การใช้ยารักษาสตรีวัยหมดประจำเดือน*

(Drugs use in menopause)

สุมนา ชมพูทวีป** และ นิกร ดุสิตสิน***

**ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
***อดีตผู้อำนวยการการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สตรีวัยหมดประจำเดือนจำนวนไม่น้อยที่มีอาการผิดปกติหรือประสบปัญหาทั้งทางสุขภาพและอารมณ์ โดยตนเองไม่ทราบสาเหตุหรือไม่ได้รับการแก้ไขหรือคำปรึกษาที่เหมาะสม อาการผิดปกตินี้เกิดจากการทำงานของรังไข่ซึ่งเคยตกไข่เดือนละ 1 ใบมาตลอด แต่เมื่ออายุประมาณ 42-45 ปี จะเริ่มทำงานน้อยลง รังไข่ซึ่งมีหน้าที่สร้างฮอร์โมนเพศหญิง 2 ชนิดคือ เอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน ทำงานน้อยลง ทำให้สตรีวัยนี้มีปริมาณของฮอร์โมนเพศในร่างกายลดลงด้วย การเปลี่ยนแปลงนี้จะดำเนินต่อไปจนประมาณอายุ 49-50 ปี สตรีส่วนมากจะหมดประจำเดือน และการสร้างฮอร์โมนของรังไข่จะสิ้นสุดลงด้วย

ธรรมชาติเองก็พยายามจะช่วยเสริมภาวะการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนของผู้หญิงโดยการนำฮอร์โมนเพศชาย (androstenedione) บางส่วนซึ่งผลิตโดยต่อมหมวกไตมาเปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเพศหญิงในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ดังนั้นในสตรีบางคนโดยเฉพาะคนที่มีไขมันมากหน่อยแม้ประจำเดือนจะหยุดไปหลายปีแล้ว แต่ก็ยังตรวจพบว่ามีฮอร์โมนเพศหญิงอยู่ในระดับที่เพียงพอ

---

* จากการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 18 วันที่ 3 พฤษภาคม 2539

ไม่ทำให้เกิดอาการอันเนื่องมาจากการขาดประจำเดือน สตรีบางคนก็ได้รับสารจากพืชเรียก phytoestrogen ซึ่งเป็นสาร flavone, isoflavone และอนุพันธ์ของ coumestan มีฤทธิ์เหมือนกับฮอร์โมนเอสโตรเจนของผู้หญิง สารนั้นพบมากในถั่วเหลือง ข้าวสาลี พวกแยม หัวกลอย มันเทศ เป็นต้น สตรีบางกลุ่มโดยเฉพาะสตรี ชาวญี่ ปุ่ นมั กจะรับประทานอาหารพวกถั่วเหลือง เต้าหู้ ค่อนข้างมาก ทำให้อาการร้อนวูบวาบตามตัวจากการขาดฮอร์โมนพบได้น้อย

วิถีชีวิตของแต่ละคนอาจมีผลต่ออาการต่างๆ ในระยะเริ่มแรกนี้ สตรีที่อยู่ในสังคมเกษตรพื้นบ้านมักจะยอมรับการเปลี่ยนแปลงในระยะนี้ว่าเป็นวัย "เลือดจะไปลมจะมา" ซึ่งหมายความว่าอาการเหล่านี้เป็นของธรรมดา เมื่อเกิดแล้วก็จะหายเองได้โดยไม่ต้องรักษา การทำงานหนักในไร่นา การเข้าวัดปฏิบัติธรรมและชีวิตที่ไม่เครียดมักจะทำให้อาการผ่านไปได้ โดยผู้หญิงไม่ได้สังเกตหรือไม่รู้สึกเดือดร้อนเลย แต่สตรีสมัยใหม่ซึ่งมีภารกิจรับผิดชอบมาก ความเครียดจากอาชีพ ตลอดจนวิถีชีวิตแบบชาวเมืองสมัยใหม่อาจจะมีผลต่ออาการต่างๆ ของการขาดฮอร์โมนเพศหญิงเหล่านี้ได้มาก

ถ้าการขาดฮอร์โมนนั้นค่อยเป็นค่อยไป ร่างกายก็จะปรับตัวได้ ทำให้การเปลี่ยนแปลงนั้นเป็นไปอย่างไม่รุนแรง อาจจะไม่รู้สึกในบางคน แต่ถ้าการขาดฮอร์โมนนั้นเป็นไปอย่างกระทันหันในผู้หญิงที่มีอายุน้อย เช่นในรายที่มีความจำเป็นต้องผ่าตัดรังไข่ออกหมดทั้งสองข้างเมื่ออายุก่อน 40 ปี โดยไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน จะพบอาการทางอารมณ์และทางระบบเส้นเลือดได้มาก รวมทั้งผลต่อผิวหนัง ใบหน้า และเต้านมก็จะมีการเปลี่ยนแปลงรวดเร็ว

อาการในระยะแรกของการพร่องฮอร์โมนเพศหญิง

ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบตามตัว เหงื่อออกมากตอนกลางคืน นอนไม่หลับ เวียนศีรษะ ใจสั่น เหนื่อยง่าย หงุดหงิด อาการเปลี่ยนแปลงเร็ว เครียด มักระงับอารมณ์ไม่ได้ ซึมเศร้า ปวดหัว ขี้หลงขี้ลืม ขาดความมั่นใจในตนเอง ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อปวดกระดูก ผิวหนังแห้ง ผิวหนังบางลง เป็นแผลง่าย ผมแห้ง เล็บเปราะ ตาแห้ง อาการเหมือนมีมดไต่หรือมดกัดตามผิวหนัง เป็นต้น ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ

อาการในระยะกลางของการพร่องฮอร์โมน

ภายหลังประจำเดือนครั้งสุดท้ายเมื่ออายุประมาณ 50 ปีแล้ว ปัญหาที่มักจะตามมา

ก็คือ ปัญหาการถ่ายปัสสาวะและปัญหาทางเพศสัมพันธ์ การขาดเอสโตรเจนจะทำให้เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะโดยเฉพาะที่สามเหลี่ยมซึ่งอยู่ระหว่างรูเปิดของหลอดไตทั้งสองข้างและของหลอดปัสสาวะ (Trigone) บางลงและมีการอักเสบได้ง่าย อยากปัสสาวะบ่อย กระเพาะปัสสาวะจะมีความสามารถในการขยายตัวได้น้อยลง กล้ามเนื้อหูรูดของหลอดปัสสาวะก็เสื่อมลง ทำให้การกลั้นปัสสาวะทำได้ไม่ดี เวลามีความรู้สึกอยากปัสสาวะจะต้องรีบเข้าห้องน้ำ มิฉะนั้นจะปัสสาวะราดออกมาได้ เวลาไอจามแรง ๆ หรือหัวเราะก็อาจมีปัสสาวะเล็ดออกมาเปื้อนผ้านุ่ง ซึ่งในการสำรวจสตรีที่จบการศึกษาระดับมหาวิทยาลัยอายุ 45-60 ปี จำนวน 500 คน เศษ ในกรุงเทพมหานคร เชียงใหม่และขอนแก่น พบว่ามีประมาณร้อยละ 11 ที่มีอาการทางปัสสาวะดังกล่าวอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างในระดับที่ก่อให้เกิดความรำคาญอย่างมาก

ในด้านช่องคลอด เยื่อบุช่องคลอดนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณของเอสโตรเจนในร่างกายเป็นสัดส่วนโดยตรง ช่องคลอดที่ปกติจะมีผนังย่นเป็นหลืบโดยทั่วไป ซึ่งสามารถยืดออกและขยายพื้นที่ของช่องคลอดให้กว้างออกไปได้ สิ่งหล่อลื่นในช่องคลอดนั้นอาจได้มาจากผนังช่องคลอด เมือกปากมดลูก และต่อมบาร์โทลินซึ่งอยู่ที่ปากช่องคลอด เซลล์เยื่อบุช่องคลอด ถ้ามีระดับเอสโตรเจนสูงจะมีน้ำตาลไกลโคเจนมาก ซึ่งเมื่อถูกแลคโตบาซิลัส (lactobacilli) อันเป็นเชื้อจุลินทรีย์ในช่องคลอดปกติเปลี่ยนเป็นกรดแล็กติก ทำให้สภาวะในช่องคลอดมีความเป็นกรดป้องกันการอักเสบติดเชื้อจากจุลินทรีย์ที่เป็นพิษภัยต่อร่างกายได้ ในวัยหมดประจำเดือนเมื่อขาดเอสโตรเจน เยื่อบุช่องคลอดจะบางลง ส่วนที่เคยเป็นหลืบหรือรอยย่นของผนังช่องคลอดจะหายไป ทำให้ช่องคลอดขยายตัวไม่ได้ดี สิ่งหล่อลื่นต่าง ๆ ของช่องคลอดจะหมดไป ทำให้สตรีบางคนจะรู้สึกว่าช่องคลอดแห้ง การมีเพศสัมพันธ์มักจะมีความเจ็บปวด ความรู้สึกหรือความต้องการทางเพศของสตรีอาจลดลงได้มาก ได้มีรายงานการศึกษาสตรีไทยที่หมดระดูในกรุงเทพมหานครจำนวน 1,192 ราย พบว่าเพียงร้อยละ 39 เท่านั้นที่ยังมีเพศสัมพันธ์ปกติอยู่ และร้อยละ 6 ที่มีความเจ็บปวดเมื่อมีการร่วมเพศ

ปัญหาเรื่องกระเพาะปัสสาวะและช่องคลอดจะมีอัตราสูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น นับเป็นปัญหาเงียบที่บั่นทอนคุณภาพชีวิตของสตรีและครอบครัวจำนวนไม่น้อยทีเดียว

การดูแลที่ถูกต้อง โดยการให้ฮอร์โมนแม้เพียงการให้เฉพาะที่และการ

สอนให้บริหารกล้ามเนื้อบริเวณรอบ ๆ หลอดปัสสาวะและช่องคลอดจะช่วยลดปัญหาลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ การรักษาทางศัลยกรรมมักไม่ได้ผลในกรณีที่ปัญหานั้นเกิดจากการขาดฮอร์โมน

อาการระยะยาวของการพร่องฮอร์โมน

การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะมีผลระยะยาวต่อระบบหัวใจและเส้นเลือดและต่อโครงกระดูกด้วย

ในขณะที่ยังมีประจำเดือนมาปกติ อัตราของการเป็นโรคหัวใจหรือสมองที่เกิดจากเส้นเลือดที่นำโลหิตไปเลี้ยงหัวใจหรือสมองตีบตันนั้นเกือบจะไม่พบเลยในสตรี ส่วนใหญ่จะพบในผู้ชายที่มีอายุรุ่นราวคราวเดียวกัน แต่เมื่อหมดประจำเดือนแล้ว ปัญหาเรื่องเส้นเลือดตีบตันของหัวใจหรือสมองจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและเมื่ออายุประมาณ 70 ปี การเป็นโรคหัวใจวายจากเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจตีบตันในหญิงและชายจะมีอัตราเท่ากัน และในประเทศทางตะวันตกพบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนอย่างถูกต้องจะช่วยลดอัตราตายจากหัวใจวายในสตรีในวัยสูงอายุจนถึงประมาณ 70 ปี โดยลงได้มากกว่าครึ่งหนึ่ง มีหลักฐานว่าเอสโตรเจนช่วยลดหรือชลอ การเกิดโรค Alzheimer disease โดยเอสโตร-เจนจะมีผลต่อผนังหลอดโลหิตโดยตรงทำให้มีความยืดหยุ่นไม่แข็งตัวและมีผลทำให้ไขมันในเลือดมีคุณสมบัติที่ไม่เกาะตัวตามผนังของเส้นเลือดทำให้เส้นเลือดอุดตัน (มี high density lipoprotein สูง) และเอสโตร-เจนยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เหมือนกับวิตามินซี, วิตามินอี ซึ่งเป็น antioxidant vitamins ด้วย นอกจากนั้นยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อีกหลายอย่างผสมผสานมีส่วนร่วมในการทำให้เกิดการตีบตันของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ ความเครียด การสูบบุหรี่ อ้วนมาก ออกกำลังกายน้อย โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง

ในร่างกายของเราเซลล์ของกระดูกจะมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา แคลเซียมเป็นส่วนประกอบสำคัญที่ทำให้กระดูกแข็งแกร่งนั้นจะมีการนำเข้าและออกอยู่ตลอดเวลา แคลเซียมทั้งในหญิงและชายจะเกาะกระดูกมากที่สุดเมื่ออายุได้ประมาณ 35-40 ปี หลังจากนั้นอัตราของการถอนออกจะมีมากกว่าการนำเข้า โดยเฉพาะในผู้หญิงการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนในวัยหมดประจำเดือนจะทำให้มีการเสียแคลเซียมจากกระดูกในอัตราที่เร็วกว่าผู้ชาย อาจทำให้มีกระดูกโปร่งบาง (ostcoporosis) และทำให้อัตราของการหักของกระดูกในสตรีสูงกว่า

ในผู้ชายในวัยสูงอายุ การให้ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดประจำเดือน และการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจนำไปสู่การเกิดกระดูกโปร่งบางจะช่วยลดอัตรากระดูกหักกระดูกสันหลังยุบในสตรีวัยสูงอายุลงได้อย่างมาก

แคลเซียมจากอาหารเป็นแคลเซียมจากธรรมชาติที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อาหารที่มีปริมาณแคลเซียมสูง ได้แก่ นมสด นมพร่องเนย นมเปรี้ยว โยเกิต ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง เช่น นมถั่วเหลือง น้ำเต้าหู้ เต้าหู้ ผักเขียวทุกชนิด ปลาต่าง ๆ ที่ปรุงรับประทานทั้งกระดูกได้

แคลเซียมที่ได้จากการกินนั้นจะต้องผ่านกระบวนการทางชีวเคมีหลายกระบวนการก่อนที่จะเข้าไปสะสมในกระดูกได้ เช่น การดูดซึมจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดต้องอาศัยวิตามินดี (ซึ่งสังเคราะห์ได้ที่ผิวหนังโดยอาศัยแสงแดด) แคลซิโทนินจากต่อมธัยรอยด์นอกจากจะช่วยรักษาสมดุลของแคลเซียมในกระแสเลือดโดยการควบคุมการดูดซึมจากลำไส้และการขับถ่ายออกทางไต (calcium homeostasis) แล้วยังช่วยยับยั้งการสลายออกของแคลเซียมจากกระดูกด้วย เอสโตรเจนและการออกกำลังกายแบบมีน้ำหนักกดลงบนกระดูก (weight-bearing exercise เช่น การเดิน วิ่ง กระโดดเชือก การเต้นแอโรบิค เป็นต้น) ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่จะช่วยลดอัตราการกร่อนหรือสลายออกของแคลเซียมจากกระดูกเช่นกัน

ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจทำให้เกิดการสลายตัวของแคลเซียมจากกระดูกในอัตราที่สูงกว่าปกติ อาจนำไปสู่การเกิดกระดูกโปร่งบางได้เร็วขึ้น การกินแคลเซียมหรือใช้ฮอร์โมนทดแทนแต่ประการเดียวอาจไม่ให้ประโยชน์คุ้มค่าในการเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูก ถ้าไม่ได้ออกกำลังกายหรือถูกแดดบ้าง รวมทั้งการลดและเลิกปัจจัยต่าง ๆ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมีกระดูกโปร่งบาง

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจนำไปสู่การเกิดกระดูกโปร่งบาง ได้แก่ รังไข่ทำงานน้อยลง ให้ฮอร์โมนเพศหญิงลดลง เช่น วัยหมดประจำเดือน สตรีที่ตัดรังไข่ออกหมดก่อนวัยหมดประจำเดือน อาหารที่มีรสเค็ม เนื้อสัตว์ มีแคลเซียมน้อย วิถีชีวิตเช่น ดื่มสุรา กาแฟมาก สูบบุหรี่ ออกกำลังกายน้อย ขาดแสงแดด โรคบางชนิด เช่น เบาหวาน ต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ต่อมพาราธัยรอยด์ผลิตฮอร์โมนมาก หรือการใช้ยาบางประเภทนานๆ เช่นยาลดกรดในกระเพาะอาหารที่มีอะลูมิเนียม ยารักษาต่อมธัยรอยด์ ยารักษาโรคมะเร็ง ยาลดความเครียด เป็นต้น

การใช้ฮอร์โมน

สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ประสบปัญหาทางด้านสุขภาพกายและอารมณ์ เนื่องจากภาวะพร่องฮอร์โมนเอสโตรเจน จะทราบได้จากการสังเกตจากอาการต่าง ๆ ของการขาดฮอร์โมน อาจตรวจจากผนังช่องคลอดหรือตรวจระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสโลหิต ถ้าพบว่ามีการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน การให้ฮอร์โมนทดแทน (hormonal replacement therapy = HRT) ในขนาดที่เหมาะสมก็จะช่วยบรรเทาอาการและช่วยชะลอความเสื่อมของระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ การแนะนำการบริโภคที่ถูกต้อง และการออกกำลังกายตลอดจนการปรับวิถีชีวิต (lifestyle) เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ นั้นควรทำควบคู่กันไปจึงจะได้ผลดี

ฮอร์โมนที่ใช้ในการเป็นฮอร์โมนทดแทน (HRT) มีดังนี้

1. เอสโตรเจน (oestrogens)

เอสโตรเจนที่ใช้ยังมีแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

1.1 เอสโตรเจนจากธรรมชาติ (Natural estrogens) เช่น

1.1.1 estrone เช่น conjugated equine estrogens (CEE) สกัดได้จากปัสสาวะของม้าที่ตั้งท้อง ซึ่งเป็นส่วนผสมของ estrogenic substance ใน form ของ estrone sulfate เกิดการเปลี่ยนแปลงในตับแล้วจึงเข้าสู่กระแสโลหิต

1.1.2 estradiol เช่น estradiol valerate เมื่อรับประทานจะได้ active metabolite ซึ่งดูดซึมเข้ากระแสโลหิตโดยตรง

1.1.3 estriol เช่น estriol succinate มีฤทธิ์ค่อนข้างต่ำกว่า estrone และ estradiol ส่วนใหญ่จะใช้รักษาเฉพาะที่ทางช่องคลอด

1.2 เอสโตรเจนสังเคราะห์ (synthetic estrogens) ได้แก่

ethinylestradiol (EE) ส่วนมากใช้เป็นยาเม็ดคุมกำเนิดร่วมกับโปรเจสติน ปัจจุบันไม่นิยมใช้เป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีหมดประจำเดือนเนื่องจากมีผลข้างเคียง เช่นเกิดความดันโลหิตสูง และโรคหลอดเลือดอุดตัน (thrombosis)

สำหรับเอสโตรเจนนั้น ขณะนี้ในท้องตลาดบ้านเรามีทั้งชนิดเม็ดสำหรับรับประทาน ชนิดครีม (gel) ใช้ทาผิวหนัง และชนิดแปะ (เหมือนแผ่นกอเอี๊ยะ) ซึ่งแปะผิวหนังได้ครั้งละ 3-4 วัน เอสโตรเจนชนิดที่ให้ทางผิวหนัง (transdermal) นี้ สามารถลดผลของตับต่อการกำจัดยาเมื่อเข้ากระแส

โลหิตได้ (avoid first-pass hepatic effect) นอกจากนั้นยังมีชนิดแบบครีมทาในช่องคลอด ในต่างประเทศมีรูปแบบยาฝัง (implants) แบบห่วงวงแหวน (silastic ring) ใช้ในช่องคลอด สเปรย์ในจมูก (estradiol spray) และอมใต้ลิ้น (estradiol tablets) เป็นต้น

2. โปรเจสเตอโรน (progesterone)

แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ

2.1 โปรเจสเตอโรนจากธรรมชาติ (natural progesterone) ได้แก่ micronized progesterone จากรายงานพบว่าไม่มีผลทาง androgenic effects และไม่มีผลต่อเมตาบอลิสมของไขมัน

2.2 โปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ (progestogens หรือ progestin) ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 ประเภท

2.2.1 progesterone derivatives (C-21 steroids)

ได้แก่ medroxy-progesterone acetate (MPA), dydroges-terone, medrogeston นิยมใช้มากในการร่วมกับเอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนทดแทน (HRT) ในปัจจุบัน พบว่ามีผลทาง androgenic และ anabolic น้อย

2.2.2 nortestosterone derivatives (C-19 steroids)

ได้แก่ levonor-gestrel, norgestrel, norethindrone ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ทาง androgenic ค่อนข้างสูง ทำให้มีผลข้างเคียงต่างๆ มาก และมีผลต่อ เมตาบอลิสมของไขมันมากกว่ากลุ่ม C-21 steroids แต่ระยะหลังนี้พบว่าโปรเจสตินรุ่นใหม่ ๆ ในกลุ่ม C-19 steroids นี้เช่น desogestrel และ gestodene ซึ่งใช้ส่วนใหญ่เป็นยาเม็ดคุมกำเนิด ได้นำมาใช้ในการเป็นฮอร์โมนทดแทนรวมกับเอสโตรเจนในสตรีวัยหมดประจำเดือนในบางประเทศแล้ว

ส่วนใหญ่ขณะนี้โปรเจสตินในบ้านเรา มีในรูปแบบรับประทาน สำหรับในต่างประเทศมีแบบแผ่นแปะ (เหมือนแผ่นกอเอี๊ยะ) เริ่มใช้แล้ว แต่สำหรับในรูปแหวนวงกลม (vaginal ring) นั้น ขณะนี้ยังอยู่ในการศึกษาวิจัยอยู่

3. แอนโดรเจน (Androgen)

เป็นฮอร์โมนเพศชาย มีรายงานการใช้ ester ของ testosterone ซึ่งเป็นฮอร์โมนเพศชายธรรมชาติฉีดเพื่อรักษา กระตุ้นอารมณ์ทางเพศและภาวะสร้างกระดูก และมีรูปแบบรับประทานแต่เป็นยาสังเคราะห์

คือ methyltestosterone โดยใช้ร่วมกับเอสโตรเจน

4. ยาอื่น ๆ ที่ใช้

4.1 Tamoxifen

เป็นสารที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ แต่มีฤทธิ์ทั้งเป็นเอสโตรเจน (estrogenic effects) และฤทธิ์ต้านเอสโตรเจน (anti-estrogenic effects)

ในแง่ที่มีฤทธิ์เป็นเอสโตรเจนจะมีผลดีต่อเมตาบอลิสมของไขมันและต่อกระดูกของสตรีวัยหมดประจำเดือน แต่ในฤทธิ์ต้านเอสโตรเจนใช้ประโยชน์ในการรักษามะเร็งของเต้านม

4.2 Tibolone

เป็นฮอร์โมนสังเคราะห์กลุ่ม C-19 steroid ซึ่งพบว่ายานี้มีคุณสมบัติคล้ายเอสโตรเจนและโปรเจสโตรเจน และฮอร์โมนเพศชายรวมกัน ใช้ในสตรีที่ประจำเดือนหมดแล้วจะลดปัญหาเรื่องการกลับมีประจำเดือนอีกในขณะใช้ยา

4.3 Calcitonin

เป็นสารที่ได้มาจาก calcitonin ของปลาซาลมอน ซึ่งใช้พ่นทางจมูกหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สารนี้จะช่วยลดการสูญเสียของเนื้อกระดูก ลดความเจ็บปวดของกระดูกได้ดี แต่ต้องใช้ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือนขึ้นไป ราคายาสูงมาก

วิธีการให้ฮอร์โมนทดแทน (HRT)

วิธีการให้ฮอร์โมนทดแทนมีแตกต่างกันหลายวิธีด้วยกัน แพทย์บางคนนิยมให้เอสโตรเจนอย่างเดียว โดยเฉพาะในกรณีที่ตัดมดลูกออกแล้ว บางคนให้เอสโตรเจนโดยไม่หยุดเลย บางคนจะแนะนำให้มีระยะพักเดือนละ 5-10 วัน เพื่อลดกรณีที่อาจมีเอสโตรเจนสะสมในร่างกาย แพทย์บางคนไม่ค่อยให้โปรเจสตินเฉพาะโปรเจสตินชนิดสังเคราะห์ ซึ่งอาจมีผลในทางลบต่อไขมันในเลือดและต่อเส้นเลือดโดยตรง อาจต้องระมัดระวังในผู้มีความดันโลหิตสูง

ในผู้ใช้ยาที่ไม่ได้ตัดมดลูก การให้โปรเจสตินควบทุกเดือนหรือทุก 3-6 เดือน เชื่อว่าจะช่วยลดอัตราของการมีเลือดออกโพรงมดลูกหรือลดความเสี่ยงจากการเป็นมะเร็งของตัวมดลูกได้มาก

แพทย์จะเป็นผู้พิจารณาแนะนำ วิธีการใช้ฮอร์โมนของแต่ละบุคคลไม่จำเป็นต้องเหมือนกันทุกราย อนึ่งในการให้ฮอร์โมนนั้นเป็นการชะลอความเสื่อมเท่านั้น ไม่ใช่การทำให้เป็นสาวสองพันปีอย่างที่บางคนเข้าใจ

การให้ฮอร์โมนทดแทน มีวิธีให้แตกต่างกันหลายวิธีดังนี้

1. ให้เอสโตรเจนอย่างเดียวติดต่อกันโดยไม่หยุดเลย อาจให้ได้โดยปลอดภัยในสตรีที่ตัดมดลูกออกแล้ว

2. ให้เอสโตรเจนเดือนละ 21-25 วัน และมีระยะพักการกินยาประมาณ 5-10 วัน ในแต่ละเดือน เพื่อให้จำได้ง่าย แนะนำให้เริ่มต้นในวันที่ 1 ของแต่ละเดือน และกินยาถึงวันที่ 21-25 ของเดือน แล้วหยุดกินยาชั่วคราว 5-10 วัน

3. ให้เอสโตรเจนเดือนละ 21-25 วัน และ 12-14 วันสุดท้ายของการกินเอสโตรเจนให้กินโปรเจสตินควบไปด้วย

4. ให้เอสโตรเจนทุกวันโดยไม่หยุดเลย และให้โปรเจสติน 12-14 วัน ทุก 3-6 เดือน

5. ให้เอสโตรเจนควบกับโปรเจสตินทุกวันติดต่อกันโดยไม่หยุดเลย

6. Tibolone เป็นยาตัวใหม่ใช้รับประทานติดต่อกันทุกวันโดยไม่ต้องหยุดเลย

ระยะเวลาของการใช้ฮอร์โมน

ระยะเวลาของการรักษาขึ้นกับข้อบ่งชี้ของการใช้ฮอร์โมนทดแทน เช่น

1. อาการร้อนวูบวาบเหงื่อออก แนะนำว่าควรจะใช้ยานาน 1-2 ปี ในกรณีที่จนไปจนที่มีอาการเหงื่อมากและร้อนวูบวาบ พบว่าร้อยละ 82 ถ้าไม่ได้รับการรักษาจะมีอาการเป็นนานกว่าหนึ่งปี อีกร้อยละ 26 ที่มีอาการมากกว่า 5 ปี

2. อาการทางด้านจิตใจ (Psychological symptoms) เช่น หงุดหงิด เหนื่อยง่าย ใจสั่น นอนไม่หลับ เครียด แนะนำควรจะใช้ยาประมาณ 3 เดือน ซึ่งขึ้นกับอาการของสตรีนั้น ๆ ด้วย

3. อาการทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์

อาการทางช่องคลอดแห้ง ควรใช้ยารักษาอย่างน้อย 3 เดือน ถ้าจะให้ผลดีแนะนำให้ใช้ในระยะยาวขึ้น สำหรับการใช้ป้องกันทางการอักเสบของทางเดินปัสสาวะแนะนำว่าควรจะใช้ยาตลอดไป

4. ผิวหนังและเยื่อบุต่าง ๆ ควรจะใช้ยารักษาช่วงแรกอย่างน้อย 3 เดือน จะให้ผลการรักษาที่ดีแนะนำให้ใช้ในระยะยาว

5. ป้องกันกระดูกโปร่งบาง

การจะใช้ฮอร์โมนทดแทนเพื่อที่จะลดอุบัติการของการเกิดกระดูกหัก พบว่าต้องใช้อย่างน้อย 5 ปี ซึ่งก็ควรใช้ต่อไปในระยะยาวด้วย

6. ป้องกันโรคหัวใจขาดเลือด

จากรายงานต่าง ๆ พบว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนนั้นมี

สุขภาพดีกว่า และคนที่ใช้ระยะยาว ๆ พบว่ามีอัตราตายเกิดจากโรคหัวใจขาดเลือดน้อยกว่า

ปัญหาจากการใช้ฮอร์โมน

ในการใช้ฮอร์โมนเพื่อดูแลในวัยหมดประจำเดือนนั้นอาจมีปัญหาแทรกซ้อนขึ้นได้ดังนี้

1. การมีเลือดออกจากโพรงมดลูก อาจออกมาก ออกนาน หรือออกกระปริดกระปรอย
2. เจ็บเต้านม
3. มีเกลือดั่งในร่างกาย ทำให้บวมน้ำ หรือมีอาการทางอารมณ์

อาการแทรกซ้อนทั้งสามประการนี้ การปรับขนาด วิธีใช้ และชนิดของฮอร์โมนจะสามารถแก้ไขปัญหาได้

4. มะเร็งปากมดลูก (Endometrial cancer)

จากสถิติในสตรีที่ผ่านเข้าสู่วัยผู้สูงอายุโดยไม่เคยใช้ฮอร์โมนเพศเลย พบว่ามีประมาณ 2 คน ใน 1,000 คน ที่เกิดมะเร็งของตัวมดลูกขึ้นมาเอง มะเร็งที่เกิดขึ้นมานี้มักเป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงเสมอ

ในสตรีที่ใช้ฮอร์โมนทดแทน พบว่าถ้าใช้เอสโตรเจนอย่างเดียว อัตราของการเป็นมะเร็งของตัวมดลูกจะมีประมาณ 5-6 ต่อ 1,000 คน แต่ในกลุ่มที่ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสโตรเจนควบกันอัตราของการเป็นมะเร็งของตัวมดลูกกลับลดลงเป็นประมาณ 0.8 ต่อ 1,000 คน อนึ่ง มะเร็งมดลูกที่เกิดจากการใช้ฮอร์โมนนั้นพบว่ามีความรุนแรงน้อยกว่าชนิดที่เกิดเองตามธรรมชาติ

5. มะเร็งเต้านม (Breast cancer)

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งอันดับที่ 2 ในสตรีไทยรองจากมะเร็งปากมดลูก มีข้อมูลที่ชี้บ่งว่ามะเร็งเต้านมอาจเกิดจากกรรมพันธุ์ (oncogene) จากอาหารที่มีไขมันสูง จากยาฆ่าแมลงบางชนิด และการสูบบุหรี่ ผู้ที่มีประจำเดือนครั้งแรกมาเร็วกว่าปกติและผู้ที่ไม่ได้เลี้ยงลูกด้วยนมแม่ มักมีอัตราการเป็นมะเร็งสูงกว่าผู้อื่น มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับฮอร์โมนเพศหญิงกับมะเร็งเต้านม ผลของการศึกษายังขัดแย้งกันมากในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ฮอร์โมนเพศกับการเกิดมะเร็งเต้านม ถึงอย่างไรก็ตาม เพื่อความปลอดภัยของผู้ใช้ฮอร์โมนเพศเราควรยอมรับว่าการใช้ฮอร์โมน เอสโตรเจนนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเต้านมในสตรีได้เล็กน้อยอย่างน้อยที่สุดเอสโตรเจนเองก็มีผลต่อมะเร็งเต้านมบางชนิดเหมือนกับเป็นปุ๋ยที่ทำให้มะเร็งนั้นเติบโตเร็วขึ้น การตรวจเต้านมโดยละเอียดก่อนให้ฮอร์โมนจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง

ต้องยอมรับกันว่าการใช้ฮอร์โมนทดแทนนั้น อาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งของตัวมดลูกและของเต้านมได้ จึงมีความจำเป็นที่ผู้ใช้ฮอร์โมนจะต้องได้รับการดูแลอย่างสม่ำเสมอจากแพทย์หรือพยาบาลที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกัน วินิจฉัยและรักษาได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก สำหรับผู้มีประวัติมะเร็งเต้านมในครอบครัว ถ้าจำเป็นต้องใช้ฮอร์โมน ควรดูแลระมัดระวังให้ดีเป็นพิเศษ การถ่ายภาพเอกซเรย์เต้านม (mammogram) อาจจะช่วยได้มากในการคัดกรองโรคนี้ในขณะที่ยังมีขนาดที่ตรวจหาด้วยวิธีอื่นไม่ได้

6. ราคาแพง

ฮอร์โมนทดแทนที่ใช้คือเอสโตรเจนและโปรเจสติน ที่มีขายในท้องตลาด ทุกวันนี้ยังมีราคาค่อนข้างแพงมากเมื่อเทียบกับค่าครองชีพโดยทั่วไปของคนไทย ซึ่งสตรีไทยส่วนใหญ่อยู่ในชนบทมีเศรษฐานะยากจน จึงมีปัญหาทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่จะใช้ฮอร์โมนทดแทนนี้สำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือนในวงกว้าง จึงมีแนวคิดหาทางเลือกอื่น วิธีใดบ้างที่จะใช้แทนการใช้ฮอร์โมนทดแทน(HRT) แบบมาตรฐาน ซึ่งได้มีการศึกษาวิจัยขณะนี้ที่ทำทั้งต่างประเทศและในประเทศ ที่จะนำยาเม็ดคุมกำเนิดซึ่งราคาถูก หาได้ทั่วไป มาใช้ในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือนและหลังหมดประจำเดือนเพื่อรักษาและป้องกันปัญหาต่าง ๆ ของสตรีวัยหมดประจำเดือนนั้น รวมทั้งมีการนำยาฉีดคุมกำเนิดชนิดหนึ่งเดือน (cyclofem) ซึ่งมีราคาถูกมาศึกษาวิจัยในสตรีกลุ่มนี้ ในด้านเป็นฮอร์โมนทดแทนด้วย

ข้อดีของการใช้ฮอร์โมนทดแทน

คือเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตโดย ควบคุมอารมณ์ได้ดีขึ้น นอนหลับได้ดีขึ้น ความจำดีขึ้น รักษาอาการร้อน วูบวาบตามตัวและเหงื่อออกมากกลางคืน แก้ไขปัญหาทางเพศฯ นอกจากนี้ยังชะลอความเสื่อมของร่างกายทั่วไปที่ปรากฏทางผิวหนัง เต้านม กล้ามเนื้อหูรูด หลอดปัสสาวะและช่องคลอด ป้องกันโรคหัวใจขาดเลือด ป้องกันกระดูกโปร่งบาง และอายุยืนยาวขึ้น

สตรีวัยหมดประจำเดือนมีความเสี่ยงอันเกิดจากการขาดฮอร์โมนหลายรูปแบบ วัยหมดประจำเดือนเปรียบเหมือนภัยเงียบสำหรับสตรีจำนวนมากที่ยังขาดความรู้ความเข้าใจในเรื่องนี้อย่างแท้จริง ทำให้คุณภาพชีวิตทั้งในทางร่างกายและจิตใจถูกบั่นทอน ศักยภาพในการทำงานสร้างสรรค์ก็ถดถอยน้อยลง การวินิจฉัยและการดูแลอย่างถูกต้อง รวมทั้งการปรับวิถีชีวิตที่ให้เหมาะสม จะช่วยทำให้สตรีในวัยนี้ดำรงชีวิตอยู่ได้อย่างมีคุณภาพ ทั้งสามารถทำงานได้เต็ม

ศักยภาพเพื่อประโยชน์แก่ครอบครัว ชุมชน และประเทศชาติโดยสมบูรณ์

บรรณานุกรม

1. Dusitsin N and Snidwongs W. The Thai Experience. In : Bug G and Hammar M eds. *The Proceedings of the VII International Congress on the Menopause. Stockholm, Sweden 1993.* New York and London : The Parthenon Publishing Group, 1993.
2. Chompootaweep S, Tankeyoon M, Yamarat K, Poomsuwan P and Dusitsin N. The Menopausal Age and Climacteric Conplaints in Thai Women in Bangkok. *Maturitas* 1993 ; 17 : 63-71.
3. Samsioe G. The climacteric period and the post menopause : therapeutic manual. Novo Nordisk Medical and Marketing Pharmaceuticals Division, 1989.
4. Kenemans P, Barentsen R and Weijer P. Practical HRT : Medicom. MEDICOM EUROPE B.V. The Netherlands, 1995.
5. Murkies AL, Lombard C, Strauss BJ, Wilcox G, Burger HG, Morton MS. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes : effect of soy and wheat. *Maturitas* 1995 ; 21(3) : 189-95.
6. Baird DD, Umbach DM, Lansdell L, Hughes CL, Setchell KD, Weinberg CR, Haney AF, Wilcox AJ, Mclachlan JA. Dietary intervention study to assess estro-genicity of dietary soy among postmenopausal women : *J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80(5) : 1685-90.
7. Shargil AV. Hormonal replacement therapy in perimenopausal women with a triphasic contraceptive compound : a three-year prospective study. *Int J Fertility* 1985 ; 30 : 15-28.
8. Gambacciani M, Spinetti A, Cappagli B, Taponeco F, Maffei S, Piaggesi L, Fruzzetti F, Fioretti P. Hormone replacement therapy in perimenopausal women with a low dose oral contraceptive preparation : effects on bone mineral density and metabolism. *Maturitas* 1994 ; 19 : 125-131.

9. Taechakraichana N, Limpaphayom K, et al. Use of oral contraceptive for hormonal replacement therapy in menopausal women : Ongoing project.
10. Coutinho EM, Mascurenhas I, de Acost OM, Flores J, et al. Comparative study on the efficacy, acceptability, and side effects of a contraceptive pill administered by the oral and the vaginal route : an international multi-center clinical trial. *Clin Pharmacol Ther* 1993 ; 54(5) : 540-545.
11. Chompootaweep S, Nunthapisud P, Trivijitsilp P, Sentrakul P, Dusitsin N. Comparative study of intra-vaginal oestrogen (creams vs oral combined) contraceptive in Thai postmenopausal women with urogenital symptoms. submitting for publication in 1996.
12. Dusitsin N, et al. The use of cyclofem in the management of menopausal symptoms. Ongoing project.