

สตรีวัยทอง

สุกรี สุนทรภา

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เนื่องจากความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบันเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาโรคต่างๆ เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและได้ผลดีทำให้คนเรามีอายุยืนยาวมากขึ้น ทำให้สตรีมีชีวิตจนถึงวัยหมดประจำเดือน (วัยทอง) มีจำนวนมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉลี่ยทั่วโลกสตรีจะเข้าสู่วัยทองประมาณอายุ 50 ปี¹ ในขณะที่อายุขัยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็นประมาณอายุ 75 ปี ดังนั้นสตรีจะมีชีวิตอยู่ในวัยทองเป็นเวลาประมาณ 25 ปีหรือกินเวลาถึง 1 ใน 3 ของช่วงชีวิตสตรีทีเดียว การให้คำแนะนำความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างที่อาจจะเกิดขึ้น รวมถึงความเสี่ยงต่อโรคต่างๆ และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมต่างๆ จึงมีความจำเป็น เพื่อทำให้สตรีมีสุขภาพที่ดีในวัยทองวัยทองคืออะไร

วัยทองคือ วัยที่มีการหยุดผลิตไข่และมีการสร้างฮอร์โมนเพศหญิงลดลงอย่างมากของรังไข่ ฮอร์โมนเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการตั้งครรภ์ การมีประจำเดือน และมีผลต่อการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์ และระบบอื่นๆทั่วร่างกาย เช่น ระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ฯลฯ

โดยทั่วไป จะถือว่าสตรีเข้าสู่วัยทองแล้วเมื่อประจำเดือนไม่มาติดต่อกันเป็นเวลา 12 เดือนหรือ 1 ปี (Postmenopause) แต่ในสตรีที่ยังมีประจำเดือนอยู่แต่มีอาการของวัยทอง (Perimenopause) การตรวจเลือดเพื่อดูระดับของฮอร์โมน FSH ซึ่งเป็นฮอร์โมนตัวแรกที่จะมีการเปลี่ยนแปลงก่อนการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนตัวอื่นๆ จะพบมีระดับที่สูงขึ้น (≥ 40 mIU/ml)

เมื่อเข้าสู่วัยทองจะเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายอย่าง และอาจเกิดอาการต่างๆจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน สตรีบางคนอาจไม่มีอาการเลยหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยหรือเพียงระยะเวลาสั้นๆ ในขณะที่บางคนอาจมีอาการที่รุนแรงจนรบกวนวิถีชีวิตประจำวัน หรือบางคนอาจมีอาการของการขาดฮอร์โมนอยู่นานหลายปีจนทำให้คุณภาพชีวิตเสียไป

สตรีแต่ละคนมีความแตกต่างกัน การให้คำปรึกษาของแพทย์ถึงปัญหาและทางเลือกต่างๆ ในการแก้ปัญหา รวมถึงการส่งเสริมสุขภาพและคุณภาพชีวิตในระยะยาวจึงมีความจำเป็น

อาการต่างๆที่เกิดขึ้นในวัยทอง

การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนต่างๆในวัยทอง อาจทำให้เกิดอาการต่างๆ ที่สำคัญ ดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงของประจำเดือน ลักษณะของประจำเดือนในสตรีที่เข้าสู่วัยทองแตกต่างกัน โดยสตรีที่เข้าสู่วัยทองบางรายประจำเดือนจะขาดหายไปเลย ในขณะที่บางรายจะค่อย ๆ น้อยลงและหมดไป บางรายจะมานานขึ้นอย่างไรก็ตามทางการแพทย์จะถือว่าปกติก็ต่อเมื่อประจำเดือนมาห่างออกและ/หรือน้อยลง ถ้ามีเลือดออกนานขึ้น (เกิน 7 วัน) หรือออกกะปริดกะปรอย จะต้องถือว่ามีความผิดปกติ ต้องทำการตรวจหาสาเหตุให้ละเอียด และต้องนึกถึงโรคมะเร็งไวก้อน จนกว่าจะแน่ใจว่าไม่ใช่

การตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของประจำเดือนในสตรีวัยนี้บางคนอาจก่อให้เกิดปัญหาได้ เนื่องจากความรู้เท่าไม่ถึงการณ์ มีความเชื่อผิดๆ หรือถูกหลอกโดยผู้ที่ได้รับผลประโยชน์ เช่น ในรายที่เป็นมะเร็งระยะเริ่มแรกแล้วมีเลือดออกกะปริดกะปรอย สตรีวัยทองบางราย (รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์บางคนด้วย) จะเข้าใจผิดว่าเป็นลักษณะที่ปกติของสตรีในวัยนี้ จึงปล่อยปละละเลยไม่ได้ทำการตรวจให้ละเอียด และมาพบแพทย์อีกครั้งเมื่อมะเร็งได้ลุกลามไปมากแล้ว ในอีกด้านหนึ่งสตรีที่ประจำเดือนมาห่างออกหรือน้อยลง ซึ่งควรถือว่าเป็นลักษณะที่ปกติในวัยนี้ กลับมีความคิดว่าจะมีเลือดเสียคั่งค้างในกระแสเลือด (เนื่องจากเข้าใจผิดว่าประจำเดือนเป็นที่ขับถ่ายของเสียของร่างกาย) จึงไปรับประทานยา ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ รวมทั้งสมุนไพรบางชนิด เพื่อขับถ่ายหรือกำจัดของเสียในร่างกาย จนเกิดภาวะแทรกซ้อนจากสิ่งที่รับประทานเข้าไป เช่น มีเลือดออกผิดปกติ หรือปวดท้องน้อย เป็นต้น

2. การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติ² ได้แก่ มีอาการร้อนวูบวาบ (hot flush) และเหงื่อออกในตอนกลางคืน (night sweat) อาการร้อนวูบวาบมักเป็นความรู้สึกที่แผ่จากบริเวณหน้าอกขึ้นไปที่ลำคอและใบหน้า มักเกิดร่วมกับอาการเหงื่อออก และตามมาด้วยอาการหนาวสั่น อาการเหล่านี้ อาจรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน และถ้าเกิดในตอนกลางคืนอาจรบกวนการนอนหลับ

3. ผลต่ออารมณ์และจิตใจ³ การขาดฮอร์โมน



เอสโตรเจนอาจทำให้มีอาการหงุดหงิด อารมณ์แปรปรวนแปร
ขาดสมาธิ ปวดศีรษะ เหนื่อยล้า และซึมเศร้า

4. ผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์สตรี⁴ เช่น ช่องคลอดแห้ง
การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้เยื่อของช่องคลอดบางลง
ขาดความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้น ส่งผลให้ช่องคลอดแห้ง คัน
อักเสบ อาจมีเลือดออก และบางรายมีอาการเจ็บเวลามีเพศ
สัมพันธ์ จนทำให้ความต้องการทางเพศลดลงได้

5. ผลต่อระบบทางเดินปัสสาวะ⁵ การขาดฮอร์โมน
เอสโตรเจนทำให้เนื้อเยื่อและกล้ามเนื้อรอบๆ ท่อปัสสาวะ
และกระเพาะปัสสาวะมีการฝ่อลีบ และหย่อนตัว เกิดอาการ
ปวดแสบปวดร้อนขณะปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเล็ด
ขณะไอ-จาม-หรือหัวเราะ รวมทั้งอาจทำให้เกิดการติดเชื้อ
ที่กระเพาะปัสสาวะได้ง่ายขึ้น

6. โรคกระดูกพรุน⁶ โดยปกติร่างกายจะมีการสร้าง
กระดูกใหม่โดย osteoblast และสลายกระดูกเก่าโดย osteo-
clast อยู่ตลอดเวลา โดยในวัยเด็กและวัยรุ่นการสร้างกระดูก
จะเกิดขึ้นมากกว่าการสลายกระดูก จากการศึกษาใน
ประเทศไทยพบว่า ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อกระดูกของ
สตรีไทยจะสูงสุด (peak bone mass) ที่อายุ 30-34 ปี⁷ ความ
หนาแน่นของเนื้อกระดูกนี้จะลดลงอย่างช้าๆ ประมาณร้อยละ
0.3-0.5 ต่อปีหลังอายุ 35 ปี เนื่องจากการสลายกระดูก
เริ่มมากกว่าการสร้าง และลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อสตรีเข้าสู่วัย
ทองคือประมาณร้อยละ 3-5 ต่อปี⁸ ซึ่งการสลายกระดูกใน
ลักษณะนี้จะเป็นอยู่นานประมาณ 5-10 ปี กระดูกจึงอาจ
บางลงจนอาจเกิดโรคกระดูกพรุนได้ในวัยนี้ถ้าไม่มีการป้องกัน
ใดๆ และอาจทำให้กระดูกหักได้แม้เพียงได้รับบาดเจ็บเพียง
เล็กน้อย

สตรีที่เป็นโรคกระดูกพรุนโดยทั่วไปจะไม่มีอาการใดๆ
จะปรากฏอาการเมื่อมีกระดูกหักเกิดขึ้นแล้ว โรคกระดูกพรุน
จึงถือว่าเป็นภัยเงียบซึ่งอยู่ใกล้ตัวสตรีวัยทอง

7. ผลต่อไขมันและระบบหลอดเลือด⁹ การลดลงของ
ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลทำให้ระดับของไขมัน cholesterol
และไขมันเลว (LDL) เพิ่มขึ้น ส่วนไขมันดี (HDL) จะลดต่ำ
ลง ทำให้เกิดการสะสม plaque ไปเกาะที่ผนังหลอดเลือด
ได้มากขึ้น โดยเฉพาะบริเวณหลอดเลือดของหัวใจ ทำให้เกิด
โรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันได้

8. Alzheimer disease¹⁰ เมื่อสตรีเข้าสู่วัยทอง อาจมี
อาการหลงลืมง่าย ความสามารถในการจำชื่อคน หรือข้อมูลที่
สำคัญลดลง โรค Alzheimer เป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อม
ของเซลล์สมอง พบเป็นสาเหตุของโรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ
ถึงร้อยละ 70 โรคนี้มีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังอายุ
65 ปี และพบในสตรีมากกว่าบุรุษ และเป็นมากในคนที่ไม
ค่อยได้ใช้สมองคิดบ่อยๆ จึงแนะนำให้สตรีในวัยทองไม่

ปล่อยให้สมองอยู่เฉยๆ ควรฝึกกิจกรรมให้สมองได้ทำงาน
บ่อยๆ เช่น การเล่นไพ่ เป็นต้น

การดูแลตนเองเพื่อรักษาสุขภาพในวัยทอง

แพทย์มีหน้าที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลตนเอง
ในวัยทอง เพื่อลดปัญหาต่างๆที่อาจเกิดขึ้น และทำให้การ
ดำเนินชีวิตเป็นไปได้อย่างปกติสุขและมีคุณภาพชีวิตที่ดี
สตรีวัยทองควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวดังนี้ (6
อ.)

1. อาหาร

ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูงโดยเฉพาะไขมันจาก
สัตว์ หลีกเลี่ยงอาหารรสหวานจัด นอกจากนี้สตรีทุกคนควร
รับประทานอาหารที่มีแคลเซียมให้เพียงพอ โดยปริมาณความ
ต้องแคลเซียมในสตรีวัยทอง คือ วันละ 1,000 มิลลิกรัม

โดยมีการศึกษาพบว่าอาหารที่คนไทยรับประทานกัน
อยู่ตามปกติ มีปริมาณแคลเซียมอยู่ไม่ถึง 400 มิลลิกรัม
ดังนั้นสตรีในวัยทองจึงต้องรับประทานอาหารที่แคลเซียม
เพิ่มเติมอีกอย่างน้อย 600 มิลลิกรัม โดยพบปริมาณของ
แคลเซียมสูงใน นมวัว กุ้งฝอย ปลาตัวเล็กตัวน้อย และผักใบ
เขียวชนิดต่างๆ

นอกจากนี้ปริมาณ Cholesterol ที่ได้รับในแต่ละวันไม่
ควรเกิน 300 มิลลิกรัม โดยจะพบปริมาณ Cholesterol สูงใน
อาหารจำพวกเครื่องในสัตว์ ไข่แดง และอาหารทะเลชนิดต่างๆ

2. ออกกำลังกาย

การออกกำลังกายตามความเหมาะสมของสภาพ
ร่างกายในวัยทอง เป็นสิ่งที่ควรกระทำเพราะมีผลการ
เสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและกระดูก ช่วย
ลดปริมาณไขมันส่วนเกิน นอกจากนี้ยังสามารถลดอาการ
ทางจิตประสาท และลดภาวะซึมเศร้าในวัยนี้ได้ด้วย

ปริมาณของการออกกำลังกายที่เหมาะสม คือ สัปดาห์
และ 2-3 ครั้ง และใช้เวลาในแต่ละครั้งประมาณ 30 นาที

นอกจากนี้จากการศึกษาวิจัยของผู้เขียนและคณะ¹¹⁻¹⁷
พบว่าคนไทยมีการขาดวิตามินดีค่อนข้างมาก จึงควรออก
กำลังกายกลางแจ้งโดยใส่เสื้อแขนสั้น และกางเกงขาสั้น
และไม่ทาครีมกันแดด ในช่วงเช้าหรือเย็นหรือมีแดดอ่อนๆ
วันละประมาณ 15-20 นาที ก็จะได้รับวิตามินดีที่เพียงพอ

3. อารมณ์

สตรีในวัยนี้มักมีอาการซึมเศร้า อ่อนไหวง่าย ท้อแท้
เหงาหงอย จึงควรแนะนำไม่ให้อยู่คนเดียว แนะนำให้อยู่ใกล้
ชิดลูกหลานหรือเพื่อนฝูง เข้าวัดเข้าวาฟังเทศน์ฟังธรรมบาง



ฝึกทำใจให้สงบ และปล่อยวาง

การมีสุขภาพจิตที่ดีในวัยทองจะทำให้ปัญหาหรืออาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้น ซึ่งอาจดูเหมือนเป็นเรื่องใหญ่สำหรับบางคนกลายเป็นเรื่องเล็ก และปัญหาเล็กๆ น้อยๆ ก็จะกลายเป็นไม่มีปัญหาไปได้ แต่ถ้าสตรีในวัยนี้มีสุขภาพจิตที่ไม่ดี เรื่องซึ่งไม่ควรจะเป็นปัญหาก็จะกลายเป็นมีปัญหา และปัญหาเล็กน้อยก็จะกลายเป็นปัญหาใหญ่

4. อบายมุข

คือ ควรงดเหล้า-เบียร์ บุหรี่ และกาแฟ

5. อโรคยา

สตรีในวัยทองถ้ามีอาการผิดปกติควรได้รับการตรวจเพื่อวินิจฉัยให้ละเอียด และให้รีบถึงโรคมะเร็งไวก่อนจนกว่าจะแน่ใจว่าไม่ใช่ เพราะในวัยนี้พบอุบัติการณ์ของมะเร็งต่างๆ ได้สูง

แต่ถ้าสตรีในวัยนี้มีร่างกายปกติดี ควรได้รับคำแนะนำให้ตรวจสุขภาพอย่างน้อยปีละครั้ง

6. โอสถ

ไม่ใช่ว่าสตรีวัยทองทุกคนจะต้องได้รับฮอร์โมน การให้ฮอร์โมนไม่ได้เป็นคำตอบสำหรับทุกปัญหาหรือทุกคนจะต้องพิจารณาตามความเหมาะสมในแต่ละราย และผู้ที่ได้รับฮอร์โมนควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ ไม่ใช่ไปหาซื้อยามารับประทานเอง นอกจากนี้สิ่งสำคัญที่พึงระลึกไว้เสมอคือ ปัญหาระยะยาวในวัยทองอันได้แก่ โรคกระดูกพรุน และโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน สามารถป้องกันได้ โดยเริ่มจากวัยเด็ก วัยสาว โดยการรับประทานอาหารที่เหมาะสมคือ มีแคลเซียมสูง ไขมันต่ำ และออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ เป็นต้น

สตรีในวัยนี้มักมีความวิตกกังวลกับสุขภาพของตนเอง จึงตกเป็นเหยื่อของการหลอกขายยาหรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมต่างๆ และอาจรับประทานสารบางอย่างโดยไม่จำเป็น ซึ่งสารบางชนิดนอกจากไม่ก่อให้เกิดประโยชน์แล้วยังอาจทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพได้

ข้อแนะนำในการรับประทานฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยทอง

การใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยทองหรือวัยหมดระดูจำเป็นต้องพิจารณาตามหลักเกณฑ์ของประโยชน์ที่จะได้รับและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ฮอร์โมนในสตรีแต่ละรายไป (Benefit and risk consideration) โดยข้อมูลในปี ค.ศ. 2001 ที่ตีพิมพ์ในวารสาร New England Journal of Medi-

cine โดย Manson และคณะ ได้สรุปไว้ว่า²¹

ประโยชน์ที่แน่ชัด (Definite benefit) ของการใช้ฮอร์โมนทดแทนมีเพียง 2 กรณี คือ

1. การรักษาอาการในวัยหมดระดู (Menopausal symptoms) โดยเฉพาะกลุ่มอาการ Vasomotor และอาการทางอวัยวะสืบพันธุ์
2. การป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนในวัยหมดระดู (Postmenopausal osteoporosis)

สำหรับ**ความเสี่ยงที่แน่ชัด (Definite risk)** จากการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน ที่สรุปได้จากข้อมูลเท่าที่ปรากฏจนถึงในปี ค.ศ. 2001 ประกอบด้วย

1. การเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ในสตรีที่ยังคงมีมดลูก และได้รับเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (Unopposed estrogen) เป็นระยะเวลาสั้น
2. มะเร็งเต้านม
3. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thrombosis)

อย่างไรก็ตาม เมื่อต้นเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2002 ได้มีรายงานผลการวิจัยของ WHI ซึ่งทำการศึกษาในสถาบันวิจัยในสหรัฐอเมริกา 40 แห่ง โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยชนิดทดลอง 64,500 ราย และเข้าร่วมโครงการวิจัยชนิดเฝ้าสังเกตติดตาม 100,000 ราย โดยได้เริ่มคัดกรองอาสาสมัครตั้งแต่ปี ค.ศ. 1992 และคาดว่าจะเสร็จราวปี ค.ศ. 2007-2008^{22,23} ที่เกี่ยวข้องกับผลการใช้ฮอร์โมนทดแทนที่ประกอบด้วย Conjugated equine estrogen (CEE) 0.625 มิลลิกรัม ร่วมกับ Medroxy-progesterone acetate (MPA) 2.5 มิลลิกรัม ชนิดรับประทานร่วมกันอย่างต่อเนื่องเปรียบเทียบกับยาหลอก (Placebo) ในสตรี 16,608 ราย หลังจากได้รับการติดตามมาโดยเฉลี่ย 5.2 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนในสูตรและปริมาณดังกล่าว มีความเสี่ยง (Hazard ratio, HR) ต่อการเกิดโรคต่างๆ เพิ่มขึ้นดังนี้ คือ

1. Coronary heart disease (CHD) 1.29 (95%CI, 1.02-1.63) หรือ Absolute excess risk เพิ่มขึ้น 7/10,000/ปี (หมายความว่า ในสตรีอเมริกาที่มีสุขภาพปกติ 10,000 ราย ที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนในสูตรและขนาดดังกล่าว จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นมากกว่าสตรี 10,000 รายที่ได้รับยาหลอก 7 รายต่อปี)
2. Stroke 1.41 (95%CI, 1.07-1.85) หรือ Absolute excess risk เพิ่มขึ้น 8/10,000/ปี
3. Pulmonary embolism 2.13 (95%CI, 1.39-3.25) หรือ Absolute excess risk เพิ่มขึ้น 8/10,000/ปี
4. ในส่วนของมะเร็งเต้านม พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.26 (95%CI, 1.00-1.59) โดยเกือบจะมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพราะช่วง 95%CI คร่อม 1) แต่ถ้าวัดความเสี่ยงดังกล่าว



มีความหมายจริง ก็หมายถึงว่า Absolute excess risk เพิ่มขึ้น 8/10,000/ปี

สำหรับผลของฮอร์โมนทดแทนในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรค มีดังนี้

1. Hip fracture 0.66 (95%CI, 0.45-0.98) หรือ Absolute risk reduction เท่ากับ 5/10,000/ปี นอกจากนี้ความเสี่ยงของกระดูกหักในส่วนอื่นๆ ก็ลดลงเช่นกัน ได้แก่ Vertebral fracture 0.66 (95%CI, 0.44-0.98); Other osteoporotic fractures 0.77 (95%CI, 0.69-0.86); Total fractures 0.76 (95%CI, 0.69-0.85)

2. มะเร็งลำไส้ใหญ่ 0.63 (95%CI, 0.43-0.92) หรือ Absolute risk reduction เท่ากับ 6/10,000/ปี

ในส่วนของอัตราการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและอัตราการตายจากสาเหตุอื่น ๆ ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้ฮอร์โมนทดแทนและกลุ่มที่ได้ยาหลอก

คณะผู้วิจัยได้สรุปว่า การใช้ฮอร์โมนทดแทนดังกล่าวข้างต้น (CEE 0.625 มิลลิกรัม ร่วมกับ MPA 2.5 มิลลิกรัม) ในสตรีวัยหมดระดูที่มีสุขภาพปกติ (Healthy postmenopausal woman) น่าจะมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ เนื่องจากถ้าเอาความเสี่ยงที่เกิดขึ้น นั่นคือ Absolute excess risk มาหักลบกับ Absolute risk reduction แล้วพบว่าความเสี่ยงจะสูงกว่าประโยชน์ที่จะได้ 19/10,000 ราย/ปี จึงไม่แนะนำให้สตรีวัยหมดระดูที่มีสุขภาพเป็นปกติใช้ฮอร์โมนทดแทนและไม่ใช้เพื่อการป้องกัน CHD

สำหรับการศึกษาของ WHI ในส่วนที่ให้เฉพาะ CEE 0.625 มิลลิกรัม เพียงอย่างเดียว ในสตรีวัยทองจากการตัดมดลูกนั้น ไม่พบว่ามีความเสี่ยงสูงกว่าประโยชน์ที่จะได้รับแต่อย่างใด

ผลการศึกษานี้ดูเหมือนจะมีผลกระทบต่อการศึกษาในทางเวชปฏิบัติในการใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดระดูอย่างมาก แต่ถาพิจารณาตามหลักความจริงที่ว่า ผลของงานวิจัยหนึ่งสามารถนำมาใช้ได้กับกลุ่มประชากรภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดในงานวิจัยนั้นๆ การจะนำมาใช้โดยทั่วไป (Generalizability) เลยทีเดียวอาจไม่เหมาะสมนัก ดังเช่นการศึกษาของ WHI ที่ได้กล่าวไปข้างต้นนี้ เมื่อพิจารณาให้ดีจะพบว่าเงื่อนไขในการศึกษาดังนี้คือ เป็นการศึกษาในสตรีวัยหมดระดูอายุเฉลี่ย 63 ปี (ค่อนข้างสูงอายุ) ร้อยละ 84 เป็นสตรีผิวขาว (Caucasian) ในการศึกษาที่มีสตรีชาวเอเชียแปซิฟิกที่รวมอยู่ในการวิจัยเพียงร้อยละ 2 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ค่อนข้างอ้วน) เป็นสตรีที่สูบบุหรี่ร้อยละ 50 และกำลังรับการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงกว่าร้อยละ 35 ดังนั้น ผลการศึกษาที่ได้จึงหมายถึงผลจากการใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีดังกล่าวต่อสตรีวัยหมดระดูที่มีคุณลักษณะที่กล่าวมาข้างต้น การจะนำมาประยุกต์ใช้กับสตรี

ที่มีลักษณะแตกต่างออกไป หรือการใช้ฮอร์โมนทดแทนในสูตร ขนาด รูปแบบ หรือวิธีการให้ที่แตกต่างออกไป คงใช้กันไม่ได้ และต้องระมัดระวังในการที่จะขยายผลมารวมว่าเหมือนกันไปหมดไม่ได้

ในวงการสูตินรีแพทย์เคยมีบทเรียนเกี่ยวกับการสรุปถึงความเสี่ยงต่อการเกิด CHD, VTE หรือ Strokes จากการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในยาเม็ดคุมกำเนิดโดยเข้าใจว่ายาเม็ดคุมกำเนิดเพิ่มความเสี่ยงอย่างมากต่อการเกิดโรคกลุ่มดังกล่าว แต่เมื่อมีการวิเคราะห์อย่างเป็นระบบกลับพบว่าความเสี่ยงต่อโรคในกลุ่มนี้จะเพิ่มขึ้นอย่างมากในสตรีที่เข้ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น Gene ที่ทำให้เลือดแข็งตัวง่าย การสูบบุหรี่ อายุที่มากขึ้น เป็นต้น โดยปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาเม็ดคุมกำเนิดและปัจจัยที่กล่าวมาทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิด CHD, VTE หรือ Strokes เพิ่มขึ้นอีกหลายเท่าตัวคูณ เมื่อเปรียบเทียบกับความเสี่ยงที่จะเกิดจากการใช้ยาเพียงประการเดียว²⁴

บทเรียนที่กล่าวมาข้างต้น น่าจะให้ข้อคิดแก่แพทย์ที่จะไม่ผลิผลลามด่วนสรุป หรือขยายผลไปจนเกินขอบเขตในทำนองเดียวกัน ผลสรุปจาก WHI เป็นผลของการใช้ฮอร์โมนทดแทนในสูตรหนึ่งในขนาดที่กำหนด ในกลุ่มสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงบางประการร่วมด้วย เช่น การสูบบุหรี่ กลุ่มของประชากรที่มีอุบัติการณ์ของ Gene ที่ทำให้เลือดแข็งตัวง่ายสูง หรือศึกษาในประชากรที่สูงอายุ เหล่านี้ก็มีผลทำให้ความเสี่ยงทางด้านหลอดเลือดและหัวใจมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมน การจะขยายผลไปสู่กลุ่มประชากรที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมข้างต้น จึงไม่เหมาะสมนัก

เช่นเดียวกับเรื่องของมะเร็งเต้านม ที่พบอุบัติการณ์ในสตรีไทยต่ำกว่าที่รายงาน ในสหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรปเป็นอย่างมาก^{25,26} ผลของฮอร์โมนทดแทนต่อการเกิดมะเร็งเต้านมจึงอาจมีความแตกต่างกันไปได้ นอกจากนี้การทำ Mammogram ปีละครั้งในสตรีวัยทอง จะสามารถตรวจพบความผิดปกติตั้งแต่เนิ่นๆ ทำให้ลดอัตราการตายจากมะเร็งเต้านมลงได้

ดังนั้น สมาคมวัยหมดระดูแห่งประเทศไทยจึงได้เสนอแนะแนวทางเกี่ยวกับการนำฮอร์โมนทดแทนมาใช้ในสตรีวัยหมดระดู ดังต่อไปนี้

1. การรักษาอาการขาดฮอร์โมนวัยหมดระดู เช่น อาการร้อนวูบวาบ ยังคงสามารถใช้ฮอร์โมนทดแทนได้ตามปกติ ประโยชน์จากการใช้มีมากกว่าความเสี่ยง
2. ควรใช้ฮอร์โมนทดแทนในขนาดต่ำสุดที่ยังคงประสิทธิภาพ
3. การใช้ยาฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างเดียวในรายที่ได้รับผลการผ่าตัดมดลูกแล้ว ยังใช้ได้ต่อเนื่องตามปกติ
4. ในรายที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิด CEE ร่วมกับ MPA



ระยะยาว เช่น เพื่อป้องกันกระดูกพรุนหรือกระดูกหักในรายที่มีความเสี่ยงสูงเมื่อใช้ไปนาน 5 ปี ควรกลับมาทบทวนถึงประโยชน์และความเสี่ยงในการใช้ฮอร์โมนทดแทนก่อนที่จะใช้ฮอร์โมนทดแทนต่อไป

5. ไม่แนะนำให้ใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิด CEE ร่วมกับ MPA เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจ

6. สตรีที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนควรได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์และความเสี่ยงอย่างถูกต้องและเหมาะสม และร่วมพิจารณาในการเลือกการรักษา

7. ในรายที่ไม่สามารถ หรือไม่ต้องการใช้ HRT ควรได้รับทราบว่ามีทางเลือกอื่นที่จะช่วยรักษาคุณภาพชีวิตของสตรีในช่วงวัยทอง

8. แนะนำให้สตรีที่กำลังใช้ HRT หรือกำลังจะใช้ ไม่ต้องกังวลกับรายงานของWHI มากจนเกินไป

9. ในการสรุปผลจาก WHI ฟังระมัดระวังในการขยายผลไปสู่ฮอร์โมนทดแทนในขนาดสูตร รูปแบบ หรือวิธีการให้ที่แตกต่างกันออกไป

การใช้ยาในกลุ่มที่มีฮอร์โมนเพื่อรักษาอาการต่างๆ ในวัยทอง

ในกรณีที่สตรีวัยทองมีข้อห้ามในการใช้ฮอร์โมน หรือไม่ต้องการใช้ฮอร์โมนด้วยเหตุใดก็ตาม ทางแพทย์มียาหลายอย่างขึ้นกับอาการหรือปัญหาที่ต้องการแก้ไข เช่น การใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการร้อนวูบวาบ แนะนำให้ใช้ยากล่อมประสาท เช่น Bellergal (ประกอบด้วย Ergotamine tartrate, Belladonna alkaloids และ Phenobarbital) ให้รับประทาน 1 เม็ด เช้า-เย็น ถ้ามีระดับไขมันในเลือดสูงก็ให้ยาลดไขมัน (Lipid-lowering drugs)¹⁸ เช่น ยาในกลุ่ม statin เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน

สำหรับโรคกระดูกพรุน^{19,20} ถือว่าการได้รับแคลเซียมและวิตามินดีที่เพียงพอ มีความสำคัญอันดับแรกนอกเหนือจากการใช้ยาอื่นๆ เพื่อรักษาโรคกระดูกพรุน ได้แก่ยาในกลุ่ม SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) ซึ่งจะออกฤทธิ์คล้ายเป็นเอสโตรเจนในบางเนื้อเยื่อ และในขณะเดียวกันก็ออกฤทธิ์ต้านเอสโตรเจนในบางเนื้อเยื่อเช่นกัน ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้กันในปัจจุบันคือ Raloxifene ซึ่งได้รับการรับรองให้ใช้สำหรับป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยทอง นอกจากนี้ Raloxifene ยังมีผลการศึกษาที่พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมได้เช่นเดียวกับ Tamoxifen และยังมีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า Raloxifene มีผลต่อเยื่อบุโพรงมดลูกไม่ต่างไปจากกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม Raloxifene อาจทำให้เกิดอาการร้อน

วูบวาบเพิ่มขึ้นในสตรีที่ใช้ยานี้ในช่วงแรก จึงไม่แนะนำให้ใช้ Raloxifene ในระยะ Perimenopause นอกจากนี้ อุบัติการณ์ของหลอดเลือดดำอุดตันจากการใช้ Raloxifene พบได้ใกล้เคียงกับสตรีที่ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน ดังนั้นจึงห้ามใช้ Raloxifene ในสตรีที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหลอดเลือดดำอุดตันสตรีวัยทองที่เป็นโรคกระดูกพรุน และมีอายุเกิน 60 ปี ยาที่ใช้บ่อยคือยาในกลุ่ม Bisphosphonates ยาที่ใช้ในกลุ่มนี้มีหลายตัวได้แก่ Actonel[®] รับประทาน 35 มก. สัปดาห์ละครั้ง Fosamax plus[®] รับประทาน 70 มก. สัปดาห์ละครั้ง และ Bonviva[®] รับประทาน 150 มก. เดือนละครั้ง ยาในกลุ่มนี้เนื่องจากมีการดูดซึมน้อยมากจึงต้องรับประทานยาตอนท้องว่าง และเพื่อป้องกัน Reflux esophagitis จึงแนะนำให้รับประทานยานี้ทันทีที่ตื่นเช้า และไม่หลั่งนมตัวลงนอนคือให้เดินไปมาหลังรับประทานยา 1/2-1 ชั่วโมง และผู้ป่วยควรต้องมี creatinine clearance > 35 จึงพิจารณาให้ยาได้ Strontium เป็นแร่ธาตุตัวหนึ่งในรูปแบบของยาผงละลายน้ำดื่มก่อนนอนในขณะท้องว่าง และต้องรับประทานห่างจากยาเคลือบกระเพาะอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง เพราะจะรบกวนการดูดซึมของยา ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยานี้มีน้อย ที่พบบ่อยคืออาการท้องเสีย ข้อดีของยาดังกล่าวคือ Strontium มีฤทธิ์ทั้งกดการสลายกระดูกและกระตุ้นการสร้างกระดูกในเวลาเดียวกัน (dual action)

เอกสารอ้างอิง

1. Mckinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14:103-15.
2. Walsh B, Schiff I. Vasomotor flushes. *Ann NY Acad Sci* 1990;592:346-56.
3. Stone AB, Pearlstein TB. Evaluation and treatment of changes in mood, sleep, and sexual functioning associated with menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994;21:391-403.
4. Milsom I, Arvidsson L, Ekelund P, Molander U, Eriksson O. Factors influencing vaginal cytology, pH and bacterial flora in elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scan* 1993;72:286-91.
5. Sakondhavat C, Choosuwan C, Kaewrudee S, Soontrapa S, Louanka K. Prevalence and risk factors of urinary incontinence in Khon Kaen menopausal women. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2553-8.
6. สุกรี สุนทรภาภา. โรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน. ใน: สุกรี สุนทรภาภา, ศุภศิลา ป. สุนทรภาภา, บรรณานิกิต. โรคกระดูกพรุน, กรุงเทพฯ: สยามศิลป์การพิมพ์, 2545:93-106.
7. Limpaphayom K, Taechakraichana N, Jaisamrarn U, Bunyavejchevin S, Chaikittisilpa S, Poshyachinda M, et al. Bone mineral density of lumbar spine and proximal femur in



- normal Thai women. J Med Assoc Thai 2000;83:725-31.
8. Christiansen C, Riis BJ, Rodbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. Lancet 1987;1:1105-8.
 9. Saranyaratana W, Sakondhvat C, Silaruks S, Soontrapa S, Kaewrudee S. Effect of hormone therapy on lipid profile in menopausal women. J Med Assoc Thai 2006;89 Suppl 4:S37-S41.
 10. Morris JC. Differential diagnosis of Alzheimer's disease. Clin Geriatr Med 1994;10:257-76.
 11. Soontrapa Sk, Soontrapa Sp, Pongchaiyakul C, Somboonporn C, Somboonporn W, Chailurkit LO. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women living in urban area of Khon Kaen province Thailand. J Med Assoc Thai 2001;84 (Suppl2):S534-41.
 12. Soontrapa Sp, Soontrapa Sk, Somboonporn C, Somboonporn W. Vitamin D deficiency and the risk of osteoporosis in elderly women. Srinagarind Med J 2002;17:154-9.
 13. Soontrapa Sp, Soontrapa Sk, Chailurkit LO. The prevalence and the calcidiol level of vitamin D deficiency in the elderly Thai women in municipality of Khon Kaen Province, Thailand. Srinagarind Med J 2002;17:231-8.
 14. Soontrapa Sk, Soontrapa Sp, Chailurkit LO, Sakondhvat C, Kaewrudee S, Somboonporn W, Loa-unka K. Prevalence of Vitamin D Deficiency among postmenopausal women at srinagarind hospital, Khon Kaen province, Thailand. Srinagarind Med J 2006;21:23-9.
 15. Soontrapa Sp, Soontrapa Sk, Bunyaratavej N, Rojanasthien S, Kitimanon N, Lektrakul S. Vitamin D Status of Thai Premenopausal Women. J Med Assoc Thai 2009;92 (Suppl 5):S17-S20.
 16. Soontrapa Sk, Soontrapa Sp, Boonsiri P, Khampitak T. The prevalence of hypovitaminosis D in the elderly women living in the rural area of Khon Kaen province, Thailand. J Med Assoc Thai 2009;92 (Suppl 5):S21-5.
 17. Soontrapa Sk, Soontrapa Sp, Chailurkit LO. Hypovitaminosis D in Thailand. J Med Assoc Thai 2009;92 (Suppl 5):S26-9.
 18. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. N Engl J Med 1999;341:498-511.
 19. Eastell R. Drug therapy : Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1998;338:736-46
 20. สุกรี สุนทรภา, ศุภศิลป์ สุนทรภา. การรักษาโรคกระดูกพรุนโดยไม่มีฮอร์โมน. ใน: สุกรี สุนทรภา, ศุภศิลป์ สุนทรภา, บรรณาธิการ. โรคกระดูกพรุน, กรุงเทพฯ: สยามศิลป์การพิมพ์, 2545:107-34.
 21. Mansom JE, Martin KA. Postmenopausal hormone replacement therapy. N Engl J Med 2001; 345:34-40.
 22. The Women's Health Initiative Study Group. Design of the Women's Health Initiative Clinical Trial and Observational Study. Controlled Clin Trials 1998;19:61-109.
 23. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA 2002;288:321-33.
 24. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 6th ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 1999 : 867-945.
 25. Chindavijak K, Martin N. Breast. In : Deerarasmee S, Martin N, Sontipong S, et al. Editors. Cancer in Thailand 1992-1994. IARC Technical Report No 34. Lyon : IARC, 1999 : 53-5.
 26. Srivatanakul P, Deerarasmee S, Ferlay J. Comparison of cancer incidence in Thailand with that in other countries. In : Deerarasmee S, Martin N, Sontipong S, et al, Editors. Cancer in Thailand 1992-1994. IARC Technical Report No 34. Lyon : IARC, 1999 : 89-95.

