



การอภิปรายผลการวิจัย

จุดประสงค์ใหญ่ของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เพื่อศึกษาถึงภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในโลหิตว่ามีภาวะการเปลี่ยนแปลงเป็นอย่างไร ภายหลังจากที่ผู้หญิงไทยได้รับยาคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ ที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน เปรียบเทียบกับก่อนที่ยังไม่ได้รับยาคุมกำเนิดนั้น ๆ

อิทธิพลของยาคุมกำเนิดที่มีผลต่อระดับปริมาณไขมันในโลหิตครั้งแรก ได้มีรายงานไว้โดย Brody (162) ว่ามีผลทำให้ระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตสูงขึ้นภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิด จากการวิจัยครั้งนี้พบว่า กลุ่มผู้หญิงไทยแต่ละกลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดต่างชนิดกัน โดยมีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน คือ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Norinyl<sup>®</sup> - I - Fe (Mestranol 0.05 mg. & Northindrone 1 mg.)

กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Eugynon (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norgestrel 0.5 mg.) กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Gynovlar (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norethisterone acetate 3 mg.) กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Anovlar (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norethisterone acetate 4 mg.)

และกลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดชนิดฉีด Depo - provera (Depo - medroxyprogesterone acetate 150 mg.) ในกลุ่มผู้หญิงทั้งหมด 5 กลุ่ม

นี้ ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดเป็นเวลาติดต่อกัน 4 เดือน จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าก่อนที่ได้รับยาคุมกำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกกลุ่ม โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าระยะเวลาของการได้รับยาคุมกำเนิดนานขึ้นจะมีผลต่อระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4, 5, 6, 7, 8 และรูปที่ 10, 11, 12, 13, 14

ในเดือนที่ 4 ของการได้รับยาคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ นั้น ปรากฏว่า ในกลุ่มที่ 1 จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 65.24 % กลุ่มที่ 2 จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 58.11% กลุ่มที่ 3 จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 78.04% กลุ่มที่ 4 จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 84.41% และกลุ่มที่ 5 ที่ได้รับยาฉีดคุมกำเนิดจะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 96.84% จากระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ ซึ่งในกลุ่มทั้งหมด 5 กลุ่มนี้ มีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นสูงกว่าที่ ยุกา ศุภเลิศ ได้รายงานไว้ว่า เพิ่มขึ้น 16% เท่านั้น (149)

การเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดนั้นมีรายงานไว้ทั้งจากต่างประเทศและภายในประเทศ ซึ่งสอดคล้องกัน คือ

Wynn และคณะ (113) ได้รายงานไว้ว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดหลายชนิด ได้แก่ Ovulen (Mestranol 0.1 mg. & Ethynodiol acetate 1.0 mg.), Metrulen (Mestranol 0.1 mg. & Ethynodiol acetate 2.0 mg.), Canovid (Mestranol 0.075 mg. & Norethynodrel 5.0 mg.), Anovlar (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norethisterone acetate 4 mg.) จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตสูงขึ้นกว่าปกติ คือ ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิดประมาณ 31% มีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตสูงกว่า 131 mg. / 100 ml. แต่ในการวิจัยนี้ พบว่า ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Anovlar จะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้น 84.41% จากระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดนี้

Smith และคณะ (87) ได้รายงานไว้ว่า ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Norinyl<sup>®</sup> - I - 80 จะทำให้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้น ซึ่งในการวิจัยนี้ก็พบว่าผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Norinyl<sup>®</sup> - I - 80 จะมี

ระดับปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้น 65.24% จากระดับปริมาณ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด

Hassing และคณะ (144) รายงานว่า ถ้าใช้ยาคุมกำเนิด Eugynon (Norgestrel 0.5 mg. & Ethinylestradiol 0.05 mg.) ในผู้หญิงที่มี แนวน้ำแข็งที่จะเป็นเบาหวาน จะทำให้ระดับปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ใน โลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ แต่จะไม่มี การเปลี่ยนแปลงในผู้หญิงที่ไม่มี แนวน้ำแข็ง ที่จะ เป็นเบาหวาน ในการวิจัยนี้ พบว่า ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Eugynon จะมี ระดับปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นถึง 58.11% จากระดับปริมาณ ไตรกลีเซอไรด์ก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด

นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดอื่น ๆ ที่มีผล ทำให้ระดับปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นภายหลังจากการใช้ยา คุมกำเนิดนั้น ๆ

Gershbery และคณะ (135) ได้รายงานว่ เมื่อใช้ยาคุมกำเนิด ชนิดรับประทานที่ประกอบด้วย Norethynodrel 5 mg. & Mestranol 0.075 mg. มากกว่า 10 เดือน ประมาณ 61% ของผู้หญิงที่ใช้ยานี้จะมีระดับ ปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตมากกว่า 110 mg. / 100 ml. โดยเชื่อว่า Mestranol อย่างเดียวที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณ ไตรกลีเซอไรด์ใน โลหิต และเมื่อหยุดใช้ยานี้ระดับปริมาณของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตก็จะกลับสู่ ปกติ

Zorrilla และคณะ (136) ได้รายงานว่ ผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด ที่มีเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบ เช่น Mestranol จะมีผลทำให้ระดับปริมาณ ของ ไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มมากขึ้นกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดเล็กน้อย แต่ถ้าใช้ยาคุมกำเนิดที่มี Sequential Mestranol & Chlormadinone acetate จะทำให้มี Mild endogenous hypertriglyceridemia อย่างรวดเร็ว

Sachs และคณะ (138) รายงานไว้ว่า ถ้าใช้ยาคุมกำเนิด Ovulen (Ethinodiol diacetate & Mestranol) จะมีผลทำให้ระดับปริมาณของ ไทรอกซีนในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติประมาณ 76% ในผู้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ การเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไทรอกซีนในโลหิตมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ Pre - Beta - Lipoprotein

Curtis - Prior และคณะ (145) ได้รายงานไว้ว่า ถ้าใช้ยาคุมกำเนิดในผู้หญิงที่อยู่ในระยะที่ไข่เจริญเติบโต ระยะตกไข่ และระยะ luteal ของการมีประจำเดือนจะมีระดับปริมาณของไทรอกซีนในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ

Kuku และคณะ (142) รายงานว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน คือ Orthonovin (Norethisterone 1 mg. & Mestranol 0.05 mg.) กับ Ovral (Norgestrel 0.5 mg. & Ethinylestradiol 0.05 mg.) เป็นเวลา 3 ถึง 100 สัปดาห์ จะมีระดับปริมาณของไทรอกซีนในโลหิตสูงกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด

Theresa และคณะ (139) ได้รายงานว่ายาคูมนำเนิดแบบผสมหรือแบบเรียงลำดับที่มีฮอร์โมนเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบมาก จะทำให้ระดับปริมาณของไทรอกซีนในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด ในทำนองเดียวกัน Jeung และคณะ (86) ได้รายงานว่า ปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจน เป็นส่วนที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของไทรอกซีนในโลหิต และปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน ที่มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นจะช่วยเพิ่มผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อระดับของพลาสมา

Martin และคณะ (148) ได้รายงานว่า ผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด "Eugynon 30" (Ethinylestrogen 0.3 mg. & dl. - norgestrel 0.5 mg.) จะมีระดับปริมาณของไทรอกซีนในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ

และยุพา ศุภเลิศ กับคณะ (149) ได้รายงานว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิด

แบบผสมที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน จะมีผลทำให้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดแบบผสมที่ประกอบด้วย Ethinylestradiol 0.15 mg. & Lynestrinol 0.5 mg. แต่ในการวิจัยนี้ ได้ทำการทดลองโดยใช้ยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานแบบผสม และชนิดฉีดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน พบว่า จะมีผลทำให้ระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด และถ้าใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานแบบผสมที่มีปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน เป็นส่วนประกอบมากจะมีผลทำให้ระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงมากขึ้น เช่น การใช้ยาคุมกำเนิด Anovlar (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norethisterone acetate 4 mg.) และยาฉีดคุมกำเนิด Depo - provera (Depo - medroxyprogesterone acetate 150 mg.) ก็มีผลทำให้ระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดตามลำดับ

การเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กักระยะเวลาของการใช้ยาคุมกำเนิดด้วย (135, 138, 142, 156) และการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตจะเริ่มเพิ่มขึ้นสูงขึ้นกว่าปกติภายหลังจากที่ใช้ยาคุมกำเนิดไปได้ 2 สัปดาห์ (138) หรืออาจจะเริ่มมีระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์เพิ่มสูงกว่าปกติในระยะเวลา 2 - 3 เดือนแรกของการใช้ยาคุมกำเนิด (134, 137, 157) ในการวิจัยนี้ พบว่าภายหลังจากที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดต่าง ๆ ไปได้ 1 เดือน จะเริ่มมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตที่เพิ่มขึ้น และการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตจะเกิดขึ้นในเดือนที่ 2 ของการใช้ยาคุมกำเนิดทุกชนิด

นอกจากนี้ สิ่งที่มีอิทธิพลอีกประการหนึ่งก็คือ ความแตกต่างของสภาพสิ่งแวดล้อม (127) และอุปนิสัยในด้านการรับประทานอาหารของแต่ละคน ตลอดจนยังขึ้นอยู่กับอายุด้วย (110, 158, 160) ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงได้

เลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคววมใกล้เคียงกันทั้งอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และค่าเฉลี่ยของจำนวนการตั้งครรภ์ รวมทั้งสภาพสิ่งแวดล้อมความเป็นอยู่และการเลือกรับประทานอาหาร

การเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิต มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาคุมกำเนิด โดยเชื่อว่า โตรเจนในยาคุมกำเนิดมีผลต่อระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตที่เพิ่มขึ้น ส่วนโปรเจสโต ในยาคุมกำเนิดจะมีผลในการเปลี่ยนแปลงสารที่มีอยู่ภายในร่างกายให้มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์เหมือนเอสโตรเจน (86,138)

ในการวิจัยนี้ ทำการทดลองโดยใช้ยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน ในผู้หญิงแต่ละกลุ่มจะมีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นทั้งหมด โดยพบว่า ในเดือนที่ 1 ผู้หญิงทั้งหมด 5 กลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณของโปรเจสโตเจน แตกต่างกัน ขณะที่ปริมาณของเอสโตรเจนเท่ากันในแต่ละชนิดนั้น กลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน เป็นส่วนประกอบมาก จะมีการเพิ่มระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = 0.9$ ) ในเดือนที่ 2 ของการใช้ยาคุมกำเนิดแต่ละชนิด กลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณของโปรเจสโตเจน เป็นส่วนประกอบมาก จะมีการเพิ่มระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = 0.8$ ) เช่นเดียวกันกับในเดือนที่ 4 กลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนเป็นส่วนประกอบมาก จะมีการเพิ่มระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $r = 0.7$ ) ดังนั้น อาจสรุปได้ว่า ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตที่เพิ่มขึ้นภายหลังจากการใช้ยาคุมกำเนิดขึ้นอยู่กับปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน ที่ประกอบอยู่ในยาคุมกำเนิดและยังขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการใช้ยาคุมกำเนิดด้วย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 9, 10, 11, 12

ส่วนระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตของกลุ่มหญิงทั้งหมด 5 กลุ่ม ที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน ปรากฏว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทางเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4, 5, 6, 7, 8, และรูปที่ 15, 16, 17, 18, 19 คือ ในผู้หญิงกลุ่มที่ 1 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิตไปจากก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดชนิดนี้ แม้ว่าระยะเวลาของการใช้ยาคุมกำเนิดจะนานขึ้นก็ตาม ในผู้หญิงกลุ่มที่ 2 ระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตจะไม่เปลี่ยนแปลงในเคสที่ 1 และที่ 2 ของการใช้ยานี้ แต่จะเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเคสที่ 3 และที่ 4 เท่ากัน คือ เพิ่มสูงขึ้น 0.48% จากระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด ในผู้หญิงกลุ่มที่ 3 และที่ 5 ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิด จะมีระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลงไปจากก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด แม้ระยะเวลาของการใช้ยาคุมกำเนิดจะนานขึ้นก็ตาม และในผู้หญิงกลุ่มที่ 4 ระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์จะไม่เปลี่ยนแปลงไปจากก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิดในเคสที่ 1 และที่ 2 แต่จะมีระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์เพิ่มสูงขึ้นกว่าระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ก่อนที่จะใช้ยาคุมกำเนิดเล็กน้อยในเคสที่ 3 และที่ 4 เท่ากัน คือ เพิ่มสูงขึ้น 0.48% จากระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ก่อนที่จะใช้ยาคุมกำเนิดนั้น

ระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดนั้น ได้มีผู้รายงานไว้ทั้งในทางที่เพิ่มขึ้น และในทางที่ไม่เปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิตทั้งจากต่างประเทศและภายในประเทศ รายงานที่เกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิต คือ

Wynn และคณะ (113) ได้รายงานไว้ว่า ในผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Anovlar (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norethisterone

acetate 4 mg.) จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณโคเลสเตอรอลในโลหิต  
 เพิ่มมากขึ้นกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด ในการวิจัยนี้พบว่า ผู้หญิงที่ใช้ยาคุม  
 กำเนิด Anovlar จะมีระดับปริมาณของโคเลสเตอรอลในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นถึง  
 0.48% จากระดับปริมาณโคเลสเตอรอลก่อนที่จะใช้ยาคุมกำเนิด

นอกจากนี้ยังมีรายงานผลระดับปริมาณโคเลสเตอรอลในโลหิตที่เพิ่มสูง  
 ขึ้นภายหลังจากที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดอื่น

Zorrilla และคณะ (136) รายงานไว้ว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิด  
 ชนิดที่มี Sequential Mestranol & Chlormadinone acetate ในผู้หญิง  
 จะมีระดับปริมาณของโคเลสเตอรอลในโลหิตเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

Kuku และคณะ (142) ได้รายงานไว้ว่า ถ้าใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับ  
 ประทาน คือ Orthonovin (Norethisterone 1 mg. & Mestranol  
 0.05 mg.) เป็นเวลา 3 ถึง 100 สัปดาห์ จะมีระดับปริมาณของ Total  
 Cholesterol ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในผู้หญิงที่ได้รับยานี้ และพบว่า จะมี  
 ระดับปริมาณของ Cholesterol ester ในโลหิตเพิ่มสูงกว่าปกติด้วย

Curtis - Prior และคณะ (145) ได้รายงานไว้ว่า ผู้หญิงที่ใช้ยาคุม  
 กำเนิดในขณะที่อยู่ระหว่างระยะที่ไข่เจริญเติบโต ระยะตกไข่ และระยะletual  
 ของการมีประจำเดือนจะมีผลทำให้ระดับปริมาณโคเลสเตอรอลในโลหิตเพิ่มสูง  
 กว่าผู้หญิงที่ไม่ได้รับยาคุมกำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Theresa และคณะ (139) รายงานไว้ว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิดแบบ  
 ผสมหรือแบบเรียงลำดับที่มีปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสตोजิน มากจะมีผลทำให้  
 ระดับปริมาณของโคเลสเตอรอลในโลหิตเพิ่มสูงกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด

การเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหรือปานกลางของระดับปริมาณโคเลสเตอ  
 รอลในโลหิตของผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิดได้มีรายงานไว้ (110, 137, 142)  
 แต่การเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโคเลสเตอรอลในโลหิตภายหลังจากที่ได้



รับยาคุมกำเนิดนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (135,137)

รายงานที่เกี่ยวข้องกับระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลงภายหลังจากการรับยาคุมกำเนิดก็มียุหลายรายงาน

Smith และคณะ (87) ได้รายงานว่ ผู้หญิงที่รับยาคุมกำเนิด Norinyl<sup>®</sup> - I - 80 จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิต ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิด ในการวิจัยนี้ พบว่า ผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด Norinyl<sup>®</sup> - I - Fe จะมีระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ไม่เปลี่ยนแปลงไปจากก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด

Hassing และคณะ (144) ได้รายงานว่ เมื่อรับยาคุมกำเนิด Eugynon (Ethinylestradiol 0.05 mg. & Norgestrel 0.5 mg.) ไม่มีระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด แต่ในการวิจัยนี้พบว่า ผู้หญิงที่รับยาคุมกำเนิด Eugynon จะมีระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์เพิ่มสูงขึ้น 0.46% จากระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิตก่อนที่จะรับยาคุมกำเนิด

มณฑิรา คันเกยูร และคณะ (39) ได้รายงานว่ เมื่อรับยาคุมกำเนิดชนิดฉีด Depo - provera (Depo - medroxyprogesterone acetate 150 mg.) และยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน Ovral จะมีผลทำให้ระดับปริมาณโพลีเอสเตอร์ในโลหิตลดต่ำกว่าปกติ แต่ในการวิจัยนี้ พบว่า ผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิดชนิดฉีด Depo - provera จะมีระดับปริมาณของโพลีเอสเตอร์ในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลงไปจากก่อนที่จะรับยาคุมกำเนิดชนิดนี้

นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับการรับยาคุมกำเนิดชนิดอื่นอีก ได้แก่

Gershberg และคณะ (135) ได้รายงานว่ ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดชนิดที่มี Norethynodrel 5 mg. & Mestranol 0.075 mg. เป็นเวลานานมากกว่า 10 เดือน จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณ

### โพลีเอสโตรเจนในโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Sachs และคณะ (138) รายงานไว้ว่า เมื่อใช้ยาคุมกำเนิด Ovulen (Ethinodiol diacetate & Mestranol) ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสโตรเจนในโลหิต

Glueck และคณะ (143) ได้รายงานไว้ว่า ผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด ที่ประกอบด้วย Quingestranol acetate 300 ไมโครกรัม ต่อวัน จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสโตรเจนในโลหิต

Bergstein และคณะ (146) รายงานไว้ว่า ผู้หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดชนิดผสมที่ประกอบด้วย Ethinylestradiol และ Progestogen ในขนาดต่าง ๆ กัน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในระดับปริมาณของโพลีเอสโตรเจนในโลหิต และ Spellacy กับคณะ (89) รายงานไว้ว่า ถ้าใช้ยาคุมกำเนิด Megestrol acetate 0.5 mg. ในผู้หญิงจะ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสโตรเจนในโลหิต ภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิดนี้เป็นเวลา 1 ปี

ยุพา ศุภเลิศ และคณะ (149) ได้รายงานไว้ว่า ผู้หญิงไทยที่ใช้ยาคุมกำเนิดแบบผสมที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกัน จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสโตรเจนในโลหิต ซึ่งในการวิจัยนี้ได้ใช้ยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทานแบบผสมที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันและยาคุมกำเนิดชนิดฉีด พบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณโพลีเอสโตรเจนในโลหิตไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ มีการเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้นในกลุ่มผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานแบบผสม ได้แก่ Eugynon และ Anovlar

ทั้งนี้เชื่อว่า ระดับปริมาณของโพลีเอสโตรเจนในโลหิตเปลี่ยนแปลงแตกต่างกันขึ้นอยู่กับอายุ (129, 161) เช่นเดียวกันกับการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิต ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงเลือกกลุ่มตัว

อย่างที่มีความใกล้เคียงกันทั้งอายุ ส่วนสูง น้ำหนัก และค่าเฉลี่ยของจำนวนการ  
ตั้งครรภ์ รวมทั้งสภาพสิ่งแวดล้อม

จากการวิจัยนี้ ได้ทำการทดลองโดยใช้ยาคุมกำเนิดทั้งชนิดรับประทาน  
และชนิดฉีดที่มีปริมาณและสัดส่วนของสเตอรอยด์ฮอร์โมนแตกต่างกันในผู้หญิงแต่ละ  
กลุ่ม มีจำนวน 5 กลุ่ม จะทำให้ระดับปริมาณของโฆเลสเทอรอลในโลหิต  
เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับรายงาน  
ข้างต้น (113, 136, 139, 142, 145) โดยพบว่า ในเดือนที่ 1 ผู้หญิงแต่ละกลุ่ม  
ที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน แตกต่างกันใน  
ขณะที่ส่วนประกอบของฮอร์โมนเอสโตรเจนเท่ากัน ไม่มีผลทำให้ระดับปริมาณ  
ของโฆเลสเทอรอลในโลหิตเปลี่ยนแปลง ( $r = 0$ ) ในเดือนที่ 2 ภายหลังจาก  
ที่ได้รับยาคุมกำเนิดแต่ละชนิด ไม่ว่าจะกลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ  
ของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน มากหรือน้อย ต่างก็ไม่มีผลทำให้ระดับปริมาณของ  
โฆเลสเทอรอลเปลี่ยนแปลง ( $r = 0$ ) ในเดือนที่ 3 ผู้หญิงทั้งหมด 5 กลุ่มที่  
ได้รับยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน แตกต่างกัน ไม่มีผล  
ทำให้ระดับปริมาณโฆเลสเทอรอลในโลหิตเปลี่ยนแปลงได้ และในเดือนที่ 4  
ของการใช้ยาคุมกำเนิดแต่ละชนิดที่มีส่วนประกอบของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน  
แตกต่างกัน ก็ไม่มีผลทำให้ระดับปริมาณโฆเลสเทอรอลในโลหิตเปลี่ยนแปลง  
เช่นเดียวกัน จึงสรุปได้ว่า ระดับปริมาณของโฆเลสเทอรอลในโลหิตจะเปลี่ยนแปลง  
หรือไม่นั้น ไม่ขึ้นอยู่กับปริมาณของฮอร์โมนโปรเจสโตเจน ที่ประกอบอยู่ใน  
ยาคุมกำเนิด ดังแสดงไว้ในตารางที่ 9, 10, 11, 12

กลไกของยาคุมกำเนิดที่ผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไตรกลีเซอ  
ไรด์ในโลหิต ได้มีผู้เสนอแนวความคิดไว้หลายประการ (5, 135, 137, 138)  
ตามปกติแล้วไขมันในอาหารเมื่อมาถึงลำไส้ ไตรกลีเซอไรด์จะถูก hydrolyzed  
ด้วยเอนไซม์ไลเปส (Lipase) จากตับอ่อน และขบวนการย่อยนี้เกิดน้ำดี  
ช่วยทำให้ไขมันถูก emulsified ทำให้เกิด hydrolysis ง่ายขึ้น ได้เป็นกรด

ไขมันอิสระ (Nonesterified Fatty acid or free Fatty acid), เบตาโมโนกลีเซอไรด์ (Beta - monoglyceride) และกลีเซอรอล (glycerol) ซึ่งจะถูกทำให้รวมกันเป็นไตรกลีเซอไรด์ใหม่หลังจากถูกดูดซึม แล้วจากนั้นจะเกิดการรวมกับโปรตีนที่เป็นพาหะกลายเป็นฉัยไลไมครอนเข้าสู่กระแสโลหิต เนื้อเยื่อไขมันส่วนใหญ่จะขจัดฉัยไลไมครอนจากกระแสโลหิตได้ ต่อมาเอนไซม์พอกไลโปโปรตีน ไลเปส (Lipoprotein Lipase, LPL) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่อยู่ในผนังหลอดเลือดฝอยซึ่งถูกกระตุ้นให้ออกฤทธิ์โดย Heparin จะเข้าทำหน้าที่ hydrolyse ไตรกลีเซอไรด์ในฉัยไลไมครอน แล้วปลดปล่อยกรดไขมันอิสระออกมาซึ่งเซลล์ไขมันจะเก็บเอาไว้ ส่วนไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) จะสลายตัวลงและสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่อยู่เสมอ ไตรกลีเซอไรด์จะถูก hydrolyzed โดยเอนไซม์ Lipase ของเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) ได้เป็นกรดไขมันอิสระและกลีเซอรอล ที่เนื้อเยื่อไขมันนั้น จะไม่มีเอนไซม์ที่สังเคราะห์ไตรกลีเซอไรด์กลับขึ้นมาใหม่จากกลีเซอรอล กรดไขมันอิสระจะรวมกับ Alpha - glycerophosphate ซึ่งได้มาจากเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคสภายในเซลล์ ดังนั้น กลูโคสภายในเซลล์จึงจำเป็นมาก ถ้าเกิดการขาดน้ำตาลกลูโคส เช่น ในรายที่อดอาหาร รายที่ขาดอินซูลิน (Insulin) หรือมีการทำลายมากกว่าการสร้าง กรดไขมันอิสระจะสะสมอยู่และซึมเข้าไปในกระแสโลหิต ทำให้ระดับของกรดไขมันอิสระในพลาสมาสูงขึ้นโดยยึดรวมกับแอลบูมิน (Albumin) และออกจากพลาสมาโดยเป็นแหล่งพลังงานของร่างกายแต่ถ้ามีมากเกินไปจะถูกขับเปลี่ยนกลับไปเป็นพวกเอสเทอร์ใหม่ คือ เป็นไตรกลีเซอไรด์ปลดปล่อยเข้าไปในกระแสโลหิตเป็นไตรกลีเซอไรด์ที่สร้างขึ้นภายในร่างกาย (8)

ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตที่สูงขึ้นกว่าปกติ

(Hypertriglyceridemia) ระหว่างที่ได้รับยาคุมกำเนิด อาจเกิดจากมีการเพิ่มขึ้นของ plasma input จากอาหารหรือแหล่งภายในร่างกาย (Endogenous sources) หรือการลดลงของการเคลื่อนที่ของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิต

หรือ อาจจากสาเหตุทั้ง 3 อย่าง (138) ซึ่งกลไกของปรากฏการณ์เหล่านี้เชื่อว่า เกิดได้หลายทาง คือ

1) การลดลงของ Postheparin lipolytic activity ที่เกิดจากผลของ Estrogen - gestagen หรืออาจเกิดจาก estrogen เพียงอย่างเดียว เชื่อว่า การลดลงของ Postheparin lipolytic activity นั้น ระบุปริมาณของ estrogen ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับระดับปริมาณของไขมันในโลหิตที่สูงขึ้น จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ห้อง พบว่า มีการลดลงของ Lipoprotein lipase activity ของ Adipose tissue ทำให้มีการลดลงของ heparin - releasable plasma activity มีผลทำให้การเคลื่อนที่ของไตรกลีเซอไรด์ลดลงมากขึ้น และการกำจัดไขมันโครอนเสื่อมลง จึงทำให้ไขมันโครอนยังคงอยู่ในกระแสโลหิตมากขึ้น (138,152)

2) การเพิ่มขึ้นของ Basal Immunoreactive Insulin (IRI) นั้น Spellacy (138) กล่าวว่า การเพิ่มระดับของ IRI เป็นเหตุให้มีการสังเคราะห์ไตรกลีเซอไรด์ในตับ กลไกที่ทำให้เกิดการเพิ่มของ IRI โดยการใช้ยาคุมกำเนิดยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่นอน การใช้ยาคุมกำเนิดทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และเป็นที่ยอมรับกันว่า การเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับ IRI แต่อัตราการเพิ่มของระดับ IRI นั้น สูงกว่าที่จะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ดังนั้น การเพิ่มระดับ IRI ที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดจึงน่าจะมีกลไกที่พิเศษออกไปจากการเพิ่มขึ้นของเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) Spellacy (153) เชื่อว่า การเพิ่มของ IRI ที่เกิดขึ้นนี้อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากเอสโตรเจนไปทำให้ระดับของ Growth hormone ในซีรัมเพิ่มขึ้น ซึ่งส่งผลให้มีการต่อต้านอินซูลิน (Insulin) ของเนื้อเยื่อหรือกล่าวอีกอย่างหนึ่ง คือ ไปสร้างภาวะ Insulin antagonism ขึ้นในเนื้อเยื่อทำให้ระดับของ IRI สูงขึ้น

3) การเปลี่ยนแปลงของการทำงานของตับ มีรายงานว่า ยาคุม

กำเนิกไปทำให้ตับทำหน้าที่ได้ไม่ปกติจนเกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสโลหิต ( Glucose Tolerance) และมีการเพิ่มระดับของไตรกลีเซอไรด์ขึ้น และการที่ตับทำหน้าที่ผิดปกตินี้ เป็นเพราะ เอสโตรเจนในยาคุมกำเนิก ซึ่งการเปลี่ยนแปลงในตับมีผลทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งในตับ (Cholestasis) ผู้ป่วยที่เป็นคิซานซนิค Cholestatic มักจะมีระดับของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตสูง ภาวะการเช่นนี้พบได้คล้ายคลึงกับการเป็นพิษต่อตับโดย ethanol แต่ ethanol ทำให้ระดับของไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นมากในระยะต้น แต่ไม่คงทนตลอดไป กับ ethanol ยังทำให้ระดับของกรดไขมันอิสระในซีรัมลดลง ส่วน mestranol ซึ่งเป็นพวกเอสโตรเจนที่มีอยู่ในยาคุมกำเนิกบางชนิดนั้น จะมีผลทำให้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้น และคงอยู่ตลอดเวลาที่ใช้ยาคุมกำเนิก และยังทำให้ระดับของกรดไขมันอิสระในซีรัมกลับเพิ่มขึ้น (135)

4) บทบาทของกรดไขมันอิสระ (Non - esterified fatty acids, NEFA) การมีระดับของกรดไขมันอิสระในกระแสโลหิตสูง อาจทำให้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นด้วย เพราะกรดไขมันอิสระที่มีระดับเพิ่มขึ้นจะไปกระตุ้นให้ไลโปโปรตีน ( Lipoprotein) ถูกสร้างขึ้นมาและหลั่งออกมามาก การกระตุ้นให้มีการสร้างไลโปโปรตีนมากขึ้นนี้เป็นผลสืบเนื่องมาจากการเพิ่มปริมาณของกรดไขมันอิสระที่ออกมาจาก Peripheral tissue ทางหนึ่ง หรือการเพิ่มการคุกคามของกรดไขมันอิสระที่ตับอีกทางหนึ่ง ซึ่งในทางนี้ อินซูลิน (Insulin) จะเข้ามามีบทบาท กล่าวคือ อินซูลินจะไปเร่งการคุกคามของกรดไขมันอิสระที่ตับและยังไปเร่งการสร้างไตรกลีเซอไรด์จากน้ำตาลกลูโคสอีกด้วย ฉะนั้นยาคุมกำเนิกที่มีผลทำให้ระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นนั้นอาจเป็นเพราะไปเร่งการหลั่งอินซูลินออกมาสู่กระแสโลหิต แล้วอินซูลินไปเร่งการสร้างไตรกลีเซอไรด์ที่ตับโดยใช้กรดไขมันอิสระที่มีระดับเพิ่มขึ้นจากการใช้ยาคุมกำเนิก (137)

ส่วนกลไกในการเพิ่มขึ้นของระดับปริมาณไขมันคอเลสเตอรอลในโลหิตของผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิก ยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน แต่การที่ระดับปริมาณของไขมันคอเลสเตอรอลในโลหิตไม่เปลี่ยนแปลงอาจเป็นไปได้เนื่องจากการตอบสนอง

คอสมอร์โมนโปรเจสโตเจน ในยาคุมกำเนิดหรือจากการกดหน้าที่ของรังไข่ในผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิด (137)

แต่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของไคเลสเตอรอลขนาดปานกลางเท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับค่าปกติโดยทั่วไป และค่าจากก่อนที่จะได้รับยาคุมกำเนิด ส่วนการเปลี่ยนแปลงของระดับปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของยาคุมกำเนิดที่ใช้ และระยะเวลาของการใช้ยาคุมกำเนิดเหล่านั้น ถ้าได้รับยาคุมกำเนิดเป็นเวลานานย่อมจะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันได้ เนื่องจากการที่มีระดับปริมาณของไตรกลีเซอไรด์ในโลหิตเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในผู้หญิงไทยที่ได้รับยาคุมกำเนิด

ผลแทรกซ้อนที่พบได้ง่าย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นตามใบหน้า ปวดศีรษะ เจ็บท้องบริเวณเต้านม ปวดท้องเวลามีประจำเดือน ประจำเดือนออกกระปริกกระปรอย ประจำเดือนขาดหายไปเลย และน้ำหนักตัวเพิ่ม มักเกิดขึ้นในผู้หญิงภายหลังจากที่ได้รับยาคุมกำเนิด ในการวิจัยนี้จะเห็นได้ว่า ผู้หญิงที่ได้รับยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานมีทั้งหมด 4 กลุ่ม คือ ในกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Norinyl® I - Fe จะเกิดการแทรกซ้อน ผื่นตามใบหน้า 30%, เจ็บท้องบริเวณเต้านม 10% ปวดท้องเวลามีประจำเดือน 10%, ประจำเดือนออกกระปริกกระปรอย 10%, ประจำเดือนขาดหายไปเลย 10%, และน้ำหนักตัวเพิ่ม 40% ในกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Eugynon จะเกิดอาการแทรกซ้อนผื่นตามใบหน้า 20%, ปวดท้องเวลามีประจำเดือน 10%, ประจำเดือนออกกระปริกกระปรอย 10% และน้ำหนักตัวเพิ่ม 20% ในกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Gynovlar จะเกิดอาการแทรกซ้อนคลื่นไส้ อาเจียน 10%, ผื่นตามใบหน้า 10%, ปวดท้องเวลามีประจำเดือน 10%, ประจำเดือนออกกระปริกกระปรอย 10%, ประจำเดือนขาดหายไปเลย 10% และน้ำหนักตัวเพิ่ม 40% และในกลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด Anovlar จะเกิดอาการแทรกซ้อนคลื่นไส้ อาเจียน 20%, ผื่นตามใบหน้า 10% ปวดศีรษะ 10%, ปวดท้องเวลามีประจำเดือน 20%, ประจำเดือนออก

ภาวะปริศนาระปรอย 20%, ประจำเดือนขาดหายไปเลย 20% และน้ำหนักตัวเพิ่ม 30% และอีกกลุ่มหนึ่ง คือ กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มผู้หญิงที่ได้รับยาฉีดคุมกำเนิด Depo-provera จะเกิดอาการแทรกซ้อนคลื่นไส้อาเจียน 10%, ปวดศีรษะ 10%, ปวดท้องเวลามีประจำเดือน 10%, ประจำเดือนออกก่ปริศนาระปรอย 20%, ประจำเดือนขาดหายไปเลย 50% และน้ำหนักตัวเพิ่ม 60% กลุ่มที่เกิดผลแทรกซ้อนได้มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ คือ กลุ่มของผู้หญิงที่ใช้อยาคคุมกำเนิด Anovlar ยกเว้น กลุ่มที่ใช้อยาฉีดคุมกำเนิด Depo - provera ที่เกิดอาการแทรกซ้อนได้มากเช่นเดียวกัน สรุปได้ว่า ถ้าใช้อยาคคุมกำเนิดชนิดรับประทานแบบผสมที่มีส่วนประกอบของโปรเจสโตเจนมาก ในยาเม็ดคุมกำเนิด จะเกิดอาการแทรกซ้อนได้มาก ส่วนการใช้อยาฉีดคุมกำเนิดจะทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนได้มาก และเกิดเป็นส่วนใหญ่ในผู้หญิงที่ใช้อยาฉีดคุมกำเนิดทั้งอาการแทรกซ้อนมักจะเป็นเวลานานด้วย