



การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมน
โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว
THE STUDY EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR MENOPAUSE
WOMAN WITH SINGLE PROGESTERONE CREAM

การตีพิมพ์ วสุพลวิรุฬห์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมน
โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว
THE STUDY EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR MENOPAUSE
WOMAN WITH SINGLE PROGESTERONE CREAM

การศัลยศาสตร์ สูติศาสตร์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมน
โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว
THE STUDY EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR MENOPAUSE
WOMAN WITH SINGLE PROGESTERONE CREAM

การศัพิตา วสุพลวิรุฬห์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. วิจิตร บุญยะโทตระ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ สุรพงษ์ ลูกหนูมารเจ้า)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร. กมล ไชยสิทธิ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. วิจิตร บุญยะโทตระ และอาจารย์ นายแพทย์ สุรพงษ์ ลูกหนูมารเจ้า ผู้ให้คำแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย และแนวทางการอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้บริหารและเจ้าหน้าที่ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ อย่างสมบูรณ์ที่สุด รวมถึงอาจารย์ ดร. กมล ไชยสิทธิ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ และเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ทำนุผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ผู้วิจัยขอบแต่ บิดามารดา ครอบครัวและผู้มีพระคุณทุกท่าน

การดีพิชชา วสุพลวิรุฬห์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมน โปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว
ชื่อผู้เขียน	การต์พิชา วสุพลวิรุฬห์
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ สุรพงษ์ ลูกหนูมารเจ้า

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียวในประชากรหญิงไทย โดยการศึกษาครั้งนี้ รูปแบบการวิจัยเป็นแบบย้อนไปข้างหน้าและบรรยาย โดยผู้วิจัยศึกษาผลเลือดจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วยตรวจระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน ก่อนและหลังการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียวในประชากรหญิงไทย ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหญิงวัยทอง โดยไม่มีอาการขาดฮอร์โมนรุนแรง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2554

ผลการศึกษาพบว่าในจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 62 คน เป็นผู้หญิงร้อยละ 100 และเป็นคนสัญชาติไทยร้อยละ 100 อายุอยู่ในช่วง 47–60 ปีโดยเฉลี่ยมีอายุ 55.3 ปี ด้านประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 62 คน ร้อยละ 100 ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุราผลการตรวจร่างกายพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 62 คน คิดเป็นร้อยละ 100 ผลการวัดความดันโดยเฉลี่ย 116/75 มม.ปรอทของตัวอย่างอยู่ในช่วง 42–64.3 กิโลกรัม หรือโดยเฉลี่ย 53.12 กิโลกรัม ขนาดยาฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติที่ใช้ คือ 20 mg / วัน ทาก่อนนอน สำหรับ 25 วันของเดือน ทาที่บริเวณ แขนด้านใน หรือต้นขาด้านใน ผลการทดลองโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ก่อนและหลัง

การให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติพบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนมีความแตกต่างกันก่อนและหลังการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

โดยสรุป การรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียวในประชากรหญิงไทย พบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนเพิ่มขึ้นหลังการรักษา ส่วนระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: ฮอร์โมนโพเรสเทอโรน/ฮอร์โมนเอสโตรเจน/วัยทอง/ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ



Thesis Title	The Study Effectiveness of Treatment for Menopause Woman with Single Progesterone Cream
Author	Karnpichcha Wasuponviroon
Degree	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Advisor	Lecturer Surapong Lookhanumanjao

ABSTRACT

The objective of this study was to study the effectiveness of treatment for menopausal women with single natural progesterone cream In the Thai population. The purpose of this research is retrospective, descriptive study. By the study of blood from the laboratory. Levels of progesterone and estrogen profiles, before and after treatment for Thai population age more than 40 years and was diagnosed with menopausal female patients. They received treatment at the hospital, Mae Fah Luang University. Bangkok, Holistic Medical Center, Bangkok. Between 1 January 2552 to 31 December 2554.

The study found that among a sample of 62 women to 100 percent and 100 percent of the Thai nationality, age range 47-60 years, average age of 55.3 years of smoking history. History of alcohol use. Sample of 62 to 100 percent with no smoking history. History of alcohol consumption and physical examination were within normal range, and 62 people, representing 100 percent of pressure average 116/75 the weight of the sample in the range of 42 to 64.3 kg on average, 53.12 kg . Dose of natural progesterone cream use of a 20 mg / day applied at bedtime for 25 days of the month, at arm or thigh by the results of laboratory tests to determine hormone levels, before and after treatment for menopausal women with single natural progesterone cream found the progesterone level is different before and after treatment are statistically significant at the 0.05 the level of the hormone estrogen, no differences were significant statistically. The 0.05

In summary, the treatment of menopausal women with single natural progesterone cream in the Thai population. Found that progesterone levels increase after treatment. The hormone estrogen does not increase.

Keywords: Progesterone/Estrogen/Menopause/Bioidentical hormone replacement therapy



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
1.6 ขอบเขตการวิจัย	5
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 สอร์โมนโปรเจสเตอโรน	8
2.2 สอร์โมนเอสโตรเจน	11
2.3 วัยทอง (Menopause)	16
2.4 การรักษาด้วยสอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ (Bioidentical Hormone Replacement Therapy หรือ BHRT หรือกลุ่ม Non-Conventional Hormone)	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	40
3.1 แบบแผนการวิจัย	40
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	40
3.3 การดำเนินการวิจัย	42
3.4 เครื่องมือวิจัยที่ใช้ในการวิจัย	43
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	43
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	44
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	45
4.1 การนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูล	45
4.2 ข้อมูลส่วนบุคคล	46
4.3 ข้อมูลทางคลินิก	48
4.4 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ	50
4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติกับระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และ ฮอร์โมนเอสโตรเจนวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product Moment Correlation	53
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	59
5.1 สรุป และอภิปรายผล	59
5.2 ข้อเสนอแนะ	65

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	66
ภาคผนวก	78
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล	79
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก	80
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ	81
ประวัติผู้เขียน	82



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ FDA อนุญาตให้ผลิตโดยใช้ เอสโตรเจน และ โปรเจสเทอโรน bioidentical micronized ที่ใช้ในการรักษาอาการของวัยหมดประจำเดือน	29
2.2 การเปรียบเทียบข้อดี/ข้อเสีย/ผลข้างเคียง ของการรักษา ระหว่างการใช้ฮอร์โมน ทดแทนในรูปแบบมาตรฐาน(Estrogen-Progestin Regimen) กับ การใช้ Single Natural Progesterone Cream	38
4.1 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอายุ	46
4.2 ร้อยละความถี่ของข้อมูลเพศ	46
4.3 ร้อยละความถี่ของข้อมูลสัญชาติ	47
4.4 ร้อยละความถี่ของข้อมูลประวัติการสูบบุหรี่	47
4.5 ร้อยละความถี่ของข้อมูลประวัติการดื่มสุรา	47
4.6 ร้อยละความถี่ของข้อมูลน้ำหนัก	48
4.7 ร้อยละความถี่ของข้อมูลความดันโลหิต	48
4.8 ร้อยละความถี่ของข้อมูลผลการตรวจร่างกายทั่วไป	49
4.9 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอาการหลังการใช้ยา ฮอร์โมน โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบ ฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ	49
4.10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมน โปรเจสเทอโรนก่อนการใช้ ยาและหลังการใช้ยาฮอร์โมน โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทน ธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	51
4.11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยาฮอร์โมน โปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	52

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.12 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับสอร์โมนโพเรสเทอโรน ผลความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำของการทดสอบการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	53
4.13 ผลการทดสอบวิเคราะห์การทดสอบตัวชี้วัดระดับสอร์โมนโพเรสเทอโรน โดยการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ	54
4.14 ผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสอร์โมนโพเรสเทอโรนภายในกลุ่ม ก่อนการให้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD	55
4.15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับสอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำของการทดสอบการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	56
4.16 ผลการทดสอบวิเคราะห์การทดสอบตัวชี้วัดระดับสอร์โมนเอสโตรเจน โดยการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ	57

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการศึกษา	4
2.1 การสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรนที่รังไข่ ซึ่งควบคุมโดยฮอร์โมนจากไฮโปทาลามัส และต่อมใต้สมองส่วนหน้า	7
2.2 โครงสร้างของโปรเจสเตอโรน	8
2.3 การสังเคราะห์ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน	9
2.4 ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระหว่างรอบเดือน	9
2.5 โครงสร้างของเอสโตรเจน	11
2.6 Estradiol During Menstrual Cycle	12
2.7 การสังเคราะห์ฮอร์โมนเอสโตรเจนเหมือนการสังเคราะห์สเตียรอยด์ฮอร์โมนทั่วไป (Steroidogenesis)	13
2.8 ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนในการกระตุ้นการเข้าสู่ลักษณะทางเพศของสตรี	14
2.9 ผลของเอสโตรเจนต่อการสลายตัวของกระดูก	15
2.10 การสลายตัวของกระดูกในระยะต่าง ๆ	16
2.11 ระยะต่าง ๆ ในช่วงชีวิตตอนปลายของสตรี	16
2.12 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์ ในวัยเจริญพันธุ์ วัย Premenopause และวัย Perimenopause (FSH = Follicular cell Stimulating Hormone; LH = Leutinizing Hormone; E2 = Estradiol; P4 = Progesterone)	19
2.13 การเปลี่ยนแปลงของ Diosgenin เป็น Progesterone	33
2.14 การเปลี่ยนแปลงของ Diosgenin เป็น Steroid Hormone	33

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.1 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอาการหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ	50
4.2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับสอร์โมนโปรเจสเตอโรนก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	51
4.3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับสอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	52
4.4 ระดับการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสอร์โมนโปรเจสเตอโรนก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	55
4.5 ระดับการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดสอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

“สตรีวัยทอง” ตามคำจำกัดความของกระทรวงสาธารณสุข (กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2549) คือ สตรีที่มีอายุระหว่าง 45–59 ปี หมายถึงสตรีที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ตอนปลาย (perimenopause) จนถึงวัยหลังหมดระดูตอนต้น (early postmenopause) แต่ไม่รวมสตรีสูงอายุ (อายุ 60 ปีขึ้นไป) จะมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการชราภาพ (aging process) เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ ของต่อมไร้ท่อในระบบสืบพันธุ์สตรี และต่อเนื่องจากวัยเจริญพันธุ์ตอนปลายเข้าสู่วัยหลังหมดระดู (Sumana Chompootweep, Montira Tankeyoon, Khemika Yamarat, Piyalamporn Poomsuwan & Nikorn Dusitsin, 1993) ทำให้สตรีลดความสามารถในการมีบุตร มีกระดูกผุปกติ และมีอาการหลาย ๆ อย่างที่รวมเรียกว่าอาการวัยทอง ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศหญิง ก็จะทำให้เกิดความเสื่อมของอวัยวะในระบบอื่นเป็นไปอย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น ยิ่งสตรีหมดระดูนานขึ้น อุบัติการณ์ของปัญหาด้านสุขภาพในระยะยาวก็ยิ่งเพิ่มขึ้น ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิต สังคม และเศรษฐกิจของประเทศโดยรวม ซึ่งผลจากทางด้านสาธารณสุขพบว่ามีแนวโน้มของสตรีในวัยนี้มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น

สตรีเมื่อเริ่มไล่ลดการทำงานหรือหยุดทำงาน จะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทั้งทางร่างกายและจิตใจ โดยปกติแล้วจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงในช่วงอายุประมาณ 40 ปีขึ้นไป (Soules & Bremner, 1982) ในสตรีวัยทองเมื่อเริ่มไล่หยุดทำงานผลก็จะไม่มีการตกไข่อีกต่อไปสิ่งที่ตามมาคือ จะไม่มีประจำเดือนและไม่มีการสร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน จึงทำให้อวัยวะต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนเพศเสื่อมถอยลง ทางด้านร่างกายได้แก่ ผนังบุโพรงมดลูกเจริญเติบโตได้ไม่ดี หรืออาจทำให้ประจำเดือนมามากผิดปกติหรือขาดหายไปได้หลาย ๆ เดือน ในบางรายอาจมีอาการเลือดออกผิดปกติได้ พบว่าประมาณร้อยละ 50–70 ของวัยนี้จะเกิดอาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกตอนกลางคืน หรือเวลาหลับ ทำให้นอนหลับได้ไม่เต็มที่ หลับไม่สนิท ส่งผลให้ปวดศีรษะตามมา ต่อมาที่สร้างเมือกที่หล่อเลี้ยงช่องคลอดลดลง ทำให้ช่องคลอดรู้สึกแห้งและเจ็บใน ขณะมีเพศสัมพันธ์ เกิดปัญหาการนอนไม่หลับ ก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในกระแสเลือด โดยมีการศึกษาพบว่าระดับของโคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ LDL (Low Density Lipoprotein) จะเพิ่มขึ้น ในขณะที่

โคเลสเตอรอลดี (เป็นประโยชน์) ที่เรียกว่า HDL (High Density Lipoprotein) ลดลง เหตุนี้เองจึงทำให้สตรีวัยทองมีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันได้สูงกว่าปกติถึง 7 เท่า (Grodstein et al., 2000; Stampfer et al., 1991) สตรีที่หมดประจำเดือนใหม่ ๆ จะมีผลทำให้ความหนาแน่นของเนื้อกระดูกลดลง อย่างรวดเร็วในช่วง 5 ปีแรก ดังนั้นการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจึงเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคกระดูกพรุนซึ่งจะทำให้เกิดอาการกระดูกหักหรือกระดูกแตกได้ง่าย (The Writing Group for the PEPI Trial, 1996) ส่วนผลทางด้านจิตใจ ได้แก่ ก่อให้เกิดความวิตกกังวล ความกลัว หงุดหงิด อารมณ์ฉุนเฉียว ขาดความเชื่อมั่นในตนเอง หวาดระแวง และไม่สามารถปรับตัวเข้ากับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้ สตรีอายุมากขึ้นก็จะมีปัญหาสุขภาพในระยะยาวเพิ่มขึ้น

การดูแลสุขภาพในผู้หญิงวัยทอง มีหลักการเช่นเดียวกับการดูแลสุขภาพในด้านอื่น คือ การส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค การรักษา และการฟื้นฟูสุขภาพ สำหรับผู้หญิงวัยทองมีการนำฮอร์โมนเพศมาใช้ทั้งในด้านการป้องกันและการรักษา ในปัจจุบันการแพทย์ในประเทศไทย นิยมใช้การให้ฮอร์โมนทดแทน (Hormone Replacement Therapy: HRT—Estrogen—Progestin Regimen) (มณีรัตน์ไชยานนท์, 2548) เป็นมาตรฐานในการรักษา ผู้หญิงในวัยทอง การใช้ฮอร์โมน “ทดแทน” (HRT) แก่สตรีวัยหมดประจำเดือนเพื่อเป็นยาอายุวัฒนะด้วยความเชื่อที่ว่าฮอร์โมนสามารถป้องกันโรคอันเกิดจากความชราภาพทั้งหลาย (Kang, Weuve & Grodstein, 2004) เนื่องจากผู้หญิงในวัยใกล้หมดประจำเดือนและหลังหมดประจำเดือนจะมีภาวะที่มีฮอร์โมนบกพร่องและไม่สมดุล ทำให้เกิดกลุ่มอาการหมดประจำเดือน การให้ฮอร์โมนทดแทนสามารถลดอาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกในเวลากลางคืน อารมณ์แปรปรวน และช่วยลดอาการทางระบบสืบพันธุ์และปัสสาวะ ทำให้ผู้หญิงในกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น รวมทั้งมีผลป้องกันกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนได้ แต่การให้ฮอร์โมนทดแทนในปัจจุบันยังมีข้อขัดแย้งถึงผลดีผลเสียที่เกิดจากการใช้ จากหลายการวิจัยยังพบว่า การให้ฮอร์โมนทดแทนแบบ Estrogen—Progestin Regimen เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและโรคหัวใจและหลอดเลือด (Colditz et al., 1995) จึงเป็นการรักษาแบบมีข้อบ่งชี้ที่จำกัด ภายใต้การประเมินคุณค่าระหว่างประโยชน์และโทษที่จะได้รับการรักษานั้น (Grodstein et al., 1997; Paganini-Hill, 1998)

ในปัจจุบันมีการใช้ฮอร์โมนทดแทนบางชนิดที่เป็นฮอร์โมนธรรมชาติ สกัดจากพืชธรรมชาติ ที่เรียกว่า “Bio-identical Hormone” ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีและโมเลกุลในรูปแบบเหมือนกับฮอร์โมนที่ผลิตในร่างกาย สามารถช่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากความเสื่อมของฮอร์โมนในร่างกาย เสริมสร้างความสมดุลของฮอร์โมนในร่างกาย และการให้ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาตินั้น ไม่มีอันตรายหรือผลข้างเคียงใด ๆ โดยเฉพาะความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง (Cirigliano, 2007) แต่ยังไม่มีการใช้ที่แพร่หลายมากนักในประเทศไทย และราคาสูงกว่าการใช้กลุ่มฮอร์โมนสังเคราะห์ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบฮอร์โมน

ทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียวนี้ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ว่าสามารถเพิ่มระดับสอร์โอมินเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนในผู้ป่วยหญิงวัยทองได้หรือไม่ และผลหลังการรักษาสามารถลดการใช้เอสโตรเจนได้หรือไม่ เพื่อเป็นประโยชน์ในทางการแพทย์ไว้ใช้เป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองได้ ทั้งนี้ยังช่วยลดภาวะความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งเต้านมที่อาจเกิดจากการใช้เอสโตรเจนในการรักษาด้วย

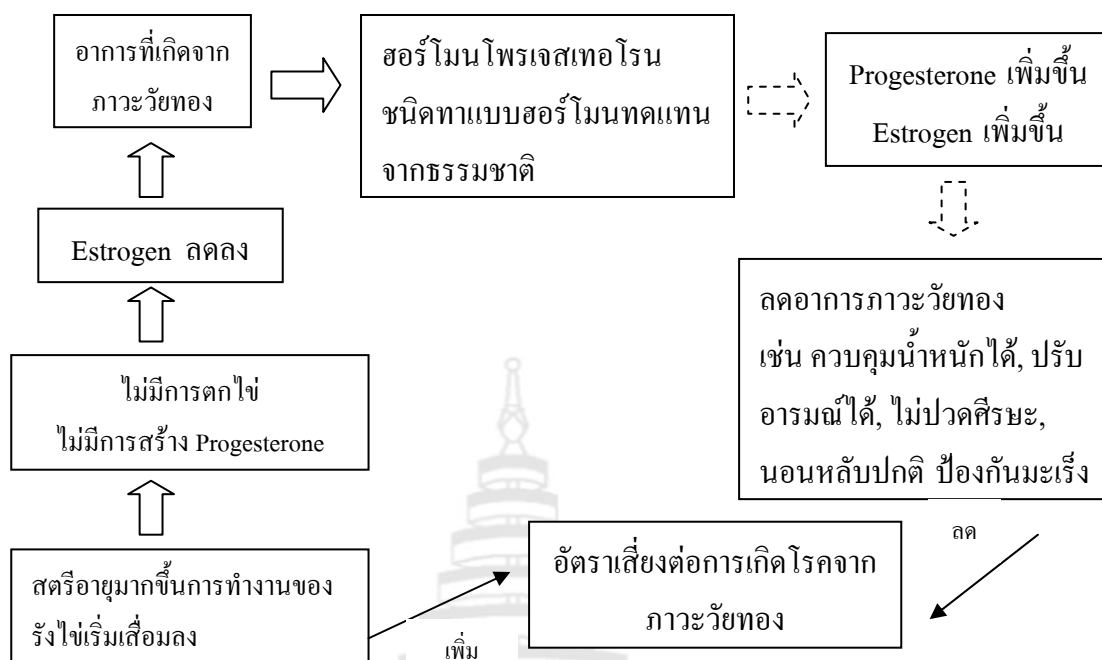
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยสอร์โอมินโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โอมินทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

ประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยสอร์โอมินโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โอมินทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว สามารถเพิ่มระดับสอร์โอมินโปรเจสเตอโรน และสอร์โอมินเอสโตรเจนในร่างกายได้

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการศึกษา

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ข้อสรุปที่ได้จากการ ศึกษาวิจัยครั้งนี้จะเป็นข้อมูลสนับสนุน และบอกถึงประสิทธิผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว ในผู้ป่วยหญิงวัยทอง ซึ่งหากประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว ให้ผลในการเพิ่มฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ไม่แตกต่างกับการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแล้ว ทางแพทย์อาจนำผลของการศึกษาครั้งนี้ ไปใช้เพื่อเป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองได้ ทั้งนี้ยังช่วยลดภาวะความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งเต้านมที่อาจเกิดจากการใช้เอสโตรเจนในการรักษาด้วย

1.6 ขอบเขตการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว ในประชากรหญิงวัยทอง ในประเทศไทย ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2554 โดยมีอายุ 40 ปีขึ้นไป เพศหญิง และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหญิงวัยทอง โดยไม่มีอาการขาดฮอร์โมนรุนแรง และมีการเก็บข้อมูลประวัติ การตรวจร่างกายและผลเลือดจากห้องปฏิบัติการอย่างครบถ้วน

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 Progesterone หมายถึง ฮอร์โมนเพศหญิงที่เป็นฮอร์โมนสเตียรอยด์ ที่ผลิตในรังไข่ ที่สนับสนุนการตั้งครรภ์ สำหรับจัดเตรียมและเก็บรักษามดลูกสำหรับการตั้งครรภ์ คือถ้าไม่มีฮอร์โมนนี้ จะไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น

1.7.2 Estrogen หมายถึง ฮอร์โมนเพศหญิงที่เป็นฮอร์โมนสเตียรอยด์ ที่มีความสำคัญต่อการแสดงออกของลักษณะทางเพศโดยทั่วไปของเพศหญิง

1.7.3 Menopause หมายถึง การหมดระดูอย่างถาวรของสตรี เนื่องจากรังไข่หยุดผลิตฮอร์โมนเพศ โดยนับจากการไม่มีระดูติดต่อกันเป็นระยะเวลา 1 ปีเต็ม ทำให้สตรีเข้าสู่วัยที่ไม่สามารถมีบุตรได้อีกต่อไป

1.7.4 Bioidentical Hormone Replacement Therapy หมายถึง ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ เป็นฮอร์โมนที่สกัดจากพืชธรรมชาติซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีและโมเลกุลในรูปแบบเหมือนกับฮอร์โมนที่ผลิตในร่างกาย

บทที่ 2

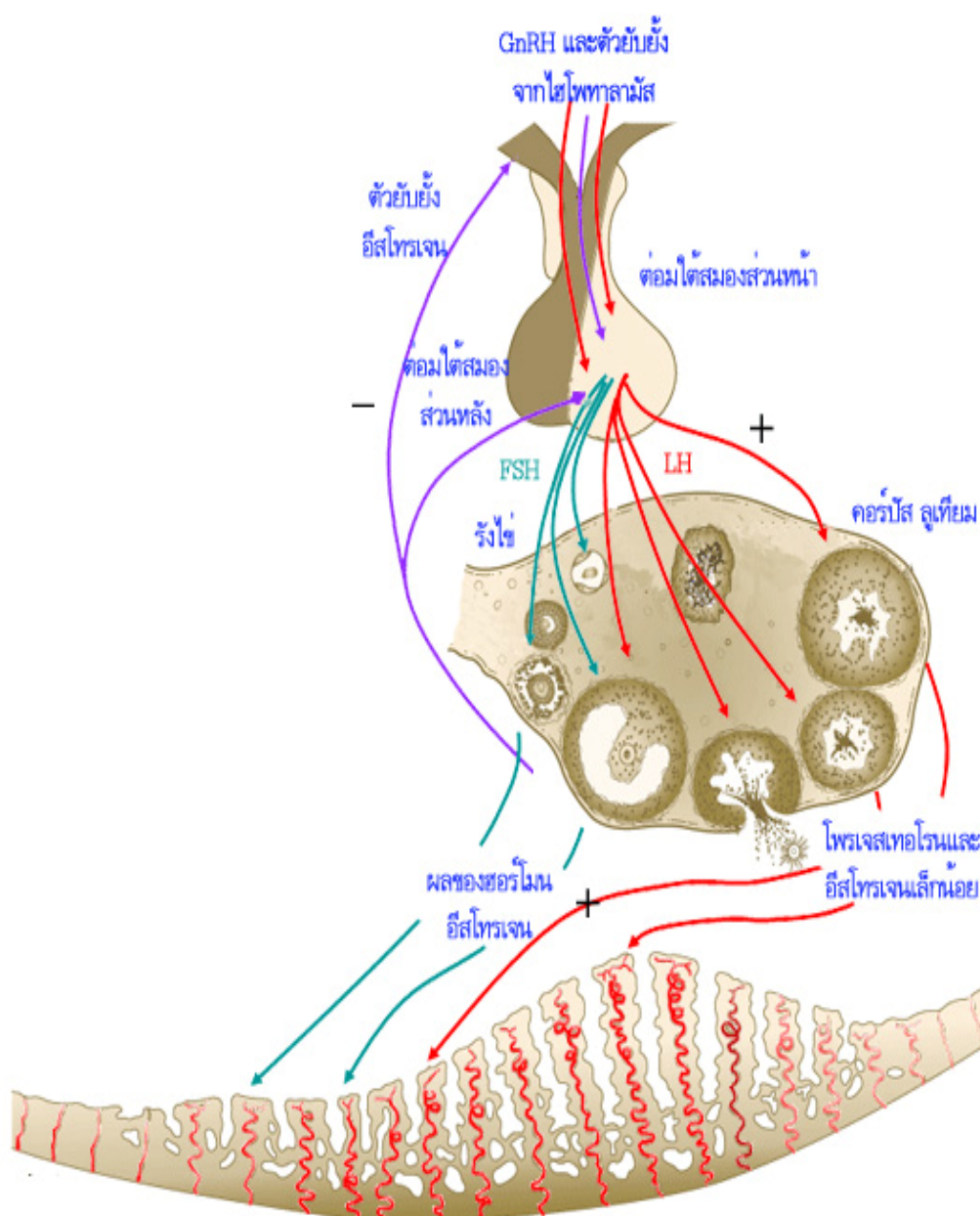
เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. สอร์โมนโปรเจสเทอโรน
2. สอร์โมนเอสโตรเจน
3. ไข่ทอง
4. สอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ

Female Sex Hormone

เมื่อสตรีเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ จะมีการหลั่งของสอร์โมนโกนาโดโทรปิน รีลีสซิงสอร์โมน (gonadotropin releasing hormone) หรือที่เรียกว่าจีเอ็น อาร์เอช (GnRH) มากระตุ้นต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้หลั่งสอร์โมนฟอลลิเคิล สติมิวเลติงสอร์โมน (follicle stimulating hormone) เรียกย่อว่า เอฟ เอส เอช (FSH) และลูทิไนซิงสอร์โมนหรือแอล เอช (Luteinizing Hormone: LH) ไปกระตุ้นการทำงานของรังไข่ให้เจริญเติบโตและสร้างสอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) และโปรเจสเทอโรน (progesterone) ออกมา (Santoro, Filicori, Spratt & Crowley, 1986) ดังแสดงในภาพที่ 2.1

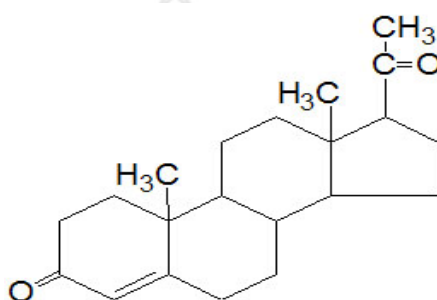


จาก ฮอร์โมนอีสโตรเจน. (2553). สืบค้นเมื่อ 19 มีนาคม 2555, จาก <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/image/fsh.jpg>

ภาพที่ 2.1 การสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรนที่รังไข่ ซึ่งควบคุมโดยฮอร์โมนจากไฮโปทาลามัส และต่อมใต้สมองส่วนหน้า

2.1 สอรัมโนโปรเจสเทอโรน

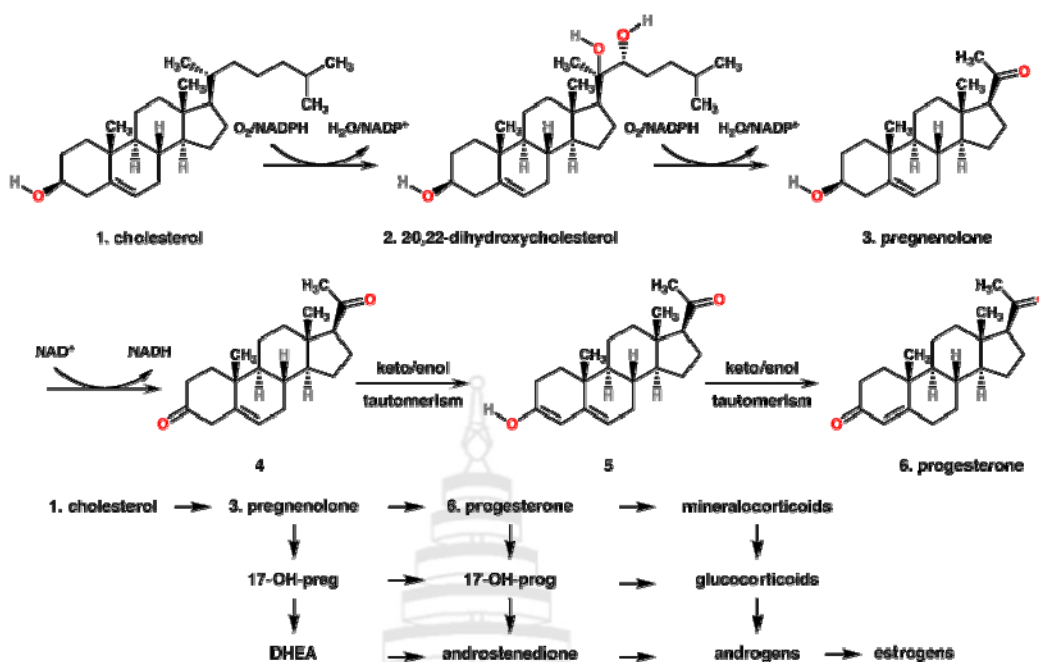
สอรัมโนโปรเจสเทอโรน (progesterone) ตามชื่อที่เรียก pro-gestation ซึ่งหมายถึง สนับสนุน การตั้งครรภ์ คือถ้าไม่มีสอรัมโนนี้ จะไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น สร้างจากเพรกนิโนโลน (pregnenolone) ซึ่งสร้างจาก คอเลสเตอรอล (cholesterol) นอกจากสามารถสร้างที่รังไข่ได้แล้ว ยังสามารถสร้างได้จาก รก ต่อมอะดรีนัล คอร์เท็กซ์ และในอวัยวะอีกด้วย (McEwen, Alves, Bulloch & Weiland, 1998)



จาก **Progesterone**. (2011c). Retrieved March 10, 2012, from <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/Progesterone.gif>

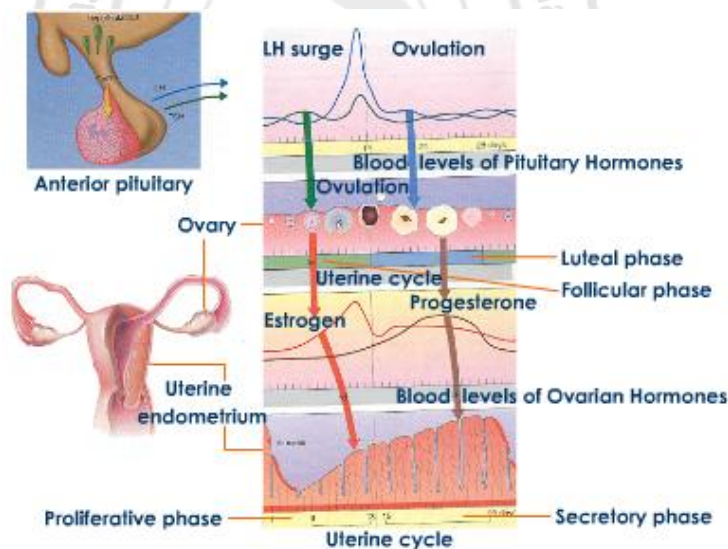
ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของโปรเจสเทอโรน

โปรเจสเทอโรน เป็นสอรัมโนที่สร้างมาจาก granulosalutein cell ของ corpus luteum ในระยะ หลังการตกไข่และบางส่วนสร้างจาก theca cell และ syncytial cell ของรกเมื่อมีการตั้งครรภ์โปรเจส เทอโรน เป็นสอรัมโนพวก steroid ที่อาจสร้างได้ในระหว่างขั้นตอนการสร้าง steroid สอรัมโนอื่น ๆ (intermediate step) ได้แก่ สอรัมโนเพศ, corticosteriod ในรังไข่, อัณฑะ, และต่อมหมวกไตและ เนื่องจากโปรเจสเทอโรน ถูกสร้างที่ corpus luteum เป็นส่วนใหญ่ บางครั้งจึงเรียกมันว่า Corpus luteum hormone เริ่มหลังหลังจากระยะตกไข่ และหลังมากขึ้นเรื่อยจนมีระดับสูงสุดประมาณวันที่ 21 ของรอบระดู แล้วลดลงก่อนมีระดู 3-4 วันถ้าไม่ตั้งครรภ์ แต่ถ้ามีการตั้งครรภ์ HCG จากรกจะกระตุ้น ให้ corpus luteum คงอยู่และจะสร้างโปรเจสเทอโรน ต่อไปในระยะแรกของการตั้งครรภ์ ต่อไปรกจะ เป็นตัวหลักในการสร้างโปรเจสเทอโรน (Butenandt & Westphal, 1934)



จาก Progesterone. (2011b). Retrieved March ,10, 2012, form <http://nuraliahchem.blogspot.com/>

ภาพที่ 2.3 การสังเคราะห์ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน



จาก Progesterone. (2010). Retrieved March 19, 2012, form <http://www.tutorvista.com/content/biology/biology-iv/reproduction-in-animals/hormonal-control-menstrual-cycle.php>

ภาพที่ 2.4 ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระหว่างรอบเดือน

2.1.1 บทบาทหน้าที่ของโปรเจสเตอโรน

คือ เป็นฮอร์โมนที่สำคัญที่สุดในการเตรียมการมีครรภ์ และตลอดระยะเวลาที่มีครรภ์ มีบทบาทมากโดยเฉพาะต่อเยื่อบุมดลูก และบทบาทอื่น ทั้งที่เกี่ยวข้องกับเพศ และไม่เกี่ยวข้องกับเพศดังนี้ (Hartmann & Wettstein, 1934; Progesterone, 2011a)

2.1.1.1 ผลต่อทางสืบพันธุ์

1. มดลูกและเยื่อบุมดลูก มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุมดลูก (endometrium) ที่ได้รับการกระตุ้นโดย เอสโตรเจน ในช่วงแรกของการมีประจำเดือน (proliferative phase) อยู่แล้ว เมื่อได้รับโปรเจสเตอโรน จะถูกกระตุ้นให้เข้าสู่ secondary phase เพื่อให้เยื่อบุมดลูกพร้อมในการฝังตัวของไข่ที่ปฏิสนธิแล้ว ส่วนกล้ามเนื้อมดลูก (myometrium) นั้นจะมีการเพิ่ม membrane potential ทำให้มีการหดตัว และดึงตัวน้อยลง (การที่โปรเจสเตอโรน จะออกฤทธิ์นั้น มักจะต้องอาศัยผลของการเอสโตรเจน อยู่ด้วยเสมอ) เพื่อป้องกันไม่ให้มดลูกหดตัวระหว่างตั้งครรภ์

2. ปากมดลูกและช่องคลอด ทำให้ ferning phenomenon หายไป และทำให้ squamous cell ในช่องคลอดซึ่งเจริญหนาขึ้นในระยะ proliferative phase และค่อย ๆ หลุดในระยะที่เอสโตรเจน สูงสุด เปลี่ยนเป็นเซลล์มีลักษณะแบนราบกระจายเป็น intermediate (procornified) cell มากขึ้น ทำให้มูกที่ปากมดลูกเหนียว เข้มข้น ป้องกันไม่ให้เชื้อจุลินทรีย์อื่นสามารถเข้ามาผสมกับไข่ที่ผสมแล้วได้สะดวก

3. ท่อนำไข่ หดตัวแรงขึ้น ทำให้ไข่เคลื่อนที่ได้สะดวกขึ้น และเพิ่มการจับ glycogen ภายในท่อเป็นอาหารสำหรับไข่ที่อยู่ในไข่ท่อนำไข่

4. รังไข่ ร่วมกับ เอสโตรเจน เพื่อกลับไปยับยั้งการหลั่งการหลั่งของ FSH, LH จากต่อมใต้สมองทำให้ไม่มีการตกไข่ซ้อน

2.1.1.2 ผลต่ออวัยวะและฮอร์โมนอื่น ๆ

1. ทำให้มีการเจริญของต่อมน้ำนม เพื่อหลั่งน้ำนม และกระตุ้นการสร้างน้ำนม โดยทำงานร่วมกับเอสโตรเจน โดยเอสโตรเจนจะทำให้มีการเจริญของท่อน้ำนม (duct) หลังจากนั้นเอสโตรเจนจะให้โปรเจสเตอโรนร่วมทำงานทำให้ท่อน้ำนมและถุงน้ำนม (alveoli) เจริญอย่างสมบูรณ์ เต้านมมีขนาดใหญ่ขึ้นตั้งตัวขึ้น (glandular development) แต่ระดับของเอสโตรเจนที่สูงในระหว่างตั้งครรภ์จะยับยั้งการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้าไม่ให้หลังโพรงแลคตินด้วย

2. ยับยั้งการหลั่ง gonadotrophic hormone

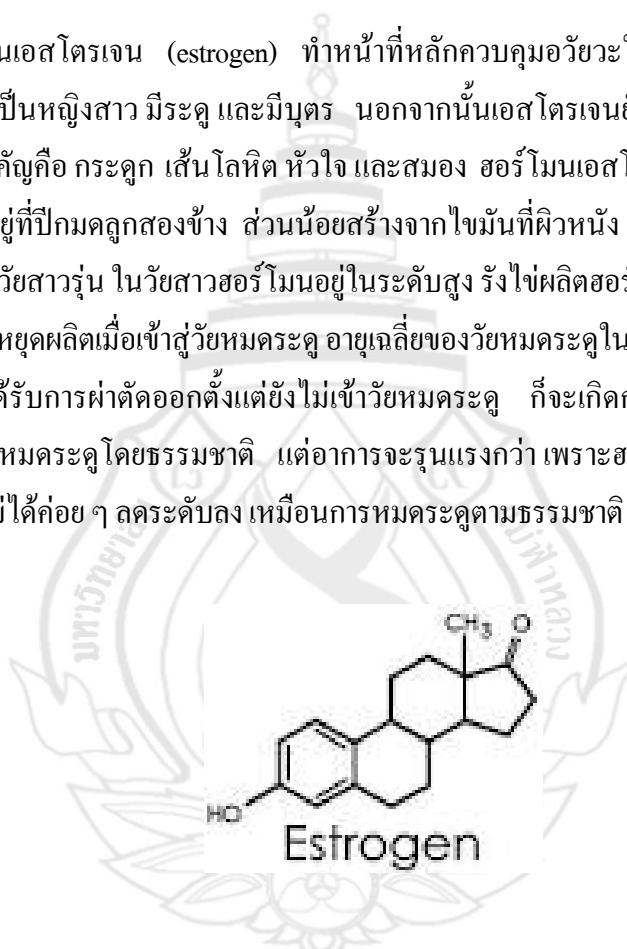
3. มีผลด้าน aldosterone ช่วยขับเกลือ NaCl และน้ำออกจากร่างกาย

4. ทำให้อุณหภูมิพื้นฐานของร่างกาย (basal body temperature) สูงขึ้นเล็กน้อย

5. ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด หลอดไต และทางเดินอาหาร มีการคลายตัว ดังนั้นจึงเกิด “เส้นเลือดขอด” (varicose vein), hydronephrosis และโรคไส้ติ่งอักเสบได้ง่าย ในคนมีครรภ์
6. ส่งเสริมการทำงานของฮอร์โมนอินซูลิน เพิ่มการสะสมไกลโคเจน

2.2 ฮอร์โมนเอสโตรเจน

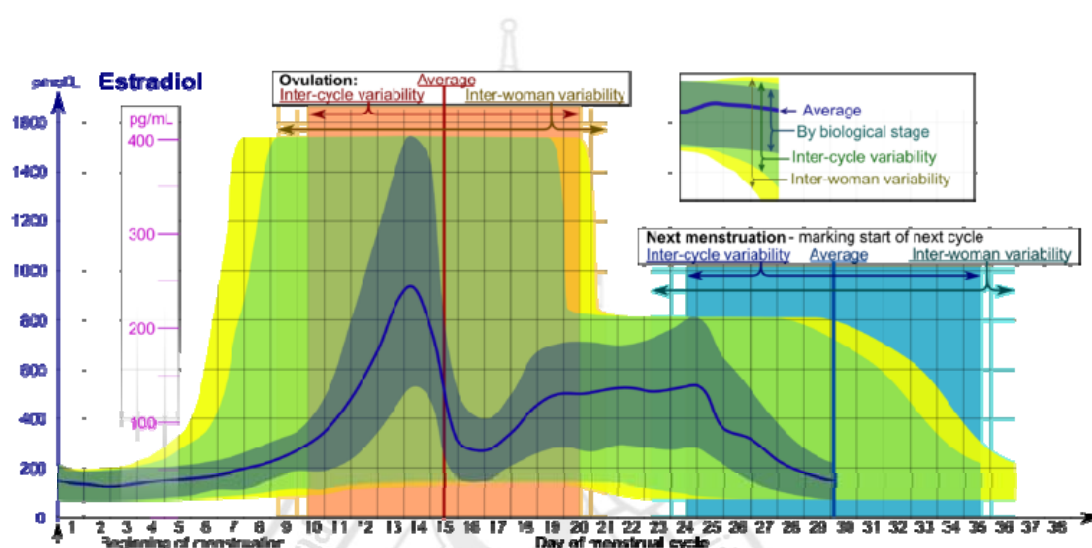
ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ทำหน้าที่หลักควบคุมอวัยวะในระบบเจริญพันธุ์ ทำให้เด็กหญิงเติบโตเป็นหญิงสาว มีกระดูก และมีบุตร นอกจากนั้นเอสโตรเจนยังมีผลต่ออวัยวะอื่น ๆ อีกหลายอย่าง ที่สำคัญคือ กระดูก เส้นโลหิต หัวใจ และสมอง ฮอร์โมนเอสโตรเจนในร่างกายส่วนใหญ่มาจากรังไข่ซึ่งอยู่ที่ปีกมดลูกสองข้าง ส่วนน้อยสร้างจากไขมันที่ผิวหนัง รังไข่ผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนตั้งแต่เริ่มเข้าวัยสาวรุ่น ในวัยสาวฮอร์โมนอยู่ในระดับสูง รังไข่ผลิตฮอร์โมนลดลงเมื่ออายุย่างเข้าสู่วัยกลางคน และหยุดผลิตเมื่อเข้าสู่วัยหมดระดู อายุเฉลี่ยของวัยหมดระดูในหญิงไทยคือ 45-51 ปี ถ้ารังไข่ทั้งสองข้างได้รับการผ่าตัดออกตั้งแต่ยังไม่เข้าวัยหมดระดู ก็จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อร่างกาย เช่นเดียวกับการหมดระดูโดยธรรมชาติ แต่อาการจะรุนแรงกว่า เพราะฮอร์โมนหมดไปจากร่างกายอย่างฉับพลัน ไม่ได้ค่อย ๆ ลดระดับลง เหมือนการหมดระดูตามธรรมชาติ (McEwen et al., 1998)



จาก Estrogen. (2010b). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/image/fsh.jpg>

ภาพที่ 2.5 โครงสร้างของเอสโตรเจน

เอสโตรเจนที่สำคัญในผู้หญิงคือ เอสตราไดโอด 17 เบต้า (estradiol 17 β : E 2) รองลงมาคือ เอสโตรน (estrone: E 1) และเอสโตรออล (estriol: E 3) ซึ่งในรอบระดูการหลังฮอร์โมนนี้จะแตกต่างกัน ในรอบต้นระดูจะหลังเพียง 50 พิโกกรัม / มิลลิลิตร จนถึงในช่วงก่อนไข่ตก จะหลังได้ถึง 350– 500 พิโกกรัม / มิลลิลิตร ในระหว่างการตั้งครรภ์ ทารกและรกจะสร้างเอสโตรออล (estriol: E 3) เข้าสู่กระแสเลือดของมารดาปริมาณมาก จึงสามารถนำค่าของฮอร์โมนนี้ไปประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์โดยเจาะเลือดของมารดาไปตรวจได้ (Whitehead & Nussey, 2001)



จาก Estrogen. (2010a). Retrieved March 19, 2012, form <http://www.google.co.th/search?q=estrogen>

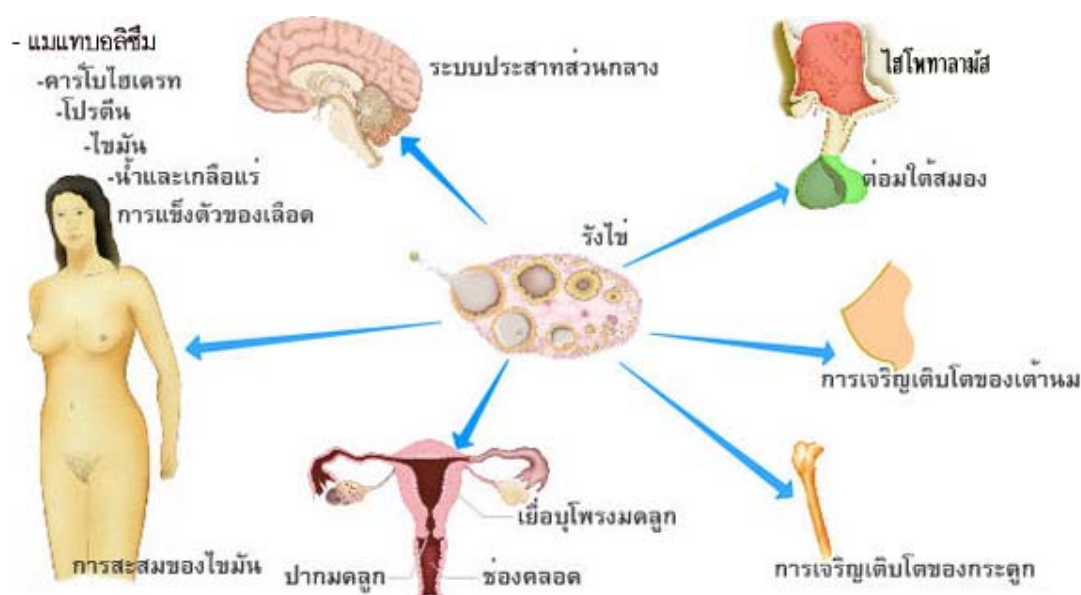
ภาพที่ 2.6 Estradiol During Menstrual Cycle

ภาพที่ 2.7 การสังเคราะห์ฮอร์โมนเอสโตรเจนเหมือนการสังเคราะห์สเตียรอยด์ฮอร์โมนทั่วไป (Steroidogenesis)

ออร์โมนเอสโตรเจน มีหน้าที่ ดังนี้ (Nelson & Bulun, 2001)

2.2.1.1 กระตุ้นการเจริญเติบโตอย่างสมบูรณ์ของเพศหญิง (female secondary sex characteristics) เมื่อฮอร์โมนเพศจับกับตัวรับสัญญาณของเซลล์ที่อวัยวะเป้าหมายต่าง ๆ ที่มีตัวรับฮอร์โมนชนิดนี้ ของสตรีจะทำให้เกิดการเจริญเติบโตของเซลล์ตามอวัยวะ เช่น สะโพกผาย อวัยวะ

เพศมดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้น มีการเจริญของท่อนำมดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้น มีขนที่รักแร้และอวัยวะเพศ เสี่ยง เล็ก (Wu et al., 2009)



จาก สอร์โมนเอสโตรเจน. (2553). สืบค้นเมื่อ 19 มีนาคม 2555, จาก <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/img/women.jpg>

ภาพที่ 2.8 ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนในการกระตุ้นการเข้าสู่ลักษณะทางเพศของสตรี

2.2.1.2 ต่อต้านการแข็งตัวของเลือด

ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลชนิดดี (high density lipoprotein) และลดคอเลสเตอรอลชนิดเลว (low density lipoprotein) ทำให้เส้นเลือดยืดหยุ่น และทำให้เกล็ดเลือดไม่เกาะกลุ่มกันอุดตัน เส้นเลือดจึงมีความยืดหยุ่นทำให้ไม่ค่อยเป็นโรคที่เกี่ยวกับเส้นเลือดแข็งตัว และปัญหาเส้นเลือดที่หัวใจ (Nguyen, Kararigas, Wuttke & Jarry, 2011)

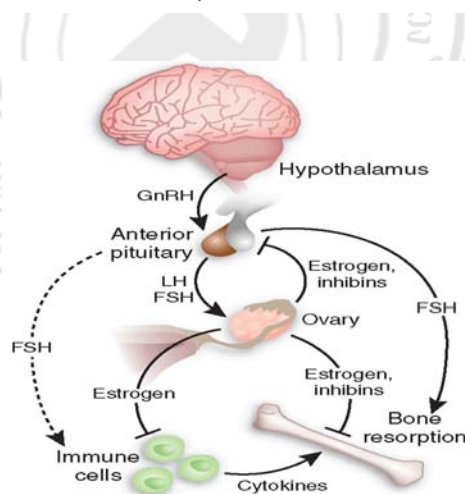
ไลโปโปรตีนประกอบด้วยโปรตีน ไขมันชนิดต่าง ๆ และคอเลสเตอรอล ซึ่งรวมตัวอยู่ด้วยกันด้วยแรงอ่อน ๆ จึงมีองค์ประกอบที่เข้ามาจับรวมกันหรือหลุดออกจากกันไปได้ง่าย เช่น ไขมันและคอเลสเตอรอล คนมักจะกล่าวว่า HDL มีคอเลสเตอรอลชนิดดี ส่วน LDL มีคอเลสเตอรอลชนิดเลว อันที่จริงแล้วคอเลสเตอรอลใน HDL และ LDL เป็นตัวเดียวกัน แต่คนเรียกคอเลสเตอรอลดีหรือเลวเป็นเพราะ HDL มีไขมันต่ำและคอเลสเตอรอลต่ำ ส่วน LDL มีไขมันและ

คอเลสเตอรอลมากกว่า การที่มีคอเลสเตอรอลสูงมีผลกระทบที่ไม่ดีต่อหลอดเลือด คนจึงมีความคิดต่อคอเลสเตอรอลที่ไม่ดี แต่คอเลสเตอรอลเป็นสิ่งที่จำเป็นของสิ่งมีชีวิต เพียงแต่ไม่ควรมีสูงเกินไปเท่านั้น

ความหนาแน่นขึ้นอยู่กับการปริมาณของไขมันและคอเลสเตอรอล ถ้าปริมาณไขมันมาก ความหนาแน่นจะต่ำ (low density) ถ้าปริมาณไขมันน้อย ความหนาแน่นจะสูง (high density) คอเลสเตอรอลนับว่าเป็นไขมันประเภทหนึ่ง และยังคงงานทำงานของต่อมไขมัน จึงมักพบว่าเพศหญิงส่วนใหญ่มีไขมันน้อยกว่าเพศชาย (Ribas et al., 2011)

2.2.1.3 ผลต่อเมตาบอลิซึม ลดการสลายของกระดูก และคงสภาพของผิวหนังและหลอดเลือด

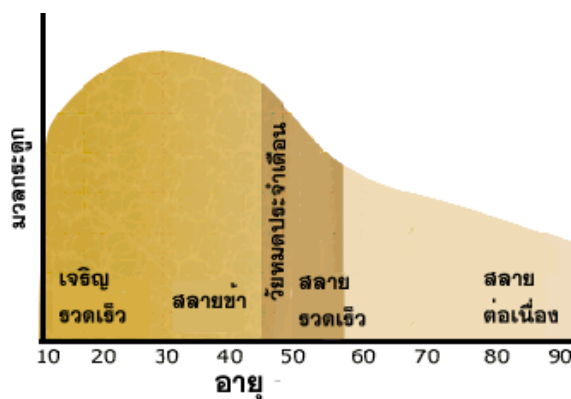
การสลายของกระดูก เมื่อขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนกระดูกจะสลายเร็วขึ้น หลักฐานแสดงว่าเอสโตรเจน อาจจะเปลี่ยนรูปของวิตามินดี ให้กลายเป็นรูปที่ทำงานได้ดีขึ้น ซึ่งช่วยให้ร่างกายดูดซึมแคลเซียมได้ดีขึ้น สตรีที่อายุมากมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคกระดูกพรุนอยู่แล้ว แต่ที่สำคัญมากกว่าอายุของสตรี คือระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลง ซึ่งไม่ว่าจะเกิดกับสตรีอายุเท่าใดก็ตาม จะทำให้เกิดการเร่งการสลายกระดูก ทำให้เพศหญิงส่วนใหญ่ จะมีความสูงน้อยกว่าเพศชาย แต่เอสโตรเจนสามารถช่วยกระตุ้นการสลายกระดูกอีพิไฟเซียลเพลท (epiphyseal plate) ในกระดูกยาว (long bone) ปิดเร็วขึ้น ทำให้ความสูงไม่เพิ่มขึ้น เพิ่มการสะสมของแคลเซียม ทำให้กระดูกมีความหนาแน่นมากขึ้นได้ (Keiler, Papke, Kretschmar, Zierau & Vollmer, 2011)



จาก **Bone loss goes beyond estrogen.** (2006). Retrieved March 19, 2012, from

http://www.nature.com/nm/journal/v12/n6/fig_tab/nm0606-612_F1.html

ภาพที่ 2.9 ผลของเอสโตรเจนต่อการสลายตัวของกระดูก

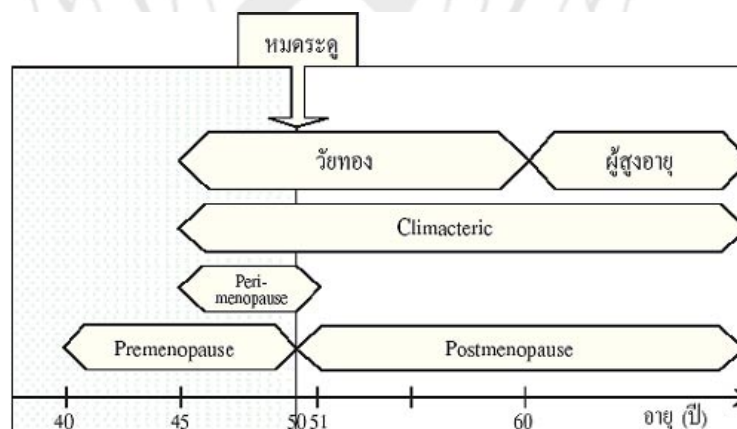


จาก Bone growth. (2010). Retrieved March 19, 2012, from [http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/img/bone-growth\(1\)](http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/img/bone-growth(1))

ภาพที่ 2.10 การสลายตัวของกระดูกในระยะต่าง ๆ

2.3 วัยทอง (Menopause)

มีคำศัพท์หลายคำที่เกี่ยวข้องกับช่วงชีวิตตอนปลายของสตรี คำศัพท์เหล่านี้อาจจะใช้ในความหมายที่ซ้ำซ้อนและคาบเกี่ยวกันอยู่ ทั้งนี้เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ของชีวิตในช่วงนี้เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีความคาบเกี่ยวกัน ซึ่งสรุปได้ดังภาพที่ 2.11



จาก Menopause. (2005). Retrieved March 19, 2012, http://www.sirirajmedj.com/content.php?content_id=201

ภาพที่ 2.11 ระยะต่าง ๆ ในช่วงชีวิตตอนปลายของสตรี

“Menopause” เป็นคำที่มาจากภาษากรีก 2 คำ คือ men (แปลว่า month) และ pauses (แปลว่า cessation) หมายถึง การมีระดูครั้งสุดท้ายในชีวิต อันเป็นผลมาจากรังไข่หยุดทำงานอย่างถาวร ดังนั้นคำว่า menopause จึง เป็นเพียงจุด ๆ หนึ่งของช่วงชีวิต เป็นจุดที่แบ่งระหว่างช่วงชีวิตวัยเจริญพันธุ์ (reproductive period) ออกจากช่วงชีวิตหลังวัยหมดระดู (postmenopausal period) จากการสำรวจพบว่าสตรีไทยหมดระดูเมื่ออายุเฉลี่ยประมาณ 49–51 ปี (Speroff, Glass & Kase, 1999a; Sumana Chompootweep et al., 1993)

“Climacteric period” หมายถึง ช่วงชีวิตของสตรี ที่ครอบคลุมตั้งแต่วัยเจริญพันธุ์ตอนปลาย ไปจนถึงวัยหลังหมดระดู อายุที่เป็นจุดเริ่มต้นและจุดสิ้นสุดของ climacteric period นั้นไม่สามารถกำหนดได้อย่างชัดเจน ในระยะ climacteric นี้จะ มีการเปลี่ยนแปลง ทางสรีรวิทยา เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ และต่อเนื่องจากวัยเจริญพันธุ์ตอนปลายเข้าสู่วัยหลังหมดระดู รวมเรียก กระบวนการการ เปลี่ยนแปลง นี้ว่า “perimenopausal transition” (Sumana Chompootweep et al., 1993)

“Perimenopause” หมายถึงช่วงชีวิต ตั้งแต่ก่อนการหมดระดู ประมาณ 4–5 ปี ไปจนถึงหลังหมดระดูไปแล้ว 1 ปี เป็นช่วงชีวิตที่มีกระบวนการ perimenopausal transition เกิดขึ้นอย่างเด่นชัด จนทำให้เกิด อาการ ทางคลินิก อาการ ที่ พบมาก ในช่วงนี้ ได้แก่ การมีระดูไม่สม่ำเสมอ และมีอาการสัมพันธ์กับภาวะหมดระดู (menopausal related symptoms) (McKinlay, Brambilla & Posner, 1992)

“Premenopause” หมายถึงช่วงชีวิตก่อนการหมดระดู ซึ่งอาจจะหมายถึงช่วงชีวิตในวัยเจริญพันธุ์ด้วยก็ได้ แต่โดยทั่วไปหมายถึงช่วงชีวิตหลังอายุ 40 ปีไปแล้วแต่ยังไม่หมดระดู

“Premature menopause” หมายถึงการหมดระดูก่อนอายุ 40 ปี

2.3.1 สรีรวิทยาของระบบสืบพันธุ์ในตอนปลายของวัยเจริญพันธุ์ (Hypothalamo–pituitary–ovarian axis)

การทำงานของระบบสืบพันธุ์อยู่ภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนจากฮัยโปธาลามัส ต่อมาได้สมอง และรังไข่ ซึ่งอวัยวะทั้งสามนี้มีการทำงานที่ประสานกันเป็นระบบที่เรียกว่า hypothalamo–pituitary–ovarian (HPO) axis พบว่า HPO axis เริ่มทำงานตั้งแต่มนุษย์ยังเป็นทารกในครรภ์มารดา โดยการทำงานของ HPO axis จะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามวัย (Speroff, 2002)

ในวัยเจริญพันธุ์ อวัยวะต่าง ๆ ใน HPO axis มีการส่งสัญญาณผ่านทางฮอร์โมนมาควบคุมการทำงานซึ่งกันและกันโดยกลไกแบบ negative และ positive feedback ทำให้ อวัยวะในระบบสืบพันธุ์มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานเป็นรอบ ๆ รวมเรียกว่า “รอบระดู” (menstrual or reproductive cycle) โดยที่รังไข่จะมีการทำงานเป็นรอบ ๆ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงระดับ ฮอร์โมนเพศหญิง ซึ่งจะไปออกฤทธิ์ควบคุมการเจริญ ของ เยื่อบุโพรงมดลูกให้เหมาะสมต่อการตั้งครรภ์ แต่ถ้าไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น เยื่อ

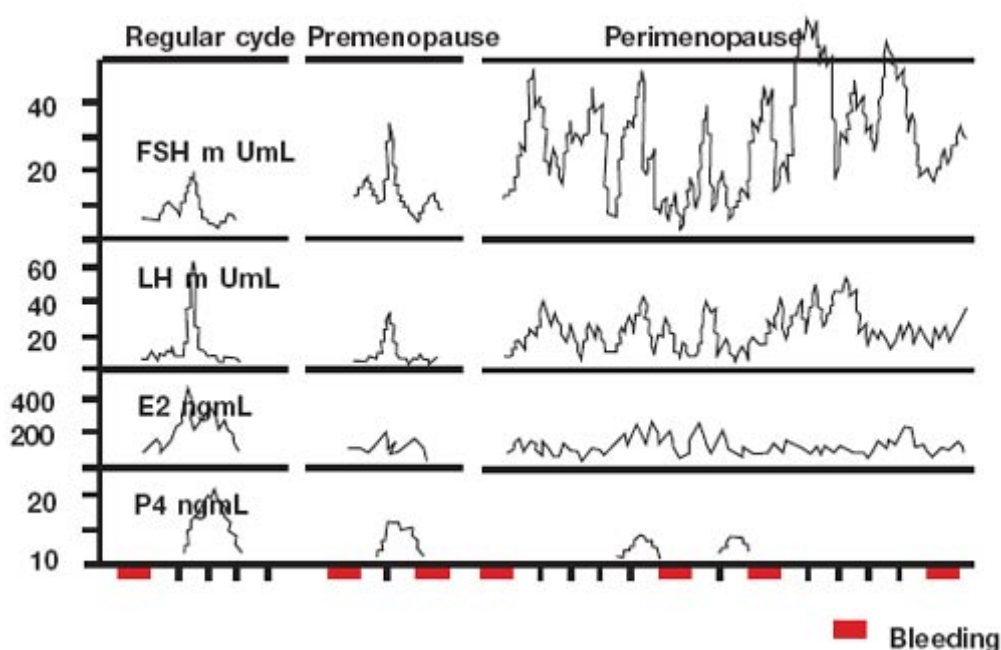
บุโพรงมดลูกนี้ก็จะการลอกหลุดออกทำให้มีระดู สตรีที่การทำงานของรังไข่ปกติจะมีระยะเวลาของรอบระดูโดยเฉลี่ย 28 ± 7 วัน

เมื่อสตรีอายุมากขึ้นการทำงานของรังไข่เริ่มเสื่อมลง สัญญาณที่บ่งชี้ถึงภาวะชราภาพในระบบสืบพันธุ์เริ่มขึ้นเมื่อสตรีมีอายุประมาณ 35 ปี และจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วหลังอายุ 40 ปี (Speroff, 2002) การเปลี่ยนแปลงที่พบได้เร็วที่สุด คือ การลดลงของระดับ inhibin ในเลือด (Welt, McNicholl, Taylor & Hall, 1999) Inhibin เป็นฮอร์โมนประเภท glycoprotein ที่สร้างมาจาก growing follicle ใน รังไข่ การที่รังไข่สร้าง inhibin ได้น้อยลง เมื่อสตรีอายุมากขึ้น อาจจะเป็นผลจากการที่รังไข่ มี จำนวน follicle ลดลงตามอายุ ตามปกติในรังไข่ของสตรี เมื่อเข้าสู่วัยสาว (puberty) จะมีจำนวน follicle ทั้งสิ้นประมาณ 400,000 ใบ แล้วจำนวนก็จะลดลงอย่างช้า ๆ ตลอดวัยเจริญพันธุ์ (Speroff, Glass & Kase, 1999c) แต่จะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อจำนวน follicle เหลืออยู่ประมาณ 25,000 ใบ คือ เมื่ออายุประมาณ 37–38 ปี (Faddy, Gosden, Gougeon, Richardson & Nelson, 1992)

การที่ รังไข่ ของ สตรีในระยะ premenopause มีการผลิต inhibin ลดลง ทำให้ต่อมใต้สมองขาดกลไกในการยับยั้งการผลิต FSH จึงมีการผลิต FSH เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ follicle ได้รับการกระตุ้นให้ผลิต เอสโตรเจน มากขึ้น จนเกิด positive feedback และมีการตกไข่เร็วขึ้น ทำให้ ovarian cycle มี follicular phase สั้นลง และมี luteal phase defect สตรีในวัยนี้ จึงมีระดูถี่ขึ้น และอาจมีปัญหาเรื่องมีเลือดออกกะปริดกะปรอยก่อนมีระดูจริง (premenstrual spotting) (Speroff, 2002)

เมื่อสตรีมีอายุมากขึ้นไปอีก เข้าสู่ ระยะ perimenopause คือ ก่อนหมดระดูประมาณ 4–5 ปี การทำงานของรังไข่เสื่อมถอยลง มาก มี การผลิต inhibin ลดลง ทำให้ต่อมใต้สมองผลิต FSH เพิ่มขึ้น แต่ รังไข่ในระยะนี้ซึ่งมีจำนวน follicle เหลืออยู่น้อยแล้ว จึงค่อนข้างคือต่อการกระตุ้นจาก FSH ดังนั้น แม้จะมี FSH ในระดับสูงก็ไม่สามารถทำให้เกิดกลไก positive feedback มากพอที่กระตุ้นให้เกิดการตกไข่ สตรีในวัยนี้จึง มีการตกไข่ไม่สม่ำเสมอ ในระยะนี้ร่างกายจะอยู่ในสภาวะ unopposed estrogen คือ มี เอสโตรเจน แต่ไม่มี โพรเจสเตอโรน เนื่องจากไม่มีการตกไข่ ส่งผลให้สตรีในวัยนี้มีระดูผิดปกติ ในสตรีบางรายเยื่อบุโพรงมดลูกอาจจะได้รับการกระตุ้นจาก เอสโตรเจน จนเกิดภาวะ endometrial hyperplasia หรืออาจจะรุนแรงถึงขั้นเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกก็ได้ แต่ในระยะท้ายก่อน ที่จะ หมดระดู ประมาณ 1 ปี รังไข่จะ สร้างฮอร์โมนเพศ หญิงได้น้อยมาก จนร่างกายมี เอสโตรเจน อยู่ในระดับต่ำ กว่า ระดับ ที่จะกระตุ้นเยื่อบุโพรงมดลูกได้ จึงหมดระดูไปในที่สุด การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ วัย premenopause และวัย perimenopause แสดงไว้ในภาพที่ 2.12

ภายหลังวัยหมดระดู ร่างกายจะอยู่ในสภาวะที่ขาดฮอร์โมนเพศอย่างถาวร โดยเฉพาะฮอร์โมน เอสโตรเจน ทำให้เกิดภาวะพร่อง เอสโตรเจน (hypoestrogenic state) ซึ่งเป็นสาเหตุของปัญหาสุขภาพที่พบในสตรีวัยหมดระดู (Burger, 1994; Koos, 2011; Speroff, 2002)



จาก Menopause. (2005). Retrieved March 19, 2012 from http://www.sirirajmedj.com/content.php?content_id=201

ภาพที่ 2.12 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์ ในวัยเจริญพันธุ์ วัย Premenopause และวัย Perimenopause (FSH = Follicular cell Stimulating Hormone; LH = Leutinizing Hormone; E2 = Estradiol; P4 = Progesterone)

2.3.2 ภาวะหมดระดูแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ

2.3.2.1 ภาวะหมดระดูตามธรรมชาติ (natural menopause) คือ การหมดระดูเนื่องจากกระบวนการทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการที่รังไข่หยุดทำงานตามธรรมชาติ ดังจะได้กล่าวในหัวข้อสรีรวิทยา

2.3.2.2 ภาวะหมดระดูที่เกิดจากโรคและผลพวงของการรักษาโรค คือ ภาวะหมดระดูในกลุ่มนี้มักจะเป็นภาวะหมดระดูก่อนวัยอันควร (premature menopause) หรือหมดระดูเร็วกว่าอายุเฉลี่ย

ในประชากร โรคที่มีรายงานว่าทำให้รังไข่หยุดทำงานก่อนวัยอันควร และส่งผลให้เกิดการหมดระดูก่อนวัยอันควร มักจะเป็นโรคในกลุ่มที่ทำให้เกิดมีภูมิไวเกินต่อเนื้อเยื่อของรังไข่ นอกจากนี้กระบวนการรักษาโรคบางอย่างก็อาจทำให้รังไข่หยุดทำงานเร็วกว่าปกติ เช่น การให้เคมีบำบัดรักษามะเร็งชนิดต่าง ๆ การให้รังสีรักษาสำหรับมะเร็งในอุ้งเชิงกราน การผ่าตัดรักษาโรคในอุ้งเชิงกรานที่ทำให้เกิดการสูญเสียเนื้อเยื่อรังไข่ หรือมีการรบกวนต่อหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่ เป็นต้น ส่วนภาวะหมดระดูอันเกิดจากการผ่าตัดเอารังไข่ออกทั้งสองข้าง เรียกว่า surgical menopause

2.3.3 การเปลี่ยนแปลงของระดับ เอสโตรเจน ในวัยหมดระดู

การเปลี่ยนแปลงในระดับของฮอร์โมน เอสโตรเจน มีความสัมพันธ์กับปัญหาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะหมดระดู จึงได้มีการนำเอา เอสโตรเจน มาใช้รักษาปัญหาดังกล่าว

ในวัยเจริญพันธุ์ ร่างกายของมนุษย์มี เอสโตรเจน 3 ชนิด คือ estradiol (E 2), estrone (E 1), และ estriol (E 3) โดยที่ E 2 มี potency สูงกว่า E 1 ส่วน E 3 ซึ่งเป็นเมตะบอไลต์ของ E 2 และ E 1 มี potency ต่ำสุด รังไข่ซึ่งเป็นแหล่งผลิตที่สำคัญของ เอสโตรเจน จะผลิตฮอร์โมนเพศในอัตราที่ไม่คงที่ คือ มีการเปลี่ยนแปลงไปตามวันในรอบระดู ทำให้ระดับของ E 2 มีค่าเปลี่ยนแปลงระหว่าง 40–400 pg / ml และ E 1 มีค่าเปลี่ยนแปลงอยู่ระหว่าง 30–200 pg / ml ในวัยนี้อัตราส่วนระหว่าง E 2 ต่อ E 1 มีค่าประมาณ 2 ต่อ 1 (Nelson & Bulun, 2001)

หลังวัยหมดระดู รังไข่หยุดสร้าง เอสโตรเจน แต่ร่างกายยังมี เอสโตรเจน อยู่ในระดับต่ำ ๆ โดยเอสโตรเจน ส่วนใหญ่ได้มาจาก peripheral conversion ของ androgens ในเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งเอสโตรเจน ที่ได้จากแหล่งนี้ส่วนใหญ่จะเป็น E 1 จึงทำให้ระดับ E 1 สูงกว่า E 2 โดยมี E 2 ประมาณ 10–20 pg / ml ส่วน E 1 ประมาณ 30–70 pg / ml สตรีในวัยนี้ มีอัตราส่วนระหว่าง E 2 ต่อ E 1 กลับกับในวัยเจริญพันธุ์ สตรีที่มีเนื้อเยื่อไขมันมากจะมี เอสโตรเจน จากกระบวนการนี้ในระดับสูงกว่าสตรีที่มีเนื้อเยื่อไขมันน้อย ดังนั้นสตรีที่อ้วนจึงมักจะไม่มีปัญหาจากภาวะพร่อง เอสโตรเจน

2.3.4 การวินิจฉัย

สตรีที่จะได้รับ การวินิจฉัย ว่าอยู่ในภาวะหมดระดูแล้ว คือ สตรีที่มีอายุอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ตอนปลายและขาดระดูไปแล้วเกิน 1 ปี ดังนั้นในทางเวชปฏิบัติจะให้การวินิจฉัยภาวะหมดระดูจากประวัติเท่านั้น แล้วให้การดูแลรักษาไปตามปัญหาของสตรีแต่ละราย โดยที่การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีความจำเป็นต่อการวินิจฉัยหรือการรักษาสตรีที่หมดระดูตามธรรมชาติ (Henry, 2000; Speroff, Glass & Kase, 1999b)

2.3.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

มักจะใช้ในงานวิจัยเท่านั้น โดยทำการตรวจฮอร์โมน FSH และ E2 ค่าจุดตัด (cutoff point) ที่แสดงว่ารังไข่หยุดทำงานแล้ว คือ FSH สูงกว่า 20 mIU / ml และ E2 ต่ำกว่า 20 pg / ml ในแต่ละสถาบันอาจจะใช้ ค่า จุดตัดที่แตกต่างจากนี้บ้างเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม การตรวจทางห้องปฏิบัติการยังมีความจำเป็นในสตรีที่หมดประจำเดือนวัยอันควร สตรีที่หมดประจำเดือนก่อนอายุ 40 ปี จะต้องได้รับการตรวจฮอร์โมน FSH และ E2 เพื่อยืนยันว่ารังไข่ได้หยุดทำงานแล้ว และจะต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุที่ทำให้รังไข่หยุดทำงานก่อนวัย เช่น การมีโครโมโซมผิดปกติ หรือโรคต่าง ๆ ได้แก่ โรคไทรอยด์ โรคเบาหวาน โรคหอบหืด โรครูมาตอยด์ โรค SLE โรคไต โรคต่อมไทรอยด์ต่าง ๆ โรคเลือด เป็นต้น เนื่องจากโรคเหล่านี้อาจจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพในด้านอื่น ที่ นอกเหนือจากการขาดฮอร์โมนเพศ (LaBarbera, Miller, Ober & Rebar, 1988)

2.3.6 ปัญหาสุขภาพในสตรีวัยทอง ที่พบมาก ได้แก่

2.3.6.1 ปัญหาระดุมผิดปกติ ซึ่งปัญหานี้พบได้บ่อยในช่วง perimenopause เนื่องจากเป็นช่วงที่การทำงานของต่อมไร้ท่อในระบบสืบพันธุ์สตรีมีความบกพร่องดังที่ได้กล่าวแล้ว แม้ว่าการมีระดุมผิดปกติในวัยนี้จะเป็นเรื่องของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา แต่ในบางรายเลือดอาจจะออกมาก หรือออกนาน จนมีผลเสียต่อสุขภาพ และคุณภาพชีวิต นอกจากนี้สตรีในวัยนี้ยังมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคในทางนรีเวชที่ทำให้เกิดระดุมผิดปกติ เช่น โรคเนื้องอกมดลูก เยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ หรือมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ดังนั้นสตรีที่มีปัญหาระดุมผิดปกติควรได้รับการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อตรวจหาสาเหตุอื่นร่วมด้วย (Speroff, 2002)

การรักษาภาวะระดุมผิดปกติในวัยทอง ในรายที่ตรวจไม่พบพยาธิสภาพอื่น ๆ การรักษามีจุดประสงค์เพื่อควบคุมรอบระดุมให้เป็นปกติและป้องกันโรคแทรกซ้อนจากภาวะ unopposed เอสโตรเจน อันได้แก่การเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก โดยทั่วไปมักจะต้องการให้การรักษาไปจนกว่าสตรีนั้นจะหมดระดุมอย่างถาวร การรักษาทำได้โดยให้ progestin ซึ่งมีอยู่หลายรูปแบบ ได้แก่ progestin ในรูปแบบรับประทาน ยาฉีดคุมกำเนิด ยาฝังคุมกำเนิด หรือ ห่วงคุมกำเนิดชนิดมีฮอร์โมน Progestin ทุกรูปแบบสามารถป้องกันโรคแทรกซ้อนจากภาวะ unopposed estrogen ได้ทั้งสิ้น แต่รูปแบบรับประทานชนิด cyclic progestin เท่านั้นที่สามารถควบคุมรอบระดุมให้เป็นปกติได้ (Rothenberg & Carla, 2005)

2.3.6.2 ปัญหา vasomotor symptoms อาการที่จัดเป็น vasomotor symptoms ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกมาก (hot flashes and perspiration) เป็นอาการที่เกิดขึ้นเป็นพัก ๆ เป็นช่วงเวลาสั้น ๆ ประมาณ 2-3 วินาที แต่อาจจะนานถึงหลาย ๆ นาทีก็ได้ อาการมักจะเกิดขึ้นตอนกลางคืน จึงมีผลรบกวนต่อการนอนหลับ ผู้ป่วยจะรู้สึกร้อนและวูบวาบเนื่องจากมีการขยายตัวของ

หลอดเลือดที่ผิวหนัง ตามมาด้วยอาการเหงื่อออกอย่างมาก แล้วอาการร้อนก็จะหายไป อุบัติการณ์ ความถี่ และความรุนแรงของอาการมีความแตกต่างกันไปตามเชื้อชาติ สังคม และวัฒนธรรม มีรายงานว่าสตรีชาวเอเชียมีอุบัติการณ์ของอาการนี้ต่ำกว่าชาวตะวันตก อาการร้อนวูบวาบพบมากในระยะ perimenopause แต่เมื่อสตรีหมดประจำเดือนไปแล้วความถี่และความรุนแรงของอาการจะค่อย ๆ ลดลงจนหายไปที่สุด อย่างไรก็ตามพบว่ามีสตรีวัยหมดประจำเดือนจำนวนหนึ่ง ซึ่งอาจจะมากถึงร้อยละ 25 มีอาการดังกล่าวนานเกิน 5 ปี (Speroff et al., 1999b)

การรักษา vasomotor symptom การให้ฮอร์โมนเพศยังเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ สูงที่สุดสำหรับปัญหานี้ โดยสามารถลดอาการร้อนวูบวาบลงได้ประมาณร้อยละ 80 เมื่อให้การ รักษาไม่น้อยกว่า 3 เดือน (MacLennan, Lester & Moore, 2001) แต่ในรายที่ไม่ต้องการใช้ฮอร์โมน เพศ อาจใช้การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น เลิกบุหรี่ ไม่รับประทานอาหารรสจัด หลีกเลี่ยง เครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน สวมเสื้อผ้าที่ระบายความร้อนได้ดี และอยู่ในที่อากาศเย็น

2.3.6.3 ปัญหา urogenital atrophy ภาวะเหี่ยวฝ่อของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์และ ทางเดินปัสสาวะพบได้ตั้งแต่ระยะ perimenopause แต่จะพบอุบัติการณ์มากขึ้นและทวีความรุนแรงขึ้น ตามระยะเวลาที่หมดประจำเดือน สตรีวัยหมดประจำเดือนมักจะพบกับปัญหาการกระบังลมหย่อน (genital prolapse) ช่อง คลอดบาง อักเสบ ไม่มีความยืดหยุ่น ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดขณะมีเพศสัมพันธ์ มีการอักเสบใน ทางเดินปัสสาวะโดยตรงไม่พบเชื้อแบคทีเรีย ปัสสาวะแสบ ปัสสาวะบ่อย กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ ปัญหา เหล่านี้ผู้ป่วยมักจะไม่นำมาปรึกษาแพทย์เนื่องจากความอาย จากการสำรวจสตรีวัยหมดประจำเดือน ที่มารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลศิริราช พบว่าปัญหานี้ มีอุบัติการณ์สูง ถึงร้อยละ 50

การรักษา urogenital atrophy การให้ฮอร์โมนเพศช่วยลดความรุนแรงของอาการลงได้ (Fantl, Cardozo & McClish, 1994; Vitaya Titapant & Prapai Tanprasert, 2000) ในรายที่รับประทาน ฮอร์โมนเพศ แล้วยังได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ หรือรายที่มี อายุมากแล้ว และ ไม่ ต้องการ ใช้ฮอร์โมน เพศ ชนิด ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย อาจจะให้ฮอร์โมนเพศ ชนิดออกฤทธิ์ เฉพาะที่ ซึ่งมีใช้ ในรูปครีม หรือ ยาเม็ด สอดใส่ในช่องคลอด (Hunter, 1990; Warnock, Swanson, Borel, Zipfel & Brennan, 2005)

2.3.6.4 ปัญหา menopausal related symptoms อื่น ๆ สตรีวัยหมดประจำเดือนนอกจากจะมี อาการร้อนวูบวาบแล้ว ยังอาจจะมีอาการอื่น ๆ ที่ไม่จำเพาะกับอวัยวะในระบบใดระบบหนึ่ง และยังไม่สามารถอธิบายได้ด้วยภาวะพร่อง เอสโตรเจน ปัญหาส่วนใหญ่จะเป็นอาการด้านจิตใจและ อารมณ์ ได้แก่ อาการหงุดหงิด ซึมเศร้า นอนหลับยาก ขาดสมาธิ ความจำไม่ดี ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย วิงเวียน ใจสั่น ฯลฯ เป็นต้น

การรักษา menopausal related symptoms การให้ฮอร์โมนเพศช่วยให้สตรีวัยหมดประจำเดือน ส่วนหนึ่งสามารถควบคุมอารมณ์ได้ดีขึ้น นอนหลับสนิทขึ้น และความจำดีขึ้น ช่วยให้คุณภาพชีวิต

โดยรวมดีขึ้น อย่างไรก็ตามการเหล่านี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นอีกมากมาย ซึ่งการให้ฮอร์โมนเพศ อาจจะไม่ได้ผล (Limouzin-Lamothe, Mairon, Joyce & Le Gal, 1994)

2.3.6.5 ปัญหาโรคกระดูกพรุน (Osteoporosis) โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติในระบบโครงสร้างของกระดูก ทำให้ความแข็งแรงของกระดูกสูญเสียไป ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก อันเนื่องมาจากความเปราะบาง (fragility fracture) คือกระดูกจะหักได้ง่ายแม้ได้รับแรงกระทำที่ไม่รุนแรง กระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนพบได้บ่อยที่กระดูก 3 ตำแหน่ง คือ กระดูกข้อมือ (colles' fracture) กระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพก ซึ่งเป็นกระดูกที่มี cancellous bone เป็นส่วนประกอบอยู่มากกว่ากระดูกบริเวณอื่น อุบัติการณ์ของกระดูกหักชนิดนี้จะเพิ่มมากขึ้นตามอายุ (Koh et al., 2001; Riggs & Melton, 1986)

การรักษาโรคกระดูกพรุน สตรีวัยหมดระดูมีการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกที่ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน พบว่าสตรี จะมีมวลกระดูกสูงสุด (peak bone mass) เมื่ออายุประมาณ 30-40 ปี หลังจากนั้นจะเริ่มสูญเสียมวลกระดูกอย่างช้าๆ แล้วจะสูญเสียในอัตราที่รวดเร็วขึ้นในระยะ 5 ปีแรก หลังการหมดระดู การให้ เอสโตรเจน ภายในช่วงเวลานี้จะช่วยรักษามวลกระดูกไว้ได้ แม้ในรายที่เกิดภาวะ osteoporosis แล้ว การให้ เอสโตรเจน ก็ยังมีประโยชน์ช่วยเพิ่มมวลกระดูกได้ มีการศึกษาว่าฮอร์โมนเพศสามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูก และป้องกันกระดูกหักได้ แม้ว่าจะยังไม่มีหลักฐานว่าสามารถป้องกันกระดูกหักได้ แต่ก่อนหน้านั้น น่าจะป้องกันได้เช่นกัน นอกจากฮอร์โมนเพศแล้ว ยังมียาอื่นที่ใช้ป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนได้ (Koh et al., 2001; Riggs & Melton, 1986)

2.3.6.6 ปัญหาโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ใน สตรี วัยหมดระดู พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก จากผลศึกษาทางคลินิกในระยะแรกๆ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ observational study พบว่าสตรีที่ใช้ฮอร์โมนเพศมีอัตราตายจาก cardiovascular diseases และความเสี่ยงในการเกิด cardiac event ต่ำกว่าสตรีที่ไม่ใช้ฮอร์โมนเพศ (Grodstein et al., 1997) นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่แสดงว่าฮอร์โมนเพศจะมีผลดีต่อหัวใจและหลอดเลือด เช่น ทำให้ไขมันในเลือดลดลง ทำให้หลอดเลือดขยายตัว และมี inotropic action ต่อหัวใจและหลอดเลือด ขนาดใหญ่ ด้วยหลักฐานเหล่านี้ทำให้ในสมัยหนึ่งจึงมีการนำฮอร์โมนเพศมาใช้ป้องกันโรคหัวใจในสตรีวัยหมดระดู แต่ในเวลาต่อมาการศึกษาแบบ randomized control trial กลับให้ ผลตรงกันข้ามกับที่คาดไว้ คือ พบว่าฮอร์โมนเพศไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันในสตรีที่ไม่เคยเป็นโรคหัวใจและไม่สามารถป้องกันการเกิด cardiac event ในรายที่เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่ก่อนแล้ว (Hulley et al., 1998) นอกจากนี้ยังพบว่าฮอร์โมนเพศเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิด stroke และโรคหัวใจ (Hulley et al., 1998; The Writing Group for the PEPI Trial, 1995; Wassertheil-Smoller et al., 2003) โดยเฉพาะ ในปีแรกที่ใช้ด้วย ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้ฮอร์โมนเพศในการ

ป้องกันโรคหัวใจ อีกต่อไป

2.3.7 การให้คำแนะนำและการดูแลสตรีวัยทอง

เมื่อก้าวถึงการดูแลสตรีวัยทอง แพทย์และสตรีวัยทองมักจะคิดถึงการใช้ฮอร์โมนเพศเป็นอันดับแรกแต่ในความเป็นจริงแล้วฮอร์โมนเพศเป็นเพียงส่วนหนึ่งของกระบวนการดูแลสุขภาพเท่านั้น หลักสำคัญในการดูแลสุขภาพสตรีวัยหมดระดูนั้นตั้งอยู่บนพื้นฐานของศาสตร์ป้องกัน คือ การส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค การรักษาและการฟื้นฟูสุขภาพ สตรีวัยหมดระดูทุกรายควรจะได้รับการคำแนะนำในเรื่องการส่งเสริมสุขภาพและการป้องกันโรค ซึ่งแพทย์ทุกสาขาวิชาสามารถให้คำแนะนำในส่วนนี้ได้ ส่วนสตรีวัยหมดระดูที่มีอาการมาก อาจจะต้องให้การรักษาด้วยยาหรือฮอร์โมนทดแทน (Miszko & Cress, 2000; Wilmore & Costill, 1994)

2.3.8 การส่งเสริมสุขภาพสำหรับสตรีวัยทอง

ทำได้โดยแนะนำให้ “ปรับเปลี่ยน วิธีการดำเนินชีวิต” (life style modification) ได้แก่ การ เลิกสูบบุหรี่ การ รับประทานอาหารที่เหมาะสม การคลายเครียด และ การ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

2.3.8.1 อาหาร ควรจะเป็นอาหารที่มีเส้นใยมาก มีแคลเซียมพอเพียง และมีโปรตีนจากเนื้อสัตว์ในปริมาณต่ำ อาหารดังกล่าวได้แก่ ผัก ผลไม้ และธัญพืชต่าง ๆ สำหรับแคลเซียมที่แนะนำให้รับประทานต่อวันคือ 1,000–1,500 มก. ดังนั้นอาจจะต้องเสริมแคลเซียมจากแหล่งอื่น เช่น นม ผลิตภัณฑ์ของนม หรือยาเม็ดแคลเซียม เนื่องจากปริมาณแคลเซียมที่มีอยู่ในอาหารไทยโดยเฉลี่ยมีไม่เพียงพอ

2.3.8.2 การออกกำลังกาย ควรจะเป็น การออกกำลังกายแบบแอโรบิก เนื่องจากมีผลดีต่อสุขภาพโดยรวม ทำให้ระบบทางเดินหายใจและระบบไหลเวียนโลหิตทำงานได้ดีขึ้น ทำให้กล้ามเนื้อแข็งแรงขึ้นและทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยให้มีการสร้างและการทรงตัวที่ดี ไม่หกล้มง่าย ช่วยลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด นอกจากนี้การออกกำลังกายชนิดที่มีการลงน้ำหนัก (weight bearing) ยังช่วยเสริมสร้างมวลกระดูก การออกกำลังกายแบบแอโรบิก มีหลายชนิด การ เลือกชนิด ใดนั้น ขึ้นอยู่กับความสะดวก ความชอบ และข้อจำกัดด้านสุขภาพ สำหรับสตรีสูงอายุซึ่งมักจะมีโรคข้อเสื่อมร่วมด้วยนั้นไม่แนะนำให้ออกกำลังกายแบบที่มีการกระแทกน้ำหนักอย่างรุนแรง แต่เน้นในเรื่องความยืดหยุ่นและการทรงตัว เช่น การรำมวยจีน ส่วน ผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง ควรเริ่มการออกกำลังกายในปริมาณน้อย ๆ ก่อน แล้วจึงเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ ตามสมรรถภาพของร่างกาย การออกกำลังกายเพื่อสร้างเสริมสุขภาพจะต้องทำอย่างสม่ำเสมอ สัปดาห์ละอย่างน้อย 3 ครั้ง ครั้งละประมาณ 30 นาที การออกกำลังกายแต่ละครั้งจะต้องเริ่มจากการอบอุ่นร่างกาย

(warm up) โดยค่อย ๆ เพิ่มความรุนแรงจนอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นถึงประมาณร้อยละ 70 ของอัตราการเต้นสูงสุด (คำนวณจากสูตร อัตราการเต้นสูงสุด = $220 - \text{อายุ}$) แล้วคงไว้ที่ระดับนั้นจนได้เวลาที่ต้องการ ก่อนที่จะหยุดจะต้องค่อย ๆ ลดความรุนแรงของการออกกำลังกายลง (cool down) ไม่ควรหยุดทันที

2.3.8.3 การตรวจเช็คสุขภาพสำหรับสตรีวัยทอง การส่งเสริมสุขภาพด้วยวิธีดังกล่าวจะช่วยป้องกัน หรือลดความรุนแรงของปัญหาในวัยทองลงได้ แต่สตรีที่อายุมากขึ้นก็มีความเสี่ยงของโรคที่พบในผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น จึงควรจะมีการตรวจเช็คสุขภาพประจำปีเพื่อตรวจหาโรคในระยะแรกเริ่มและให้การรักษาที่เหมาะสมดังนี้

1. การชั่งน้ำหนัก การวัดความดันโลหิต และการตรวจเต้านม ควรทำเป็นประจำทุกปี
2. การตรวจภายในและเช็คมะเร็งปากมดลูก ในสตรีไทยแนะนำให้ทำทุกปี แต่อาจจะทำห่างออกเป็นทุก 3-5 ปีก็ได้ถ้าผลการตรวจประจำปีเป็นปกติ 3 ครั้งติดต่อกัน
3. การตรวจระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ถ้าพบว่าปกติอาจจะตรวจทุก 3-5 ปีในผู้ที่มีความเสี่ยง ต่อโรคเหล่านี้
4. การตรวจหน้าที่การทำงานของไตและตับ ควรจะทำในรายที่จะได้รับการรักษาด้วยยาเป็นเวลานาน และในผู้ที่มีโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง
5. การตรวจ mammogram ประจำปี แนะนำให้ทำในผู้ ที่มีประวัติมะเร็งเต้านมในครอบครัว ส่วนผู้ที่ได้รับฮอร์โมนเพศนั้นยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนว่า จำเป็นต้องตรวจเป็นประจำทุกปีหรือไม่ ในประเทศที่มีการ ตรวจ mammogram เป็นปกติประจำปีอยู่แล้ว ก็ไม่ได้แนะนำให้ตรวจเพิ่มขึ้นในสตรีที่ได้รับฮอร์โมนเพศ แต่สำหรับในประเทศไทยซึ่งไม่ได้ตรวจประจำปีในสตรีทุกราย อาจจะมีการจำเป็นต้องทำการตรวจเป็นประจำ ในผู้ที่ได้รับฮอร์โมนเพศเนื่องจากฮอร์โมนเพศเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม (Rossouw et al., 2002)
6. การตรวจความหนาแน่นกระดูก แนะนำให้เริ่มตรวจที่อายุ 65 ปี หรือตรวจในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคกระดูกพรุน เช่น น้ำหนักตัวน้อย หรือมีประวัติกระดูกหักมาก่อน

2.3.9 การให้ฮอร์โมนทดแทน (Hormone Replacement Therapy) ในสตรีวัยหมดระดู

ฮอร์โมนที่นำมาใช้รักษาปัญหาในสตรีวัยหมดระดูแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม conventional และ กลุ่ม non-conventional hormone ซึ่งฮอร์โมนที่ได้รับการนำมาใช้มากที่สุดและมีประวัติการใช้มายาวนานที่สุด ทำให้มีข้อมูลเชิงประจักษ์มากที่สุดทั้งในเรื่องผลดีและผลเสีย คือ กลุ่ม conventional hormone ซึ่งมีหลักการสำคัญคือ ให้ฮอร์โมนทดแทนฮอร์โมนธรรมชาติที่ขาดหายไปเมื่อเข้าสู่วัยหมดระดู คือ ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน โดยที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมน

หลักที่ใช้รักษาปัญหาจากการพร่องฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้น ส่วนโปรเจสเตอโรนนั้นจะให้เพื่อป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกจากการกระตุ้นของเอสโตรเจนเท่านั้น ดังนั้น ในสตรีวัยหมดระดูที่ไม่มีมดลูกแล้ว เช่น ผ่านการผ่าตัดมดลูกออกไปด้วยเหตุผลใด ๆ ก็ตามเมื่อจะให้การรักษาด้วย conventional hormone ก็สามารถให้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องให้โปรเจสเตอโรนร่วมด้วย

โดยสรุปวิธีการรักษาสตรีวัยหมดระดูด้วย conventional hormone แบ่งออกได้เป็น 3 แบบดังต่อไปนี้

2.3.9.1 ให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (Estrogen-only regimen) เหมาะกับสตรีวัยหมดระดูที่ไม่มีมดลูกแล้ว เอสโตรเจนที่ใช้ในฮอร์โมนทดแทนมีหลายชนิด ส่วนใหญ่นิยมใช้ชนิดที่ได้มาจากธรรมชาติในรูปแบบยารับประทาน ส่วนรูปแบบอื่น ๆ ได้แก่ การให้ทางผิวหนัง ทางช่องคลอด การฝังใต้ผิวหนัง และการพ่นเข้าจมูก ความแตกต่างระหว่างการบริหารยาโดยแบบรับประทานและแบบอื่น คือ ภายหลังจากการรับประทาน ยาจะถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหารผ่านไปยังตับก่อน จึงจะผ่านเข้าสู่กระแสเลือดไปตามอวัยวะเป้าหมายต่าง ๆ การเปลี่ยนแปลงของเอสโตรเจนที่ตับบางอย่างอาจทำให้เกิดผลเสียได้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม โดยทั่วไปเอสโตรเจนสังเคราะห์ จะมีผลต่อตับมากกว่าเอสโตรเจนธรรมชาติ นอกจากนี้ยังขึ้นกับขนาดของเอสโตรเจนด้วย เอสโตรเจนที่ใช้มากที่สุด ในเวชปฏิบัติ คือ ชนิดรับประทาน เนื่องจากความสะดวก และราคาถูกกว่าชนิดอื่น แพทย์อาจพิจารณาให้เอสโตรเจนรูปแบบอื่น เช่น ผ่านทางผิวหนังในกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับตับ ระบบทางเดินอาหาร เป็นโรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง ปวดศีรษะแบบไมเกรน และผู้ที่สูบบุหรี่จัด (Fang et al., 2001; Menon & Wanpen Vongpatanasin, 2006)

2.3.9.2 ให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบระดู (Cyclic regimen) การให้แบบนี้ทำให้ผู้ป่วยคงมีระดูอยู่ จึงเหมาะกับสตรีที่อยู่ในระยะ perimenopause และ early postmenopause

การให้โปรเจสเตอโรน ในสตรีวัยหมดระดูที่ได้รับเอสโตรเจน มีจุดมุ่งหมายหลักเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวและมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก โดยมีกลไกสำคัญคือ โปรเจสเตอโรนสามารถยับยั้ง การสังเคราะห์ดีเอ็นเอลดการแบ่งตัวของเซลล์ และลดจำนวนตัวรับต่อฮอร์โมนเอสโตรเจนที่เซลล์เป้าหมาย รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงเอสโตรเจนให้อยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้น้อยลง โปรเจสเตอโรนที่ใช้ในสตรีวัยหมดระดูมีหลายชนิด ในการป้องกันการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ที่ได้รับเอสโตรเจนนั้น ขนาดและระยะเวลาของการให้โปรเจสเตอโรนเป็นสิ่งสำคัญ

2.3.9.3 ให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนแบบสม่ำเสมอเท่ากันทุกวัน (continue combined regimen) การให้แบบนี้ทำให้ผู้ป่วยไม่มีระดู จึงเหมาะสำหรับสตรีวัยหมดระดูที่หมดระดูไประยะหนึ่งแล้ว และไม่ต้องการกลับมามีระดูอีก แต่ต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยว่าการใช้

ฮอร์โมนแบบนี้ในระยะเริ่มแรกอาจจะทำให้ผู้ป่วยมีเลือดออกกะปริดกะปรอยทางช่องคลอด ซึ่งมักจะหยุดไปได้เองภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน

สตรีวัยหมดประจำเดือนหรือสตรีที่ผ่าตัดมดลูก อาจประสบปัญหาทางด้านสุขภาพกาย และอารมณ์ เนื่องจากภาวะพร่องฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งทราบได้จากมีอาการแสดงต่าง ๆ ได้แก่ ร้อนวูบวาบตามตัว เหงื่อออกมากตอนกลางคืน นอนไม่หลับ เวียนศีรษะ ใจสั่น เหนื่อยง่าย หงุดหงิด อารมณ์เปลี่ยนแปลงเร็ว เครียด มักจะรับอารมณ์ไม่ได้ ซึมเศร้า ปวดศีรษะ ขี้หลงขี้ลืม ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ผิวหนังบางลง เป็นแผลง่าย เป็นต้น การใช้ฮอร์โมนทดแทนในขนาดที่เหมาะสม อาจช่วยบรรเทาอาการและช่วยชะลอความเสื่อมของระบบต่าง ๆ ได้ ทั้งนี้ทั้งนั้น ควรทำความเข้าใจเกี่ยวกับการบริโภคอาหารที่ถูกต้อง และการออกกำลังกายตลอดจนการปรับวิถีชีวิตเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ จึงจะได้ผลดี (Ringa, 2000)

2.3.10 ผลดีและผลเสียของการรักษาด้วย conventional hormone

มีหลักฐานจากงานวิจัยทางการแพทย์จำนวนมากสรุปได้ว่า conventional hormone มีประสิทธิภาพสูงที่สุดเมื่อเทียบกับยาอื่นในการรักษาอาการร้อนวูบวาบ นอกจากนี้ฮอร์โมนยังมีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการ urogenital atrophy และป้องกันกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน ซึ่งผลดีทั้ง 3 เรื่องนี้จัดเป็นข้อบ่งชี้สำหรับการรักษาด้วยฮอร์โมน ส่วนผลดีต่อสุขภาพในด้านอื่น ได้แก่ การป้องกันหรือชะลอมะเร็งลำไส้ ป็นร่วง และประสาทจอตาเสื่อม ไม่จัดเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยฮอร์โมน การรักษาด้วยฮอร์โมนเพิ่มความเสี่ยงด้านสุขภาพ ดังนี้

2.3.10.1 การรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจน ทำให้สตรีวัยหมดประจำเดือนมีความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย เมื่อใช้ฮอร์โมนไปนานเกิน 5 ปี

2.3.10.2 การรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวในสตรีที่ยังมีมดลูกอยู่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

2.3.10.3 การรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจนเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจถ้าเริ่มต้นใช้ฮอร์โมนเมื่ออายุมาก

แต่ทั้งนี้ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ฮอร์โมนนั้นสามารถป้องกันหรือลดระดับความเสี่ยงลงได้โดยให้เริ่มใช้ฮอร์โมนในระยะวัยทอง คือระยะ perimenopause จนถึงระยะ early postmenopause โดยหลีกเลี่ยงการเริ่มใช้ฮอร์โมนในสตรีสูงอายุ (Herrmann, Adair & Woodard, 1947)

หญิงวัยหมดประจำเดือนทุกคนจะได้รับประโยชน์ดังกล่าวมาข้างต้นเมื่อได้รับฮอร์โมนทดแทน แต่ในการตัดสินใจว่าใครควรได้รับฮอร์โมนทดแทนหรือไม่ นั้น แพทย์จำเป็นต้องพิจารณาอย่างถี่ถ้วนร่วมกับตัวผู้ให้เองเพื่อให้การใช้ฮอร์โมนทดแทนนั้นได้ประโยชน์สูงสุด และมีความเสี่ยงน้อยที่สุด สิ่งที่ต้องพิจารณาในการใช้ฮอร์โมนทดแทน คือ อาการที่เกิดขึ้นมีหรือไม่ รุนแรงเพียงใด อัตราเสี่ยงต่อ

การเกิดโรคกระดูกพรุน และโรคหัวใจมีหรือไม่มากนักเพียงใด และผู้ป่วยมีโรคอันเป็นข้อห้ามต่อการใช้ฮอร์โมนทดแทนหรือไม่ การใช้ฮอร์โมนทดแทนกับการเกิดมะเร็งเต้านม ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าฮอร์โมนทดแทนในระยะไม่เกิน 5 ปี ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม และบางรายงานพบว่า สามารถลดความเสี่ยงลงเสียด้วยแต่เนื่องจากผลการศึกษานี้ไม่เป็นเอกฉันท์ จึงไม่อาจสรุปเช่นนั้นได้เต็มที่ แต่ถึงแม้ว่าอาจจะพบว่า มีการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมบ้างในบางรายงาน ความเสี่ยงนั้นก็เพิ่มน้อยเสียเหลือเกินเมื่อเทียบกับประโยชน์ที่ได้รับจากฮอร์โมนทดแทนโดยทั่วไป สามารถจะเฝ้าระวังโรคได้ ทั้งนี้ที่พบการเปลี่ยนแปลงจะพิสูจน์ทันที ทำให้สามารถรักษาโรคได้ตั้งแต่ระยะเริ่มเป็น ส่วนมะเร็งของอวัยวะอื่น ๆ ไม่พบมะเร็งของอวัยวะอื่น ๆ นอกจากที่กล่าวมาแล้ว เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนทดแทน พึงระลึกไว้เสมอว่าไม่สามารถใช้ยาคุมกำเนิดแทนฮอร์โมนทดแทน เพราะฮอร์โมนในยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นฮอร์โมนสังเคราะห์ อาจมีผลเสียต่อเส้นโลหิตและหัวใจได้ถ้าใช้เป็นเวลานาน ถ้ายังไม่หมดระดูอาจใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีขนาดต่ำได้ เพราะการตั้งครรภ์เมื่ออายุมากมีอันตรายมากกว่าอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากยาเม็ดคุมกำเนิด เมื่อหมดระดูเมื่อไรก็ปรึกษาแพทย์เพื่อเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนทดแทนส่วนจะใช้ฮอร์โมนทดแทนไปได้นานเท่าไร เพื่อประโยชน์ในการป้องกันโรคกระดูกพรุน โรคหัวใจ และโรคความจำเสื่อม ควรใช้ฮอร์โมนทดแทนไปตลอดชีวิต หรืออย่างน้อยที่สุด 5 ปี อย่างต่อเนื่อง เมื่อหยุดฮอร์โมนทดแทน การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ เนื่องจากการขาดฮอร์โมนก็จะเริ่มอีกครั้ง (Ryden, 1947)

2.4 การรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ (Bioidentical Hormone Replacement Therapy หรือ BHRT หรือกลุ่ม Non-Conventional Hormone)

Bioidentical Hormone Replacement Therapy หมายถึง ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ เป็นฮอร์โมนที่สกัดจากพืชธรรมชาติที่เรียกว่า Bio-identical Hormone ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีและโมเลกุลในรูปแบบเหมือนกับฮอร์โมนที่ผลิตในร่างกาย เป็นรูปแบบของการแพทย์ทางเลือกและได้รับการส่งเสริมในการใช้รักษาบรรเทาอาการของวัยหมดประจำเดือนและ/หรือการลด ความเสี่ยงของโรคกระดูกพรุน ซึ่งเป้าหมายของการบำบัดทดแทนฮอร์โมนดั้งเดิม (Cirigliano, 2007)

ในการวัดระดับของฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ที่ร่างกายสังเคราะห์เองตามธรรมชาติ พบว่าจะมีจำนวนลดน้อยลงเมื่อมนุษย์มีอายุมากขึ้น อาทิเช่น Growth Hormones, Melatonin, Sex Hormones ดังนั้นในการเพิ่มปริมาณฮอร์โมน จึงเป็นวิธีการที่นิยมใช้อย่างกว้างขวางในสถาบันการแพทย์ทั่วโลก อย่างไรก็ตามการให้ฮอร์โมนสังเคราะห์ในขนาดที่สูง ก็อาจก่อให้เกิดอันตรายและอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้ ดังนั้น Bio-Identical Hormone Therapy เป็นวิธีการปรับปริมาณฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ที่

ร่างกายลดลงตามธรรมชาติให้อยู่ในปริมาณที่เหมาะสม โดยเริ่มจากการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับฮอร์โมนต่าง ๆ ก่อน จากนั้นจะพิจารณาเพิ่มสารประเภทฮอร์โมนจากธรรมชาติให้ตามความจำเป็น จะทำให้การบำบัดรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยมากกว่าเดิม (Chervenak, 2009; Boothby, Doering & Kipersztok, 2004)

2.4.1 ข้อดีของการบำบัดด้วยการสร้างความสมดุลของฮอร์โมนโดยใช้ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ

2.4.1.1 ช่วยรักษาอาการต่าง ๆ ให้หมดสิ้นไป เช่น น้ำหนักตัวเพิ่ม ความผันแปรของอารมณ์ ความต้องการทางเพศที่ลดลง อาการซึม และอาการนอนไม่หลับ

2.4.1.2 ช่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากความเสื่อมของฮอร์โมนในร่างกาย

2.4.1.3 เสริมสร้างความสมดุลของฮอร์โมนในร่างกาย

2.4.1.4 เสริมสร้างภูมิคุ้มกันที่มีระดับฮอร์โมนเป็นตัวกำหนด

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ FDA อนุญาตให้ผลิตโดยใช้ เอสโตรเจน และโปรเจสเทอโรน bioidentical micronized ที่ใช้ในการรักษาอาการของวัยหมดประจำเดือน

FDA–approved hormones for menopausal symptoms			
Type/source	Brand name (s)	Preparations	Bioidentical?
Estrogens			
Conjugated equine estrogens (CEE)/pregnant mares’ urine	Premarin	Pill	No
		Vaginal cream	No
Synthetic conjugated estrogens/plants	Cenestin, Enjuvia	Pill	No
	Prochieve 4%	Vaginal gel	Yes
Esterified estrogens/plants	Menest	Pill	No

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

FDA-approved hormones for menopausal symptoms			
Type/source	Brand name (s)	Preparations	Bioidentical?
17 beta-estradiol/plants (micronized)*	Estrace, others	Pill	Yes**
	Alora, Climara, Esclim, Estraderm, Vivelle, others	Patch	Yes
	Estrogel	Transdermal gel	Yes
	Estrasorb	Topical cream	Yes
	Estrace	Vaginal cream+	Yes
	Estring	Vaginal ring+	Yes
Estropipate (modified estrone)/plants	Ortho-Est, Ogen, others	Pill	No
	Ogen	Vaginal cream+	No
Estradiol acetate	Femring	Vaginal ring	Yes
Estradiol hemihydrate	Vagifem	Vaginal tablet+	Yes
Ethinyl estradiol	Estinyl	Pill	No
Progestins, micronized progesterone			
Medroxyprogesterone acetate (MPA)	Amen, Cycrin, Provera	Pill	No
Micronized* progesterone USP	Prometrium	Pill	Yes
Norgestrel	Ovrette	Pill	No
Norethindrone	Micronor, Nor-QD, others	Pill	No
Norethindrone acetate	Aygestin, others	Pill	No
Combined hormones			
CEE and MPA	Premphase, Prempro	Pill	No
Ethinyl estradiol and norethindrone acetate	Femhrt	Pill	No

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

FDA–approved hormones for menopausal symptoms			
Type/source	Brand name (s)	Preparations	Bioidential?
17 beta–estradiol and norethindrone acetate	Activella	Pill	No
	Combipatch	Patch	No++
17 beta–estradiol and norgestimate	Prefest	Pill	No++
17 beta–estradiol and levonorgestrel	Climara Pro	Patch	No++

หมายเหตุ. *Particles are made smaller for better absorption.

**Bioidential estradiol until ingested and converted in the liver to estrone.

+For vaginal symptoms only.

++The estradiol is bioidential but not the progestin.

จาก **Bioidential hormones.** (2009). Retrieved March 19, 2012, from

<http://www.bioidentialhormoneexperts.com/fda-approved-bioidential-hormones/>

การให้ฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาตินั้น ไม่มีอันตรายหรือผลข้างเคียงใด ๆ โดยเฉพาะความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง เนื่องจาก Bio-Identical Hormone ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีโครงสร้างตรงกับโครงสร้างของฮอร์โมนที่ผลิตตามธรรมชาติในร่างกายมนุษย์เรา ทั้งนี้เชื่อว่าการสร้างสมดุลของฮอร์โมนในร่างกายจะส่งผลต่อการชะลอวัยและเสริมสร้างสุขภาพทั้งทางร่างกายและจิตใจให้สมบูรณ์ ทั้งยังสามารถลดโอกาสในการเกิดปัญหาต่าง ๆ จากการให้ฮอร์โมนสังเคราะห์ได้ เช่น สิว ฝ้า น้ำหนักตัวขึ้นง่าย หงุดหงิด หรือ มะเร็ง เป็นต้น (Rosenthal, 2008)

2.4.2 Natural Progesterone cream

ครีม โพรเจสเตอโรน จะมี progesterone USP micronized 500 มิลลิกรัมต่อออนซ์ ในเนื้อครีมอ่อนนุ่ม ธรรมชาติเหมาะสำหรับผิวแพ้ง่ายและปราศจาก parabens USP progesterone ที่ใช้สำหรับการทดแทนฮอร์โมน มาจากไขมันและน้ำมันพืช ซึ่งมักจะมีสารที่สกัดมาจากพืชที่เฉพาะเจาะจงมาก เรียกว่า “diosgenin” ซึ่งได้จากกลอยที่เติบโตในเม็กซิโก (wild yam) ในห้องปฏิบัติการ diosgenin สามารถสังเคราะห์สารเคมีฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนของมนุษย์ได้จริง สเตียรอยด์ฮอร์โมนของมนุษย์ชนิดอื่น ๆ เช่น ฮอร์โมนเอสโตรเจน ฮอร์โมนเพศชายฮอร์โมน และคอร์ติโซน ยังมีการสังเคราะห์ได้ใกล้เคียงจาก diosgenin ฮอร์โมนจากธรรมชาติช่วยลดอาการและความรู้สึกไม่สบายของ ภาวะพร่องและหรือขาดฮอร์โมน โดยไม่มีผลข้างเคียงที่มักจะเกี่ยวข้องกับการบำบัดทดแทนฮอร์โมนสังเคราะห์ (Lee, Hanley & Hopkins, 1999; Lee & Hopkins, 1996)

ที่แนะนำให้ใช้ครีมทาผิวหนังกว่กว่าฮอร์โมนแบบกิน เพราะ 80% ถึง 90% ของขนาดยาในรูปแบบกินนั้นจะผ่านไปผ่านตับ ดังนั้นต้องกินอย่างน้อย 200–400 มก. ต่อวันเพื่อให้ได้ระดับยา 15–24 มก. ต่อวัน ปริมาณสูงดังกล่าวสร้างสารที่ไม่พึงประสงค์และไม่จำเป็นมากเกินไปที่ตับ (MacLennan & Sturdee, 2006)

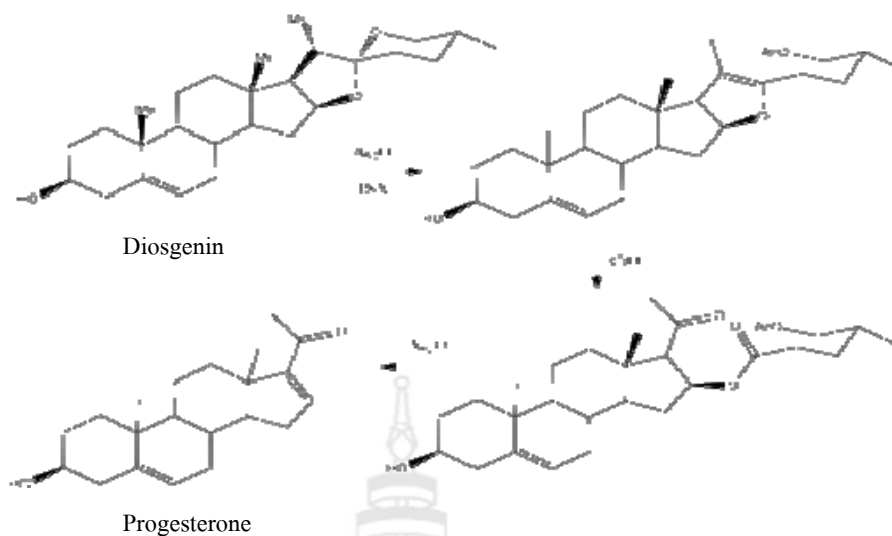
หากได้รับ โพรเจสเตอโรน สูงเกินไปอาจมีอาการดังนี้ เช่น เกิดการเจ็บเต้านม ชิมเศร้า เมื่อยล้า การขับเคลื่อนทางเพศต่ำ ช่องคลอดแห้งได้ สาเหตุนี้รวมถึงระดับฮอร์โมน เอสโตรเจน ต่ำที่พบได้ในวัยหมดประจำเดือน

Diosgenin เป็น steroid sapogenin สกัดมาจาก Dioscorea wild yam ปราศจากน้ำตาล (aglycone) ใช้เป็นสารที่ใช้ในการสังเคราะห์ cortisone, pregnenolone, progesterone และสเตียรอยด์ฮอร์โมนของมนุษย์ชนิดอื่น ๆ

สูตรโมเลกุล; C₂₇H₄₂O₃

จุดหลอมเหลว; 204–207° C

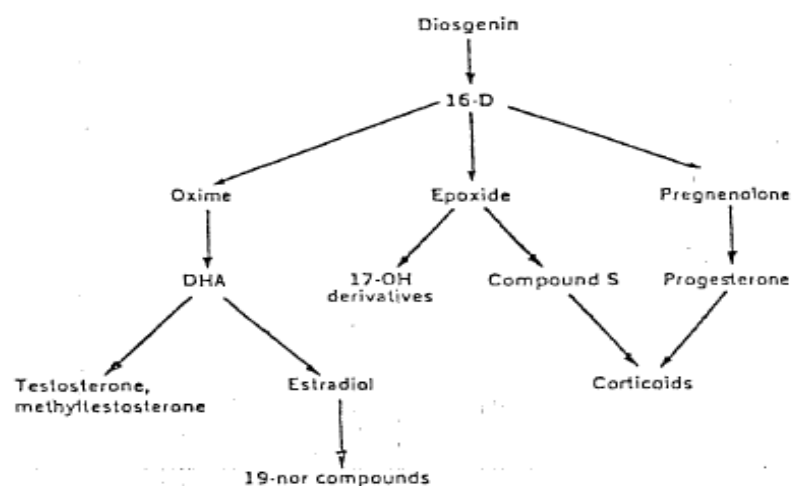
น้ำหนักโมเลกุล; 414.63



จาก **Diosgenin**. (2005). Retrieved May 14, 2012, from http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0103-50532005000300011&script=sci_arttext

ภาพที่ 2.13 การเปลี่ยนแปลงของ Diosgenin เป็น Progesterone

Diosgenin is the base for the whole steroid family



จาก **Mechanism action diosgenin**. (1999). Retrieved May 14, 2012, from <http://tobaccodocuments.org/ctr/11298509-8550.html>

ภาพที่ 2.14 การเปลี่ยนแปลงของ Diosgenin เป็น steroid hormone

2.4.2.1 วิธีการใช้

เนื่องจากเป็นฮอร์โมนที่ละลายในไขมันจะถูกดูดซึมได้อย่างง่ายดายผ่านทางผิวหนังจากไขมันใต้ผิวหนัง, ฮอร์โมนจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตของเส้นเลือดฝอย ดังนั้นการดูดซึมที่ดีที่สุดคือทุกพื้นที่ที่มีผิวหนังแดง เช่น ใบหน้า ลำคอ หน้าอก แขนด้านใน ฝ่ามือ (Pastner, 2008)

2.4.2.2 ปริมาณที่แนะนำของฮอร์โมน

สำหรับผู้หญิง premenopausal ขนาดยาปกติคือ 15–24 mg/วันสำหรับ 14 วันก่อนมีประจำเดือน และจะหยุดเมื่อมีประจำเดือนหรือวันก่อนมีประจำเดือน (Lee et al., 1999) สำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือนขนาดยาที่มักจะทำงานได้ดีคือ 15–20 mg / วันสำหรับ 25 วันของเดือนปฏิทิน (Lee & Hopkins, 1996)

2.4.2.3 ข้อดีของ Natural Progesterone cream

1. คืนสมรรถภาพทางเพศ
2. ช่วยรักษาสุขภาพอารมณ์ความรู้สึกที่ดี
3. อำนวยความสะดวกในการทำงานของไทรอยด์ฮอร์โมน
4. ช่วยให้ระดับสังกะสีและทองแดงปกติ
5. ช่วยร่างกายใช้ไขมันในการให้พลังงาน
6. ปรับปรุงรูปแบบการนอน
7. คืนค่าระดับออกซิเจนในเซลล์ในระดับที่เหมาะสม
8. เป็นยาขับปัสสาวะทางธรรมชาติ

2.4.2.4 ทำไมเราจึงควรใช้ Single Natural Progesterone Cream มากกว่าการใช้ Hormone Replacement Therapy (HRT) (Estrogen–Progestin Regimen)

1. Hormone Replacement Therapy (HRT)

สำหรับ HRT นั้นจะประกอบไปด้วยการให้ เอสโตรเจน ร่วมกับ progestin โดยจะให้ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับตัดมดลูก (intact uterus) ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดมดลูก (hysterectomy) ไปแล้วจะให้เฉพาะ เอสโตรเจน (ERT: Estrogen Replacement Therapy) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า HRT สามารถช่วยลดการสลายกระดูกและเพิ่มมวลกระดูกได้ร้อยละ 5–10 (Torgerson & Bell–Syer, 2001) อย่างไรก็ตามผลในการยับยั้งการสลายกระดูกจะหมดไปเมื่อหยุดยา (Hulley, 2000; Hulley et al, 1998) ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา HRT ถือว่ามีบทบาทอย่างมากและเป็นยากลุ่มแรกในการรักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน (postmenopausal osteoporosis) เนื่องจากสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักได้ร้อยละ 30 และกระดูกสันหลังหักร้อยละ 50 (Grady et al.,

2002; Hulley et al., 2002) นอกจากนี้ยังมีข้อดีก็คือช่วยลดอาการที่เกิดจากการขาดฮอร์โมน อันได้แก่ hot flushes, vaginal dryness (Fiorica, 2002) รวมทั้งยังลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ถึงร้อยละ 50 อีกด้วย (Beral, 2003; Delmas et al., 1997; Lindsay & Cosman, 1997; Walsh et al., 1998)

ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาพบว่าการใช้ HRT ในการรักษาโรคกระดูกพรุนมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากมาย ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาขนาดใหญ่ที่เป็น prospective studies ที่บ่งชี้ว่าการใช้ HRT นั้นมีข้อเสียมากกว่าข้อดี ซึ่งพอสรุปได้ดังนี้

Heart Estrogen Replacement Study (HERS) (Love et al., 1992) เป็นการศึกษาผลของ HRT เพื่อใช้สำหรับ secondary coronary prevention ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary Artery Disease: CAD) อยู่เดิม พบว่ากลุ่มที่ได้รับ HRT เสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาใน 2 ปีแรก เนื่องจากมีภาวะ thromboembolism มากกว่า แต่เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 5 ปี พบว่าอัตราการตายทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน จากการศึกษาวิจัยนี้ผู้วิจัยแนะนำว่าไม่ควรให้ HRT ในผู้ป่วยที่มี CAD (Fisher et al., 1994) สำหรับผู้ที่ได้รับยาดัดต่อกันเป็นเวลาหลายปีสามารถใช้ต่อไปได้โดยไม่จำเป็นต้องหยุด HRT หลังจากนั้นทางคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาโดยขยายระยะเวลาการศึกษาออกไปอีก 2.8 ปี เพื่อประเมินผลของ HRT สำหรับ secondary prevention ในผู้ป่วย CAD (HERS II) (National Osteoporosis Foundation, 1998) ผลการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 6.8 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับ HRT เกิด coronary event เพิ่มขึ้น ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยได้สรุปผลว่า HRT ไม่มีผลในการป้องกัน coronary event และไม่ควรให้ HRT ในผู้ป่วยที่มี CAD อยู่แล้ว นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มที่ได้รับ HRT ไม่พบอุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหักลดลง (Chesnut et al., 2000)

The Woman Health Initiative (WHI) study (Overgaard, Hansen, Jensen & Christiansen, 1992) เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized control ขนาดใหญ่ โดยทำการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่มี CAD (primary prevention) จำนวน 27,000 ราย โดยติดตามผลระยะยาวของการใช้ HRT ต่อการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกและอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหัก โดยเปรียบเทียบ HRT (conjugated equine estrogen ร่วมกับ medoxy progesterone acetate) หรือ ERT กับยาหลอก ได้ติดตามผู้ป่วยไปนาน 9 ปี ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 15 ปี ผลการศึกษานี้พบว่าคณะผู้วิจัยต้องหยุดการศึกษาในกลุ่มที่ได้ HRT หลังจากติดตามผู้ป่วยไปนาน 5.2 ปี ทั้งนี้เนื่องจากพบว่ากลุ่มที่ได้ HRT มีอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคต่าง ๆ (Hazard Ratio: HR) เพิ่มขึ้น ได้แก่ มะเร็งเต้านม (HR: 1.26, 95%CI: 1.00–1.59) โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (HR: 1.29, 95%CI: 1.02–1.63) หลอดเลือดสมอง (HR: 1.41, 95%CI: 1.07–1.85) โรคหลอดเลือดปอดอุดตัน (pulmonary embolism), (HR: 2.13, 95%CI: 1.39–3.25) ในทางตรงกันข้ามพบว่า HRT มีอัตราเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหัก (HR: 0.66, 95%CI:

0.45–0.98) และมะเร็งลำไส้ใหญ่ (HR: 0.63, 95%CI: 0.43–0.92) ลดลง หรืออีกนัยหนึ่งก็คือ ผู้ป่วยที่ได้รับ HRT จำนวน 10,000 ราย จะเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 8 ราย โรคหลอดเลือดหัวใจตีบเพิ่มขึ้น 7 ราย โรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น 8 ราย โรคหลอดเลือดปอดอุดตันเพิ่มขึ้น 8 ราย เกิดกระดูกสะโพกหักลดลง 5 ราย และมะเร็งลำไส้ใหญ่ลดลง 6 ราย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่เป็น randomized control trial ที่แสดงให้เห็นว่า HRT สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกสะโพกหัก อย่างไรก็ตาม HRT ไม่มีผลในด้าน primary prevention สำหรับ CAD และพบว่าการได้รับ HRT เป็นเวลานานมีผลเสียมากกว่าผลดี

The Million Women Study (Cappuzzo & Delafuente, 2004) เป็นการศึกษาความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมรวมทั้งอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่ได้รับ HRT พบว่าผู้ที่ได้รับ HRT จะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมมากกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับ HRT (adjusted relative risk: 1.66, 95%CI: 1.58–1.75) และเพิ่มอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมมากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับ (adjusted relative risk: 1.22, 95%CI: 1.00–1.48) นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ที่ได้รับ เอสโตรเจน ร่วมกับ โปรเจสเตอโรน จะมีความเสี่ยงมากกว่าการใช้ เอสโตรเจน อย่างเดียวหรือ tibolone โดยผู้ที่ได้รับ HRT (estrogen plus progesterone) หรือ ERT เป็นระยะเวลา 10 ปีจะการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น 19 และ 5 รายทุก 1000 ราย ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นชัดเจนว่าการใช้ HRT หรือ ERT นอกจากจะเพิ่มอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมแล้วยังเพิ่มอัตราการตายอีกด้วย ดังนั้นหากเราหลีกเลี่ยงการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ ก็จะลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมได้อีกทางหนึ่ง

2. Bioidentical Hormone Replacement Therapy (HRT)–Single Natural Progesterone Cream

การศึกษา ในปี ค.ศ. 2005 ศึกษาใน ผู้หญิง ที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาแบบ double-blind, randomized, vehicle-controlled ในผู้หญิง 40 คนมีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาจากการประเมินผิวพรรณ และตรวจเลือดดูระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน (Holzer, Riegler, Hönigsmann, Farokhnia & Schmidt, 2005) เพื่อศึกษาผลและผลข้างเคียงของการรักษา ของครีมโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวหลังจากใช้ครีมโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวเป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่าผิวพรรณดีขึ้น ผิวหนังเพิ่มความยืดหยุ่นมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และริ้วรอยตื้นขึ้น ทั้งในผู้หญิงที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal และจากการศึกษา ในปี ค.ศ. 2005 เรื่อง Transdermal Progesterone Cream as an Alternative Progestin in Hormone Therapy (Leonetti, Landes, Steinberg & Anasti, 2005) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลต่อเยื่อบุโพรงมดลูก ของครีมฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ เมื่อเทียบกับมาตรฐานการรักษาด้วย

ฮอร์โมน โดยศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี 26 คน ที่ได้รับตรวจเยื่อบุโพรงมดลูก ตรวจชิ้นเนื้อ (EMB) พวกเขาได้รับการสุ่มเพื่อศึกษาระหว่างการให้ 0.625 มิลลิกรัม conjugated equine estrogen (CEE) ทุกวันและ 2.5 มิลลิกรัม medroxyprogesterone acetate (MPA) (Prempro, Wyeth USA) หรือ ให้ 0.625 มิลลิกรัม conjugated equine estrogen (CEE) ทุกวันและ 20 มิลลิกรัม transdermal Progesterone cream (Pro-gest, Transitions for Health USA) วันละสองครั้ง เป็นเวลา 6 เดือน แล้วตรวจ EMB ซ้ำ จากผลการศึกษพบว่า การใช้ 0.625 มิลลิกรัม conjugated equine estrogen (CEE) ทุกวันและ 2.5 มิลลิกรัม medroxyprogesterone acetate (MPA) (Prempro, Wyeth USA) หรือให้ 0.625 มิลลิกรัม conjugated equine estrogen (CEE) ทุกวันและ 20 มิลลิกรัม transdermal Progesterone cream มีผลต่อ endometrium ไม่แตกต่างกัน สรุปคือการใช้ ครีม progesterone เมื่อเทียบกับมาตรฐานการรักษาด้วย ฮอร์โมน ไม่มีการเพิ่มขนาดเยื่อบุโพรงมดลูกเหมือนกัน (Leonetti et al., 2005)

และในส่วนของการบรรเทาอาการวัยทอง เช่น หงุดหงิด เหงื่อแตกในเวลากลางคืน ร้อนวูบวาบ วิดกกังวล การใช้ครีมฮอร์โมนโพเรสเตทโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ ก็มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าสามารถบรรเทาอาการวัยทองเหล่านี้ได้ เช่นจากการศึกษา ในปี ค.ศ. 2011 เรื่อง Effectiveness of Compounded Bioidentical Hormone Replacement Therapy: An Observational Cohort Study (Ruiz, Daniels, Barner, Carson & Frei, 2011) เป็นศึกษาแบบการสังเกตการณ์ของผู้หญิง อายุระหว่าง 18–89 ผู้ที่ใช้ BHRT วันที่ 1 มกราคม 2003 ถึง 30 เมษายน 2010 ผลการรักษาโรคและการรักษาด้วยฮอร์โมน ผู้หญิงในตัวเองที่ติดอันดับอาการหมดประจำเดือนที่เป็นขาดไม่รุนแรงปานกลาง หรือรุนแรง สถิติเชิงพรรณนาถูกนำมาใช้เพื่อแสดงลักษณะประชากรของผู้ป่วยที่ใช้ BHRT และ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ความรุนแรงของอาการผู้ป่วยได้รับเมื่อเทียบกับที่ baseline และ 3 ถึง 6 เดือน พบว่า ผลที่ได้: ผู้หญิง ($n = 296$) ที่ใช้ BHRT มีอายุ (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เฉลี่ย 52 ± 9 รูปแบบที่ พบมากที่สุด BHRT ยาใช้เฉพาะที่มี 71% และแบบกิน 43% ผู้หญิงมีอาการวูบวาบลดลง 25% ($p < 0.01$) อารมณ์ หงุดหงิดลดลง 25% ($p < 0.01$) และ ความวิตกกังวล ลดลง 22% ($p = 0.01$) ภายใน 3 ถึง 6 เดือน ผู้หญิงเหล่านี้ยังมีอาการเหงื่อออกตอนกลางคืนลดลง 14% ($p = 0.09$) และลดลง 6% ของ อาการร้อนวูบวาบ ($p = 0.50$) (Ruiz et al., 2011) โดยสรุปแล้วการศึกษครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า BHRT อารมณ์และอาการดีขึ้น

ครีมฮอร์โมนโพเรสเตทโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ เป็นทางเลือกที่เป็นไปได้ที่จะใช้รักษาอาการวัยทองแทนการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน (HRT) ในการจัดการของ อาการหมดประจำเดือนและการรักษาโรคกระดูกพรุน สำหรับการรักษาด้วยยาในวัยหมดประจำเดือน ควรได้รับการพิจารณาที่ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของมันร่วมด้วย (Elshafie & Ewies, 2007)

ตารางที่ 2.2 การเปรียบเทียบข้อดี/ข้อเสีย/ผลข้างเคียง ของการรักษา ระหว่างการใช้ฮอร์โมนทดแทนในรูปแบบมาตรฐาน(Estrogen-Progestin Regimen) กับการใช้ Single Natural Progesterone Cream

ข้อดี	Estrogen – Progestin Regimen	Single Natural Progesterone Cream
ลดอาการที่เกิดจากการขาด ฮอร์โมน เช่น hot flushes, vaginal dryness	+	+
ไครฟิเพส	ลด	เพิ่ม
ลดการเกิดกระดูกพรุน, หัก	+	+ / -
ลดการเกิดมะเร็งเต้านม	+	-
ป้องกันมะเร็งเยื่อบุมดลูก	+	+
ป้องกันมะเร็งเต้านม/ซิสต์เต้านม	-	+
anti-depressant	-	+
เสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม / กระตุ่นซิสต์เต้านม	+	-
เสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ	+	-
เสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง	+	-
เสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดปอดอุดตัน (pulmonary embolism)	+	-
เลือดออกทางช่องคลอด	+	+ / -
อาการเจ็บเต้านม	+	-
อาการปวดศีรษะไมเกรน	+	-
น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น	+	-
ผลต่อระบบการทำงานของ ร่างกาย	Estrogen – Progestin Regimen	Single Natural Progesterone Cream
การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	ลด	เพิ่ม
สมดุลเกลือแร่และน้ำ	กักเก็บเกลือแร่และน้ำ	สมดุลเกลือแร่และน้ำ

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ข้อเสีย / อาการข้างเคียง	Estrogen – Progestin Regimen	Single Natural Progesterone Cream
ระดับสัณฐานและทองแดง	เพิ่มการสูญเสียของธาตุสังกะสีและความคงทนของทองแดง	ควบคุมระดับสัณฐานและทองแดง
การสะสมไขมัน	เพิ่มการสะสมไขมันในร่างกาย	ช่วยให้มีการใช้ไขมันให้พลังงาน
ผลต่อฮอร์โมนไทรอยด์	รบกวนฮอร์โมนไทรอยด์	สนับสนุนฮอร์โมนไทรอยด์

จาก **Progesterone cream**. (1997). Retrieved May 14, 2012, from <http://www.mercola.com/article/progesterone/cream.htm>



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมน โพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว ในประชากรหญิงไทยวัยทอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร โดยมีระเบียบวิธีวิจัย ดังต่อไปนี้

3.1 แบบแผนการวิจัย

Retrospective, Descriptive study

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากรเป้าหมาย คือ ประชากรหญิงวัยทอง ในประเทศไทย

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ประชากรหญิงไทย ที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหญิงวัยทอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2554

3.2.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง ทางผู้วิจัยใช้วิธีการคัดเลือกตัวอย่างแบบเจาะจงคุณสมบัติ (purposive sampling) จากการตรวจสอบข้อมูลที่บ้านทักไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร แล้วคัดเลือกผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออก ดังต่อไปนี้

3.2.3.1 เกณฑ์คัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป
2. เพศหญิง
3. เชื้อชาติไทย และสัญชาติไทย
4. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหญิงวัยทอง
5. ไม่มีอาการขาดฮอร์โมนรุนแรง เช่น อาการร้อนวูบวาบรุนแรง ซึมเศร้า กลั่นปัสสาวะไม่อยู่ เกิดโรคหัวใจขาดเลือด โรคความจำเสื่อม กระดูกผุ เป็นต้น
6. ผู้ที่มีประวัติในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2552–2554

มีประวัติครบถ้วน โดยประวัติประกอบไปด้วย

- 1) ข้อมูลเบื้องต้น ได้แก่ อายุ ประวัติโรคประจำตัว การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ยาที่รับประทาน
- 2) ตรวจร่างกายทั่วไป ได้แก่ ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิตขณะพักในท่านั่ง
- 3) ผลเลือดจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วยตรวจระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน

3.2.3.2 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1. มีประวัติได้รับยาฮอร์โมนเพศหญิงก่อนเข้าร่วมโครงการ
2. มีประวัติได้รับยาฮอร์โมนสเตียรอยด์ทุกชนิดก่อนเข้าร่วมโครงการ
3. ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง
4. มีอาการขาดฮอร์โมนรุนแรง
5. ผู้ที่ไม่มีประวัติในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร
6. ผู้ที่ประวัติและ/หรือผลการตรวจร่างกายไม่ครบถ้วน
7. ผู้ที่ไม่มีผลเลือดจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วยตรวจระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน หรือผลการตรวจเลือดไม่ครบถ้วน

3.2.4 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาพบว่า มีผู้หญิงไทยที่เข้ารับบริการการรักษาภาวะวัยทอง เท่ากับร้อยละ 31 (กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2549) ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยกำหนดค่าประมาณความคลาดเคลื่อนที่ (error) = 0.02 ด้วย ระดับความเชื่อมั่น 95% ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{(Z_{\frac{\alpha}{2}} \sigma)^2}{e^2} \text{ หรือ } n = \frac{(1.96\sigma)^2}{e^2} \text{ เมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่น 95\%}$$

$$n = \frac{(1.96\sigma)^2}{e^2}$$

$$\text{แทนค่า } n = \frac{((1.96)(0.8))^2}{(0.2)^2} = \frac{2.46}{.04} \approx 62 \text{ คน}$$

n คือ ขนาดตัวอย่าง

e คือ ความคลาดเคลื่อน

σ คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากร

$Z_{\frac{\alpha}{2}}$ ค่า คะแนนมาตรฐานที่ได้จากการเปิดตาราง Z ตามระดับความเชื่อมั่นของผู้วิจัย

โดยปกติ การประมาณค่าจะกำหนดระดับความเชื่อมั่นไว้ที่ 95%

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 62 คน

3.3 การดำเนินการวิจัย

3.3.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของฮอร์โมนเพศหญิง กลุ่มอาการหญิงวัยทอง และฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ

3.3.2 เก็บประวัติข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยรวมถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว

3.3.3 เก็บข้อมูลการตรวจร่างกายเบื้องต้น ของผู้ที่ได้รับการตรวจรักษาที่อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหญิงวัยทอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร, Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2552–2554

3.3.4 เก็บข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน และ ฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ก่อนและหลังการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ

3.4 เครื่องมือวิจัยที่ใช้ในการวิจัย

3.4.1 เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1.1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ สัญชาติ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา

3.4.1.2 แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลการตรวจร่างกาย (น้ำหนัก ความดันโลหิต ผลการตรวจร่างกายทั่วไป) อาการหลังการใช้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน และ โพเรสเทอโรน)

3.4.2 การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.2.1 ความตรง ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาของแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ แล้วแก้ไขตามคำแนะนำ

3.4.2.2 ความเที่ยง ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ไปทดลองใช้เก็บข้อมูล

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.5.1 ขั้นตอนเตรียมการ

3.5.1.1 ผู้วิจัยเสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงก่อนเริ่มดำเนินการ

3.5.1.2 ผู้วิจัยส่งจดหมายจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ถึง Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร เพื่อขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.5.1.3 ผู้วิจัยเก็บข้อมูล ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร

3.5.2 ขั้นตอนดำเนินการ

3.5.2.1 ผู้วิจัยตรวจสอบข้อมูลที่บันทึกไว้ในเวชระเบียน แล้วคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

3.5.2.2 ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ แล้วลงบันทึกข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS

3.6.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ได้แก่ อายุ เพศ สัญชาติ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.2 ข้อมูลทางคลินิก

ได้แก่ ผลการตรวจร่างกาย (น้ำหนัก ความดันโลหิต ผลการตรวจร่างกายทั่วไป) อาการหลังการใช้ยา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.3 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจน) วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.4 ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนโพเรสเทอโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติกับระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจน วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson Product moment Correlation

ผู้วิจัยทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นเรื่องการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้ Komogorov-Sminov test และความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง โดยใช้ Scatter plot

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียว ในประชากรหญิงไทยวัยทอง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร จำนวนทั้งหมด 62 คน แล้วนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS for WINDOW version 11.5 ซึ่งจะเสนอผลการวิเคราะห์ต่อไป แต่เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกัน ผู้วิจัยจึงได้กำหนดสัญลักษณ์ต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

4.1 การนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ลำดับขั้นในการนำเสนอข้อมูล

4.1.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ได้แก่ อายุ เพศ สัญชาติ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.1.2 ข้อมูลทางคลินิก

ได้แก่ ผลการตรวจร่างกาย (น้ำหนัก ความดันโลหิต ผลการตรวจร่างกายทั่วไป) อาการหลังการใช้ยา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.1.3 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจน) วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.1.4 ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนโพเรสเทอโรนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ กับระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจน วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงอ้างอิง Pearson

Product moment Correlation

ผู้วิจัยทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นเรื่องการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้ Komogorov-Sminov test และความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง โดยใช้ Scatter plot

4.2 ข้อมูลส่วนบุคคล

ได้แก่ อายุ เพศ สัญชาติ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 4.1 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอายุ

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
อายุ	62	47.00	60.00	55.3065	3.46689

ดังตารางที่ 4.1 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างมีอายุอยู่ในช่วง 47–60 ปีโดยเฉลี่ยมีอายุ 55.3 ปี

ตารางที่ 4.2 ร้อยละความถี่ของข้อมูลเพศ

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
หญิง	62	100.00
ชาย	0	0
รวม	62	100.00

ดังตารางที่ 4.2 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับเพศทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้หญิงร้อยละ 100

ตารางที่ 4.3 ร้อยละความถี่ของข้อมูลสัญชาติ

สัญชาติ	จำนวน	ร้อยละ
ไทย	62	100.00
ต่างชาติ	0	0
รวม	62	100.00

ดังตารางที่ 4.3 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับเพศทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นคนสัญชาติไทยร้อยละ 100

ตารางที่ 4.4 ร้อยละความถี่ของข้อมูลประวัติการสูบบุหรี่

ประวัติการสูบบุหรี่	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่	62	100.00
มีประวัติการสูบบุหรี่	0	0
รวม	62	100.00

ดังตารางที่ 4.4 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการสูบบุหรี่ทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 100

ตารางที่ 4.5 ร้อยละความถี่ของข้อมูลประวัติการดื่มสุรา

ประวัติการดื่มสุรา	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีประวัติการดื่มสุรา	62	100.00
มีประวัติการดื่มสุรา	0	0
รวม	62	100.00

ดังตารางที่ 4.5 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการดื่มสุราทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างไม่มีประวัติการดื่มสุราร้อยละ 100

4.3 ข้อมูลทางคลินิก

ได้แก่ ผลการตรวจร่างกาย (น้ำหนัก ความดันโลหิต ผลการตรวจร่างกายทั่วไป) วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 4.6 ร้อยละความถี่ของข้อมูลน้ำหนัก

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	62	42.00	64.30	53.1258	5.86372

ดังตารางที่ 4.6 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักทั้งหมด 62 คน ซึ่งน้ำหนักของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในช่วง 42–64.3 กิโลกรัมหรือน้ำหนักโดยเฉลี่ย 53.12 กิโลกรัม

ตารางที่ 4.7 ร้อยละความถี่ของข้อมูลความดันโลหิต

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)					
Systolic Blood Pressure	62	100.00	130.00	116.4516	10.09736
Diastolic Blood Pressure	62	60.00	90.00	75.4839	9.52605

ดังตารางที่ 4.7 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับความดันโลหิตทั้งหมด 62 คน ซึ่งความดันโลหิตของกลุ่มตัวอย่างโดยเฉลี่ย 116/75 มิลลิเมตรปรอท

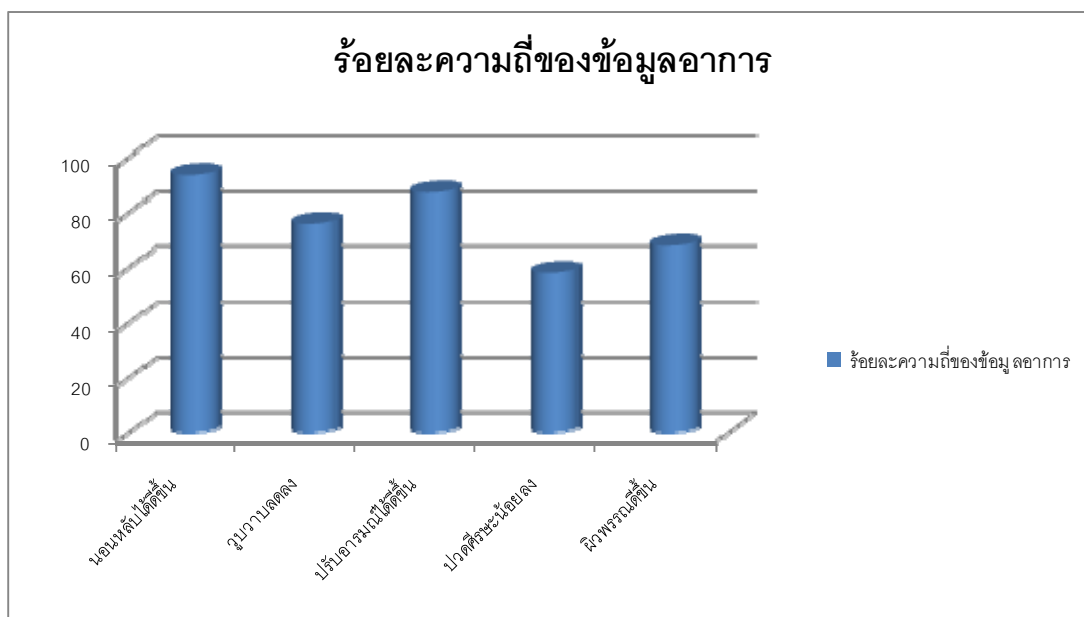
ตารางที่ 4.8 ร้อยละความถี่ของข้อมูลผลการตรวจร่างกายทั่วไป

ผลการตรวจร่างกายทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อยู่ในเกณฑ์ปกติ	62	100.00
ไม่อยู่ในเกณฑ์ปกติ	0	0
รวม	62	100.00

ดังตารางที่ 4.8 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจร่างกายทั่วไปทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างผลการตรวจร่างกายทั่วไป พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 62 คนคิดเป็นร้อยละ 100

ตารางที่ 4.9 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอาการหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบ สอร์โมนทดแทนธรรมชาติ

อาการหลังการใช้ยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
นอนหลับได้ดีขึ้น	58	93.54
วูบวาบลดลง	47	75.80
ปรับอารมณ์ได้ดีขึ้น	54	87.09
ปวดศีรษะน้อยลง	36	58.06
ผิวพรรณดีขึ้น	42	67.74



ภาพที่ 4.1 ร้อยละความถี่ของข้อมูลอาการหลังการใช้ยา สอร์โมน โพรเจสเทอโรนชนิดทาแบบ สอร์โมนทดแทนธรรมชาติ

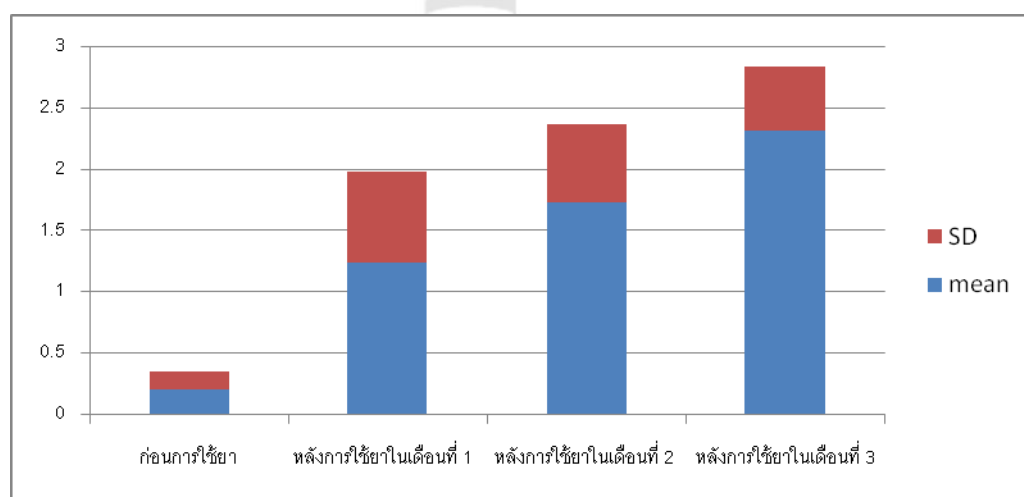
ดังตารางที่ 4.9 และภาพที่ 4.1 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการหลังการใช้ยา สอร์โมน โพรเจสเทอโรนชนิดทาแบบ สอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างผลหลังการใช้ยา พบว่านอนหลับได้ดีขึ้น 58 คนคิดเป็นร้อยละ 93.54 อาการวูบวบลดลง 47 คนคิดเป็นร้อยละ 75.80 ปรับอารมณ์ได้ดีขึ้น 54 คนคิดเป็นร้อยละ 87.09 อาการปวดศีรษะน้อยลง 36 คนคิดเป็นร้อยละ 58.06 ผิวพรรณดีขึ้น 42 คนคิดเป็นร้อยละ 67.74

4.4 ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ระดับสอร์โมน โพรเจสเทอโรน และสอร์โมนเอสโตรเจน) วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นผลที่ได้จากห้องปฏิบัติการเดียวกัน

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

ตัวชี้วัด	ก่อนการใช้ยา (ng / ml)	เดือนที่ 1 (ng / ml)	เดือนที่ 2 (ng / ml)	เดือนที่ 3 (ng / ml)	ภาพรวม Mean+SD
ระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน	0.21 ± (0.15)	1.24 ± (0.75)	1.74 ± (0.63)	2.32 ± (0.52)	1.38 ± (0.95)

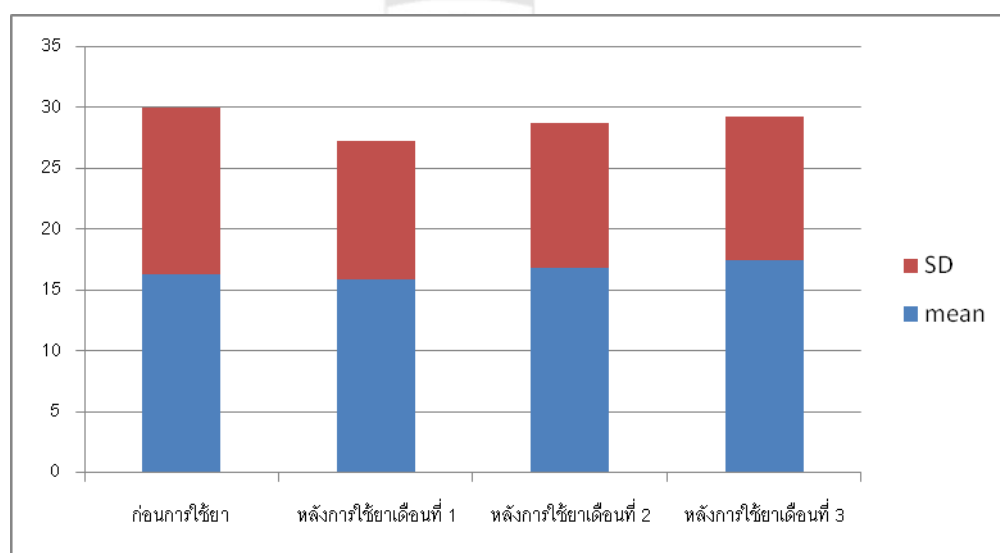


ภาพที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

ดังตารางที่ 4.10 และภาพที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการใช้ยามีค่าเฉลี่ย $0.21 \pm (0.15)$ ng/ml หลังการทดลองการใช้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $1.24 \pm (0.75)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $1.74 \pm (0.63)$ ng/ml และหลังการใช้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $2.32 \pm (0.52)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $1.38 \pm (0.95)$ ng/ml

ตารางที่ 4.11 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการใช้ยา และหลังการใช้ยาฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

ตัวชี้วัด	ก่อนการใช้ยา (ng / ml)	เดือนที่ 1 (ng / ml)	เดือนที่ 2 (ng / ml)	เดือนที่ 3 (ng / ml)	ภาพรวม Mean±SD
ระดับ ฮอร์โมน เอสโตรเจน	16.38 ± (13.62)	15.9 ± (11.37)	16.87 ± (11.91)	17.54 ± (11.73)	16.67 ± (12.13)



ภาพที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

จากตารางที่ 4.11 และภาพที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการใช้ยามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.38 \pm (13.62)$ ng/ml หลังการทดลองการใช้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $15.9 \pm (11.37)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $16.87 \pm (11.91)$ ng/ml และหลังการใช้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $17.54 \pm (11.73)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.67 \pm (12.13)$ ng/ml

4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างฮอร์โมนโพเรสเทรอนแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ กับระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอน และ ฮอร์โมนเอสโตรเจน วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิง อ้างอิง Pearson Product Moment Correlation

ผู้วิจัยทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นเรื่องการแจกแจงแบบปกติ โดยใช้ Komogorov-Sminov test และความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง โดยใช้ Scatter plot

สำหรับสตรีวัยทองขนาดยาฮอร์โมนโพเรสเทรอนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติที่ใช้ คือ 20 mg / วัน ทาก่อนนอน สำหรับ 25 วันของเดือน โดยทาบริเวณ แขนด้านใน หรือ ต้นขาด้านใน ผลการทดลองโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอน และฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ก่อนและหลังการให้ฮอร์โมนโพเรสเทรอนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติพบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอนมีความแตกต่างกันก่อนและหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังตารางที่ 4.11–4.15 และภาพที่ 4.3–4.4

4.5.1 เปรียบเทียบระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอน

โดย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลเปรียบเทียบการทดสอบการให้ฮอร์โมนโพเรสเทรอนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ (Two-way analysis of variance with repeated measures) เมื่อพบว่ามีความแตกต่างจึงเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ตารางที่ 4.12 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอน ผลความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำของการทดสอบการให้ฮอร์โมนโพเรสเทรอนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

ตัวชี้วัด	ก่อนการให้ยา (ng/ml)	เดือนที่ 1 (ng/ml)	เดือนที่ 2 (ng/ml)	เดือนที่ 3 (ng/ml)	ภาพรวม Mean+SD
ระดับฮอร์โมนโพเรสเทรอน	0.21 ± (0.15)	1.24 ± (0.75)	1.74 ± (0.63)	2.32 ± (0.52)	1.38 ± (0.95)

จากตารางที่ 4.12 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการให้ยาที่มีค่าเฉลี่ย $0.21 \pm (0.15)$ ng/ml หลังการทดลองการให้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $1.24 \pm (0.75)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $1.74 \pm (0.63)$ ng/ml และหลังการให้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $2.32 \pm (0.52)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $1.38 \pm (0.95)$ ng/ml

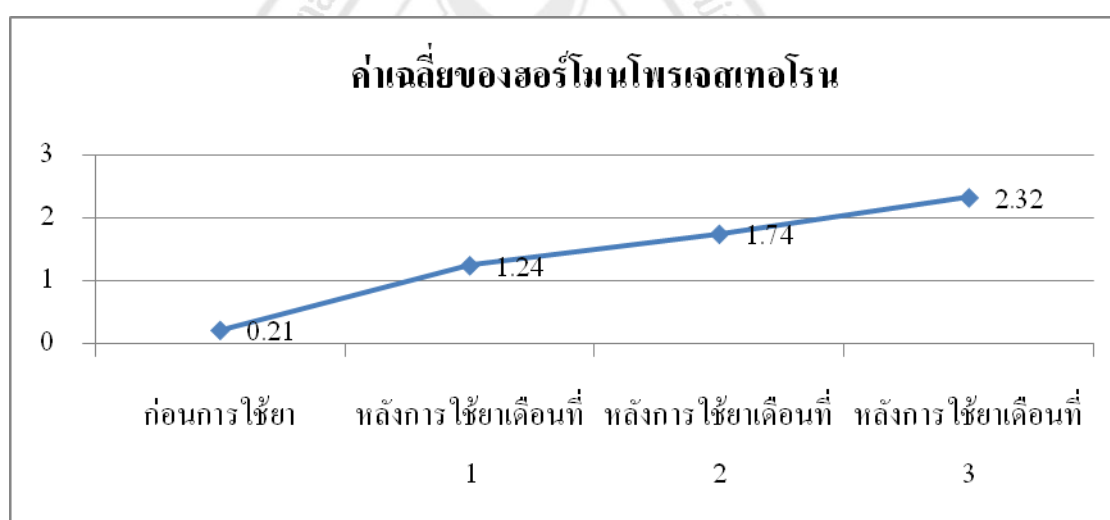
ตารางที่ 4.13 ผลการทดสอบวิเคราะห์การทดสอบตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน โดยการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยา และหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ

ตัวแปร	แหล่งความแปรปรวน	ss	df	Ms	F	P
ฮอร์โมนโพเรสเทอโรน	Corrected Model	148.56	3	49.52	155.92	0
	Intercept	474.69	1	474.69	1494.62	0
	error	77.49	244	0.318		
รวม		700.75	248			

จากตารางที่ 4.13 พบว่าผลการทดสอบวิเคราะห์ตัวชี้วัด ผลการทดสอบตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน ในการวิเคราะห์การทดสอบการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0$ ซึ่งน้อยกว่า 0.05 แปลผลผลการรักษาด้วยการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ได้ว่าทำให้ปริมาณฮอร์โมนโพเรสเทอโรนเพิ่มขึ้นทุกเดือน

ตารางที่ 4.14 ผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดฮอร์โมนโพเรสเทอโรน ภายในกลุ่ม ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD

ฮอร์โมน โพเรสเทอโรน	ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$)	ก่อนการใช้ยา	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
		0.21	1.24	1.74	2.32
ก่อนการใช้ยา	0.21	–	–1.06 (p=0)	–1.53 (p=0)	–2.1 (p=0)
เดือนที่ 1	1.24		–	–0.50 (p=0)	–1.08 (p=0)
เดือนที่ 2	1.74			–	–0.57 (p=0)
เดือนที่ 3	2.32				–



ภาพที่ 4.4 ระดับการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดฮอร์โมนโพเรสเทอโรนก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

จากตารางที่ 4.14 และภาพที่ 4.4 ผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัด สอร์โมนโพเรสเทอโรน ภายในกลุ่ม ก่อนการไ้ยาและหลังการไ้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD พบว่าก่อนทดลองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.21 มีความแตกต่าง หลังการทดลองไ้ยาในเดือนที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.24 หลังการไ้ยาในเดือนที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 เดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0$ ซึ่งน้อยกว่า 0.05 พบว่าหลังการทดลองไ้ยาในเดือนที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.24 มีความแตกต่างกับหลังการไ้ยาในเดือนที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 เดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0$ ซึ่งน้อยกว่า 0.05 และพบว่า หลังการไ้ยาในเดือนที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 มีความแตกต่างกับหลังการไ้ยาเดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0$ ซึ่งน้อยกว่า 0.05 รวมทั้งพบว่าค่าเฉลี่ยตัวชี้วัดสอร์โมนโพเรสเทอโรน มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยสูงขึ้นดังภาพที่ 4.3

4.5.2 เปรียบเทียบระดับสอร์โมนเอสโตรเจน

โดย ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลเปรียบเทียบการทดสอบการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการไ้ยาและหลังการไ้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดซ้ำ (Two-way analysis of variance with repeated measures) เมื่อพบว่ามีความแตกต่างจึงเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

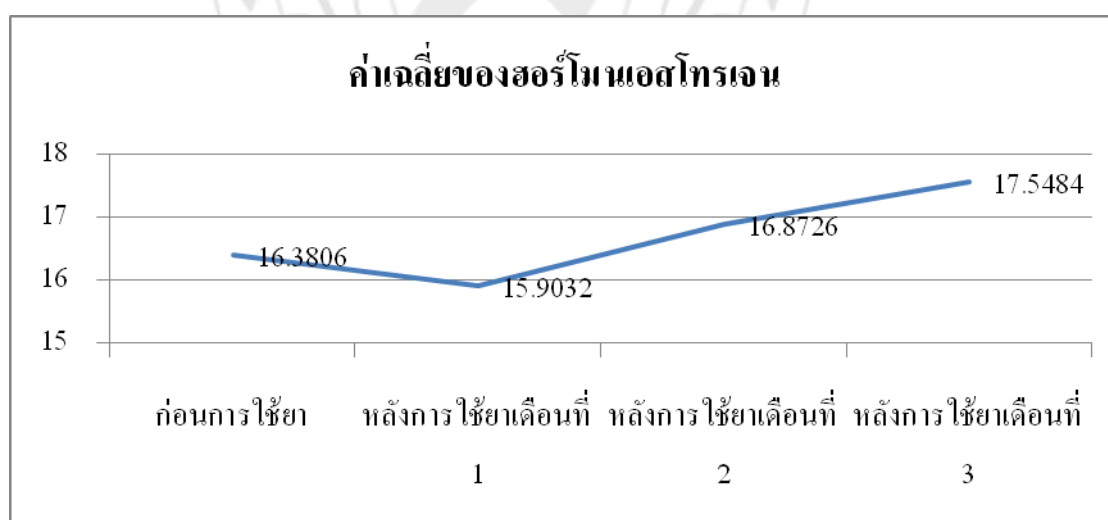
ตารางที่ 4.15 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับสอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางชนิดซ้ำของการทดสอบการให้สอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการไ้ยาและหลังการไ้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

ตัวชี้วัด	ก่อนการไ้ยา (ng/ml)	เดือนที่ 1 (ng/ml)	เดือนที่ 2 (ng/ml)	เดือนที่ 3 (ng/ml)	ภาพรวม Mean + SD
ระดับ สอร์โมน เอสโตรเจน	16.38 ± (13.62)	15.9 ± (11.37)	16.87 ± (11.91)	17.54 ± (11.73)	16.67 ± (12.13)

จากตารางที่ 4.15 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการไ้ช้ยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.38 \pm (13.62)$ ng/ml หลังการทดลองการไ้ช้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $15.9 \pm (11.37)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $16.87 \pm (11.91)$ ng/ml และหลังการไ้ช้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $17.54 \pm (11.73)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.67 \pm (12.13)$ ng/ml

ตารางที่ 4.16 ผลการทดสอบวิเคราะห์การทดสอบตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยการให้ฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการไ้ช้ยาและหลังการไ้ช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ

ตัวแปร	แหล่งความแปรปรวน	ss	df	Ms	F	P
ระดับ ฮอร์โมน เอสโตรเจน	Corrected Model	92.01	3	30.67	0.20	0.89
	Intercept	69967.8	1	68967.8	463.80	0
	error	36282.71	244	148.7		
	รวม	105342.53	248			



ภาพที่ 4.5 ระดับการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดฮอร์โมนเอสโตรเจน ก่อนการไ้ช้ยาและหลังการไ้ช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

จากตารางที่ 4.16 และภาพที่ 4.5 พบว่าผลการทดสอบวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยการให้ฮอร์โมน โพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0.89$ ซึ่งมีค่ากว่า 0.05 ดังภาพที่ 4.4



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาเรื่องประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยหญิงวัยทองด้วยฮอร์โมนโปรเจสตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติตัวเดียวนี้ เป็นการวิจัยแบบย้อนไปข้างหน้า และบรรยาย โดยสำหรับผู้ป่วยหญิงวัยทองขนาดยาฮอร์โมนโปรเจสตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติที่ใช้ คือ 20 mg / วัน ทาก่อนนอน สำหรับ 25 วันของเดือน โดยทาที่บริเวณแขนด้านใน หรือ ต้นขาด้านใน เป็นการศึกษาย้อนไปข้างหน้าเกี่ยวกับผลฮอร์โมนโปรเจสตอโรนและระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยการให้ฮอร์โมนโปรเจสตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติโดยพิจารณาจาก ก่อนการใช้ยาและหลังการใช้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 ตามลำดับ

5.1 สรุปและอภิปรายผล

5.1.1 สรุปผลและอภิปรายข้อมูลทั่วไปทางคลินิก

5.1.1.1 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างมีอายุอยู่ในช่วง 47–60 ปีโดยเฉลี่ยมีอายุ 55.3 ปี

5.1.1.2 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับเพศทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้หญิงร้อยละ 100

5.1.1.3 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับเพศทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นคนสัญชาติไทยร้อยละ 100

5.1.1.4 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการสูบบุหรี่ทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 100

5.1.1.5 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการดื่มสุราทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างไม่มีประวัติการดื่มสุราร้อยละ 100

5.1.1.6 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักทั้งหมด 62 คน ซึ่งน้ำหนักของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในช่วง 42–64.3 กิโลกรัมหรือน้ำหนักโดยเฉลี่ย 53.12 กิโลกรัม

5.1.1.7 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับความดันโลหิตทั้งหมด 62 คน ซึ่งความดันโลหิตของกลุ่มตัวอย่างโดยเฉลี่ย 116/75 มิลลิเมตรปรอท

5.1.1.8 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจร่างกายทั่วไปทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างผลการตรวจร่างกายทั่วไป พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 62 คนคิดเป็นร้อยละ 100

5.1.1.9 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างผลหลังการใช้ยา พบว่านอนหลับได้ดีขึ้น 58 คนคิดเป็นร้อยละ 93.54 อาการวูบวาบลดลง 47 คนคิดเป็นร้อยละ 75.80 ปรับอารมณ์ได้ดีขึ้น 54 คนคิดเป็นร้อยละ 87.09 อาการปวดศีรษะน้อยลง 36 คนคิดเป็นร้อยละ 58.06 ผิวพรรณดีขึ้น 42 คนคิดเป็นร้อยละ 67.74

ในการศึกษาครั้งนี้เป็นประชากรหญิงไทย ที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหญิงวัยทอง (menopause) ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และ Holistic Medical Center กรุงเทพมหานคร ผลการศึกษาพบว่าในจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 62 คนเป็นผู้หญิงร้อยละ 100 และเป็นคนสัญชาติไทยร้อยละ 100 อายุอยู่ในช่วง 47–60 ปีโดยเฉลี่ยมีอายุ 55.3 ปี ด้านประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 62 คนร้อยละ 100 ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุราผลการตรวจร่างกายพบว่ามีอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 62 คนคิดเป็นร้อยละ 100 ผลการวัดความดันโดยเฉลี่ย 116/75 น้ำหนักของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในช่วง 42–64.3 กิโลกรัมหรือโดยเฉลี่ย 53.12 กิโลกรัม และอาการหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ทั้งหมด 62 คน ซึ่งกลุ่มตัวอย่างผลหลังการใช้ยา พบว่านอนหลับได้ดีขึ้น 58 คนคิดเป็นร้อยละ 93.54 อาการวูบวาบลดลง 47 คนคิดเป็นร้อยละ 75.80 ปรับอารมณ์ได้ดีขึ้น 54 คนคิดเป็นร้อยละ 87.09 อาการปวดศีรษะน้อยลง 36 คนคิดเป็นร้อยละ 58.06 ผิวพรรณดีขึ้น 42 คนคิดเป็นร้อยละ 67.74 จะเห็นได้ว่าหลังการใช้ยา สอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบสอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติ ในการรักษาอาการวัยทองพบว่าผู้ป่วยหญิงวัยทองมีอาการดีขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับระดับสอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่เพิ่มสูงขึ้นด้วย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในปี ค.ศ. 2001 ที่ศึกษาเรื่อง Effects of Wild Yam Extract on Menopausal Symptoms, Lipids and Sex Hormones in Healthy Menopausal Women (Komesaroff, Black, Cable & Sudhir, 2001) เล็กน้อย เพราะ เป็นการศึกษาแบบ double-blind control มีการใช้ ยาหลอกมาควบคุม

การศึกษาในผู้หญิงสุขภาพดี 23 คน ที่มีอาการของวัยหมดประจำเดือน โดยใช้ครีมทาเป็นเวลา 1 เดือนหลังจากนั้นในแต่ละครั้งและเก็บตัวอย่างเลือดและน้ำลาย สำหรับการตรวจวัดของไขมันและฮอร์โมน ผลการศึกษาพบว่า หลังจาก 3 เดือนของการรักษาไม่มีผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ จากการได้รับรายงานที่มีการรักษาจากการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ หรือใช้ยาหลอกและไม่มีการเปลี่ยนแปลงในน้ำหนักตัว, ความดันโลหิต, ระดับของโคเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, FSH, กลูโคส, estradiol หรือ progesterone ในเลือดหรือน้ำลาย อาการแสดงให้เห็นเกี่ยวกับอาการเหงื่อออกเวลากลางคืนหลังจากที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างได้รับยาหลอกและครีมฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ โดยสรุปแล้วการศึกษาในปี ค.ศ. 2001 นี้ให้เห็นว่าการรักษาระยะสั้นที่มีสารสกัด diosgenin จาก wild yam extract ในผู้หญิงที่มีอาการหมดประจำเดือนไม่มีผลข้างเคียง แต่ดูเหมือนจะมีผลเพียงเล็กน้อยต่ออาการหมดประจำเดือน ที่ผลการศึกษาแตกต่างกันอาจเป็นเพราะ ศึกษาในผู้หญิงที่มีอาการหมดประจำเดือนชัดเจน แต่การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้หญิงที่ไม่มีอาการขาดฮอร์โมนรุนแรงจึงทำให้เห็นว่าผลของการศึกษาค้างนี้ต่ออาการวัยทองนั้น ได้ผลการรักษาที่ชัดเจนกว่า แต่การศึกษาค้างนี้ก็สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2005 ศึกษาในผู้หญิงที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาแบบ double-blind, randomized, vehicle-controlled ในผู้หญิง 40 คนมีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาจากการประเมินผิวพรรณ และตรวจเลือดดูระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน เพื่อศึกษาผลและผลข้างเคียงของการรักษา ของครีมโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวหลังจากใช้ครีมโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวเป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า ผิวพรรณดีขึ้น ผิวหนังเพิ่มความยืดหยุ่นมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และริ้วรอยตื้นขึ้นทั้งในผู้หญิงที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเราสามารถใช้ออร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวนี้ เพื่อบรรเทาอาการในผู้หญิงวัยทองในรายที่ไม่มีอาการขาดฮอร์โมนอย่างรุนแรงได้ (Holzer et al., 2005)

5.1.2 สรุปผลและอภิปรายข้อมูลทั่วไปทางห้องปฏิบัติการ

5.1.2.1 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ทั้งหมด 62 คน แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการใช้ยามีค่าเฉลี่ย $0.21 \pm (0.15)$ ng/ml หลังการทดลองการใช้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $1.24 \pm (0.75)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $1.74 \pm (0.63)$ ng/ml และหลังการใช้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $2.32 \pm (0.52)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ

1.38 ± (0.95) ng/ml

5.1.2.2 จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 62 คน มีข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ทั้งหมด 62 คน แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางพบว่า ก่อนการให้ยา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 16.38 ± (13.62) ng/ml หลังการทดลองการให้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ 15.9 ± (11.37) ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ 16.87 ± (11.91) ng/ml และหลังการให้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ 17.54 ± (11.73) ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 16.67 ± (12.13) ng/ml

ผลการศึกษา โดยศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ก่อนและหลังการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติพบว่าระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนมีความแตกต่างกันก่อนและหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 พบว่า ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการให้ยา มีค่าเฉลี่ย 0.21 ± (0.15) ng/ml หลังการทดลองการให้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ 1.24 ± (0.75) ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ 1.74 ± (0.63) ng/ml และหลังการให้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ 2.32 ± (0.52) ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.38 ± (0.95) ng/ml ผลการทดสอบวิเคราะห์ตัวชี้วัด ผลการทดสอบตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ในการวิเคราะห์การทดสอบการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า p-value = 0 ซึ่งน้อยกว่า 0.05 แปลผลผลการรักษาด้วยการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ได้ว่าทำให้ปริมาณฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้นทุกเดือนผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของตัวชี้วัดฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนภายในกลุ่ม ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการเปรียบเทียบรายคู่โดยวิธีของ LSD พบว่าก่อนทดลองมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.21 ng/ml มีความแตกต่างหลังการทดลองให้ยาในเดือนที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.24 ng/ml หลังการให้ยาในเดือนที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 ng/ml เดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 ng/ml อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า p-value = 0 ซึ่งน้อยกว่า 0.05 พบว่าหลังการทดลองให้ยาในเดือนที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.24 ng/ml มีความแตกต่างกับหลังการให้ยาในเดือนที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 ng/ml เดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 ng/ml อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า p-value = 0 ซึ่งน้อยกว่า 0.05 และพบว่า หลังการให้ยาในเดือนที่ 2

มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 ng/ml มีความแตกต่างกับหลังการให้ยาเดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.32 ng/ml อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0$ ซึ่งน้อยกว่า 0.05 รวมทั้งพบว่าค่าเฉลี่ยตัวชี้วัดฮอร์โมนโพเรสเทอโรน มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยสูงขึ้น

และพบว่าค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและผลการวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลความแปรปรวนสองทางพบว่าก่อนการให้ยามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.38 \pm (13.62)$ ng/ml หลังการทดลองการให้ยาเดือนที่ 1 เท่ากับ $15.9 \pm (11.37)$ ng/ml เดือนที่ 2 เท่ากับ $16.87 \pm (11.91)$ ng/ml และหลังการให้ยาในเดือนที่ 3 เท่ากับ $17.54 \pm (11.73)$ ng/ml จำแนกโดยภาพรวมพบว่าระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $16.67 \pm (12.13)$ ng/ml ผลการทดสอบวิเคราะห์ตัวชี้วัดระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ก่อนการให้ยาและหลังการให้ยาในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางชนิดวัดซ้ำ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เนื่องจากค่า $p\text{-value} = 0.89$ ซึ่งมีค่ากว่า 0.05

สำหรับสตรีวัยทองขนาดยาฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติที่ใช้คือ 20 mg / วัน ทาก่อนนอน สำหรับ 25 วันของเดือน โดยทาบริเวณ แขนด้านใน หรือ ต้นขาด้านใน ผลการทดลองโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรน และฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือด ก่อนและหลังการให้ฮอร์โมนโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติพบว่าระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนมีความแตกต่างกันก่อนและหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ส่วนฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ซึ่งผลของระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2005 ศึกษาในผู้หญิง ที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาแบบ double-blind, randomized, vehicle-controlled ในผู้หญิง 40 คนมีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal โดยศึกษาจากการประเมินผิวพรรณ และตรวจเลือดดูระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโพเรสเทอโรน เพื่อศึกษาผลและผลข้างเคียงของการรักษา ของครีมโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวหลังจากใช้ครีมโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียวเป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า ทั้งในผู้หญิงที่มีภาวะ peri-menopause และ postmenopausal ครีมโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติสามารถดูดซึมทางผิวหนังได้ดี และมีการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมนโพเรสเทอโรนอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับค่าเฉลี่ย 0.53 ng/ mL(-1) แต่ไม่มีการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีผลข้างเคียงจากการใช้ครีมโพเรสเทอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียว (Holzer et al., 2005)

แต่แตกต่างจากการศึกษาของโอเลียร์ ในปี ค.ศ. 2000 ที่ศึกษาใน ผู้หญิง premenopausal 6 คน ในระยะ luteal phase และสตรีวัยหมดประจำเดือน 6 คน เพื่อตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงในระยะสั้นในซีรัม, ปัสสาวะและน้ำลาย ว่ามีความเข้มข้นของโพรเจสเตอโรน หลังการทา micronised progesterone cream 64 มก. ครั้งเดียว ผลที่ได้คือความเข้มข้นของฮอร์โมนในซีรัมไม่ได้เพิ่มขึ้นในช่วงแรก 3 ชั่วโมงหลังจากการใช้ครีม progesterone แต่ค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญน้ำลายในผู้หญิงทั้ง premenopausal และวัยหมดประจำเดือน ซึ่งบ่งชี้ว่าครีมถูกดูดซึมและส่งผ่านร่างกาย ความเข้มข้นของฮอร์โมนในน้ำลายมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยสูงขึ้นในเวลา 30–60 นาทีและถึงระดับสูงสุดที่ 1–4 ชั่วโมง มีระดับค่าเฉลี่ย ที่สูงขึ้นใน premenopausal มากกว่าในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน อย่างไรก็ตามผลแตกต่างกันเป็นเพราะการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาผลเลือดหลังจากการใช้ยาที่ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาที่นานกว่าจึงทำให้ผลการศึกษาแตกต่างกันไป (O'Leary et al., 2000)

ส่วนผลการศึกษาระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน หลังการใช้ฮอร์โมน โพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติตัวเดียว และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องการศึกษา ในปี ค.ศ. 2001 ที่ศึกษาเรื่อง Effects of Wild Yam Extract on Menopausal Symptoms, Lipids and Sex Hormones in Healthy Menopausal Women ที่ศึกษาในผู้หญิงสุขภาพดี 23 คน ที่มีอาการของวัยหมดประจำเดือน โดยใช้ครีมทาเป็นเวลา 1 เดือนหลังจากนั้นในแต่ละครั้ง และเก็บตัวอย่างเลือดและน้ำลาย สำหรับการตรวจวัดของไขมันและฮอร์โมน ผลการศึกษาพบว่าหลังจาก 3 เดือนของการรักษา ได้รับรายงานที่มีการรักษาจากการใช้ฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ หรือใช้ยาหลอก พบว่าการเปลี่ยนแปลงในระดับของ เอสโตรเจน ในเลือดหรือน้ำลาย ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างได้รับยาหลอกและครีมฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ โดยสรุปแล้ว ชี้ให้เห็นว่าการรักษาระยะสั้นที่มีสารสกัด diosgenin จาก wild yam extract ในผู้หญิงที่มีอาการหมดประจำเดือน ไม่เพิ่มระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน (Komesaroff et al., 2001)

ดังนั้นหากเราจะรักษาผู้หญิงวัยทองในรายที่มีอาการขาดฮอร์โมนอย่างรุนแรงได้นั้นอาจยังมีความจำเป็นที่จะต้องใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับครีมฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาตินี้ด้วย และจากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าฮอร์โมนโพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ สามารถนำไปใช้ในการรักษาอาการขาดฮอร์โมนที่ไม่รุนแรงได้ ในผู้หญิงที่มีภาวะ premenopausal perimenopausal และ PMS โดยไม่มีผลข้างเคียง และช่วยลดอาการวัยทองได้

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 เนื่องจากการทำงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนไปข้างหลัง จึงทำให้ไม่สามารถเก็บรวบรวมข้อมูลด้านผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาฮอร์โมน โพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติ ได้อย่างละเอียด ซึ่งหากสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลเหล่านี้เพิ่มเติมได้ ก็จะเป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาใช้ยาฮอร์โมน โพรเจสเตอโรนชนิดทาแบบฮอร์โมนทดแทนธรรมชาติในการรักษาผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

5.2.2 หากได้ข้อมูลในการทำการศึกษาเพิ่มมากขึ้น เช่นมีจำนวนข้อมูลที่ศึกษาเพิ่มมากขึ้น ระยะเวลาที่ใช้ดูแลของยานานกว่านี้ ก็จะมีผลทำให้ผลงานวิจัยมีความแม่นยำมากขึ้น





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานสถิติแห่งชาติ. (2549). รายงานผลสำรวจการใช้บริการคลินิกวัยทอง ปี 2549. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข.
- มณี รัตนไชยานนท์. (2548). สตรีวัยทอง. กรุงเทพฯ: ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ฮอร์โมนอิสโทรเจน. (2553). สืบค้นเมื่อ 19 มีนาคม 2555, จาก <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/image/fsh.jpg>
- Beral, V. (2003). Million women study collaborators: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study. **Lancet**, 362(9382), 419–427.
- Bioidentical hormones.** (2009). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.bioidenticalhormoneexperts.com/fda-approved-bioidentical-hormones/>
- Bone growth.** (2010). Retrieved March 19, 2012, from [http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/img/bone-growth\(1\)](http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/img/bone-growth(1))
- Bone loss goes beyond estrogen.** (2006). Retrieved March 19, 2012, from http://www.nature.com/nm/journal/v12/n6/fig_tab/nm0606-612_F1.html
- Boothby, L. A., Doering, P. L. & Kipersztok, S. (2004). Bioidentical hormone therapy: A review menopause. **The Journal of the North American Menopause Society**, 11(3), 356–367.
- Burger, H. G. (1994). Diagnostic role of follicle stimulating hormone (FSH) measurements during menopausal transition—an analysis of FSH, oestradiol and inhibin. **European Journal of Endocrinology**, 130(1), 38–42.
- Butenandt, A. & Westphal, U. (1934). Zur Isolierung und Charakterisierung des Corpusluteum-Hormons. **Berichte Deutsche chemische Gesellschaft**, 67(8), 1440–1442.

Cappuzzo, K. A. & Delafuente, J. C. (2004). Teriparatide for severe osteoporosis.

Ann Pharmacother, **38**(2), 294–302.

Chervenak, J. (2009, October). Bioidentical hormones for maturing women. **Maturitas**, **64**(2), 86–89.

Chesnut, C. H., III, Silverman, S., Andriano, K., Genant, H., Gimona, A., Harris, S., Kiel, D., LeBoff, M., Maricic, M., Miller, P., Moniz, C., Peacock, M., Richardson, P., Watts, N. & Baylink, D. (2000). A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. **Am J Med**, **109**(4), 267–276.

Cirigliano, M. (2007). Bioidentical hormone therapy: A review of the evidence. **Journal of Womens Health**, **16**(5), 600–631.

Colditz, G. A., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Willett, W. C., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Hennekens, C., Rosner, B. & Speizer, F. E. (1995). The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. **N Engl J Med**, **332**(24), 1589–1593.

Delmas, P. D., Bjarnason, N. H., Mitlak, B. H., Ravoux, A. C., Shah, A. S., Huster, W. J., Draper M. & Christiansen, C. (1997). Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. **N Engl J Med**, **337**(23), 1641–1647.

Diosgenin. (2005). Retrieved May 14, 2012, from http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0103-50532005000300011&script=sci_arttext

Elshafie, M. A. & Ewies, A. A. (2007). Transdermal natural progesterone cream for postmenopausal women: Inconsistent data and complex pharmacokinetics. **J Obstet Gynaecol**, **27**(7), 655–659.

Estrogen. (2010a). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.google.co.th/search?q=estrogen>

Estrogen. (2010b). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/image/fsh.jpg>

Faddy, M. J., Gosden, R. G., Gougeon, A., Richardson, S. J. & Nelson, J. F. (1992). Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: Implications for forecasting menopause. **Hum Reprod**, 7(10), 1342–1346.

Fang, H., Tong, W., Shi, L. M., Blair, R., Perkins, R., Branham, W., Hass, B. S., Xie, Q., Dial, S. L., Moland, C. L. & Sheehan, D. M. (2001). Structure–activity relationships for a large diverse set of natural, synthetic, and environmental estrogens. **Chem. Res. Toxicol**, 14(3), 280–294.

Fantl, J. A., Cardozo, L. & McClish, D. K. (1994). Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: A meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. **Obstet Gynecol**, 83(1), 12–18.

Fiorica, J. V. (2002). Closure of WISDOM and combined HRT arm of WHI. **Climacteric**, 5(4), 402.

Fisher, B., Costantino, J. P., Redmond, C. K., Fisher, E. R., Wickerham, D. L. & Cronin, W. M. (1994). Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. **J Natl Cancer Inst**, 86(7), 527–537.

Grady, D., Herrington, D., Bittner, V., Blumenthal, R., Davidson, M., Hlatky, M., Hsia, J., Hulley, S., Herd, A., Khan, S., Newby, L. K., Waters, D., Vittinghoff, E. & Wenger, N. (2002). Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). **JAMA**, 288(1), 49–57.

Grodstein, F., Manson, J. E., Colditz, G.A., Willett, W. C., Speizer, F. E & Stampfer, M. J. (2000). A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardio-vascular disease. **Ann Intern Med**, 133(12), 933–941.

- Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C., Manson, J. E., Joffe, M., Rosner, B., Fuchs, C., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Hennekens, C. H. & Speizer, F. E. (1997). Postmenopausal hormone therapy and mortality. **N Engl J Med**, **336**(25), 1769–1775.
- Hartmann, M. & Wettstein, A. (1934). Ein krystallisiertes Hormon aus Corpus luteum. **Helvetica Chimica Acta**, **17**(1), 878–882.
- Henry, R. A. (2000). **Hormone replacement therapy** (3rd ed.). Berlin: Shering AG.
- Herrmann, J. B., Adair, F. E. & Woodard, H. Q. (1947). Effect of estrogenic hormone on advanced carcinoma of the female breast. **Arch Surg.**, **54**(1), 1–9.
- Holzer, G., Riegler, E., Hönigsmann, H., Farokhnia, S. & Schmidt, J. B. (2005). Effects and side-effects of 2% progesterone cream on the skin of peri- and postmenopausal women: Results from a double-blind, vehicle-controlled, randomized study. **Br J Dermatol**, **153**(5), 1092.
- Hulley, S. (2000). Estrogens should not be initiated for the secondary prevention of coronary artery disease: A debate. **Can J Cardiol**, **16**(Suppl E), E10–E12.
- Hulley, S., Furberg, C., Barrett-Connor, E., Cauley, J., Grady, D., Haskell, W., Knopp, R., Lowery, M., Satterfield, S., Schrott, H., Vittinghoff, E. & Hunninghake, D. (2002). Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). **JAMA**, **288**(1), 58–66.
- Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B. & Vittinghoff, E. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. **JAMA**, **280**(7), 605–613.
- Hunter, M. S. (1990). Emotional well-being, sexual behaviour and hormone replacement therapy. **Maturitas**, **12**(3), 299–314.

- Kang, J. H., Weuve, J. & Grodstein, F. (2004). Postmenopausal hormone therapy and risk of cognitive decline in community-dwelling aging women. **Neurology**, **63**(1), 101–107.
- Keiler, A. M., Papke, A., Kretzschmar, G., Zierau, O. & Vollmer, G. (2011). Long-term effects of the rhapontic rhubarb extract ERr 731(®) on estrogen-regulated targets in the uterus and on the bone in ovariectomized rats. **J Steroid Biochem Mol Biol.**, **128**(1-2), 62-68.
- Koh, L. K., Sedrine, W. B., Torralba, T. P., Kung, A., Fujiwara, S., Chan, S. P., Huang, Q. R., Rajatanavin, R., Tsai, K. S., Park, H. M. & Reginster, J. Y. (2001). A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. **Osteoporos Int**, **12**(8), 699–705.
- Komesaroff, P. A., Black, C. V., Cable, V. & Sudhir, K. (2001). Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. **Climacteric**, **4**(2), 144–150.
- Koos, R. D. (2011). Minireview: Putting physiology back into estrogens' mechanism of action. **Endocrinology**, **152**(12), 4481–4488.
- LaBarbera, A. R., Miller, M. M., Ober, C. & Rebar, R. W. (1988). Autoimmune etiology in premature ovarian failure. **Am J Reprod Immunol Microbiol**, **16**(3), 115–122.
- Lee, J. R. & Hopkins, V. (1996). **What your doctor may not tell you about menopause: The breakthrough book on natural progesterone**. New York: Warner Books.
- Lee, J. R., Hanley, J. & Hopkins, V. (1999). **What your doctor may not tell you about premenopause: Balance your hormones and your life from thirty to fifty**. New York: Warner Books.
- Leonetti, H. B., Landes, J., Steinberg, D. & Anasti, J. N. (2005). Transdermal progesterone cream as an alternative progestin in hormone therapy. **Altern Ther Health Med.**, **11**(6), 36–38.

- Limouzin-Lamothe, M. A., Mairon, N., Joyce, C. R. & Le Gal, M. (1994). Quality of life after the menopause: Influence of hormonal replacement therapy. **Am J Obstet Gynecol**, **170**(2), 618–624.
- Lindsay, R. & Cosman, F. (1997). Skeletal effects of estrogen analogs. **Osteoporos Int**, **7**(Suppl 1), S40–S42.
- Love, R. R., Mazess, R. B., Barden, H. S., Epstein, S., Newcomb, P. A., Jordan, V. C., Carbone, P. P. & DeMets, D. L. (1992). Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. **N Engl J Med**, **326**(13), 852–856.
- MacLennan, A. H., Sturdee, D. W. (2006, February). The ‘bioidentical/bioequivalent’ hormone scam. **Climacteric**, **9**(1), 1–3.
- MacLennan, A., Lester, S. & Moore, V. (2001). Oral estrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes: A systematic review. **Climacteric**, **4**(1), 58–74.
- McEwen, B. S., Alves, S. E., Bulloch, K. & Weiland, N. G. (1998). Clinically relevant basic science studies of gender differences and sex hormone effects. **Psychopharmacol Bull**, **34**(3), 251–259.
- McKinlay, S. M., Brambilla, D. J. & Posner, J. G. (1992). The normal menopause transition. **Maturitas**, **14**(2), 103–115.
- Mechanism action diosgenin**. (1999). Retrieved May 14, 2012, from <http://tobaccodocuments.org/ctr/11298509-8550.html>
- Menon, D. V. & Wanpen Vongpatanasin. (2006). Effects of transdermal estrogen replacement therapy on cardiovascular risk factors. **Treat Endocrinol**, **5**(1), 37–51.
- Menopuase**. (2005). Retrieved March 19, 2012, http://www.sirirajmedj.com/content.php?content_id=201

- Miszko, T. A. & Cress, M. E. (2000). A lifetime of fitness: Exercise in the perimenopausal and postmenopausal woman. **Clin Sports Med**, **19**(2), 215–232.
- National Osteoporosis Foundation. (1998). Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost–effectiveness analysis. **Osteoporos Int**, **8**(Suppl 4), S7–S80.
- Nelson, L. R. & Bulun, S. E. (2001, September). Estrogen production and action. **J. Am. Acad. Dermatol**, **45**(3 Suppl), S116–S124.
- Nguyen, B. T., Kararigas, G., Wuttke, W. & Jarry, H. (2011). Long–term treatment of ovariectomized mice with estradiol or phytoestrogens as a new model to study the role of estrogenic substances in the heart. **Planta Med.**, **78**(1), 6–11.
- O'Leary, P., Feddema, P., Chan, K., Taranto, M., Smith, M. & Evans, S. (2000). Salivary, but not serum or urinary levels of progesterone are elevated after topical application of progesterone cream to pre–and postmenopausal women. **Clin Endocrinol (Oxf)**, **53**(5), 615–620.
- Overgaard, K., Hansen, M. A., Jensen, S. B. & Christiansen, C. (1992). Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: A dose–response study. **BMJ**, **305**(6853), 556–561.
- Paganini-Hill, A. (1998). Estrogen replacement therapy–something to smile about. **Compend Contin Educ Dent, Suppl**, **22**, S4–S8.
- Pastner, B. (2008). Pharmacy compounding of bioidentical hormone replacement therapy (BHRT): A proposed new approach to justify FDA regulation of these prescription drugs. **Food & Drug L.J.**, **63**(2), 459–491.
- Progesterone cream.** (1997). Retrieved May 14, 2012, form <http://www.mercola.com/article/progesterone/cream.htm>

Progesterone. (2010). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.tutorvista.com/content/biology/biology-iv/reproduction-in-animals/hormonal-control-menstrual-cycle.php>

Progesterone. (2011a). **Encyclopedia Britannica.** Retrieved March 19, 2012, from <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/478202/progesterone>

Progesterone. (2011b). Retrieved March 10, 2012, from <http://nuraliahchem.blogspot.com/>

Progesterone. (2011c). Retrieved March 10, 2012, from <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/Progesterone.gif>

Ribas, V., Drew, B. G., Le, J. A., Soleymani, T., Daraei, P., Sitz, D., Mohammad, L., Henstridge, D. C., Febbraio, M. A., Hewitt, S. C., Korach, K. S., Bensinger, S. J. & Hevener, A. L. (2011). Myeloid-specific estrogen receptor {alpha} deficiency impairs metabolic homeostasis and accelerates atherosclerotic lesion development. **Proc Natl Acad Sci.**, **109**(2), 1-6.

Riggs, B. L. & Melton, Jr. (1986). Involutional osteoporosis. **N Engl J Med**, **314**(26), 1676-1686.

Ringa, V. (2000). Menopause and treatments. **Quality of Life Research**, **9**(6), 695-707.

Rosenthal, M. S. (2008). The Wiley protocol: An analysis of ethical issues. **Menopause**, **15**(5), 1014-1022.

Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., Jackson, R. D., Beresford, S. A., Howard, B. V., Johnson, K. C., Kotchen, J. M. & Ockene, J. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. **JAMA**, **288**(3), 321-333.

Rothenberg & Carla, J. (2005). **The rise and fall of estrogen therapy: The history of HRT** (PDF). Retrieved September 27, 2006, from <http://leda.law.harvard.edu/leda/data/711/Rothenberg05.pdf>

- Ruiz, A. D., Daniels, K. R., Barner, J. C., Carson, J. J. & Frei, C. R. (2011). Effectiveness of compounded bioidentical hormone replacement therapy: An observational cohort study. **BMC Womens Health**, **11**, 27.
- Ryden, A. (1947). Natural and synthetic estrogenic substances: A comparison of the effect upon the endometrium in castrated women. **Acta Pathol Microbiol Scand**, **24**(3–4), 213–241.
- Santoro, N., Filicori, M., Spratt, D. & Crowley, W. F., Jr. (1986). Gonadotropin–releasing hormone (GnRH) physiology in men and women. **Acta Med Hung**, **43**(2), 201–221.
- Soules, M. R. & Bremner, W. J. (1982). The menopause and climacteric: Endocrinologic basis and asso–ciated symptomatology. **J Am Geriatr Soc.**, **30**(9), 547–561.
- Speroff, L. (2002). The perimenopause: Definitions, demography, and physiology. **Obstet Gynecol Clin North Am**, **29**(3), 397–410.
- Speroff, L., Glass, R. H. & Kase, N. G. (1999a). Menopause and the perimenopausal transition. In L. Speroff, R. H. Glass & N. G. Kase (Eds.), **Clinical gynecoloic endocrinology and infertility** (pp. 643–724). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Speroff, L., Glass, R. H. & Kase, N. G. (1999b). Postmenopausal hormone therapy. In **Clinical gynecoloic endocrinology and infertility** (6th ed., pp. 725–780). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Speroff, L., Glass, R. H. & Kase, N. G. (1999c). The ovary–embryology and development. In **Clinical gynecoloic endocrinology and infertility** (pp. 107–122). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C., Manson, J. E., Rosner, B., Speizer, F. E. & Hennekens, C. H. (1991). Postmenopausal estrogen therapy and cardio–vascular disease. Ten–year follow–up from the nurses’ health study. **N Engl J Med**, **325**(11), 756–762.

Steroid Synthesis. (2010). Retrieved March 19, 2012, from <http://www.google.co.th/search?q=steroid+synthesis>

Sumana Chompootweep, Montira Tankeyoon, Khemika Yamarat, Piyalamporn Poomsuwan & Nikorn Dusitsin. (1993). The Menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. **Maturitas**, **17**(1), 63-71.

The Writing Group for the PEPI Trial. (1995). Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. **JAMA**, **273**(3), 199–208

The Writing Group for the PEPI Trial. (1996). Effects of hormone therapy on bone mineral density: Results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. **JAMA**, **276**(17), 1389–1396.

Torgerson, D. J. & Bell–Syer, S. E. (2001). Hormone replacement therapy and prevention of vertebral fractures: A meta–analysis of randomised trials. **BMC Musculoskelet Disord**, **2**, 7.

Vitaya Titapant & Prapai Tanprasert. (2000). Prevalence of urinary incontinence in natural menopausal women at Siriraj hospital. **Siriraj Hosp Gaz**, **52**, 516–523.

Walsh, B. W., Kuller, L. H., Wild, R. A., Paul, S., Farmer, M., Lawrence, J. B., Shah, A. S. & Anderson, P. W. (1998). Effects of raloxifene on serum lipids and coagulation factors in healthy postmenopausal women. **JAMA**, **279**(18), 1445–1451.

Warnock, J. K., Swanson, S. G., Borel, R. W., Zipfel, L. M. & Brennan, J. J. (2005). Combined esterified estrogens and methyltestosterone versus esterified estrogens alone in the treatment of loss of sexual interest in surgically menopausal women. **Menopause**, **12**(4), 359–360.

Wassertheil-Smoller, S., Hendrix, S. L., Limacher, M., Heiss, G., Kooperberg, C., Baird, A., Kotchen, T., Curb, J. D., Black, H., Rossouw, J. E., Aragaki, A., Safford, M., Stein, E., Laowattana, S. & Mysiw, W. J. (2003). Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: The women's Health Initiative: A randomized trial. **JAMA**, **289**(20), 2673–2684.

Welt, C. K., McNicholl, D. J., Taylor, A. E. & Hall, J. E. (1999). Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. **J Clin Endocrinol Metab**, **84**(1), 105–111.

Whitehead, S. A. & Nussey, S. (2001). **Endocrinology: An integrated approach**. Oxford: BIOS: Taylor & Francis.

Wilmore, J. H. & Costill, D. L. (1994). Prescription of exercise for health and fitness. In J. H. Wilmore & D. L. Costill (Eds.), **Physiology of sport and exercise** (pp. 608–633). Champaign: Human Kinest.

Wu, M. V., Manoli, D. S., Fraser, E. J., Coats, J. K., Tollkuhn, J., Honda, S., Harada, N. & Shah, N. M. (2009, October). Estrogen masculinizes neural pathways and sex-specific behaviors. **Cell**, **139**(1), 61–72.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

เลขที่บัตรผู้ป่วย.....โรงพยาบาล/สถานพยาบาล.....
 วันที่.....เดือน.....พ.ศ.
 ชื่อ.....นามสกุล.....
 ที่อยู่ เลขที่.....หมู่ที่.....ตำบล/แขวง.....
 อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....
 โทรศัพท์.....

1. อายุ.....ปี (พ.ศ.)

2. เพศ

1. ☐ หญิง

2. ☐ ชาย

3. อาชีพ

1. ☐ ไม่ได้ทำงาน

2. ☐ เกษตรกร

3. ☐ รับจ้าง

4. ☐ ค้าขาย

5. ☐ รับราชการ

6. ☐ ธุรกิจส่วนตัว

7. ☐ อื่นๆ.....

4. สัญชาติ

1. ☐ ไทย

2. ☐ อื่นๆ.....

5. ประวัติการสูบบุหรี่

1. ☐ สูบบุหรี่

2. ☐ ไม่สูบบุหรี่

6. ประวัติการดื่มสุรา

1. ☐ ดื่ม

2. ☐ ไม่ดื่ม

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก

1. น้ำหนัก กิโลกรัม
2. ความดันโลหิต มิลลิเมตรปรอท
3. ตรวจร่างกายทั่วไป

ศีรษะ	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
หู คอ จมูก	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
ตา	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
ระบบหายใจ	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
หัวใจ	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
ช่องท้อง	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
แขน	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
ขา	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
ผิวหนัง	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....
อื่นๆ	☐ อยู่ในเกณฑ์ปกติ	☐ ผิดปกติ.....

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ก่อนการฉาย	หลังการฉาย 1 เดือน	หลังการฉาย 2 เดือน	หลังการฉาย 3 เดือน
ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน				
ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน				



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นามสกุล	นางสาวการต์พิชชา วสุพลวิรุพห์
วัน เดือน ปีเกิด	5 กันยายน 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	13/3 หมู่ 3 ตำบลหนองโพ อำเภอโพธาราม จังหวัดราชบุรี 70120
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	
2554-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำ สิดาคลินิกเวชกรรม กรุงเทพมหานคร
2551-2554	แพทย์ประจำ ศูนย์คลินิกเวชกรรม ราชบุรี
2550-2551	แพทย์ประจำ โรงพยาบาลเทพาคร นครปฐม
2549-2550	แพทย์ประจำ คลินิกโอเวอร์บรู๊ค เชียงราย
2548-2549	แพทย์ประจำ เมเจอร์คลินิก กรุงเทพมหานคร