



โครงการวางแผน ปัญหาที่การเพิ่มขึ้นของประชากรและปัญหาทางด้านเศรษฐกิจและสังคม มีอิทธิพลต่อโครงการวางแผนครอบครัวของประเทศต่าง ๆ เนื่องจากอัตราการเพิ่มขึ้นของประชากรไม่สัมพันธ์กับภาวะทางเศรษฐกิจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา ฉะนั้นการวางแผนครอบครัวหรือการคุมกำเนิดจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง กล่าวกันว่า การคุมกำเนิดได้กระทำมานานกว่าพันปี ในปัจจุบันวิธีการคุมกำเนิดที่แพร่หลายที่สุด ได้แก่ การใช้ยาคุมกำเนิด ซึ่งมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด (10) ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนผสมเป็นสเตอรอยด์ฮอร์โมนของเพศหญิง เริ่มนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 โดยครั้งแรกนำมาใช้ในผู้หญิงจำนวน 18.5 ล้านคน ที่ San Juan, Puerto Rico (11,12) ในระยะต่อมาได้ปรับปรุงส่วนผสมของยาเม็ดคุมกำเนิดเสียใหม่ โดยเปลี่ยนเป็นยาคุมกำเนิดชนิดที่มีส่วนผสมของฮอร์โมน 2 ชนิด คือ เอสโตรเจน และโปรเจสโตเจน ที่มีอยู่ในเม็ดเดียวกัน ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 จนถึงปัจจุบันนี้ (13)

ไทยเป็นประเทศหนึ่งที่ใช้ยาคุมกำเนิดกันอย่างแพร่หลาย กล่าวกันว่าผู้หญิงไทยในช่วงอายุ 15 - 44 ปี จำนวนหนึ่งพันคนจะใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดประมาณ 257 คน ในปี ค.ศ. 1973 (1) และในปี ค.ศ. 1975 มีผู้ใช้ยาคุมกำเนิดในการวางแผนครอบครัวประมาณ 536,000 คน และยาฉีดคุมกำเนิดนั้นได้เริ่มนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในโรงพยาบาลและศูนย์บริการสาธารณสุขทั่วไป (14)

ยาเม็ดคุมกำเนิดนั้นปกติจะมีสเตอรอยด์ฮอร์โมนของเพศหญิงเป็นส่วนประกอบ (2, 13, 15, 16, 17, 18) ฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้ คือ เอสโตรเจน และโปรเจสโตเจน ซึ่งร่างกายของเพศหญิงจะสร้างจากรังไข่โดยได้รับการควบคุมจากฮอร์โมนต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้า

เอสโตรเจน (Estrogen) เป็น C-18 สเตอรอยด์ในผู้หญิงส่วนใหญ่ จะหลังจากรังไข่ ส่วนน้อยจากต่อมหมวกไต สตรีโมนพวกนี้ส่วนใหญ่ คือ 17-Beta Oestradiol (2, 3, 19)

ลักษณะประจำในโครงสร้างของเอสโตรเจน คือ มี Aromatic A - Ring และหมู่ Phenolic Hydroxyl ที่ C-3 ทั้งโครงสร้างที่แสดง (รูปที่ 1 ประกอบ)

โปรเจสโตเจน (Progestogen) เป็น C-12 สเตอรอยด์ในร่างกาย สังกเคราะห์จากคอร์ปัสลูเทียม (Corpus luteum) และรก (Placenta) เป็นตัวกลาง (Intermediate Product) ของการสังเคราะห์เอสโตรเจน แอนโดรเจน และสตรีโมนอื่น ๆ (2, 3, 15, 18, 19)

ลักษณะประจำในโครงสร้าง มีพันธะคู่เชื่อมระหว่าง C 4 - C 5 มี Double C - Side Chain ที่ C - 17 มีอะตอมของออกซิเจนที่ C - 13 และ C - 20 (รูปที่ 2 ประกอบ)

การสังเคราะห์ สตรีโมนทั้งสองชนิดนี้สังเคราะห์จากโคเลสเตอรอล (Cholesterol) ซึ่งจะได้สตรีโมนหลายตัว (รูปที่ 3, 4, 5 ประกอบ)

เมตาโบลิซึมของสตรีโมนทั้งสองชนิด พอจะกล่าวได้คร่าว ๆ ดังนี้

สตรีโมนเอสโตรเจน ในร่างกายผู้หญิงจำนวนของเอสโตรเจนจะเปลี่ยนแปลงตามวันในรอบเดือน และมีระดับเพิ่มสูงขึ้นเป็น 2 ระยะ คือ เวลา ก่อนมีการตกไข่ประมาณวันที่ 13 ของรอบเดือน 28 วัน และเวลาก่อนมีประจำเดือน

เอสโตรเจนที่หลังจากรังไข่ คือ 17 - Beta - Oestradiol และ Oestrene สตรีโมน 17 - Beta - Oestradiol จะถูกเปลี่ยนแปลงในตับเป็น Oestrone และขั้นสุดท้ายเป็น Oestriol ซึ่งไม่มีฤทธิ์เหลืออยู่เลย

สตรีโมนโปรเจสโตเจน โปรเจสโตเจนที่เกิดในร่างกายคน คือ โปรเจสเทอโรนในผู้หญิงจะเริ่มเกิดโปรเจสเทอโรนหลังไข่ตก และจะสูงขึ้น

เรื่อย ๆ จนมีระดับสูงสุดประมาณวันที่ 21 ของรอบเดือน เมื่อไม่มีการตั้งครรภ์ จำนวนจะลดต่ำลง ก่อนกำหนดมีประจำเดือน 3 - 4 วัน แต่เมื่อมีการตั้งครรภ์ จำนวนจะสูงขึ้น และลดลงทันทีหลังคลอด (รูปที่ 6 ประกอบ)

โปรเจสเทอโรนเมื่อหลังจากรังไข่แล้วจะจับตามไขมันในร่างกาย และถูกใช้ไปส่วนที่เหลือจะถูกเปลี่ยนที่ตับอย่างรวดเร็ว ทำให้การตรวจหาโปรเจสเทอโรนในเลือดทำได้ยาก แม้ขณะตั้งครรภ์ซึ่งเป็นระยะที่มีโปรเจสเทอโรนสูง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ยาเม็ดคุมกำเนิด ที่นิยมกันแพร่หลายนั้น มี 2 ชนิด คือ

1. ชนิดผสม (Combined Form)
2. ชนิดเรียงลำดับ (Sequential Form)

1) ยาคุมกำเนิดชนิดผสม (2, 3, 13, 15, 16, 18, 20) เป็นยาเม็ดคุมกำเนิดที่ในแต่ละเม็ดยา มีตัวยาอยู่ 2 ชนิดรวมกัน คือ ประกอบด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมน โปรเจสโตเจน หรืออนุพันธ์ของฮอร์โมน ทั้งสองนี้ บางชนิดอาจมีจำนวน 28 เม็ด โดยที่ 7 เม็ดสุดท้ายเป็นเกลือของ เหล็กหรือวิตามิน

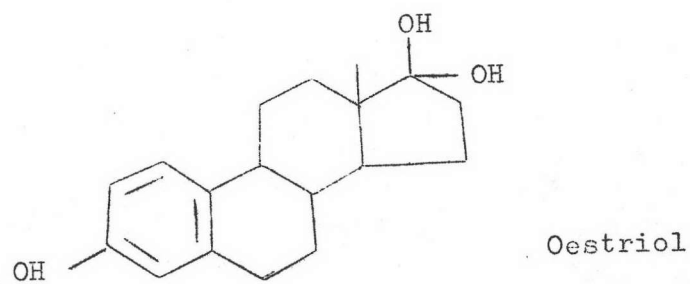
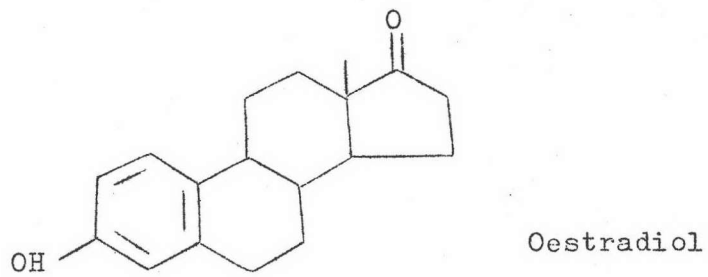
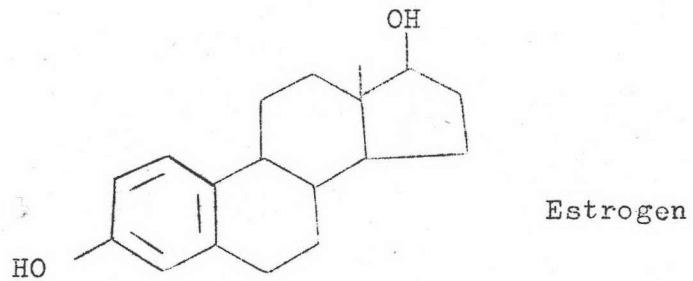
2) ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดเรียงลำดับ (2, 3, 13, 15, 16, 18, 20) เป็นยาเม็ดคุมกำเนิดที่ 15 - 16 เม็ดแรกมีฮอร์โมนเอสโตรเจนและ โปรเจสโตเจนในสัดส่วนที่เหมาะสม

ฮอร์โมนเอสโตรเจนที่นิยมใช้กันมากคือ Ethinylestradiol หรือ Ethinyl estradiol - 3 - methyl - ester (Mestranol)

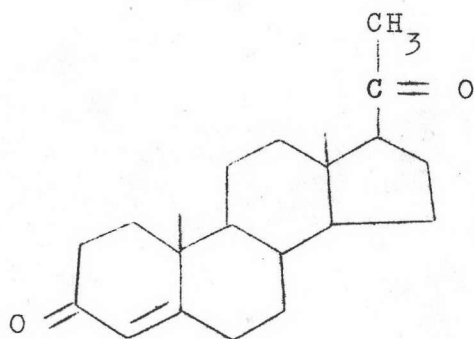
ส่วนฮอร์โมนโปรเจสโตเจนที่ใช้กันมาก คือ 19 - Nor - testosterone ได้แก่ Norethnindrone, Lynstrenol, Ethylodiol Diacetate, Northenedrel.

สัดส่วนของยาทั้งสองชนิดตลอดจนขนาดของยาแต่ละชนิดในแต่ละเม็ด มักจะทำให้มีขนาดน้อยที่สุดเพื่อผลแทรกซ้อนและฤทธิ์ข้างเคียงจะมีน้อยที่สุด และมีผลดีที่สุดในการป้องกัน

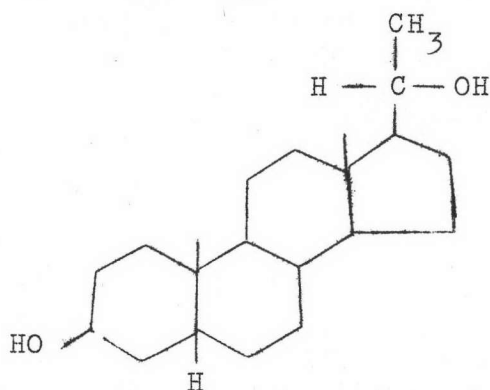
รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของฮอร์โมนเอสโตรเจน (2)



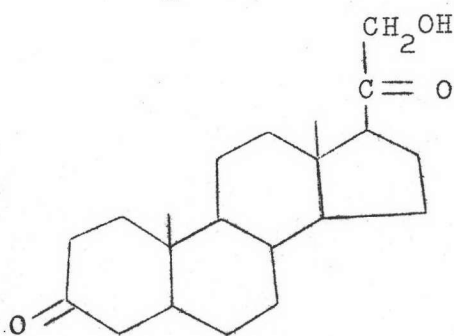
รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน (2)



Progesterone



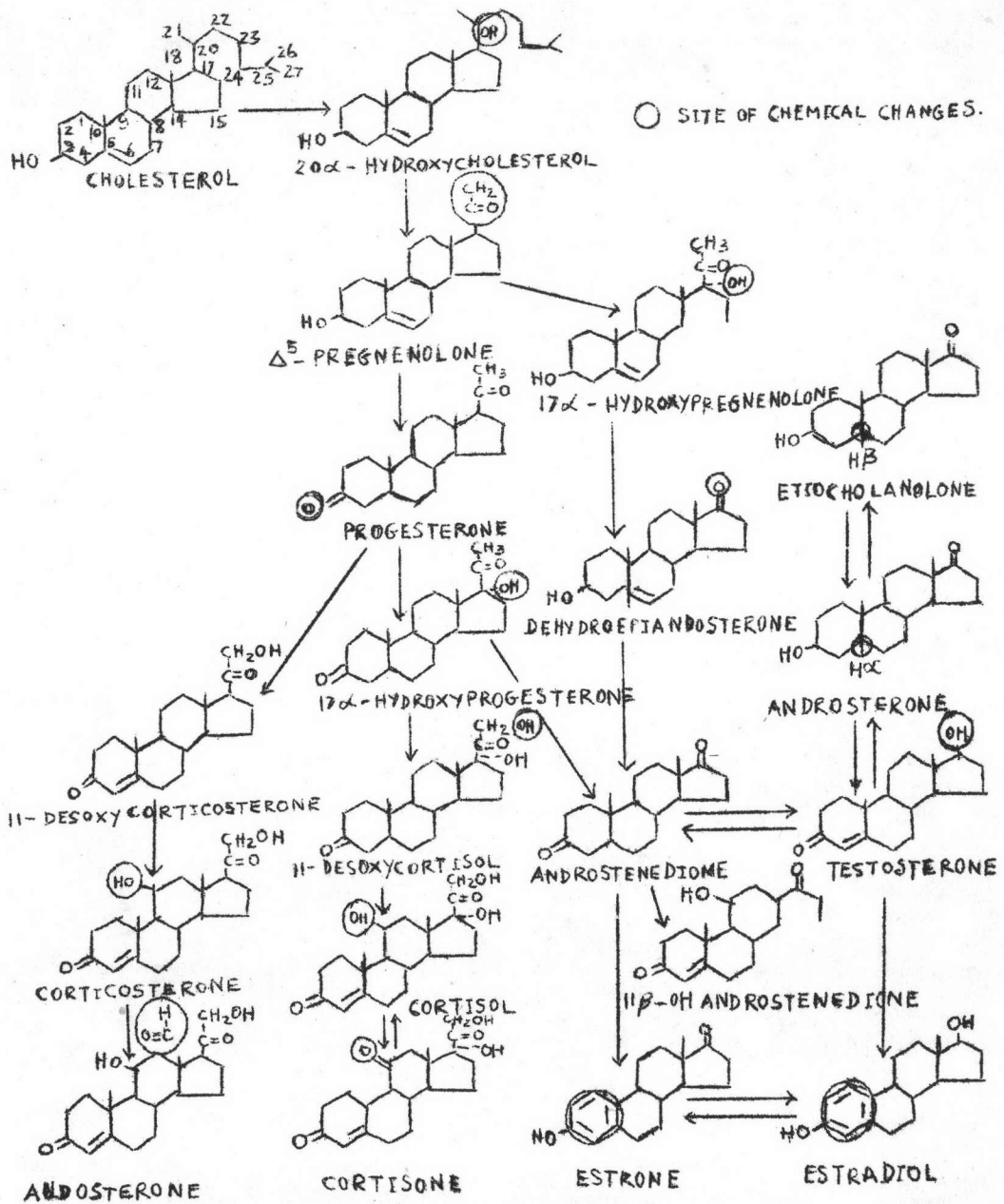
Prognanediol



Desoxycorticosterone

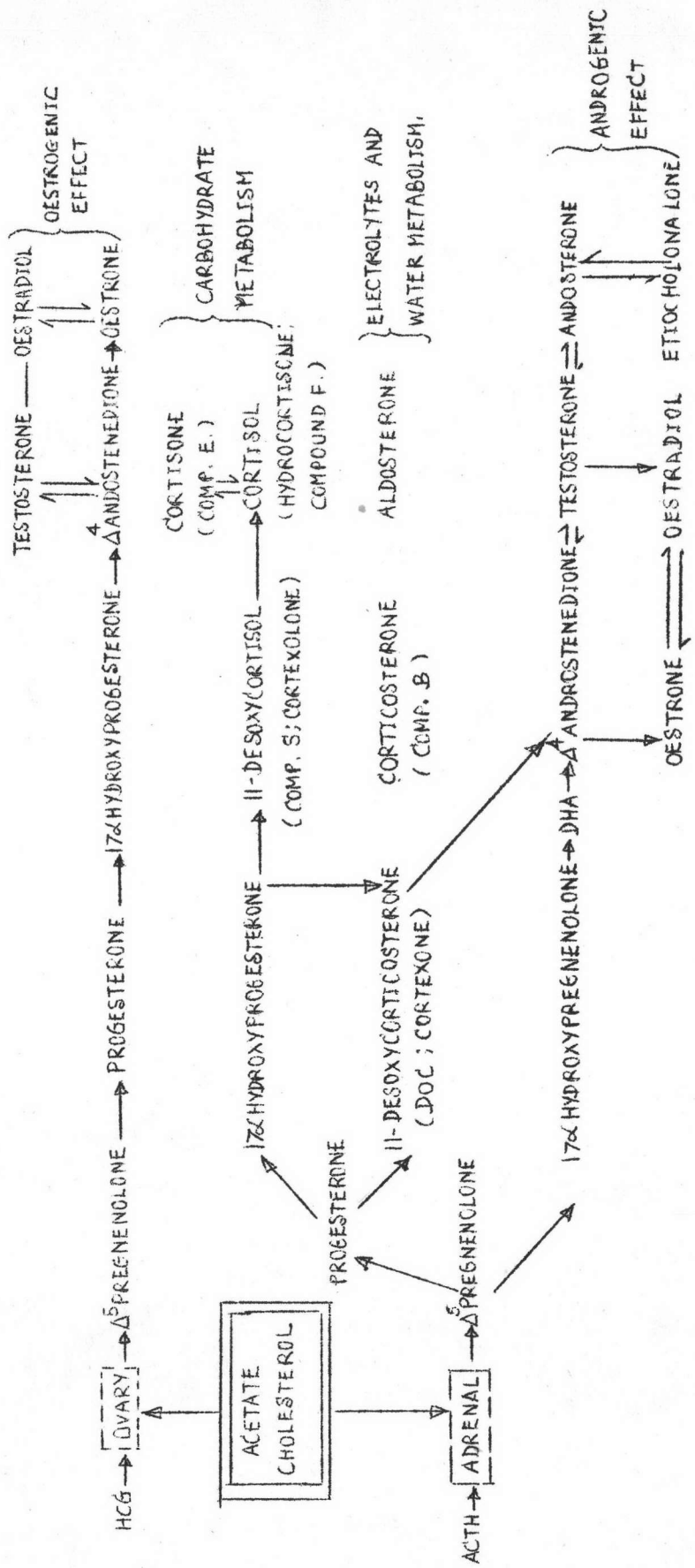
รูปที่ 3 แสดงการสังเคราะห์ฮอร์โมนสเตอรอยด์ (2)

BIOSYNTHESIS OF SOME STEROIDS



BIOSYNTHETIC PATHWAYS OF STEROIDS (C18, C19, C21) PRODUCTION IN THE HUMAN

ADRENAL CORTEX AND OVARIES.



THE VARIOUS STAGES ARE UNDER ENZYMATIC CONTROL

รูปที่ 4 แสดงการสังเคราะห์ฮอร์โมนสเตอรอยด์

การตกไข่

ยาดีคคุมกำเนิด เป็นสารที่ประกอบด้วยฮอร์โมนอย่างเดี่ยว คือ โปรเจสโตรเจน โคแก 17 - Hydroxyprogesterone ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 150 มิลลิกรัมทุก 90 วัน หรือ 300 มิลลิกรัมทุก 180 วัน (2, 4, 16)

ฤทธิ์ของยาคุมกำเนิด (16, 21, 22, 134) เกิดได้เนื่องจากฤทธิ์ของฮอร์โมนที่เป็นส่วนประกอบของเม็ดยาคุมกำเนิด สามารถแบ่งกลไกการออกฤทธิ์ ได้ดังนี้

- 1) ลดการหลั่งฮอร์โมน FSH (Follicle Stimulating Hormone) ในกระแสโลหิตไม่ให้สูงขึ้นตรงกลางรอบเดือนโดยฮอร์โมนเอสโตรเจน ลดการหลั่งของฮอร์โมน LH (Luteinizing Hormone) ตรงกลางรอบเดือน โดยอิทธิพลของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน (21, 22)
- 2) ออกฤทธิ์โดยตรงรังไข่ ทำให้ห้ามการตกไข่ (16, 22, 23, 24)
 - 2.1 ป้องกันการตกไข่โดยโปรเจสโตเจน จะยับยั้งฤทธิ์ของฮอร์โมน FSH (Follicle Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormone) ที่มีต่อกราฟเฟียนฟอลลิเคิล (Graafian Follicles)
 - 2.2 ฤทธิ์โดยตรงรังไข่ไม่ให้มีการเจริญของกราฟเฟียนฟอลลิเคิล (Graafian Follicles) (ดูรูปที่ 6 ประกอบ)
- 3) การเปลี่ยนแปลงที่มูกคอมคูลูก (16, 22, 25) ส่วนประกอบของยาคุมกำเนิดที่มีโปรเจสโตเจน จะเปลี่ยนมูกคอมคูลูกจากเหลวเป็นข้น โดยลักษณะของ Spinnbarkeit และรูปเฟินร์จะหายไป ป้องกันไม่ให้เชื้ออสุจิผ่านเข้าไปได้
- 4) การเปลี่ยนแปลงเยื่อบุมคูลูก (16, 26, 27, 28, 29, 30) ทำให้เยื่อบุมคูลูกเจริญไม่เต็มที่ ต่อมต่าง ๆ ในเยื่อบุมคูลูกจะฝ่อเดี่ยว ทำให้ไม่เหมาะสำหรับการฝังตัวของไข่ที่ถูกผสมแล้วได้ (Blastocyst)
- 5) ผลต่อท่อรังไข่ (16) โดยจะเพิ่มการเคลื่อนไหวของท่อรังไข่ ทำให้ไข่มาถึงโพรงมคูลูกเร็วก่อนเวลาที่เยื่อบุมคูลูกจะเจริญเต็มที่ ทำให้ไม่

เหมาะสำหรับการฝังตัว เป็นผลทำให้ไข่ที่ถูกผสมแล้วเจริญไม่ได้

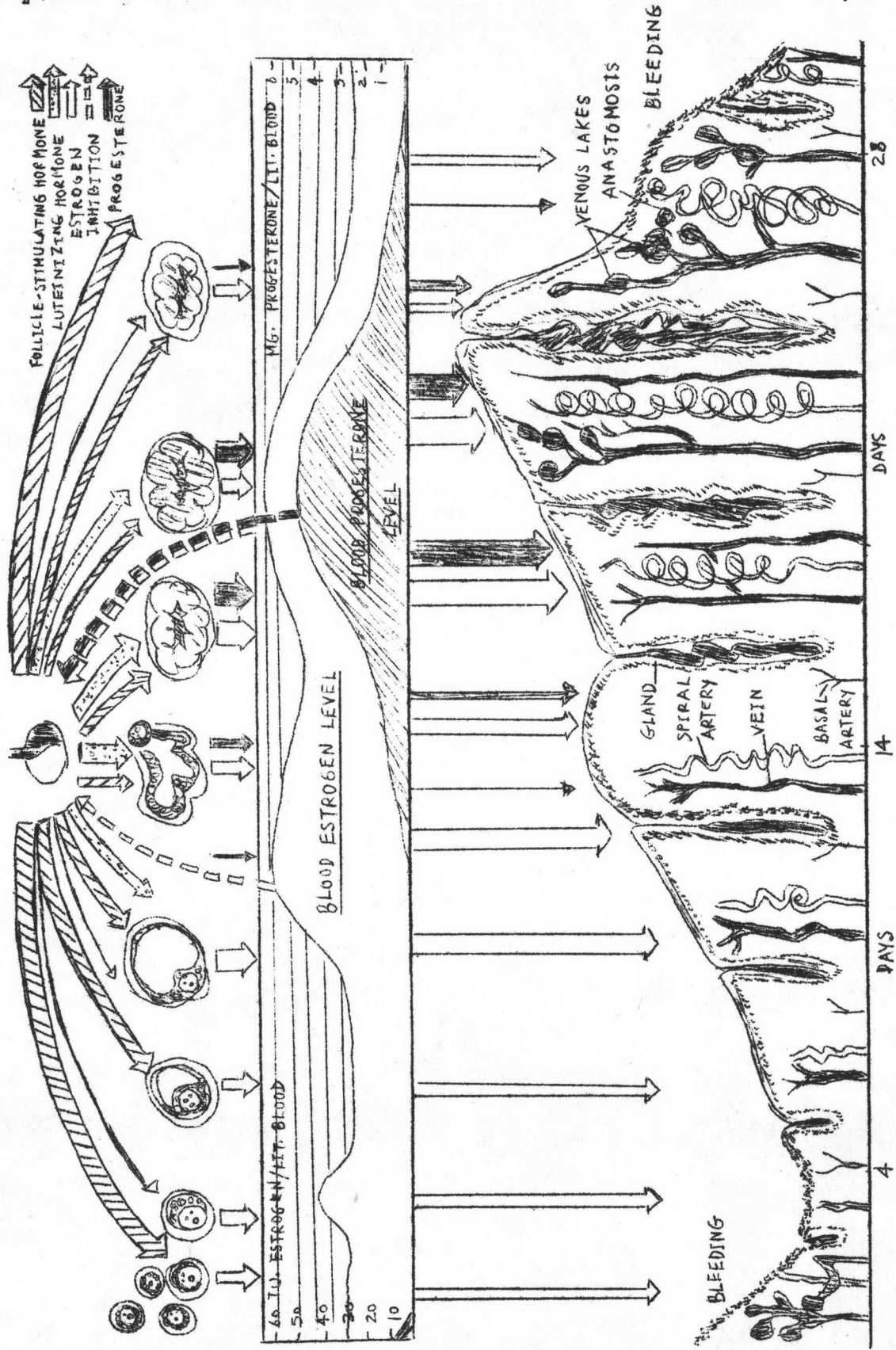
กลไกการออกฤทธิ์ ยาคูมก่าเน็คจะไปออกฤทธิ์ที่ Target organs ต่าง ๆ รวมทั้ง Negative Feedback mechanism ด้วย (ดูรูปที่ 7 ประกอบ) ซึ่งจะมีผลขัดขวางขบวนการตั้งครรภ์ ตำแหน่งที่ยาจะไปออกฤทธิ์คือการตกไข่ (ovulation) คือที่ Hypothalamus และ Pituitary gland ซึ่งมีผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการหลั่งของ Gonadotropin

ในยาคูมก่าเน็คแบบผสม พบว่าการเจริญเติบโตของ follicle ถูกกดเนื่องมาจากเอสโตรเจนจะไปยับยั้งการหลั่ง FSH และในขณะเดียวกัน โปรเจสเทอโรนก็จะไปยับยั้งการหลั่ง LH แต่ในแบบเรียงลำดับคือเนื่อง FSH จะหลั่งน้อยลง แต่มี LH ไม่คงที่ คือ มีการแบบไม่สม่ำเสมอ (Irregular increase) แต่เมื่อให้โปรเจสเทอโรนเข้าไปก็จะลดลง สำหรับฤทธิ์ของโปรเจสเทอโรนเดี่ยว ๆ อาจจะไปออกฤทธิ์ไปเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกของปากมดลูกและผนังของเยื่อบุมดลูก ทำให้การตั้งครรภ์เกิดขึ้นได้น้อย แต่กลไกที่แน่นอนยังไม่ทราบ

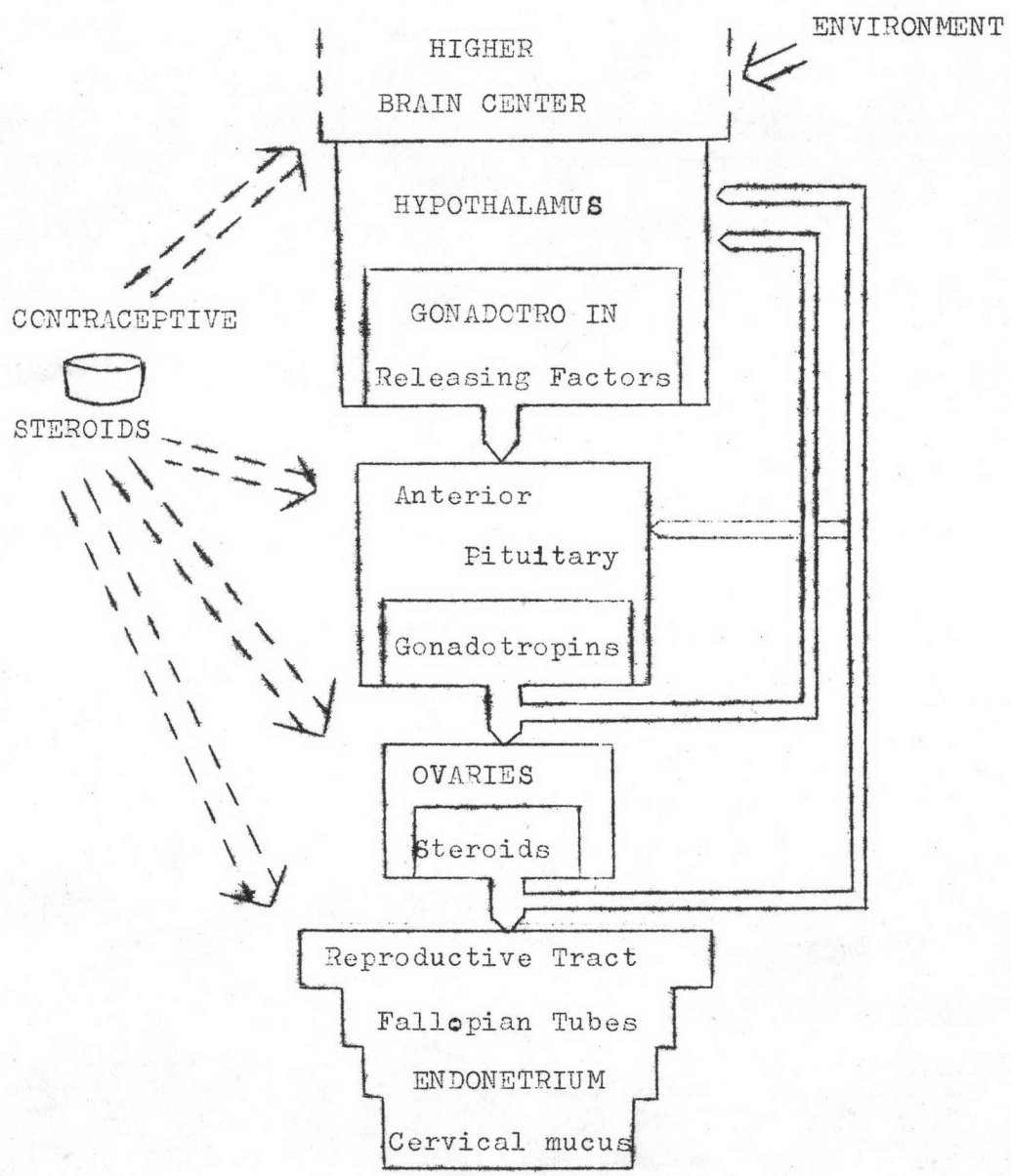
สำหรับฤทธิ์ของยาคูมก่าเน็คก่ออวัยวะสืบพันธุ์ จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางคานเยื่อเมือกและเอ็นไซม์ของผนังมดลูกโดยหลังจากให้ยาคูมก่าเน็คแบบรวม 2 - 3 วัน จะพบว่ามีมีการเปลี่ยนแปลงระยะ Secretory phase ทำให้ Proliferative สิ้นสุด แต่แบบเรียงลำดับในระยะแรกทำให้ระยะ Proliferative และการใช้โปรเจสโตเจน กับเอสโตรเจนไปที่หลัง จะทำให้เกิด Secretory response ของ endometrium gland สำหรับในคานการเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกของปากมดลูกพบว่าโปรเจสเทอโรน (Progesterone) จะทำให้เมือกมีฤทธิ์เป็นคางและเพิ่มความหนืดขึ้น ซึ่งคิดว่ามีการเปลี่ยนแปลงเช่นนี้เป็นผลร้ายต่อเชื้อสฤจิหรือทำให้เชื้อสฤจิแหวกว่ายไปได้ยากขึ้น (9)

ประสิทธิภาพของยาคูมก่าเน็ค พบว่ามีประสิทธิภาพสูงคุมก่าเน็คได้เกือบ 100% คือ จะมีอัตราการล้มเหลวของการคุมก่าเน็ค ประมาณ 0.1% ต่อปี (13, 31, 32) ซึ่งสาเหตุที่ล้มเหลวมีหลายอย่าง เช่น รับประทานยาคูมก่าเน็คไม่ทุกวัน หรือจากสาเหตุอื่น ๆ

รูปที่ 6 แสดงสรีรภาพของรอบเดือนปกติตลอดจนอิทธิพลของสิ่งที่มาควบคุม (133)



รูปที่ 7 แสดงตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ของยาเม็ดคุมกำเนิด (9)



ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสโตเจน
ปกติ (2)

ค่าเฉลี่ยของฮอร์โมนเอสโตรเจนปกติ	
Oestradiol	6 - 27 ไมโครกรัมในปัสสาวะรอบ 24 ชั่วโมง
Oestrone	5 - 20 ไมโครกรัมในปัสสาวะรอบ 24 ชั่วโมง
Oestriol	2 - 9 ไมโครกรัมในปัสสาวะรอบ 24 ชั่วโมง
ค่าเฉลี่ยของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนปกติ	
ก่อนตกไข่	น้อยกว่า 2 มิลลิกรัมในปัสสาวะรอบ 24 ชั่วโมง
ตกไข่	น้อยกว่า 2 - 10 มิลลิกรัมในปัสสาวะรอบ 24 ชั่วโมง

ฤทธิ์ข้างเคียงของยาและอาการแทรกซ้อนจะขึ้นอยู่กับขนาดของยา (24,33) ซึ่งพอจะกล่าวได้คร่าว ๆ ดังนี้

ผลแทรกซ้อนของยากุมกำเนิด สามารถแยกกล่าวได้เป็นสองชนิด แลวแตชนิดของยา ผลแทรกซ้อนบางอย่างพบได้ในยาสองชนิด แต่จะจัดไว้ใน ส่วนที่พบมากกว่า

ฤทธิ์ข้างเคียงและผลแทรกซ้อนจากฮอร์โมนเอสโตรเจน (2,15, 16,18,34,35)

1) คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ มึนงง อาจมีปวดศีรษะข้างเดียวซึ่งเป็นอาการคล้าย ๆ กับการแพ้ท้อง พบได้บ่อยจากฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งพบได้ในระยะแรกของการรับประทานยากุมกำเนิด (2,15,16,18,34,35)

2) มีฝ้าขึ้นที่หน้า ซึ่งเป็นฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้เกิดมี กระตุ้นเมลานินไซท์ (Melanocyte) เพิ่มมากขึ้น (16,18)

3) มีโลหิตออกกระปริกกระปรอย (Spotting) อาจมีตกขาวแบบใสร่วมด้วยเนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนกระตุ้นให้ต่อมที่คอมนดลูกหลั่งสารออก มากขึ้น (16,22,23,25,36,37,38) อาจจะมีเนื้องอก (Polyp) ที่คอมนด ลูกก็ได้

4) น้ำหนักเพิ่มขึ้น เป็นผลเนื่องจากมีเกลือโซเดียมและน้ำคั่งใน ร่างกายจากฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจน (2,16,18,30,36,39)

5) มีการเปลี่ยนแปลงของเมตาโบลิซึมของร่างกายคล้าย ๆ กับคน ตั้งครรภ์ซึ่งเกิดจากฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่พบได้คือ (18)

5.1 มีการเพิ่มปริมาณของ PBI (Protein Bound Iodine) (40,41) และจำนวนคอร์ติโคสเตอรอยด์ (Corticosteroid) ทั้งหมดในเลือด (41)

5.2 มีการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่ของตับ (16) และอาจพบว่าเกิดอาการคิซัน (Cholestatic Jaundice) ได้ ซึ่งต้องเลิกการรับ ประทานยากุมกำเนิดต่อไป (42,43)

5.3 มีการเปลี่ยนแปลงในเมตาโบลิซึมของโฟเลต (Folate Metabolism) (27,44,45)

6) ผลแทรกซ้อนอย่างอื่นที่พบไม่บ่อย เช่น ทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบ
อย่างเฉียบพลัน (Acute Pancreatitis) หรือมีนิ่วในถุงน้ำดี (Cholelithiasis)
(16,42) และมีเนื้องอกของตับ (Haemangioma & Adenoma) (16,46)

7) มีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรต(47,
48,49,50) ทำให้มีระดับน้ำตาลในกระแสโลหิตเพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้มีน้ำตาล
ปรากฏในปัสสาวะได้ (51,52,53,54,55)

8) เกิดกลุ่มอาการ thrombosis (Thrombosis) (16,56,57)
และ embolism (Embolism) ใต้วงาย (16,59,60) ฮอร์โมนเอสโตรเจนทำ
ให้มีการเพิ่มการแข็งตัวของโลหิต เนื่องจากมีการเพิ่มปริมาณของไฟบริโนเจน
(Fibrinogen) และแฟกเตอร์ 7,8,9 และ 10 (56,57,58) รวมทั้งเกิด
เลือดเกาะกันง่ายกว่าปกติ (56,61,62) และการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้เกิดมีการ
อุดตันของเส้นโลหิตดำทั้งชั้นตื้น (Superficial vein) และชั้นลึก (Deep
vein) ใต้วงายชั้น (60,63,64) เกิดมีพัลโมนารี เอมโบลีซึม (Pulmonary
Embolism) และมีเส้นโลหิตในสมองอุดตันใต้วงาย แต่บางรายกล่าวว่าไม่มีการ
เปลี่ยนแปลงของปริมาณเกล็ดเลือด (Platelet) แต่อย่างใด (61)

9) เคยมีความเชื่อว่า จะมีผลทำให้เกิดเป็นมะเร็งที่บริเวณเต้านม
มดลูกและมะเร็งที่บริเวณส่วนอื่น ๆ ของอวัยวะสืบพันธุ์หญิงใต้วงาย (16,29,
65) แต่ในปัจจุบันนี้ไม่มีข้อสนับสนุนว่าจะเกิดเช่นนั้นได้จริง (66,67,68,69,
70) การเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของบริเวณเยื่อบุมดลูก (Dysplastic change)
มักจะเกิดตามหลังการรวมเพศมากกว่าจากการรับประทานยาคุมกำเนิด ซึ่งอัตรา
การเกิดมะเร็งในผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดจะมีจำนวนพอ ๆ กับผู้หญิงที่ใช้
วิธีการใส่ห่วงในการคุมกำเนิด (18) และปัจจุบันนี้พบว่าผู้หญิงที่รับประทานยา
คุมกำเนิด จะมีโอกาสเป็นมะเร็งของเต้านมน้อยกว่าผู้หญิงปกติด้วยซ้ำไป (68)

10) ลดปริมาณการหลั่งน้ำนม (18) เพราะฉะนั้นในผู้หญิงที่กำลังให้นม
บุตรจึงไม่ควรรับประทานยาคุมกำเนิด แต่ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาคุมกำเนิดจริงๆ
ควรใช้ยาคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตรเจนอย่างเพียงเป็นส่วนประกอบ

11) ทำให้มีความดันโลหิตเพิ่มขึ้นจากการตั้งของเกลือโซเดียมและน้ำ และเกิดเป็น C.V.A. (Cerebro Vascular Accident) ได้บ่อยกว่าปกติ (16,71,72,73,74,75,76,77)

12) ทำให้ปริมาณของวิตามินซี (Ascorbic acid) ในกระแสโลหิตลดต่ำลง (78,79,80,81)

13) ทำให้ปริมาณของทองแดง (Copper) และเหล็ก (Iron) ในกระแสโลหิตเพิ่มขึ้น และปริมาณของแมกนีเซียม (Magnesium) และสังกะสี (Zinc) ในกระแสโลหิตลดต่ำลง (82,83,84)

14) มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในวิตามิน เอ, บี 6, บี 12, อี ในกระแสโลหิต (47,85,86,87,88,89) และทำให้ปริมาณของทริปโตแฟน (Tryptophan) ในกระแสโลหิตเปลี่ยนแปลงด้วย (90,91)

ฤทธิ์ข้างเคียงและผลแทรกซ้อนของฮอว์โมนโปรเจสโตเจน (2, 15,16,18)

1) มีอาการซึมเศร้าและเหนื่อยหน่าย (31,92,93,94,95,96) มักจะพบได้ การแก้ไขทำได้โดยการให้ไพริดอกซิน (Pyridoxin) 50 มิลลิกรัมต่อวัน (97,98)

2) เกิดสิวและขนตามตัวหายได้บ่อย ๆ (133) นอกจากนั้นยังทำให้ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดมีความรู้สึกทางเพศลดลง เข้าใจว่า เกิดจากของคลอดแห่งและมีอารมณ์เปลี่ยนไป แต่ไม่พบในผู้หญิงที่อายุน้อย (18,25)

3) เกิดอาการปวดเกร็งที่ท้อง และปวดท้องเวลาประจำเดือนจะมา ซึ่งมักจะพบในระยะแรกของการรับประทานยาคุมกำเนิด จะหายไปเองหรือลดลงเมื่อรับประทานยาเป็นเวลานานขึ้น นอกจากนั้นยังมีอาการปวดเกร็งของกล้ามเนื้อขาด้วย (16,18,99)

4) เลือดประจำเดือนออกมาน้อย หรือขาดหายไป (36,37,38, 69) อาจมีตกขาว ซึ่งตกขาวมักจะมีลักษณะข้นกว่าปกติ เนื่องจากอิทธิพลของฮอว์โมนโปรเจสโตเจน

- 5) กระตุ้นการอยากอาหาร และทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น (16,18)
- 6) ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นลมชัก จะมีอาการชักบ่อยครั้งขึ้น (16,34)
- 7) ทำให้การเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรตเปลี่ยนแปลง และปริมาณของไพรูเวต (Pyruvate) ในน้ำเลือดเพิ่มขึ้น (16,50)
- 8) โอกาสการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีพบได้บ่อย (16,42) และทำให้เกิดการติดเชื้อในท่อนทางเดินปัสสาวะได้ แต่เกิดขึ้นได้น้อยมาก (42)

ฤทธิ์ข้างเคียงและผลแทรกซ้อนของฮอร์โมนทั้งสองชนิดเมื่อใช้ร่วมกัน
ในยากุมก่าเน็ค

- 1) เจ็บปวดท้องที่เต้านม มักจะพบได้ในระยะเริ่มแรกของการรับประทานยากุมก่าเน็ค (2,15,18)
- 2) มีเลือดออกกระปริบกระปรอยระหว่างที่รับประทานยากุมก่าเน็ค และไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่ถาเกิดขึ้นบ่อย ๆ ควรจะเปลี่ยนเป็นรับประทานยากุมก่าเน็คชนิดที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือฮอร์โมนโปรเจสโตเจน เพิ่มขึ้นจะช่วยให้ประจำเดือนหายไปเลยก็ได้ โดยอาจจะมึ้น้ำนมหลังด้วยหรือไม่ก็ได้ (Gaclactorrhea) (2,15,18)
- 3) ทำให้มีการติดเชื้อราในช่องคลอดได้ง่าย (Vaginal moniliasis) (5,16,42)
- 4) ภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) เกิดขึ้นได้ ซึ่งมักพบในผู้หญิงที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้อยู่แล้ว (16,18)
- 5) ความดันโลหิตสูงในผู้หญิงที่รับประทานยากุมก่าเน็ค จะพบว่ามีความดันโลหิตสูงกว่าปกติ ซึ่งพบได้ไม่บ่อย ประมาณ 1% แต่ในผู้หญิงที่เคยมีประวัติว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์แล้ว เมื่อรับประทานยากุมก่าเน็คโอกาสจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงพบได้บ่อย ถ้าหยุดยา ความดันโลหิตจะลดลงสู่ระดับปกติภายใน 3 เดือน (16,18,71)

6) ขนาดของมดลูกและเนื้องอกของมดลูกโตขึ้นโดยฤทธิ์ของฮอร์โมนทั้งสองชนิดในยาเม็ดคุมกำเนิด (18)

7) เมื่อมีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นขณะที่รับประทานยาคุมกำเนิดอยู่ จะพบว่าเด็กในครรภ์จะมีความพิการเกิดขึ้นเป็นแบบ VACTERL type (VACTERL คือ Acronym of Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheoesophageal, Renal และ Limb defects) ซึ่งอาจจะเป็น Virilism ออกฤทธิ์ของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน หรือมีการเปลี่ยนแปลงของของคลอดจากฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจน นอกจากนี้ยังพบว่า เด็กมักจะมีความผิดปกติของอวัยวะเพศด้วย ฉะนั้น จึงจำเป็นต้องแนะนำผู้หญิงที่ต้องการจะมีบุตรให้หยุดรับประทานยาคุมกำเนิด สักประมาณ 2 - 3 เดือน ก่อนจะได้ผลดี โอกาสที่เด็กที่เกิดมาจะพิการมีได้น้อย (16, 101, 102)

8) ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิด ทำให้มีความต้องการวิตามิน บี 6 ของร่างกายเพิ่มขึ้น (45, 80, 82, 83, 88, 92, 93, 95, 96, 97, 98) เพราะฉะนั้นโอกาสที่จะขาดวิตามิน บี 6 จึงพบได้น้อย โดยจะมีการขับออกของกรดแซนทรีนิก (Xanthurenic acid) เพิ่มมากขึ้น ทำให้ปริมาณของไพริดอกซัล ฟอสเฟต (Pyridoxal Phosphate) ในน้ำเลือดลดลง ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของปริมาณน้ำตาลในโลหิต (Glucose Tolerance) เพราะยาคุมกำเนิดมีผลทำให้เกิดกระบวนการ Gluconogenesis มากขึ้น

9) มีผลทำให้ปริมาณของแมกนีเซียม (Magnesium) ในน้ำเลือดลดลง (83)

10) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ลิมโฟซัย (Lymphocyte) ได้น้อย (103, 104) และนอกจากนั้นยังพบได้ว่า ทำให้มีอาการแทรกซ้อนทางประสาท (Neurologic) และตา (Ophthalmologic) ได้ง่าย คือ ที่เกี่ยวกับประสาทนั้นทำให้เกิด Carpal tunnel syndrome ชักกระตุก (Chorea) และ Pseudotumor Cerebri และที่เกี่ยวกับความผิดปกติทางตาได้แก่ เส้นประสาทตาอักเสบ (Optic neuritis) อัมพาตของตา (Ocular palsies) และมีการอุดตันของเส้นโลหิตแดงหรือเส้นโลหิตดำที่ไปเลี้ยงจอตา (Retina) (105)

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จะได้นั้นหนักถึงฤทธิ์ข้างเคียงและผลแทรกซ้อนที่เกิดจากการรับประทานและฉีดยาคุมกำเนิด ซึ่งมีผลต่อภาวะการเปลี่ยนแปลงของไขมันในโลหิตหลายประการ ตามปกติแล้วปริมาณไขมันในโลหิตมีหน้าที่เกี่ยวกับการให้พลังงานแก่ร่างกาย (106) และเป็นส่วนประกอบโครงสร้างของเซลล์ ถ้าในร่างกายมีปริมาณไขมันในโลหิตสูงเกินไปจะมีผลหลายอย่างเกิดขึ้นแก่ร่างกาย อาทิเช่น ทำให้เกิดเส้นโลหิตแข็งเป็นผลทำให้เกิดเส้นโลหิตในหัวใจตีบตัน และเส้นโลหิตในสมองแตกได้ (107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121)

ในปี ค.ศ. 1950 Gattler และคณะได้รายงานว่า ผู้ป่วยมีหลอดเลือดโลหิตในหัวใจตีบตัน จะมีระดับโคเลสเตอรอลในโลหิตสูง (Cholesterol) (114) และต่อมาในปี ค.ศ. 1959 Albrink และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่าระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) จะสูงในผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ด้วย (130)

ในปี ค.ศ. 1950 Gofman และคณะ พบว่าปริมาณของ LDL (Low density Lipoprotein) จะเพิ่มขึ้นในโรคนี้ด้วย (112) นอกจากนี้ปริมาณไขมันยังไปจับตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งขัดขวางการทำงานของอวัยวะบางอย่างนั้นด้วย ประเภทของไขมันในโลหิต มีทั้งหมด 5 ประเภทใหญ่ๆ คือ (6, 122)

- 1) โคเลสเตอรอล อิสระ (Free Cholesterol)
- 2) เอสเตอร์ของโคเลสเตอรอล (Cholesterol ester)
- 3) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride)
- 4) ฟอสโฟไลปิด (Phospholipid)
- 5) กรดไขมัน (Fatty acid)

ไขมันในโลหิตมีที่มา 2 ทาง คือ (7)

- 1) ได้มาจากอาหารที่บริโภคเข้าไปเรียกว่า "Exogenous Sources"
- 2) ได้มาจากการสังเคราะห์ขึ้นภายในร่างกาย เรียกว่า "Endogenous Sources"

จากการศึกษาปริมาณไขมันชนิดต่าง ๆ นั้น พบว่า ไม่ได้อยู่กันอย่างอิสระ แต่จะรวมกันอยู่ในอัตราส่วนต่าง ๆ กัน และรวมกันอย่างสลับซับซ้อนกับโปรตีนเป็นสภาพไลโปโปรตีน (Lipoprotein) การแยกประเภทของไลโปโปรตีนอาจแยกออกได้สามแบบ (Operational system) คือ ตามลักษณะของการเคลื่อนไหวใน Electrophoresis, ตามความหนาแน่น (Density) หรือตามลักษณะของการลอยตัว (Floatation) ใน Ultracentrifuge (123)

ชนิดของไลโปโปรตีน (Lipoprotein) (16, 122, 124, 125, 132) มีอยู่ทั้งหมด 5 ชนิด คือ

1) ซัลโลไมครอน (Chylomicrons) เป็นไลโปโปรตีนชนิดที่มีอนุภาคที่ใหญ่ที่สุดประกอบด้วยไขมันเป็นส่วนใหญ่ จึงทำให้มีความหนาแน่นต่ำ ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ผนังของลำไส้จาก Exogenous Fats (Triglyceride) ที่รับประทานเข้าไป บางที่เรียกว่า Fat induced Lipoprotein มีน้ำหนักโมเลกุลสูงประมาณ $10^9 - 10^{10}$

ซัลโลไมครอน ประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์ ประมาณ 90 - 95% อนุภาคของซัลโลไมครอนจะเข้าสู่กระแสโลหิตโดยทาง Thoracic duct และถูกขับออกกระแสโลหิตโดยกลูโคสของเอนไซม์ (Enzyme) พวกไลเปส (Lipases) ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มหลอดเลือดใกล้เคียง ๆ กับ Adipose tissue และกล้ามเนื้อ

ส่วนโมเลกุลคอเลสเตอรอลซึ่งรวมอยู่ในอนุภาคซัลโลไมครอนจะถูกขับออกไปโดยตับ

2) ไลโปโปรตีนชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำมาก (Very low density Lipoprotein, VLDL) เป็นไลโปโปรตีนชนิดที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 5×10^6 ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับจากอาหารพวกคาร์โบไฮเดรตที่รับประทานเข้าไป บางที่เรียกว่า "Endogenous" หรือ "Carbohydrate induced Lipoprotein" ระวังของไลโปโปรตีนชนิดนี้จะสูงขึ้นภายหลังที่รับประทานอาหารที่มีปริมาณคาร์โบไฮเดรตสูงและเก็บไว้ในเนื้อเยื่อไขมันในร่างกายเมื่อทำอิเล็กโทรโฟเรซิส (Electrophoresis) ไลโปโปรตีนชนิดนี้จะเคลื่อนที่อยู่

ระหว่าง LDL (Low density Lipoprotein) หรือ Beta - Lipoprotein และ HDL (High density Lipoprotein) หรือ Alpha - Lipoprotein จึงเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Pre - Beta - Lipoprotein

3) ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL, Low density Lipoprotein หรือ Beta - Lipoprotein) เป็นไลโปโปรตีนชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 2.3×10^6 ส่วนประกอบของไลโปโปรตีนชนิดนี้จะมีไขมันคอเลสเตอรอลมาก (Cholesterol) เชื่อว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการแตกทำลาย (Catabolism) ของ VLDL ที่เกิดขึ้นที่ตับ ถ้าปริมาณของ LDL เพิ่มขึ้นในโลหิตจะพบว่า ปริมาณของไขมันคอเลสเตอรอลจะสูงขึ้นด้วยในขณะที่ปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ปกติ

4) ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (HDL, High density Lipoprotein หรือ Alpha - Lipoprotein) ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับเช่นกัน เป็นไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นมากที่สุด มีปริมาณของโปรตีนมากแต่ปริมาณของไขมันน้อยเชื่อว่ามีหน้าที่ช่วยให้ Pre - Beta Lipoprotein คงตัวอยู่ได้ (Stabilize) และช่วยนำไขมันคอเลสเตอรอลและไขมันตัวอื่น ๆ เกิดทางออกจากกระแสโลหิตกลับเข้าสู่เซลล์ เมื่อนำไขมันคอเลสเตอรอลได้จำนวนน้อยก็ตาม บางโอกาสจะทำให้ระดับของไขมันคอเลสเตอรอลในโลหิตสูงได้ แต่ไม่ทำให้ระดับของไตรกลีเซอไรด์สูง

5) กรดไขมันอิสระ (Fatty acid) จะรวมตัวกับโปรตีนชนิดแอลบูมิน (Albumin) ของโลหิต

ภาวะไขมันในโลหิตสูง (Hyperlipidemia) จะแสดงออกโดยการที่มีไลโปโปรตีนในโลหิตสูง (Hyperlipoproteinemia) แบ่งออกเป็นสองประเภท

1) Primary หรือ Familial Hyperlipoproteinemia คือ ภาวะที่มีไลโปโปรตีนในโลหิตสูง ซึ่งเป็นลักษณะทางกรรมพันธุ์

2) Secondary หรือ Acquired Hyperlipoproteinemia คือ ภาวะที่มีไลโปโปรตีนในโลหิตสูงกว่าปกติเนื่องจากโรคภัยไข้เจ็บต่าง ๆ

ภาวะไขมันในโลหิตสูง อาจแบ่งออกเป็นแบบต่าง ๆ ได้ 5 แบบ
(8, 122, 125, 132)

- Hyperlipoproteinemia Type 1 คือ ไขมันไลโปครอน ไทร-
กลีเซอไรด์ในน้ำเลือดจะสูงอย่างเดี่ยว ไลโปโปรตีนตัวอื่นอาจไม่สูงเลยหรือสูง
เล็กน้อย

- Hyperlipoproteinemia Type 2 คือ ระดับของ LDL หรือ
Beta - Lipoprotein ในน้ำเลือดสูง มีได้ 2 ลักษณะคือ

Type 2 a จะมี LDL หรือไขมันเลวสูงอย่างเดี่ยว

Type 2 b LDL และ VLDL สูงรวมกัน คือ สูงทั้งไขมันเลว
คอโรลและไตรกลีเซอไรด์

- Hyperlipoproteinemia Type 3 ความผิดปกติจะเห็นได้
ชัด คือ VLDL จะเคลื่อนไปอยู่ตรงตำแหน่งของ LDL เมื่อย้อมสีแล้วทำให้แถบ
ของ Beta กว้างออกเรียก "Broad beta" ใน paper Electrophoresis

- Hyperlipoproteinemia Type 4 คือ จะมี VLDL สูง
เพราะมีระดับของ Endogenous Triglyceride สูงแต่เพียงอย่างเดียวระดับ
ของไขมันเลวคอโรลในพวกนี้อาจสูงได้ ถ้า VLDL สูงมากพอ

- Hyperlipoproteinemia Type 5 เชื่อว่าความผิดปกติเกิด
ขึ้นเป็นผลรวมระหว่าง Type 1 กับ Type 2 รวมกัน คือ จะมีระดับของไขมัน
ไลโปครอน และ VLDL สูงในน้ำเลือดทำให้ระดับของ Exogenous & Endogenous
Triglyceride สูงตามไปด้วยและระดับของไขมันเลวคอโรลก็จะสูงขึ้นเช่นกัน

การเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิต อาจเกิดจากสาเหตุ
หลาย ๆ อย่าง อาทิเช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ (110, 114, 126) สิ่งแวดล้อม
(127) เปลี่ยนแปลงตามช่วงระยะเวลาของวันขณะที่มีประจำเดือน การตั้งครรภ์
จากฤทธิ์ของยาบางอย่าง เช่น ไขมันเดี่ยวไขมัน โคเลสเตอรอลและอื่น ๆ (128)
การให้นมบุตร อาหารที่รับประทานเข้าไป (111, 129) หรือฮอร์โมนบางอย่าง
ได้แก่ โภนาโดโทรปิน (Gonadotropin) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคบางชนิด ได้แก่
โรคปริมาณไขมันในโลหิตสูง (130, 131) โรคของต่อมไทรอยด์ (Thyroid gland)

พอสโฟไลปิดจะเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ (137)

Hazzard และคณะเมื่อปี ค.ศ.1969 ได้ศึกษาถึงการเพิ่มของระดับไตรกลีเซอไรด์ในผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิด เชื่อว่า เป็นการเพิ่มขึ้นจากการที่มีการสร้างปริมาณไตรกลีเซอไรด์จากตับเพิ่มขึ้นและมีการขับออกมาทางกระแสโลหิต (138)

Theresa และคณะเมื่อปี ค.ศ.1971 พบว่า ในผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะที่เป็นยาคุมกำเนิดแบบผสมหรือเรียงลำดับที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบมาก ส่วนยาคุมกำเนิดชนิดที่มีปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนมาก จะมีผลทำให้ระดับของไลโปสเทอรอลสูงขึ้นกว่าปกติไปด้วย (139)

Sachs และคณะเมื่อปี ค.ศ.1971 พบว่า ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดที่มี Quinestrel ในเวลา 1 เดือนจะมีการเปลี่ยนแปลงในระดับของปริมาณไขมันในโลหิต คือ ทำให้มีระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น ระดับของพอสโฟไลปิดเพิ่มขึ้น แต่ระดับไลโปสเทอรอลในกระแสโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง (140)

Kekki และคณะในปี ค.ศ.1971 พบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตขึ้นอยู่กับชนิดของยาคุมกำเนิดและระยะเวลาที่ใช้ยาคุมกำเนิด (141)

Kuku และคณะเมื่อปี ค.ศ.1973 ได้รายงานว่า ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิด Ovral และ Orthonovin จะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับไลโปสเทอรอลสูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วนของไลโปสเทอรอลเอสเทอร์ การเพิ่มขึ้นนี้เกิดจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณ Pre-Beta - Lipoprotein ในขณะที่ Alpha - Lipoprotein มีระดับลดลง และยังรายงานว่าขนาดที่ให้ของยาคุมกำเนิดทั้ง 2 ชนิดนี้ ไม่มีความแตกต่างในระดับปริมาณในโลหิต (142)

Glueck และคณะเมื่อปี ค.ศ.1973 ได้รายงานว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิด Quingestanol acetate ซึ่งเป็นพวกโปรเจสเทอโรนทุกวันปรากฏ

ว่า ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์และไขมันคอเลสเตอรอลในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง (143)

Hassing และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1974 พบว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย Norgestrel 0.5 mg. และ Ethinylestradiol 0.05 mg. ในผู้หญิงที่มีแนวโน้มเอียงที่จะเป็นเบาหวาน จะมีผลทำให้ระดับของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้น แต่จะมีค่าไม่เปลี่ยนแปลงในผู้หญิงที่ไม่มีแนวโน้มเอียงที่จะเป็นเบาหวาน (144)

Curtis - Prior และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1974 พบว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดในผู้หญิงที่อยู่ระหว่างระยะที่ไข่เจริญเติบโต ระยะตกไข่และระยะ luteal ของการมีประจำเดือน จะทำให้ระดับปริมาณของไขมันคอเลสเตอรอลและกลีเซอรอลในโลหิตสูงขึ้นกว่าปกติ (145)

Bergstein และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1975 ได้ทำการศึกษาในผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดชนิดผสม ซึ่งประกอบด้วย Ethinylestradiol และ Progestagen ในขนาดต่าง ๆ กัน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในระดับของปริมาณไขมันคอเลสเตอรอลในโลหิตและผลการทดสอบหน้าที่ของตับและเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรต (146)

Uday และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1975 ได้ทำการศึกษาโดยใช้ยาคุมกำเนิดหลายชนิดแบบผสมในผู้หญิง และพบว่า ยาคุมกำเนิดขนาดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนต่ำ มีผลทำให้ระดับของปริมาณไขมันในโลหิตเพิ่มขึ้น เมื่อรับประทานยาคุมกำเนิดแบบผสมแต่ละครั้งเมื่อใช้ Mestranol acetate ซึ่งการที่ระดับของปริมาณไขมันในโลหิตลดลงต่าง ๆ กันขึ้นอยู่กับชนิดของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนในเม็ดยาชนิดนั้น ๆ (147)

Jeung และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1975 ได้รายงานว่า ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดโดยให้ Micronor ซึ่งเป็นพวกโปรเจสโตเจนกับ Ortho - Norva ซึ่งเป็นยาคุมกำเนิดแบบเรียงลำดับ พบว่า ปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นส่วนที่มีผลต่อระดับของวิตามินเอ และไตรกลีเซอไรด์ให้มีระดับเพิ่มขึ้น

แต่ถ้าปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น จะช่วยเพิ่มผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อระดับพลาสมาของวิตามิน เอ และ ไทรอกซีนเซโรโรค ส่วนระดับของปริมาณไขมันในกระแสโลหิตจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดทั้ง 2 ชนิดนี้ (86)

Smith และคณะเมื่อปี ค.ศ.1975 ได้ทำการศึกษาผลของยาคุมกำเนิดต่อระดับวิตามินและระดับของปริมาณไขมันในโลหิต พบว่า เมื่อใช้ Norinyl[®] - 1 - 80 ในผู้หญิงจะมีผลทำให้ปริมาณของไขมันในโลหิตเพิ่มขึ้น และระดับวิตามิน เอ เพิ่มขึ้นด้วย ส่วนระดับของไขมันในกระแสโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง (87)

Donde และคณะเมื่อปี ค.ศ.1975 ได้ศึกษาพบว่า ผู้หญิงชาวอินเดียนที่รับประทานยาคุมกำเนิด Ovral จะมีระดับปริมาณของไทรอกซีนเซโรโรคในโลหิตสูงชันกว่าผู้หญิงที่ไม่ได้รับประทานยาคุมกำเนิด แต่ระดับปริมาณของไขมันในกระแสโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง (100)

Spellacy และคณะเมื่อปี ค.ศ.1976 ได้ทำการศึกษาดังเมตาโบลิซึมของไขมันและการไลโซเกรทในโลหิตโดยใช้ยาคุมกำเนิด Megestrol acetate ขนาด 0.5 มิลลิกรัมในผู้หญิงพบว่า ระดับของปริมาณไขมันในกระแสโลหิตและไทรอกซีนเซโรโรคไม่เปลี่ยนแปลงในโลหิต ภายหลังจากใช้ยาคุมกำเนิดชนิดนี้เป็นเวลา 1 ปี (48)

Spellacy และคณะเมื่อปี ค.ศ.1976 ได้รายงาน ว่า ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิด Ethynodiol diacetate ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อวัน โดยศึกษาทั้งก่อนและหลังที่ได้รับยาคุมกำเนิดเป็นเวลา 12 เดือน โดยก่อนที่จะให้ยาคุมกำเนิดได้ให้อาหารจำพวกแห้งเป็นเวลา 3 วันล่วงหน้า จำนวน 250 กรัม ผลปรากฏว่า ผลของ GTT (Glucose Tolerance Test) จะมีการเปลี่ยนแปลงในทางเพิ่มขึ้น และระดับของปริมาณอินซูลินในโลหิตจะเพิ่มขึ้น แต่จะมีระดับของปริมาณไทรอกซีนเซโรโรคในโลหิตลดลงและไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในกระแสโลหิตเลย (49)

Martin และคณะเมื่อปี ค.ศ.1976 ได้ทำการศึกษาในผู้หญิงที่ใช้

ยาคุมกำเนิด "Eugynon 30" (Ethinyl estrogen 0.3 mg. & dl - norgestrel 0.5 mg.) พบว่า ภายหลังจากที่ใส่ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดนี้จะมีผลทำให้ปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้น (148)

ที่กล่าวมาทั้งหมดนี้เป็นผลการรายงานทางต่างประเทศเกี่ยวกับภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิต ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ แต่อาจจะมีผลหรือความแตกต่างกันได้ตามความแตกต่างของเชื้อชาติ ในไทยจึงได้มีการศึกษาถึงระดับของปริมาณไขมันในโลหิตว่า มีภาวะการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร เมื่อได้รับยาคุมกำเนิดเช่นกันและมีรายงานผลที่ขัดแย้งกันพอจะกล่าวได้สังเขปดังนี้

ยุพา ศุภเลิศและคณะเมื่อปี ค.ศ. 1976 ได้ทำการศึกษาทดลองหาปริมาณของไขมันในโลหิตของผู้หญิงไทยที่ได้รับยาคุมกำเนิดแบบผสมที่มีปริมาณของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไลโปโปรตีนและ Beta - Lipoprotein ส่วนปริมาณของ Alpha - Lipoprotein จะลดลงแต่จะมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในปริมาณของไตรกลีเซอไรด์และ Pre - Beta - Lipoprotein จะเพิ่มสูงขึ้นพบว่า เมื่อใส่ยาคุมกำเนิดประเภทผสมที่ประกอบด้วย Ethinylestradiol 0.15 มิลลิกรัมและ Lynestrinal 5.0 มิลลิกรัม (149)

อีกรายงานหนึ่งที่ได้ทำการทดลองในไทยโดยใช้ทั้งยาคุมกำเนิดชนิดฉีดและชนิดรับประทาน คือ มณฑิรา ตันเกตุร และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1976 ได้ทำการศึกษาโดยใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฉีด คือ Depo - medroxyprogesterone acetate และยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน คือ Ovral เพื่อดูผลปริมาณของอินสุลินและปริมาณของไขมันในโลหิต ได้แก่ พวกไตรกลีเซอไรด์และพวกไลโปโปรตีนทั้งหมด พบว่า ในผู้หญิงกลุ่มที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฉีด จะมีการตอบสนองของปริมาณอินสุลินไม่เปลี่ยนแปลง และจะมีปริมาณของน้ำตาลในโลหิตลดลง ส่วนปริมาณของไตรกลีเซอไรด์และไลโปโปรตีนกลับลดต่ำกว่าปกติและไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของร่างกาย ส่วนในผู้หญิงกลุ่มที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน จะมีปริมาณของระดับน้ำตาลในโลหิตต่ำ ปริมาณของอินสุลินในโลหิต

ไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลงด้วย แต่ระดับปริมาณของไลโปโปรตีนจะต่ำกว่าระดับปกติ และน้ำหนักตัวของร่างกายจะเปลี่ยนแปลง คือ สูงขึ้นกว่าปกติ (39)

ดังนั้น ในบทวิทยานิพนธ์นี้ ต้องการจะศึกษาดังภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตของผู้หญิงไทย ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด ซึ่งมีปริมาณของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ และถ้ามีจะมีภาวะการเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างไร เมื่อมีรายงานที่ทำมาแล้วทั้งภายในประเทศและภายนอกประเทศที่ให้ผลการทดลองออกมาขัดแย้งกันและเพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้หญิงที่รับบริการคุมกำเนิดในการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดไปแล้ว

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตของผู้หญิงไทย ภายหลังจากการให้ยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันว่าผลของยาคุมกำเนิดเหล่านี้มีความสัมพันธ์ต่อภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตหรือไม่และมีภาวะการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร

ขอบเขตของการวิจัย

เนื่องจากผู้หญิงไทยนิยมใช้ยาคุมกำเนิดกันอย่างกว้างขวางประมาณ 15.2% จากจำนวนผู้หญิงไทยวัยเจริญพันธุ์ในวงอายุ 15 - 44 ปี ที่รับบริการคุมกำเนิดทั้งหมด 26.7% ในปี ค.ศ. 1973 (1) เมื่อเป็นเช่นนั้น การใช้ยาคุมกำเนิดเป็นประจำทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของร่างกายทั้งการเปลี่ยนแปลงภาวะของไขมันและชีวเคมีของคาร์โบไฮเดรต ซึ่งมีรายงานที่ขัดแย้งกันเกี่ยวกับผลของการเปลี่ยนแปลงภาวะไขมันในผู้หญิงไทยที่ใช้ยาคุมกำเนิด (39, 149) รวมทั้งรายงานในต่างประเทศด้วย อาจเป็นเพราะปริมาณของสเตอรอยด์ฮอร์โมนในยาคุมกำเนิดแต่ละชนิดไม่เท่า

กัน รายงานวิจัยนี้ได้ใช้ยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดกับภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตของผู้หญิงไทย โคน

— ศึกษาถึงปริมาณของ Serum Triglyceride ในผู้หญิงไทยภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน

— ศึกษาถึงปริมาณของ Serum Cholesterol ในผู้หญิงไทยภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยนี้

— จากการวิจัยนี้จะช่วยให้ทราบถึงผลของยาคุมกำเนิดที่ประกอบด้วยปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน มีความสัมพันธ์ต่อภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตหรือไม่ และมีภาวะการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร

— ผลของการทดลองนี้สามารถไปประกอบการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการวางแผนครอบครัว และเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดของผู้หญิงไทยต่อไป

— การวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ช่วยให้ตระหนักถึงภาวะอันตรายแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นแก่ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด เช่น ภาวะปริมาณไขมันในโลหิตสูงกว่าปกติเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดโรคหลอดเลือดโลหิตแข็งตัวและโรคไขมันอุดตันในเส้นโลหิต เป็นต้น

วิธีการดำเนินงานค้นคว้าและวิจัย

— ทำการเลือกยาคุมกำเนิดที่มีจำหน่ายในท้องตลาดบางชนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด ซึ่งมีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันนำมาให้ผู้หญิงไทยวัยเจริญพันธุ์มารับบริการคุมกำเนิด ณ หน่วยวางแผนครอบครัวโรงพยาบาลติดต่อกันไปเป็นเวลา 5 เดือน แล้วทำการเจาะโลหิต

ภายหลังรับประทานอาหารทุก ๆ เคี้ยว

- นำซีรัมที่ได้มาศึกษาภาวะของปริมาณไขมันในโลหิต ได้แก่ ระดับของไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) และโคเลสเตอรอล (Cholesterol) ของผู้หญิงไทยที่ได้รับยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันเปรียบเทียบกับผู้หญิงที่ไม่ได้รับยาคุมกำเนิดเหล่านั้นเลย โดยศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนเปรียบเทียบกับสภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิต

- วิธีการวัดและแปลผล ไข่หลักสถิติเป็นสำคัญในการพิจารณาค่านี้ยสำคัญทางสถิติ