

การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8

เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง ในหญิงวัยหมดระดู

ดลพร ทวีถาวรสวัสดิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ปีการศึกษา 2564

**THE EFFICACY OF ORAL COMBINED SUPPLEMENT W8
ON MENOPAUSAL SYMPTOMS IN POST-MENOPAUSAL WOMEN**

DOLLAPORN TAWEETHAVONSAWAT

This Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program

in Anti-Aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine Dhurakij Pundit University

Academic Year 2021



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง ในหญิงวัยหมดระดู
เสนอโดย	แพทย์หญิงฉลพร ทวีถาวรสวัสดิ์
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา	เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์(ร่วม)	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันศักดิ์ ศุกระฤกษ์

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ
(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิทธิ์)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์(ร่วม)
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันศักดิ์ ศุกระฤกษ์)

..... กรรมการ
(ดร.นายแพทย์ ภาวิธ หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่10... เดือน ...ก.ค.๒๕๖๕... พ.ศ. ...2๕๖๕.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง ในหญิงวัยหมดระดู
ชื่อผู้เขียน	ฉลพร ทวีถาวรสวัสดิ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผศ.นพ.พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

อาการวัยทองส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในผู้หญิงวัยหมดระดูเนื่องมาจากการพร่องของฮอร์โมนเพศโดยเฉพาะฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) มีการใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์ทดแทนเพื่อบรรเทาอาการวัยทองและป้องกันภาวะกระดูกพรุน แต่การใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์ทดแทนใช้ในระยะยาวอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงเรื่องมะเร็งเต้านม ดังนั้นผู้หญิงวัยหมดระดูบางกลุ่มจึงเลือกที่จะใช้การรักษาแบบไม่ใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์ การใช้พืชสมุนไพรที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (phytoestrogen) จึงเป็นทางเลือกหนึ่ง การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดูและศึกษาถึงผลเสียหรือผลข้างเคียงอันเนื่องมาจากการรับประทานสารเสริมอาหาร W8

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงคลินิก ศึกษาจากผู้เข้าร่วมวิจัยในเพศหญิงสุขภาพดี 48 คน อายุ ระหว่าง 45 ถึง 65 ปี มีอาการวัยทอง จากประเมินอาการวัยทองโดยใช้แบบประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified green climacteric scale) มีคะแนนมากกว่า 15 แบ่งเป็นสอง

กลุ่มอย่างสุ่ม (double blind randomized control trial) กลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 (n=24) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n=24) โดยรับประทานวันละ 1 แคปซูลเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยประเมินอาการวัยทองและชั่งน้ำหนัก วัดความดัน วัดชีพจรและประเมินอาการข้างเคียง

ผลการศึกษาพบว่าคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 28.58 ± 9.20 คะแนน เป็น 13 ± 5.63 คะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และลดลงเป็น 8.75 ± 5.81 คะแนนในสัปดาห์ที่ 12 และพบว่าคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองลดลงในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน จาก 27.21 ± 11.67 คะแนน เป็น 18.38 ± 8.70 คะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 18.75 ± 9.39 คะแนนในสัปดาห์ที่ 12 ทั้งนี้คะแนนระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกคะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านกลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (Vasomotor symptoms) กลุ่มอาการด้านกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal symptoms) กลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (Genitourinary symptoms) มีคะแนนที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาไม่มีรายงานผู้ร่วมวิจัยมีอาการไม่พึงประสงค์และผลการตรวจสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ

กล่าวโดยสรุป การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสารเสริมอาหาร W8 เป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดูที่สุขภาพดี

Thesis title	The Efficacy of Oral Combined Supplement W8 On Menopausal Symptoms in Post-menopausal women
Author	Dollaporn Taweethavonsawat
Thesis advisor	Asst. Prof. Mart Maiprasert, M.D.
Thesis co-advisor	Asst. Prof. Pansak Sugkraroek, M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Menopausal symptoms reduced the quality of life in post-menopausal women, mainly due to estrogen deficiency. Postmenopausal hormone therapy (HT) has been shown to effective in treatment of climacteric symptomatology and in the prevention of osteoporotic fractures. Moreover, long-term HT with administration of estrogens and progestins has been associated with the risk of breast cancer, while estrogens, alone or in association to progestins, increase the risk of thrombosis. Consequently, many women favor the use of nonhormonal therapies to treat menopause-related symptoms. Phytoestrogens are plant compounds with estrogen-like biological activity and have been proposed as a replacement to estrogen deficiency to menopause. The aim of this study was to evaluate the results of oral combined W8 on menopausal symptoms in post-menopausal women.

The study design was randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. 48 healthy post-menopausal women aged between 45-65 years old were enrolled and randomly assigned into treatment group (n=24) and placebo group (n=24). W8 were administered 1 capsule

per day for 12 weeks in the treatment group, while the other group received a placebo.

Menopausal symptoms were evaluated by The Thai version of Modified green climacteric scale at baseline, week 6th, week 12th of the study. The Chi-square test, independent t test, and repeated-measures analysis of variance were used to analyze the data.

Menopausal symptoms score significantly decreased from 28.58 ± 9.20 to 8.75 ± 5.81 in the treatment group and from 27.21 ± 11.67 to 18.75 ± 9.39 in the placebo group ($p < 0.05$) at week 12th. However, this decrease was lower in the treatment group than in the placebo group. The intergroup difference was statistically significance ($p < 0.05$); reflected by significant improvement in the vasomotor symptoms ($p < 0.001$), psychogenic symptoms ($p < 0.001$), musculoskeletal symptoms ($p < 0.001$) and urogenital symptoms ($p < 0.001$) domains of the treatment group. No side effects were observed in the treatment group, but we detected a significant reduction in diastolic blood pressure in comparison to baseline.

Conclusion: Our study suggests that the intake of these oral combined supplement W8 can improve menopausal symptoms in healthy postmenopausal women.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้อย่างลุล่วงสมบูรณ์ โดยได้รับความอนุเคราะห์อย่างยิ่งจาก ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ และ ผศ.นพ.พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ความสำเร็จในครั้งนี้เกิดได้ด้วยความกรุณาของท่านอาจารย์ นอกจากนี้ขอขอบพระคุณคณะกรรมการทุกท่าน ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการแก้ไขและให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยครั้งนี้มีคุณค่ามากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่า ถ้าปราศจากทุกท่านแล้ว งานวิจัยชิ้นนี้ก็ไม่สามารถสำเร็จลุล่วงได้ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่าน ที่คอยอำนวยความสะดวก เอื้อเฟื้อสถานที่ตลอดจนเป็นธุระงานด้านเอกสาร อีกทั้งคอยประสานงานด้านต่างๆ ผู้วิจัยรู้สึกทราบบ้างในความช่วยเหลือและขอขอบพระคุณอย่างสูงจากใจจริง

คุณค่าและประโยชน์ที่มีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขออุทิศให้บิดามารดาที่ให้กำเนิด และเลี้ยงดูให้การศึกษา ตลอดจนครูบาอาจารย์และผู้ที่มีพระคุณทุกท่านที่มีส่วนในการวางรากฐานการศึกษาให้แก่ผู้วิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ดลพร ทวีถาวรสวัสดิ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	๖
กิตติกรรมประกาศ.....	๗
สารบัญตาราง.....	๗
สารบัญภาพ.....	๗
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	4
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	4
1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.6 นิยามคำศัพท์.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 ทบทวนวรรณกรรมวัยหมดระดู.....	6
2.2 การใช้ฮอร์โมนทดแทนในการรักษาอาการวัยทอง และความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง.....	11
2.3 ชนิดของตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน.....	12
2.4 ไฟโตเอสโตรเจน.....	12
2.5 ข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารเสริมอาหาร W8.....	22
2.6 แบบประเมินอาการวัยทอง.....	23
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	24
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	24
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	24
3.3 เกณฑ์การคัดเข้าโครงการวิจัย.....	25

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.4 เกณฑ์การคัดออกจากโครงการวิจัย.....	25
3.5 เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	25
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล.....	26
3.7 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	27
3.8 Flow chart diagram.....	29
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
4. ผลการวิจัย.....	31
4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง.....	32
4.2 ผลการศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการ บรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู	34
4.3 ผลการประเมินความพึงพอใจ.....	42
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	45
5.1 อภิปรายผล.....	45
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	48
5.3 สรุป.....	49
บรรณานุกรม.....	50
ภาคผนวก.....	59
ก. หนังสือแสดงเจตนาเข้าร่วมงานวิจัย.....	60
ข. แบบบันทึกข้อมูล.....	63
ค. แบบประเมินความพึงพอใจ.....	69
ง. แบบประเมินอาการวัยทอง.....	72
ประวัติผู้เขียน.....	74

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.6 ตารางสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัยของปริมาณที่อยู่ในส่วนผสมแต่ละชนิด.	22
3.6 ตารางส่วนประกอบสารเสริมอาหาร W8.....	26
4.1 ตารางแสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มการศึกษา.....	33
4.2.1 คะแนนประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified green climacteric scale) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12.....	40
4.2.2 การตรวจร่างกายในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12.....	41
4.3 ความพึงพอใจต่อผลที่ได้รับในด้านการลดลงของอาการวัยทอง.....	43



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.4.1 แหล่งที่มาและชนิดของเอสโตรเจนที่พบในอาหาร.....	13
2.4.2 แสดงลักษณะโครงสร้างทางเคมีของ phytoestrogen.....	14
2.4.3 แสดงถึงคุณสมบัติต่างๆของ Cordyceps.....	17
4.1 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนอาการวัยทอง ของกลุ่มที่ได้รับสาร เสริมอาหาร W8และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12.....	35
4.2 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Vasomotor symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8และกลุ่มที่ ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12.....	36
4.3 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการทางจิตประสาท (Psychogenic symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8และกลุ่มที่ ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12.....	37
4.4 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่ม ที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12.....	38
4.5 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดิน ปัสสาวะ (Genitourinary symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12.....	39

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and the significant of the problem)

ปัจจุบันประชากรโลกมีอายุยืนยาวมากขึ้น เนื่องจากความเจริญก้าวหน้าของเทคโนโลยีและวิทยาศาสตร์ โดยเฉพาะทางการแพทย์ การรักษาและการป้องกันโรคเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้สตรีมีชีวิที่ยืนยาวถึงช่วงวัยหมดระดู(Menopause) และผู้หญิงวัยหมดระดูหลายรายมีประสบการณ์ของอาการวัยทอง (Menopausal symptoms) ซึ่งอาการวัยทองมีอาการและอาการแสดงหลากหลายโดยหนึ่งในกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยคือ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ(vasomotor symptoms) ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ(Hot flush) และอาการเหงื่อออกตอนกลางคืน(night sweats)ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 75 ของผู้หญิงอายุ 50 ปีขึ้นไป (1) ซึ่งความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในเชิงลบทางด้านอารมณ์และจิตใจ เช่น การนอนไม่หลับ กระวนกระวาย อารมณ์หงุดหงิด โมโหง่าย ไม่มีสมาธิ อ่อนเพลีย เป็นต้น ซึ่งสภาวะดังกล่าวส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตต่อตนเอง ครอบครัว และสังคม (2)

เมื่ออายุที่มากขึ้นการทำงานของรังไข่ที่ปล่อยตัวลงส่งผลให้การผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาของระบบอวัยวะต่างๆที่สำคัญ 4 ระบบ อันได้แก่ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบโครงกระดูก ระบบทางเดินปัสสาวะ และอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอก ดังนั้นอาการแสดงหลักของวัยหมดระดูได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกกลางคืน นอนไม่หลับ ช่องคลอดแห้ง อารมณ์แปรปรวน อีกทั้ง ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนยังมีความเสี่ยงต่อการเกิด โรคกระดูกพรุนและโรคหัวใจและหลอดเลือด(3)

ปัจจุบันการรักษาอาการวัยทองโดยการให้ฮอร์โมนทดแทน (Hormone Replacement Therapy) มีมาเป็นเวลานานและใช้กับผู้ที่ที่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่ชัดเจนเพื่อช่วยลดอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิต อาการที่เป็นข้อบ่งชี้หลักได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ และ อาการอึกเสบของช่องคลอด และเพื่อป้องกันภาวะโรคกระดูกพรุนโดยฮอร์โมนที่มีการใช้คือ เอสโตรเจน และ โปรเจสเตอโรน ซึ่งเป็นกลุ่มฮอร์โมนสังเคราะห์ที่ผลิตจากม้า(4) แต่มีรายงานพบว่าการใช้ฮอร์โมนทดแทนที่เป็น เอสโตรเจนอย่างเดียว เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำแต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงในโรคหลอดเลือดหัวใจและมะเร็งเต้านม(5) และจากการรวบรวมบทความของ Cochrane ทั้งหมด 23 การศึกษา มากกว่า 42,000 ผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่า การใช้ฮอร์โมนทดแทนเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ อัมพาต(stroke) มะเร็งเต้านม(breast cancer) โรคถุงน้ำดี(gall bladder disease) และไม่ควรใช้ฮอร์โมนทดแทนเพื่อป้องกันการเกิดโรค เนื่องจากอาจเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในการใช้มากกว่าประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นในแง่ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคความจำเสื่อม(6)

ไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) เป็นสารสกัดจากธรรมชาติและพืชสมุนไพรเป็นอีกหนี่งทางเลือกในการนำมาช่วยลดอาการวัยทอง ที่สามารถออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งสารสกัดจากธรรมชาติไม่ได้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง ทั้งนี้สารสกัดจากธรรมชาติและพืชสมุนไพรนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีอาการวัยทอง และทดแทนการใช้ฮอร์โมนทดแทน(7)

ถั่วเหลือง(soy) เป็นพืชที่ได้รับการบริโภคทั่วโลก เป็นแหล่งของไอโซฟลาโวน (isoflavone) ซึ่งอยู่ในกลุ่มฮอร์โมนเอสโตรเจนจากพืช(phytoestrogen) isoflavones สามารถจับกับตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน(estrogen receptor)อย่างจำเพาะ โดยเฉพาะ ตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนเบต้า (estrogen receptor beta; ER β) (8) จึงเชื่อว่าสามารถนำมาลดอาการวัยทองได้ และจากการศึกษาผลของการใช้ Soy isoflavone ในกลุ่มวัยหมดประจำเดือนพบว่าสามารถลดอาการวัยทองได้จากการประเมินโดยใช้ Menopausal Rating Scale(MRS)(9)

ถั่งเช่า(Cordyceps) หรือหญ้าหนอน จัดเป็นพืชสมุนไพรจีนที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน ในตำราแพทย์แผนจีนคุณสมบัติหลากหลายเพื่อใช้ดูแลสุขภาพ จัดเป็นยาอายุวัฒนะ ช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง ช่วยลดระดับน้ำตาลและไขมันชนิดคอเลสเตอรอล โดยสารประกอบที่สำคัญคือ ไอโซฟลาโวนอยด์(isoflavonoid) จัดอยู่ในกลุ่ม ไฟโตเอสโตรเจน (10)

ดังกุย (Dong Qui) เป็นพืชสมุนไพรจีนที่มีการใช้แพร่หลาย ซึ่งเป็นการรักษาแบบดั้งเดิมที่นำมาใช้รักษาภาวะประจำเดือนผิดปกติ และบรรเทาอาการวัยทอง (11) และยังมีรายงานการศึกษาพบว่าดังกุยสามารถเพิ่มการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนได้(12)

ผักชีล้อม(Fennel) เป็นพืชที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการแพทย์แผนดั้งเดิมของประเทศอิหร่าน มีฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เป็นองค์ประกอบซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน มีรายงานการศึกษาต่อประโยชน์ของผักชีล้อม พบว่ามีความสำคัญในการช่วยลด อาการวัยทอง ภาวะช่องคลอดแห้ง อาการเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ อีกทั้งช่วยในเรื่องการนอน(13)

สารสกัดฟีนูกรีกหรือเมล็ดลูกชด (Fenugreek extract) เป็นสมุนไพรของชาวตะวันตกที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน ซึ่งเมล็ดลูกชดนี้ประกอบไปด้วยสารเคมีที่สำคัญหลายชนิด เช่น อัลคาลอยด์(alkaloid), ซาโปนิน(saponin), ฟลาโวนอยด์(flavonoid), คูมาริน(coumarins), วิตามิน และ กรดอะมิโน มีงานการศึกษาถึงคุณประโยชน์ทางเภสัชวิทยาของเมล็ดลูกชดทั้งในสัตว์ทดลองและในคน พบว่าเมล็ดลูกชดมีฤทธิ์ต้านเบาหวาน(anti-diabetes) ลดระดับไขมัน(lipid-lowering) ต้านการอักเสบ(anti-inflammation) ต้านการออกซิเดชัน(anti-oxidation) ส่งเสริมภูมิคุ้มกัน(immunoregulation) เป็นต้น นอกจากนี้เมล็ดลูกชดมีคุณสมบัติเป็น ไฟโตเอสโตรเจน ในทางการแพทย์แผนจีนได้มีการนำมาใช้เพื่อลดภาวะอาการวัยทอง(14)

ในปัจจุบันมีการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาและบรรเทาอาการวัยทองเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์ที่อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงหากมีการใช้ในระยะยาว ในทางกลับกันอาการวัยทองนั้นมีอยู่หลายอาการ การที่จะใช้พืชสมุนไพรเพียงชนิดเดียวในการรักษาอาจจะไม่ครอบคลุมในทุกกลุ่มอาการ ดังนั้นการรวมสารสกัดสมุนไพรหลากหลายชนิดเข้าด้วยกันจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะสามารถรักษาและบรรเทาอาการวัยทองได้มากที่สุด จากการศึกษาถึงประสิทธิภาพการลดอาการวัยทองโดยใช้สารสกัดสมุนไพรหลายชนิด (Fennel, Chamomile และ Saffron)พบว่าสามารถลดอาการวัยทองทั้งทางด้าน กายภาพ(physical) ทางจิตวิทยา(psychological) และ ทางระบบสืบสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์(urogenital) อย่างมีนัยสำคัญ (15) และจากการค้นคว้าข้อมูลงานวิจัยพบว่ามีพืชสมุนไพรหลายชนิดที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (phytoestrogen)สามารถนำมาช่วยบรรเทาอาการวัยทองได้ ดังนั้นการศึกษานี้ต้องการทราบถึงประสิทธิผลในการลดอาการวัยทอง โดยใช้สารสกัดพืชสมุนไพรหลายชนิดเข้าด้วยกัน ได้แก่ ถั่วเหลือง ดังกุย ถั่งเช่า ผักชีล้อม และเมล็ดลูกชด

1.2 คำถามงานวิจัย

การรับประทานสารเสริมอาหาร W8 สามารถช่วยบรรเทาอาการวัยทองได้หรือไม่

1.3 สมมติฐานงานวิจัย (Research Hypothesis)

การรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ช่วยบรรเทาอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดู

1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objectives of Research)

1. เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู จากแบบประเมินอาการวัยทอง (Thai version of Modified Greene Climacteric Scale) ก่อนและหลังรับประทาน ในระยะเวลา 12 สัปดาห์
2. เพื่อศึกษาถึงผลเสียหรือผลข้างเคียงอันเนื่องมาจากการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ในกลุ่มผู้หญิงวัยหมดระดู

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected Benefits)

1. ทราบถึงประสิทธิผลของสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทอง
2. ทราบถึงข้อมูลผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานสารเสริมอาหาร W8
3. เป็นแนวทางเลือกในบรรเทาอาการวัยทองโดยใช้สารสกัดจากพืชสมุนไพร เพื่อทดแทนการใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์ที่อาจจะก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อโรคลิ่มเลือดอุดตันและมะเร็งเต้านม

1.6 นิยามคำศัพท์ (Definition of Term)

วัยหมดระดู หมายถึง หญิงไทยที่มีอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ไม่มีประจำเดือนติดต่อกัน 12 เดือน อาการที่เกิดขึ้นในวัยหมดประจำเดือนนั้นเรียกว่า “อาการวัยทอง”

อาการวัยทอง หมายถึง อาการแสดงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยหมดระดู โดยมีอาการอย่างน้อย 1 กลุ่มอาการต่อไปนี้ โดยประเมินจากแบบสอบถามอาการวัยทอง

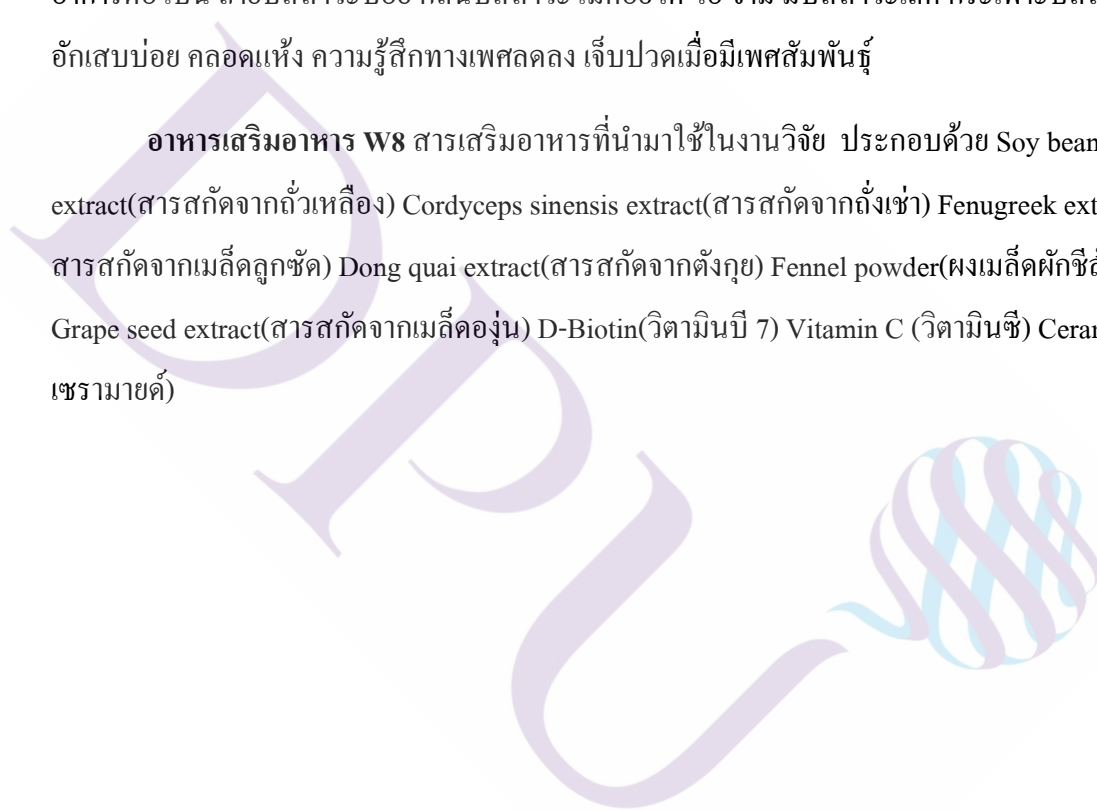
กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) อย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ ร้อนวูบวาบตามตัวและหน้าอก เหงื่อออกช่วงกลางคืน

กลุ่มอาการทางจิตประสาท(psychologic symptoms) อย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ อารมณ์แปรปรวน หงุดหงิด รู้สึกถูกทอดทิ้ง กระวนกระวายใจ นอนไม่หลับ รู้สึกเหนื่อยง่าย

กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและข้อกระดูก(musculoskeletal symptoms) อย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ ปวดตามข้อต่างๆ โดยเฉพาะปลายนิ้วมือโดยไม่มีอาการบวมแดง ปวดตามกล้ามเนื้อตามร่างกาย ปวดหลัง ผิวหนังแห้ง

กลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ(genitourinary symptoms) อย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ ถ่ายปัสสาวะบ่อย กลั้นปัสสาวะไม่ค่อยได้ ไอ จาม มีปัสสาวะเล็ด กระเพาะปัสสาวะอักเสบบ่อย คลอดแห้ง ความรู้สึกทางเพศลดลง เจ็บปวดเมื่อมีเพศสัมพันธ์

อาหารเสริมอาหาร W8 สารเสริมอาหารที่นำมาใช้ในงานวิจัย ประกอบด้วย Soy bean extract(สารสกัดจากถั่วเหลือง) Cordyceps sinensis extract(สารสกัดจากถั่งเช่า) Fenugreek extract(สารสกัดจากเมล็ดลูกซัด) Dong quai extract(สารสกัดจากตังกุย) Fennel powder(ผงเมล็ดผักชีล้อม) Grape seed extract(สารสกัดจากเมล็ดองุ่น) D-Biotin(วิตามินบี 7) Vitamin C (วิตามินซี) Ceramide(เซราไมด์)



บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทบทวนวรรณกรรมวัยหมดระดู (Review of menopause)

2.1.1 นิยามศัพท์วัยหมดระดู (Menopause)

คำว่า “menopause” มาจากภาษากรีก 2 คำ คือ men (แปลว่า month) และ pause (แปลว่า cessation) ผู้ที่คิดคำนี้ขึ้นมา คือ C.P.L. de Gardanne ในปีคริสต์ศักราช 1982 หมายถึง การมีระดูครั้งสุดท้ายในชีวิตเป็นเวลาติดต่อกัน 12 เดือน อันเนื่องมาจากรังไข่หยุดทำงาน(16) ตามสถิติทั่วโลกตามสถิติ สตรีจะหมดระดูในช่วงพิสัยอายุระหว่าง 40 ถึง 60 ปี หรือค่าเฉลี่ยที่อายุ 51 ปี (17) จากการสำรวจพบว่าสตรีไทยหมดระดูเมื่ออายุ 49-51 ปี(18)

คำว่า “climacteric” หมายถึงช่วงเวลาของการเปลี่ยนจากภาวะเจริญพันธุ์ไปสู่ภาวะไร้การเจริญพันธุ์ ซึ่งเป็นช่วงที่การทำงานของรังไข่ลดลง มีการเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมนที่มีลักษณะเฉพาะ ช่วงเปลี่ยนไปสู่วัยหมดระดูมักจะใช้เวลาประมาณ 5 ปี

คำว่า “premenopause” จัดเป็นช่วงหนึ่งของ climacteric ก่อนที่จะเกิด menopause ซึ่งเป็นช่วงที่มีความผิดปกติของรอบระดู และมีอาการเฉพาะของวัยหมดระดู องค์การอนามัยโลกถือเอาช่วงของวัยเจริญพันธุ์ตั้งแต่เริ่มมีความผิดปกติของรอบระดูก่อนถึง menopause

คำว่า “perimenopause” ช่วงวัยกำลังหมดระดู เน้นช่วงเวลาใกล้หมดระดู (premenopause) และภายในปีแรกหลังระดูครั้งสุดท้าย

คำว่า “postmenopause” คือช่วงที่เหลือของชีวิตทั้งหมด หลังจาก menopause 12 เดือน ซึ่งเป็นระยะที่รังไข่หยุดทำงานร่างกายอยู่ในสภาวะขาดฮอร์โมนเพศโดยเฉพาะเอสโตรเจน

2.1.2 การเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาของหญิงวัยหมดระดู

Hypothalamo-pituitary-ovarian axis

การทำงานของระบบสืบพันธุ์อยู่ภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนจากสมองในส่วนไฮโปทาลามัส(hypothalamus) ต่อมาใต้สมอง(pituitary) และรังไข่(ovary) ซึ่งมีการทำงานที่สอดคล้องกันเป็นระบบเรียกว่า Hypothalamo-pituitary-ovarian (HPO) axis ระบบนี้เริ่มทำงานตั้งแต่มนุษย์ยังเป็นทารกในครรภ์มารดาและจะมีการทำงานเปลี่ยนแปลงไปตามวัย

ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ HPO axis มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมนมาควบคุมการทำงานของอวัยวะสืบพันธุ์ อาศัยกลไก positive และ negative feedback ทำให้อวัยวะในระบบสืบพันธุ์มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานเป็นรอบๆรวมเรียกว่า “รอบระดู” (menstrual or reproductive cycle) โดยที่รังไข่จะมีการทำงานเป็นรอบๆทำให้มีการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนเพศหญิง ซึ่งจะมีผลควบคุมการเจริญของเยื่อโพรงมดลูกให้เหมาะสมต่อการตั้งครรภ์ หากไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นเยื่อโพรงมดลูกนี้จะลอกหลุดทำให้เกิดเป็นระดู สตรีที่มีการทำงานของรังไข่ปกติจะมีระยะเวลาของรอบระดูโดยเฉลี่ย 28 ± 7 วัน

เมื่อสตรีอายุมากขึ้นการทำงานของรังไข่เสื่อมลง สัญญาณที่บ่งชี้ถึงภาวะชราภาพในระบบสืบพันธุ์เริ่มต้นเมื่อสตรีอายุประมาณ 35 ปี และจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วหลังอายุ 40 ปี การเปลี่ยนแปลงที่พบได้เร็วที่สุด คือ การลดลงของระดับ inhibin ในกระแสเลือดและมีบทบาทสำคัญในช่วงการเปลี่ยนผ่านเข้าสู่วัยหมดระดู (Menopausal transition) โดย inhibin เป็นฮอร์โมนประเภท glycoprotein มี 2 ชนิด คือ inhibin A ที่สร้างมาจาก corpus luteum และ inhibin B สร้างจาก dominant follicle โดย inhibin มีหน้าที่หลักคือ ยับยั้งการหลั่ง FSH จาก pituitary ซึ่งเป็น negative feedback (19)

เมื่อเข้าสู่ระยะ premenopause มีการผลิต inhibin ลดลงเนื่องจากรังไข่มีจำนวน follicle ที่ลดลงตามอายุ ทำให้ขาดกลไกการยับยั้งการหลั่ง FSH จาก pituitary จึงมีการหลั่ง FSH ออกมามากขึ้น ส่งผลให้ follicle ได้รับการกระตุ้นทำให้ผลิต estrogen ออกมามากขึ้นจนเกิด positive

feedback เกิดการตกไข่ที่เร็วขึ้น จึงส่งผลให้ ovarian cycle มี follicular phase ที่สั้นลง สตรีวัยนี้จึงมีระดูถี่ขึ้น และอาจมีเลือดออกกระปริดกระปรอยก่อนมีระดูจริง (premenstrual spotting) (20)

เมื่อเข้าสู่ระยะ perimenopause คือ ก่อนหมดระดูประมาณ 4-5 ปี การทำงานของรังไข่ลดลงอย่างมาก มีการผลิต inhibin ลดลง ส่งผลให้ต่อมให้สมองหลั่ง FSH ออกมามากขึ้น แต่รังไข่ระยะนี้มี follicle เหลืออยู่น้อย จึงคือต่อการกระตุ้นจาก FSH ดังนั้นแม้จะมี FSH ในระดับสูงก็ไม่สามารถทำให้เกิดกลไก positive feedback ที่มากพอที่กระตุ้นให้เกิดการตกไข่ สตรีวัยนี้จึงมีการตกไข่ไม่สม่ำเสมอ ในระยะนี้ร่างกายอยู่ในสภาวะ unopposed estrogen คือ มี estrogen แต่ไม่มี progesterone เนื่องจากไม่มีการตกไข่ ส่งผลให้สตรีวัยนี้ มีระดูที่ผิดปกติ ในสตรีบางรายเยื่อบุโพรงมดลูกอาจได้รับการกระตุ้นจาก estrogen จนเกิดภาวะ endometrial hyperplasia ในระยะท้ายก่อนที่จะหมดระดูประมาณ 1 ปี รังไข่จะสร้างฮอร์โมนเพศหญิงได้น้อยมาก จนร่างกายมีระดับ estrogen อยู่ในระดับต่ำกว่าระดับที่จะกระตุ้นเยื่อบุโพรงมดลูกได้ จึงหมดระดูไปในที่สุด ภายหลังจากวัยหมดระดู (postmenopause) ร่างกายจะอยู่ในสภาวะที่ขาดฮอร์โมนอย่างถาวร โดยเฉพาะ estrogen ซึ่งเป็นสาเหตุของปัญหาสุขภาพที่พบในสตรีวัยหมดระดู (21)

2.1.3 การวินิจฉัยภาวะการหมดระดู

การวินิจฉัยวัยหมดระดู คือ สตรีที่มีอายุอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ตอนปลายและขาดระดูไปแล้วเกิน 12 เดือนติดต่อกัน ในทางเวชปฏิบัติจะให้การวินิจฉัยภาวะหมดระดูจากประวัติ และให้การดูแลไปตามปัญหาของสตรีแต่ละราย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยตรวจวัดระดับฮอร์โมนเมื่อไม่แน่ใจในอาการของสตรีที่มาพบแพทย์โดยยังไม่มีอาการขาดระดูนานถึง 12 เดือน หรือในสตรีที่เคยผ่าตัดมดลูกออกไปแล้ว โดยแปลผลว่าหมดระดูเมื่อ $FSH > 40 \text{ mIU/ml}$ (หรือ $> 30 \text{ mIU/ml}$ ในวันที่ 3 ของระดู), $LH > 25 \text{ mIU/ml}$, $LH : FSH < 0.7$, $E2 \text{ } 10\text{-}20 \text{ pg/ml}$ (22)

2.1.4 อาการวัยทอง (Menopausal symptoms)

จากการเปลี่ยนจากภาวะเจริญพันธุ์ไปสู่ภาวะไร้การเจริญพันธุ์ อันเนื่องมาจากการทำงานของรังไข่ลดลง มีการเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมน โดยเฉพาะเอสโตรเจนที่ลดลงที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านกายภาพและสรีระวิทยา ซึ่งทำให้เกิดกลุ่มอาการวัยทอง สามารถแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มอาการหลัก ได้แก่ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) กลุ่มอาการ

ทางจิตประสาท (psychological symptoms) กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal symptoms) และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (genitourinary symptoms)

2.1.4.1 กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (Vasomotor symptoms)

อาการที่จัดเป็น vasomotor symptoms (VMS) ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกมาก (hot flushes) โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ลำคอ และหน้าอก อาการที่เกิดขึ้นเป็นพักๆ ช่วงเวลาสั้น ตั้งแต่ 2-3 วินาที ไปจนถึง 5-10 นาที อาจกินเวลานานเป็นชั่วโมง และอาจเกิดมากกว่า 10 ครั้งใน 1 วัน อาการมักจะเบื่อบ่อยและรุนแรงในช่วงเวลากลางคืนจนบางครั้งทำให้ผู้ป่วยที่หลับอยู่ต้องตื่นขึ้นมา (23) ทั้งนี้เนื่องจากการหดตัวของเส้นเลือดดำในส่วนแกนกลางของร่างกายทำให้อุณหภูมิแกนกลางเพิ่มขึ้นหลังจากนั้นเกิดการคลายตัวของหลอดเลือดดำส่วนปลาย (24)

อาการร้อนวูบวาบพบมากในระยะ perimenopause แต่เมื่อสตรีหมดประจำเดือนแล้วความถี่และความรุนแรงจะค่อยๆ ลดลงจนหายไปมากที่สุด อย่างไรก็ตามพบว่าสตรีวัยหมดประจำเดือนถึงร้อยละ 25 มีอาการดังกล่าวยาวนานถึง 5 ปี ตั้งแต่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (3) บางรายมีอาการต่อเนื่องนานถึง 20 ปี (Freedman, 2014) จากการศึกษาของ Avis ในปี ค.ศ. 2015 มีการเก็บข้อมูลจาก The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) เป็นผู้หญิงทั้งหมด 3302 คนที่อยู่ในช่วงเปลี่ยนผ่านจากวัยเจริญพันธุ์เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (menopausal transition) เพื่อศึกษาถึงระยะเวลาในการเกิดอาการ frequent VMS (มีอาการระบบประสาทอัตโนมัติ มากกว่าเท่ากับ 6 วัน ใน 2 สัปดาห์) พบว่าผู้หญิงที่อยู่ในช่วงก่อนเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน (perimenopause) อาการ frequent VMS เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 7 ปี และยังคงมีอาการต่อเนื่องเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4.5 ปี (25) ดังนั้นอนุมานได้ว่าหลังจาก 4.5 ปี ความถี่และความรุนแรงของอาการน่าจะลดลง

2.1.4.2 กลุ่มอาการทางจิตประสาท (Psychological symptoms)

การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางทำให้เกิดอาการและอาการแสดงต่างๆ อาการทางด้านจิตประสาท เช่น อารมณ์แปรปรวน หงุดหงิดง่าย ความจำเสื่อม ขาดสมาธิ จากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายของการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน ทำให้รู้สึกสูญเสีย หมดหวัง ซึมเศร้า และวิตกกังวล

อาการทางจิตประสาทนี้มีความเกี่ยวข้องกับอาการร้อนวูบวาบที่เกิดขึ้นในเวลากลางคืน ทำให้อนอนไม่หลับกระสับกระส่าย เมื่อเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจะนำไปสู่ภาวะอดนอนเรื้อรัง ส่งผลให้คนกลุ่มนี้รู้สึกไม่สดชื่น รู้สึกอ่อนเพลีย อารมณ์แปรปรวน (2)

ความบกพร่องของสมรรถนะทางสมอง (cognitive impairment) โดยเฉพาะในด้านความทรงจำและการใช้ภาษา (verbal memory) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับอาการร้อนวูบวาบ โดยเฉพาะในผู้หญิงที่ตัดรังไข่ ซึ่งในช่วงที่เกิดอาการร้อนวูบวาบ การไหลเวียนของเลือดไปยังฮิปโปแคมปัสลดลง อาจทำให้เกิดภาวะถดถอยในด้านความทรงจำและสมรรถภาพของสมอง (26)

2.1.4.3 กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal symptoms)

ฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิง มีความสำคัญต่อ โครงกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเมื่อมีภาวะพร่องของฮอร์โมนเอสโตรเจนในช่วงวัยหมดระดู ส่งผลกระทบต่อ โครงกระดูก กระดูกอ่อน กล้ามเนื้อ เอ็น คอลลาเจน ชั้นของเยื่อซินโนเวียล (synovial membrane) เยื่อหุ้มข้อ (joint capsule) (27)

การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วงวัยหมดระดู ส่งผลให้มีการบางตัวของเนื้อกระดูก สามารถพบภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) ได้ 10 ถึง 15 ปีหลังจากหมดระดู (28) เนื่องจากมีการขาดของเนื้อกระดูก ทำให้มีอาการ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อต่างๆ โดยที่ไม่มีอาการบวมแดงของข้อ ปวดหลัง ทางระบบผิวหนังจะพบลักษณะ ผิวหนังแห้งและเปราะบาง

2.1.4.4 กลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (Genitourinary symptoms)

อวัยวะสืบพันธุ์และระบบทางเดินปัสสาวะเป็นเนื้อเยื่อที่ตอบสนองได้ดีต่อเอสโตรเจน ดังนั้นเมื่อระดับเอสโตรเจนลดลงจากการทำงานของรังไข่ที่ลดลง ทำให้เกิดภาวะฝ่อเหี่ยวของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ และทวีความรุนแรงมากขึ้นในช่วงวัยหมดระดู

ระบบทางเดินปัสสาวะมีการฝ่อบางของเยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ ทำให้ถ่ายปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเล็ดง่าย แสบหรือปวดเวลาถ่ายปัสสาวะ กลั้นปัสสาวะไม่ได้ เนื่องจากความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหูรูดของท่อปัสสาวะและความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานลดลง และมีการเสื่อมของเยื่อบุทางเดินปัสสาวะทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะง่ายขึ้น

ระบบสืบพันธุ์ พบว่า ความแข็งแรงของเอ็นที่ช่วยพยุงมดลูก ซึ่งได้แก่ คาร์ดินอล (cardinal) และยูเทอโรซาครอล(uterosacral ligament) รวมทั้งเนื้อเยื่ออื่นๆจะทำให้มดลูกและผนังช่องคลอดหย่อนมากขึ้น ขนาดของมดลูก รังไข่ และท่อหน้าไข่จะค่อยๆลดขนาดลงอย่างช้าๆ มีการเปลี่ยนแปลงของช่องคลอดและอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอก ผนังช่องคลอดบางลง เนื้อเยื่อในช่องคลอดขาดความยืดหยุ่น ปริมาณน้ำหล่อลื่นลดลง ช่องคลอดจะแห้ง ทำให้เจ็บปวดขณะมีเพศสัมพันธ์ อาจเกิดอาการระคายเคือง เป็นแผล เกิดการติดเชื้อในช่องคลอดง่าย อีกทั้งทำให้ความต้องการทางเพศลดลง (29)

2.2 การใช้ฮอร์โมนทดแทนในการรักษาอาการวัยทองและความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง (Hormonal replacement therapy of menopausal symptoms and cancer risk)

ปัจจุบันการรักษาอาการวัยทองโดยการใช้ฮอร์โมนทดแทน(Hormone Replacement Therapy)มีมาเป็นเวลานานและใช้กับผู้ที่มิชอบซึ่งทางการแพทย์ที่ชัดเจนเพื่อช่วยลดอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิต อาการที่เป็นข้อบ่งชี้หลักได้แก่อาการร้อนวูบวาบ และ อาการอึดเสบของช่องคลอด และเพื่อป้องกันภาวะโรคกระดูกพรุนโดยฮอร์โมนที่มีการใช้คือ เอสโตรเจน และ โพรเจสเตอโรน ซึ่งเป็นกลุ่มฮอร์โมนสังเคราะห์ที่ผลิตจากม้า(4) (Kuiper et al., 1997) ซึ่งฮอร์โมนเอสโตรเจนสังเคราะห์มีความสามารถในการจับกับตัวรับเอสโตรเจนทั้งชนิดอัลฟา(ER α) และเบต้า(ER β) แต่มีรายงานพบว่าการใช้ฮอร์โมนทดแทนที่เป็นเอสโตรเจนอย่างเดียว เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำแต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงในโรคหลอดเลือดหัวใจและมะเร็งเต้านม(5) และจากการรวบรวมบทความของ Cochrane ทั้งหมด 23 การศึกษา มากกว่า 42,000 ผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่า การใช้ฮอร์โมนทดแทนเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ อัมพาต(stroke) มะเร็งเต้านม(breast cancer) โรคถุงน้ำดี(gall bladder disease) และไม่ควรรใช้ฮอร์โมนทดแทนเพื่อป้องกันการเกิดโรค เนื่องจากอาจเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในการใช้มากกว่าประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นในแง่ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคความจำเสื่อม (6)

2.3 ชนิดของตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen receptors subtypes)

การทำหน้าที่เชิงสรีระวิทยาของฮอร์โมน estrogen หรือ สารที่สามารถออกฤทธิ์ได้คล้ายฮอร์โมน estrogen (estrogenic compounds) จะสามารถออกฤทธิ์ได้นั้น ต้องอาศัยการจับกับตัวรับฮอร์โมน estrogen (estrogen receptors) ซึ่ง estrogen receptors ในมนุษย์ แบ่งได้ 2 ชนิดย่อย (subtypes) คือ estrogen receptor alpha ($ER\alpha$) และ estrogen receptor beta ($ER\beta$) ตัวรับทั้ง 2 ชนิดนี้ พบได้ในหลายเนื้อเยื่อและเซลล์ในร่างกาย อีกทั้งเป็นกุญแจสำคัญในการควบคุมหน้าที่ทางสรีระวิทยาในหลายอวัยวะ เช่น อวัยวะในระบบสืบพันธุ์ ระบบโครงกระดูก ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบประสาทส่วนกลาง

$ER\alpha$ พบได้มากที่ เนื้อเยื่อเต้านม มดลูก รังไข่ (Theca cell of ovary) อัณฑะ ต่อมลูกหมาก (stroma of prostate) กระดูก ตับ และเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่ง ชนิด alpha subtypes มีบทบาทสำคัญ ต่อเต้านมและมดลูก อีกทั้งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการเผาผลาญเพื่อรักษาภาวะสมดุลของโครงกระดูก (skeletal homeostasis) (30)

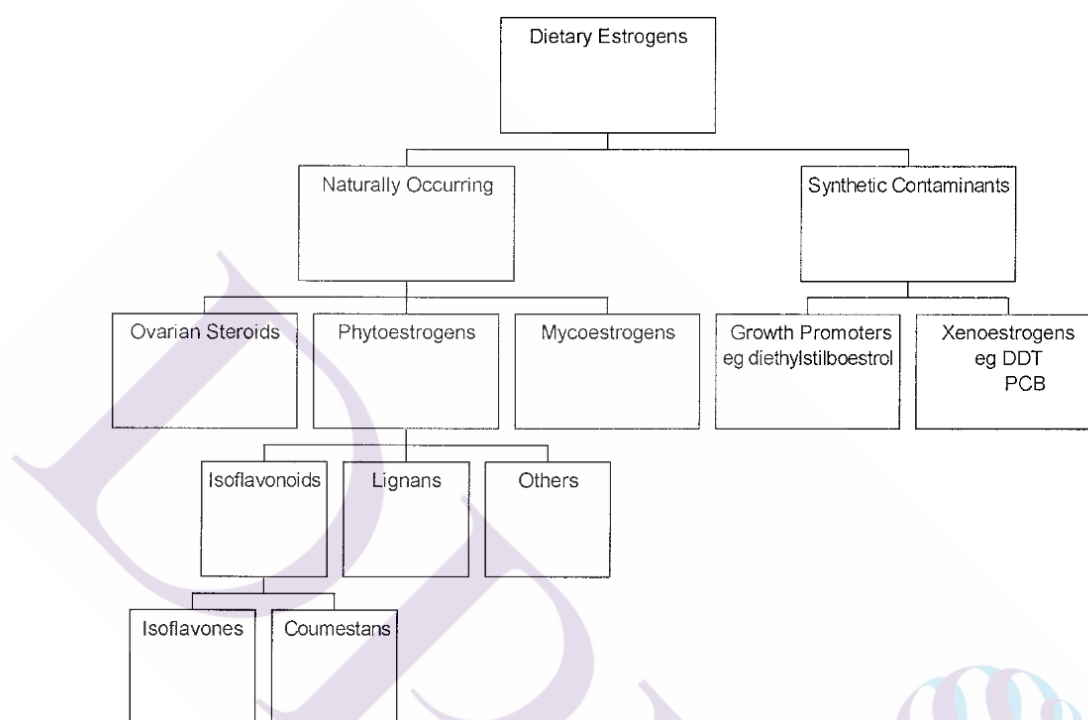
$ER\beta$ พบได้มากที่ รังไข่ (granulosa cells of ovary) ต่อมลูกหมาก (epithelium of testis) กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่ เนื้อเยื่อไขมัน และระบบภูมิคุ้มกัน ชนิด beta subtypes มีบทบาทสำคัญต่อ ระบบประสาท (central nervous system) และระบบภูมิคุ้มกัน (immune system)(30) อีกทั้งออกฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ของเนื้อเยื่อเต้านมและมดลูก จากการทำงานของ $ER\alpha$ (31)

การกระตุ้นการทำงานของ $ER\alpha$ เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านม จากการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์เนื้อเยื่อเต้านม ในขณะที่ $ER\beta$ ออกฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนเซลล์ในเนื้อเยื่อเต้านม (32) ทำให้ในปัจจุบันเริ่มให้ความสนใจในการให้สารที่กระตุ้น $ER\beta$ อย่างจำเพาะซึ่งปลอดภัยกว่าการให้ estrogen ที่จับกับตัวรับอย่างไม่จำเพาะ (33)

2.4 ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen)

ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) เป็นสารประกอบที่มีสูตร โครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ที่พบได้ในพืชและเมล็ดธัญพืชมากกว่า 300 ชนิด Phytoestrogen พบในพืช 3 ประเภท ดังนี้ พืชชนิดที่เป็นฝัก (Legume) เช่น ถั่วเหลือง ถั่วเขียว ถั่วลิสง ถั่วลิสง ทองหลวง กระถิน พืชชนิดที่เป็นเมล็ด (Cereal) เช่น ข้าว , เมล็ดของต้น flax ซึ่งใช้ทำผ้าลินิน (Flaxseed หรือ Linseed)

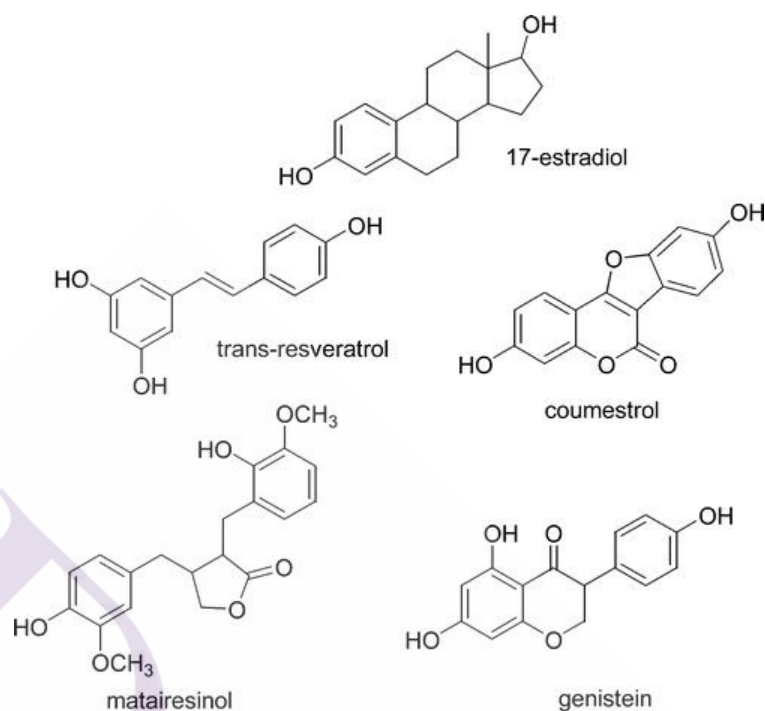
และพืชจำพวกหญ้า (Grasses) ซึ่ง Phytoestrogen ประกอบด้วยสารสำคัญดังนี้ Isoflavones Lignans และ Coumestans ดังภาพที่ 2.4.1 (34)



ภาพที่ 2.4.1 แหล่งที่มาและชนิดของเอสโตรเจนที่พบในอาหาร

ที่มา: Murkies, A. L., Wilcox, G., & Davis, S. (1998). Clinical review 92: Phytoestrogens. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 83, 297–30.

สารหลักที่ได้จาก isoflavones คือ genistein และ daidzein ซึ่ง daidzein ถูกเมตาบอลิซึมต่อไปได้เป็น equol ซึ่ง genistein coumestrol และ equol ที่ได้จากถั่วเหลืองมีผลในการกระตุ้นการทำงานของ ER β มากกว่า ER α 10 ถึง 100 เท่า แต่มีผลในการออกฤทธิ์น้อยกว่า diethylstilbestrol (35) ทั้ง genistein และ coumestrol มีโครงสร้างทางเคมีคล้าย 17-estradiol ดังภาพที่ 2.4.2



ภาพที่ 2.4.2 แสดงลักษณะโครงสร้างทางเคมีของ phytoestrogen เมื่อเปรียบเทียบกับ 17 β -estradiol Genistein, daidzein และ glycitein เป็น phytoestrogen ที่ใช้อย่างกว้างขวาง

ที่มา: Sirtori, C. R., Arnoldi, A., & Johnson, S. K. (2005). Phytoestrogens: End of a tale? *Annals of Medicine*, 37(6), 423–438. <https://doi.org/10.1080/07853890510044586>

ปริมาณความเข้มข้นของ Estradiol มีอิทธิพลต่อการทำงานของ Phytoestrogen ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีปริมาณ Estradiol อยู่สูง Phytoestrogen จะแข่งขันกับ estradiol เพื่อที่จะยับยั้ง Estrogen receptor ในทางกลับกัน ผู้หญิงวัยหมดระดูปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนภายในร่างกายมีอยู่น้อย Phytoestrogen จะเข้าไปจับกับตัวรับเอสโตรเจนทำงานคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนและออกฤทธิ์อย่างอ่อน(34)

ประโยชน์ของไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการนำมาช่วยลดอาการวัยทอง ซึ่งสารสกัดจากธรรมชาติไม่ได้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง ทั้งนี้สารสกัดจากธรรมชาติและพืชสมุนไพรนำมาใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีอาการวัยทอง และทดแทนการใช้ฮอร์โมนทดแทนที่อาจจะเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง(36)

2.4.1 Soybean extract (สารสกัดถั่วเหลือง)

ถั่วเหลือง(soy) เป็นพืชที่ได้รับการบริโภคทั่วโลก เป็นแหล่งของไอโซฟลาโวน (isoflavone) ซึ่งอยู่ในกลุ่มฮอร์โมนเอสโตรเจนจากพืช(phytoestrogen) isoflavones สามารถจับกับตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจน(estrogen receptor)อย่างจำเพาะ โดยเฉพาะ ER β และจับกับ ER α ได้อย่างอ่อน (8) จึงเชื่อว่าสามารถนำมาลดอาการวัยทองได้ และจากการศึกษาผลของการใช้ Soy isoflavone ในกลุ่มวัยหมดประจำเดือนพบว่าสามารถลดอาการวัยทองได้จากการประเมินโดยใช้ Modified Greene Climacteric Scale (9)

จากการวิเคราะห์และรวบรวมวรรณกรรมของ Taku และคณะในปี ค.ศ. 2012 พบว่า การรับประทาน Soy isoflavone ที่มาจากการสกัดหรือสังเคราะห์ มากกว่า 50 mg ต่อวัน สามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการ hot flush ได้อย่างมีนัยสำคัญ (37)

จากการศึกษาของ Faure และคณะในปี ค.ศ. 2002 ทำการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีอาการร้อนวูบวาบ จำนวน 75 คน โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มการทดลอง กลุ่มแรกได้รับ Soy isoflavone extract (ประกอบด้วย 70 mg ของ genistin และ daidzin) วันละครั้ง กลุ่มที่สองได้รับยาหลอก เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ Soy isoflavone extract สามารถลดอาการร้อนวูบวาบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (38)

จากการศึกษาของ Han และคณะในปี ค.ศ. 2002 พบว่าสามารถลดอาการวัยทองและลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยทำการศึกษาใน postmenopausal women ที่มี menopausal symptoms และมีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมด 80 คน โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มการทดลองอย่างสุ่ม กลุ่มทดลอง 40 คนได้รับ Soy isoflavone 100 mg วันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน อีกกลุ่มได้รับยาหลอก พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ Soy isoflavone สามารถลดอาการวัยทองจากคะแนน The menopausal Kupperman index เริ่มต้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ Total Cholesterol และ low-density lipoprotein ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับ Soy isoflavone (39) เช่นเดียวกับ การศึกษาทางคลินิกของ Nahas และคณะในปี ค.ศ. 2007 ที่มีการใช้สารสกัดจากถั่วเหลือง โดยมี soy isoflavone 100 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก เป็นเวลา 10 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับ soy isoflavone มีคะแนนอาการวัยทองจากคะแนน The menopausal Kupperman index ลดลง อีกทั้ง ความถี่และความรุนแรงของอาการร้อนวูบวาบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบว่ามี ความเปลี่ยนแปลงของความหนาตัวของผนังมดลูก(Endometrial thickness) ภาพถ่ายแมมโมแกรม

(Mammography) การตรวจทางเซลล์วิทยาของช่องคลอด(Vaginal cytology) ค่าไขมันในเลือด และค่าฮอร์โมน ของทั้งสองกลุ่ม(40)

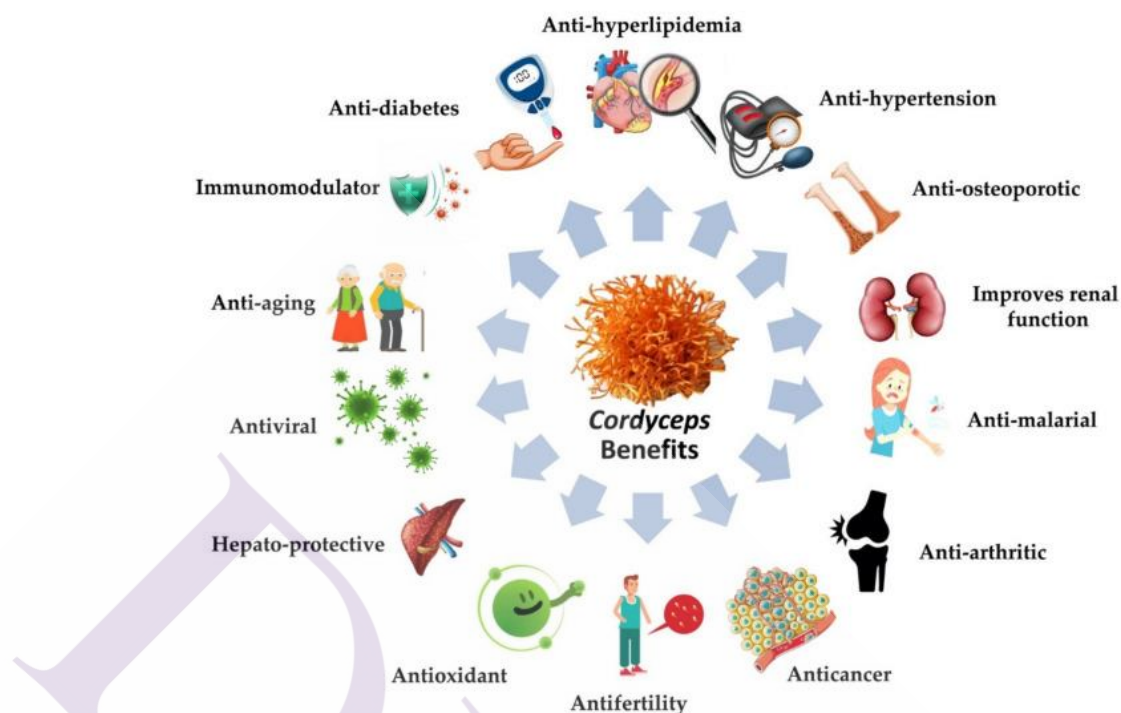
จากการศึกษาของ Basaria และคณะในปี ค.ศ. 2009 โดยศึกษา soy isoflavone 160 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ทาน Soy isoflavone มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินคะแนน The menopause-specific Quality of Life(MENQOL) โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าไขมันในเลือดและระดับฮอร์โมน androgen(41)

จากการรวบรวมวรรณกรรมของ Perna และคณะ ในปี ค.ศ. 2016 ปริมาณสูงสุดที่มีการศึกษาโดยการรับประทาน Soy isoflavone คือ 300 mg ต่อวัน เป็นเวลานาน 3 ปี ไม่พบภาวะแทรกซ้อน และไม่ปรากฏผลข้างเคียงรุนแรง (42)

2.4.2 Cordyceps sinensis extract(สารสกัดจากถั่งเช่า)

Cordyceps sinensis (CS) หรือ ถั่งเช่า(cordyceps) หรือหญ้าหนอน เป็นกลุ่มเชื้อราที่อยู่เป็นปรสิตของแมลง จัดเป็นพืชสมุนไพรจีนที่มีการใช้มาอย่างยาวนานในตำราแพทย์แผนจีนคุณสมบัติหลากหลายเพื่อใช้ดูแลสุขภาพ จัดเป็นยาอายุวัฒนะ

Cordyceps ประกอบด้วยสารประกอบทางชีวภาพหลายชนิด คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน กรดอะมิโนจำเป็น แคโรทีนอยด์(Carotenoid) สารประกอบฟีนอลิก(phenolic compounds) ฟลาโวนอยด์(Flavonoids) แร่ธาตุ วิตามิน(vitamin B1, B2, B12, E และ K) โดยเฉพาะ Cordycepin ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์เชิงยาที่สำคัญ มีฤทธิ์หลากหลาย เช่น ลดน้ำตาล ลดไขมัน ยับยั้งเชื้อรา ลดการอักเสบ กระตุ้นภูมิคุ้มกัน ด้านอนุมูลอิสระ ชะลอวัย ต่อด้านมะเร็ง ต่อด้านเชื้อไวรัส บำรุงตับ ป้องกันกระดูกพรุน เป็นต้น (10) ดังภาพที่ 2.4.3



ภาพที่ 2.4.3 แสดงถึงคุณสมบัติต่างๆของ Cordyceps

ที่มา: Ashraf, S. A., Elkhalfifa, A. E. O., Siddiqui, A. J., Patel, M., Awadelkareem, A. M., Snoussi, M., Ashraf, M. S., Adnan, M., & Hadi, S. (2020). Cordycepin for Health and Wellbeing: A Potent Bioactive Metabolite of an Entomopathogenic Medicinal Fungus Cordyceps with Its Nutraceutical and Therapeutic Potential. *Molecules*, 25(12), 2735. <https://doi.org/10.3390/molecules25122735>

Isoflavone เป็นสารประกอบที่พบใน *Cordyceps sinensis* (CS) มีคุณสมบัติเป็น phytoestrogen จากการศึกษากของ Zhang และคณะ ทำการศึกษาผลของ *Cordyceps sinensis* isoflavone (CSIF) ที่ 20 mg, 50 mg และ 100 mg ในหนูที่ตัดรังไข่เพื่อกระตุ้นให้เกิดโรคกระดูกพรุน เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า CSIF สามารถออกฤทธิ์เหมือนเอสโตรเจน โดยสามารถเพิ่มระดับ Estrogen (E2) อย่างมีนัยสำคัญ ในด้านการป้องกันโรคกระดูกพรุน พบว่า CSIF สามารถลดระดับ Alkaline phosphatase (ALP) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่บ่งบอกถึงการสลาย

ของกระดูก และเพิ่มระดับ Osteocalcin ซึ่งหลังจาก Osteoblast เป็นสารชีวภาพที่บ่งชี้การสร้างของกระดูก อย่างมีนัยสำคัญ (43)

Cordyceps sinensis (CS) มีการใช้อย่างกว้างขวางในประเทศจีนตั้งแต่ศตวรรษที่ 17 นำมาใช้ในการรักษาโรคปอด บรรจุนอยู่ในตำราแพทย์จีน Ben Cao Cong Xin ในแง่ความปลอดภัย พบว่าไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นพิษต่อ ระบบเลือด ต่อการทำงานของตับและไต และอวัยวะอื่นๆ ในหนูและกระต่าย (Nanjing University of Chinese Medicine, 2014) จากการวิเคราะห์และรวบรวมวรรณกรรมของ Yu และคณะในปี ค.ศ. 2019 ทั้งหมด 15 การศึกษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีการใช้ CS ร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบันทั้งหมด 1238 รายพบว่า บรรเทาอาการช่วยเพิ่มการทำงานของปอด เพิ่มความทนทานต่อการออกกำลังกาย และไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (serious adverse event) (44)

2.4.3 Fenugreek extract (สารสกัดจากเมล็ดลูกชด)

ฟีนูกรีกหรือเมล็ดลูกชด (Fenugreek) เป็นพืชท้องถิ่นที่พบในแถบเมดิเตอร์เรเนียน ยุโรป ตอนใต้และเอเชียตะวันออกเฉียงของชาวตะวันตกที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน ซึ่งเมล็ดลูกชดนี้ประกอบไปด้วยสารเคมีที่สำคัญหลายชนิด เช่น อัลคาลอยด์(alkaloid), ซาโปนิน(saponin), ฟลาโวนอยด์(flavonoid), คูมาริน(coumarins), วิตามิน และกรดอะมิโน มีงานการศึกษาถึงคุณประโยชน์ทางเภสัชวิทยาของเมล็ดลูกชดทั้งในสัตว์ทดลองและในคน พบว่าเมล็ดลูกชดมีฤทธิ์ต้านเบาหวาน (anti-diabetes) ลดระดับไขมัน(lipid-lowering) ต้านการอักเสบ(anti-inflammation) ต้านการออกซิเดชัน(anti-oxidation) ส่งเสริมภูมิคุ้มกัน(immunoregulation) เป็นต้น นอกจากนี้

เนื่องจากเมล็ดลูกชดมีคุณสมบัติเป็นไฟโตเอสโตรเจนที่สามารถออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน(estrogenic activity) ทำให้มีการนำมาใช้รักษาภาวะต่างๆด้วยปริมาณการใช้ที่แตกต่างตามภาวะนั้นๆ เช่น ขนาดของเมล็ดลูกชดที่นำมาใช้ลดอาการปวดประจำเดือน(dysmenorrhea) คือผงเมล็ดลูกชด 1800-2700 มิลลิกรัม 3 มื้อในช่วงสามวันแรกของการมีประจำเดือน หลังจากนั้นรับประทาน 900 มิลลิกรัม 3 มื้อ ต่อเนื่องไปอีก สองรอบเดือน โดยไม่พบผลข้างเคียง(45) จากการศึกษา Begum และคณะในปี ค.ศ. 2016 ได้ทำการศึกษาทางคลินิก ถึงผลของการรับประทานสารเสริมอาหารสกัดจากเมล็ดลูกชด (*Trigonella foenum-graecum*) (FenuSMART™) ในผู้หญิงวัยหมดระดู ที่มีอาการวัยทองรุนแรงปานกลางถึงมากและคุณภาพชีวิตลดลง ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 88 คน แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรก (n=44)รับประทานสารเสริมอาหารจากเมล็ดลูกชดขนาด 1000

มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 90 วัน อีกกลุ่ม (n=44) เป็นกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มที่รับประทานสารเสริมอาหารเมล็ดลูกชด มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน (estradiol) เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 120) และอาการวัยทองลดลงร่วมกับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(46) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Steel และคณะในปี ค.ศ.2017 ที่มีการนำสารสกัดเมล็ดลูกชด ขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวัน ในหญิงวัยหมดระดูที่สุขภาพดี จำนวน 104 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดลูกชด 54 คนและยาหลอก 50 คน โดยวัดจากแบบประเมิน Menopause-Specific Quality of Life (MENQOL) questionnaire พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดลูกชดสามารถลดอาการวัยทองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(47)

การศึกษาทางคลินิกของ Thomas และคณะ ในปี ค.ศ.2020 ในผู้หญิงวัยหมดระดูที่มีอาการวัยทองจำนวน 48 คน พบว่าสารสกัดเมล็ดลูกชดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 42 วัน สามารถลดอาการร้อนวูบวาบและอาการปวดขา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าโลหิตวิทยา(48)

จากการศึกษาของ Sureshkumar และคณะในปี 2018 ถึงพิษวิทยาของสารสกัดเมล็ดลูกชด ในหนูทดลองที่ขนาด 2500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 14 วันและ ที่ขนาด 250, 500, 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 90 วัน พบว่า ไม่พบอาการข้างเคียงและเหตุไม่พึงประสงค์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก และที่ขนาดสูงสุด ไม่พบการตายในหนูทดลอง อีกทั้งไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าเม็ดเลือดและเอนไซม์จากตับ (49)

2.4.4 Fennel powder (ผงเมล็ดผักชีล้อม)

ผักชีล้อม(Fennel) หรือ ชื่อวิทยาศาสตร์ *Foeniculum vulgare* เป็นพืชดอกที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการแพทย์แผนดั้งเดิมของประเทศอิหร่าน มีฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เป็นองค์ประกอบซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน มีรายงานการศึกษาต่อประโยชน์ของเมล็ดผักชีล้อม พบว่ามีความสำคัญในการช่วยลด อาการวัยทอง ภาวะช่องคลอดแห้ง อาการเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ อีกทั้งช่วยในเรื่องการนอน(13)

จากการรวบรวมวรรณกรรมของ Mahboubi ในปี ค.ศ.2019 พบว่าของ *Foeniculum vulgare* มีคุณสมบัติที่ช่วยเรื่องสุขภาพของผู้หญิงหลายด้าน โดยการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่ได้ทำการรวบรวมศึกษาถึงประสิทธิภาพการใช้ สารสกัดผักชีล้อมในรูปแบบน้ำมัน (Fennel oil) ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพในการนำมาใช้เพื่อแก้ไขกับภาวะ ปวดระดู (dysmenorrhea) กลุ่มอาการก่อนมี

ประจำเดือน (Premenstrual syndrome) อาการวัยทอง (menopausal syndrome) ภาวะถุงน้ำรังไข่ (Polycystic ovarian syndrome) และเพิ่มการสร้างน้ำนม (50)

จากการศึกษาทางคลินิกของ Rahimikian และคณะในปี ค.ศ. 2017 ถึงสารสกัดเมล็ดผักชีล้อมในรูปแบบน้ำมัน (Fennel oil extract) ต่อการลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดู โดยทำการศึกษานในหญิงวัยหมดระดูทั้งหมด 90 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก(n=45) ได้รับเมล็ดผักชีล้อม ขนาด 100 มิลลิกรัม กลุ่มที่ 2 ได้รับยาหลอก พบว่าในกลุ่มที่ได้รับเมล็ดผักชีล้อมสามารถลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดูได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (51) Kian และคณะในปี 2017 ที่มีการใช้เมล็ดผักชีล้อมสกัด 100 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในหญิงวัยหมดระดู พบว่าสามารถลดกลุ่มอาการร้อนวูบวาบ (Vasomotor symptoms) และกลุ่มอาการทางด้านเพศสัมพันธ์ (Sexual score domain) โดยใช้แบบสอบถาม MENQOL (The menopause-Specific Quality of Life)(52)

จากการศึกษาทางคลินิก ของ Ghaffari และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ถึงผลของการรับประทานผงเมล็ดผักชีล้อม (Fennel seed powder) ต่อการบรรเทาอาการวัยทองและระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน ในหญิงวัยหมดระดู ทั้งหมด 71 คน แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรก(n=36) ได้รับผงเมล็ดผักชีล้อม 2000 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มที่สอง(n=35)ได้รับยาหลอก เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับผงเมล็ดผักชีล้อมสามารถลดอาการวัยทองได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่เพิ่มระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจน (53)

จากการศึกษาถึงพิษวิทยา ค่า LD50 ของ Fennel oil ในหนูทดลองอยู่ที่ 1326 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและไม่พบผลเสียต่อหนูทดลองเมื่อได้รับ Fennel aqueous extract เข้าทางช่องท้อง (400 ถึง 6400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) (54) ผลข้างเคียงที่มีรายงานคือ อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ โดยเฉพาะในคนที่แพ้แครอท ขึ้นช่ายฝรั่ง(celery) จิงจูฉ่าย(Mugwort) มีรายงานอยู่หนึ่งเคสที่มีอาการท้องผูกโดยรับประทานในรูปแบบยาสมุนไพรต้มเป็นประจำสม่ำเสมอ และไม่ปลอดภัยในคนท้องและผู้ให้นมบุตรเนื่องจากข้อมูลด้านความปลอดภัยยังไม่เพียงพอ(“Fennel”, 2020)

2.4.5 Dong Quai extract (สารสกัดจากตั๊กขุย)

ตั๊กขุย (Dong Quai) หรือชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Angelica sinensis* เป็นพืชสมุนไพรจีนที่มีการใช้แพร่หลาย ซึ่งเป็นการรักษาแบบดั้งเดิมที่นำมาใช้รักษาภาวะประจำเดือนผิดปกติ และบรรเทา

อาการวัยทอง (11) และยังมีรายงานการศึกษาพบว่าตัวยูสามารถเพิ่มการผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนได้(12)

จากการศึกษาทางคลินิก ถึงคุณสมบัติคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนของตัวยู ต่ออาการวัยทอง ความหนาของผนังมดลูก และเซลล์เยื่อช่องคลอด ในผู้หญิงวัยหมดระดูทั้งหมด 71 คน โดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้ตัวยู กลุ่มที่สองได้ยาหลอก เป็นเวลา 24 สัปดาห์พบว่าในด้านบรรเทาอาการวัยทองไม่ต่างจากกลุ่มที่ใช่ยาหลอก และไม่พบความแตกต่างของความหนาตัวของมดลูกและเซลล์เยื่อช่องคลอดเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (55)

มีการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพต่อการลดอาการวัยทองในการรับประทานสารเสริมอาหารที่มีตัวยูเป็นส่วนประกอบ การศึกษาของ Kupfersztain และคณะ ในปี ค.ศ.2003 ศึกษาถึงสารเสริมอาหาร Climec ที่ประกอบด้วย ตัวยูและ คาโมมายด์(Chamomilla) ในหญิงวัยหมดระดู 55 คน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยใช้แบบสอบถาม Kupperman พบว่าสามารถลดอาการ hot flush อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (56) ต่อมา Rotem และ Kaplan ในปี ค.ศ. 2007 ทำการศึกษาทางคลินิกถึงสารเสริมอาหาร Phyto-Female Complex (black cohosh, dong quai, milk thistle, red clover, American ginseng, chaste-tree berry) ซึ่งมี ตัวยูเป็นส่วนประกอบ ในหญิงวัยหมดระดูที่สุขภาพดี จำนวน 50 คนพบว่าสามารถลดอาการ hot flush และ night sweat ได้ อีกทั้งเมื่อได้รับต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือนไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการตรวจ Transvaginal ultrasonography ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของแอนไซม์บ่งบอกการทำงานของตับ, Thyroid stimulating hormone(TSH), Estradiol, FSH (57) และ Trimaco และคณะในปี ค.ศ.2016การศึกษาที่มีการใช้ NUT ที่ประกอบด้วย Soy isoflavone 80 มิลลิกรัม สารสกัดตัวยู 50 มิลลิกรัม สารสกัดจากใบ Morus alba 200 มิลลิกรัม และแมกนีเซียม 56.25 มิลลิกรัมในหญิงวัยหมดระดูที่มีอาการวัยทอง 43 คน โดยประเมินจาก Menopausal Rating Scale(MRS) ที่มีคะแนน MRS มากกว่า 20 พบว่าอาการวัยทองลดลงร่วมกับค่าไขมันในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง(58)

ตัวยูเป็นพืชที่มีการใช้อย่างยาวนานและแพร่หลายในหลายประเทศโดยเฉพาะประเทศจีน ที่นำมาใช้ในศาสตร์แพทย์แผนจีน (Chinese herbal medicine) และศาสตร์แพทย์ทางเลือก (Complementary and alternative medicine) มาเสริมการรักษาคนไข้ที่เป็นมะเร็งเต้านม ที่ได้เคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ไรก็ดียังมีข้อมูลที่ยังเป็นข้อขัดแย้งต่อการใช้ตัวยูเนื่องจากการออกฤทธิ์ที่คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ที่สามารถกระตุ้นเซลล์มะเร็งเต้านม(59) แต่จากการศึกษาล่าสุดของ Yue และ

คณะในปี ค.ศ. 2019 ได้ทำการศึกษาผลของตั๋งกวยต่อเซลล์มะเร็งเต้านม พบว่า ตั๋งกวยไม่มีผลต่อการกระตุ้นเซลล์มะเร็งเต้านมทั้ง การศึกษาในหนูทดลองและการศึกษาในเซลล์มะเร็งเต้านมที่ได้จากคนไข้มะเร็งเต้านม (60)

2.5 ข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารเสริมอาหารW8

ตารางที่ 2.6 ตารางสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัยของปริมาณที่อยู่ในส่วนผสมแต่ละชนิด

Ingredient	The dose study	Maximum dose of previous study	Data safety
สารสกัดจากถั่วเหลือง (Soybean extract)	100 mg	300 mg	300 mg ต่อวัน เป็นเวลานาน 3 ปี ไม่พบภาวะแทรกซ้อน และไม่ปรากฏผลข้างเคียงรุนแรง (42)
สารสกัดจากถั่งเช่า (Codyceps sinensis extract)	200 mg	7.5 grams	จากการรวบรวมวรรณกรรม ปริมาณที่รับประทานสูงสุด 7500 mg ต่อวัน เป็นเวลานาน 12 เดือน ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (serious adverse event) (44)
สารสกัดจากเมล็ดคูกซ์ (Fenugreek extract)	100 mg	1000 mg	รับประทาน 1000 mg ต่อวัน 90 วัน (46)
ผงเมล็ดผักชีล้อม (Fennel seed powder)	100 mg	2000 mg	รับประทาน 8 สัปดาห์ไม่เพิ่มระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจน (53)
ตั๋งกวย (Dong quai)	100mg	4.5 grams	ตั๋งกวย 4.5 กรัมต่อวัน 24 สัปดาห์พบว่าไม่พบความแตกต่างของความหนาตัวของมดลูกและเซลล์เยื่อบุช่องคลอดเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (55)

2.6 แบบประเมินอาการวัยทอง

แบบประเมินอาการวัยทองที่มีใช้ในประเทศไทยนั้น ได้มีการแปลมาจาก Modified Green Climacteric scale ได้ทดสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Validity) โดยสำนักอนามัยการเจริญพันธุ์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข แบบประเมินนี้เป็นแบบประเมินที่สามารถให้ผู้รับการประเมินสามารถตอบแบบประเมินได้ด้วยตนเอง

แบบประเมินอาการวัยทอง มีทั้งหมด 20 หัวข้อ ที่นำมาประเมินกลุ่มอาการวัยทอง สามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มย่อย ดังนี้ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (ข้อ 1-2) กลุ่มอาการทางจิตประสาท (ข้อ 3-9) กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (ข้อ 10-13) และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (ข้อ 14-20) แต่ละหัวข้อมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

0 คือ ไม่มีอาการ

1 คือ มีอาการเล็กน้อย

2 คือ มีอาการปานกลาง

3 คือ มีอาการมาก

ผลคะแนนรวมทั้ง 20 หัวข้อ มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 15 สามารถบ่งชี้ถึงภาวะพร่องฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen deficiency) อ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ (61,62)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Experimental study ใช้วิธีการทดลองแบบคู่ขนานและมีกลุ่มควบคุม โดยทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ทราบชนิดของกลุ่มทดลอง (Double-blind, randomized controlled trial) มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทอง

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรหญิงไทยวัยผู้ใหญ่ อายุระหว่าง 45-65 ปี

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครหญิงไทยวัยผู้ใหญ่ 50 คน อายุระหว่าง 45-65 ปี ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้ด้วยความสมัครใจและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมวิจัย

3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษานี้คำนวณขนาดตัวอย่าง อ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้าที่ศึกษาการรับประทานสารเสริมอาหาร ต่อการลดอาการวัยทอง(62)กำหนด

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้โปรแกรม STATA120 demonstrate กำหนด Effect size ระดับ 0.8 และค่าความเชื่อมั่นที่ระดับ 0.05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ กลุ่มทดลอง 21 คน กลุ่มควบคุม 21 คน รวมจำนวนใช้อาสาสมัคร 42 คน

เนื่องจากอาจเกิดเหตุจำเป็นที่ทำให้ไม่สามารถติดตามอาสาสมัครได้ครบทุกคนจนกระทั่งจบการวิจัย จึงเพิ่มจำนวนอาสาสมัครด้วยเกณฑ์ Drop out rate ที่ประมาณ 20% เท่ากับเพิ่มอาสาสมัครจำนวน 8 คน รวมเป็นจำนวนอาสาสมัครที่ต้องการทั้งสิ้น 50 คน

3.3 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครผู้หญิง อายุ 45 ถึง 65 ปี
2. อาสาสมัครมีมดลูก และรังไข่อย่างน้อย 1 ข้าง
3. อาสาสมัครขาดประจำเดือนเป็นเวลาต่อเนื่อง 12 เดือนขึ้นไป
4. อาสาสมัครมีอาการวัยทอง โดยประเมินคะแนนที่ได้ จากแบบประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified green climacteric scale) มีค่ามากกว่าเท่ากับ 15 คะแนน
5. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมวิจัย

3.4 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยอาสาสมัครรับประทาน ยา หรือ สอร์ โมนทดแทน หรือ สารเสริมอาหาร สมุนไพร อย่างใดอย่างหนึ่ง
2. อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัว โรคเรื้อรัง ที่อาจจะส่งผลเสียต่อสุขภาพ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคตับ โรคไต โรคมะเร็ง โรคไทรอยด์ โรคเลือด
3. อาสาสมัครมีประวัติการแพ้ส่วนประกอบของสารเสริมอาหาร ได้แก่ ถั่วเหลือง ถังเช่า ตังกุย เมล็ดลูกชด ผักชีล้อม สารสกัดจากเมล็ดองุ่น
4. แสดงความจำนงค์ต้องการออกจากการศึกษาหรือมีเหตุจำเป็นต้องออกจากการศึกษา

3.5 เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย (Termination Criteria)

1. อาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขณะเข้าร่วมงานวิจัย และไม่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยต่อ

2. อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัย
3. อาสาสมัครขาดการรับประทานสารเสริมอาหารมากกว่าร้อยละ 20

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล (Research instrument)

3.6.1 สารเสริมอาหารที่ใช้ในการทดลอง

3.6.1.1 กลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8

ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมตรงกับสิ่งที่ผู้วิจัยต้องการนำมาทดสอบ ผลิตโดย บริษัท รีโวเมค(ไทยแลนด์) จำกัด ผ่านมาตรฐาน GMP, ISO 9001:2000

ได้รับการจดทะเบียน จาก อย. เลขที่ 12-1-14263-5-0003

ตารางที่ 3.6 ตารางส่วนประกอบสารเสริมอาหาร W8

ส่วนประกอบ(ต่อแคปซูล)	ปริมาณ
สารสกัดจากถั่งเช่า (Cordyceps sinensis extract)	200 มิลลิกรัม
ผงเมล็ดผักชีล้อม (Fennel powder)	100 มิลลิกรัม
โปรตีนจากถั่วเหลือง (Soybean protein isolate)	100 มิลลิกรัม
สารสกัดจากเมล็ดลูกจืด (Fenugreek extract)	100 มิลลิกรัม
สารสกัดจากตังกุย (Dong Quai extract)	100 มิลลิกรัม
วิตามินซี (Vitamin C)	60 มิลลิกรัม
สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed extract)	60 มิลลิกรัม
สารสกัดจากข้าว (Rice extract)	10 มิลลิกรัม
ดี-ไบโอติน (D-Biotin)	0.15 มิลลิกรัม

3.6.1.2 กลุ่มที่ได้รับยาหลอก

กลุ่มยาหลอกมีลักษณะแคปซูลจากผู้ผลิต โดย บริษัท รีโวเมค ประเทศไทยจำกัด ยาหลอกจะมีลักษณะสีและขนาดเหมือนกับกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 ซึ่งภายในบรรจุด้วย

แป้งมันสำปะหลัง และจะถูกบรรจุอยู่ในกระปุกที่มีลักษณะเหมือนกับกระปุกของสารเสริมอาหาร W8

3.6.2. แบบบันทึกข้อมูลวิจัย ซึ่งประกอบด้วย

3.6.2.1 ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ ชื่อ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ อายุ โรคประจำตัว อายุที่เริ่มมีประจำเดือน อายุที่หมดประจำเดือน ประวัติแพ้ยาและอาหาร ประวัติการได้รับสารเสริมอาหาร หรือฮอร์โมน

3.6.2.2 แบบประเมินอาการวัยทอง(The Thai version of Modified green climacteric scale) เป็นแบบประเมินที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยและมีการตรวจสอบความถูกต้อง โดยกรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข นำมาประเมินความรุนแรงของกลุ่มอาการวัยทองตามหลักสากล

3.6.2.3 แบบบันทึกข้อมูลก่อนและหลังการได้รับสารเสริมอาหาร ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต

3.6.2.4 แบบบันทึกความพึงพอใจของการรับประทานผลิตภัณฑ์

3.7 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection Methods)

1. ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ แก่อาสาสมัครโดยละเอียด
2. อาสาสมัครอ่านและทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ เมื่อทำความเข้าใจดีแล้วอาสาสมัครลงนามในใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
3. อาสาสมัครกรอกข้อมูลส่วนบุคคลในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย ได้แก่ ชื่อ สกุล อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ อายุที่หมดประจำเดือน ประวัติโรคประจำตัว การใช้ยาและสารเสริมอาหาร
4. อาสาสมัครได้รับการตรวจร่างกายจากผู้ดำเนินงานวิจัยซึ่งเป็นแพทย์เวชปฏิบัติ
5. อาสาสมัครตอบแบบสอบถามอาการวัยทอง
6. การเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลอื่นๆทั้งหมดเป็นความลับ
7. วันเริ่มงานวิจัย

1) อาสาสมัครจะถูกแบ่งกลุ่ม โดยใช้การสุ่ม (double-blind randomization) มีกลุ่มควบคุม โดยทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ทราบชนิดของกลุ่มทดลอง การสุ่มเลือกโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมต่อไป ทั้งนี้เพื่อที่จะให้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะเหมือนกัน อาสาสมัครจะไม่สามารถรู้ได้ว่าตนอยู่กลุ่มใด

2) อาสาสมัครจะได้รับการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก ส่วนสูง

3) อาสาสมัครจะได้ตอบแบบสอบถามประเมินความรุนแรงของอาการวัยทองโดยใช้

The Thai version of Modified Greene Climacteric scale

4) อาสาสมัครจะได้รับยาที่ใช้ทดสอบ(สารเสริมอาหาร W8) และยาหลอก ตามกลุ่มที่อาสาสมัครได้รับการสุ่ม โดยรับประทานวันละ 1 แคปซูล วันละ 1 ครั้ง ทั้งสารเสริมอาหารเชิงยา W8 และยาหลอก จะถูกบรรจุอยู่ในภาชนะที่เหมือนกันอีกทั้งลักษณะแคปซูลเหมือนกันจนไม่สามารถทราบได้ว่าได้รับกลุ่มไหน

8. วันติดตามผล

1) นัดอาสาสมัครเพื่อติดตามผลนับจากการได้รับสารเสริมอาหาร ในสัปดาห์ที่ 6 และ สัปดาห์ที่ 12 สอบถามเพื่อทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

2) อาสาสมัครจะได้รับการตรวจร่างกาย ชั่งน้ำหนัก ส่วนสูง

3) อาสาสมัครจะได้ตอบแบบสอบถามประเมินความรุนแรงของอาการวัยทองโดยใช้

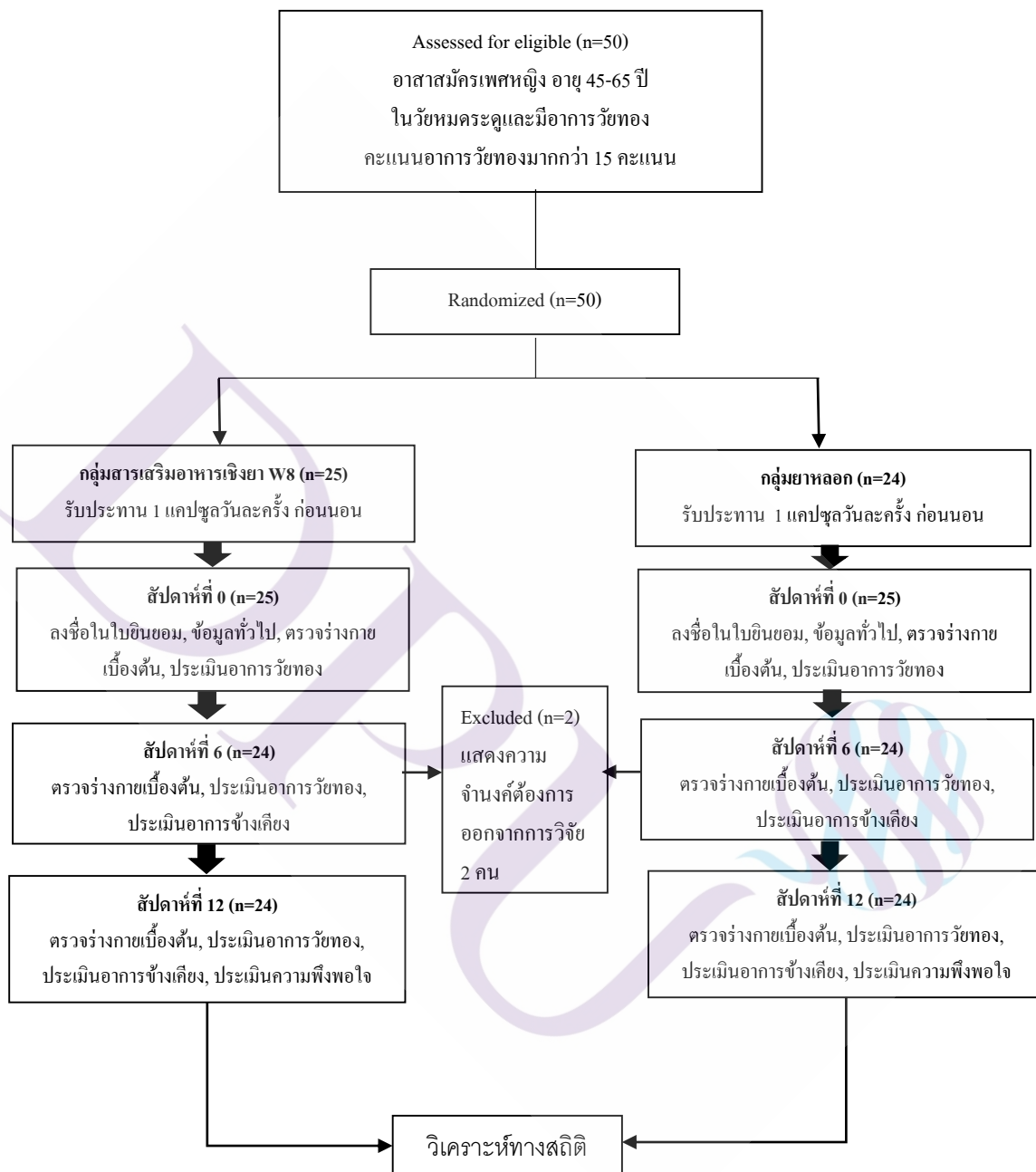
The Thai version of Modified Green Climacteric scale

4) ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานสารเสริมอาหาร โดยการนับเม็ดยาที่เหลือในภาชนะบรรจุ

5) บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย

6) อาสาสมัครตอบแบบประเมินความพึงพอใจ

3.8 Flow Chart Diagram



3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics)

3.9.1 การวิเคราะห์ผลการวิจัย

1. การประเมินประสิทธิผลเบื้องต้น(primary assessment) โดยแบบประเมินอาการวัยทอง (Thai version of Modified Green Climacteric scale) คิดเป็นคะแนนรวมจากอาการทั้ง 20 ข้อ โดยนำคะแนนเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม มาเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน
2. การประเมินประสิทธิผลโดยการพิจารณาแบ่งย่อยไปแต่ละกลุ่มอาการ (secondary assessment) ได้แก่ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ กลุ่มอาการจิตประสาท กลุ่มอาการกล้ามเนื้อและโครงกระดูก และกลุ่มอาการอวัยวะเพศและทางเดินปัสสาวะ โดยคิดคะแนนเฉลี่ย แบ่งตามกลุ่มอาการและเปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังรับประทาน

3.9.2 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ย
2. แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจและแบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย ใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละและค่าเฉลี่ย

3.9.3 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐาน

1. Kolmogorov-Smirnov test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ
2. Levene's test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบความแปรปรวน
3. Chi-square test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลประชากรก่อนและหลังการทดลอง ทั้งภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม
4. Independent *t*-test ใช้วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน
5. ระดับความเชื่อมั่นของการศึกษาวิจัยอยู่ที่ 95% ($P=0.05$)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู และศึกษาถึงผลเสียหรือผลข้างเคียงอันเนื่องมาจากการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ในกลุ่มผู้หญิงวัยหมดระดู ซึ่งโครงการนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัย เลขที่โครงการ 032/62EX โดยผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิง อายุ 45 ถึง 65 ปี ขาดประจำเดือนเป็นเวลาต่อเนื่อง 12 เดือนขึ้นไป โดยที่ผู้เข้าร่วมวิจัยยังมีมดลูกและรังไข่อย่างน้อย 1 ข้าง และมีอาการวัยทอง จำนวน 48 คน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงการดำเนินโครงการวิจัย และกฎเกณฑ์ต่างๆในการเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินอาการวัยทองโดยใช้แบบประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified green climacteric scale) และตรวจร่างกายเบื้องต้น ก่อนเริ่มวิจัย หลังจากนั้นมีการสุ่มให้ผู้เข้าร่วมวิจัยครึ่งหนึ่งจะได้รับสารเสริมอาหาร W8 และอีกครึ่งหนึ่งจะได้รับยาหลอก กลับไปรับประทานเป็นเวลา 12 สัปดาห์ มีการนัดพบเพื่อประเมินอาการวัยทองและชั่งน้ำหนัก วัดความดัน วัดชีพจรและประเมินอาการข้างเคียง ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 หลังเริ่มการวิจัย ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi square และ Independent t test นำเสนอผลวิจัยและแปลผลความหมายตามลำดับ ดังนี้

- 4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มการศึกษา
- 4.2 ผลการศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู
- 4.3 ผลการประเมินความพึงพอใจ

4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์ศึกษาผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 50 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 25 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 25 คน โดยวิธีการสุ่ม (Double-blind, randomized controlled trial) ทั้งนี้มีผู้ร่วมวิจัยประสงค์ขอยกจากการศึกษา 2 คน โดยเป็นกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 1 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 1 คน ดังนั้นจะเหลือผู้เข้าร่วมทั้งหมด 48 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหารเชิงยา W8 24 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 24 คน โดยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานไม่แตกต่างกันทางสถิติ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันตัวบน ความดันตัวล่าง ชีพจร ระยะเวลาที่หมดประจำเดือน ดังตารางที่ 4.1

อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 คือ 53.96 ± 4.92 ปี อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้ยาหลอก คือ 55.58 ± 3.80 ปี ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทางสถิติ(ตารางที่ 4.1) ระยะเวลาที่หมดประจำเดือนของกลุ่มสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มยาหลอก คือ 5.83 ± 4.89 ปี และ 5.67 ± 4.30 ปี ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มการศึกษา

ลักษณะ	ทั้งหมด (n=48)		กลุ่ม W8 (n=24)		กลุ่มยาหลอก (n= 24)		p-value
	N	%	n	%	N	%	
อายุ (ปี)							0.212
45-49	6	12.5%	5	20.8%	1	4.2%	
50-59	35	72.9%	15	62.5%	20	83.3%	
≥60	7	14.6%	4	16.7%	3	12.5%	
Mean±SD	54.77 ±4.43		53.96 ±4.92		55.58 ±3.80		0.207
น้ำหนัก (กก.) Mean±SD	58.42 ±7.59		58.40 ±7.01		58.45 ±8.28		0.981
ความสูง (ซม.) Mean±SD	154.29 ±4.90		155.08 ±4.81		153.50 ±4.96		0.267
ดัชนีมวลกาย							
<18.5	1	2.1%	0	0%	1	4.2%	
18.5-24.9	29	60.4%	16	66.7%	13	54.2%	
25-29.9	17	35.4%	8	33.3%	9	37.5%	
≥30	1	2.1%	0	0%	1	4.2%	
Mean ± SD	24.51 ±2.82		24.22 ±2.28		24.80 ±3.29		0.483
ระยะเวลาประจำเดือน (ปี)							1.000
< 5	24	50.0%	12	50.0%	12	50.0%	
≥ 5	24	50.0%	12	50.0%	12	50.0%	
Mean ± SD	5.75 ±4.56		5.83 ±4.89		5.67 ±4.30		0.934
ความดันซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	123.50 ±10.40		121.79 ±10.05		125.21 ±10.68		0.260
ความดันไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	78.54 ±12.98		77.58 ±12.08		79.50 ±14.02		0.433
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	75.54 ±9.58		78.50 ±11.02		72.58 ±6.92		0.087

Mean ± SD คือ ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู

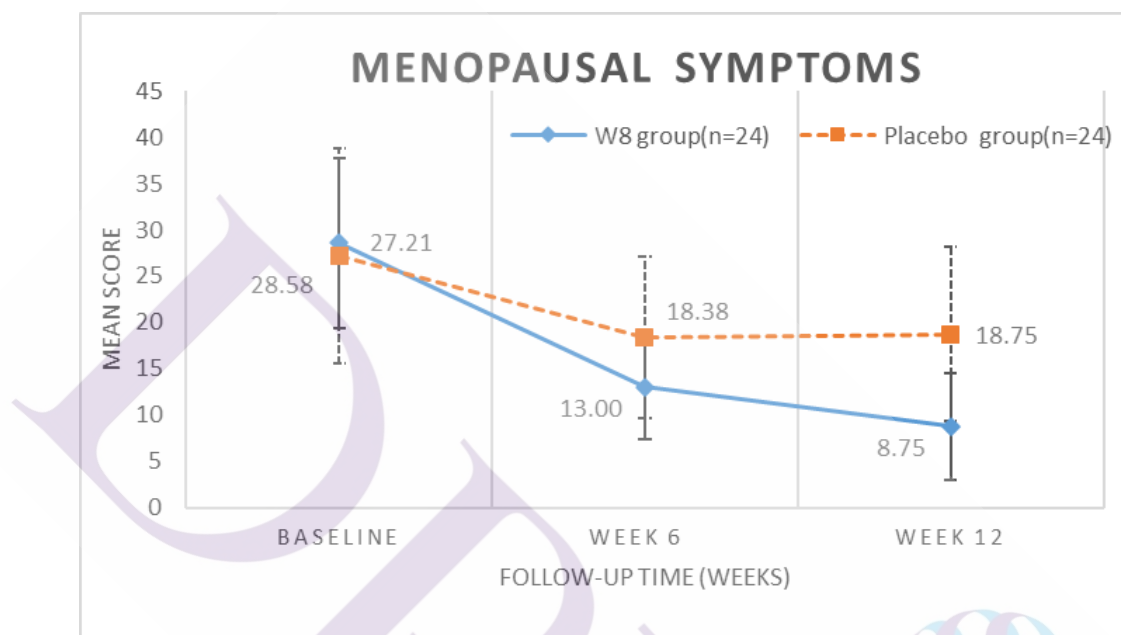
ผู้ร่วมวิจัยทั้งหมด ได้รับการประเมินอาการวัยทองโดยแบบประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified greene climacteric scale) ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนอาการวัยทองโดยใช้ แบบประเมินอาการวัยทอง ทั้งหมด 20 ข้อ ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่มอาการ ได้แก่ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) กลุ่มอาการทางจิตประสาท (psychological symptoms) กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal symptoms) และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (genitourinary symptoms)

ที่ระยะสัปดาห์ที่ 0 คะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 คิดเป็น 28.58 ± 9.20 คะแนน กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 2.38 ± 1.56 คะแนน กลุ่มอาการทางจิตประสาท (psychological symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 9.75 ± 4.76 คะแนน กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 6.67 ± 2.84 คะแนน และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (genitourinary symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 9.79 ± 4.97 คะแนน คะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คิดเป็น 27.21 ± 11.67 คะแนน แบ่งเป็นกลุ่มอาการย่อย 4 กลุ่มอาการ ได้แก่ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 2.92 ± 1.79 คะแนน กลุ่มอาการทางจิตประสาท (psychological symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 10.58 ± 4.97 คะแนน กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 5.88 ± 2.56 คะแนน และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (genitourinary symptoms) มีคะแนนเฉลี่ย 7.83 ± 5.62 คะแนน คะแนนเฉลี่ยอาการวัยทอง ทุกกลุ่มอาการย่อย ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 กับ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 4.2)

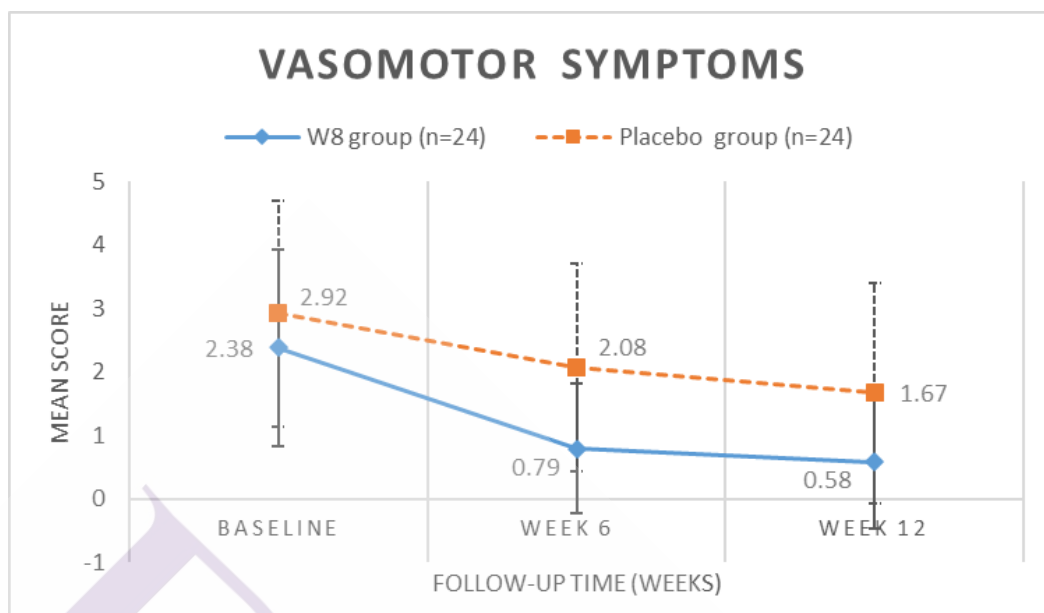
คะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 พบว่าลดลง ที่ระยะ สัปดาห์ที่ 6 และ 12 จาก baseline เป็น 13 ± 5.63 คะแนน และ 8.75 ± 5.81 คะแนน ตามลำดับ และมี พบว่ามีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline . ในกลุ่มที่ได้รับยา หลอก พบว่ามีคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองลดลงที่ระยะสัปดาห์ที่ 6 และ 12 เช่นกัน เป็น 18.38 ± 8.70 และ 18.75 ± 9.39 คะแนน ตามลำดับและแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่คะแนน

สัปดาห์ที่ 12 มากกว่าสัปดาห์ที่ 6 อีกทั้งคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ภาพที่ 4.1)



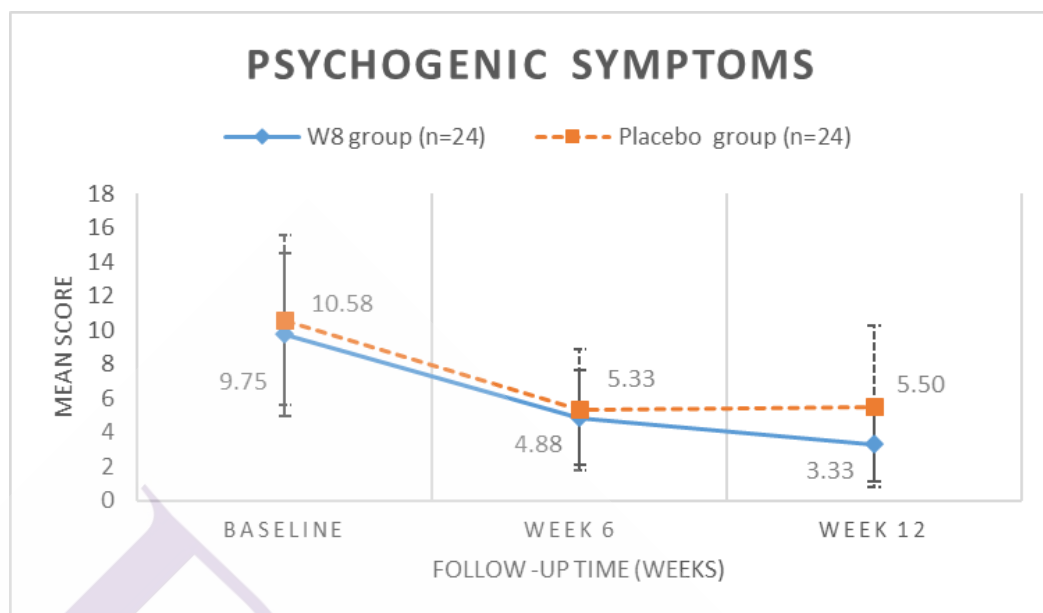
ภาพที่ 4.1 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนอาการวัยทอง ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอาการประสาทอัตโนมัติ (vasomotor symptoms) ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบตามตัวและหน้าอก เหงื่อออกมากช่วงกลางคืน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนลดลงจาก baseline ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 เป็น 0.79 ± 1.02 และ 0.58 ± 1.06 คะแนนตามลำดับ และพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline อีกทั้งคะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนนเฉลี่ยด้านอาการระบบประสาทอัตโนมัติลดลงในสัปดาห์ที่ 6 (2.08 ± 1.64) และ 12 (1.67 ± 1.74) เช่นกัน แต่ไม่แตกต่างทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (ตารางที่ 4.2)(ภาพที่ 4.2)



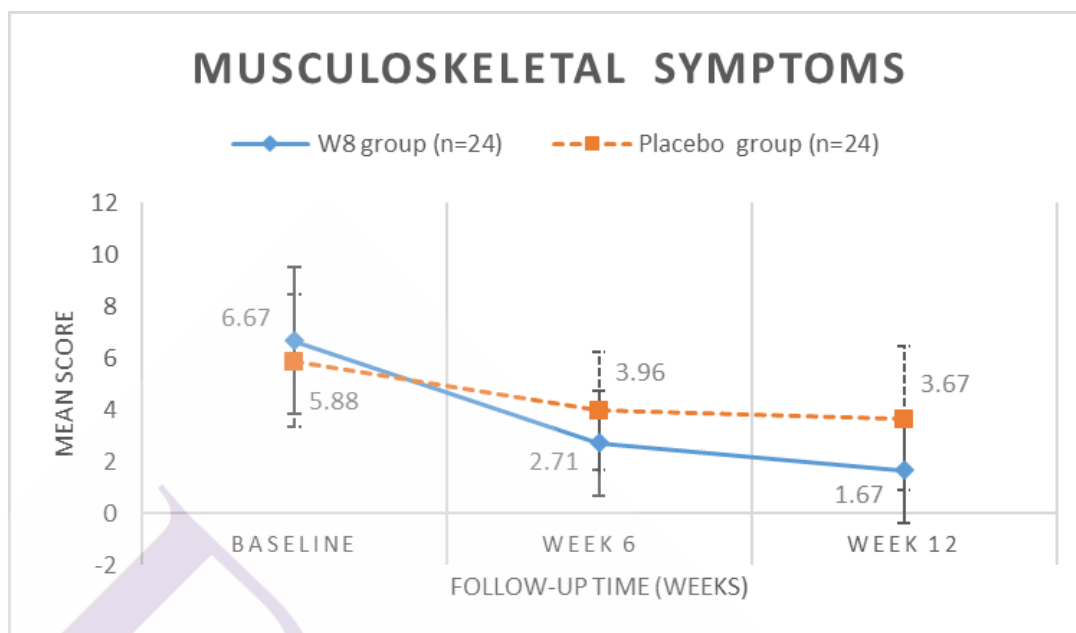
ภาพที่ 4.2 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Vasomotor symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอาการจิตประสาท (Psychogenic symptoms) ได้แก่อาการ ปวดศีรษะ อารมณ์แปรปรวน หงุดหงิด รู้สึกถูกทอดทิ้ง กระวนกระวายใจ นอนไม่หลับ และรู้สึกเหนื่อยง่าย พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนลดลงจาก baseline ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 เป็น 4.88 ± 2.74 และ 3.33 ± 2.18 คะแนนตามลำดับ และพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline แต่เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าไม่แตกต่างทางสถิติในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนนเฉลี่ยด้านอาการทางจิตประสาทในสัปดาห์ที่ 6 (5.33 ± 3.56) และ 12 (5.50 ± 4.73) และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (ตารางที่ 4.2)(ภาพที่ 4.3)



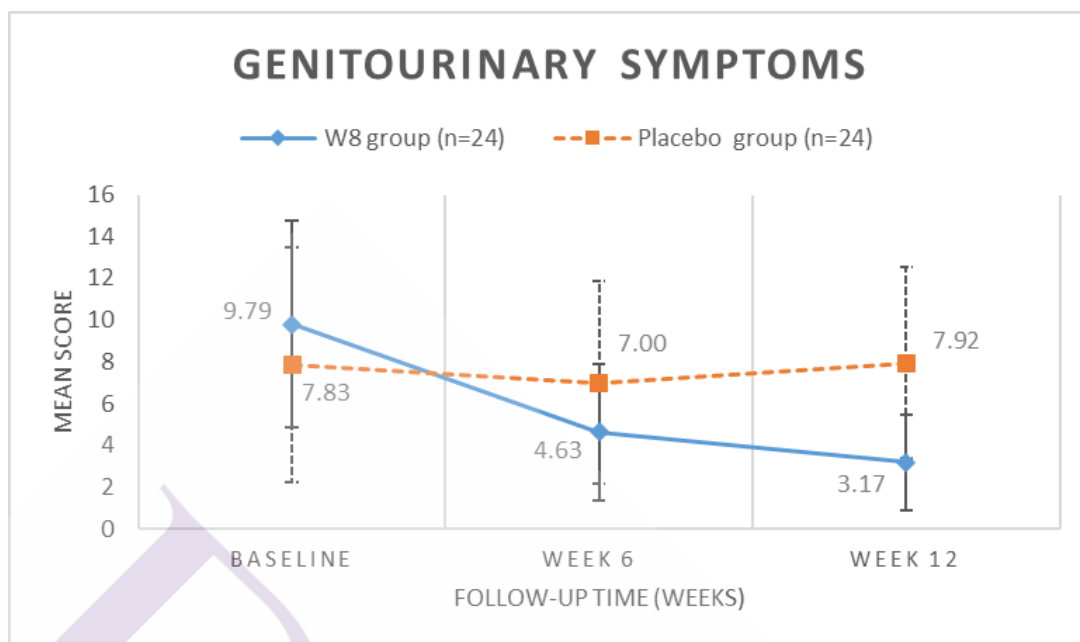
ภาพที่ 4.3 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการทางจิตประสาท(Psychogenic symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอาการกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal symptoms) ได้แก่ อาการปวดหลัง ปวดตามข้อต่างๆ ปวดกล้ามเนื้อ ผิวน้ำแข็ง พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนลดลงจาก baseline ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 เป็น 2.71 ± 2.03 และ 1.67 ± 2.04 คะแนนตามลำดับ และพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline อีกทั้งคะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่ามีคะแนนด้านอาการกล้ามเนื้อและกระดูก ในสัปดาห์ที่ 6 (3.69 ± 2.29) และ 12 (3.67 ± 2.79) และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (ตารางที่ 4.2) (ภาพที่ 4.4)



ภาพที่ 4.4 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12

เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (Genitourinary symptoms) ได้แก่อาการช่องคลอดแห้ง เจ็บเวลาร่วมเพศ ไม่มีความสุขทางเพศ เบื่อและไม่สนใจทางเพศ ปัสสาวะแสบ ปัสสาวะบ่อย และอาการปัสสาวะเล็ดหรือกลั้นปัสสาวะลำบาก พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนลดลงจาก baseline ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 เป็น 4.63 ± 3.27 และ 3.17 ± 2.30 คะแนนตามลำดับ และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline อีกทั้งคะแนนในสัปดาห์ที่ 12 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีคะแนนเฉลี่ยลดลงในสัปดาห์ที่ 6 (7.00 ± 4.86) และ 12 (7.92 ± 4.58) เช่นกัน แต่ไม่แตกต่างทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (ตารางที่ 4.2)(ภาพที่ 4.5)



ภาพที่ 4.5 แสดงผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (Genitourinary symptoms) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ,6 และ 12

ตารางที่ 4.2.2 แสดงผลการตรวจร่างกายเบื้องต้นในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12 ได้แก่ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และชีพจร เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลง พบว่า ไม่พบแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในแต่ละสัปดาห์ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความดันโลหิตซิสโตลิกภายในกลุ่มสารเสริมอาหารเชิงยา W8 ที่สัปดาห์ที่ 0 กับสัปดาห์ที่ 12 โดยที่ความดันโลหิตซิสโตลิกลดลงจาก 77.58 ± 12.08 มิลลิเมตรปรอทในสัปดาห์ที่ 0 เป็น 73.00 ± 9.86 มิลลิเมตรปรอทในสัปดาห์ที่ 12

เมื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ในสัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก ไม่พบผู้ที่มีอาการผื่นแดง คัน เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดมวนท้อง เลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด หรือคัดตึงเต้านม หรืออาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ

ตารางที่ 4.2.1 คะแนนประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified Greene Climacteric scale) ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่ม

	Baseline		Week 6th		Week 12 th		p-value	In group		
	Mean	±SD.	Mean	±SD.	Mean	±SD.		P1	P2	P3
Menopausal symptoms(Thai Modified GSC) (1-20)										
W8	28.58	±9.20	13.00	±5.63	8.75	±5.81	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**
Placebo	27.21	±11.67	18.38	±8.70	18.75	±9.39	0.004**	0.002**	0.011**	0.676
p-value	0.38		0.015*		<0.001*					
Vasomotor symptoms										
W8	2.38	±1.56	0.79	±1.02	0.58	±1.06	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.236
Placebo	2.92	±1.79	2.08	±1.64	1.67	±1.74	0.133			
p-value	0.324		0.004*		0.020*					
Psychogenic symptom										
W8	9.75	±4.76	4.88	±2.74	3.33	±2.18	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.001**
Placebo	10.58	±4.97	5.33	±3.56	5.50	±4.73	<0.001**	<0.001**	0.001**	0.84
p-value	0.556		0.62		0.129					
Musculoskeletal symptoms										
W8	6.67	±2.84	2.71	±2.03	1.67	±2.04	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.001**
Placebo	5.88	±2.56	3.69	±2.29	3.67	±2.79	0.022*	0.019**	0.009**	0.437
p-value	0.316		0.049*		0.012*					
Genitourinary symptoms										
W8	9.79	±4.97	4.63	±3.27	3.17	±2.30	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.005**
Placebo	7.83	±5.62	7.00	±4.86	7.92	±4.58	0.229			
p-value	0.147		0.076		<0.001*					

ยาหลอกในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12

* p values from Independent t-test or Man-Whitney U- test, Significant at the 0.05 level compare between groups

** p values from One-way Repeated Measure ANOVA (Post hoc analysis: LSD) or Friedman test (Post hoc analysis: Wilcoxon Signed Ranks Test), Significant at the 0.05 level , P1 P2 P3 are p-value from One-way Repeated Measure ANOVA (Post hoc analysis: LSD) P1(baseline VS week 6th), P2(baseline VS week 12th) and P3(week 6th VS week 12th)

ตารางที่ 4.2.2 การตรวจร่างกายในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 12

ผลการตรวจ	สารเสริมอาหาร W8			ยาหลอก			P1	P2	P3
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12			
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	58.40±7.01	58.55±6.83	58.68±7.14	58.45±8.28	58.47±8.06	58.53±8.00	0.981	0.969	0.946
ดัชนีมวลกาย(กก./ม. ²)	24.22±2.28	24.29±2.26	24.34±2.32	24.80±3.29	24.81±3.21	24.85±3.23	0.483	0.524	0.536
ความดันโลหิต									
(มิลลิเมตรปรอท)									
-ความดันซิสโตลิก	121.79±10.05	119.88±10.65	117.79±11.91	125.21±10.68	124.67±14.00	122.79±12.42	0.260	0.189	0.161
-ความดันไดแอสโตลิก	77.58±12.08	75.08±10.55	73.00±9.86 ⁿ	79.50±14.02	77.58±10.51	75.96±8.70	0.433	0.392	0.427
ชีพจร(ครั้ง/นาที)	78.50±11.02	78.63±9.40	79.42±10.03	72.58±6.92	76.13±9.16	75.38±9.52	0.087	0.380	0.247

ค่าในตารางคือ ค่าเฉลี่ย ± มาตรฐาน ตัวอักษรที่ขกกำลังหลังค่าเฉลี่ย หมายถึงมีความแตกต่างทางสถิติภายในกลุ่ม ที่นัยสำคัญ $p < 0.05$,P1 P2 P3 คือ p values จาก Independent t-test or Man-Whitney U- test ; P1 คือ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ที่สัปดาห์ที่ 0, P2 คือ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 6, P3 คือ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 12 $gP = 0.020$ (สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12) จาก One-way Repeated Measure ANOVA (Post hoc analysis: LSD)

4.3 ความพึงพอใจต่อผลที่ได้รับในด้านลดลงของอาการวัยทอง

ผลความพึงพอใจต่อผลลัพธ์ที่ได้หลังจากอาสาสมัครรับประทานสารเสริมอาหารเชิงยาและยาหลอกครบ 12 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหารเชิงยา W8 ในด้านปัญหาการนอนหลับลดลงคิดเป็นร้อยละ 91.7 ด้านอาการร้อนวูบวาบลดลงคิดเป็นร้อยละ 100 ด้านลดอาการปวดกล้ามเนื้อ/ข้อ คิดเป็นร้อยละ 75 ด้านอารมณ์ดีขึ้นหงุดหงิดลดลงคิดเป็นร้อยละ 91.7 ด้านรู้สึกมีความสุขมากขึ้นคิดเป็นร้อยละ 91.7 ด้านปัญหาเรื่องปัสสาวะลดลงคิดเป็นร้อยละ 87.5 ด้านความสุขทางเพศดีขึ้นคิดเป็นร้อยละ 70.8 ด้านคุณภาพชีวิตโดยรวมดีขึ้นคิดเป็นร้อยละ 91.7 (ตารางที่ 4.3) ความพึงพอใจในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้านปัญหาการนอนหลับลดลงคิดเป็นร้อยละ 70.8 ด้านอาการร้อนวูบวาบลดลงคิดเป็นร้อยละ 70.8 ด้านลดอาการปวดกล้ามเนื้อ/ข้อ คิดเป็นร้อยละ 66.7 ด้านอารมณ์ดีขึ้นหงุดหงิดลดลงคิดเป็นร้อยละ 75 ด้านรู้สึกมีความสุขมากขึ้นคิดเป็นร้อยละ 75 ด้านปัญหาเรื่องปัสสาวะลดลงคิดเป็นร้อยละ 50 ด้านความสุขทางเพศดีขึ้นคิดเป็นร้อยละ 33.3 และด้านคุณภาพชีวิตโดยรวมดีขึ้นคิดเป็นร้อยละ 66.7 (ตารางที่ 4.3) เมื่อนำมาเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่า ความพึงพอใจในด้านอาการร้อนวูบวาบลดลง ความพึงพอใจด้านปัญหาเรื่องปัสสาวะลดลง ความพึงพอใจด้านความสุขทางเพศดีขึ้น มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.3 ความพึงพอใจต่อผลที่ได้รับในด้านการลดลงของอาการวัยทอง

ความพึงพอใจ	กลุ่ม W8 (n=24)		กลุ่มยาหลอก (n= 24)		p-value
	n	%	N	%	
ปัญหาการนอนหลับลดลง					0.136
ดีขึ้น	22	91.7%	17	70.8%	
แย่ลง-เท่าเดิม	2	8.3%	7	29.2%	
อาการร้อนวูบวาบลดลง					0.009*
ดีขึ้น	24	100.0%	17	70.8%	
แย่ลง-เท่าเดิม	0	0.0%	7	29.2%	
ลดอาการปวดกล้ามเนื้อ/ข้อ					0.752
ดีขึ้น	18	75.0%	16	66.7%	
แย่ลง-เท่าเดิม	6	25.0%	8	33.3%	
อารมณ์ดีขึ้น/หงุดหงิดลดลง					0.245
ดีขึ้น	22	91.7%	18	75.0%	
แย่ลง-เท่าเดิม	2	8.3%	6	25.0%	
รู้สึกมีความสุขมากขึ้น					0.245
ดีขึ้น	22	91.7%	18	75.0%	
แย่ลง-เท่าเดิม	2	8.3%	6	25.0%	
ปัญหาเรื่องปัสสาวะลดลง					0.011*
ดีขึ้น	21	87.5%	12	50.0%	
แย่ลง-เท่าเดิม	3	12.5%	12	50.0%	
ความสุขทางเพศดีขึ้น					0.020*
ดีขึ้น	17	70.8%	8	33.3%	
แย่ลง-เท่าเดิม	7	29.2%	16	66.7%	

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

ความพึงพอใจ	กลุ่ม W8		กลุ่มยาหลอก		p-value
	(n=24)		(n= 24)		
	n	%	N	%	
คุณภาพชีวิตโดยรวมดีขึ้น					0.072
ดีขึ้น	22	91.7%	16	66.7%	
แย่ลง-เท่าเดิม	2	8.3%	8	33.3%	

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง Double-blind, randomized controlled trial มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ต่อการบรรเทาอาการวัยทองในผู้หญิงวัยหมดระดู โดยประเมินอาการวัยทองโดยใช้แบบประเมินอาการวัยทอง (The Thai version of Modified greene climacteric scale) สารเสริมอาหาร W8 ที่ใช้ในงานวิจัย มีจุดประสงค์เพื่อลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดู โดยผลการศึกษาพบว่า อาการวัยทองของผู้เข้าร่วมวิจัย ดีขึ้น จากการลดลงของคะแนนการประเมินอาการวัยทอง ทั้งคะแนนรวมและคะแนนแยกตามกลุ่มอาการ ได้แก่ กลุ่มอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ กลุ่มอาการทางจิตประสาท กลุ่มอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ

ผลการศึกษาพบว่าคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 28.58 ± 9.20 คะแนน เป็น 13 ± 5.63 คะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และลดลงเป็น 8.75 ± 5.81 คะแนนในสัปดาห์ที่ 12 และพบว่าคะแนนเฉลี่ยอาการวัยทองลดลงในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน จาก 27.21 ± 11.67 คะแนน เป็น 18.38 ± 8.70 คะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 18.75 ± 9.39 คะแนนในสัปดาห์ที่ 12 ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากคะแนนที่ลดลงพบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนเฉลี่ยที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ภาพที่ 4.1) และเมื่อทำการเปรียบเทียบคะแนนระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าคะแนนในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 4.2.1) เมื่อพิจารณา คะแนนเฉลี่ยแต่ละกลุ่มอาการ ภายในกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 คะแนนเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่มอาการ ได้แก่ ของกลุ่มอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ กลุ่มอาการทางจิตประสาท กลุ่มอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 แตกต่างจากคะแนนที่สัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 4.2.1)

ซึ่งกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จะพบว่า มี 2 กลุ่มอาการ ที่มีคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 แตกต่าง จากคะแนนในสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มอาการทางจิตประสาท และ กลุ่มอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ส่งผลให้คะแนนเฉลี่ยรวมอาการวัยทองในกลุ่มยาหลอก ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูกพบว่า คะแนนลดลงจากสัปดาห์ตั้งต้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 พบว่า มีคะแนนเฉลี่ยของอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูกที่น้อยกว่าและแตกต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 ($p < 0.05$) ทางผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่า เหตุการณ์นี้เกิดจาก Placebo effect ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยโดยพื้นฐานมีอาการวัยทองและประสงค์ที่จะเข้าร่วมวิจัยเพราะต้องการลดอาการวัยทอง ดังนั้นเมื่อได้รับสารเสริมอาหารที่เป็นยาหลอกจึงมีแนวโน้มที่จะเกิดความเข้าใจว่าอาการวัยทองดีขึ้น ในช่วง 6 สัปดาห์แรก โดยเฉพาะคะแนนในกลุ่มอาการจิตประสาทมีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญแต่เมื่อพิจารณาในสัปดาห์ที่ 12 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาหลอกคะแนนในกลุ่มจิตประสาทไม่มีความแตกต่างจากในสัปดาห์ที่ 6 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีคะแนนของกลุ่มอาการทางจิตประสาทลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 ส่วนคะแนนเฉลี่ยในกลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ และระบบสืบพันธุ์ และทางเดินปัสสาวะ ของกลุ่มยาหลอก ไม่แตกต่างจากสัปดาห์ตั้งต้น เพราะกลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ เป็นคำถามที่มีลักษณะอาการเป็นตัวบ่งชี้ เช่น อาการร้อนวูบวาบตามตัวและหน้าอก เหงื่อออกมากช่วงกลางคืน เป็นต้น อีกทั้งจำนวนของผู้ร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในด้านอาการร้อนวูบวาบลดลง ความพึงพอใจด้านปัญหาเรื่องปัสสาวะลดลง ความพึงพอใจด้านความสุขทางเพศดีขึ้น ของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ

ส่วนประกอบหลักในสารเสริมอาหาร W8 เน้นพืชสมุนไพรที่มีคุณสมบัติเป็นไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogen) ได้แก่ได้แก่ สารสกัดจากถั่วเหลือง (Soybean extract) สารสกัดจากถั่งเช่า (Cordyceps sinensis extract) ผงเมล็ดผักชีล้อม (Fennel powder) สารสกัดจากเมล็ดลูกชืด (Fenugreek extract) และสารสกัดจากดั่งกวย (Dong Quai extract) ซึ่ง Phytoestrogen สามารถจับกับตัวรับเอสโตรเจน (Estrogen receptor) เนื่องจากโครงสร้างที่คล้าย Estradiol อีกทั้งปริมาณความเข้มข้นของ Estradiol มีอิทธิพลต่อการทำงานของ Phytoestrogen ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีปริมาณ Estradiol อยู่สูง Phytoestrogen จะแข่งขันกับ estradiol เพื่อที่จะยับยั้ง Estrogen receptor ในทางกลับกัน ผู้หญิงวัยหมดระดูปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจนภายในร่างกายมีอยู่น้อย Phytoestrogen จะเข้าไปจับกับตัวรับเอสโตรเจนทำงานคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนและออกฤทธิ์อย่างอ่อน (34)

ผลการศึกษาในครั้งนี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีการใช้สารสกัดจากถั่วเหลืองเพื่อนำมาลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดู โดยลดความถี่และความรุนแรงของอาการร้อนวูบวาบ (36,37,38) และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต (39) การใช้สารสกัดจากถั่วเหลืองในหญิงวัยหมดระดู ซึ่งสารสกัดจากถั่วเหลืองเป็นแหล่งของไอโซฟลาโวน ซึ่งคือไฟโตรเอสโตรเจนชนิดหนึ่ง โดยปริมาณของไอโซฟลาโวนที่แนะนำให้หญิงวัยหมดระดูรับประทาน คือ 100 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดอาการร้อนวูบวาบไม่ได้ส่งผลกระทบต่อเนื้อเยื่อเต้านมและผนังมดลูก(34)

เมล็ดผักชีล้อม(Fennel seed) เป็นพืชที่มีการใช้ในแพทย์แผนดั้งเดิมของประเทศอิหร่าน ซึ่งมี ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) และ Diosgenin เป็นองค์ประกอบซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน (47) มีรายงานการศึกษาต่อประโยชน์ของเมล็ดผักชีล้อมพบว่ามีความสำคัญในการช่วยลด อาการวัยทอง ภาวะช่องคลอดแห้ง อาการเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ อีกทั้งช่วยในเรื่องการนอน(11) ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Kian และคณะในปี 2017 ที่มีการใช้เมล็ดผักชีล้อมสกัด 100 มิลลิกรัมในหญิงวัยหมดระดู พบว่าสามารถลดกลุ่มอาการร้อนวูบวาบ (Vasomotor symptoms) และกลุ่มอาการทางด้านเพศสัมพันธ์ (Sexual score domain) โดยใช้แบบสอบถาม MENQOL (The menopause-Specific Quality of Life)(52) และสอดคล้องกับงานวิจัยจากการศึกษาทางคลินิก ของ Ghaffari และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ถึงผลของการรับประทานผงเมล็ดผักชีล้อม (Fennel seed powder) 2000 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดอาการวัยทองโดยไม่เพิ่มระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจน(53)

การใช้สารสกัดจากเมล็ดลูกชั้ดเพื่อลดอาการวัยทอง โดยผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาที่มีการใช้สารสกัดจากเมล็ดลูกชั้ดเพื่อลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดูพบว่าสามารถลดอาการวัยทองโดยเฉพาะกลุ่มอาการร้อนวูบวาบ ลดอาการปวดเมื่อยขา(48)และมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น(47) จากการศึกษาก่อนหน้านี้ เมล็ดลูกชั้ดมีส่วนประกอบที่มีคุณสมบัติเป็นไฟโตรเอสโตรเจน ลดอาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกตอนกลางคืน อารมณ์แปรปรวน อีกทั้งเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเอสโตรเจน(45) สารสกัดที่ได้จากเมล็ดลูกชั้ดที่สกัดจากคลอโรฟอร์ม(Chloroform extracts of fenugreek seeds) พบว่าสามารถจับกับตัวรับเอสโตรเจน(Estradiol receptor) และกระตุ้นยีนที่ตอบสนองต่อฮอร์โมนเอสโตรเจน(Estradiol responsive genes)(63) อีกทั้ง Saponin เป็นสารที่มีมากในสารสกัดจากเมล็ดลูกชั้ด มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ Estradiol และเพิ่มความต้องการทางเพศ(libido)ในกลุ่มผู้หญิงสุขภาพดีที่มีประจำเดือน(64)

ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีความสำคัญต่อโครงกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน มีบทบาทลดการอักเสบของร่างกาย อีกทั้งมีบทบาทควบคุมพลังงานของกล้ามเนื้อ(muscle energy regulation) เมื่อมีภาวะพร่องของฮอร์โมนเอสโตรเจนในช่วงวัยหมดระดู มีรายงานการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อที่ขาและ

ข้อต่อ(65) นอกจากนี้สารสกัดจากเมล็ดลูกช้ดมีคุณสมบัติในด้านต้านการอักเสบ มีรายงานพบว่า สารสกัดจากเมล็ดลูกช้ดสามารถลด proinflammatory cytokine ได้เหมือนฮอร์โมนเอสโตรเจน ในหนูทดลองที่ถูกตัดรังไข่(63) Protodiocin เป็น active form ของ Saponin ซึ่งเป็นสารที่พบได้ใน เมล็ดลูกช้ด มีความสามารถในการเพิ่มมวลกระดูก (Compact bone formation) เนื่องจาก Protodiocin สามารถเปลี่ยนเป็น Estradiol precursors ในการศึกษาแบบ in vivo(66) มีรายงาน การศึกษาที่ใช้สารสกัดจากเมล็ดลูกช้ด ช่วยลดอาการปวดขาในหญิงวัยหมดระดู(48) จากผล การศึกษาของงานวิจัยนี้พบว่าสารเสริมอาหาร W8 พบว่าสามารถลดอาการในกลุ่มกล้ามเนื้อและ กระดูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการเปรียบเทียบภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มสารเสริมอาหาร W8 กับ กลุ่มยาหลอก

การใช้สารสกัดจากตังกุย (Dong Qui) ซึ่งตังกุยเป็นพืชที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศ จีนมาอย่างยาวนาน มีการนำมาใช้ในการรักษาสตรีที่มีความผิดปกติของประจำเดือนรวมไปถึง นำมาช่วยลดอาการวัยทอง การรับประทานตังกุยเพียงชนิดเดียวไม่ได้ช่วยลดอาการวัยทอง(11,55) เมื่อดังกล่าวใช้กับพืชสมุนไพรหลากหลายชนิดพบว่าสามารถลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมด ระดู(57) การศึกษานี้ใช้สารเสริมอาหาร W8 มีส่วนประกอบพืชสมุนไพรหลายชนิดซึ่งมีตังกุยเป็น ส่วนประกอบ 100 มิลลิกรัมและสารสกัดจากถั่วเหลือง 100 มิลลิกรัม พบว่าสามารถลดอาการวัย ทองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่มีการใช้ NUT ที่ประกอบด้วย Soy isoflavone 80 มิลลิกรัม สารสกัดตังกุย 50 มิลลิกรัม สารสกัดจากใบหม่อน *Morus alba* 200 มิลลิกรัม และแมกนีเซียม 56.25 มิลลิกรัม พบว่าอาการวัยทองลดลงร่วมกับค่าไขมันในเลือดลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(58) นอกจากนี้สารสกัดจากตังกุย มีการนำมาใช้เป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ลด ความดันโลหิต(67) โดยมีฤทธิ์ยับยั้ง Vascular smooth muscle cell proliferation ของหนู(68) ผลการ ตรวจร่างกายของกลุ่มที่ได้รับสารเสริมอาหาร W8 มีค่าความดันโลหิตลดลง และแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าตั้งต้น ทั้งนี้ถึงแม้จะลดลง ค่าความดันโลหิตยัง อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในการศึกษานี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใด มีภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะปริมาณสารประกอบแต่ละชนิดที่มีในสารเสริมอาหาร W8 อยู่ในเกณฑ์ที่น้อยกว่า ระดับที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

5.2 ข้อเสนอแนะ

เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรับประทานสารเสริมอาหาร W8 ในด้านอื่น นอกเหนือจากด้านที่ช่วยลดอาการวัยทอง และเพื่อให้ทราบถึงข้อมูลด้านความปลอดภัยต่อการ

บริโภคน้ำที่อาจส่งผลต่อสุขภาพผู้บริโภคน้ำ เพื่อประโยชน์ในการนำมาลดอาการวัยทองในหญิงวัยหมดระดู

- 1) เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลต่อการลดอาการวัยทองกรณีปรับลดระยะเวลาในการศึกษาเป็น 4 สัปดาห์ หรือเพิ่มระยะเวลาการศึกษามากกว่า 12 สัปดาห์
- 2) เพิ่มการตรวจวัดค่าเอ็นไซม์ในเลือดเพื่อดูการทำงานของตับและไต เพื่อดูความปลอดภัยหากบริโภคในระยะยาว
- 3) เพิ่มการตรวจวัดค่าปริมาณไขมันและน้ำตาลในเลือด เพื่อประเมินถึงประสิทธิภาพต่อการลดลงของความเสียหายของโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากการศึกษาที่บ่งชี้ว่า เมื่อรับประทาน Soy isoflavone 100 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ Total Cholesterol และ low-density lipoprotein ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (39)

5.3 สรุป

กลุ่มอาการวัยทองสาเหตุหลักเกิดจากภาวะพร่องของฮอร์โมนเอสโตรเจนในหญิงวัยหมดระดู กลุ่มอาการวัยทองแบ่งเป็น 4 กลุ่มอาการ ได้แก่ กลุ่มอาการระบบประสาทอัตโนมัติ กลุ่มอาการทางจิตประสาท กลุ่มอาการระบบกล้ามเนื้อและกระดูก และกลุ่มอาการระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ทั้งนี้กลุ่มอาการวัยทองส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในหญิงวัยหมดระดู การรักษาโดยให้ฮอร์โมนทดแทนที่เป็นฮอร์โมนสังเคราะห์ (Hormone replacement therapy) เพื่อบรรเทาอาการอาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงในระยะยาว เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจึงมีการใช้พืชสมุนไพรที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนเพื่อบรรเทาอาการวัยทอง การที่จะใช้พืชสมุนไพรเพียงชนิดเดียวในการรักษาอาจจะไม่ครอบคลุมในทุกกลุ่มอาการ ดังนั้นการรวมสารสกัดสมุนไพรหลากหลายชนิดเข้าด้วยกันจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถรักษาและบรรเทาอาการวัยทองได้มากที่สุด การศึกษาในครั้งนี้ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของการรับประทานสารเสริมอาหารเชิงยา W8 ซึ่งประกอบไปด้วยสารสกัดจากถั่วเหลืองสารสกัดจากถั่งเช่า ผงเมล็ดผักชีล้อม สารสกัดจากเมล็ดลูกช้ด และสารสกัดจากตังกุย พบว่าสามารถลดอาการวัยทองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานตลอด 12 สัปดาห์



บรรณานุกรม

1. Ne A, Si C, Sm M. Psychosocial, behavioral, and health factors related to menopause symptomatology. *Womens Health Hillsdale NJ*. 1997 Jan 1;3(2):103–20.
2. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: A comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes*. 2005 Aug 5;3(1):47.
3. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin*. 2015 Sep 1;44(3):497–515.
4. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014 Jan;123(1):202–16.
5. 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 Apr 1;291(14):1701–12.
6. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [cited 2020 Oct 24];(7). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004143.pub4/abstract>
7. Desmawati D, Sulastri D. Phytoestrogens and Their Health Effect. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Feb 14;7(3):495–9.
8. Kuiper GGJM, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Häggblad J, Nilsson S, et al. Comparison of the Ligand Binding Specificity and Transcript Tissue Distribution of Estrogen Receptors α and β . *Endocrinology*. 1997 Mar 1;138(3):863–70.
9. Ahsan M, Mallick AK. The Effect of Soy Isoflavones on the Menopause Rating Scale Scoring in Perimenopausal and Postmenopausal Women: A Pilot Study. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2017 Sep;11(9):FC13–6.
10. Ashraf SA, Elkhalfifa AEO, Siddiqui AJ, Patel M, Awadelkareem AM, Snoussi M, et al. Cordycepin for Health and Wellbeing: A Potent Bioactive Metabolite of an

Entomopathogenic Medicinal Fungus Cordyceps with Its Nutraceutical and Therapeutic Potential. *Molecules*. 2020 Jan;25(12):2735.

11. Geller SE, Studee L. Contemporary Alternatives to Plant Estrogens for Menopause. *Maturitas*. 2006 Nov 1;55(Suppl 1):S3-13.
12. Amato P, Christophe S, Mellon PL. Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms. *Menopause N Y N*. 2002 Apr;9(2):145–50.
13. Khadivzadeh T, Najafi MN, Kargarfard L, Ghazanfarpour M, Dizavandi FR, Khorsand I. Effect of Fennel on the Health Status of Menopausal Women: A Systematic and Meta-analysis. *J Menopausal Med*. 2018 Apr;24(1):67–74.
14. Wu T, Yue R, He M, Xu C. Effect of Fenugreek on vasomotor symptoms in menopausal women. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Jun 5 [cited 2020 Oct 27];99(23). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306339/>
15. Mahdavian M, Mirzaii Najmabadi K, Hosseinzadeh H, Mirzaeian S, Badiie. Aval S, Esmaeeli H. Effect of the Mixed Herbal Medicines Extract (Fennel, Chamomile, and Saffron) on Menopause Syndrome: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Caring Sci*. 2019 Sep 1;8(3):181–9.
16. Baber RJ, Wright J. A brief history of the International Menopause Society. *Climacteric J Int Menopause Soc*. 2017 Apr;20(2):85–90.
17. Jaspers L, Daan NMP, van Dijk GM, Gazibara T, Muka T, Wen KX, et al. Health in middle-aged and elderly women: A conceptual framework for healthy menopause. *Maturitas*. 2015 May;81(1):93–8.
18. Chompootweep S, Tankeyoon M, Yamarat K, Poomsuwan P, Dusitsin N. The menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. *Maturitas*. 1993 Jul 1;17(1):63–71.
19. The menopausal transition. *Fertil Steril*. 2008 Nov 1;90(5):S61–5.

20. Burger HG. Hormonal Changes in the Menopause Transition. *Recent Prog Horm Res*. 2002 Jan 1;57(1):257–75.
21. Delamater L, Santoro N. Management of the Perimenopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Sep;61(3):419–32.
22. Greendale GA, Sowers M. The menopause transition. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1997 Jun;26(2):261–77.
23. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal Hot Flashes: A Concise Review. *J -Life Health*. 2019;10(1):6–13.
24. Freedman RR. MENOPAUSAL HOT FLASHES: MECHANISMS, ENDOCRINOLOGY, TREATMENT. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Jul;142:115–20.
25. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr 1;175(4):531–9.
26. Shepherd JE. Effects of Estrogen on Cognition, Mood, and Degenerative Brain Diseases. *J Am Pharm Assoc* 1996. 2001 Mar 1;41(2):221–8.
27. Khadilkar SS. Musculoskeletal Disorders and Menopause. *J Obstet Gynecol India*. 2019 Apr 1;69(2):99–103.
28. Ji MX, Yu Q. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Dis Transl Med*. 2015 Mar 21;1(1):9–13.
29. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data. *Cureus [Internet]*. [cited 2020 Nov 18];12(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212735/>
30. Paterni I, Granchi C, Katzenellenbogen JA, Minutolo F. Estrogen receptors alpha (ER α) and beta (ER β): Subtype-selective ligands and clinical potential. *Steroids*. 2014 Nov;90:13–29.

31. Heldring N, Pike A, Andersson S, Matthews J, Cheng G, Hartman J, et al. Estrogen Receptors: How Do They Signal and What Are Their Targets. *Physiol Rev.* 2007 Jul 1;87(3):905–31.
32. Chang EC, Frasor J, Komm B, Katzenellenbogen BS. Impact of estrogen receptor beta on gene networks regulated by estrogen receptor alpha in breast cancer cells. *Endocrinology.* 2006 Oct;147(10):4831–42.
33. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL. The Role of Estrogens in Control of Energy Balance and Glucose Homeostasis. *Endocr Rev.* 2013 Jun 1;34(3):309–38.
34. Murkies AL, Wilcox G, Davis S. Clinical review 92: Phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Mar 1;83:297–303.
35. Mueller SO, Simon S, Chae K, Metzler M, Korach KS. Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor alpha (ERalpha) and ERbeta in human cells. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.* 2004 Jul;80(1):14–25.
36. Sirtori CR, Arnoldi A, Johnson SK. Phytoestrogens: End of a tale? *Ann Med.* 2005 Jan 1;37(6):423–38.
37. Taku K, Melby MK, Kronenberg F, Kurzer MS, Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause N Y N.* 2012 Jul;19(7):776–90.
38. Faure ED, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause.* 2002 Sep;9(5):329–34.
39. Han KK, Soares JM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol.* 2002 Mar 1;99(3):389–94.

40. Nahas EAP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Carvalho EP, Oliveira MLCS, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Maturitas*. 2007 Nov 20;58(3):249–58.
41. Basaria S, Wisniewski A, Dupree K, Bruno T, Song MY, Yao F, et al. Effect of high-dose isoflavones on cognition, quality of life, androgens, and lipoprotein in post-menopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2009 Feb 1;32(2):150–5.
42. Perna S, Peroni G, Miccono A, Riva A, Morazzoni P, Allegrini P, et al. Multidimensional Effects of Soy Isoflavone by Food or Supplements in Menopause Women: A Systematic Review and Bibliometric Analysis. *Nat Prod Commun*. 2016 Nov 1;11:1733–40.
43. Zhang D wei, Wang Z lin, Qi W, Zhao G yue. The effects of *Cordyceps sinensis* phytoestrogen on estrogen deficiency-induced osteoporosis in Ovariectomized rats. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2014 Dec 13 [cited 2020 Nov 20];14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4302055/>
44. Yu X, Mao Y, Shergis JL, Coyle ME, Wu L, Chen Y, et al. Effectiveness and Safety of Oral *Cordyceps sinensis* on Stable COPD of GOLD Stages 2–3: Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2020 Nov 20];2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470429/>
45. Younesy S, Amiraliakbari S, Esmaeili S, Alavimajd H, Nouraei S. Effects of Fenugreek Seed on the Severity and Systemic Symptoms of Dysmenorrhea. *J Reprod Infertil*. 2014;15(1):41–8.
46. Begum SS, Jayalakshmi HK, Vidyavathi HG, Gopakumar G, Abin I, Balu M, et al. A Novel Extract of Fenugreek Husk (FenuSMART™) Alleviates Postmenopausal Symptoms and Helps to Establish the Hormonal Balance: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Phytother Res*. 2016;30(11):1775–84.

47. Steels E, Steele ML, Harold M, Coulson S. Efficacy of a Proprietary *Trigonella foenum-graecum* L. De-Husked Seed Extract in Reducing Menopausal Symptoms in Otherwise Healthy Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Phytother Res PTR*. 2017 Sep;31(9):1316–22.
48. Thomas JV, Rao J, John F, Begum S, Maliakel B, Im K, et al. Phytoestrogenic effect of fenugreek seed extract helps in ameliorating the leg pain and vasomotor symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PharmaNutrition*. 2020 Dec 1;14:100209.
49. Sureshkumar D, Begum S, Johannah NM, Maliakel B, Krishnakumar IM. Toxicological evaluation of a saponin-rich standardized extract of fenugreek seeds (FenuSMART®): Acute, sub-chronic and genotoxicity studies. *Toxicol Rep*. 2018 Oct 9;5:1060–8.
50. Mahboubi M. *Foeniculum vulgare* as Valuable Plant in Management of Women's Health. *J Menopausal Med*. 2019 Apr;25(1):1–14.
51. Rahimikian F, Rahimi R, Golzareh P, Bekhradi R, Mehran A. Effect of *Foeniculum vulgare* Mill. (fennel) on menopausal symptoms in postmenopausal women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Menopause N Y N*. 2017 Sep;24(9):1017–21.
52. Kian FR, Bekhradi R, Rahimi R, Golzareh P, Mehran A. Evaluating the effect of fennel soft capsules on the quality of life and its different aspects in menopausal women: a randomized clinical trial. *Nurs Pract Today*. 2017 Jul 18;4(2):87–95.
53. Ghaffari P, Hosseininik M, Afrasiabifar A, Sadeghi H, Hosseininik A, Tabatabaei SM, et al. The effect of Fennel seed powder on estradiol levels, menopausal symptoms, and sexual desire in postmenopausal women. *Menopause N Y N*. 2020 Nov;27(11):1281–6.
54. Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. *Foeniculum vulgare* Mill: A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology. *BioMed Res Int [Internet]*. 2014 [cited 2020 Nov 25];2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4137549/>

55. Hirata JD, Swiersz LM, Zell B, Small R, Ettinger B. Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 1997 Dec;68(6):981–6.
56. Kupfersztain C, Rotem C, Fagot R, Kaplan B. The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003;30(4):203–6.
57. Rotem C, Kaplan B. Phyto-Female Complex for the relief of hot flushes, night sweats and quality of sleep: randomized, controlled, double-blind pilot study. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2007 Feb;23(2):117–22.
58. Trimarco V, Rozza F, Izzo R, De Leo V, Cappelli V, Riccardi C, et al. Effects of a new combination of nutraceuticals on postmenopausal symptoms and metabolic profile: a crossover, randomized, double-blind trial. *Int J Womens Health*. 2016 Oct 11;8:581–7.
59. Pierson CE. Phytoestrogens in botanical dietary supplements: implications for cancer. *Integr Cancer Ther*. 2003 Jun;2(2):120–38.
60. Yue GGL, Wong LS, Leung HW, Gao S, Tsang JYS, Lin ZX, et al. Is Danggui Safe to be Taken by Breast Cancer Patients?—A Skepticism Finally Answered by Comprehensive Preclinical Evidence. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019 Jun 25 [cited 2020 Nov 26];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604035/>
61. 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 Chotmai het Thangphaet*. 2004 Jan;87(1):33–40.
62. Virojchaiwong P, Suvithayasiri V, Itharat A. Comparison of *Pueraria mirifica* 25 and 50 mg for menopausal symptoms. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Aug;284(2):411–9.
63. Sreeja S, Anju VS, Sreeja S. In vitro estrogenic activities of fenugreek *Trigonella foenum graecum* seeds. *Indian J Med Res*. 2010 Jun;131:814–9.

64. Rao A, Steels E, Beccaria G, Inder WJ, Vitetta L. Influence of a Specialized *Trigonella foenum-graecum* Seed Extract (Libifem), on Testosterone, Estradiol and Sexual Function in Healthy Menstruating Women, a Randomised Placebo Controlled Study. *Phytother Res PTR*. 2015 Aug;29(8):1123–30.
65. Laakkonen EK, Soliymani R, Karvinen S, Kaprio J, Kujala UM, Baumann M, et al. Estrogenic regulation of skeletal muscle proteome: a study of premenopausal women and postmenopausal MZ cotwins discordant for hormonal therapy. *Aging Cell*. 2017 Dec;16(6):1276–87.
66. Folwarczna J, Zych M, Nowińska B, Pytlik M, Bialik M, Jagusiak A, et al. Effect of diosgenin, a steroidal sapogenin, on the rat skeletal system. *Acta Biochim Pol*. 2016;63(2):287–95.
67. Anwar MA, Al Disi SS, Eid AH. Anti-Hypertensive Herbs and Their Mechanisms of Action: Part II. *Front Pharmacol*. 2016 Mar 8;7:50.
68. Hou YZ, Zhao GR, Yuan YJ, Zhu GG, Hiltunen R. Inhibition of rat vascular smooth muscle cell proliferation by extract of *Ligusticum chuanxiong* and *Angelica sinensis*. *J Ethnopharmacol*. 2005 Aug 22;100(1–2):140–4.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย



หนังสือแสดงเจตนาเข้าร่วมงานวิจัย

(Consent Form)

โครงการวิจัย การศึกษาประสิทธิภาพการรับประทาน

สารเสริมอาหารเชิงยาP8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง ในหญิงวัยหมดระดู

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อาศัยบ้านเลขที่.....ซอย.....ถนน.....หมู่ที่.....

แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและเข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้าปรารถนาโดยไม่เสียสิทธิในการรักษาพยาบาลที่อาจเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลงานวิจัย

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับความยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าวข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงินทดแทน ความเจ็บป่วยที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลงานวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าเพื่อเป็นการยืนยัน ถึงขั้นตอน

โครงการวิจัย ทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่
กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบ
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบ
ยินยอมนี้ให้ข้าพเจ้าฟัง จนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ ข้าพเจ้า
สามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ 800/27 ซอยตระกูลสุข ถนนอโศกดินแดง เขตดินแดง แขวงดินแดง กทม.
10400 เบอร์โทรศัพท์ 089-896-6390 e-mail: dollamintNT9@gmail.com บุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้
คือ พญ.คณพร สังกัษยากร ในความดูแลของ ผศ.นพ.มาศ ไม้ประเสริฐ และ ผศ.นพ.พันธ์ศักดิ์ สุ
กระฤกษ์

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....ผู้วิจัย

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

DBU

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูล



*ดัดแปลงจากหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยของคณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาP8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: _____/_____/_____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

ก. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ชื่อ นาง/นางสาว.....นามสกุล.....

วันเดือนปีเกิด...../...../.....วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.) อายุ.....ปี

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์บ้าน.....โทรศัพท์มือถือ.....Line ID.....

ประจำเดือนมาครั้งแรก อายุ.....ปี

ประจำเดือนมาครั้งสุดท้าย อายุ.....ปี

โรคประจำตัว.....

ยาที่ใช้ประจำ.....

ประวัติการได้รับฮอร์โมน/สมุนไพร/อาหารเสริม ไม่มี มี ระบุ

1. _____ ระยะเวลา _____

2. _____ ระยะเวลา _____

3. _____ ระยะเวลา _____

4. _____ ระยะเวลา _____

5. _____ ระยะเวลา _____

ประวัติการแพ้ยา/อาหาร.....

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาW8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: _____ / _____ / _____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

ประวัติแพ้ส่วนประกอบสารเสริมอาหารเชิงยา

- | | | |
|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. ประวัติแพ้ถั่งเช่า | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 2. ประวัติแพ้ถั่วเหลือง | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 3. ประวัติแพ้เมล็ดผักชีล้อม | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 4. ประวัติแพ้เมล็ดลูกช้ด | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 5. ประวัติแพ้ตั๊กถุย | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 6. ประวัติแพ้เมล็ดคองุ่น | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 7. ประวัติแพ้สารสกัดข้าว | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 8. ประวัติแพ้วิตามินซี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |
| 9. ประวัติแพ้ดี-ไบโอติน | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี ระบุ..... |

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ไม่ใช่

ถ้าไม่ใช่ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม: / / วัน/เดือน/ปี

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาW8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: ____/____/____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย (ต้องตอบใช่ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อาสาสมัครผู้หญิงอายุ 45-65 ปี		
2. อาสาสมัครมี มดลูกและรังไข่อย่างน้อย 1 ข้าง		
3. อาสาสมัครขาดประจำเดือนเป็นเวลาต่อเนื่อง 12 เดือนขึ้นไป		
4. อาสาสมัครมีอาการวัยทองโดยประเมินจากคะแนนที่ได้จากแบบประเมินอาการวัยทอง(The Thai version of Modified green climacteric scale) มีค่ามากกว่าเท่ากับ 15 คะแนน		
5. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมวิจัย		

ข. การตรวจร่างกาย

ข้อ	ข้อมูล	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12	หมายเหตุ
1	น้ำหนัก (กก.)				
2	ส่วนสูง(ซม.)				
3	ดัชนีมวลกาย(BMI)				
4	ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)				
5	ชีพจร(ครั้ง/นาที)				

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาP8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: _____ / _____ / _____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

ค. คะแนนอาการวัยทอง

อาการ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
1. อาการร้อนวูบวาบตามตัวและหน้าอก			
2. เหงื่อออกมากช่วงกลางคืน			
3. ปวดศีรษะ			
4. อารมณ์แปรปรวน			
5. หงุดหงิด			
6. รู้สึกถูกทอดทิ้ง			
7. กระวนกระวายใจ			
8. นอนไม่หลับ			
9. รู้สึกเหนื่อยง่าย			
10. ปวดหลัง			
11. ปวดตามข้อต่างๆ			
12. ปวดกล้ามเนื้อ			
13. ผิวหนังแห้ง			
14. ช่องคลอดแห้ง			
15. เจ็บเวลาร่วมเพศ			
16. ไม่มีความสุขทางเพศ			
17. เบื่อและไม่สนใจทางเพศ			
18. ปัสสาวะแสบ			
19. ปัสสาวะบ่อย			
20. ปัสสาวะเล็ดหรือกลั้นปัสสาวะลำบาก			
รวมคะแนน			

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาP8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: ____/____/____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

ง. อาการไม่พึงประสงค์

ข้อ	อาการ	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12	หมายเหตุ
1	ผื่นแดง (Rash)			
2	คัน (Pruritus)			
3	เวียนศีรษะ(Dizziness)			
4	คลื่นไส้ (Nausea)			
5	อาเจียน (vomit)			
6	ปวดมวนท้อง (abdominal discomfort)			
7	เลือดออกผิดปกติจากช่อง คลอด (vaginal bleeding)			
8	คัดตึงเต้านม(breast distend)			

อาการอื่นๆ

.....



ภาคผนวก ค

แบบประเมินความพึงพอใจ

ประสิทธิผลของสารเสริมอาหารเชิงยาP8 เพื่อบรรเทาอาการวัยทอง	รหัส: _____ วันที่: _____ / _____ / _____
แบบบันทึกข้อมูล	วัน/เดือน/ปี(พ.ศ.)

ชื่อ นาง/นางสาว.....นามสกุล.....

(โปรดทำเครื่องหมาย X ในช่องด้านล่าง)

ที่	ประเด็น	ไม่พึงพอใจ เลย 1	พึงพอใจ น้อย 2	พึงพอใจ ปานกลาง 3	พึงพอใจ มาก 4	พึงพอใจ มากที่สุด 5
A	ระดับความพึงพอใจต่อ โภชนเภสัชภัณฑ์					
1	กลิ่น โภชนเภสัชภัณฑ์					
2	รสชาติ โภชนเภสัชภัณฑ์					
3	ขนาดเม็ด โภชนเภสัช ภัณฑ์					
4	สะดวกต่อการเก็บรักษา					
5	สะดวกต่อการ รับประทาน (เวลา/จำนวนครั้งที่ทาน)					
6	ความคิดเห็นอื่นๆเพิ่มเติม					

ที่	ประเด็น	ไม่พึงพอใจ เลข 1	พึงพอใจ น้อย 2	พึงพอใจปาน กลาง 3	พึงพอใจ มาก 4	พึงพอใจ มากที่สุด 5
B	ระดับความพึงพอใจต่อผลที่ได้รับ					
1	ปัญหาการนอนหลับ ลดลง					
2	อาการร้อนวูบวาบ ลดลง					
3	ลดอาการปวด กล้ามเนื้อ/ข้อ					
4	อารมณ์ดีขึ้น/ หงุดหงิดลดลง					
5	รู้สึกมีความสุขมาก ขึ้น					
6	ปัญหาเรื่องปัสสาวะ ลดลง					
7	ความสุขทางเพศดี ขึ้น					
8	คุณภาพชีวิต โดยรวม ดีขึ้น					
9	ความคิดเห็นอื่นๆเพิ่มเติม <hr/> <hr/>					

ภาคผนวก ง
แบบประเมินอาการวัยทอง



แบบประเมินอาการวัยทอง

ในระยะเวลา 1 เดือน ที่ผ่านมา ท่านมีอาการต่อไปนี้มากน้อยเพียงใด โปรดทำเครื่องหมาย “X” ลงในช่องแสดงระดับอาการที่เกิดขึ้นกับตัวท่านตามความเป็นจริงมากที่สุด



อาการ	ไม่มีอาการ (0) 😊	มีอาการเล็กน้อย (1) 😐	มีอาการปานกลาง (2) 😞	มีอาการมาก (3) 😡
1. ร้อนวูบวาบตามตัวและหน้าอก				
2. เหงื่อออกมากช่วงกลางคืน				
3. ปวดศีรษะ				
4. อารมณ์แปรปรวน				
5. หงุดหงิด				
6. รู้สึกถูกทอดทิ้ง				
7. กระวนกระวายใจ				
8. นอนไม่หลับ				
9. รู้สึกเหนื่อยง่าย				
10. ปวดหลัง				
11. ปวดตามข้อต่างๆ				
12. ปวดกล้ามเนื้อ				
13. ผิวแห้งแห้ง				
14. ช่องคลอดแห้ง				
15. เจ็บเวลาร่วมเพศ				
16. ไม่มีความสุขทางเพศ				
17. เบื่อและไม่สนใจทางเพศ				
18. ปัสสาวะแสบ				
19. ปัสสาวะบ่อย				
20. ปัสสาวะเล็ดหรือกลั้นปัสสาวะลำบาก				
รวมคะแนน				

การแปลผล

คะแนน 0 - 15 😊 ความเสี่ยงน้อยต่อการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน

คะแนนมากกว่า 15 😡 มีความเสี่ยงสูงต่อการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์เพิ่มเติม



สำนักอนามัยการเจริญพันธุ์
กรมอนามัย
กระทรวงสาธารณสุข
<http://rh.anamai.moph.go.th>

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

พญ. คลพร ทวีธาว์สวัสดิ์

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2560 แพทยศาสตรบัณฑิต

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

พ.ศ. 2552 สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต

คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

พ.ศ. 2563-ปัจจุบัน แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรม

เดอะคลินิกส์ คลินิกเวชกรรม จำกัด

พ.ศ.2562 แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรม

คลินิกเวชกรรมเมดิแคร์

พ.ศ.2560 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์