บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็นแนวทางในการศึกษาโดยครอบคลุมในหัวข้อตามลำดับดังนี้

1. สตรีวัยหมดประจำเดือน
2. ความสำคัญของฮอร์โมนทดแทน และอาการของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน
3. การบำบัดรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน และอาการข้างเคียงหลังได้รับฮอร์โมนทดแทน
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สตรีวัยหมดประจำเดือน (menopause)

1. ความหมายของการหมดประจำเดือน ภาษาอังกฤษคือ menopause เป็นคำที่แปลงมาจากภาษาลาติน และภาษากรีก โดยคำว่า memsis มาจากภาษาลาตินแปลว่า month คือ เดือน ส่วน pauses มาจากภาษากรีกคำว่า case แปลว่า หยุด เมื่อรวมกันหมายถึง การหยุดประจำเดือน (Bobak et al, 1995, p. 44)

2. สาเหตุของการหมดประจำเดือน มีดังนี้

2.1 ธรรมชาติ เกิดจากรังไข่ที่ทำหน้าที่ในการสร้างไข่เพื่อการสืบพันธุ์และฮอร์โมนอีกหลายชนิดที่สำคัญคือ ฮอร์โมนเอสโตรเจนหยุดทำงานจากการที่สตรีวัยหมดประจำเดือนมีการลดลงของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดอาการภาวะหมดประจำเดือน (menopausal symptom หรือ menopausal syndrome)

2.2 การผ่าตัด เกิดจากการที่มีพยาธิสภาพที่ตัวมดลูกหรือรังไข่ เช่น เนื้องอก ถุงน้ำที่รังไข่ เป็นต้น ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดมดลูก และรังไข่ หรือรังไข่ทั้งสองข้างออกก่อนวัยหมดประจำเดือน ทำให้ขาดฮอร์โมนอย่างฉับพลัน

2.3 โรคต่างๆ โรคของต่อมไร้ท่อ เช่นโรคไทรอยด์ โรคต่อมใต้สมอง ทำให้รังไข่เสื่อมหน้าที่ก่อนวัย (Turner's syndrome) หรือโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune disease) เช่น โรคเอส แอล อี (ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง) ทำให้รังไข่หยุดทำงานเร็ว

2.4 อื่นๆ เช่นการได้รับเคมีบำบัด รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

3. ระยะการหมดประจำเดือน องค์การอนามัยโลกได้ให้ความหมายของคำที่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาของการเปลี่ยนแปลงในการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนดังนี้ (นิมิต เตชะไกรชนะ, อ้างใน กิจประมุข และคณะ,2544,หน้า 326) คือวัยใกล้หมดประจำเดือน (perimenopause) หมายถึง ระยะเวลาที่รังไข่เริ่มทำงานไม่ปกติจนหยุดไปในที่สุด และวัยหมดประจำเดือน (menopause) หมายถึง ช่วงเวลาของการสิ้นสุดการมีประจำเดือนอย่างถาวร เนื่องจากรังไข่หยุดทำงานซึ่งระยะต่างๆ ของการหมดประจำเดือนจะมีการปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนตามที่ กอบจิตต์ ลิมปพยอม (2543, หน้า 36-38) ได้กล่าวถึงไว้ดังนี้

3.1 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนช่วงก่อนหมดประจำเดือน (premenopause) สตรีกลุ่มนี้มีรอบประจำเดือนที่สม่ำเสมอแต่ระดับฮอร์โมน เอฟ เอส เอช (Follicle Stimulating Hormone) จะสูงขึ้นซึ่งระดับของฮอร์โมน เอฟ เอส เอช มักจะสูงขึ้นก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงใดๆของรอบประจำเดือน

3.2 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนช่วงใกล้หมดประจำเดือน (perimenopause) ช่วงนี้สตรีจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน เอฟ เอส เอช ในเลือดที่สูงขึ้นจนถึงระดับที่ใช้วินิจฉัยสำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือนคือมากกว่า 40 IU/L และอาจมีประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอประกอบกับอาจมีอาการของวัยหมดประจำเดือน (climacteric symptoms) เช่น ร้อนวูบวาบ (hot flashes) เหงื่อออกมาก (sweating) ฯลฯ แต่หลังจากนั้นแล้วสตรีเหล่านี้อาจเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนคือไม่มีการตกไข่ และไม่มีประจำเดือนอีกหรืออาจจะกลับมามีการตกไข่ และมีประจำเดือนมาสม่ำเสมอ รวมทั้งระดับฮอร์โมน เอฟ เอส เอช ก็อาจกลับมาเป็นปกติอีกครั้งก็ได้ ซึ่งการขาดประจำเดือนของช่วงนี้ไม่เกิน 12 เดือน

3.3 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในช่วงหลังหมดประจำเดือน (postmenopause) การมีขาดประจำเดือนเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน ซึ่งถือว่าเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนอย่างถาวร

4. อายุวัยหมดประจำเดือน และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

พิสัยของช่วงอายุที่หมดประจำเดือนของสตรีในแถบประเทศตะวันตก อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 35 - 60 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยของการหมดประจำเดือนระหว่าง 50-51.4 ปี (Kneisl & Ames, 1986, p.1809) โดยร้อยละ 1 หมดประจำเดือนก่อนอายุ 40 ปี (Coulam, 1986, p. 604) สตรีในประเทศแถบเอเชียหมดประจำเดือนช่วงอายุ 45-48 ปี (ประมวล วีรตุมแสน, 2532 หน้า 382) ส่วนสตรีไทยส่วนใหญ่หมดประจำเดือนในช่วงอายุ 40-56 ปี (กรมอนามัย, กระทรวงสาธารณสุข, 2539, หน้า 32) และวาริณี เอี่ยมสวัสดิกุล (2541, หน้า 80) กล่าวว่าอายุเฉลี่ยของการหมดประจำเดือนในสตรีไทยอยู่ระหว่าง 47.8-49.5 ปี ส่วนนิมิต เตชไกรชนะ (2544, อ้างใน กิจประมุข ตันตยาภรณ์, 2544, หน้า 331) กล่าวว่ารังไข่จะหยุดการทำงานเมื่อสตรีมีอายุประมาณ 45-55 ปี โดยเฉลี่ย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในสตรีไทยอายุ 49.5 ปี ในแถบทวีปเอเชีย และแถบอัฟริกา พบว่าอายุเฉลี่ยของสตรีวัยหมดประจำเดือนอยู่ระหว่าง 50-52 ปี และมายุกซ์ (Mayeaux, 1997, p.1) กล่าวว่าสตรีวัยหมดประจำเดือนในอเมริกาอยู่ระหว่าง 45- 55 ปี โดยเฉลี่ย 51 ปี ทั้งนี้มีการศึกษา ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสตรีที่สูบบุหรี่มักเข้าวัยหมดประจำเดือนเร็วกว่าสตรีทั่วไปประมาณ 1.5 ปี (Mckinlay, et al, 1985, p. 305) กอสเดน (Gosden, 1985, p.10-14) ศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออายุที่หมดประจำเดือน ได้แก่ พันธุกรรม โภชนาการ ขนาดรูปร่าง ฐานะเศรษฐกิจ สถานะภาพการสมรส จำนวนการคลอด การคุมกำเนิด ภูมิประเทศ ภูมิอากาศ การสูบบุหรี่ ภาวการเจ็บป่วยและยาที่รับประทาน ดังนั้นการที่สตรีไทยส่วนใหญ่หมดประจำเดือนในช่วงอายุเฉลี่ยประมาณ 49.5 ปี ทำให้สตรีต้องใช้ช่วงชีวิตในวัยหลังหมดประจำเดือนถึง 1 ใน 3 ของช่วงชีวิตในวัยหลังหมดประจำเดือนของช่วงชีวิตทั้งหมดของสตรีซึ่งเป็นช่วงระยะยาวนาน 25-30 ปี (หะทัย เทพพิสัย และอุรุษา เทพพิสัย, 2540, หน้า 15)

ความสำคัญของฮอร์โมนทดแทนและอาการของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน

1. ความสำคัญของฮอร์โมนทดแทน ฮอร์โมนทดแทนหรือฮอร์โมนเพศ หมายถึง ฮอร์โมนเอสโตรเจนหรือออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน ในปัจจุบันฮอร์โมนเพศมีความสำคัญ เนื่องจากทางการแพทย์ใช้ในการบำบัดรักษาสตรีวัยหมดประจำเดือน ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ทำให้มีฤทธิ์คล้ายคลึงธรรมชาติ โดยกำหนดขนาดเพื่อให้มีความแรง (potency) ในการใช้เป็นฮอร์โมนทดแทนสำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือน

1.1 ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogens) มี 3 ชนิดหลักคือ เอสโตน (estrone, E_1) เอสตรอล (estriol, E_3) , และ เอสตราไดออล (estradiol, E_2) ซึ่งเอสตราไดออล(E_2) ในวัยเจริญพันธุ์เป็นตัวที่สำคัญที่สุดเพราะมีความสัมพันธ์กันกับตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptors) มีฤทธิ์แรงเป็น 10 เท่าของเอสโตน (E_1) ด้วยเหตุนี้เอสตราไดออล (E_2) จึงออกฤทธิ์ต่ออวัยวะเป้าหมายได้เป็นอย่างดี สำหรับเอสตรอล (E_3) เป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์อ่อนที่สุด เพราะมีความสัมพันธ์กับตัวรับเอสโตรเจนน้อยมาก เอสตราไดออล (E_2) นี้ถูกสังเคราะห์โดยฤงไข่ที่จะเจริญเติบโตต่อไปจนกระทั่งมีการตกไข่ร้อยละ 95 ของเอสตราไดออลในกระแสเลือดได้จากการสังเคราะห์ของไข่ดังที่ได้กล่าวมาและอีกประมาณร้อยละ 5 ได้มาจากเอสโตน (โดยได้จากไขมันทั่วร่างกาย) เมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนการผลิตของเอสตราไดออลจาก 40-675 ไมโครกรัม / 24 ชั่วโมงในวัยเจริญพันธุ์เหลือเพียง 6-12 ไมโครกรัม / 24 ชั่วโมง หรือลดลงประมาณประมาณ ร้อยละ 93 ในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบว่ามีระดับ เอสโตน (E_1) สูงกว่าเอสตราไดออล (E_2)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

เอสโตรเจนทำหน้าที่สำคัญโดยส่งเสริมและกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต และพัฒนาระบบสืบพันธุ์ให้มีลักษณะเป็นผู้หญิง (feminine secondary sexual characteristics) พร้อมทั้งควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์ทำให้มีรอบประจำเดือนมีการตกไข่ จึงสามารถสืบพันธุ์ได้ และช่วยพยุงรักษาการตั้งครรภ์ไว้ นอกจากนี้เอสโตรเจนยังมีผลต่อการทำงานของระบบหรืออวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ระบบหลอดเลือด ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูก ระบบประสาทส่วนกลาง เต้านม เป็นต้น เพราะจะพบว่าเซลล์ต่างๆของอวัยวะต่างๆดังกล่าวมีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนอยู่ทั่วไป ดังนั้นการทำงานของระบบหรืออวัยวะต่างๆจะเป็นไปด้วยดีและสมดุลเช่นไรย่อมมีฮอร์โมนเอสโตรเจนเข้าไปเกี่ยวข้องและสัมพันธ์ด้วยไม่มากก็น้อย (อุรุษา เทพพิสัย, 2544, หน้า120-131)

1.2 โปรเจสโตเจน (progestrogens) หรือ โปรเจสเตอโรน (progesterones) ที่ใช้ในฮอร์โมนทดแทน เนื่องจากจำเป็นต้องให้โปรเจสโตเจนควบคู่กับเอสโตรเจนนั้นเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการหนาตัวของเยื่อบุโพรงมดลูกซึ่งอาจกลายเป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก ในกรณีที่สตรีนั้นยังมีมดลูกอยู่ ทั้งนี้เพราะการให้เอสโตรเจนแต่เพียงอย่างเดียวเป็นเวลานานอาจจะกระตุ้นให้เยื่อบุโพรงมดลูกให้กลายเป็นมะเร็งได้ อาการข้างเคียงของโปรเจสโตเจนที่อาจพบ ได้แก่ หงุดหงิด ปวดศีรษะ กังวลใจ ซึมเศร้า ก้าวร้าว อ่อนเพลีย เจ็บเต้านม อยากอาหารมากขึ้นและอ้วนขึ้น บวมตามตัว และท้องใหญ่ขึ้น ไม่มีอารมณ์ทางเพศ (อุรุษา เทพพิสัย, 2544, อ้างใน อุรุษา เทพพิสัย และคณะ, หน้า 140-144)

2. อาการของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนต่ออวัยวะต่างๆของสตรี ได้แก่ (อุรุษา เทพพิสัย, 2544 อ้างใน อุรุษา เทพพิสัย และคณะ, หน้า 131-135)

2.1 อาการที่เกิดขึ้นและมีผลในระยะสั้น

2.1.1 ระบบสืบพันธุ์ กระตุ้นส่งเสริมให้มีการเจริญเติบโตเป็นลักษณะของผู้หญิงโดยสมบูรณ์ ตั้งแต่รูปร่าง เต้านมจนถึงอวัยวะสืบพันธุ์เริ่มตั้งแต่

(1) ปากช่องคลอด เมื่อขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้บริเวณปากช่องคลอดมีการสูญเสียของคลอลาเจน (collagen) เนื้อเยื่อไขมันและความสามารถในการอุ้มน้ำของเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ต่อมของเซลล์บุผิว (epithelial gland) ลดลงอาจทำให้มีการฝ่อลีบและบางลงสารคัดหลั่งของต่อมไขมัน (subbaceous gland) ลดลงจึงอาจทำให้ มีอาการเจ็บ แสบร้อน คัน หรือรู้สึกแห้งบริเวณปากช่องคลอดได้ ในส่วนของหนังหุ้มปลายของคลิตอริส (clitoris) จะฝ่อลีบทำให้คลิตอริสได้รับการเสียดสีและระคายเคืองได้ง่ายขึ้น (Bachmann, 1994, อ้างในนิมิตร เตชะไกรชนะ, 2543, หน้า 11)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

(2) ช่องคลอด (vagina) เอสโตรเจนจะกระตุ้นเซลล์ที่บุช่องคลอด (statified) ซึ่งจะลอก และหลุดออกมาเคลือบช่องคลอดอยู่ทำให้มีความหนา และชุ่มชื้น และทำให้ช่องคลอดมีสภาพความเป็นกรดจากสารคัดหลั่งที่สร้างจากต่อมบริเวณเยื่อเมือก ของผนังช่องคลอดประกอบด้วยโพลีแซกคาไรด์ (polysaccharide)ซึ่งถูกย่อยสลายโดยแบคทีเรียที่ชื่อว่าเลคโตแบคซีไล (lactobacilli) ไปเป็นกรดแลคติค (lacticacid) ซึ่งยับยั้งการการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่อาจก่อให้เกิดโรคได้ ในสภาวะที่ขาดเอสโตรเจนต่อมบริเวณเยื่อเมือกไม่สามารถสร้างโพลีแซกคาไรด์ได้จึงทำให้ ช่องคลอดมีสภาพเป็นด่าง ซึ่งเลคโตแบคซีไลไม่สามารถเจริญเติบโตได้ดี จึงทำให้เชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ได้แก่ สเตรปโตคอคไค (streptococci) เอนเทอโรคอคไค (Enterococci) และเอสเทอไรเซีย โคไล (Esterichaia coli) เจริญเติบโตขึ้นมาแทนที่ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายจึงอาจมีอาการเจ็บแสบและคันได้และอีกประการหนึ่งผนังช่องคลอดเป็นเมือก (mucosa) ซึ่งมีต่อมที่จะสร้างสารคัดหลั่ง และการทำงานของต่อมเหล่านี้จะขึ้นกับฮอร์โมนเอสโตรเจน เมื่อมีระดับของเอสโตรเจนต่ำต่อมเหล่านี้จะไม่สามารถสร้างสารคัดหลั่งได้เพียงพอ จึงทำให้เกิดอาการช่องคลอดแห้ง (vaginal dryness) การหลั่งสารหล่อลื่นขณะมีเพศสัมพันธ์ช้าลง และตามมาด้วยอาการเจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์ การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้ผนังช่องคลอดบางลง ซีด ยืดหยุ่นน้อยลง รอยย่นของผิวหนังด้านในช่องคลอด (rugae) หายไป ช่องคลอดจะสั้นและแคบลงผิวด้านในของช่องคลอดเปื่อยยุ่ยง่ายอาจมีจุดเลือดออก (petechiae) หรือมีแผลเกิดขึ้นและมีเลือดออกได้ง่ายโดยเฉพาะในรายที่มีเพศสัมพันธ์น้อย (กอบจิตต์ ลิปพยอม, 2543, หน้า 54 ; นิมิตร เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 11)

(3) ปากมดลูก (cervix) ภายในปากมดลูกมีต่อมจะหลั่งน้ำเมือกซึ่งเป็นผลมาจากการกระตุ้นของเอสโตรเจนจะพบว่า มีเมือกในรอบประจำเดือนในแต่ละช่วงมากน้อยต่างๆ กันตามระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนโดยเฉพาะช่วงที่มีไข่ตกจะมีระดับเอสโตรเจนสูงสุดจึงมีมูกที่ปากมดลูกมากขึ้น มูกที่ปากมดลูกมีประโยชน์ในการช่วยการเจริญพันธุ์จากการที่เป็นทางผ่านของตัวอสุจิ ดังนั้นเมื่อขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจึงทำให้น้ำเมือกที่ปากมดลูกลดลง และจากการบางลงของเนื้อเยื่อของอวัยวะสืบพันธุ์ร่วมด้วย อันเป็นผลมาจากการขาดเอสโตรเจน จึงพบว่าปากมดลูกเป็นแผลได้ง่าย (Hammond, 1999, อ้างในนิมิตร เตชะไกรชนะ, 2543 หน้า12)

(4) กล้ามเนื้อมดลูก และเยื่อบุโพรงมดลูก เอสโตรเจนทำให้กล้ามเนื้อมดลูก (myometrium) เจริญเติบโต และควบคุมการทำงาน ส่วนเยื่อบุโพรงมดลูกเอสโตรเจนทำให้มีการงอกขยายจำนวนทำให้มีเยื่อบุชั้นหนาขึ้น (proliferation) และเมื่อไข่ตกแล้วจึงเกิดคอปัสลูเตียม (corpus luteum) ที่สร้างโปรเจสเตอโรนขึ้นมาทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกพร้อมที่จะขับหรือหลุดลอกออก (secretory) เมื่อไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นก็จะหลุดลอกออกมาเป็นประจำเดือน ดังนั้นเมื่อ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ขาดเอสโตรเจนทำให้การทำงาน และเยื่อบุโพรงมดลูกลดลง (อุรุษา เทพพิสัย, 2544 อ้างในอุรุษา เทพพิสัย และคณะ, หน้า132)

(5) หลอดนำไข่ (fallopian tube) เอสโตรเจนที่เพิ่มขึ้นในรอบประจำเดือนทำให้มีการงอกขยายของเยื่อบุหลอดนำไข่จึงทำให้การพัดโบก และหลั่งสารต่างๆ ดีขึ้น

2.1.2 ระบบทางเดินปัสสาวะ ท่อปัสสาวะ และฐานเชิงกราน (pelvic floor) เป็นส่วนของทางเดินปัสสาวะที่มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการขับถ่ายปัสสาวะ และเนื้อเยื่อของอวัยวะดังกล่าวจะไวต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับเอสโตรเจน (Hextall & cardozo, 1998, pp. 39-47) โดยปกติเอสโตรเจนจะกระตุ้นให้มีการแบ่งตัวของเซลล์บุผิวบริเวณท่อปัสสาวะ และกระเพาะปัสสาวะ และช่วยให้มีการขยายตัวของหลอดเลือดมาบริเวณดังกล่าวได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นตัวรับแอลฟา (alpha receptor) ที่อยู่บริเวณกล้ามเนื้อหูรูดของท่อปัสสาวะ (urethral sphincter) ทำให้การหดรัดตัวของกล้ามเนื้อหูรูดดีขึ้น (Jackson et al, 1996, p.15) การขาดเอสโตรเจนทำให้เยื่อเมือก และเซลล์บุผิวบางลง ทำให้มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และเกิดการอักเสบติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะได้ง่ายขึ้น อีกทั้งเลือดที่มาหล่อเลี้ยงลดลงเครือข่ายหลอดเลือดดำ (venous plexa) ที่อยู่รอบท่อปัสสาวะ ซึ่งเป็นตัวปรับความดันระหว่างการขับถ่ายปัสสาวะให้สม่ำเสมอ และราบเรียบจะลดลงทำให้กายวิภาคของท่อปัสสาวะผิดแปลกไป และจากการหดรัดตัวของกล้ามเนื้อหูรูดเปลี่ยนแปลงไปจึงมีผลต่อการกลั้นและขับถ่ายปัสสาวะ ดังนั้นจึงพบว่าสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน อาจมีอาการของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ถ่ายปัสสาวะบ่อย (frequency) กลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence) เป็นต้น (Schreiter et al, 1976, pp. 13-19)

2.1.3 ระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor) อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติที่สำคัญคือ อาการร้อนวูบวาบนั้นว่าเป็นสัญญลักษณ์ของการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน เนื่องจาก เป็นอาการที่พบได้บ่อยในสตรีชาวตะวันตก และมักปรากฏอาการชัดเจนเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนประมาณร้อยละ 50 ของสตรีที่มาพบแพทย์ด้วยอาการความรู้สึกร้อนวูบวาบ (hot flashes) และมีอาการร้อนที่สามารถตรวจวัดได้ (hot flushes) โดยอาการรู้สึกร้อนจะเป็นแบบไม่สม่ำเสมอบางวันมีอาการครั้ง สองครั้งหรือมีหลายๆครั้งในหนึ่งวันและมีประมาณร้อยละ 15 ที่มีอาการนี้มาก (severe) (Mayeaux, 1997, p.1) ส่วนนิมิต เดชไกรชนะ (2543, หน้า 10-11) กล่าวว่า สรีรวิทยาของการเกิดอาการร้อนยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ามีจุดเริ่มต้นที่ไฮโปทาลามัส (hypothalamus) ซึ่งมีศูนย์ควบคุมอุณภูมิกาย (thermoregulatory center) ในสมองโดยเชื่อว่าการลดลงของระดับเอสโตรเจน จะกระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของไฮโปทาลามิคนอร์อิพิเนบฟริน (hypothalamic norepinephrine) ซึ่งเป็นสารส่งผ่านประสาท (neurotransmitter) ที่มีหลักฐานว่าน่าจะมีผลต่อการเกิดอาการร้อน (hot flushes) มากที่สุด เนื่องจากนอร์อิพิเนบฟินสามารถกระตุ้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ประสาทอัตโนมัติที่เป็นตัวควบคุมศูนย์ควบคุมอุณหภูมิกาย อาการร้อนหรือร้อนวูบวาบมีอาการแดงเรื่อ และความรู้สึกร้อนที่ปรากฏขึ้นทันทีทันใดที่ผิวหนังบริเวณศีรษะ ใบหน้า คอ และ/หรือหน้าอกอาจมีอาการมาก่อนโดยทำให้รู้สึกว่ากำลังจะเกิดอาการร้อนวูบวาบขึ้น เช่น ใจสั่น ปวดศีรษะ และเมื่อเกิดอาการแดงร้อนขึ้นแล้วอาจตามมาด้วยอาการเหงื่อออกมาก รู้สึกหนาว อ่อนเพลีย วิงเวียน บางรายอาจมีอาการหน้ามืดเป็นลม ความรู้สึกร้อนตามผิวหนังมักเกิดในระยะเวลาสั้นๆ (30 วินาที ถึง 5 นาที) ความรุนแรง และความถี่หรือบ่อยของอาการจะแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลและขึ้นกับสิ่งกระตุ้น เช่น ดื่มกาแฟ อากาศที่ร้อน ความเครียด อาจทำให้เกิดอาการบ่อยขึ้น และการศึกษาของแซนโตโร และคณะ (Santoro, et al, 1996, pp. 1495-1501) กล่าวว่าอาการที่เกิดขึ้น เกิดจากภาวะการขาดฮอร์โมน ทำให้เกิดผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงด้านร่างกาย พบได้มากถึงร้อยละ 85 ในประเทศตะวันตกคืออาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกตอนกลางคืน นอนไม่หลับ หรือหลับไม่สนิท มักตื่นกลางดึกแล้วหลับยาก หลับไม่ต่อเนื่อง และบางคนอาจมีอาการปรากฏทุก 10 - 30 นาที โดยระยะเวลาของการมีอาการอาจมีตั้งแต่ 2 - 3 เดือน ถึง 11 ปี แต่โดยส่วนใหญ่มีอาการในระยะ 1 - 2 ปี และร้อยละ 25 ของผู้มีอาการจะมีอาการนานถึง 5 ปี หลังจากนั้นจะค่อยๆลดลงตามลำดับ (หะทัย เทพพิสัย และอุรุษา เทพพิสัย, 2540, หน้า 18)

2.1.4 ผิวหนัง สตรีสูงอายุจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางเสื่อมถอยของผิวหนัง โดยพบว่าผิวหนังจะบางลง แห้ง หมอง ความเต่งตึงหายไป มีรอยเหี่ยวย่น เกิดแผลและฟกช้ำง่าย (Brincat & Galea, 1998, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 21) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีผลมาจาก 2 ปัจจัยคือ การเสื่อมถอยของผิวหนังตามอายุที่เพิ่มขึ้นและการเปลี่ยนแปลงเนื่องมาจากการขาดเอสโตรเจนเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (Kuhl, 1994, อ้างในอ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 12) เมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนคอลลาเจนของผิวหนังจะลดลงในอัตราที่เร็วขึ้นโดยระยะต้นอาจมีการสูญเสียคอลลาเจนได้ถึงร้อนละ 30 ใน 5 ปีแรก (Brincat et al, 1983, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 21) และมีผลให้ผิวหนังโดยรวมบางลง นอกจากที่เอสโตรเจนจะช่วยป้องกันการบางลงของผิวหนังแล้ว ยังช่วยเพิ่มปริมาณ คอลลาเจน และบริมาณน้ำในหนังแท้ ทำให้ความหนาของผิวหนังเพิ่มขึ้นได้ (Brincat & Galea, 1998, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 21) ทั้งนี้มีการศึกษาที่พบตัวรับเอสโตรเจน และตัวรับเอนโดรเจนในเซลล์สร้างเส้นใยของหนังแท้ และหนังกำพร้ามากขึ้นจึงมีผลทางอ้อมต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์และผลิตผลของเซลล์ทำให้ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามเอสโตรเจนในขนาดสูงเกินไปกลับทำให้มีการสร้างคอลลาเจนต่ำลง เช่นเดียวกับหนังกำพร้า (Brincat et al, 1983, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 22)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.1.5 กล้ามเนื้อและข้อ จากการศึกษาของ คอเลย์ (Cauley, 1987, pp. 115-120) กล่าวว่าในสตรีโดยทั่วไปภายหลังอายุ 50 ปี จะมีกำลังของกล้ามเนื้อลดลง สาเหตุอาจเกิดจากการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ และพบว่าการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนมีความสัมพันธ์กับความถดถอยของกำลังกล้ามเนื้อในสตรีวัยหมดประจำเดือนในส่วนของข้อก็เช่นกันข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่อายุเกินกว่า 50 ปี มีโอกาสเกิดโรคข้อกระดูกอักเสบ มากว่าบุรุษ และจากสถิติของสตรีที่มารับบริการคลินิกวัยหมดประจำเดือน ทั้งจากต่างประเทศและในประเทศ มีรายงานถึงความชุกของอาการปวดข้อ และกล้ามเนื้อสูงถึงกว่าร้อยละ 70 (Taechakraichana et al, 1997, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า22)

2.1.6 ทางจิตใจและอารมณ์ ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า อารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย หงุดหงิด ขาดสมาธิ หลงลืมง่าย ความจำเสื่อม (ณรงค์ สุภัทรพันธุ์, 2544, หน้า 303) ถึงแม้ว่ายังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันถึงความสัมพันธ์โดยตรง ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนกับอาการทางด้านจิตใจ แต่อาการทางจิตใจในสตรีวัยหมดประจำเดือนอาจเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่การงานและสังคมรอบตัว เช่น เข้าสู่วัยใกล้เกษียณอายุต้องอยู่คนเดียวเพราะลูกหลานแยกครอบครัวออกไป เป็นต้น บางการศึกษาเชื่อว่าอาการทางด้านจิตใจเป็นผลมาจากการร้อนวูบวาบซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นตอนกลางคืนซึ่งทำให้ นอนหลับไม่สนิท ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย หงุดหงิด ไม่มีสมาธิและหลงลืมง่าย นอกจากนี้การที่สตรีวัยหมดประจำเดือนมีความต้องการทางเพศลดลง ซึ่งอาจเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงทางด้านร่างกายเยื่อบุช่องคลอดบางลง ทำให้เกิดความเจ็บปวดขณะร่วมเพศ จึงนำไปสู่ปัญหาด้านความสัมพันธ์กับคู่สมรสทำให้มีผลต่อด้านจิตใจตามมา และพบว่ามีความสัมพันธ์ของการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน และการเปลี่ยนแปลงของจิตใจและอารมณ์ โดยเริ่มจากการสังเกต พบอาการซึมเศร้าในสตรีที่อยู่ในภาวะที่มีการลดลงของระดับเอสโตรเจน เช่น ภายหลังคลอดหรือช่วงท้ายของระยะการหลุดลอก (luteal) ของรอบประจำเดือน โดยเฉพาะสตรีที่มีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (Collins, 1998, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 13) ฮันเตอร์และคณะ (Hunter et al, 1986, อ้างใน กอบจิตต์ ลิมปพยอม, 2543, หน้า25) ศึกษาถึงปัจจัยที่บ่งถึงความสัมพันธ์ของอาการหมดประจำเดือน ในแง่สภาวะการหมดประจำเดือน อายุ การป่วยในปัจจุบัน สถานภาพสมรส ชนชั้นทางสังคม และภาวะการจ้างงาน อีกทั้งพบว่าอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ และปัญหาทางเพศ ถูกพยากรณ์ได้ดีด้วยสภาวะการหมดประจำเดือน (เพียงอย่างเดียว) และยังช่วยทำนายเกี่ยวกับอารมณ์ซึมเศร้า ส่วนชนชั้นทางสังคมช่วยทำนายอารมณ์เศร้า กังวล กลัว ปัญหาด้านความคิด ปัญหาการนอนหลับรวมถึงอาการทางกาย ส่วนการไม่มีงานทำ หรือขาดการจ้างงานช่วยทำนายอาการทางกาย และความวิตกกังวล นอกจากนี้การศึกษาทางประสาทวิทยา ยังพบว่าเอสโตรเจน อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารส่งผ่าน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ประสาทในสมองที่มีผลต่ออารมณ์และจิตใจ (Sherwin, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 13) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่หลักฐานที่แน่ชัดว่าสตรีเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนจะเกิดอาการทางจิตใจ และการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นอาจเป็นผลทางอ้อมจากอาการของระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้นอนไม่หลับจากอาการร้อนวูบวาบ ทำให้เป็นผลต่อจิตใจและอารมณ์ตามมา

2.2. อาการที่เกิดขึ้นและมีผลในระยะยาว

2.2.1 ระบบประสาทส่วนกลาง ความเสื่อมของระบบประสาทในสตรีเกิดขึ้นตามวัยเมื่อย่างเข้าวัยสูงอายุจะมีการลดลงของกำลังกล้ามเนื้อการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นลดลง การเคลื่อนไหวช้าลงระบบการมองเห็นและการทรงตัวเลวลง การได้ยินเสื่อมลง ความคิดอ่าน ความเฉลียวฉลาดและความทรงจำจะเสื่อมถอยลงไป (กัมมันต์ พันธุมจินดา, 2543, อ้างในกอบจิตต์ ลิมปพยอม, หน้า 70-79) อย่างไรก็ตาม พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทส่วนกลางบางประการที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของเอสโตรเจนเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน เช่น การเกิดอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติหรือวาโสมอเตอร์ และการเปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์ นอกจากนี้ปัญหาที่พบได้มากขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนคือ อาการหลงลืมง่าย สูญเสียความสามารถในการเรียนรู้และจดจำสิ่งใหม่ๆโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer) ซึ่งพบมากในผู้สูงอายุโดยพบในสตรีมากกว่าบุรุษ (Henderson, 1998 อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า120) ในส่วนของเอสโตรเจนสามารถออกฤทธิ์ต่อระบบส่วนกลาง โดยมีหลักฐานที่พบตัวรับเอสโตรเจนในบริเวณต่างๆ ของสมองนอกจากนี้ยังพบว่าเอสโตรเจนมีผลต่อการสังเคราะห์และการหลั่งรวมทั้งเมตาบอลิสมของสารส่งผ่านประสาท และนิวโรเปบไตด์ (neuropeptides) ต่างๆ (Genazzani, 1998, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า120) ซึ่งมีผลต่อจิตใจ อารมณ์ และความทรงจำ ทั้งนี้มีหลักฐานการวิจัยเบื้องต้นที่แสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจน อาจมีผลต่อการป้องกันโรคอัลไซเมอร์ด้วยกลไกต่างๆ โดยมีผลต่อเซลล์ประสาทการส่งผ่านของกระแสประสาทการไหลเวียนของเลือดในสมอง เป็นต้น (Henderson, 1998 อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 20)

2.2.2 กระดูก ความหนาแน่นหรือมวลกระดูกจะลดลงในอัตราที่เร็วขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน โดยพบว่าสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนตามธรรมชาติจะสูญเสียกระดูกในอัตราร้อยละ 1-2 ต่อปี แต่ในสตรีที่ได้รับการตัดรังไข่ทั้งสองข้างตั้งแต่ก่อนเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนจะมีการสูญเสียกระดูกที่เร็วกว่า โดยมีรายงานพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1.8 - 4.5 ต่อปีภายใน 6 ปีแรกหลังการผ่าตัด หลังจากนั้นจะสูญเสียในอัตราที่ลดลงเหลือประมาณร้อยละ 1 ต่อปี (Hammounn, 1999, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า117) การสูญเสียกระดูกในระยะแรกที่เพิ่งเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนมักจะสัมพันธ์กับการขาดเอสโตรเจน แต่การสูญเสียกระดูกในระยะหลังๆ มักเป็น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

การสูญเสียที่สัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น สำหรับกลไกทางชีวโมเลกุลของเอสโตรเจนต่อการป้องกันการสูญเสียกระดูกถึงแม้ปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่จากหลักฐานที่พบตัวรับเอสโตรเจนทั้งในเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูก จึงเชื่อว่าเอสโตรเจนมีผลต่อการปรับสมดุลในวงจรสลายกระดูกเก่า และสร้างกระดูกใหม่ผ่านทางเซลล์ทั้ง 2 ชนิดนี้ (Riggs & Spelsberg, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 19) อย่างไรก็ตามสตรีวัยหมดประจำเดือนจำนวนหนึ่งอาจมีอาการปวดกล้ามเนื้อกระดูกหรือข้อโดยยังมิได้เป็นโรคกระดูกพรุนซึ่งอาจเกิดจากโรคของกระดูก และข้อโดยตรง หรืออาจเกี่ยวกับการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน เพราะมีหลักฐานว่าการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถทำให้อาการดังกล่าวทุเลาลงได้ภายในระยะ 2 - 3 เดือน (MacLennan, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 139)

2.2.3 ระบบหัวใจและหลอดเลือด ในที่นี้หมายความรวมถึงโรคหลอดเลือดโคโรนารี (coronary artery disease) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และหลอดเลือดแดงส่วนปลาย มีข้อมูลทางระบาดวิทยา พบความสัมพันธ์ของการเพิ่มขึ้นของโรคหัวใจ และหลอดเลือด และการขาดเอสโตรเจนในสตรีวัยหมดประจำเดือน จะเห็นได้ชัดเจน เมื่อพิจารณาถึงโรคหลอดเลือดโคโรนารีมักพบอุบัติการณ์ได้ต่ำในสตรีวัยเจริญพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับบุรุษแต่มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ ภายหลังเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (Thom et al, 1998, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 19) สำหรับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มที่จะเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนมีดังนี้

(1) การเปลี่ยนแปลงของโคเลสเตอรอล (cholesterol) และไลปิดไลโปโปตีน (lipid lipoprotien) ในสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน ระดับของไขมันรวม (total cholesterol) และไขมันที่ความหนาแน่นต่ำ (LDL = low density lipoprotein cholesterol) สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว (Speroff et al, 1999, pp.643-724)

(2) การเปลี่ยนแปลงในกลไกการแข็งตัวของเลือด เมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนจะมีการเพิ่มขึ้นของ แฟกเตอร์ เจ็ด (factor VII) และไฟบริโนเจน (fribrinogen) ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เลือดแข็งตัวได้ง่ายขึ้น รวมกับการเพิ่มขึ้นของพลาสไมโนเจนแอกติเวเตอร์ อินฮิบิเตอร์ หนึ่ง (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) จึงมีผลให้กระบวนการของการสลายลิ่มเลือด (fribrinolysis) ลดลงจึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีหลอดเลือดสมอง และภาวะลิ่มเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำ (Speroff et al, 1999, pp. 643-724)

(3) การเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลลิสม์ของกลูโคส (glucose metabolism) สตรีที่หมดประจำเดือนจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับอินซูลิน (insulin) ในกระแสเลือด จึงมีการต้านการสร้างอินซูลิน (insulin resistance) เพิ่มขึ้น และมีการเสื่อมลงของระดับน้ำตาล

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

(glucose tolerance) ทำให้มีแนวโน้มที่จะเป็นเบาหวานมากขึ้น (Walton et al, 1993, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า19)

(4) การเปลี่ยนแปลงในระบบอื่นๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) สตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนพบว่ามีระดับโฮโมซิสตีน (homocystein) ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) (Mijatovic et al, 1994, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า19)

การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวที่เพิ่มความเสี่ยงต่อ การเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารีในสตรีวัยหมดประจำเดือนส่วนหนึ่ง เป็นผลมาจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทั้งนี้มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง และมนุษย์ ที่แสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจนช่วยป้องกันการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่เสื่อมผ่านกลไกต่างๆ ที่กล่าวมาแล้วและยังมีผลดีต่อกลไกอื่นๆ เพิ่มขึ้น เช่น ผลต่อการขยายตัวของหลอดเลือด ผลต่อการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นต้น

โดยสรุปการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นการศึกษาเฉพาะอาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นของสตรีวัยหมดประจำเดือนทั้งทางด้านร่างกายซึ่ง ได้แก่ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กล้ามเนื้อและข้อ และด้านจิตใจอารมณ์ หรืออาการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องและไม่รวมถึงสตรีวัยหมดประจำเดือน ที่มีโรคประจำตัวบางโรคที่มีอาการใกล้เคียงกับอาการของสตรีวัยหมดประจำเดือน เช่น สตรีที่เป็นโรคความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ ได้แก่ โรคเบาหวาน หรือไทรอยด์ เป็นต้น

การบำบัดรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนและอาการข้างเคียงหลังได้รับฮอร์โมนทดแทน

1. ความหมายของฮอร์โมน

ฮอร์โมน หมายถึง สารที่หลั่งจากต่อมไร้ท่อเข้าสู่กระแสเลือดไปออกฤทธิ์ควบคุมการทำงานของอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย นิมิต เตชไกรชนะ (2543, หน้า 434-476) กล่าวว่า การให้ฮอร์โมนทดแทน ได้แก่ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) หรือออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน ในสตรีบางรายที่ยังมีมดลูกก็ใช้โปรเจสโตรเจน (progestrogen) ร่วมด้วย เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกดังที่ได้กล่าวมาแล้ว การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนเพื่อทำหน้าที่ทำหน้าที่สำคัญโดยส่งเสริม และกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต และพัฒนาระบบสืบพันธุ์ให้มีลักษณะของสตรี นอกจากนี้ยังมีความสำคัญต่อการทำงานของระบบหรืออวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ระบบหลอดเลือด ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูก ระบบประสาทส่วนกลาง เต้านม เป็นต้น เซลล์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ต่างๆ ของอวัยวะดังกล่าว มีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen receptor) อยู่ทั่วไป ซึ่งมีมากน้อยต่างกันไปแต่ละอวัยวะที่กล่าวมาแล้ว ฉะนั้นการทำงานของระบบหรืออวัยวะต่างๆจะเป็นไปได้ด้วยดี และสมดุลเช่นไรย่อมมีฮอร์โมนเอสโตรเจนเข้าไปเกี่ยวข้อง และสัมพันธ์ด้วยไม่มากก็น้อย

2. การใช้ฮอร์โมนทดแทนในการบำบัดรักษาอาการหมดประจำเดือน

2.1 ชนิดของฮอร์โมนทดแทน

2.1.1 เอสโตรเจน สามารถแบ่งชนิดตามสูตรโครงสร้างได้ 2 แบบ (Williams & Stancel, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 448) ได้แก่ **เอสโตรเจนที่มีโครงสร้างแบบสเตอรอยด์** ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ ชนิดธรรมชาติ ได้แก่ เอสโตรน เอสตราดิออล และชนิดสังเคราะห์ ได้แก่ อิทินิล เอสตราไดออล (ethinyl estradiol) เอสตราไดออลวาเลอเรท (estradiol valerate) เป็นต้น และ**เอสโตรเจนที่มีสูตรโครงสร้างที่ไม่ใช่สเตอรอยด์** ซึ่งยังแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดธรรมชาติ ได้แก่เอสโตรเจนจากพืช (phytoestrogens) และชนิดสังเคราะห์ ได้แก่ ไดเอดทิลสติวเบสตรอล (diethylstilbestrol) เอสโตรเจนชนิดที่ถูกนำมาใช้เป็นฮอร์โมนทดแทนเป็นเอสโตรเจนในกลุ่มที่มีโครงสร้างแบบสเตอรอยด์ โดยเฉพาะชนิดธรรมชาติ สำหรับแนวทางในการเลือกใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนแต่ละชนิดนั้น ในอดีตเชื่อว่าเอสโตรเจนชนิดต่างๆในขนาดที่เปรียบเทียบกันได้จะออกฤทธิ์ต่ออวัยวะเป้าหมายเหมือนกัน อย่างไรก็ตามจากข้อความรู้ทางชีวโมเลกุลที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน เกี่ยวกับกลไกการจับกันระหว่างเอสโตรเจน และตัวรับเอสโตรเจนเชื่อว่าฮอร์โมนต่างชนิดกันจะมีผลต่อเนื้อเยื่อแตกต่างกันออกไป

2.1.2 โปรเจสโตเจน สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลักคือ (Williams & Stancel, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 449) ได้แก่ **ชนิดธรรมชาติ** ได้แก่โปเจสเตอโรน และ**ชนิดสังเคราะห์** ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ตามสูตรโครงสร้างคือ กลุ่มอนุพันธ์แพรกแนน (pregnane) ได้แก่ เมดดรอซีโปรเจสเตอโรน อะซีเตท (medroxyprogesterone acetate) คิบโปรเตอโรนอะซีเตท (cyproterone acetate) เมดโดรเจสโตน (medrogestone) ไฮโดรเจสโตน (dydrogestone) เป็นต้น และกลุ่มอนุพันธ์แอนโดรสเตน (androstane) ได้แก่ นอร์ทีนโดรน (norethindrone) อนุพันธ์ของนอร์ทิลโนดริว (norethynodrel) หรือ ทิโบโลน (tibolone) นอร์เจสเตล (norgestrel) ลีโวนอร์เจสเตรล (levonorgestrel) เป็นต้น โดยมีแนวทางโดยทั่วไปในการเลือกใช้ชนิดของโปรเจสโตรเจนมีดังนี้

(1) เลือกใช้โปรเจสโตเจนที่มีอาการข้างเคียงต่ำซึ่งพบได้แตกต่างกันไปในโปรเจสโตเจนแต่ละชนิด และมีการตอบสนองแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลขึ้นอยู่กับความไวต่อโปเจสโตเจนชนิดใดอาการข้างเคียงที่ใช้โปรเจสโตรเจนที่พบได้บ่อยในกลุ่มแพรกแนนบางตัว เช่น เมดดอซีโปรเจสเตอโรน อะซีเตท ได้แก่อาการซึมเศร้า วิตกกังวล สำหรับ เมดโดรเจสโตนที่พบว่า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

มีเลือดออกกระปริบกระปรอยทางช่องคลอดได้บ่อย อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยในกลุ่มแอนโดรสเตนได้แก่ อาการจากฤทธิ์ของแอนโดรเจน เช่น สิวขึ้น ผิวมัน หรืออาจทำให้ระดับไขมันที่มีความหนาแน่นสูง (HDL cholesterol) ต่ำลงจึงอาจสูญเสียประโยชน์บางส่วนในการป้องกันโรคหลอดเลือดโคโรนารีของเอสโตรเจน

(2) เลือกใช้โปรเจสโตเจนโดยพิจารณาถึงระดับไขมันในกระแสเลือด เช่น ในกรณีที่มีระดับไขมันที่มีความหนาแน่นสูง มีระดับต่ำก็ไม่ควรให้โปรเจสโตเจนที่มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนสูงแต่ในรายที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงการให้โปรเจสโตเจนที่มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนจะช่วยให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงเป็นต้น

(3) เลือกใช้โปรเจสโตเจน ชนิดที่จะได้ประโยชน์ จากอาการข้างเคียงโปรเจสโตเจนบางตัวในกลุ่มแอนโดรสเตน (มีฤทธิ์แอนโดรเจนมากกว่ากลุ่มแพรกแนน) จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในสตรีบางราย ที่มีลักษณะไปทางเพศชายหรือไวต่อฮอร์โมนเพศชาย แต่อาการข้างเคียงจากโปรเจสโตเจนในกลุ่มแอนโดรสเตนดังกล่าวอาจได้ประโยชน์ในบางกรณี เช่น ในรายที่สูญเสียความต้องการทางเพศซึ่งโปรเจสโตเจนในกลุ่มหลังนี้อาจช่วยให้อาการดีขึ้นอันเป็นผลมาจากฤทธิ์ของแอนโดรเจน

2.1.3 วิธีการให้ยากลุ่มอื่นๆ ในส่วนของทิโบโลน (tibolone) เช่นตัวยาทางการค้าที่ใช้อยู่ในปัจจุบันคือ ลิเวิล (Livial) ซึ่งเป็นโปรเจสเตอโรน (อนุพันธ์ของนอร์ทิลโนดิล) มักให้ในสตรีที่ยังคงมีมดลูก การให้ทิโบโลนในขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน โดยการรับประทานแบบต่อเนื่องจะทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ และมีเพียงร้อยละ 10-20 ที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด (Speroff, 1999, p. 725-779) ในทางปฏิบัติการให้ทิโบโลนในสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือนอาจทำให้เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดได้มากกว่าสตรีที่หมดประจำเดือนมานาน

2.2 ประโยชน์ของเอสโตรเจน ข้อมูลการวิจัยพื้นฐานการวิจัยโดยการสังเกต และการวิจัยโดยการทดลองทางคลินิก (randomized controlled trial, RCT) เท่าที่ปรากฏในปัจจุบันได้ข้อสรุปถึงประโยชน์ และความเสี่ยงของการใช้เอสโตรเจน สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

2.2.1 กลุ่มที่มีหลักฐานแน่ชัดว่ามีประโยชน์ (definite benefits)

(1) โรคกระดูกพรุนและกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน ข้อมูลที่ปรากฏในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจนสามารถป้องกันการสูญเสียกระดูก และเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้ถึงร้อยละ 5-10 ถ้าได้รับเอสโตรเจนในขนาด และระยะเวลาที่เหมาะสม (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 434) นอกจากนี้เอสโตรเจนยังสามารถลดความเสี่ยงของกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนและยังลดโอกาสการเกิดกระดูกหักซ้ำในสตรีที่เคยมีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมาแล้ว อย่างไรก็ตามประโยชน์ดังกล่าวจะเกิดสูงสุดในสตรีที่กำลังใช้เอสโตรเจน (current users)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

แต่ในผู้ที่เคยใช้และหยุดใช้แล้ว (past users) จะมีการสูญเสียกระดูกเท่ากันกับกลุ่มสตรีที่เริ่มเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (perimenopause) ทำให้ประโยชน์จากการใช้เอสโตรเจนที่ได้รับมาแต่แรกลดลงอย่างรวดเร็ว

(2) อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เอสโตรเจนมีประสิทธิภาพสูงและสามารถรักษาอาการร้อนวูบวาบ (hot flashes) ได้ผลดีที่สุด ถึงร้อยละ 90 (Coope et al, 1996, p. 139) สำหรับสตรีไทย กระเษียร ปัญญาคำเลิศ และคณะ (2546, หน้า 27) ได้ศึกษาชนิดปิดฉลากโดยไม่มีใครทราบว่าสิ่งที่ได้รับเป็นยาจริงหรือยาหลอกทั้งผู้ทำการวิจัยและผู้ถูกวิจัย (double-blind, placebo controlled crossover) เพื่อดูผลของฮอร์โมนทดแทนเป็นรอบๆ (cyclic regimen) คือ หมายถึงใช้ฮอร์โมนทดแทนจนหมดแผงแล้วหยุด 7 วัน แล้วถึงเริ่มฮอร์โมนแทนรอบใหม่ พบว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน สามารถลดอาการของวัยหมดประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก

(3) อาการฝ่อลีบของช่องคลอดพบว่า เอสโตรเจนชนิดที่ใช้เฉพาะที่สำหรับช่องคลอดฝ่อลีบได้ผลทั้งชนิดครีม หรือชนิดเม็ดสอดทางช่องคลอด ซึ่งจะใช้ในกรณีที่ใช้เอสโตรเจนชนิดรับประทานอาจให้ผลต่อช่องคลอดไม่เพียงพอ บางรายอาจจำเป็นต้องใช้ฮอ์โมนเอสโตรเจนเฉพาะที่ร่วมด้วย (กระเกษียร ปัญญาคำเลิศ, 2546 หน้า 28)

2.2.2 กลุ่มที่มีแนวโน้มว่ามีประโยชน์ (potential benefits) ประโยชน์ที่มีข้อมูลสนับสนุนส่วนใหญ่โดยการสังเกตที่แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของประโยชน์จากการใช้เอสโตรเจน แต่อย่างไรก็ตามอาจจะมีข้อมูลโดยวิธีการวิจัยอื่นๆ เช่น ข้อมูลจากการวิจัยพื้นฐานสนับสนุนถึงประโยชน์ดังกล่าว และยังไม่มีข้อมูลจากการทดลองทางคลินิก ดังนั้นข้อมูลที่มีอยู่ยังไม่เพียงพอที่จะให้ข้อสรุปได้ชัดเจนซึ่งประโยชน์ในกลุ่มนี้ได้แก่

(1) การป้องกันปฐมภูมิต่อโรคหลอดเลือดโคโรนารี ได้มีการศึกษาและการวิจัยพื้นฐานมากมายที่แสดงว่า เอสโตรเจนมีผลดีต่อระบบหลอดเลือดหัวใจในการช่วยป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารี ตามกลไกของเอสโตเจนที่ออกฤทธิ์ต่อเมตาบอลิสมของไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด ระบบเกล็ดเลือด ระบบการแข็งตัวของเลือดและการสลายลิ่มเลือด การหดรัดตัวของหลอดเลือดแดง เมตาบอลิสมของกลูโคส เป็นต้น แต่ส่วนใหญ่การวิจัยเป็นการวิจัยโดยการสังเกต สำหรับการวิจัยชนิดการทดลองทางคลินิก เพื่อดูผลของฮอร์โมนทดแทนไม่ว่ารูปแบบใดทำให้ปัจจัยต่างๆ มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ป้องกันโรคหลอดเลือดโคโรนารี ปัจจัยที่ศึกษาได้แก่ ไขมันที่มีความหนาแน่นสูง (HDL cholesterol) ความดันโลหิต ระดับอินซูลิน และไฟบริโนเจนในเลือด (Greendale et al, 1998, pp. 982-988) อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ทั้งผลจากการวิจัยพื้นฐาน และการวิจัยโดยการสังเกตส่วนใหญ่ พบว่าเอสโตรเจนลดอุบัติการณ์ของการเกิด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

โรคหลอดเลือดโคโรนารีในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มิได้เป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารี่อยู่ก่อนแล้ว (primary prevention)

(2) การเสื่อมถอยของผิวหนังผิวหนังเป็นอวัยวะของร่างกายที่ประกอบด้วยคลอลาเจนเช่นเดียวกับกระดูกฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงช่วยป้องกันการสูญเสียคลอลาเจนในวัยหมดประจำเดือน ดังนั้นช่วยป้องกันการบางลงของผิวหนัง และการสูญเสียกระดูกด้วยเช่นกัน ทั้งนี้มีการศึกษาที่พบว่าเอสโตรเจนช่วยลดรอยย่นของผิวหนัง (skin wrinkling) และลดอาการผิวแห้งได้ (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 435)

(3) อาการและปัญหาทางเพศ ส่วนหนึ่งของอาการและปัญหาทางเพศเป็นผลมาจาก การเปลี่ยนแปลงของอวัยวะสืบพันธุ์ที่เกิดขึ้นในวัยหมดประจำเดือน โดยพบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนมีอาการช่องคลอดแห้งภายใน 4 - 5 ปีแรกการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยรักษาอาการช่องคลอดแห้ง จึงช่วยบรรเทาอาการเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ (dyspareunia) ทำให้ความรู้สึกทางเพศโดยรวมดีขึ้นนอกจากนี้เอสโตรเจนอาจช่วยให้ความรู้สึกและการตอบสนองทางเพศดีขึ้น เช่น คลิตอริสไวต่อการกระตุ้นมากขึ้น มีความเสียวสุดยอดทางเพศ (orgasm) มากขึ้น มีความปรารถนาทางเพศ (sexual desire หรือ libido) มากขึ้น (Sarrel, 1990, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 436) แต่ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความต้องการทางเพศนั้นมีมาก ทั้งเป็นเรื่องของวัฒนธรรม ทัศนคติของสังคม ต่อเรื่องเพศในผู้สูงอายุความสัมพันธ์ที่ดีของคู่สมรสและสุขภาพทางร่างกาย จึงทำให้มีการศึกษาถึงการใช้เอสโตรเจนต่อการรักษาอาการและปัญหาทางเพศปรากฏผลได้หลากหลาย โดยภาพรวมแล้วเอสโตรเจน น่าจะมีประโยชน์ในรายที่มีปัญหาจากการฝ่อลีบของอวัยวะสืบพันธุ์ในวัยหมดประจำเดือน และอาจมีส่วนช่วยแก้ไขปัญหาทางเพศได้ในสตรีจำนวนหนึ่ง

(4) อาการของระบบทางเดินปัสสาวะในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบได้ตั้งแต่การถ่ายปัสสาวะบ่อย (frequency) ถ่ายปัสสาวะบ่อยกลางคืน (nocturia) ต้องรีบถ่ายปัสสาวะ เพราะกลั้นปัสสาวะไว้ไม่ได้นาน (urgency) ปัสสาวะลำบาก (dysuria) มีการติดเชื้อซ้ำของทางเดินปัสสาวะ (recurrent urinary tract infection) และอาการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ (urine incontinence) และการศึกษาถึงผลของเอสโตรเจนต่ออาการของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่พบว่าสามารถบรรเทาอาการได้แต่เมื่อตรวจปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการ และพบว่าผลการศึกษาส่วนใหญ่กลับไม่พบว่า มีความแตกต่างไปจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Hextall & cardoZol, 1998, pp. 39-47)

(5) อาการของกล้ามเนื้อ และข้อ ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าสตรีที่กำลังใช้เอสโตรเจน มีการลดลงของกำลังกล้ามเนื้อ ช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าติดตามต่อไปเนื่องจากกำลังของกล้ามเนื้อ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการหกล้ม และบาดเจ็บทำให้กระดูกหักได้ง่ายในส่วนของการปวดข้อ มีการศึกษาที่พบว่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกข้ออักเสบ (osteoarthritis) ในกลุ่มสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับเอสโตรเจนจะต่ำกว่าปกติ โดยเฉพาะในกลุ่มที่กำลังใช้เอสโตรเจนและใช้มานานเกินกว่า 10 ปี (Nevitt el al, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 436)

(6) อาการทางตา หู และช่องปาก มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการให้เอสโตรเจนช่วยบรรเทาอาการตาแห้งในสตรีวัยหมดประจำเดือน แต่ผลการศึกษาที่คลินิกวัยหมดประจำเดือน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่พบความแตกต่างในปริมาณน้ำตาระหว่างกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่าการให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจน ลดความเสี่ยงต่ออาการตาบอด จากโรคความเสื่อมของตาตามอายุ (age-related macular degeneration) (Nevitt el al, 1996, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 436) ในส่วนของการได้ยิน มีการศึกษาที่พบว่า สตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีความหนาแน่นของกระดูกต้นขาส่วนหัวกระดูก (femoral neck) บางลงจะพบมีความเสี่ยงต่อการสูญเสียการได้ยินเพิ่มขึ้นด้วย เนื่องจากการกร่อนของกระดูกหูชั้นในรูปหอยโข่ง (cochlea) อาจทำให้การได้ยินลดลง (Speroff et al, 1999, p. 643) ทั้งนี้เป็นข้อสันนิษฐานว่า การให้เอสโตรเจนอาจช่วยป้องกันการกร่อนของกระดูกชั้นในและมีผลทางอ้อมในการป้องกันการสูญเสียการได้ยิน อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่สนับสนุนผลดังกล่าว สำหรับปัญหาทางช่องปาก มีการศึกษาที่พบว่าเอสโตรเจนช่วยลดอาการต่างๆ ทางช่องปากที่พบได้ในสตรีวัยหมดประจำเดือน ได้แก่ อาการปวดแสบปวดร้อน ปากแห้ง การสูญเสียการรับรส เหงือกอักเสบ และมีเลือดออก นอกจากนี้เอสโตรเจนอาจช่วยป้องกันการสูญเสียกระดูกเบ้าฟัน (oral alveolar bone loss) และป้องกันการสูญเสียฟัน และอาจทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเสียงไปในลักษณะของบุรุษ (androgenic change) คือมีเสียงแหบ ซึ่งพบได้ในสตรีวัยหมดประจำเดือน (Lindholm, et al, 1997, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 436)

(7) อาการทางจิตใจ และอารมณ์ ผลจากการวิจัยโดยการสังเกตส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางจิตใจ และอารมณ์กับการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน เนื่องจากการให้เอสโตรเจนรักษาอาการในกลุ่มดังกล่าว พบทั้งที่ได้ผลและไม่ได้ผล ในกลุ่มที่ได้ผลเชื่อว่าเอสโตรเจนช่วยลดอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกมาก และช่วยให้การนอนหลับดีขึ้น จึงปรากฏผลดีทางจิตใจ และอารมณ์ตามมา (Speroff et al, 1999, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 436)

(8) มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง ผลจากการวิจัยโดยการสังเกตส่วนใหญ่พบว่าผู้ที่เคยใช้เอสโตรเจนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรงลดลง ความ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

เสี่ยงดังกล่าว จะลดลงมากขึ้นในผู้กำลังใช้เอสโตรเจน ในส่วนของกลไกการป้องกันเชื่อว่าเอสโตรเจนลดการสร้างกรดน้ำดี (bile acid) ซึ่งอาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์เยื่อเมือก (mucosal cell growth) (Speroff et al, 1999, p. 643)

(9) โรคอัลไซเมอร์ โรคนี้เมื่ออาการความจำเสื่อม ข้อมูลการวิจัยพื้นฐานแสดงให้เห็นประโยชน์ของเอสโตรเจนต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท (neuron) การส่งต่อกระแสประสาท ช่วยกระตุ้นการสร้างอซิทิลคลอไล (acetylcholine) ซึ่งเป็นสารส่งผ่านประสาทที่สำคัญ ช่วยป้องกันการเกิดเบตา-อะไมลอยด์ (β-amyloid) และอาจช่วยลดอะโปไลโปโปรตีนอี (apolipoprotien E) ที่เป็นพยาธิสภาพหลักของโรคอัลไซเมอร์ อย่างไรก็ตามแม้ผลการวิจัยโดยการสังเกตจำนวนหนึ่ง แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของเอสโตรเจนในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโรคอัลไซเมอร์ โดยช่วยให้สตรีที่เป็นโรคมีความจำดีขึ้น และช่วยให้การตอบสนองต่อเทคราย (tacrine เป็นยาที่ใช้รักษาโรคอัลไซเมอร์ด้วยการเพิ่มอซิทิลคลอไล) ดีขึ้น แต่ยังมีผลการวิจัยในลักษณะเดียวกันอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของเอสโตรเจน โดยเฉพาะการทดลองทางคลินิกระยะที่ 2 ที่ให้ช่วงระยะเวลา 3 เดือน ในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพเป็นปกติ และการวิจัยที่ทำช่วงระยะเวลา 1 ปี ในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง แต่ไม่พบประโยชน์ของเอสโตรเจนมีมากกว่ายาหลอก อย่างไรก็ตามงานวิจัยเป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กจึงคงต้องรอผลการศึกษาต่อไป (Henderson, 1998, p. 33)

(10) โรคข้ออักเสบ (rheumatoid arthritis) จากผลวิจัยโดยการสังเกตและการทดลองทางคลินิก มีทั้งการศึกษาที่พบว่าเอสโตรเจนป้องกันการเกิดโรคข้ออักเสบหรือช่วยบรรเทาอาการของโรคดีขึ้น แต่มีการศึกษาที่ไม่พบผลดังกล่าวจึงต้องรอผลการศึกษาต่อไป อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจนทำให้โรคนี้เลวลง (Speroff et al, 1999, p. 725)

2.3 ความเสี่ยงของเอสโตรเจนสามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

2.3.1 กลุ่มที่มีหลักฐานสนับสนุนแน่ชัดว่ามีความเสี่ยง (definite risk) ของการใช้เอสโตรเจน สำหรับความเสี่ยงที่พบมีข้อมูลจำนวนมากสนับสนุนทั้งจากการวิจัยพื้นฐาน การวิจัยโดยการสังเกตและจากการทดลองทางคลินิกซึ่งได้ผลไปในทิศทางเดียวกัน จึงสามารถสรุปได้ว่าการเพิ่มความเสี่ยงชัดเจน ได้แก่ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการใช้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (unopposed estrogen) ในสตรีที่ยังมีมดลูกสามารถทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกหนา (endometrial hyperplasia) และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกได้ 4-7 เท่าในการศึกษาของ สเปอรอฟ และคณะ (Speroff et al, 1999, p. 997) และ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

2 - 10 เท่า ในการศึกษาของกราดี และคณะ (Grady et al, 1995, p. 304) อย่างไรก็ตามการให้โปรเจสโตเจนร่วมด้วย ในขนาด และระยะเวลาที่เหมาะสม สามารถป้องกันการเกิดปัญหาดังกล่าว

2.3.2 กลุ่มที่มีแนวโน้มว่ามีความเสี่ยง (potential risk) ความเสี่ยงของฮอร์โมนเอสโตรเจนในกลุ่มนี้หมายถึงความเสี่ยงที่มีข้อมูลสนับสนุนส่วนใหญ่ จากการวิจัยโดยการสังเกตที่แสดงให้เห็นแนวโน้มของความเสี่ยงจากการใช้เอสโตรเจน แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลโดยวิธีวิจัยอื่นๆ ข้อมูลจากการวิจัยพื้นฐานสนับสนุนถึงความเสี่ยงดังกล่าว แต่ข้อมูลจากการทดลองทางคลินิก ยังไม่มีเพียงพอที่จะให้ข้อสรุปได้ชัดเจนถึงความเสี่ยงในกลุ่มนี้ได้แก่

(1) มะเร็งเต้านม พบว่ามีข้อมูลจากการวิจัยพื้นฐานที่กล่าวถึงเอสโตรเจนว่ามีผลกระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์บุผิว (epithelial cells) ของเต้านม และกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านม แต่พยาธิกำเนิดของการเกิดมะเร็งเต้านม มีความสลับซับซ้อน และเป็นปฏิสัมพันธ์จากปัจจัยด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม และผลการวิจัยโดยการสังเกตจำนวนมากมายปรากฏผลทั้งที่แสดงให้เห็นว่า การใช้เอสโตรเจนมี และไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านม แต่ผลการศึกษาชนิดเมตา-อะนาไลซีส (meta-analysis) ส่วนใหญ่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวโดยเฉพาะผลการศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2540 แสดงให้เห็นแนวโน้มว่าการใช้เอสโตรเจนในระยะเวลาที่เกินกว่า 5 ปี (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 438) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งเต้านม โดยอัตราดังกล่าวจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้นานขึ้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการทดลองทางคลินิกที่มีตัวอย่างเพียงพอ และติดตามเป็นระยะเวลาที่นานพอที่จะให้คำตอบได้อย่างแน่ชัด เนื่องจากการเกิดมะเร็งเต้านมมีได้หลายประการ และสตรีส่วนใหญ่ที่เป็นมะเร็งเต้านมมิได้ใช้ฮอร์โมนทดแทน จึงเป็นเรื่องที่ต้องติดตามการศึกษาในปัจจุบันว่าการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีวัยหมดประจำเดือนทุกรายหรือไม่ หรือมีสตรีกลุ่มใดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมถ้าได้รับเอสโตรเจน

(2) ภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดดำจากการวิจัยโดยการสังเกตในอดีตได้ทำการศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดดำ ไม่พบว่าเอสโตรเจนเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะดังกล่าว แต่จากการศึกษาลักษณะเดียวกันในระยะหลังพบว่า เอสโตรเจนเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดดำได้ตั้งแต่ 2 - 4 เท่า (Grodstein et al, 1996, p. 983)โดยความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นในผู้ที่เริ่มใช้เอสโตรเจนภายในปีแรก หลังจากนั้นจะลดลง และเมื่อปี พ.ศ. 2541 จากการศึกษาของ เฮอร์ (HERS, Heart and Estrogen / Progestin Replacement study) ซึ่งเป็นการทดลองทางคลินิก พบว่าเอสโตรเจนเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะดังกล่าวในสตรีสูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดดำ (Hulley, 1998, p. 605)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

(3) นิ่วในถุงน้ำดี พบว่าความสัมพันธ์ของการใช้เอสโตรเจน และการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ซึ่งได้จากข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวกับการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดสังเคราะห์เป็นส่วนประกอบ ซึ่งความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นดังกล่าวอยู่ในระดับต่ำ โดยจะพบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเฉพาะในปีแรกที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด (Royal College of General Practitional Oral contraception Study, 1982, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 438) สำหรับเอสโตรเจนที่ใช้ในฮอร์โมนทดแทนโดยการสังเกตพบว่า ความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเพิ่มขึ้น 1.5 - 2.5 เท่า (Grodstein et al, 1996, p. 983) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ เฮอร์ ที่พบความเสี่ยงในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีของผู้ใช้ฮอร์โมนทดแทนสูงกว่าผู้มิได้ใช้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ส่วนกลไกที่เอสโตรเจนกระตุ้นให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดียังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าการรับประทานเอสโตรเจนมีผลต่อตับ และยับยั้งการสร้างกรดน้ำดี ทำให้คลอเลสเตอรอลในน้ำดี (billiary cholesterol saturation) เพิ่มขึ้น จึงมีโอกาสเกิดนิ่วในถุงน้ำดีมากขึ้น

(4) โรคของเต้านมที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign breast disease) ได้มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การให้เอสโตรเจนเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนสามารถกระตุ้นให้เกิดถุงน้ำ (cyst) ที่เต้านมและกระตุ้นให้ไฟโบรอะดิโนมา (fibroadenoma) โตขึ้นได้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการเสื่อมสภาพ (involution) ของเต้านม ซึ่งเริ่มเมื่ออายุ 35 ปี แต่จะมีการเสื่อมของเนื้อเยื่อสโตมา (stroma) เร็วกว่าเนื้อเยื่อบุผิว (epithelium) ทำให้ส่วนที่เป็นท่อไหลออก (efferent ducts) เกิดการอุดตันในขณะที่ยังมีการสร้างสารคัดหลั่งจากเนื้อเยื่อบุผิวของ อัลวิโอไล (alveoli) จึงเกิดเป็นถุงน้ำขึ้นมาได้ การเกิดถุงน้ำจะพบบ่อยในช่วงอายุ 38 - 53 ปี เนื่องจากรังไข่ยังสามารถสร้างเอสโตรเจน และยังคงกระตุ้นให้เนื้อเยื่อบุผิวสร้างสารคัดหลั่ง แต่เมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนรังไข่หยุดสร้างเอสโตรเจนจึงพบว่า อัตราการเกิดถุงน้ำลดลง ดังนั้นการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในสตรีวัยหมดประจำเดือนจึงอาจกระตุ้นให้เนื้อเยื่อบุผิวสร้างสารคัดหลั่ง และเกิดเป็นถุงน้ำได้ ในส่วนไฟโบรอะดิโนมา หรือก้อนเนื้อที่ไม่ใช่มะเร็งที่เปลี่ยนแปลงมาจากส่วนของโลบูล (lobule) ซึ่งเป็นส่วนที่ตอบสนองต่อการกระตุ้นจากเอสโตรเจนจึงอาจโตขึ้นได้ ถ้าได้รับการกระตุ้นจากฮอร์โมนดังกล่าว (Singhal & Mansel, 1998, pp. 121-128)

(5) มะเร็งรังไข่ จากการวิจัยโดยการสังเกตรวมทั้งการศึกษาชนิดเมตา-อะนาไลซีส พบความสัมพันธ์ของการใช้ฮอร์โมนทดแทนและการเกิดมะเร็งรังไข่ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในลักษณะเดียวกันจำนวนหนึ่งที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว เนื่องจากการวิจัยโดยการสังเกตเป็นรูปแบบการศึกษาที่ไม่สามารถขจัดอคติได้โดยสิ้นเชิง โดยเฉพาะการศึกษาต่างๆ ที่ให้ผลการขัดแย้งกัน จึงไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับความสัมพันธ์ดังกล่าวอย่างชัดเจน (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 447-448)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

2.4 กลุ่มที่ก้ำกึ่งคือมีทั้งมีประโยชน์และเพิ่มความเสี่ยง (benefits or risks) ในปัจจุบันยังมีกลุ่มของปัญหาที่มีข้อมูลทั้งที่แสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจนอาจลดหรือเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปัญหาต่างๆได้แก่

2.4.1 โรคหลอดเลือดสมอง ข้อมูลจากการวิจัยพื้นฐานพบว่าเอสโตรเจนช่วยป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) จึงมีความเป็นไปได้ที่เอสโตรเจนจะช่วยป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เช่น หลอดเลือดในสมองแตก ซึ่งมีกลไกการเกิดเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าจะมีการวิจัยโดยการสังเกตจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่า เอสโตรเจนลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองในสตรีวัยหมดประจำเดือน (Hammound et al, 1979, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 439) แต่ก็มีวิจัยในลักษณะเดียวกันที่พบว่าเอสโตรเจนไม่มีผลว่าป้องกันหรือลดความเสี่ยง แต่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดในสมอง (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 439)

2.4.2 การป้องกันทุติยภูมิต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี จากการวิจัยพื้นฐานที่แสดงถึง กลไกของฮอร์โมนเอสโตรเจน ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) (Speroff et al, 1999 , pp. 643-724) ร่วมกับผลการวิจัยโดยการสังเกตชนิดมีกลุ่มควบคุม (case-control) ที่ทำการศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีโรคหลอดเลือดโคโรนารีอยู่แล้ว (secondary prevention) แสดงให้เห็นว่าเอสโตรเจนช่วยป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี และเพิ่มอัตราการอยู่รอดในผู้ที่มีโรคอยู่ก่อน แต่ผลการศึกษาของ เฮอร์ (Hulley et al, 1998, p. 605-613) ซึ่งเป็นการทดลองทางคลินิกที่ไม่พบว่าฮอร์โมนทดแทน (เอสโตรเจนและโปรเจสโตเจน) ช่วยป้องกันการเกิดโรคซ้ำในผู้ที่มีโรคอยู่ก่อน แต่พบการเกิดโรคซ้ำสูงขึ้นในกลุ่มสตรีที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนในปีแรก แต่เมื่อติดตามไปในปีที่ 4 กลับพบว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารีซ้ำต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก

2.4.3 มะเร็งปากมดลูก การศึกษาถึงผลของฮอร์โมนทดแทนต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกพบได้ไม่มาก โดยพบว่าการใช้ฮอร์โมนทดแทนไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อ การเกิดมะเร็งปากมดลูกยกเว้นมะเร็งปากมดลูก ชนิดอะดิโนคราสิโนมา (adenocarcinoma) ที่มีการตอบสนองต่อเอสโตรเจนเช่นเดียวกับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก คือมีการลุกลามเร็วขึ้น (Lacey et al, 2000, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 440)

2.4.4 โรคเบาหวาน ความสัมพันธ์ของเอสโตรเจนและการลดลงของความทนกลูโคส (glucose tolerance) ซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานเนื่องจากมีผลการศึกษาถึงการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในอดีตที่ประกอบด้วยเอสโตรเจน และโปรเจสโตเจนในขนาดสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวาน แต่ในปัจจุบันการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจนและโปรเจสโตเจน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในขนาดต่ำรวมทั้งการใช้ฮอร์โมนทดแทนกลับพบว่า มีผลต่อเมตาบอลิสมของคาร์โบไฮเดรทน้อยและทำให้มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดี (Taechakraichana et al, 2000, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 440) โดยทั่วไปสตรีวัยหมดประจำเดือนจะมีการเปลี่ยนแปลงที่ทำให้มีแนวโน้มที่จะเกิดโรคเบาหวานรวมทั้งโรคหัวใจ และหลอดเลือดมากขึ้น ผลจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง และในมนุษย์พบว่า เอสโตรเจนช่วยเพิ่มการหลั่งอินซูลินกระตุ้นการตอบสนองของอินซูลินต่อกลูโคส และลดภาวะการดื้ออินซูลิน (insulin resistance) ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่จะลดการเกิดโรคเบาหวาน และลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการวิจัยต่างๆ พบทั้งผลที่แสดงให้เห็นว่า เอสโตรเจนลด และไม่ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน ทั้งนี้อาจจะเป็นผลจากขนาด และวิธีการให้เอสโตรเจนที่แตกต่างกันไปรวมทั้งผลจากโปเจสโตเจนที่ใช้ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่เป็นโรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือด

2.4.5 ความดันโลหิตสูง จากการศึกษาของ รอยยัล คอลเลจ ออฟ เจนเนอรอล แพรกติชันเนอร์ (Royal College of General Practitioners) แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วยเอสโตรเจน และโปรเจสโตเจนในขนาดสูง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตสูงได้ถึง 2.5 เท่า (Hammond et al, 1999, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 440) อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงผลของการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทน ในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพปกติและมารับบริการ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กลับไม่พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดในขนาดที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันที่ประกอบด้วยอิททินิลเอสตราไดออล (ethinyl estradiol) 0.03 มิลลิกรัม ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น ในทางตรงกันข้ามกลับทำให้ความดันโลหิตทั้งในส่วนซีสโตลิค (systolic) และไดเอสโตลิค (diastolic) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Taechakraichana et al, 2000, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 440)

2.5 ข้อบ่งชี้ในการให้เอสโตรเจนเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทน

2.5.1 มีอาการเนื่องจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่รุนแรงและต้องการการได้รับการรักษาปัญหากลุ่มนี้ได้แก่ อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor) การลีบฝ่อของอวัยวะสืบพันธุ์ เป็นต้น ตัวอย่างเช่น จากการสำรวจสตรีวัยหมดประจำเดือนในชุมชนคลองเตย พบอาการร้อนวูบวาบ ร้อยละ 37.7 แต่พบว่ามีผู้ที่มีอาการมากจนเป็นปัญหาเพียงร้อยละ 15.39 ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน (Chaikittsilpa et al, 1997, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 441) ดังนั้นข้อบ่งชี้ในกรณีนี้นอกจากจะต้องพิจารณาถึงความรุนแรง ความถี่หรือความบ่อยของอาการแล้ว ผู้รับบริการควรจะร่วมพิจารณาว่าต้องการได้รับการรักษาหรือไม่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.5.2 เป็นโรคกระดูกพรุน การให้เอสโตรเจนเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทนจะช่วยป้องกันการสูญเสียกระดูก และอาจเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้ และพบว่าช่วยลดกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน อย่างไรก็ตามในกรณีที่พบโรคกระดูกพรุนในสตรีที่ยังมีประจำเดือนมาตามปกติจำเป็นต้องหาสาเหตุอื่นๆด้วย สำหรับรายที่มีความหนาแน่นของกระดูกที่ยังไม่อยู่ในเกณฑ์ของโรคกระดูกพรุน แต่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยเกินกว่า 1 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มีผู้เสนอแนะให้เริ่มรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน (Jonhnston et al, 1991, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 441) อย่างไรก็ตามในกรณีนี้ ควรจะแนะนำให้สตรีปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพให้เหมาะสม เช่น ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รับประทานแคลเซียมจากอาหารให้พอเพียง หลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ เช่น สูบบุหรี่ เป็นต้น และถ้ายังคงมีการสูญเสียกระดูกอย่างรวดเร็วภายหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดังกล่าวแล้วจึงควรพิจารณาให้การรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน หรือยาป้องกันการสูญเสียกระดูก นอกจากนี้ในกลุ่มสตรีที่มีการสูญเสียกระดูกเกินกว่าร้อยละ 3 ต่อปี ถึงแม้จะยังไม่เกิดโรคกระดูกพรุนก็ควรปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพให้เหมาะสมเช่นกัน และพิจารณาให้ฮอร์โมนทดแทนในรายที่ยังคงมีการสูญเสียกระดูกที่รวดเร็ว ในกรณีที่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดังกล่าวไม่บังเกิดผล อย่างไรก็ตามควรอยู่ในดุลพินิจของแพทย์ผู้ดูแลรักษาที่จะพิจารณาเป็นกรณีไปว่าในแต่ละรายมีความหนาแน่นของกระดูกเป็นต้นทุนเดิมอยู่มากน้อยเพียงใด และมีการสูญเสียกระดูกรวดเร็วมากน้อยอย่างไร การใช้ความหนาแน่นของกระดูกเป็นข้อพิจารณาการให้ฮอร์โมนทดแทนทำให้มีความจำเป็นต้องตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกเพื่อการวินิจฉัย และติดตามการสูญเสียกระดูก (Christiansen et al, 1987, อ้างในนิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 441) อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติคงไม่สามารถทำการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูก ในสตรีวัยหมดประจำเดือนได้ทุกราย เนื่องจากปัญหาด้านค่าใช้จ่ายในการตรวจ

2.5.3 เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี จากการที่สตรีวัยหมดประจำเดือนมีการเปลี่ยนแปลงของไขมันทำให้มีการแข็งตัวของเลือด และหลอดเลือดไปในทางที่เพิ่มความเสี่ยง ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี และพบว่าการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยให้ปัจจัยดังกล่าวเปลี่ยนแปลงไปในทางช่วยป้องกันการเกิดโรค จึงสมควรพิจารณาให้เอสโตรเจน เพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี ได้แก่สตรีที่หมดประจำเดือนก่อนกำหนดมีประวัติของโรคหลอดเลือดโคโรนารีในครอบครัวตั้งแต่อายุน้อย เป็นต้น อย่างไรก็ตามการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารี จึงเป็นสิ่งที่ควรปฏิบัติเป็นอันดับต้นๆ เพื่อเป็นมาตรฐานในการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค ดังนั้นการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.5.4 รังไข่หยุดการทำงานก่อนกำหนดหรือหมดประจำเดือนก่อนกำหนด การที่รังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด จากสาเหตุต่างๆ เช่น ได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง การได้รับรังสีรักษา และการได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาโรคมะเร็งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคต่างๆ ในวัยหมดประจำเดือนโดยเฉพาะโรคกระดูกพรุน และมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารีสูงขึ้น จึงสมควรให้ฮอร์โมนทดแทนเพื่อป้องกันการเกิดโรคดังกล่าว

2.6 รูปแบบการให้ฮอร์โมนทดแทนในรูปแบบต่างๆ ซึ่งมี 2 รูปแบบคือ โดยการรับประทาน และโดยไม่ผ่านทางเดินอาหาร ได้แก่เจล หรือแผ่นติดผิวหนัง ยาฉีด ยาฝังใต้ผิวหนัง ห่วงอนามัย ห่วงสอดใส่ช่องคลอด ยาทา หรือสอดช่องคลอด

2.7 วิธีการให้ฮอร์โมนทดแทน (regimen) มีหลายวิธีดังนี้ (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 452-457)

2.7.1 วิธีการให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีที่ไม่มีมดลูก ในกรณีนี้การรักษาควรให้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวไม่จำเป็นต้องให้โปรเจสโตเจนร่วมด้วย เนื่องจากโปรเจสโตเจนที่ใช้ส่วนใหญ่มักมีฤทธิ์ของแอนโดรเจนอยู่บ้างโดยเฉพาะถ้าให้ขนาดสูงอาจทำให้สูญเสียประโยชน์จากเอสโตรเจนในการป้องกันโรคหลอดเลือดโคโรนารี นอกจากนี้ยังมีข้อมูลการศึกษาที่พบว่าการให้โปรเจสโตเจนมิได้ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม สำหรับการให้เอสโตรเจนในกรณีนี้มี 2 วิธีคือ

(1) การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างต่อเนื่อง (continuous estrogen) โดยการรับประทานทุกวัน

(2) การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนแบบเป็นรอบๆ (cyclic estrogen) โดยให้ฮอร์โมน เอสโตรเจนเดือนละ 25 วัน หรือให้เอสโตรเจน 21 วัน สลับกับระยะเว้นยา 7 วัน เหตุผลในทางปฏิบัติของการให้เอสโตรเจนเป็นรอบๆ โดยมีระยะเว้นยาเกิดจากความเชื่อที่ว่า การเว้นระยะการให้ยาจะช่วยลดการกระตุ้นของเอสโตรเจนต่อเต้านมอย่างต่อเนื่อง เป็นการเลียนแบบรอบเดือนตามธรรมชาติที่มีการเพิ่มขึ้นและลดลงของฮอร์โมนเพศ และช่วยลดอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับเอสโตรเจนมากเกินไป อย่างไรก็ตามไม่ปรากฏจากการวิจัยที่แสดงให้เห็นประโยชน์ของการให้เอสโตรเจนเป็นรอบๆ ดังนั้นตามความเห็นของแพทย์โดยส่วนใหญ่ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้เอสโตรเจนแบบต่อเนื่องทุกวัน เนื่องจากสตรีบางรายอาจเกิดอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติในช่วงที่เว้นยา ในกรณีที่มีอาการข้างเคียงจากการได้รับเอสโตรเจนมากเกินไป เช่น ท้องอืด เจ็บคัดเต้านม อาจแก้ไขด้วยการลดขนาดยาลง

(3) การให้เอสโตรเจนร่วมกับแอนโดรเจนอย่างต่อเนื่อง (continuous estrogen plus androgen) การให้ฮอร์โมนทดแทนวิธีนี้ เริ่มมีการศึกษากันมากขึ้นในระยะหลัง ซึ่งมี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

แนวโน้มว่า จะช่วยเพิ่มความต้องการ และการตอบสนองทางเพศรวมทั้งเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกได้มากกว่าการให้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว

2.7.2 วิธีการให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีที่ยังมีมดลูก ควรให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจน เพื่อป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวจากการกระตุ้นของเอสโตรเจน ซึ่งการให้ฮอร์โมนทดแทนในกรณีนี้มี 2 วิธีคือ

(1) การให้ฮอร์โมนทดแทนเป็นรอบๆ (cyclic regimen) ซึ่งสามารถแบ่งวิธีใช้ดังนี้ การให้เอสโตรเจนเป็นรอบๆร่วมกับโปรเจสโตเจนเป็นรอบๆ (cyclic estrogen plus cyclic progestogen) การให้เอสโตรเจน 21 วันต่อรอบร่วมกับโปรเจสโตเจนในระยะ 10 วันหลังควบคู่ไปกับเอสโตรเจน และมีระยะเว้นยา 7 วันต่อรอบ หรือให้เอสโตรเจน 25 วันต่อเดือน ร่วมกับการให้โปรเจสโตเจน 12 - 14 วันต่อเดือนโดยมีระยะเว้นยา 5 - 6 วัน วิธีนี้จะทำให้มีประจำเดือนทุกเดือน สำหรับเหตุผลของการมีระยะเว้นยาเพื่อเลียนแบบการเพิ่มขึ้นและลดลงของฮอร์โมนเพศในรอบประจำเดือนธรรมชาติ และเพื่อให้เนื้อเยื่อที่ตอบสนองต่อฮอร์โมนได้มีระยะพัก แต่ยังไม่มีการศึกษาที่พิสูจน์ถึงประโยชน์ดังกล่าว การให้เอสโตรเจนต่อเนื่องร่วมกับโปรเจสโตเจนทุกเดือนเป็นรอบๆ (continuous estrogen plus monthly progestogen) โดยการให้เอสโตรเจนทุกวัน ร่วมกับการให้โปรจสโตเจน 12 - 14 วันต่อเดือน วิธีนี้ทำให้มีประจำเดือนทุกเดือนเช่นกันเหมาะสำหรับผู้ที่เกิดอาการต่างๆในระยะเว้นยาการให้เอสโตรเจนแบบต่อเนื่อง และโปรเจสโตเจนทุก 3 เดือน (continuous estrogen plus quarterly progestogen) โดยการให้เอสโตรเจนทุกวันร่วมกับโปรเจสโตเจน 14 วันทุก 3 เดือน วิธีนี้เหมาะสำหรับผู้ที่ไม่ต้องการมีประจำเดือนทุกเดือนหรือในรายที่มีเลือดประจำเดือนไม่สม่ำเสมอจากการใช้เอสโตรเจน และโปรเจสโตเจนแบบต่อเนื่องหรือในรายที่เกิดอาการข้างเคียงอื่นๆ จากโปรเจสโตเจน แต่ผลการศึกษาในเบื้องต้นพบว่า การให้ฮอร์โมนทดแทนวิธีนี้ทำให้มีเลือดประจำเดือนได้มากและนาน และพบอัตราการเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาเพิ่มขึ้น สำหรับข้อดีของวิธีนี้ นอกจากจะลดค่าใช้จ่ายแล้วยังช่วยลดผลข้างเคียงจากโปรเจสโตเจนที่อาจเกิดขึ้นทุกๆ เดือนในการให้ฮอร์โมนทดแทนเป็นรอบๆ สามารถให้เอสโตรเจนได้ทุกรูปแบบไม่ว่าจะเป็นชนิดรับประทาน หรือการให้เอสโตรเจนโดยไม่ผ่านทางเดินอาหารเพื่อป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกจากการกระตุ้นของเอสโตรเจนได้

(2) การให้ฮอร์โมนทดแทนแบบต่อเนื่อง (continuous regimen) วิธีนี้เป็นการให้เอสโตรเจน และโปรเจสโตเจนในขนาดเดียวกันทุกวันโดยไม่มีระยะเว้นยาเหมาะสำหรับสตรีที่ไม่ต้องการมีประจำเดือน แต่อาจพบเลือดออกทางช่องคลอด (breakthrough bleeding) ถึงร้อยละ 40 - 60 ใน 6 เดือนแรก อัตราดังกล่าวจะลดลงเหลือร้อยละ 10 - 20 ภายหลังใช้ฮอร์โมนในระยะ 1 ปี (Speroff, et al, 1996, p 1397-1403) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การให้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ฮอร์โมนทดแทนแบบต่อเนื่อง ในสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน หรือในสตรีที่หมดประจำเดือนในระยะแรกจะมีอัตราการเกิดเลือดออกผิดปกติมากกว่าสตรีที่หมดประจำเดือนมานานแล้ว ดังนั้นจึงนิยมให้ฮอร์โมนทดแทนเป็นรอบๆ ในสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือนเพื่อให้มีรอบประจำเดือนเหมือนในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งอาจปรับเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนทดแทนแบบต่อเนื่องได้ในภายหลัง สำหรับสตรีที่หมดประจำเดือนมานานเกินกว่า 1 ปี ก็สามารถให้ฮอร์โมนทดแทนแบบต่อเนื่องได้แต่แรก เนื่องจากพบเลือดออกทางช่องคลอดได้น้อยลง

(3) การให้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (unopposed estrogen) ในรายที่ไม่สามารถทนอาการข้างเคียงของโปรเจสโตเจนได้ไม่ว่าจะใช้ชนิดใดก็ตาม อาจเลือกใช้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวในขนาดที่ต่ำที่ยังคงประสิทธิภาพในการรักษา จึงจำเป็นต้องอธิบายให้ทราบ แก่สตรีถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ และควรตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงมดลูกทั้งก่อนและหลังเป็นระยะๆ โดยใช้เครื่องตรวจความถี่สูง และพิจารณาร่วมกับการตัดเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกออกตรวจ อย่างน้อยปีละครั้ง

3. อาการข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือน การใช้ฮอร์โมนทดแทนอาจเกิดอาการข้างเคียงได้ทั้งนี้ขึ้นกับชนิด รูปแบบ วิธีการให้ และขนาด ซึ่งจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมเป็นกรณีไป ดังนี้ (นิมิต เตชไกรชนะ, 2543, หน้า 463-471)

3.1 อาการข้างเคียงจากเอสโตรเจน การให้เอสโตรเจนในรูปแบบต่างๆ อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงแตกต่างกันไป เช่น การรับประทานอาจเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือกระตุ้นให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น การให้ยาทางผิวหนังอาจทำให้เกิดการระคายเคือง และผื่นคัน เป็นต้น ความแตกต่างในวิธีการให้ยาก็อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่แตกต่างกันออกไป เช่น การให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจนเป็นรอบๆ ทำให้มีเลือดประจำเดือนได้แต่การให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจนอย่างต่อเนื่อง อาจทำให้เลือดออกทางช่องคลอดไม่สม่ำเสมอ กระปริบกระปรอยโดยเฉพาะภายใน 6 เดือนแรก การให้เอสโตรเจนในขนาดสูงอาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงได้มากขึ้น โดยเฉพาะในสตรีวัยสูงอายุที่หมดประจำเดือนมานาน และการให้เอสโตรเจนในรูปแบบการรับประทานถ้าให้ในปริมาณมากก็ผ่านตับมากเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งรูปแบบสังเคราะห์จะกระตุ้นตับให้สร้างตัวที่ทำให้การแข็งตัวของเลือด (blood cloting agents) และแองจิโอเทนสิโนเจน (angiotensinogen) บ้างแต่อย่างไรก็ตามในทางคลินิกไม่พบความเปลี่ยนแปลงในขบวนการแข็งตัวของเลือด และความดันโลหิต (อุรุษา เทพพิสัย, 2544 อ้างใน อุรุษา เทพพิสัย และคณะ, หน้า153)

การป้องกัน หรือแก้ไขอาการข้างเคียงต่างๆ ทำได้โดยการเลือกหรือปรับเปลี่ยนรูปแบบของยาให้เหมาะสมกับสตรีแต่ละราย เช่น ในรายที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงควรเลือกให้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

เอสโตรเจนผ่านทางผิวหนัง หรือให้โปรเจสโตเจนชนิด 19-นอร์สโตสเตอโรน (19-nortestosterone) ร่วมด้วย ซึ่งจะช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ สตรีวัยสูงอายุควรเริ่มเอสโตรเจนในขนาดต่ำไว้ก่อน หรืออาจเปลี่ยนชนิดของเอสโตรเจนในรายที่ลดขนาดยาแล้วยังมีอาการข้างเคียงอยู่ สำหรับอาการข้างเคียงบางประการ เช่น เจ็บคัดเต้านม คลื่นไส้อาเจียน มักเกิดขึ้นภายใน 2-3 เดือนแรก เมื่อร่างกายปรับตัวได้ก็มักจะทุเลาลงไปได้เอง (Johnson, 1997, p. 413-435)

3.2 อาการข้างเคียงจากการให้โปรเจสโตเจน ที่เป็นส่วนประกอบของฮอร์โมนทดแทน พบได้ตั้งแต่อาการทางร่างกาย จิตใจ และผลข้างเคียงต่อเมตาบอลิสมซึ่งแตกต่างกันไปตามชนิดของโปรเจสโตเจน อย่างไรก็ตามพบว่าร้อยละ 5 ของสตรีจะเกิดอาการข้างเคียงไม่ว่าจะได้รับโปรเจสโตเจนชนิดใด สำหรับโปรเจสโตเจนชนิดธรรมชาติ เช่นการรับประทานโปรเจสเตอโรนในขนาด 200-300 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม (drowsiness) การได้รับโปรเจสโตเจนบางตัวในกลุ่มแอนโดรสเตน เช่น นอร์ตินโดนนอร์เจสเตล อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงของฤทธิ์แอนโดรเจนได้แก่ สิวขึ้น ผิวมัน มีขนดกเหมือนบุรุษ เป็นต้น การได้รับโปรเจสโตเจนในกลุ่ม แพรกแนนบางตัว เช่น เมดดอซีโปรเจสเตอโรน อะซีเตท อาจก่อให้เกิดอาการซึมเศร้าและวิตกกังวล วิธีการให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจนเป็นรอบๆจะทำให้มีเลือดประจำเดือนหรือการให้อย่างต่อเนื่องอาจทำให้เลือดออกไม่สม่ำเสมอทางช่องคลอด ในบางรายมีอาการคล้ายอาการก่อนมีประจำเดือน (premenstrual syndrome) เช่นที่เคยเป็นมาก่อน และมีอาการหายไปเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน อาการต่างๆ เหล่านี้สามารถป้องกัน และแก้ไขได้โดยใช้ยาให้เหมาะสมกับลักษณะของสตรี เช่นในสตรีที่มีลักษณะไปทางเพศชาย ควรพยายามหลีกเลี่ยงการให้โปรเจสโตเจนที่มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนในสตรีที่หมดประจำเดือนมานาน และไม่ต้องการกลับมามีประจำเดือนอีก ควรให้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจนอย่างต่อเนื่อง เพราะมีโอกาสเกิดเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดน้อยกว่าสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน และควรพยายามให้โปรเจสโตเจนในขนาดต่ำที่สุดที่จะเกิดประสิทธิภาพในการป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว หรือหากยังมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นก็สามารถเปลี่ยนไปใช้โปรเจสโตเจนชนิดอื่น หรือรูปแบบอื่นได้ สำหรับกรณีที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนเป็นรอบๆ เลือดประจำเดือนมักจะค่อยๆ ลดลงเมื่อใช้ยาไปนานขึ้น และอาจหายไปหลังใช้ยาในระยะ 2-3 ปี สำหรับทิโบโลนอาจมีอาการข้างเคียงได้เนื่องจากฤทธิ์ของ แอนโดรเจน

3.3 อาการข้างเคียงจากแอนโดรเจน ได้แก่ การมีลักษณะทางบุรุษเพศ (virilization) เช่น สิวขึ้น ผิวมัน มีภาวะขนดกแบบบุรุษ เสียงแหบ มักเกิดจากการได้รับแอนโดรเจนขนาดสูง นอกจากนี้ อาจพบการลดลงของไขมันที่มีความหนาแน่นสูง จากการให้แอนโดรเจน โดยการรับประทานสำหรับการป้องกัน และการรักษาอาการข้างเคียงดังกล่าว ทำได้โดยการเลือกหรือ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสมกับสตรีในแต่ละรายพยายามให้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถที่จะคงประสิทธิภาพไว้ได้

โดยสรุปว่าการค้นคว้า และพัฒนาระบบการวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้ฮอร์โมนทดแทนยังดำเนินการมาอย่างต่อเนื่องมีการปรับเปลี่ยนขนาด และรูปแบบการให้ ขึ้นกับวัตถุประสงค์ในการรักษา หรือข้อบ่งชี้ทางคลินิกรวมทั้งอาการข้างเคียงเพื่อที่สามารถนำมาใช้ได้อย่างเหมาะสม และมีประสิทธิภาพแก่สตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีความจำเป็นต้องบำบัดรักษา

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้ศึกษาได้แบ่งประเด็นสำคัญใน 3 ประการ ได้แก่ อาการเปลี่ยนแปลงของการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน ผลของการใช้ฮอร์โมนทดแทนในการบรรเทาอาการหมดประจำเดือน และจำแนกตามระยะเวลาในการบำบัดรักษาโดยมีอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ฮอร์โมนทดแทน ดังต่อไปนี้

อาการเปลี่ยนแปลงของการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน จากการศึกษาในพฤติกรรมสุขภาพตามธรรมชาติของสตรีไทย วัยก่อนและหลังหมดประจำเดือน (กอบจิตต์ ลิมปพยอม, 2546) ในปี 2539 โดยมีกลุ่มตัวอย่างจากประชากรทั่วประเทศไทยจำนวน 8,300 ราย พบว่าอายุอยู่ระหว่าง 40-49 ปี ร้อยละ 55 อยู่ระหว่าง 50-59 ปี ร้อยละ 45 ซึ่งแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน (premenopause) ร้อยละ 18 กลุ่มใกล้วัยหมดประจำเดือน (perimenopause) ร้อยละ 38 และกลุ่มวัยหมดประจำเดือนแล้ว (postmenopause) ร้อยละ 44 อาการที่พบได้แก่ **อาการปวดหลัง**กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบมากที่สุด ร้อยละ 30 กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 29 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 23 **อาการปวดศีรษะ** กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนและวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 29 กลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 22 **อาการมึนเวียนศีรษะ** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 29 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 28 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 22 **อาการปวดตามข้อ** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 29 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 25 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 16 **อาการหลงลืมง่าย** (forgetful) กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 28 กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 27 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 21 **อาการอ่อนเพลีย** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 24 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 22 และอันดับสุดท้ายคือวัย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 16 **อาการปวดกล้ามเนื้อ** กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนและวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 23 กลุ่ม วัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 16 **อาการอารมณ์เปลี่ยนแปลงหงุดหงิดง่าย** กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 23 กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 21 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 17 **อาการนอนหลับยาก** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุด ร้อยละ 21 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนร้อยละ 16 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 11 **อาการร้อนวูบวาบ** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 19 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 18.5 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 11.5 **อาการมึนงง** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 17 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบร้อยละ 16 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 11 **อาการหายใจไม่เต็มที่** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 16.5 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 16 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 11.5 **อาการเหงื่อออกกลางคืน** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 12 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 9 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 6 **อาการผิวหนังแห้ง** กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 11.5 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบรองลงมาคือร้อยละ 10 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 6 และ**อาการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่** กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนพบมากที่สุดร้อยละ 11.5 กลุ่มวัยหลังหมดประจำเดือนพบร้อยละ 11 และอันดับสุดท้ายคือวัยก่อนหมดประจำเดือนพบได้ร้อยละ 7 คัดค้านกับการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการของวัยหมดประจำเดือนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี 2536 (อ้างในกอบจิตต์ ลิมปพยอม, 2546) โดยมีประชากรชาวกรุงเทพฯจำนวน 2,371 ราย อายุอยู่ 51.4 ±4.7 ปี เป็นกลุ่มวัยหมดประจำเดือนแล้วร้อยละ 56.3 กลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือน (perimenopausal หรือ irregular period) ร้อยละ 12.4 และกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน (premenopausal หรือ reglular period) ร้อยละ 31.2 ผลการศึกษาพบมีอาการร้อนวูบวาบ มากที่สุดในกลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนร้อยละ 22.3 ตามด้วยกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนร้อยละ 10.3 และน้อยที่สุดในกลุ่มวัยหมดประจำเดือนแล้วร้อยละ 5.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการเหงื่อออกกลางคืน มีมากที่สุดในกลุ่มวัยใกล้หมดประจำเดือนร้อยละ 17.5 ตามด้วยกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนร้อยละ 6.5 และน้อยที่สุดในกลุ่มวัยหมดประจำเดือนแล้วร้อยละ 5.2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการใช้ฮอร์โมนทดแทนในการบรรเทาอาการวัยหมดประจำเดือนและจำแนกตามระยะเวลาที่บำบัดรักษาการศึกษาของ ดีวิลลาด และคณะ (Devillard et al, 2547, pp.76-81) ได้ศึกษา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ถึงการติดเชื้อในช่องคลอดของสตรีชาวแคนนาดาวัยหมดประจำเดือนไปแล้ว ที่ใช้ฮอร์โมนทดแทน ซึ่งติดตามผลเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าประโยชน์ประการหนึ่งของการใช้ฮอร์โมนทดแทนคือทำให้มีเลคโตแบคซีไล หรือเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอด (lactobacilli vaginal flora) ในสตรีวัยหมดประจำเดือนไปแล้วเหมือนกับสตรีก่อนวัยหมดประจำเดือน ทำให้สามารถป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้ ในส่วนของระยะเวลาที่มีผลต่ออาการและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังจากการใช้ฮอร์โมนทดแทน ได้แก่การวิจัยของ คาโลจีโรโพลัส และคณะ (Kalogeropoulos et al, 2004, pp. 227-232) ที่ได้ศึกษาผลของการใช้ ยาทิโบโลน(tibolone) ในเวลา 5 ปี ที่มีผลต่อไขมันในเลือดในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีไขมันในเลือดสูงในระดับปานกลาง (โดยค่าtotal cholesterol = 241 ±7 mg./dl ; LDL cholesterol = 153 ±9 mg./dl โดยกลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 53 ราย ได้รับยาทิโบโลน 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มที่ 2 จำนวน 29 รายไม่ได้รับยาทิโบโลน พบว่า ระดับไขมันในเลือดทุกตัว (Total, low-and high-density lipoprotein cholesterol) ลดลงในกลุ่มแรกที่ได้รับยา ทิโบโลน และติดตามไปครบ 5 ปี มีการเปลี่ยนแปลงของ ระดับไตรกลีเซอร์ไรด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอาการของวัยหมดประจำเดือนก็หายไปในขณะได้รับยาทิโบโลนใน 5 เดือนแรก แต่ในระหว่าง 2 ปีแรกจะมีอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ คือมีเลือดออกกระปริบกระปรอยทางช่องคลอดซึ่งพบได้ประมาณ 11.3 % และพบถุงน้ำที่เต้านมประมาณ 3.8% แม้จะมีอาการข้างเคียงบ้าง ส่วนการใช้ยาทิโบโลนในระยะยาวจะมีประโยชน์ต่อระดับไขมันในเลือด คัดค้านกับการศึกษาของเลทาบาย และคณะ (Lethaby et al, 2000) ได้ทำการศึกษาโดยเลือกจาก 60 การศึกษาแบบการทดลองทางคลินิก (randomized control trial ,RCT) คัดออก 23 การศึกษา รอการประเมิน 30 การศึกษา พบว่าการให้เอสโตรเจนอย่างเดียว ศึกษาโดยเทียบกับกลุ่มยาหลอกพบว่ามีการหนาตัวเพิ่มขึ้นของเยื่อบุโพรงมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อมีการใช้ยาในระยะยาว ออตเรโช หรือความสัมพันธ์ (odd ratio [OR]) = 5.4 เท่า (95% CI 5.9-15.5) เมื่อรักษาเป็นเวลา 24 เดือน และเป็น 15 เท่า (95 % CI 9.3-27.5) เมื่อใช้ 36 เดือน แต่ในการรักษาระยะยาว การรักษาแบบต่อเนื่องมีผลในการลดภาวะหนาตัวของผนังมดลูก ในการรักษาแบบเป็นรอบระยะยาว (ให้ progestin ทุก 3 เดือน) เทียบกับการให้โปเจสตีน (progestin) ทุก 1 เดือน แต่จากการศึกษาทั้ง 3 แบบ ไม่พบว่ามีภาวะของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial cancer) เพิ่มขึ้น (ระยะเวลาที่ใช้นานสุด) 6 ปี ภาวะเลือดออกกระปริบกระปรอยทางช่องคลอด พบได้น้อยมากในช่วง 2 ปีแรกของการศึกษา

อาการข้างเคียงจากการใช้ฮอร์โมนทดแทน โดยจากการศึกษาของ เบกเกน และคณะ (Bakken et al, 1997, pp. 850-856) ซึ่งได้ศึกษาถึงเหตุผลการใช้และการหยุดฮอร์โมนทดแทนในสตรีชาว นอรเวย์ ซึ่งมีอายุระหว่าง 45-64 ปี จำนวน 1,997 ราย จากแบบสอบถามถึงเหตุผลการเริ่มใช้ฮอร์โมนทดแทน สาเหตุการหยุดใช้ และอาการแทรกซ้อนต่างๆ พบว่า เหตุผลที่ใช้ฮอร์โมน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ทดแทน เนื่องจากมีอาการของวัยหมดประจำเดือนร้อยละ 75.9 และป้องกันโรคกระดูกพรุนร้อยละ 8.7 ระยะเวลาที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนเฉลี่ย 4.9 ปี และพบผลข้างเคียงอันดับแรก น้ำหนักเพิ่มร้อยละ 56.3 และหยุดการใช้ฮอร์โมนทดแทนร้อยละ 28.2 จากผลข้างเคียงนี้ สอดคล้องกับการศึกษาที่มีอาการข้างเคียงจากน้ำหนักตัวเพิ่มคือการศึกษาของ คารโรโด และคณะ (Carrodo et al, 2003, จากวารสารออนไลน์) ที่ได้ศึกษาถึงการคงใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวซีลีเลียน (Sicilian) เป็นการศึกษาแบบติดตามผลไปข้างหน้า (prospective longitudinal study) โดยใช้วิธีการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ถึงผลภายหลังการใช้ฮอร์โมนทดแทนครบ 3 เดือน 12 เดือน และ 24 เดือน จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 138 รายเมื่อติดตาม ครบ 12 เดือน พบว่ายังคงยังใช้ฮอร์โมนทดแทน 72 รายหรือร้อยละ 53.7 และ 56 รายหยุดการใช้ยา และมี 3 รายที่หยุดเพราะว่าไม่ได้รับประโยชน์จากฮอร์โมนทดแทน เหตุผลอันดับต้นๆ ที่หยุดใช้ยาก่อน 6 เดือน และ12 เดือน อันดับแรกได้แก่ เลือดออกกระปริบกระปรอยทางช่องคลอด อันดับสอง ได้แก่ น้ำหนักเพิ่ม อันดับสาม ได้แก่ เจ็บตึงเต้านม และสอดคล้องในบางประการกับอีกการศึกษาหนึ่งที่กล่าวถึงเรื่องน้ำหนักตัวของสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนคือ การศึกษาของซูซานา และคณะ (Susana et al, 2004) ที่ได้ศึกษาถึง ผลกระทบจากการรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสโตเจนในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวลาตินอเมริกา โดยการศึกษาแบบติดตามผลไปข้างหน้า (prospective) จากสตรีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 306 ราย จาก 4 ประเทศในลาตินอเมริกา (Brazil, Columbia, Mexico & Argentina) ที่หมดประจำเดือนโดยธรรมชาติที่และยังมีมดลูกอยู่การศึกษาใช้ระยะเวลา 12 เดือน โดยนัดมาตามนัดทุก 3 เดือน ฮอร์โมนทดแทนใช้แบบเป็นยาเม็ดโดยวิธีรับประทานวันละ 1 เม็ด ประกอบด้วย เอสตราไดออล (estradiol, E_2) และนอร์ทิสเตอโรน อะซีเตท (norethisterone acetate, NETA) 1 mg ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 ประเทศ มีข้อมูลที่ไม่มีความแตกต่างกัน มี 34 รายที่หยุดการใช้ฮอร์โมนทดแทน (13 ราย หยุดเนื่องจากมีปัญหาเรื่องประจำเดือน) อาการข้างเคียง 5 อันดับตามลำดับที่พบได้แก่ เจ็บเต้านม เลือดออกทางช่องคลอด ปวดศีรษะ ปวดท้องน้อย และเวียนศีรษะ พบว่ามีเลือดออกทางช่องคลอดในระหว่าง 3 เดือนแรกร้อยละ 44.8 ที่เริ่มได้รับฮอร์โมนทดแทน เมื่อครบการศึกษา กลุ่มตัวอย่างไม่มีประจำเดือนมาเลยร้อยละ 97 - 100 ส่วนน้ำหนักตัวพบว่าไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงระหว่างการศึกษา และระดับไขมัน ในเลือดชนิดรวม และไขมันที่มีความหนาแน่นต่ำ (total cholesterol และ LDL-cholesterol) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับ ไขมันไตรกลีเซอร์ไรด์ ไม่เปลี่ยนแปลง

ส่วนการศึกษาอื่นๆที่เกี่ยวกับอาการและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้แก่ งานวิจัยของบรีโบโรวีซ และคณะ (Breborowicz et al, 2000, pp. 464-469) ที่ได้ทำการวิจัยแบบติดตามผล (prospective, cohort study) โดยวัตถุประสงค์การศึกษา เพื่อประเมินผลของสตรีที่ใช้ฮอร์โมน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ทดแทนที่จัดให้มีการออกกำลังกายและวัดผลการเกิดอาการหัวใจขาดเลือด ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีวัยหมดประจำเดือน 56 ราย ที่เป็นโรคหลอดเลือด (coronary artery disease) เลือกตัวอย่างโดยการจับคู่ กลุ่มที่ 1 ควบคุมไม่ได้ใช้ฮอร์โมนทดแทน และกลุ่มที่ 2 ตัวอย่างใช้ฮอร์โมนทดแทน แล้วจัดให้มีการออกกำลังกายตามแบบแผนเท่าๆ กันทั้ง 2 กลุ่ม และมีการประเมินผลตั้งแต่เริ่มแรกไปจนถึง 12 เดือน ผลสรุปว่า สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนมีการออกกำลังได้มากกว่า และไม่เกิดอาการหัวใจขาดเลือดระหว่างทำการตรวจวัดการออกกำลังกาย (exercise test) และงานวิจัยของเวสตรอม และคณะ (Wesstrom et al, 200, pp. 54-57) ที่ได้ศึกษาอาการที่เกิดขึ้นโดยการศึกษาเป็นการวิจัยนำร่อง (pilot study) ถึงการหยุดหายใจขณะนอนหลับ (Sleep apnea syndrome) โดยอาการของการหยุดหายใจขณะนอนหลับ เป็นความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน (perimenopause) 1 ราย และหมดประจำเดือนแล้ว (postmenopause) 4 ราย ได้รับการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดโพลีโซโมกราฟฟี (polysomograghy) ก่อนและหลังที่ใช้ฮอร์โมนทดแทน (gestagen and estrogen) ผลการศึกษาพบว่า หลังจากได้รับฮอร์โมนทดแทนอาการหยุดหายใจขณะนอนหลับ ลดลงถึงร้อยละ 75 ส่วน ซีโค และคณะ (Seko et al, 2005, pp. 44-51) ได้ทำการศึกษาในหนูที่ได้รับการตัดรังไข่ออกทำให้ขาดฮอร์โมนเพศเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงเยื่อบุในช่องปาก ผลปรากฏว่าหนูที่หลังได้รับการตัดรังไข่ออกมีเยื่อบุบางลง ตาแห้ง ดังนั้นสรุปว่าฮอร์โมนเพศมีส่วนทำให้เยื่อบุต่างๆ คงสภาพเดิมและแปลผลถึงสตรีวัยหมดประจำเดือนถ้าได้รับฮอร์โมนเพศจะลดปัญหาความไม่สุขสบายจากเยื่อบุที่แห้งและบางลงนี้ได้

สรุปแนวคิดในการศึกษา

ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ จึงสรุปแนวคิด การศึกษาถึงอาการที่เกิดขึ้นภายหลังการใช้ฮอร์โมนทดแทนอย่างน้อย 3 เดือนขึ้นไปที่มีอาการเปลี่ยนแปลงของวัยหมดประจำเดือนได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกตอนกลางคืน นอนไม่หลับ อาการทางระบบทางเดินปัสสาวะ และอวัยวะสืบพันธุ์ ได้แก่ ปัสสาวะบ่อย กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ขณะไอหรือ จาม ช่องคลอดแห้ง แสบร้อนในช่องคลอด การหลั่งสารหล่อลื่นขณะมีเพศสัมพันธ์ช้าลง ทำให้เจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น และจิตใจและอารมณ์ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า อารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย หงุดหงิด ความจำเสื่อม เป็นต้น และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ เลือดออกทางช่องคลอด เต้านมคัดเจ็บโตขึ้น ปวดศีรษะ มีอาการหรือรู้สึกว่าบวมตึงตามร่างกาย คลื่นไส้ ปวดท้องน้อย น้ำหนักร่างกายเพิ่ม เป็นต้น และผลของการตรวจร่างกาย ได้แก่ความดันโลหิต ผลการตรวจภายใน ผลการตรวจมะเร็งเต้านม และผลจากห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลการทำงานของตับ ระดับไขมันในเลือด และผลตรวจมะเร็งปากมดลูก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

เป็นต้น ซึ่งจำแนกตามระยะเวลาในการบำบัดอาการวัยหมดประจำเดือนด้วยฮอร์โมนทดแทน และจากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่าอาการและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ตามระยะเวลาภายหลังจากการใช้ฮอร์โมนทดแทน ซึ่งพบว่าอาการ และอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นยังไม่มีคำตอบที่แน่ชัด และยังไม่สามารถอธิบายถึงข้อเท็จจริงได้ ส่วนระยะเวลาที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัดว่ามีผลอย่างไรบ้าง เนื่องจากผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมายังไม่ครอบคลุมทั้งหมด ดังนั้นจึงต้องการที่จะศึกษาถึงอาการวัยหมดประจำเดือน และอาการข้างเคียงหลังได้รับฮอร์โมนทดแทนที่จำแนกตามระยะเวลาเพื่อให้ได้ผลที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved