



# การศึกษาเบื้องต้นผลการรักษาและผลข้างเคียง ของผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองในหญิงวัยใกล้หมดระดู และวัยหมดระดู

อนันต์ กนกศิลป์\*

กนต์ธีร์ สุทธนารักษ์\*

## บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มควบคุมไขว้ข้ามสองฝ่ายเพื่อประเมินประสิทธิผลการรักษาและผลข้างเคียงของผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองบรรจุหลอดในหญิงวัยใกล้หมดระดูและวัยหมดระดู รักษาที่โรงพยาบาลคูเมือง จังหวัดบุรีรัมย์. ประชากรที่ศึกษาเป็นหญิงสุขภาพดีจำนวน ๓๐ คน อายุ ๔๐-๕๕ ปี สุ่มแบ่งเป็น ๒ กลุ่ม ๆ ละ ๑๕ คน. กลุ่ม ก กินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลือง ๖ สัปดาห์ พัก ๒๔ ชั่วโมงแล้วกินยาหลอก ๖ สัปดาห์. กลุ่ม ข ได้กินยาหลอก ๖ สัปดาห์ พัก ๒๔ ชั่วโมงแล้วกินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองบรรจุหลอด ๖ สัปดาห์. เก็บข้อมูลบันทึกอาการวัยหมดระดูโดยใช้ menopause rating scale. วิเคราะห์ผลโดยใช้ค่าทางสถิติ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, การทดสอบทีจับคู่, การทดสอบทีอิสระ, การทดสอบ Wilcoxon signed-ranks และการทดสอบ Mann Whitney U. จากการศึกษาพบว่าผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองมีประสิทธิผลบรรเทาอาการ ๖ อย่าง คือร้อนวูบวาบตามตัว, ใจสั่น เหนื่อยง่าย, โกรธง่าย ซึมเศร้า, ตื่นเต้น, ปัสสาวะบ่อยหรือลำบาก และปวดข้อ. เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก สามารถลดคะแนนเฉลี่ยของอาการ ๑๑ อย่างได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี ๐.๐๐๑). ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองมีความปลอดภัยและสามารถใช้ในการดูแลสุขภาพภาวะหมดระดูสำหรับเป็นทางเลือกหนึ่งใช้ทดแทนและลดผลข้างเคียงของการใช้ฮอร์โมนเสริม.

คำสำคัญ : หญิงวัยใกล้หมดระดู, หญิงวัยหมดระดู, ถั่วเหลือง, ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลือง

## ภูมิหลังและเหตุผล

ภาวะหมดระดูเป็นอุบัติการณ์ธรรมชาติของหญิงทั่วไป แต่มีหญิงบางกลุ่มประสบภาวะอาการของการหมดระดูรุนแรง เนื่องจากมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนต่ำก่อให้เกิดอาการไม่สบาย ร้อนวูบวาบมากตามผิวหนัง อารมณ์แปรปรวนแปร นอนไม่หลับ เหงื่อออก น้ำหนักเพิ่มและอาจเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและกระดูกพรุนได้ ซึ่งปัจจุบันทางการแพทย์ได้พยายามสรรหา

ยาหรือเวชภัณฑ์ต่าง ๆ เพื่อใช้ทดแทนฮอร์โมนหรือปรับสมดุลของฮอร์โมนให้ปกติ แต่ก็ยังไม่สามารถทดแทนได้ทั้งหมด และบางรายเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา, พร้อมกันนี้ยังอาจทำให้เกิดภาวะเสี่ยงการเกิดมะเร็งได้อีกด้วย.

มีรายงานการศึกษาและวิจัย<sup>๑</sup> ว่าปริมาณของสารไฟโตเจนในปัสสาวะของหญิงชาวญี่ปุ่นจะสูงกว่าหญิงชาวตะวันตกประมาณ ๔๐ เท่า ขณะเดียวกันหญิงชาวญี่ปุ่นจะมีช่วงของการมีระดูยาวนานกว่าหญิงชาวอเมริกัน และพบว่าหญิงชาวญี่ปุ่นมีการบริโภคถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองเป็นประจำ

\*โรงพยาบาลคูเมือง จังหวัดบุรีรัมย์

ซึ่งอาจเป็นข้อมูลอย่างหนึ่งที่บ่งชี้ว่าอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคได้ว่าหญิงที่อยู่ในภาวะหมดระดูถ้าบริโภคถั่วเหลืองหรือผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองในปริมาณมากพอก็อาจทำให้อาการต่าง ๆ ของการภาวะหมดระดูลดลงเป็นปกติได้.

ถั่วเหลืองที่มนุษย์นำมาบริโภคนั้นให้คุณค่าส่วนใหญ่คือโปรตีน. นอกจากนี้โปรตีนยังมีสารสำคัญที่มีคุณค่ามากคือไอโซฟลาโวน (isoflavones) ซึ่งเป็นพฤษศาสตร์เคมีที่มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่เรียกว่าไฟโตเอสโตรเจน (phyto-estrogen). ไอโซฟลาโวนมีโครงสร้างโมเลกุลคล้ายกับเอสโตรเจนในร่างกายมนุษย์หรือเอสตราไดโอดอลนั่นเอง แต่เป็นเอสโตรเจนที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งสร้างในพืช<sup>๓</sup>. กลไกการออกฤทธิ์ของไอโซฟลาโวนคือไปจับกับตัวรับเอสโตรเจนและผ่านการเปลี่ยนแปลงเอสโตรเจนขึ้นโดยตรง<sup>๔</sup>. ไอโซฟลาโวนของถั่วเหลืองจะไปเสริมฤทธิ์เอสโตรเจนที่ผลิตในร่างกายให้มีระดับเพียงพอแก่ความจำเป็นและต้องการของร่างกาย. ฉะนั้นผู้บริโภครถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองในแต่ละมื้อของอาหารในหนึ่งวัน จะทำให้ลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการของภาวะหมดระดู, มะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก<sup>๕</sup>.

สำหรับประเทศตะวันตกจะกำหนดค่าความต้องการบริโภคถั่วเหลืองในแต่ละวันของคนหนึ่งคน ๓๐ -๕๐ มิลลิกรัม<sup>๖</sup> โดยการบริโภครวมอาหารอื่น ๆ<sup>๖-๗</sup> ได้มีการศึกษาเป็นเวลา ๔ เดือนพบว่าไอโซฟลาโวนในถั่วเหลืองขนาด ๑๐๐ มก./วัน อาจจะช่วยลดภัยและมีประสิทธิผลต่อการรักษาอาการหมดระดู และพบว่าระดับสาร genistein และ daidzein ในเลือดขึ้นสูงสุดที่ ๖-๘ ชั่วโมงภายหลังได้รับ. ดังนั้น ควรให้ประมาณ ๓๓.๓ มก. ทุก ๘ ชั่วโมง<sup>๗</sup>.

ที่โรงพยาบาลคูเมืองมีหญิงภาวะหมดระดูมารับบริการในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๔๖ ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๔๖ จำนวน ๑๓๓ รายและได้รับการใช้ยาทดแทนฮอร์โมนและยาที่รักษาตามอาการคิดเป็นมูลค่า ๗๗,๑๘๓.๘๐ บาทและมีแนวโน้มที่จะมีการใช้ยากลุ่มดังกล่าวมากขึ้นเป็นลำดับ. จากข้อมูลการใช้ยาทดแทนฮอร์โมนและยานำบ้ดอาการภาวะหมดระดูมีแนวโน้มใช้มากขึ้นและมีโอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาสูงขึ้นเช่นกัน. ขณะที่มีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์อาหารเสริมถั่วเหลืองออกสู่ท้องตลาดหรือนำเข้าจากต่างประเทศมากมาย และราคาผลิตภัณฑ์นั้นแพงเกินความจำเป็น. ทางโรงพยาบาลคูเมืองได้ตระหนักถึงปัญหาการใช้ยาเป็นเวลานาน

ด้วยผลิตภัณฑ์ที่ราคาแพงเกินความจำเป็น จึงได้พัฒนาจากสมุนไพรและอาหารเสริมตามแนวทางนโยบายของรัฐบาล โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์อาหารเสริมถั่วเหลืองบรรจุแคปซูล (SB) ที่ผลิตขึ้นเพื่อสะดวกในการกินและมีคุณภาพเพื่อเป็นส่วนหนึ่งในทางเลือกการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่ายจากยาทดแทนฮอร์โมนได้ประมาณร้อยละ ๕๐.

โครงการวิจัยนี้จึงได้ดำเนินเพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองต่ออาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกในหญิงวัยใกล้หมดระดูและหมดระดู โดยได้รับอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกกระทรวงสาธารณสุข.

## ระเบียบวิธีวิจัย

ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองของโรงพยาบาลคูเมืองผลิตจากถั่วเหลืองประมาณร้อยละ ๖๐ มีข้าวโพด ลูกเดือย ข้าวโอ๊ต เป็นองค์ประกอบรอง นำไปบรรจุแคปซูลขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัม, ส่งตัวอย่างไปส่งตรวจปริมาณสารไอโซฟลาโวนที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ส่วนยาหลอกใช้แป้งข้าวโพดบรรจุแคปซูลขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัมเช่นกัน.

แบบประเมินอาการหมดระดู ใช้แบบการประเมินโดยให้คะแนนภาวะหมดระดู (Menopause Rating Scale; MRS)<sup>๘</sup> ประเมินอาการ ๑๑ อย่าง ได้แก่ ร้อนวูบวาบตามตัว, เหงื่อออก, ใจสั่น เหนื่อยง่าย, หลับยาก ตื่นเร็ว, ซึ่ลิม ไม่มีสมาธิ, โกรธง่าย ซึมเศร้า, ตื่นเต้น, มีปัญหาทางเพศ, ปัสสาวะบ่อยหรือลำบาก, ช่องคลอดแห้ง และปวดข้อ. ให้คะแนนระดับความรุนแรง ๐-๔ และเมื่อนำคะแนนมารวมกัน จะแบ่งระดับความรุนแรงเป็นน้อยมาก (๐-๔), น้อย (๕-๘), ปานกลาง (๙-๑๕), และรุนแรง (>๑๕).

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาได้จากผู้มารับบริการที่มีอาการหมดระดูที่ไม่ได้รักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน ๔๒๐ คน โดยกำหนดสัดส่วนประชากรที่ต้องการสุ่มด้วยค่าพี ๐.๒๕ ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ (Z = ๑.๙๖) ได้จำนวนประชากรที่ศึกษา ๓๐ คน เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบข้ามไขว้ จึงสุ่มแบ่งประชากรออกเป็น ๒ กลุ่มเท่า ๆ กันกลุ่มละ ๑๕ คน.

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ คือหญิงอายุ ๔๐-๕๕ ปี ที่มีอาการภาวะหมดระดู ประสบปัญหา

ผิวหนังร้อนวูบวาบและเหงื่อออก, ไม่มีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง, โรคหัวใจ, โรคภัยเรื้อรัง, โรคหืด หรือมะเร็ง.

นอกจากนั้น ต้องไม่มีประวัติการแพ้ยาหรือสารประกอบที่ทำให้ตัวเหลือง และระหว่างเข้าร่วมการวิจัยต้องไม่บริโภคผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองอื่น ๆ เช่น นมถั่วเหลือง, เต้าหู้.

ผู้วิจัยได้อธิบายให้อาสาสมัครทราบเกี่ยวกับโครงการ ผู้ที่สมัครใจและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยต้องเซ็นชื่อในใบยินยอมตามแบบที่อนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวินิจฉัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข.

เกณฑ์การถอนอาสาสมัครที่เข้าโครงการออกจากการศึกษาได้แก่ (๑) เกิดปัญหาโรคแทรกซ้อน เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคต่อมไทรอยด์ โรคหืด โรคมะเร็ง, (๒) มีอาการแพ้ หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนขั้นรุนแรงกับอาสาสมัคร เช่น มีผลกระทบต่อตับหรือไต, (๓) แพทย์พิจารณาแล้วว่าไม่ตอบสนองต่อผลิตภัณฑ์อาหารเสริมถั่วเหลืองที่ใช้ในการวิจัย, (๔) กินอาหารที่มีส่วนประกอบจากถั่วเหลือง, (๕) ไม่มาตามนัด, และ (๖) ไม่สมัครใจอยู่ในโครงการ.

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบควบคุมข้ามไขว้หลอก ๒ ด้าน (double-blind, placebo controlled trial cross-over, randomly designed). กลุ่มอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมการศึกษามีจำนวน ๓๐ คนดังกล่าวข้างต้น และแบ่งกลุ่มประชากรเป็น ๒ กลุ่มโดยสุ่มตามลำดับเลขที่เข้าโครงการ กลุ่มละ ๑๕ คน ลำดับเลขคี่ให้อยู่กลุ่ม ก, ลำดับเลขคู่ให้อยู่กลุ่ม ข.

กลุ่ม ก กินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองแคปซูล ๕๐๐ มก. ๑ แคปซูลหลังอาหารวันละ ๓ ครั้ง เป็นเวลา ๖ สัปดาห์แล้วให้หยุดพัก ๒๔ ชั่วโมง, แล้วให้กินยาหลอกแคปซูลละ ๕๐๐ มก. ๑ แคปซูลหลังอาหารวันละ ๓ ครั้งเป็นเวลา ๖ สัปดาห์. การประเมินอาการใช้แบบประเมิน MRS ประเมินครั้งที่ ๑ ในวันก่อนกินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลือง, ครั้งที่ ๒ ในวันหลังกินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองครบ ๖ สัปดาห์, และครั้งที่ ๓ ในวันหลังกินยาหลอกครบ ๖ สัปดาห์.

กลุ่ม ข กินยาหลอก ๕๐๐ มก. ๑ แคปซูลหลังอาหารวันละ ๓ ครั้ง ๖ สัปดาห์, หยุดพัก ๒๔ ชั่วโมง แล้วกินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลือง ๕๐๐ มก. ๑ แคปซูลหลังอาหารวันละ ๓ ครั้งอีก ๖ สัปดาห์. ประเมินอาการ ๓ ครั้งเช่นเดียวกับกลุ่ม ก.

การประเมินอาการตามแบบประเมิน MRS ทำโดยแพทย์คนเดียวกันตลอดการศึกษาทั้ง ๒ กลุ่ม.

อาสาสมัครทุกรายได้รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย และเจาะเลือดดำ ๑๐-๑๕ มิลลิลิตรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังงดอาหาร, ยูเรียไนโตรเจนในเลือด, ครีเอทีนีนในซีรัม, การทำงานของตับ และระดับไขมัน ก่อนเข้าโครงการศึกษา และทุก ๖ สัปดาห์หลังกินยาครบอีก ๒ ครั้ง.

การทดสอบผลการศึกษาค้นหาความแตกต่างของอาการต่าง ๆ ในแต่ละช่วงของการศึกษาของแต่ละกลุ่มใช้ค่าทางสถิติ ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยการทดสอบที่จับคู่, การทดสอบทีอิสระ, การทดสอบ Wilcoxon signed-ranks และการทดสอบ Mann Whitney U โดยโปรแกรมวิเคราะห์สถิติสำเร็จรูป และใช้ผลการทดสอบมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับค่า  $p < 0.05$ .

## ผลการศึกษา

### สารไอโซฟลาโวน

การวิเคราะห์ปริมาณสารไอโซฟลาโวนในผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองบรรจุแคปซูลขนาด ๕๐๐ มก. พบปริมาณ genistein ๑๑๙.๒๑ ไมโครกรัมและ daidzein ๒๔๐.๕๐ ไมโครกรัม.

### สุขภาพประชากรตัวอย่างก่อนและหลังการศึกษา

ผลการตรวจร่างกาย และการตรวจเลือดวิเคราะห์น้ำตาลหลังงดอาหาร, ยูเรียไนโตรเจน, ครีเอทีนีน, การทำงานของตับ และไขมัน ของอาสาสมัครทุกรายก่อนและหลังการทดลองอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่พบความแตกต่างระหว่าง ๒ กลุ่มที่ศึกษา.

มีอาสาสมัคร ๑ รายในกลุ่ม ก เกิดลมพิษในช่วงที่ได้รับยาหลอก ซึ่งคณะผู้วิจัยพิจารณาแล้วเห็นสมควรให้ถอนออกจากการศึกษา.

ผลรวมของการทดลองทั้ง ๒ กลุ่มเป็นเวลา ๑๒ สัปดาห์ พบว่าก่อนการศึกษา ผู้รับการทดลองมีอาการอยู่ในระดับรุนแรงปานกลางถึงน้อย แต่เมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองร่วมกับยาหลอก อาการส่วนใหญ่ลดลงจากระดับรุนแรงปานกลางไปสู่ระดับน้อย และบางอาการลดลงถึงระดับไม่มีอาการดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ ๑.

ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองที่ใช้ร่วมกับยาหลอกเป็นระยะเวลา ๑๒ สัปดาห์มีผลลดความรุนแรงของอาการ ๖ อย่าง คือ ร้อน

ตารางที่ ๑ จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับความรุนแรงของอาการหมดระดูก่อนและหลังได้รับยา

อาการตามแบบประเมิน อาการหมดระดู (MRS)	ก่อนได้รับยา					หลังได้รับยา ๑๒ สัปดาห์				
	ไม่มี (๐)	น้อย (๑)	ปานกลาง (๒)	รุนแรง (๓)	รุนแรงมาก (๔)	ไม่มี (๐)	น้อย (๑)	ปานกลาง (๒)	รุนแรง (๓)	รุนแรงมาก (๔)
ร้อนวูบวาบตามตัว	๐	๐	๑๗ (๕๖.๗)	๑๓ (๔๓.๓)	๐	๐	๕ (๑๖.๗)	๒๐ (๖๖.๗)	๕ (๑๖.๗)	๐
เหงื่อออก	๐	๖ (๒๐)	๒๒ (๗๓.๓)	๑ (๓.๓)	๑ (๓.๓)	๐	๙ (๓๐)	๑๙ (๖๓.๓)	๑ (๓.๓)	๑ (๓.๓)
ใจสั่น, เหนื่อยง่าย	๕ (๑๖.๗)	๑๑ (๓๖.๗)	๑๑ (๓๖.๗)	๓ (๑๐)	๐	๑๒ (๔๐)	๑๐ (๓๓.๓)	๕ (๑๖.๗)	๓ (๑๐)	๐
หลับยาก, ตื่นเร็ว	๗ (๒๓.๓)	๑๐ (๓๓.๓)	๖ (๒๐)	๖ (๒๐)	๑ (๓.๓)	๑๐ (๓๓.๓)	๑๐ (๓๓.๓)	๕ (๑๖.๗)	๕ (๑๖.๗)	๐
โกรธง่าย, ซึมเศร้า	๗ (๒๓.๓)	๑๒ (๔๐)	๘ (๒๖.๗)	๓ (๑๐)	๐	๑๓ (๔๓.๓)	๙ (๓๐)	๖ (๒๐)	๒ (๖.๗)	๐
ตื่นเต้น	๑๐ (๓๓.๓)	๑๕ (๕๐)	๔ (๑๓.๓)	๑ (๓.๓)	๐	๑๓ (๔๓.๓)	๑๔ (๔๖.๗)	๓ (๑๐)	๐	๐
ซีดสี, ไม่มีสมาธิ	๓ (๑๐)	๑๗ (๕๖.๗)	๗ (๒๓.๓)	๓ (๑๐)	๐	๓ (๑๐)	๑๖ (๕๓.๓)	๘ (๒๖.๗)	๓ (๑๐)	๐
มีปัญหาทางเพศ	๑๓ (๔๓.๓)	๑๒ (๔๐)	๔ (๑๓.๓)	๑ (๓.๓)	๐	๑๔ (๔๖.๗)	๑๑ (๓๖.๗)	๓ (๑๐)	๒ (๖.๗)	๐
ปัสสาวะบ่อยหรือลำบาก	๑๖ (๕๓.๓)	๘ (๒๖.๗)	๖ (๒๐)	๐	๐	๒๑ (๗๐)	๑ (๓.๓)	๔ (๑๓.๓)	๐	๐
ช่องคลอดแห้ง	๑๓ (๔๓.๓)	๑๒ (๔๐)	๓ (๑๐)	๒ (๖.๗)	๐	๑๗ (๕๖.๗)	๑๐ (๓๓.๓)	๓ (๑๐)	๐	๐
ปวดข้อ	๒ (๖.๗)	๑๔ (๔๖.๗)	๙ (๓๐)	๕ (๑๖.๗)	๐	๔ (๑๓.๓)	๑๔ (๔๖.๗)	๗ (๒๓.๓)	๕ (๑๖.๗)	๐

MRS = Menopause Rating Scale

ตัวเลขในวงเล็บเป็นค่าร้อยละ

วูบวาบตามตัว, ใจสั่น เหนื่อยง่าย, โกรธง่าย ซึมเศร้า, ตื่นเต้น, ปัสสาวะบ่อยหรือลำบาก และปวดข้อ ให้มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และคะแนนรวมก็แสดงประสิทธิผลของการใช้ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองร่วมกับยาหลอกทำให้ลดคะแนนเฉลี่ยของอาการ ๑๑ อย่างได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ ๒).

เมื่อนำคะแนนรวมของอาการการหมดระดูทั้ง ๑๑ อย่างมาจัดเป็น ๔ ระดับเพื่อพิจารณาความรุนแรงทางเวชกรรมพบว่า การได้รับผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองร่วมกับยาหลอกสามารถลดระดับความรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๓).

## วิจารณ์

การรักษาผู้ป่วยวัยหมดระดูทางการแพทย์แผนปัจจุบัน ผู้ป่วยมักจะได้รับยาฮอร์โมนทดแทน (hormone replacement therapy, HRT). ยาเหล่านี้มีราคาแพงและต้องนำเข้าจากต่างประเทศ อีกทั้งยังก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่มีอันตรายสูง เช่น มะเร็งเต้านม, มะเร็งคอมดลูก. จากการทบทวนวรรณกรรมได้พบรายงานหลายฉบับที่อ้างถึงความเสี่ยงและจริยธรรมในการทำการศึกษาวินิจฉัยใช้ยาฮอร์โมนทดแทน ซึ่งรายงานดังกล่าวสรุปว่าพบความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ และมีหลายโครงการที่ยกเลิกการศึกษากลางคันด้วยเหตุผลทางจริยธรรม เช่น โครงการ Women Health Initiative ที่ยุติการศึกษา

ตารางที่ ๒ ความรุนแรงของอาการหดรัดดู ก่อนและหลังได้รับยาเป็นเวลา ๑๒ สัปดาห์

ลำดับที่	อาการ <sup>๑</sup>	ก่อนได้รับยา		หลังได้รับยา		ค่าพี
		ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
๑	ร้อนวูบวาบตามตัว	๒.๔๓ ± ๐.๕๐	๒.๐๐ ± ๐.๕๘	๒.๐๐ ± ๐.๕๘	๒.๐๐ ± ๐.๕๘	๐.๐๐๑**
๒	เหงื่อออก	๑.๙๐ ± ๐.๖๑	๑.๙๐ ± ๐.๖๖	๑.๙๐ ± ๐.๖๖	๑.๙๐ ± ๐.๖๖	๐.๒๕๗
๓	ใจสั่น, เหนื่อยง่าย	๑.๔๐ ± ๐.๘๙	๑.๙๗ ± ๑.๐๐	๑.๙๗ ± ๑.๐๐	๑.๙๗ ± ๑.๐๐	๐.๐๐๘**
๔	หลับยาก, ตื่นเร็ว	๑.๔๗ ± ๑.๑๗	๑.๑๗ ± ๑.๐๙	๑.๑๗ ± ๑.๐๙	๑.๑๗ ± ๑.๐๙	๐.๐๖๗
๕	โกรธง่าย, ซึมเศร้า	๑.๒๓ ± ๐.๙๔	๑.๙๐ ± ๐.๙๖	๑.๙๐ ± ๐.๙๖	๑.๙๐ ± ๐.๙๖	๐.๐๐๔**
๖	ตื่นเต้น	๐.๘๗ ± ๐.๗๘	๐.๖๗ ± ๐.๖๖	๐.๖๗ ± ๐.๖๖	๐.๖๗ ± ๐.๖๖	๐.๐๑๔*
๗	ซีดสี, ไม่มีสมาธิ	๑.๓๓ ± ๐.๘๐	๑.๓๓ ± ๐.๘๑	๑.๓๓ ± ๐.๘๑	๑.๓๓ ± ๐.๘๑	๐.๙๑๕
๘	มีปัญหาทางเพศ	๐.๗๗ ± ๐.๘๒	๐.๗๗ ± ๐.๙๐	๐.๗๗ ± ๐.๙๐	๐.๗๗ ± ๐.๙๐	๑.๐๐๐
๙	ปัสสาวะบ่อยหรือลำบาก	๐.๖๗ ± ๐.๘๐	๐.๖๗ ± ๐.๗๓	๐.๖๗ ± ๐.๗๓	๐.๖๗ ± ๐.๗๓	๐.๐๒๐*
๑๐	ช่องคลอดแห้ง	๐.๘๐ ± ๐.๘๙	๐.๕๓ ± ๐.๖๘	๐.๕๓ ± ๐.๖๘	๐.๕๓ ± ๐.๖๘	๐.๐๖๓
๑๑	ปวดข้อ	๑.๕๗ ± ๐.๘๖	๑.๔๓ ± ๐.๙๔	๑.๔๓ ± ๐.๙๔	๑.๔๓ ± ๐.๙๔	๐.๐๔๖*
คะแนนรวม (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) <sup>๒</sup>		๑๔.๓๓ ± ๓.๘๘	๑๒.๐๓ ± ๓.๘๖	๑๒.๐๓ ± ๓.๘๖	๑๒.๐๓ ± ๓.๘๖	๐.๐๐๑**

<sup>๑</sup>สถิติการทดสอบ Wilcoxon signed-ranks, <sup>๒</sup>สถิติการทดสอบทีจับคู่

\*ค่าพี <๐.๐๕, \*\*ค่าพี <๐.๐๐๕

ตารางที่ ๓ ระดับความรุนแรงของอาการหดรัดดูก่อนและหลังได้รับยา

ความรุนแรงของอาการ	จำนวน (ร้อยละ)		ค่าพี <sup>๑</sup>
	ก่อนได้รับยา	หลังได้ยา	
น้อยมาก (๐-๔ คะแนน)	๐	๐	๐.๐๐๑**
น้อย (๕-๘ คะแนน)	๐	๘ (๒๖.๗)	
ปานกลาง (๙-๑๕ คะแนน)	๑๗ (๕๖.๗)	๑๖ (๕๓.๓)	
มาก (> ๑๕ คะแนน)	๑๓ (๔๓.๓)	๖ (๒๐.๐)	

<sup>๑</sup>สถิติการทดสอบ Wilcoxon signed-ranks, \*\*ค่าพี <๐.๐๐๕

เนื่องจากกลัวว่าอาสาสมัครจะได้รับความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น<sup>๕</sup> ซึ่งเป็นเหตุผลที่ผู้วิจัยนี้เลือกศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก ไม่ศึกษาเปรียบเทียบกับยาฮอร์โมน.

ถั่วเหลืองเป็นอาหารที่บริโภคกันมากในประเทศแถบเอเชีย ซึ่งมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ว่าสารฟิโตเอสโตรเจนในถั่วเหลืองมีประสิทธิผลในการลดอาการร้อนวูบวาบ, เหงื่อออก และอาการอื่น ๆ ของหญิงวัยหมดระดู ทำให้การดำรงชีวิตประจำวันดีขึ้น<sup>๑๐-๑๓</sup>. โรงพยาบาลคูเมืองจึงพัฒนาผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองขึ้นมาเป็นอาหารเสริม เพื่อเพิ่มความสดวกและเป็นอีก

ทางเลือกในการรักษาหญิงวัยหมดระดูสำหรับผู้ที่ไม่สะดวกหรือไม่ชอบกินอาหารผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองทั่วไปซึ่งมีกลิ่นและรสชาติเฉพาะตัว. คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเบื้องต้นประสิทธิผลและผลข้างเคียงของการใช้ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองต่อการลดอาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกในหญิงใกล้หมดระดูและหมดระดู ไม่พบอาการข้างเคียงหรือความผิดปกติที่รุนแรง<sup>๓,๑๓-๑๔</sup> แต่พบว่าผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองสามารถลดอาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกได้.

ขณะที่ผลสรุปของ Tice JA และคณะ<sup>๑๐</sup> ที่ศึกษา

ประสิทธิผลในการลดอาการร้อนวูบวาบในหญิงหมดระดูด้วยผลิตภัณฑ์ไอโซฟลาโวนจาก red clover ๒ ชนิดเปรียบเทียบกับยาหลอก บ่งชี้ว่าการใช้ผลิตภัณฑ์นาน ๑๒ สัปดาห์ให้ผลค่าเฉลี่ยของอาการร้อนวูบวาบต่อวันลดลง, คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และอาการข้างเคียงของยาทั้ง ๓ กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่มีผลิตภัณฑ์ ๑ ชนิดสามารถลดอาการร้อนวูบวาบได้เร็วกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ.

Han และคณะ<sup>๑๑</sup> ได้ศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองในการรักษาอาการหมดระดูในอาสาสมัคร ๘๐ คน แบ่งเป็น ๒ กลุ่ม ๆ ละ ๔๐ คน ให้กินไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัม/วัน หรือยาหลอก นาน ๔ เดือน แล้วประเมินอาการหมดระดูด้วยดัชนีภาวะหมดระดูคูเปอร์แมน ร่วมกับการประเมินภาวะเสี่ยงโรคหัวใจและระดับฮอร์โมนพบว่าไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองลดอาการหมดระดู, ลดคอเลสเตอรอลและไขมันความแน่นต่ำลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยาและได้รับยาหลอก แต่ไม่มีผลลดแรงดันเลือด, ระดับน้ำตาล, ไขมันความแน่นสูงหรือไตรกลีเซอไรด์.

Woods และคณะ<sup>๑๒</sup> ได้ศึกษาประสิทธิผลการบริโภคถั่วเหลืองมีผลต่อการเพิ่มฮอร์โมนและลดอาการร้อนวูบวาบโดยใช้กลุ่มตัวอย่าง ๔๕ คนอายุ ๔๕-๕๘ ปี กินถั่วเหลืองที่มีไฟโตเอสโตรเจนวันละ ๔๕ มก. และยาหลอก โดยศึกษาแบบข้ามไขว้ควบคุมสองด้าน และใช้แบบประเมินอาการภาวะหมดระดู และการเจาะเลือดวัดระดับฮอร์โมนพบว่าร้อยละ ๒๒ และ ๒๖ ไม่มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างถั่วเหลืองกับยาหลอก. อย่างไรก็ตามมีผลต่อระดับฮอร์โมนอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (ค่าพี=๐.๐๐๓) และยาหลอก (ค่าพี=๐.๐๓).

การประเมินอาการต่าง ๆ ของภาวะหมดระดูตามการศึกษานี้ ใช้การประเมินโดยการซักถามอาการแบบให้คะแนนอาการภาวะหมดระดู (MRS) อาจทำให้ความน่าเชื่อถือต่ำกว่าการประเมินโดยการตรวจร่างกาย แต่โรงพยาบาลคูเมืองมีข้อจำกัดที่ไม่มีสูตินรีแพทย์ และบางอาการไม่สามารถประเมินโดยการตรวจร่างกาย จึงแก้ปัญหาโดยใช้วิธีดังกล่าวตามคำแนะนำของคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข.

การศึกษาเรื่องปัญหาทางเพศเป็นคำถามที่ค่อนข้างกว้างและอ่อนไหว อาสาสมัครอาจมีความอาย ไม่กล้าแสดงออกในเรื่องดังกล่าวตามขนบธรรมเนียมประเพณีของท้องถิ่น ทำให้ข้อมูลดังกล่าวอาจมีความเชื่อถือได้น้อย.

การศึกษานี้กำหนดเวลาดำเนินการเพียง ๒๔ ชั่วโมง อาจสั้นไปเนื่องจากผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองของโรงพยาบาลคูเมืองยังไม่มีการศึกษาค่ากึ่งชีพ จึงไม่ทราบว่าควรใช้เวลาใช้นานเท่าใด. การศึกษาครั้งต่อไปอาจจะต้องเพิ่มระยะเวลาให้นานกว่านี้.

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานพอใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองต่อไป.

สรุปว่าการศึกษาผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองของโรงพยาบาลคูเมืองในหญิงวัยใกล้หมดระดูและหมดระดูพบว่าช่วยลดอาการร้อนวูบวาบและอาการอื่นบางอาการได้ และไม่พบความผิดปกติที่ไม่พึงประสงค์ จึงสามารถแนะนำว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองของโรงพยาบาลคูเมืองเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษาหญิงหมดระดู.

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดีจากความร่วมมือของนายแพทย์วิชัย ชัตติยวิทยากุล แพทย์สาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์ ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินการศึกษา, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้การสนับสนุนงบประมาณการดำเนินการวิจัย, คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ช่วยตรวจวิเคราะห์สารไฟโตเอสโตรเจนในผลิตภัณฑ์ถั่วเหลือง, นายแพทย์ธนา กาญจนรุจวิวัฒน์ และคณะเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลคูเมือง ที่ดำเนินการตรวจประเมินอาการอาสาสมัคร. เภสัชกรกิตติกร มามูล ที่ร่วมจัดทำโครงการในระยะเริ่มต้น, เภสัชกรหญิง ดร. ชนันทา พลอยเปลื้องแสง ได้ช่วยตรวจสอบและแนะนำการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล.

## เอกสารอ้างอิง

๑. สุรศักดิ์ อังสุวรรณ. วิทยุคมประจำเดือน. วารสารใกล้หมอ ๒๕๓๗; ๑๘:๕๗-๖๐.
๒. กรรณิกา พิริยะจิตรา. ถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์ที่เป็นประโยชน์. วารสารองค์การเภสัชกรรม ๒๕๔๖;๒๙:๔๔-๔๙.

๓. ไมตรี สุทธิจิตต์. ไฟโตเจนในรูปแบบของแอนติออกซิแดนท์และเภสัชโภชนาภัณฑ์ ใน : สุภารัตน์ จันทร์เหลือง, จารุวรรณ ธนวิรุฬห์, พรรณรัตน์ อภินิษฐาภิชาติ, จิรภัฏญา พงษ์เสฐียร, เบญจภาค มิ่งขวัญ, วุฒิพงศ์ จันทร์พันธ์ (บรรณาธิการ). การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง. พิมพ์ครั้งที่ ๑. อุบลราชธานี : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, ๒๕๔๘. หน้า ๒๖-๓๕.
๔. Kotecha N, Lockwood B. Soy-relieving the symptoms of menopause and fighting osteoporosis. *Pharmaceutical J* 2005;275:483-7.
๕. สถาบันแพทย์แผนไทย กระทรวงสาธารณสุข. ถั่วเหลือง. ใน: ทัศนวิเศษ (บรรณาธิการ). *น้ำสมุนไพร ๑๐๘*. พิมพ์ครั้งที่ ๒. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๔๒. หน้า ๖๓.
๖. ศิริวรรณ สุทธิจิตต์. ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อสุขภาพ พิมพ์ครั้งที่ ๔. กรุงเทพฯ : The Knowledge Center; ๒๕๕๐. หน้า ๑๑๖.
๗. อรอนงค์ กังสดาลอำไพ. อาหารเสริมสุขภาพ : ถั่วเหลือง. วารสารเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทย ๒๕๔๓;๔๙:๔๕-๘.
๘. Schneider HP. The menopause rating scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality of life scale SF-36. *PMID Climacteric* 2003;3:50-8. [cited 2004 Dec 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
๙. อีระศักดิ์ อ่างธีระกุล. การให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีหมดประจำเดือน...ดีหรือไม่. *Vibhavadi Infertility Center*. [cited 2005 Jan 20]. Available from: [http://www.vibhavadi.com/fertility/knowledge\\_detail.php?topic=&id=24](http://www.vibhavadi.com/fertility/knowledge_detail.php?topic=&id=24)
๑๐. Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell T, Cummings SR. Phytoestrogen supplement for the treatment of hot-flushes: The Isoflavone Clover Extract (ICE) study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;9:207-14.
๑๑. Han KK, Soares JM Jr, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002;99:389-94.
๑๒. Woods M, Speigleman D, Hertzmark E, LaBrode A, Longcope C. Hormone effects: premenopausal and postmenopausal studies. Tufts University, Boston, MA, USA. 3rd International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. November 1999 [cited 2004 May 15]. Available from: <http://www.soyfoods.com/3rdSoySymp/H2>
๑๓. Messina M. Efficacy of soy foods and soybean isoflavone supplements for alleviating menopausal is positively related to initial hot flush. *Med Food* 2003;6:1-11. [cited 2004 Oct 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?>
๑๔. Ishizuki Y, Hirooka Y, Murata Y, Togashi K. The effect on the thyroid gland of soybeans administered experimentally in healthy subject. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1991;767:622-9. [cited 2004 Jan 26]. Available from: <http://www.soyonlineservice.com>

**Abstract****A Preliminary Study on the Effectiveness and Side-effects of a Soybean Product on Pre- and Post-Menopausal Syndrome**

Anant Kanoksilp\*, Kontee Suttanarak\*

*\*Khumuang Hospital, Buri Ram Province*

The objective of this study was to evaluate the effectiveness and side-effects of a soybean product on hot flushes and sweating in pre- and post-menopausal women attending Khumuang Hospital, using a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial conducted in 30 healthy pre- or post-menopausal women aged 40-59, randomized equally to group A, receiving 500 mg soybean (SB) products three times daily for six weeks followed by a placebo of 500 mg t.i.d. for six weeks, after a 24-hour washout period. The other group, group B, randomly received the 500 mg placebo t.i.d. for six weeks, followed by the 500 mg soybean products t.i.d. for six weeks after a 24-hour washout period. The menopausal rating scale index was used to assess the changes in menopausal symptoms. Statistical analysis was carried out using mean, standard deviation, paired t-test, independent t-test, Wilcoxon signed-ranks test and Mann Whitney U test. The data on both groups taking the SB products showed significant decreases in the symptoms of hot flushes, heart discomfort, mood disorder, irritability, anxiety, and joint and muscular discomfort compared with those taking the placebo, and a significant decrease in the mean of the total score ( $p=0.001$ ). The study concluded that the soybean product (1,500 mg daily in three divided doses) may be a safe and effective alternative therapy for menopausal symptoms and may offer a benefit by replacing hormone therapy and decreasing side-effects of hormone replacement therapy.

**Key words:** soyabean product, hot flash, sweating, menopause