

## บทความวิจัย (Research Article)

ผลของฮอร์โมนกินและเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนังต่ออาการหมดระดู  
 ธนกร ศรีชัย<sup>1</sup>, มาโนชญ์ ลีชุติวัฒน์<sup>1</sup>, อัจฉรานันท์ ประวัตติศิลป์<sup>1</sup>, อาภา สุทธิพงษ์สกุล<sup>1</sup>,  
 พรนภา สุริยะไชย<sup>2</sup>, วีระพล จันทร์ตียิ่ง<sup>3\*</sup>

## Effect of oral hormone and transdermal estrogen gel on menopausal symptoms

Thanakorn Srithiyot<sup>1</sup>, Manoch Leechutiwat<sup>1</sup>, Aujcharanan Prawatsilpa<sup>1</sup>, Apa Suttipongsakul<sup>1</sup>,  
 Pornnapa Suriyachai P<sup>2</sup>, Verapol Chandeying<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Medical Education Center, Phayao Hospital, Phayao Province 56000

<sup>2</sup> Phayao Hospital, Phayao Province 56000

<sup>3</sup> University of Phayao Medical Center and Hospital, Phayao Province 56000

\* Correspondence author, E-mail: verapol.c@gmail.com

Naresuan Phayao J. 2016;9(1):18-21.

## บทคัดย่อ

การศึกษามุ่งหมายเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอสโตรเจนกินและเจลผ่านผิวหนังต่ออาการเปลี่ยนผ่านหมดระดู ในจำนวนผู้ป่วย 67 คน ผู้มีคะแนนของระบบวัดประยุต์อาการหมดระดูของกรีนเท่ากับ 15 คะแนนหรือมากกว่า และประเมินการรักษาครบถ้วน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มประกอบด้วย กลุ่ม 1 อาการก่อนหมดระดูและรักษาด้วยฮอร์โมนกิน 27 คน กลุ่ม 2 อาการหลังหมดระดูและรักษาด้วยฮอร์โมนกิน 20 คน และกลุ่ม 3 อาการหลังหมดระดูและรักษาด้วยเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนัง 20 คน คะแนนของกลุ่ม 1 ต่อ กลุ่ม 2 ต่อ กลุ่ม 3 เมื่อแรกรับ, 1, 3 และ 6 เดือน เท่ากับ 15.93 ต่อ 16.40 ต่อ 15.45, 5.15 ต่อ 3.90 ต่อ 3.20, 1.59 ต่อ 1.10 ต่อ 1.30 และ 0.48 ต่อ 0.65 ต่อ 0.50 ตามลำดับ แต่ละกลุ่มมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการตรวจติดตามครั้งที่ 1 และหลังจากนั้น ( $p < 0.001$ ) โดยรวมระหว่างสามกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

คำสำคัญ: เอสโตรเจนกิน, เอสโตรเจนเจลผ่านผิวหนัง, อาการหมดระดู

## Abstract

The study was aimed to evaluate the efficacy comparison of estrogen oral therapy and transdermal gel on menopausal symptoms among 67 clients who had the modified Greene climacteric scale (MGCS) of 15 or more, and were completely evaluated. There were three different groups: group 1) pre-menopause and oral hormone therapy of 27 cases; group 2) post-menopause and oral hormone therapy of 20 cases; and group 3) post-menopause and estrogen transdermal gel of 20 cases. The scores of group 1/group 2/group 3 were 15.93/16.40/15.45, 5.15/3.90/3.20, 1.59/1.10/1.30 and 0.48/0.65/0.50 at admission, 1-, 3- and 6-months, respectively. Each groups had statistically decreased score ( $p < 0.001$ ) at first visit and beyond. Overall, there had no significant difference ( $p > 0.05$ ) among three groups.

**Keywords:** Oral estrogen, transdermal gel estrogen, menopausal symptom

<sup>1</sup> ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

<sup>2</sup> โรงพยาบาลพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

<sup>3</sup> ศูนย์การแพทย์และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

## บทนำ

วัยหมดระดูวินิจฉัยหลังจากการขาดระดูนาน 12 เดือน ส่วนการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนและอาการทางคลินิกอาจเกิดก่อนหมดระดู (pre-menopause), หลังหมดระดู (post-menopause) หรือระหว่างก่อนและหลังหมดระดู (perimenopausal), บางคนเรียกโดยรวมว่า “อาการเปลี่ยนผ่านวัยหมดระดู” (menopausal transition หรือ climacteric symptom) [1-2] อาการหมดระดูเกิดก่อนหมดระดู จนถึง 6 ปีหลังหมดระดู [1-3] เมื่อรังไข่ไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองเป็นผลให้รังไข่สร้างเอสโตรเจนลดลงจนมีอาการหมดระดู [4] เกิดผลกระทบเชิงลบต่อคุณภาพชีวิต [5]

เครื่องมือเกี่ยวข้องกับอาการหมดระดูทั้งหมด 8 ประเภท คือ Greene Climacteric Scale (GCS), Women's Health Questionnaire (WHQ), Qualifemme, Menopause-Specific QOL Questionnaire (MENQOL), Menopausal Symptoms List (MSL), Menopause Rating Scale (MRS), Menopausal Quality of Life Scale (MQOL) และ the Utian Quality of Life Scale (UQOL) [6] ระบบวัดประยุต์อาการหมดระดูของกรีนเป็นที่นิยมมากเครื่องมือหนึ่งประกอบด้วย จิตวิทยา (psychological), กายภาพ (physical), เส้นประสาทปรับขนาดหลอดเลือด (vasomotor) และสูญเสียความสนใจทางเพศ (loss of interest in sex) จำนวน 21 ข้อ อาการอันมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันมากที่สุดได้แก่ ร้อนวูบตามตัว, เหงื่อออกกลางคืน, ใจสั่น และนอนไม่หลับ [7] บางการศึกษานิยมใช้ระบบวัดประยุต์อาการหมดระดูของกรีน [8,9]

การรักษาอาการหมดระดูประกอบด้วยการรักษาโดยไม่ใช้ฮอร์โมนเป็นการรักษาตามอาการ ส่วนการรักษาด้วยฮอร์โมนเป็นทางเลือกและช่วยป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคกระดูกพรุนประกอบด้วยฮอร์โมนกินและเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนังเพื่อเพิ่มพูนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและความเป็นอยู่ดีด้านจิตวิทยา [10] การยอมทำตามของผู้ป่วยได้รับเอสโตรเจนกินและเจลผ่านผิวหนังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [11]

หลังปีค.ศ. 2002 (พ.ศ. 2545) หลายการศึกษา

กลายเป็นจุดหักเหของการให้ฮอร์โมน เนื่องจากเพิ่มอุบัติการณ์อย่างมีนัยสำคัญของมะเร็งเต้านม, โรคหลอดเลือดสมอง, สิ่งหลุดอุดหลอดเลือดปอด, โรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจ [12-14]

การศึกษามุ่งหมายเพื่อประเมินคะแนนอาการหมดระดูก่อนและเปรียบเทียบประสิทธิผลของฮอร์โมนกินและเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนังต่างแบบแผน

## วัสดุและวิธีการ

ศึกษาย้อนหลังกลุ่มผู้ป่วยผู้มีอาการหมดระดู ณ คลินิกวัยหมดระดู โรงพยาบาลพะเยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2558 จำนวน 146 ราย ก่อนรักษาประเมินผู้ป่วยด้วยระบบวัดประยุต์อาการหมดระดูของกรีนประกอบด้วย 20 อาการได้แก่ ร้อนวูบวาบหน้าอกและแผ่ไปยังแขนขา, เหงื่อออกมากกลางคืน, ปวดศีรษะ, อารมณ์แปรปรวน, หงุดหงิด, รู้สึกถูกทอดทิ้ง, กระวนกระวายใจ, นอนไม่หลับ, เชื่องซึมและเหนื่อยง่าย, ปวดหลัง, ปวดข้อต่างๆ, ปวดกล้ามเนื้อ, ผิวหนังแห้ง, ช่องคลอดแห้ง, เจ็บเวลาร่วมเพศ, ไม่มีความสุขทางเพศ, เบื่อและไม่สนใจทางเพศ, บัสสาวะแสบ, บัสสาวะแสบและบ่อย, และกลิ่นบัสสาวะไม่อยู่

ระดับความรุนแรงของแต่ละอาการประกอบด้วย 0 เท่ากับไม่มีอาการ, 1 เท่ากับอาการน้อย, 2 เท่ากับอาการปานกลาง และ 3 เท่ากับอาการมาก

ให้ฮอร์โมนรักษาอาการหมดระดูเฉพาะผู้มีคะแนนเท่ากับ 15 หรือมากกว่า ส่วนชนิดของฮอร์โมนกินแปรผันตั้งแต่

- estradiol valerate 1 หรือ 2 มิลลิกรัม (มก.) ร่วมกับมีหรือไม่มี norgestrel 0.5 มก. หรือ
- tibolone 2.5 มก. หรือ
- conjugated estrogen 0.3 หรือ 0.625 มก. ทุกแบบแผนกินวันละหนึ่งครั้ง

ส่วนเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนังเป็น estradiol gel 1 มก. ทาวันละหนึ่งครั้ง

วิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละและค่าเฉลี่ยวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance – ANOVA) ใช้ทดสอบเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลระหว่างสามกลุ่ม โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า  $p < 0.05$

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยวัยหมดระดู 67 คนติดตามผลการรักษาครบถ้วนหลังการรักษาค่าที่ 1, 3 และ 6 เดือน แบ่งเป็น 3 กลุ่มประกอบด้วย กลุ่ม 1 อาการก่อนหมดระดูและรักษาด้วยฮอร์โมนกิน 27 คน กลุ่ม 2 อาการหลังหมดระดูและรักษาด้วยฮอร์โมนกิน 20 คน และกลุ่ม 3 อาการหลังหมดระดูและรักษาด้วยเจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนัง 20 คน ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 51 ถึง 55 ปี (ร้อยละ 49.2) ทำอันดับแรกของอาการหมดระดูพบบ่อยสุด ได้แก่ ร้อนวูบวาบหน้าอกและแผ่ไปยังแขนขา, เหงื่อออกมาก กลางคืน, หงุดหงิด, กระวนกระวายใจ, เชื่องซึมและเหนื่อยง่าย เท่ากับร้อยละ 61, 46, 46, 36 และ 36 ตามลำดับ

ตาราง 1 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนอาการหมดระดูของกลุ่ม 1 ต่อกลุ่ม 2 ต่อกลุ่ม 3 เท่ากับ 15.93 ต่อ 16.40 ต่อ 15.45, 5.15 ต่อ 3.90 ต่อ 3.20, 1.59 ต่อ 1.10 ต่อ 1.30 และ 0.48 ต่อ 0.65 ต่อ 0.50 คะแนนเมื่อแรกรับ, 1, 3 และ 6 เดือนตามลำดับ ทั้งสามกลุ่มคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการติดตามครั้งที่ 1 และหลังจากนั้น (p<0.001) โดยรวมประสิทธิภาพระหว่างสามกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05)

ตาราง 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนอาการหมดระดูระหว่างสามกลุ่ม

	กลุ่ม 1 (n = 27)	กลุ่ม 2 (n = 20)	กลุ่ม 3 (n = 20)	p-value
แรกรับ	15.93	16.40	15.45	-
1 เดือน	5.15**	3.90**	3.20**	0.2992
3 เดือน	1.59**	1.10**	1.30**	0.3285
6 เดือน	0.48**	0.65**	0.50**	0.4787

\*\* นัยสำคัญทางสถิติ p<0.001

ค่าใช้จ่ายของฮอร์โมนกินต่อเดือนแปรผันตั้งแต่ estradiol valerate 1 มก. ต่อวัน, conjugated estrogen 0.625 มก. ต่อวัน, estradiol valerate 2 มก. ร่วมกับ norgestrel 0.5 มก. ต่อวัน และ tibolone 2.5 มก. ต่อวัน เท่ากับ 112, 135, 188 และ 951 บาท ตามลำดับ ขณะที่เจลเอสโตรเจนผ่านผิวหนัง วันละ 1

มก. เท่ากับ 300 บาท

วิจารณ์

อาการนำหมดระดูพบบ่อยได้แก่ ร้อนวูบวาบที่ตัวหรือหน้าอก, เหงื่อออกมาก และหงุดหงิด คล้ายกับ AACE guidelines [15] ทั่วไปพบอาการผิวแห้ง, ไม่มีความรู้สึกทางเพศ, เบื่อและไม่มีสมาธิทางเพศ, ปัสสาวะแสบ และกลิ่นปัสสาวะไม่อยู่

ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของฮอร์โมนกินแปรผันมาก ทั้งน้อยกว่าและมากกว่าฮอร์โมนผ่านผิวหนัง ขณะที่ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คล้ายคลึงกับการศึกษาของประเทศฟินแลนด์ [16] ช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้านจิตวิทยาดีขึ้น [10]

การศึกษาแบบย้อนหลังมักขาดการบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลไม่พึงประสงค์จากยาอย่างครบถ้วน ต้องอาศัยการนึกย้อนของผู้ป่วย [17] ระยะต่อไปควรเป็นการศึกษาแบบมุ่งหน้าและกำหนดหาภาวะแทรกซ้อนระยะยาวของเอสโตรเจน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.อนณ ปัญญไญใหญ่, ดร.ปัทมธร ชัชวรัตน์ และพญ. กนกกรส โค้วจริยะพันธ์ุ ผู้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับคำถามวิจัย, การเก็บและวิเคราะห์ข้อมูล รวมถึงเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลพะเยา ผู้ **ผลการศึกษา** จัดการด้านธุรการ

เอกสารอ้างอิง

- Butler L, Santoro N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. Steroids. 2011;76(7):627-35.
- Santoro N, Randolph JF, Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. Obstet Gynecol Clin North Am. 2011;38(3):455-66.
- McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. Maturitas. 1992; 14(2):103-15.

4. Krishna S. Attitudes towards menopause and hormone replacement therapy in different cultures. *Int Congr Ser.* 2002;229:207–14.
5. Barentsen R, van de Weijer PH, van Gend S, Foekema H. Climacteric symptoms in a representative Dutch population sample as measured with the Greene Climacteric Scale. *Maturitas.* 2001;38(2):123-8.
6. Zollner YF, Acquadro C, Schaefer M. Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. *Qual Life Res.* 2005;14(2):309-27.
7. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas.* 1998;29(1):25-31.
8. Chandeying V, Sangthawan M. Efficacy comparison of Pueraria mirifica (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with/without medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: phase III study. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(9):1720-6.
9. Jarupanich T, Lamlertkittikul S, Chandeying V. Efficacy, safety and acceptability of a seven-day, transdermal estradiol patch for estrogen replacement therapy. *J Med Assoc Thai.* 2003; 86(9):836-45.
10. Bhattacharya SM, Jha A. Effects of transdermal estradiol gel and oral tibolone on health-related quality of life after surgical menopause. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 110(3):213-6.
11. Serfaty D, de Reilhac P, Eschwege E, Ringa V, Blin P, Nandeuil A, et al. Compliance with hormone replacement therapy in menopausal women: results of a two-year prospective French study comparing transdermal treatment with fixed oral combination therapy. *Gynecol Obstet Fertil.* 2003;31(6):525-33.
12. Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, Siscovick DS, Mouton CP, Rifai N, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. *JAMA.* 2002; 288(8):980-7.
13. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291(14):1701-12.
14. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007;297(13):1465-77.
15. Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, Katz IA, Woode DE. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract.* 2011;17 (Suppl 6):S1-25.
16. Hirvonen E, Lamberg-Allardt C, Lankinen KS, Geurts P, Wilen-Rosenqvist G. Transdermal oestradiol gel in the treatment of the climacterium: a comparison with oral therapy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104 (Suppl):S19-25.
17. Lamlertkittikul S, Chandeying V. Efficacy and safety of Pueraria mirifica (Kwao Kruea Khao) for the treatment of vasomotor symptoms in perimenopausal women: Phase II Study. *J Med Assoc Thai.* 2004;87(1):33-40.