



วิจารณ์ผลการทดลอง

การนำวิธีวัดปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะ ของ Brown และคณะ (1968) ซึ่งปัจจุบันเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์ประจำวัน มาดัดแปลงเพื่อให้เหมาะกับสภาพของห้องปฏิบัติการนั้นโดยผลคือ ได้ค่า percentage recovery โดยวัดเปรียบเทียบกับ เอสโตรไดอลของการเติมเอสโตรไดอลมาตรฐาน ก่อนและหลังต้มกับกรดเกลือเข้มข้น 67-69% และของเอสตราไดอล กับเอสโตรนมาตรฐาน ก่อนต้มกับกรดเกลือเข้มข้น 54 และ 79% ตามลำดับ ค่าที่ได้นี้ต่ำกว่าในรายงานของ Brown และคณะ (1968) ซึ่งได้ค่า percentage recovery ของการเติมเอสโตรไดอลมาตรฐาน ก่อนและหลังต้มกับกรด เอสโตรนมาตรฐาน 58 และ 90% ตามลำดับ สาเหตุของความแตกต่างนี้อาจเนื่องมาจากขั้นตอนการทดลองในการทำไฮโครไลซิส ในรายงานนี้ทำการไฮโครไลซิส ที่อุณหภูมิ 100° ซ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ภายใต้ความดันบรรยากาศ แต่ Brown และคณะ (1968) ทำที่อุณหภูมิ 120° ซ ความดัน 15 ปอนด์ เป็นเวลา 15 นาที Brown และ Beischer (1972) ได้ทดลองเปรียบเทียบวิธีการไฮโครไลซิส ของ Brown และคณะ (1968) กับวิธีที่ใช้ในรายงานนี้ พบว่าวิธีแรกให้ percentage recovery สูงกว่าวิธีหลัง 20-40% และการสูญเสีย เพราะทำไฮโครไลซิสที่ความดันบรรยากาศนี้ อาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ความไวของวิธีที่ดัดแปลงแล้วลดลง จากการทดลองวัดเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงได้เพียง 6 ไมโครกรัม เท่านั้น แต่ Brown และคณะ (1968) วัดได้ถึงระดับ 1 ไมโครกรัม อย่างไรก็ตาม การดัดแปลงเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากห้องปฏิบัติการไม่มีเครื่องมือพร้อมที่จะทำตามวิธีของ Brown และคณะ (1968) โดยตรง ซึ่งตามรายงานจะให้ค่า percentage recovery สูง มีความไวดี และเสียเวลาน้อยลง

การทดสอบความแม่นยำของวิธีในรายงานนี้ ได้ทำการทดลอง 2 แบบ แบบแรก เลือกเก็บปัสสาวะ 24 ชม. 3 ตัวอย่างจากหนึ่งรอบเดือน ซึ่งมีปริมาณฮอร์โมนต่าง ๆ กัน แล้วทำการทดลองตัวอย่างละ 10 ครั้ง พร้อมกัน แบบที่สองใช้ปัสสาวะ 24 ชม.

ตัวอย่างเดียว แต่ทำการทดลอง 26 ครั้ง โดยทำครั้งละ 1 ตัวอย่าง ความถูกต้องกับการทดลองแต่ละชุด จากนั้นนำผลการทดลองทั้ง 2 แบบมาหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พบว่าพิสัย ที่ได้ อยู่ในความเชื่อมั่น 95%

ผลของอีเซอร์ที่มีต่อ percentage recovery พบว่าอีเซอร์ที่กลิ่นใหม่ซึ่งใช้ในการสกัด บางครั้งให้ค่า percentage recovery สูงค่าแตกต่างกันมาก ซึ่งทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวิธีการเขย่าเพื่อล้างเอาเปอร์ออกไซด์ออก ในกรณีที่เปอร์ออกไซด์ตกค้างอยู่มาก percentage recovery ที่ได้จะต่ำ นอกจากนั้นอีเซอร์กลิ่นใหม่จะมีอายุใช้งานในระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งเมื่อระยะเวลาผ่านไปแล้วยังนำอีเซอร์มาใช้อีก percentage recovery จะลดลง Brown และ Beischer แนะนำว่าอีเซอร์ที่เปิกใช้แล้ว 2 วัน ควรจะทิ้งได้ แต่เนื่องจากอีเซอร์ในบ้านเรามีราคาแพง จึงไม่สามารถจะทำเช่นนั้นได้ สิ่งที่ต้องทำคือนำมากลิ่นใหม่

การวัดปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะของสตรีปกติ 4 ราย ได้ผลดังนี้ คือ ปริมาณค่าสุดในระยะแรกของรอบเดือนมีค่าเฉลี่ย 8 ไมโครกรัม ค่าเฉลี่ยของปริมาณสูงสุดกลางรอบเดือนและระยะดูเทียบลเป็น 96 และ 58 ไมโครกรัมตามลำดับ ค่าเอสโตรเจนที่วัดได้ในปัสสาวะของสตรีไทยนี้เมื่อเทียบกับรายงานของ Brown และ Beischer (1972) ซึ่งทำในสตรีออสเตรเลีย พบว่าค่าเฉลี่ยค่าที่สูงสุดและช่วงในระยะแรกของรอบเดือนเป็น 13(7-23) ไมโครกรัม ซึ่งสูงกว่าในสตรีไทย ส่วนค่าสูงสุดกลางรอบเดือนและระยะดูเทียบลใกล้เคียงกัน การที่ระยะแรกของรอบเดือนปริมาณเอสโตรเจนโดยเฉลี่ยของสตรีไทยต่ำกว่าในสตรีออสเตรเลียนั้น อาจจะเป็นไปได้ว่าแหล่งที่สร้างเอสโตรเจนในระยะที่รังไข่ยังไม่ทำหน้าที่ คือ ท่อมหมวกไต ของสตรีไทยสร้างเอสโตรเจนได้ไม่สูงเท่า แต่ในระยะต่อมาของรอบเดือนเมื่อรังไข่ทำงานแล้ว ไม่พบความแตกต่าง ได้มีผู้ทดลองวัดปริมาณฮอร์โมนตัวอื่น ๆ เช่น เอสโตรไดโนปัสสาวะ สตรีไทยที่ตั้งครรภ์ (สุกัญญา วิวัฒนะกฤษณะ, 2512) เปรกเนนโคเอสโตรไดโนปัสสาวะของสตรีไทยปกติและที่ตั้งครรภ์ (เมธีวรรณ กมลพัฒนะ, 2513) และคอร์ติซอลในปัสสาวะ

ของสตรีไทยปรกติและเป็นโรค (ไพเราะ จันทรเจริญสุข, 2514) ไม่พบว่ามีความแตกต่างในการสร้างและการขับฮอร์โมนดังกล่าวในสตรีไทยและสตรีต่างชาติ เมื่อนำลักษณะของการขับเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของสตรีปรกติ รายที่ 1, 2 และ 3 มาเปรียบเทียบกับลักษณะของเอสตราไดโอดในเลือด ซึ่งวัดโดยวิธี radioimmunoassay จะเห็นได้ว่า การเพิ่มขึ้นและลดลงของเอสโตรเจนในปัสสาวะและเอสตราไดโอดในเลือด มีลักษณะคล้ายคลึงและคล้อยตามกัน ทั้งนี้ ถึงแม้ว่าการวัดโดยวิธี radioimmunoassay เป็นวิธีที่ดี นิยมใช้กันมากในปัจจุบัน และมีข้อดีหลายประการ เช่น เป็นการวัดฮอร์โมนโดยตรงจากเลือด ทำให้ทราบรายละเอียดหลายตัวอย่าง แต่มีข้อเสียที่สำคัญคือ ค่าใช้จ่ายขั้นต้นสูงมาก การใช้วิธีของ Brown และคณะ (1968) จึงยังมีประโยชน์มากในทางคลินิก

เนื่องจากยากุมกำเนิดแบบที่มี โปรเจสติน กับ เอสโตรเจน อยู่ในเม็ดเดียวกัน และแบบที่มีส่วนประกอบของเอสโตรเจน กับ โปรเจสติน ในสัดส่วนที่เสียแบบธรรมชาติ มีผลในการคุมกำเนิด โดยไปออกฤทธิ์ยังตำแหน่งที่ไม่พึงประสงค์ คือ ไฮโปธาลามัส ต่อมไทรอยด์ และรังไข่ จึงได้มีการนำยากุมกำเนิดแบบโปรเจสตินขนาดต่ำ ซึ่งเชื่อว่าจะไม่ไปออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งต่าง ๆ ดังกล่าวมาใช้ ในรายงานนี้ได้ศึกษาว่า เมกเสกรอลอะซีเทท 0.5 มก. ซึ่งเป็นโปรเจสตินขนาดต่ำ มีผลในการคุมกำเนิดสตรี 4 ราย โดยไปออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งเหล่านั้นหรือไม่ โดยการวัดปริมาณฮอร์โมนในปัสสาวะ

จากการวัดปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของรอบเดือนปรกติก่อนกินยาพบว่าลักษณะการขับและปริมาณเอสโตรเจนในรายที่ 2, 3 และ 4 เป็นปรกติ ประกอบด้วยเมื่อนำลักษณะการขับแปรกเนนไดโอด และการเกิด peak ของ LH กลางรอบเดือน มาพิจารณาร่วมด้วย สรุปได้ว่าทั้ง 3 รายมีการตกไข่เป็นปรกติ ส่วนในรายที่ 1 นั้น ปริมาณเอสโตรเจนที่วัดได้ก่อนข้างต่ำ และเห็น peak ไม่ชัดเจน

ในรอบเดือนที่กินยากุมกำเนิด ลักษณะการขับเอสโตรเจนทั้ง 4 ราย เปลี่ยนแปลง

ไป 3 รายแรก พบว่าปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะจะถูกกกดต่ำลง แต่ในรายที่ 4 จะเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะที่คล้ายกับผลของโปรเจสทินขนาดต่ำตัวอื่นๆ คือ นอร์เอthinโคโรน (Norethindrone) 0.3 กับ 0.5 มก. และคลออร์มาดีโนน อาซีเตท (Chlor-madinone acetate) 0.5 มก. ที่ Larsson-Cohn (1970b, c, d) รายงานว่าทำให้ส่วนใหญ่ของผู้กินยา มีปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้นจากรอบเดือนปกติ และในผู้กินยาด่วนน้อยไม่มีความแตกต่างของปริมาณเอสโตรเจนจากรอบเดือนปกติ

เมื่อนำผลการทดลองวัดปริมาณแปรกเนนโคออลในสตรีชุกเดียวกันนี้ ซึ่งวัดโดยวิธีของ Sulimovici และคณะ (1965) พบว่าในรอบเดือนที่ 2 ปริมาณแปรกเนนโคออลในระยะดูเทียลของรายที่ 1, 2 และ 3 ถูกกกดต่ำลงกว่าในรอบเดือนแรก และต่ำลงจนเท่ากับในระยะการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิลเมื่อรอบเดือนที่ 3 หลังจากหยุดกินยาแล้ว รายที่ 1, 2 และ 4 ปริมาณแปรกเนนโคออล จะกลับเข้าสู่ระดับเดิม แต่ในรายที่ 3 ยังต่ำอยู่ ผลอันนี้เหมือนกับที่ Larsson-Cohn (1970b, c, d) ซึ่งใช้นอร์เอthinโคโรน (0.3 มก.) กับคลออร์มาดีโนน อาซีเตท (0.3 และ 0.5 มก.) และ Martinez-Manautou (1967) ซึ่งใช้ คลออร์มาดีโนน อาซีเตท (0.5 มก.) ได้รายงานไว้ Larsson-Cohn (1970b) เสนอว่า การที่ระดับแปรกเนนโคออลในระยะดูเทียลถูกกกดต่ำลงเท่ากับในระยะการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิล ทำให้อาจสรุปได้ว่า โปรเจสทินขนาดต่ำ ที่ทำให้เกิดผลเช่นนี้ ออกฤทธิ์โดยไปมีผลต่อการทำงานของคอร์ปัสคิวเทียม หรือรบกวนเมตาโบลิซึมของฮอโมน ไม่ใช่ไปยับยั้งการสร้างคอร์ปัสคิวเทียม มีหลักฐานที่สนับสนุนข้อเสนอนี้คือ Østergaard และ Starup (1966) ซึ่งรายงานว่าสามารถตรวจพบคอร์ปัสคิวเทียมในรอบเดือนของสตรีที่กินยา เมกเสตรอล อาซีเตท 0.5 มก.

เมื่อนำผลการเปลี่ยนแปลงของระดับเอสโตรเจน และแปรกเนนโคออล ในสตรีรายที่ 1, 2 และ 3 มาพิจารณาร่วมกันจะเห็นว่า รอบเดือนที่ 2 ขณะกินยาคุมกำเนิดของสตรีทั้ง 3 ราย ยังมีฟอลลิเคิล และคอร์ปัสคิวเทียมอยู่ แต่การทำงานถูกรบกวน ส่วนในรอบเดือนที่ 3 ของสตรีทั้ง 3 ราย อาจสรุปได้ว่าไม่มีการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิล

และคอร์ปัสคิวเทียมเลย ในสตรีรายที่ 4 ปริมาณเอสโตรเจนขณะกินยาคุมกำเนิดสูงกว่า
ในรอบเดือนปกติ ถึงแม้ว่าไม่ได้ทำการศึกษาแปรกเนนโคออดเพราะปัสสาวะเสีย ก็อาจ
สรุปได้ว่าขบวนการเมตาโบลิสมของฟอลลิเคิล หรือฟอลลิเคิล และคอร์ปัสคิวเทียม ถูกรบกวน
Larsson-Cohn (1970a) กล่าวว่าพื้นฐานทางสรีรวิทยาในปัจจุบันยังไม่มากพอที่
จะอธิบายสาเหตุของการเพิ่มปริมาณเอสโตรเจนได้ และยังเชื่อว่าเอสโตรเจนที่มีปริมาณ
มากมายนี้ บางทีอาจถูกสร้างมาจากแหล่งอื่นก็ได้

จากการทดลองวัดปริมาณ LH ในสตรีที่กินยาคุมกำเนิด 4 ราย โดยวิธี
radioimmunoassay ที่นำมาแสดงประกอบในรายงานนี้ จะเห็นว่าในรอบเดือนที่
กินยาคุมกำเนิด peak กลางรอบเดือนของ LH หายไป และการหลัง LH ไม่สม่ำเสมอ
มี peak มากมาย แม้ในรอบเดือนที่ 4 จะหยุดกินยาแล้ว ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเช่นนี้
ก็ยังไม่ปรากฏอยู่ รายงานนี้ตรงกับที่ Larsson-Cohn (1970b) ซึ่งใช้ฮอร์โมน
0.5 มก. พบมาแล้ว

จากผลของการวัดปริมาณฮอร์โมนดังกล่าวข้างต้นสรุปได้ว่า ในสตรีไทย
เมกเอสโตรล อาซีเทท 0.5 มก. อาจมีผลรบกวนต่อการหลั่งฮอร์โมนของ ไฮโปธาลามัส
ต่อมใต้สมอง และรังไข่

ปัจจุบันการศึกษายาโปรเจสตินขนาดต่ำ ยังคงดำเนินอยู่เพื่อให้ได้มาซึ่งชนิดของ
โปรเจสตินและขนาดของการใช้ที่เหมาะสม ความต้องการเช่นนี้ ต้องมีการพิจารณาอย่างรอบคอบ

ถึงเพศเทอร์ ทุกเพศเทอร์ที่เกี่ยวข้อง เพราะโปรเจสทินชนิดเดียวกัน ขนาดเดียวกัน ยังมีผลในผู้ไร่แต่ละบุคคลแตกต่างกัน (individual variation) ความแตกต่างนี้อาจเกิดได้จาก ขนาด น้ำหนักตัวมาตรฐาน และเชื้อชาติของสตรีผู้ไร่ยา

Mears และคณะ (1969) ได้ศึกษาในสตรียูโกสลาเวีย พบว่าเมเกสตรอล อชาติเทท 0.25 มก. ไม่สามารถยับยั้งการตกไข่ได้ และไม่มีผลในการคุมกำเนิดสูงพอ มีการตั้งครรภ์ถึง 21 ราย ในผู้ไร่ยา 43 ราย แต่ Satterthwaite และคณะ (1969) ศึกษาในปากีสถาน และรายงานว่ เมเกสตรอล อชาติเทท ขนาดนี้ มีผลในการคุมกำเนิดสูง คือมีอัตราการตั้งครรภ์เพียง 3.2 % ของผู้ไร่ยา และรายงานต่อไปอีกว่า ถ้าไร่เมเกสตรอล อชาติเทท 0.5 มก. มีอัตราการตั้งครรภ์เพียง 1.15% เท่านั้น จากรายงานดังกล่าวข้างต้น จะเห็นว่าสตรีต่างเชื้อชาติกัน มีการสนองตอบต่อยารักษาเดียวกันและขนาดเดียวกัน แตกต่างกันไป โปรเจสทินขนาดต่ำแต่ละตัวจะมีขนาดการไร่ระดับหนึ่งซึ่งพอเหมาะที่จะทำให้เกิดผลในการคุมกำเนิด ถ้าขนาดที่ไร่เหนือกว่าก็จะไม่มีผลในการคุมกำเนิดโดยห้ามการตกไข่ด้วย ซึ่งผลอันนี้เป็นสิ่งที่ไม่พึงปรารถนา แต่ถาขนาดที่ไร่สูงขึ้นไปก็ไม่มีผลเพียงพอในการคุมกำเนิด ในรายงานนี้แสดงว่าเมเกสตรอล อชาติเทท 0.5 มก. เป็นขนาดยาที่สูงเกินไป สำหรับสตรีไทย

นอกจากนี้โปรเจสทินขนาดต่ำมักทำให้มีปัญหาในเรื่องความยาวของรอบเดือนไม่แน่นอน Avendaño และคณะ (1970) รายงานว่าในสตรีที่ไร่เมเกสตรอล อชาติเทท 78.5% มีความยาวของรอบเดือนอยู่ในช่วง 25-35 วัน 15.3% มีความยาวของรอบเดือนอยู่ระหว่าง 36-59 วัน และอีก 8.8% อยู่ระหว่าง 21-24 วัน Chiazze และคณะ (1968) พบว่าสตรีที่ไร่ยารักษาเดียวกัน และขนาดเท่ากัน มีความยาวของรอบเดือนอยู่ระหว่าง 25-35 วันเช่นกัน ในสตรีไทยทั้ง 4 รายที่กินยาเมเกสตรอล อชาติเทท 0.5 มก. พบว่ารายที่ 2, 3 และ 4 มีรอบเดือนอยู่ระหว่าง 25-35 วัน แต่รายที่ 1 มีรอบเดือนที่ 3 ยาวถึง 42

ปัญหาอีกอย่างหนึ่งของการไร่โปรเจสทินขนาดต่ำ คือการมีเลือดออกไม่สม่ำเสมอ

(irregular bleeding) ดังที่พบในสตรีรายที่ 2 และเห็นได้จากรายงานของ Avendaño และคณะ (1970) ที่ว่า เมกเสตรอล อาสีเทท 0.5 มก. ทำให้เกิดการมีเลือดออกไม่สม่ำเสมอในผู้รับยาประมาณ 7% แต่เมื่อเทียบกับ คลอรัมาดิโนน อาสีเทท ในขนาดเท่ากับ ที่ Martinez-Manautau และคณะ (1967) รายงานไว้ว่าทำให้เกิดการมีเลือดออกไม่สม่ำเสมอ 10-20% แล้วจะเห็นว่า เมกเสตรอล อาสีเทท ซึ่งมีสูตรทางเคมีใกล้เคียงกับ คลอรัมาดิโนน อาสีเทท ทำให้เกิดปัญหานี้บ่อยกว่า

การมีเลือดออกไม่สม่ำเสมอ และความยาวของรอบเดือนไม่แน่นอน เป็นสิ่งที่ทำให้ความรำคาญใจให้แก่ผู้ใช้ยามาก ปัญหาที่กล่าวนี้ไม่ปรากฏในสตรีที่รับยาคุมกำเนิด แบบที่มีโปรเจสติน กับ เอสโตรเจน อยู่ในเม็ดเดียวกัน และแบบที่สัดส่วนประกอบของเอสโตรเจน กับโปรเจสติน ในสัดส่วนที่เลียนแบบธรรมชาติ ดังนั้น ถ้าการใช้โปรเจสติน ขนาดต่ำไม่ เป็นไปตามความมุ่งหมาย คือไปทำให้เกิดผลในการคุมกำเนิดโดยออกฤทธิ์ที่ ไฮโปธาลามัส คอมมิคัสสมอง และรังไข่ คุ้มแล้ว การใช้ยาคุมกำเนิดแบบที่มีโปรเจสติน กับ เอสโตรเจน อยู่ในเม็ดเดียวกัน และแบบที่สัดส่วนประกอบของ เอสโตรเจน กับ โปรเจสติน ในสัดส่วนที่ เลียนแบบธรรมชาติจะสะดวกกว่า

Irrela
Yao
Viro
Combina
11.52 mi
don si