

ชายวัยทอง

เจน ไสธวิทย์, โกวิท คำพิทักษ์

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้นร่างกายจะมีความเปลี่ยนแปลงตามความเสื่อมลงของระบบต่างๆในร่างกาย หลายท่านอาจคุ้นเคยกับภาวะ“หญิงวัยทอง” หรือ “หญิงวัยหมดประจำเดือน” ที่มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านร่างกายและจิตใจในหลาย ๆ ด้าน แต่ในความเป็นจริงนั้นเพศชายก็มีความเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตเช่นกัน แพทย์ควรมีความเข้าใจต่อภาวะนี้เพื่อสามารถให้การดูแลรักษาได้อย่างถูกต้อง

คำจำกัดความ (Definition)

สิ่งที่กล่าวไว้ข้างต้นว่าภาวะชายวัยทองเป็นการเปลี่ยนแปลงทางด้านสุขภาพ ดังนั้นจึงไม่ได้มีข้อกำหนดที่อายุ และมีความแตกต่างกับภาวะหญิงวัยทอง (Menopause) ที่รังไข่ไม่สามารถสร้างฮอร์โมนเพศหญิงได้ในขณะที่ความเปลี่ยนแปลงของเพศชาย เกิดจากอันหะค่อยๆสร้างฮอร์โมนเพศชายลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ดังนั้นคำว่า “Andropause” จึงไม่ใช่คำที่ถูกต้องนัก มีหลายสถาบันได้มีการกำหนดคำจำกัดความออกมาหลายคำ อาทิ Partial Androgen Deficiency in Aging Male (PADAM),

Late-onset Hypogonadism in males (LOH) ซึ่งน่าจะสื่อความหมายใกล้เคียงกว่า

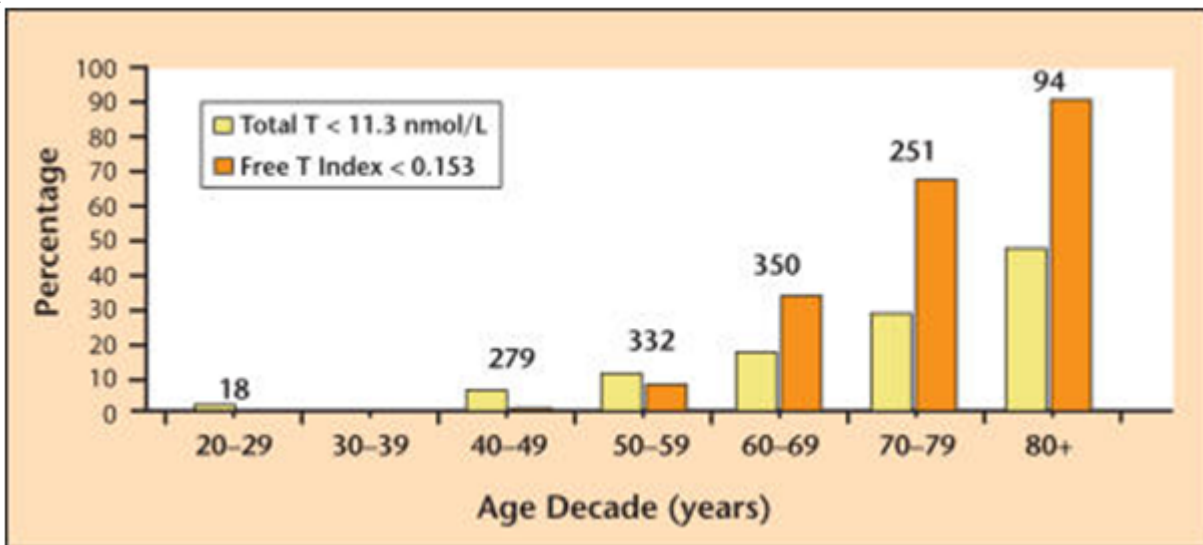
ความชุก

มีความชุกตั้งแต่ร้อยละ 7- 40 โดยมีความแตกต่างกันไปตามกลุ่มของประชากร รวมถึงวิธีการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามพบว่าฮอร์โมนเพศชายจะเริ่มลดลงหลังอายุ 30 ปี ประมาณปีละร้อยละ 1 ดังแสดงในรูปที่ 1

อาการและอาการแสดง

ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชายนั้นทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงต่อร่างกายของชายสูงอายุได้หลายอย่าง อาทิ การลดลงของมวลกล้ามเนื้อ, การเพิ่มขึ้นของไขมัน (visceral fat), การลดลงของมวลกระดูก อาการทางระบบประสาทและหลอดเลือด เช่น อาการรอนนวบวาบ การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ การลดลงของความทรงจำ และอาการที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพทางเพศ เช่น ความรู้สึกและความพึงพอใจทางเพศลดลง การแข็งตัวของอวัยวะเพศ ความถี่ของการแข็งตัวของอวัยวะเพศ เป็นต้น

รูปที่ 1



(ที่มา :Rev Urol. 2004; 6(Suppl 6): S9-S15.)



ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ถึงภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย

<p>A. More specific symptoms and signs Incomplete or delayed sexual development, eunuchoidism Reduced sexual desire (libido) and activity Decreased spontaneous erections Breast discomfort, gynecomastia Loss of body (axillary and pubic) hair, reduced shaving Very small (especially <5 ml) or shrinking testes Inability to father children, low or zero sperm count Height loss, low trauma fracture, low bone mineral density Hot flushes, sweats</p> <p>B. Other less specific symptoms and signs Decreased energy, motivation, initiative, and self-confidence Feeling sad or blue, depressed mood, dysthymia Poor concentration and memory Sleep disturbance, increased sleepiness Mild anemia (normochromic, normocytic, in the female range) Reduced muscle bulk and strength Increased body fat, body mass index Diminished physical or work performance</p>

(ที่มา :Bhasin *et al.* J Clin Endocrinol Metab, June 2010, 95(6):2536–2559)

การวินิจฉัย

ความยากในการวินิจฉัยภาวะชายวัยทองแตกต่างจากหญิงวัยทองเนื่องจากเพศชายไม่มีประจำเดือน และอายุไม่ใช่ตัวชี้วัดว่าเมื่อไหร่ผู้ชายจะเข้าสู่ภาวะวัยทอง แล้วเนื่องจากระดับฮอร์โมนเพศของแต่ละคนในแต่ละช่วงอายุก็ไม่เท่ากัน ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะนี้จึงต้องอาศัยหลักเกณฑ์สำคัญสองประการได้แก่

1. หลักเกณฑ์ทางคลินิก เพื่อประเมินอาการทางคลินิกของชายวัยทอง ได้มีหลายสถาบันพัฒนาเครื่องมือขึ้นมาเพื่อคัดกรองอาการของภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย เช่น

- PADAM score ที่ใช้อาการทางคลินิกสี่ด้านเป็นตัวประเมินได้แก่ อาการทางกาย (physical) อาการทางระบบประสาทและการไหลเวียนโลหิต (vasomotor) อาการทางจิตใจ (psychological) และปัญหาทางเพศ (sexual problems)

- ADAM score ของ Saint Louis university
- Aging Male Symptoms (AMS) scale

2. หลักเกณฑ์ทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีการลดลง

ของฮอร์โมนเพศชายรวมถึงการเพิ่มขึ้นของ sex hormone binding globulin (SHBG) ในชายสูงอายุ ดังนั้นการตรวจวัดระดับ total testosterone จึงไม่ใช่ตัวชี้วัดที่ดีนัก เนื่องจาก free testosterone เท่านั้นที่มีผลออกฤทธิ์ การตรวจวิธี immunoassay (IA) มีความน่าเชื่อถือน้อยในการตรวจวัด free testosterone และ mass spectrometry ซึ่งเป็น gold standard ในการตรวจนั้นมีความยุ่งยากและราคาแพง อย่างไรก็ตามเราสามารถคำนวณ free T ได้จาก Vermeulen formula โดยอาศัย total testosterone และ SHBG ที่เจาะในช่วงเช้า (7.00-11.00 น.)

ปัจจุบันยังไม่มีค่าต่ำสุดของค่าปกติของฮอร์โมนเพศชายที่เป็นที่ยอมรับเพื่อใช้วินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนเพศชาย อย่างไรก็ตามเป็นที่ยอมรับว่าหากฮอร์โมนเพศชายรวมมากกว่า 12 nmol/L (346ng/dL) หรือ free testosterone มากกว่า 250 pmol/dL (72pg/mL) ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ฮอร์โมนทดแทน นอกจากนี้หากพบว่าค่าระดับฮอร์โมนเพศชายต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (8 nmol/L) ควรตรวจหาระดับ LH และ prolactin ร่วมด้วยเพื่อแยกสาเหตุจากความผิดปกติของต่อมใต้สมองทำให้แบ่งประเภทของภาวะ



พร่องฮอร์โมนได้ดังนี้

- ภาวะพร่องฮอร์โมนปฐมภูมิ (primary testicular failure) คือ ฮอร์โมนเพศชายต่ำ มีความผิดปกติในการสร้างอสุจิ และระดับฮอร์โมน gonadotropin สูง
 - ภาวะพร่องฮอร์โมนทุติยภูมิ (secondary testicular failure) คือ ฮอร์โมนเพศชายต่ำ มีความผิดปกติในการสร้างอสุจิ และระดับฮอร์โมน gonadotropin ต่ำ
 - ภาวะพร่องฮอร์โมนแบบรวม (combined primary and secondary testicular failure) ซึ่งมีระดับ gonadotropin ที่ผันแปร
- ความสำคัญในการแบ่งประเภทของภาวะ testicular fail-

ure คือหากเป็นแบบทุติยภูมิ สามารถฟื้นฟูภาวะเจริญพันธุ์ได้โดยการให้ฮอร์โมนอย่างเหมาะสม ในขณะที่แบบปฐมภูมินั้นทางเลือกในการเจริญพันธุ์ทางเลือกในการช่วยมีบุตรจำกัดอยู่เพียงการใช้ยาเชื้อบริจาคนับบุตรบุญธรรมหรือใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ เช่น ICSI ในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น นอกจากนี้ภาวะ secondary testicular failure อาจมีความเกี่ยวข้องกับภาวะเนื้องอกในต่อมใต้สมองอีกด้วย

ภาวะ combined primary and secondary testicular failure มักพบสัมพันธ์กับ hemochromatosis, sickle cell anemia, thalassemia, glucocorticoid treatment, alcoholism เป็นต้น

ตารางที่ 2 การตรวจติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับยาฮอร์โมนเพศชายทดแทน

1. Evaluate the patient 3 to 6 months after treatment initiation and then annually to assess whether symptoms have responded to treatment and whether the patient is suffering from any adverse effects.
2. Monitor testosterone level 3 to 6 months after initiation of testosterone therapy: Therapy should aim to raise serum testosterone level into the mid-normal range.
 - Injectable testosterone enanthate or cypionate: measure serum testosterone level midway between injections. If testosterone is >700 ng/dl (24.5 nmol/liter) or <400 ng/dl (14.1 nmol/liter), adjust dose or frequency.
 - Transdermal patches: assess testosterone level 3–12 h after application of the patch; adjust dose to achieve testosterone level in the mid-normal range.
 - Buccal testosterone bioadhesive tablet: assess level immediately before or after application of fresh system.
 - Transdermal gels: assess testosterone level any time after patient has been on treatment for at least 1 wk; adjust dose to achieve serum testosterone level in the mid-normal range.
 - Testosterone pellets: measure testosterone levels at the end of the dosing interval. Adjust the number of pellets and/or the dosing interval to achieve serum testosterone levels in the normal range.
 - Oral testosterone undecanoate³: monitor serum testosterone level 3 to 5 h after ingestion.
 - Injectable testosterone undecanoate: measure serum testosterone level just prior to each subsequent injection and adjust the dosing interval to maintain serum testosterone in mid-normal range.
3. Check hematocrit at baseline, at 3 to 6 months, and then annually. If hematocrit is $>54\%$, stop therapy until hematocrit decreases to a safe level; evaluate the patient for hypoxia and sleep apnea; reinstate therapy with a reduced dose.
4. Measure bone mineral density of lumbar spine and/or femoral neck after 1–2 yr of testosterone therapy in hypogonadal men with osteoporosis or low trauma fracture, consistent with regional standard of care.
5. In men 40 yr of age or older with baseline PSA greater than 0.6 ng/ml, perform digital rectal examination and check PSA level before initiating treatment, at 3 to 6 months, and then in accordance with guidelines for prostate cancer screening depending on the age and race of the patient.
6. Obtain urological consultation if there is:
 - An increase in serum PSA concentration >1.4 ng/ml within any 12-month period of testosterone treatment.
 - A PSA velocity of >0.4 ng/ml · yr using the PSA level after 6 months of testosterone administration as the reference (only applicable if PSA data are available for a period exceeding 2 yr).
 - Detection of a prostatic abnormality on digital rectal examination.
 - An AUA/PPSS of >19 .
7. Evaluate formulation-specific adverse effects at each visit:
 - Buccal testosterone tablets: inquire about alterations in taste and examine the gums and oral mucosa for irritation.
 - Injectable testosterone esters (enanthate, cypionate, and undecanoate): ask about fluctuations in mood or libido, and rarely cough after injections.
 - Testosterone patches: look for skin reaction at the application site.
 - Testosterone gels: advise patients to cover the application sites with a shirt and to wash the skin with soap and water before having skin-to-skin contact, because testosterone gels leave a testosterone residue on the skin that can be transferred to a woman or child who might come in close contact. Serum testosterone levels are maintained when the application site is washed 4–6 h after application of the testosterone gel.
 - Testosterone pellets: look for signs of infection, fibrosis, or pellet extrusion.

³ Not approved for clinical use in the United States.

(ที่มา :J Clin Endocrinol Metab, June 2010, 95(6):2536–2559)



การดูแลรักษา

จุดมุ่งหมายของการดูแลรักษาและให้ฮอร์โมนเพศชายทดแทน คือ รักษา secondary sex characteristics, ปรับปรุงสมรรถภาพทางเพศ เพิ่มคุณภาพชีวิตและมวลกระดูก

ไม่แนะนำให้การรักษาให้ฮอร์โมนทดแทนในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยที่คลำพบ prostate nodule ที่ยังไม่ได้ถูกประเมินโดยศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ PSA มากกว่า 4 หรือ มากกว่า 3 ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยที่มีความซึมเลือดมากกว่า 50%, severe obstructive sleep apnea, severe urinary tract symptoms (AUA/IPSS >19), uncontrolled heart failure และผู้ที่ต้องการมีบุตร

การเลือกชนิดของฮอร์โมนเพศชายทดแทนควรเลือกชนิดที่เป็นธรรมชาติ (natural testosterone) โดยในปัจจุบันมีวิธีบริหารยาฮอร์โมนเพศชายได้สี่ทางคือ intramuscular, oral, subdermal และ buccal preparation ซึ่งได้ผลดีและค่อนข้างปลอดภัยโดยมีผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น ความ

เข้มข้นเลือดเพิ่มมากขึ้น สิว ผิวมัน หรือเจ็บเต้านม นอกจากนี้ควรมีการนัดตรวจติดตามดังตารางที่ 2

Reference

1. Shalender Bhasin, Glenn R. Cunningham, Frances J. Hayes, Alvin M. Matsumoto, Peter J. Snyder, Ronald S. Swerdloff, and Victor M. Montori. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab, June 2010, 95(6):2536–2559
2. Sungmin Kang, Hyun Jun Park, Nam Cheol Park. Serum Total Testosterone Level and Identification of Late-Onset Hypogonadism: A Community-Based Study Korean J Urol 2013;54:619-623
3. Bruno Lunenfeld, George Mskhalaya, Svetlana Kalinchenko3, and Yulia Tishova. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in men – a suggested update

