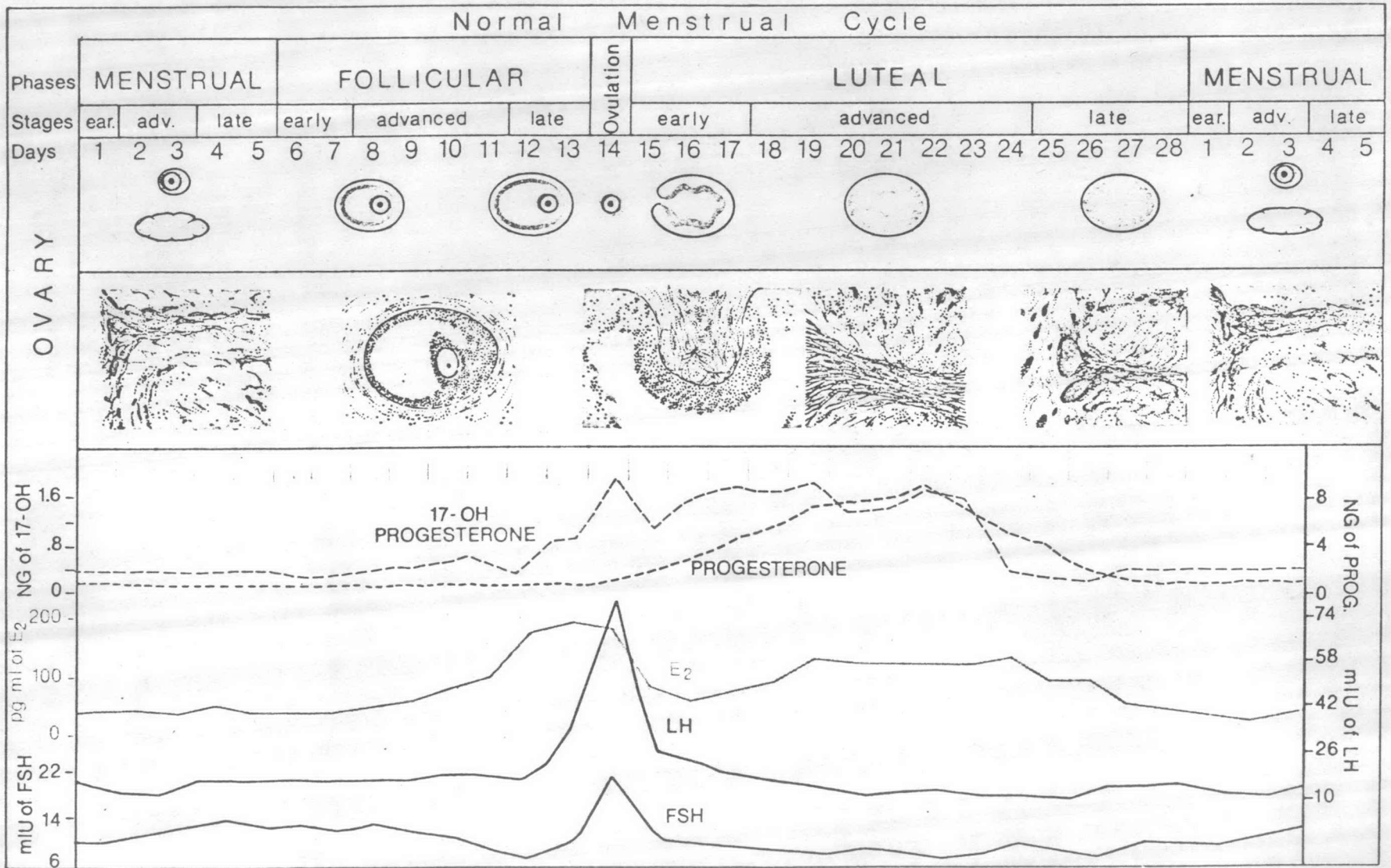




การศึกษาเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง รายละเอียดในเรื่องการสืบพันธุ์ของมนุษย์หรือสัตว์เลี้ยงเป็นแนวทางที่จะนำไปสู่การวางแผนครอบครัวที่ดีและปลอดภัย ในปัจจุบันการวางแผนครอบครัว กำลังเป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่งของโลก โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทยด้วยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาอิทธิพลของฮอร์โมนเพศต่าง ๆ ต่อการเจริญพันธุ์หรือรอบเดือนของสตรีและพบว่าฮอร์โมนที่สำคัญหลายชนิดมาควบคุม คือ Follicular Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Estrogen, Progesterone กล่าวคือ FSH ซึ่งหลั่งจาก Anterior Pituitary Gland ทำหน้าที่ไปกระตุ้น Primary Follicles ในรังไข่ให้เจริญเติบโตและสร้าง Hormone Estrogen ซึ่งจะไปกระตุ้นเยื่อมดลูก (Endometrium) ให้หนาขึ้น เป็นระยะ Proliferative Phase (วันที่ 1 - 14 ของรอบเดือน) ถ้าระดับฮอร์โมน จะเห็นวาระคัมของ Estrogen ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนถึงระยะที่ Follicle โตเต็มที่ พร้อมทั้งจะปล่อยไข่ออกมา ซึ่งเป็นประมาณวันที่ 13 ของรอบเดือน ระดับ Estrogen สูงขึ้นระยะหนึ่งเป็น Peak เรียกว่า "Estrogen Surge" ซึ่งเชื่อว่ามีผลไปกระตุ้น Hypothalamo - Pituitary Axis ให้หลั่ง FSH & LH ออกมามากพอที่จะทำให้ Follicle แตกและไข่อุดออกมาได้ เรียกว่า "Ovulation" นอกจากนี้ปัจจุบันยังเป็นที่ยอมรับแล้ววาระคัมของ Progesterone ก็สูงขึ้นระยะหนึ่งก่อนที่จะมี Ovulation เช่นกัน ซึ่งนักวิทยาศาสตร์บางท่านเรียกว่า "Progesterone Surge" เมื่อไข่ตกแล้ว Corpus Luteum ก็จะทำหน้าที่สร้าง Estrogen และ Progesterone ทำให้ระดับของฮอร์โมนเหล่านี้สูงขึ้นในครึ่งหลังของรอบเดือน ซึ่งระดับของฮอร์โมนจะสูงพอที่จะ Initiate Negative Feedback Mechanism ไปยัง Hypothalamo - Pituitary Axis ได้ ดังนั้น คนเราจึงมีไข่ตกเพียงรอบเดือนละ 1 ครั้งเท่านั้น ถ้าไข่ถูกผสมระดับของฮอร์โมน Estrogen และ Progesterone ก็จะยิ่งสูงขึ้น ซึ่งจะไปทำให้ไม่มีการหลั่ง Follicular Stimulating Hormone และ Luteinizing Hormone



Schematic representation of interactions of ovary, genital tract, and pituitary during ovulatory menstrual cycles

117 1

จึงไม่มี Ovulation ไปตลอดระยะเวลาของการตั้งครรภ์

เมื่อทราบถึงกลไกการควบคุมการหลังของฮอร์โมน ที่จะทำให้มีการตกไข่หรือ
ห้ามไม่ให้มีการตกไข่ นักวิทยาศาสตร์จึงนำความรู้นี้มาใช้ให้เป็นประโยชน์ที่สำคัญ คือ
ช่วยในการวางแผนครอบครัว หรือ ช่วยให้ผู้มีบุตรยากได้มีผู้สืบสกุลตามความปรารถนาได้
แต่ปัญหาของประเทศไทยในปัจจุบัน คือ การเพิ่มจำนวนประชากรในอัตราที่ค่อนข้างสูง
และตามแผนพัฒนาแห่งชาติก็มีเป้าหมายที่จะลดอัตราการเพิ่มจากร้อยละ 3.0 เป็น 2.4
และ 2.1 ภายในปี 2524 จึงตั้งหน่วยงานวางแผนครอบครัวบริการประชาชน ตั้งแก่การ
ทำหมันทั้งหญิงและชาย การแจกถุงยางอนามัย การใส่ห่วง (IUD = Intra
Uterine Device) การให้ยาคุมกำเนิด รวมทั้งการฉีดยาคุมกำเนิดและแนะนำวิธีการ
คุมกำเนิดต่าง ๆ ควบ และจากรายงานต่าง ๆ พบว่าการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับ-
ประทาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิดที่มี Estrogen และ Progesterone รวมกัน เป็น
วิธีที่สตรีในวัยเจริญพันธุ์นิยมมากที่สุดวิธีหนึ่ง

เมื่อผู้ใช้ยากันมาก ๆ จึงพบว่า "ยาเม็ดคุมกำเนิด" มีข้อเสียต่าง ๆ มากมาย
ทั้งที่เป็นอันตราย และไม่เป็นอันตราย (1) เช่นอาการคลื่นไส้อาเจียร, มีนังศีรษะ,
เป็นไข้ เป็นคัน ซึ่งถ้าทนไหวขาดก็อดกันไปอีก 2 - 3 เดือน อาการดังกล่าวก็อาจหาย
ไปเองได้ แต่ฤทธิ์ข้างเคียงที่เป็นอันตราย เช่น Thromboembolic Disorders (2)
ต่าง ๆ รวมทั้ง Pulmonary Embolism (2) ซึ่งอาจทำให้ตายได้ยังคงมีอยู่ จึง
ได้มีผู้พยายามหาสาเหตุของข้อเสียนี้ และเชื่อว่าเป็นผลจาก Estrogen (3) - (5)

ดังนั้น Drug Safety Committee จึงแนะนำให้ลดขนาดของ Estrogen ในยาเม็ดคุม
กำเนิดลง โดยกำหนดให้มี Estrogen ไม่เกิน 50 μg (3) แต่ก็ยังพบมีฤทธิ์ข้างเคียง
ต่าง ๆ ของ Estrogen อยู่ จึงได้มีผู้พยายามลดขนาดของ Estrogen ลงไปอีก (3)
และพบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มี Estrogen เพียง 30 μg ก็มีประสิทธิภาพดี (4) จึงมีผู้
หันมานิยมใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดที่มี Estrogen 30 μg มากขึ้นเรื่อย ๆ เพราะ
เสี่ยงต่ออันตรายจาก Estrogen น้อยกว่าเดิม

ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดของยาเม็ดคุมกำเนิดจะมีมากน้อยเพียงใดก็ขึ้นอยู่กับ
 ระดับของยาซึ่งในทันทีคือฮอร์โมน Estrogen และ Progesterone ในเลือด
 (Bioavailability) เช่นเดียวกับยารักษาโรคทุกชนิดและระดับของ "ยา" จะสูงหรือต่ำ
 ก็ขึ้นอยู่กับความสามารถในการดูดซึมยา จากทางเดินอาหารของแต่ละบุคคลและความสามารถ
 ของตับและไต ในการทำลายและขับถ่าย "ยา" ออกจากร่างกาย ซึ่งสิ่งต่าง ๆ เหล่านี้
 นอกจากจะขึ้นอยู่กับสภาพทางสรีรวิทยาแล้ว ยังมีสิ่งต่าง ๆ อีกมากที่จะทำให้ระดับของ "ยา"
 ในเลือดเปลี่ยนแปลงไป เช่น การรับประทานอาหารหรือยาบางชนิด ที่มีผลต่อการดูดซึมของ
 ยาเม็ดคุมกำเนิดหรือการที่ตับและไต ทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น รับประทานกระสุนหรือยับยั้งการ
 ทำงานของ Enzymes ต่าง ๆ ในตับ ซึ่งจะทำให้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ถูกดูดซึมเข้าไปแล้วถูก
 ทำลายเร็วขึ้นหรือช้าลง เป็นต้น ภาวะระดับของ Estrogen ที่รับประทานเข้าไป ไม่สูงพอ
 ก็จะมี Spotting หรือ Break Through Bleeding ได้ และถ้าระดับ Estrogen
 น้อยลงไปอีก ก็จะไม่เพียงพอที่จะไปกด Hypothalamo - Pituitary axis ผลก็คือ
 มี FSH และ LH มากกระตุ้นให้ Follicles เจริญเติบโต และมี Ovulation ได้
 การใส่ยาเม็ดคุมกำเนิดก็จะมีผลในการป้องกันการตั้งครรภ์

ดังนั้นการใส่ยาเม็ดคุมกำเนิด ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังบางชนิดอาจไม่ได้ผล ซึ่งอาจ
 เกิดจากพยาธิสภาพของผู้ป่วยเอง หรือปฏิกิริยาระหว่างยาที่ใช้รักษาหรือควบคุมอาการโรค
 เรื้อรังนั้น ๆ กับยาคุมกำเนิด ทำให้ระดับของฮอร์โมนที่รับประทานเข้าไปน้อยลงกว่าระดับ
 ที่ต้องการ (Minimum Effective Concentration = M.E.C.) ก็ได้

ดังนั้นคนที่เคยใส่ยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นประจำโดยที่ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับ Spotting
 หรือ Break Through Bleeding เลย ก็อาจพบปัญหานี้ได้ เมื่อสตรีผู้นั้นรับประทานยา
 บางอย่างรวมด้วย และมีหลายรายที่เกิดตั้งครรภ์ขึ้น ทั้ง ๆ ที่รับประทานยาคุมกำเนิดอยู่
 เป็นประจำ เช่น Dossetor (6) รายงานว่าคนไข้ซึ่งรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นประจำ
 แต่เกิดเป็น Otitis Media หรือ Tonsillitis จนต้องใส่ยา Ampicillin
 เกิดตั้งครรภ์ขึ้น 3 ราย ทั้ง ๆ ที่คนไข้ไม่เคยรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดเลย ที่เป็น
 เช่นนี้อาจเป็นเพราะ Ampicillin (7) ไปลดการดูดซึมของ Estrogen ในยาเม็ดคุม-

กำเนิด จึงทำให้ระดับของ Estrogen ในเลือดไม่สูงพอที่จะ Inhibit Ovulation นอกจากนี้ ยังมีผู้พบว่า Penicillin (8), Neomycin (9) ก็อาจจะลดการดูดซึมของ Estrogen ได้เช่นกัน (10)

ยาบางชนิด เช่น Rifampicin (11) - (13) Diphenylhydantoin (D.P.H.) (15), (18) Phenobarbital Sodium, (16), (20) เมื่อให้รวมไปด้วยกับยาเม็ดคุมกำเนิด จะไปทำให้เกิด Spotting และ Break Through Bleeding มากขึ้น บางครั้งก็ทำให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดเสียไปจนเกิดตั้งครรภ์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Rifampicin พบว่าสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโดยดื้อมาตลอดเกิดเป็นวัณโรค และได้รับ Rifampicin เกิดตั้งครรภ์ถึง 2 ครั้ง ดังนั้น FDA (Food Drug Administration) ของสหรัฐอเมริกา จึงกำหนดให้ใส่คำเตือนลงในเอกสารกำกับยาของ Rifampicin โดยแนะนำให้ใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย (16), (18), (23) ทั้งนี้เพราะ Rifampicin (11) - (13) สามารถกระตุ้นการทำงานของ Enzymes ในตับให้ทำลายยาคุมกำเนิดได้เร็วขึ้นและระดับของ Estrogen ในเลือดจึงต่ำกว่าที่จะยับยั้งการตกไข่ได้ Diphenylhydantoin (15) - (18) และ Phenobarbital Sodium (15), (16), (20), (24), (27), (28) ก็ทำให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดเสื่อมลงโดยกลวิธานเดียวกัน

จากนี้ก็จะเห็นได้ว่า ยังมีการใช้ยาคุมกำเนิดที่มี Estrogen ขนาดต่ำ ๆ มากขึ้นเพียงไร ในโอกาสที่ระดับของฮอร์โมน Estrogen ในเลือดจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยอิทธิพลจากสิ่งต่าง ๆ ก็ย่อมมีมากขึ้นเท่านั้น และ "การช้อยาใช้เอง" ก็ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยอยู่ ดังนั้น โอกาสที่ผู้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดจะรับประทาน "ยาอื่น ๆ" ร่วมด้วย ย่อมมีมากและถ้าเกิดการตั้งครรภ์ขึ้น ก็อาจจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพของมารดา ในกรณีที่มารดามีโรคประจำตัวบางอย่างที่การตั้งครรภ์อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้และทารกในครรภ์ก็อาจจะพิการหรือมีความผิดปกติได้หลายอย่าง เพราะการที่เกิดตั้งครรภ์ขึ้นในขณะที่รับประทานยาคุมกำเนิด เป็นเหตุให้ทารกในครรภ์ต้องได้รับฮอร์โมนเพศจากยาเม็ดคุมกำเนิด ตั้งแต่เริ่มปฏิสนธิขึ้นมาซึ่งอาจทำให้เกิด Virilization หรือความผิดปกติ

อื่น ๆ ได้ ตามรายงานของ NIH เมื่อเร็ว ๆ นี้ นอกจากนี้ทารกยังอาจได้รับ "ยา" อื่น ๆ ซึ่งอาจจะต้องรับประทานติดต่อกันเป็นเวลานาน เพื่อควบคุมพยาธิสภาพของมารดาโดยไม่ทราบว่ายานั้นอาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ แต่มารดาไม่ทราบว่าตั้งครรภ์เพราะเคยใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดโดยตลอด เช่น คนไข้ที่ได้รับยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นโรคลมชัก และแพทย์ให้รับประทานยา DPPH เพื่อควบคุมอาการชักเกิดตั้งครรภ์ (29) ขึ้น ทารกในครรภ์ย่อมจะได้รับยาทั้งสองชนิดนี้ด้วย โดยเฉพาะในระยะ 2 - 3 อาทิตย์แรกของการตั้งครรภ์ ซึ่งมารดายังไม่ทราบ ดังนั้น ทารกที่จะคลอดออกมาอาจจะมี Cleft Lip หรือ Palate ซึ่งเป็นผลจากยา Diphenylhydantoin หรือมี Virilization ซึ่งเป็นผลจาก Estrogen และ Progestogen ในยาเม็ดคุมกำเนิดได้ สิ่งต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นนี้ย่อมจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพจิต และเศรษฐกิจของทั้งบิดา มารดาและประเทศชาติ

ดังนั้น จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่จะศึกษาคนคว้าวามีองค์ประกอบ (Factors) ใดบ้างที่อาจจะทำให้ประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดเสื่อมเสียไป ซึ่งการคนคว้าวิจัยที่ทำต่อไปนี้ จะพุ่งเล็งถึงองค์ประกอบที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือ "ยา" ชนิดต่าง ๆ ที่ใช้กันมากในประเทศไทยเรา และโคพยายามหารูปแบบที่เหมาะสมที่จะใช้ศึกษาว่ามียาชนิดใดบ้างที่อาจจะลดระดับของยาเม็ดคุมกำเนิดในเลือดจนทำให้หมดประสิทธิภาพไปได้ เพื่อจะได้หาทางหลีกเลี่ยงจากปัญหาต่าง ๆ ดังกล่าวข้างตน