

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูติศาสตร์และนรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การดูแลกลุ่มอาการวัยชราและระบบขับถ่ายปัสสาวะของสตรีวัยหมดระดู
RTCOG Clinical Practice Guideline
Management of Genitourinary Syndrome of Menopause



เอกสารหมายเลข **GYN 67-032**
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ พ.ศ. 2565-2567
 คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2565-2567
วันที่อนุมัติต้นฉบับ **31 พฤษภาคม 2567**

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใดๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

วัตถุประสงค์

แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องนี้ เนื้อหาจะมุ่งเน้นการดูแลรักษาเรื่องช่องคลอดและปากช่องคลอดฝ่อ (vulvovaginal atrophy, VVA) เป็นหลัก

ความเป็นมา

สตรีวัยหมดระดูจะมีการทำงานของรังไข่ที่ลดลง ส่งผลให้เกิดอาการจากฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดต่ำลง ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ มวลกระดูกลดต่ำลง และอาการอันสืบเนื่องมาจากการฝ่อลีบของอวัยวะสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ส่งผลให้มีอาการแสบแห้งช่องคลอด คันระคายเคืองปากช่องคลอดและช่องคลอด การขับถ่ายปัสสาวะที่ผิดปกติ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและความสัมพันธ์ทางเพศที่ลดลง สตรีวัยหมดระดูที่มีปัญหาดังกล่าวนี้มักจะปกปิดไม่กล้าเปิดเผย ทำให้ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมส่งผลให้มีอาการที่รุนแรงขึ้น แพทย์จึงควรจะซักประวัติเพื่อประเมินปัญหาทางด้านนี้และให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป

ในช่วงปี พ.ศ. 2557 International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) และ North American Menopause Society (NAMS)⁽¹⁾ และ ในปี พ.ศ. 2559 International Menopause Society (IMS)⁽²⁾ แนะนำศัพท์ใหม่เพื่อใช้เรียกโดยให้เรียกรวมเป็นกลุ่มอาการของอวัยวะสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะในสตรีวัยหมดระดู หรือ **Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM)** เนื่องจากมีอาการแสดงหลายอย่างอันเนื่องมาจากเอสโตรเจนที่ต่ำลง แบ่งเป็น อาการทางช่องคลอดที่ฝ่อลีบ อาการของระบบทางเดินปัสสาวะที่ผิดปกติ อาการและอาการแสดงทางเพศสัมพันธ์ จึงรวมเรียกเป็นกลุ่มอาการ (รายละเอียดของแต่ละอาการดังแสดงในตารางที่ 1)^(1,2)

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของ GSM

อวัยวะเพศ	ระบบทางเดินปัสสาวะ	เพศสัมพันธ์
เจ็บช่องคลอดหรืออวัยวะเชิงกราน	ปัสสาวะบ่อย	ความต้องการทางเพศลดลง
แสบแห้ง ระคายเคือง	ปัสสาวะเร่งรีบ (urgency)	ความรู้สึกระตุ้นเร้าทางเพศลดลง
ผื่นคันที่ปากช่องคลอด	โอดจามปัสสาวะเล็ด	ขาดความหล่อลื่น
ความชุ่มชื้น ยึดหยุ่นลดลง	ปัสสาวะแสบขัด	เจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์
ปวดเหนือหัวหน้า	ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน	เจ็บเมื่อถึงจุดสุดยอด (dysorgasmia)
ตกขาว	ปัสสาวะเป็นเลือด	เจ็บอวัยวะเชิงกราน
การบางลงของขนหัวหน้า	ติดเชื้ระบบทางเดินปัสสาวะเป็นซ้ำ	มีเลือดออกตอนมีเพศสัมพันธ์
การบางลงหรือสีซีดลงของเยื่อ บุช่องคลอด		

การลดลงของรอยย่นเยื่อบุช่อง

คลอด

การเชื่อมติดกันของแคมอวัยวะ

เพศ

การมีจุดเลือดออกเล็ก ๆ ของ

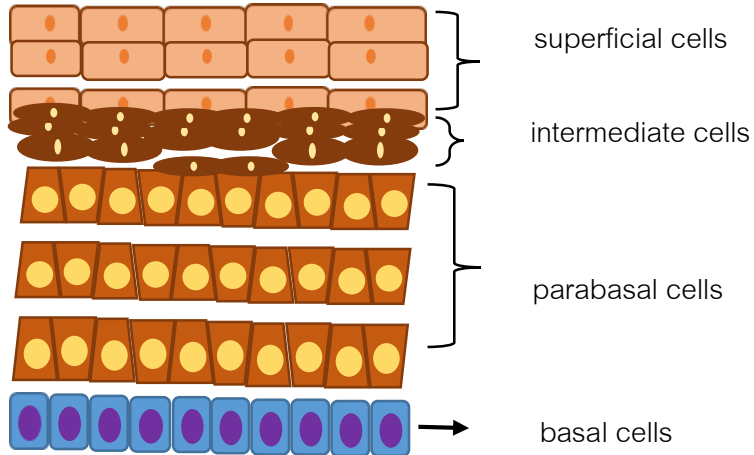
เยื่อบุช่องคลอดหรือปากมดลูก

ที่มา: ดัดแปลงจาก Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509-22. และ Portman DJ, Gass ML, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014;21:1063-8.

พยาธิสรีรวิทยา⁽³⁾

การเปลี่ยนแปลงภาวะเจริญพันธุ์ของสตรีมีการเปลี่ยนแปลงตามระยะต่าง ๆ เมื่อมีการขาดหายของระดับต่อกัน 1 ปี ในช่วงอายุใกล้ 50 ปี จะถือว่าเป็นวัยหมดระดูตามธรรมชาติ ในวัยหมดระดูรังไข่จะทำงานลดลงทำให้มีการผลิตฮอร์โมน เอสโตรเจนลดลง ผลของเอสโตรเจนที่ลดลงส่งผลให้อวัยวะสืบพันธุ์สตรีและระบบทางเดินปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางฝ่อบางมากขึ้น เยื่อบุช่องคลอดของสตรีในวัยเจริญพันธุ์คือ stratified squamous epithelium ซึ่งประกอบไปด้วยเซลล์หลายชั้น ดังรูปที่ 1 แบ่งเป็นประเภทเซลล์จากชั้นล่างสุดสู่ชั้นบนสุด คือ basal cell, parabasal cell, intermediated cell และ superficial cell เซลล์ในชั้น superficial จะตอบสนองต่อการกระตุ้นของเอสโตรเจนทำให้แบ่งตัวเพิ่มมากขึ้น ในสตรีวัยหมดระดูที่มีเอสโตรเจนลดต่ำลง ส่งผลให้เซลล์เยื่อบุมดลูกและช่องคลอดบางลง รวมทั้งเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจน ไชมัน สารคัดหลั่งลดลง เมื่อเยื่อบุช่องคลอดในชั้น superficial บางลงทำให้มีปริมาณแลคโตส (lactose) ลดลง รวมทั้งแบคทีเรียในตระกูลแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus spp.*) ซึ่งจะทำหน้าที่เปลี่ยนแลคโตสเป็นกรดแลคติก เมื่อแบคทีเรียแลคโตบาซิลลัสลดลงกรดแลคติกจึงถูกสังเคราะห์ได้น้อยลง ความเป็นกรดในช่องคลอดจึงลดลง มีความเป็นด่างมากขึ้น โดยมีค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ในช่องคลอดมากกว่า 4.5 ระบบนิเวศวิทยา (ecosystem) ในช่องคลอดเสียไป คือมีการเปลี่ยนแปลงทั้งเยื่อบุช่องคลอดบางลง ความเป็นกรดต่างและแบคทีเรียประจำถิ่นเสียสมดุล ส่งผลต่ออาการทางคลินิกทำให้สตรีวัยหมดระดูมีอาการแสบแห้ง คันระคายเคืองในช่องคลอด เจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์ ปัสสาวะแสบขัด ปัสสาวะเล็ด กระบังลมหย่อนและบาง รายอาจมาด้วยมีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด รวมเรียกออาการต่าง ๆ เหล่านี้ว่า genitourinary syndrome of menopause (GSM) โดยสตรีวัยหมดระดูส่วนใหญ่ มักจะเกิดอาการในช่วง late

postmenopause หรือระยะเวลาประมาณ 5-8 ปีหลังจากที่มีระดูครั้งสุดท้าย หรือ final menstrual period (FMP) โดยใช้ตามเกณฑ์ของ Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) +10⁽⁴⁾



รูปที่ 1 ชั้นเซลล์แต่ละประเภทของเยื่อบุช่องคลอดของสตรีวัยเจริญพันธุ์

ระบาดวิทยา

สตรีวัยก่อนหมดระดู (premenopause) ร้อยละ 15 อาจมีอาการของ GSM⁽⁵⁾ และในสตรีวัยหมดระดู พบประมาณร้อยละ 40-54⁽⁶⁾ เนื่องจากในปัจจุบันประชาชนมีอายุยืนยาวขึ้น ดังนั้นความชุกของโรคอาจมีแนวโน้มมากขึ้น อาการของ GSM ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและความสัมพันธ์ทางเพศรวมถึงความสัมพันธ์ในครอบครัว สตรีวัยหมดระดูส่วนใหญ่มักจะปกปิดปัญหาดังกล่าว ไม่กล้าบอกแพทย์ จึงพบว่ามีเพียงร้อยละ 25 ที่ได้รับการรักษาปัญหาดังกล่าวจากแพทย์⁽⁵⁾

การประเมิน

การประเมิน GSM ในสตรีแต่ละคนที่อาจมีอาการ อาการแสดงและความรุนแรงที่แตกต่างกัน รวมทั้งอาจมีสาเหตุอื่นที่ทำให้มีอาการเหมือน GSM ได้แก่ การอักเสบในช่องคลอด มีสิ่งแปลกปลอมในช่องคลอด การอักเสบในอุ้งเชิงกราน (pelvic inflammatory disease) การอักเสบติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ มีบาดแผลที่ปากช่องคลอดหรือในช่องคลอดจากได้รับอุบัติเหตุ (trauma) บาดแผลจากการมีเพศสัมพันธ์ (sexual trauma) หรือเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ โดยเฉพาะเริ่มที่อวัยวะเพศ มีประวัติได้รับการฉายแสงในช่อง

คลอดหรือบริเวณอู่เชิงกราน มีรอยโรค lichen sclerosus หรือ lichen planus เป็นต้น⁽⁷⁾ ดังนั้นจึงควรทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายและตรวจภายใน ก่อนให้การรักษาเพื่อจะได้รับการรักษาได้อย่างถูกต้อง

ลักษณะที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมี GSM คือ ตรวจพบลักษณะช่องคลอดแห้ง เยื่อบุช่องคลอดและปากมดลูกสีซีด สัมผัสแล้วมีจุดเลือดออกเล็ก ๆ (petechiae) ใต้ง่าย รอยย่นของเยื่อบุช่องคลอดลดลง สารคัดหลั่งในช่องคลอดลดลง ไม่พบบาดแผล รอยโรคหรือสิ่งแปลกปลอมอื่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจความเป็นกรดต่างในช่องคลอด พบว่ามี pH > 5 มีการเพิ่มขึ้นของ parabasal cells และมีการลดลงของ superficial cells ใน vaginal maturation index (VMI) เมื่อตรวจทางเซลล์วิทยา⁽¹⁾

การรักษาอาการ GSM

ตามแนวทางของ International menopause society⁽⁸⁾ และ North American Menopause Society (NAMS)⁽⁹⁾ แนะนำ ดังนี้

การรักษาโดยไม่ใช้ฮอร์โมน (non-hormonal treatment)

- การปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิต (life style modification) เช่น การผ่อนคลาย ลดความเครียดวิตกกังวล เพิ่มการมีกิจกรรมทางเพศ หรือเพิ่มการมีเพศสัมพันธ์ ซึ่งจะทำให้ช่องคลอดมีความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อที่ดีขึ้น มีการตอบสนองต่อการกระตุ้นเร้าทำให้มีสารคัดหลั่งและมีเลือดมาเลี้ยงช่องคลอดมากขึ้น ทำให้ช่องคลอดมีความชุ่มชื้นมากขึ้น นอกจากนี้พบว่าในสารคัดหลั่งของเพศชาย หรือ seminal fluid มีส่วนประกอบของฮอร์โมนเพศ (sex steroids), prostaglandins และ essential fatty acids ซึ่งอาจช่วยให้ช่องคลอดมีความชุ่มชื้นมากขึ้น⁽¹⁰⁾

- การใช้สารหล่อลื่น (lubricants) มีหลายประเภท เช่น water base, silicone base และ oil base ที่ใช้กันแพร่หลายในประเทศไทยจะเป็น water base ซึ่งจะใช้หล่อลื่นเป็นครั้งคราวเพื่อลดอาการแสบแห้งในกรณีที่อาการไม่มาก หรือใช้หล่อลื่นขณะมีเพศสัมพันธ์⁽⁹⁾

- สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizers) เป็นเจลที่มีส่วนประกอบของน้ำ และ polycarbophil โดย polycarbophil ถือเป็น bioadhesive polymer ที่ติดแน่นกับผนังช่องคลอดช่วยทำให้เกิดการดูดซับน้ำ จึงทำให้เกิดความชุ่มชื้นมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีส่วนประกอบอื่น เช่น glycerol, mineral oil, carbopol 974P และ sorbic acid ที่ช่วยให้ช่องคลอดมีความชุ่มชื้นได้นานขึ้น⁽¹¹⁾

- ยาระงับความเจ็บปวดใส่ในช่องคลอด (topical analgesia) การรักษาด้วยวิธีนี้เป็นการรักษาเพียงบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว อาจได้ผลในสตรีที่มีอาการไม่รุนแรงมาก

การรักษา GSM โดยการไม่ใช้ฮอร์โมนนี้ NAMS 2020 แนะนำการใช้สารหล่อลื่น (lubricant) การมีเพศสัมพันธ์ที่สม่ำเสมอและ สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ที่ออกฤทธิ์นานเป็นขนานแรกของการรักษา⁽⁹⁾

การรักษาด้วยฮอร์โมน (hormonal treatment)

การใช้เอสโตรเจนทางช่องคลอด

การรักษาโดยใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน ถือเป็นการรักษามาตรฐาน (Grade of recommendation A)⁽⁸⁾ ในสตรีที่มี GSM และเหมาะสำหรับสตรีที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง ที่รบกวนคุณภาพชีวิต เนื่องจากเอสโตรเจนจะทำให้พยาธิสภาพในช่องคลอดที่เกิดจากการขาดเอสโตรเจนสามารถฟื้นฟูจากภาวะพร่องดังกล่าวได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ในสตรีบางกลุ่มอาจมีข้อห้ามในการใช้ฮอร์โมนชนิด systemic estrogen เช่น กำลังเป็นหรือมีประวัติเคยเป็นมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งที่สัมพันธ์กับฮอร์โมน สตรีที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดโดยที่ยังไม่ได้หาสาเหตุ สตรีที่เป็นโรคเกี่ยวกับลิ้มเลือดอุดตัน หรือมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดลิ้มเลือดอุดตัน ดังนั้นก่อนพิจารณาใช้ฮอร์โมนต้องประเมินด้วยว่าผู้ป่วยมีข้อห้ามของ systemic estrogen หรือไม่ อย่างไรก็ตาม การบริหารยาเอสโตรเจนทางช่องคลอดมีเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ต่างกับ systemic estrogen การนำข้อห้ามดังกล่าวมาแปลผลใช้กับเอสโตรเจนทางช่องคลอด จึงมีข้อจำกัดและควรพิจารณาอย่างรอบคอบในผู้ป่วยแต่ละราย การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทางช่องคลอดควรใช้ปริมาณน้อยที่สุด และระยะเวลาสั้นที่สุด เมื่ออาการดีขึ้นหรือหาย ควรพิจารณาหยุดการรักษา (Grade of recommendation B)⁽⁸⁾

การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถใช้ได้ในรูปแบบยาเม็ด ครีม หรือวุ้นทางช่องคลอด ตามตารางที่ 2 การรักษาด้วยวิธีนี้จะได้ประสิทธิภาพดีและเกิดผลข้างเคียงต่อระบบอื่น ๆ น้อยกว่า⁽¹²⁾ เพราะเป็นการบริหารฮอร์โมนเฉพาะที่ ทำให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนออกฤทธิ์โดยตรงต่อเยื่อช่องคลอด โดยพบว่าร้อยละ 80-90 มีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษา 3-6 สัปดาห์ ข้อมูลล่าสุดตามคำแนะนำของ IMS 2016⁽⁸⁾ และ NAMS 2020⁽⁹⁾ แนะนำการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทางช่องคลอด ในการรักษา GSM ที่มีอาการที่รบกวนคุณภาพชีวิต

ตารางที่ 2 รูปแบบและขนาดของเอสโตรเจนในการรักษาอาการปากช่องคลอดและช่องคลอดฝ่อ (VVA)⁽¹³⁾

Estrogen	ชนิด	ขนาด
Conjugated estrogen cream	Natural, non-bio-identical	0.625 mg CEE per cream
Estradiol cream	Natural, bio-identical E	0.1 mg estradiol per 1 g cream

Estradiol tablets	Natural, bio-identical E	10-25 mcg/day
17 β Estradiol ring	Natural, bio-identical E	7.5 mcg/day for 90 days
Estriol	Natural, bio-identical E	0.03 mg
Estradiol acetate ring	Synthetic	0.05 or 0.1 mg/day for 90 days

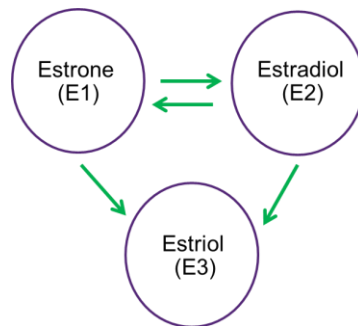
E = estrogen, g = gram, mg = milligram, mcg = microgram

ที่มา ดัดแปลงจาก Ensari TA, Pal L. Update on menopausal hormone therapy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22:475-82.

การรักษา GSM ด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนทางช่องคลอด ได้แก่ เอสตราไดออล (estradiol, E2) และ เอสไทรออล (estriol, E3) มีการออกฤทธิ์ที่ต่างกันโดย E2 มีค่าครึ่งชีวิตนาน มีฤทธิ์กระตุ้นเยื่อบุช่องคลอด (vaginitrophic response) และเยื่อบุมดลูก (uterotrophic response) สามารถเปลี่ยนเป็น estrone (E1) และ E3 ได้ ส่วน E3 มีค่าครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 8 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾ ไม่เปลี่ยนกลับเป็น E1 และ E2 ได้ (รูปที่ 2) มีฤทธิ์กระตุ้นเยื่อบุช่องคลอดแต่ไม่ออกฤทธิ์กระตุ้นเยื่อบุมดลูก (vaginitrophic, no uterotrophic response) มีการศึกษาที่เป็น meta-analysis⁽¹⁵⁾ และการศึกษาของ Vooijs, GP และคณะ⁽¹⁶⁾ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุมดลูกในสตรีวัยหมดระดูที่ใช้ E3 ในการรักษาอาการจาก VVA ไม่พบว่ามีเยื่อบุมดลูกแบ่งตัว (proliferative endometrium) เยื่อบุมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia) หรือมะเร็งเยื่อบุมดลูก (endometrial cancer) เลย จากการดูชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการรักษา การใช้ E3 ในรูปแบบใส่ทางช่องคลอดจึงมีความปลอดภัยต่อเยื่อบุมดลูก แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาลูกชิ้นใหญ่เป็นการให้การรักษาด้วย E3 ในระยะเวลาไม่นานเกินกว่า 1 ปี ดังนั้นในสตรีวัยหมดระดูที่มีอาการ VVA ที่ต้องให้การรักษาในระยะเวลาสั้น ควรมีการซักประวัติการมีเลือดออกผิดปกติ ตรวจประเมินความหนาเยื่อบุมดลูก หากมีความผิดปกติควรพิจารณาตรวจชิ้นเนื้อของเยื่อบุมดลูกเพื่อตรวจหาความผิดปกติโดยเฉพาะมะเร็งเยื่อบุมดลูก ในประเทศไทยมีฮอร์โมนที่ใช้ในช่องคลอดเพื่อรักษาอาการของ GSM ตามตารางที่ 3 ส่วนใหญ่อาการจาก GSM จะดีขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์หลังจากได้ฮอร์โมนรักษา

หลักการรักษาคือ ใช้ปริมาณยาที่น้อยที่สุด ระยะเวลาที่น้อยที่สุด เมื่ออาการดีขึ้นให้พิจารณาหยุดการรักษา แต่อาจมีอาการกลับมาเป็นซ้ำได้ เมื่อมีอาการเป็นซ้ำโดยที่ไม่มีสาเหตุอื่น ก็ให้การรักษา GSM ได้อีกตามแนวทางเดิม จึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและมีการตรวจติดตามอาการเป็นระยะ ๆ และถ้าอาการไม่ดีขึ้นเมื่อให้การรักษาเป็นระยะเวลานานแล้ว ควรส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อตรวจหา

สาเหตุและให้การรักษาคำเพาะต่อไป



รูปที่ 2 แสดงการเปลี่ยนของ estrone, estradiol และ estriol

ตารางที่ 3 ยาที่มีในประเทศไทยที่สามารถใช้รักษาอาการปากช่องคลอดและช่องคลอดฝ่อ

Hormone	Dose	Starting dose	Maintenance dose
Estriol (E3) tablet (Gynoflor®)	E3 0.03 mg + lactobacillus 10 ⁸ cfu per tablet	1 tablet vaginal suppository daily for 12 days	1 tablet vaginal suppository twice a week
Estradiol (E2) tablet (Femiest®)	10 mcg per tablet	1 tablet vaginal suppository daily for 14 days	1 tablet vaginal suppository twice a week

g = gram, mg = milligram, mcg = microgram, cfu = colony forming unit

การใช้ยาในกลุ่ม systemic estrogen

ได้แก่ การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในรูปแบบเม็ดรับประทาน เช่น estradiol 1-2 มิลลิกรัม การใช้เจลทาผิวหนัง การใช้แผ่นแปะผิวหนัง แต่ในสตรีที่มีมดลูกจำเป็นต้องใช้โปรเจสตินร่วมกับ ยาอีกกลุ่มคือ tibolone ซึ่งถือเป็นฮอร์โมนในกลุ่ม selective tissue estrogenic activity regulator (STEAR) มีส่วนช่วยเรื่องความรู้สึกความต้องการทางเพศ (libido) ให้ดีขึ้น

การรักษาด้วยฮอร์โมนกลุ่มนี้ทำให้สตรีหมดระดูร้อยละ 75 มีอาการดีขึ้น แต่จะต้องระวังผลข้างเคียงอื่น เพราะเนื่องจากสตรีที่มีอาการของ GSM ส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง late menopause ซึ่งอายุอาจจะมากกว่า 60 ปี หรือหมดระดูมานานกว่า 10 ปี จึงอาจไม่เหมาะที่จะใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในรูปแบบ systemic เพราะอาจเกิดความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน หรือความผิดปกติที่ตำหนิได้สูงขึ้น

Selective estrogen receptor modulator (SERM)

ยาในกลุ่มนี้ เช่น ospemifene ได้ถูกรับรองโดยองค์การอาหารและยา ในปี พ.ศ. 2556⁽¹⁷⁾ ซึ่งถือเป็นยารับประทานที่นำมาใช้รักษาอาการของ GSM และยาในกลุ่มนี้อาจจะเหมาะกับสตรีที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า ospemifene มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาช่องคลอด ปากช่องคลอดแห้งและอาการเจ็บลึกในช่องคลอดเวลามีเพศสัมพันธ์⁽¹⁷⁾

ยากกลุ่มใหม่ที่ถือเป็น tissue-specific estrogen complex ที่ประกอบด้วย SERM ร่วมกับ conjugated equine estrogens หรือ bazedoxifene พบว่ามีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาอาการของ GSM แต่เนื่องจากทั้ง ospemifene และ bazedoxifene ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ดังนั้นปัจจุบันยากกลุ่มนี้จึงยังไม่ได้ถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติในประเทศไทย

การใช้ dehydroepiandrosterone (DHEA) ทางช่องคลอด

ฮอร์โมน DHEA เป็นฮอร์โมนที่อยู่กลางระหว่างการสังเคราะห์จากฮอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจนให้เปลี่ยนไปเป็นเอสโตรเจน จากการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม (randomized control trial) ในระยะที่ 3 (phase III)⁽¹⁸⁾ พบว่าการใช้ 0.5% DHEA ใส่ในช่องคลอด ส่งผลทำให้เซลล์เยื่อช่องคลอดมีชั้น superficial cell มากขึ้น มีเซลล์ชั้น parabasal cell ลดลง ทำให้ pH ในช่องคลอดลดลง ช่องคลอดมีสารคัดหลั่งมากขึ้น ลดอาการเจ็บตอมนมีเพศสัมพันธ์เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก แต่อย่างไรก็ตามยังต้องการข้อมูลงานวิจัยที่มากกว่านี้ในการพิจารณานำยาดังกล่าวนี้มาใช้รักษา

การรักษา GSM ในภาวะจำเพาะ

การรักษา GSM ในสตรีที่เคยเป็นมะเร็งเต้านม

ในกรณีที่เคยเป็นมะเร็งเต้านมควรใช้การรักษาด้วยกลุ่มที่ไม่ใช่ฮอร์โมน ได้แก่ สารหล่อลื่นหรือสารให้ความชุ่มชื้นในช่องคลอด ก่อนเป็นลำดับแรก ในกรณีที่อาการไม่ดีขึ้นและรบกวนคุณภาพชีวิตมาก ให้ใช้เอสโตรเจนปริมาณต่ำ ๆ ทางช่องคลอด (low dose vaginal estrogen) หรือ ใช้ DHEA ทางช่องคลอดได้ แต่ควรใช้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุดที่สามารถรักษาอาการได้ โดยก่อนเริ่มให้การรักษาควรต้องมีการประเมินร่วมกับแพทย์ทางด้านมะเร็งเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคและการดำเนินโรคของผู้ป่วยแต่ละราย

รวมทั้งมีการให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อดีข้อเสียในการใช้ฮอร์โมนรักษานี้กับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับทราบความเสี่ยงและตัดสินใจร่วมกัน⁽⁹⁾ ไม่แนะนำให้ใช้ ospemifene รักษา GSM ในสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านม เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปผล⁽⁹⁾

การรักษา GSM ในสตรีที่เคยเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกถือเป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับเอสโตรเจน (estrogen dependent) ในสตรีที่เป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะต้นที่ได้รับการรักษาแล้ว หากมีอาการของ GSM พิจารณาการใช้สารหล่อลื่นหรือสารให้ความชุ่มชื้นในช่องคลอดก่อนเป็นลำดับแรก หากอาการไม่ดีขึ้นหรือมีอาการที่รุนแรงมากขึ้นจนรบกวนคุณภาพชีวิต ให้ใช้เอสโตรเจนทางช่องคลอดและควรเป็น E3 ในปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้ในระยะสั้น ๆ โดยต้องเป็นผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในระยะต้น (ระยะที่ 1 และ 2) ที่ได้รับการรักษาแล้วและมีระยะสงบของโรค อย่างไรก็ตามการใช้ฮอร์โมนควรมีการประเมินร่วมกันกับแพทย์ทางด้านมะเร็งหรือเวช การให้คำแนะนำการรักษาแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยรับทราบความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและมีข้อมูลในการพิจารณาเลือกการรักษา⁽⁹⁾

การรักษา GSM ในสตรีที่เคยเป็นมะเร็งปากมดลูกหรือมะเร็งช่องคลอด

ในสตรีที่เคยเป็นมะเร็งปากมดลูกหรือมะเร็งช่องคลอด โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉายแสงบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์และโดยเฉพาะในช่องคลอดจะมีอาการ GSM ได้มากและมีอาการค่อนข้างรุนแรง การใช้ฮอร์โมนไม่ถือเป็นข้อห้ามในสตรีที่เป็นมะเร็งกลุ่มนี้⁽¹⁹⁾ สามารถใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทางช่องคลอดได้โดยใช้ปริมาณที่น้อยที่สุดที่ควบคุมอาการได้ กรณีที่ต้องใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานและสตรียังมีมดลูกอยู่ควรพิจารณาตรวจเยื่อบุมดลูกหรือเฝ้าระวังความผิดปกติของเยื่อบุมดลูก (endometrial surveillance) ร่วมด้วย

การรักษาทางเลือกสำหรับ GSM

การรักษาโดย Energy base

การรักษาโดยวิธีนี้ได้แก่ การใช้เลเซอร์ในช่องคลอด ซึ่งมีทั้งการใช้ประเภท fractional CO₂ หรือ Erbium: YAG รวมถึง Radio-frequency กลไกของการรักษาด้วยวิธีนี้คือ ทำให้มีเลือดไปเลี้ยงเยื่อบุช่องคลอดมากขึ้น กระตุ้นการสร้างและสะสมไกลโคเจนและคอลลาเจน ทำให้เยื่อบุช่องคลอดหนาขึ้นและชุ่มชื้นมากขึ้น ปัจจุบันมีการพัฒนาเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ มากขึ้น เพื่อช่วยทำให้อาการทาง GSM และอาการปัสสาวะเล็ดลดลง การศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาที่ใช้เวลารักษาไม่นาน มีความหลากหลายของเลเซอร์ที่ใช้ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลจากการรักษาได้แน่ชัด รวมทั้งในขณะที่ใช้การรักษาด้วยวิธีนี้ผู้ป่วยอาจเกิดอาการไม่

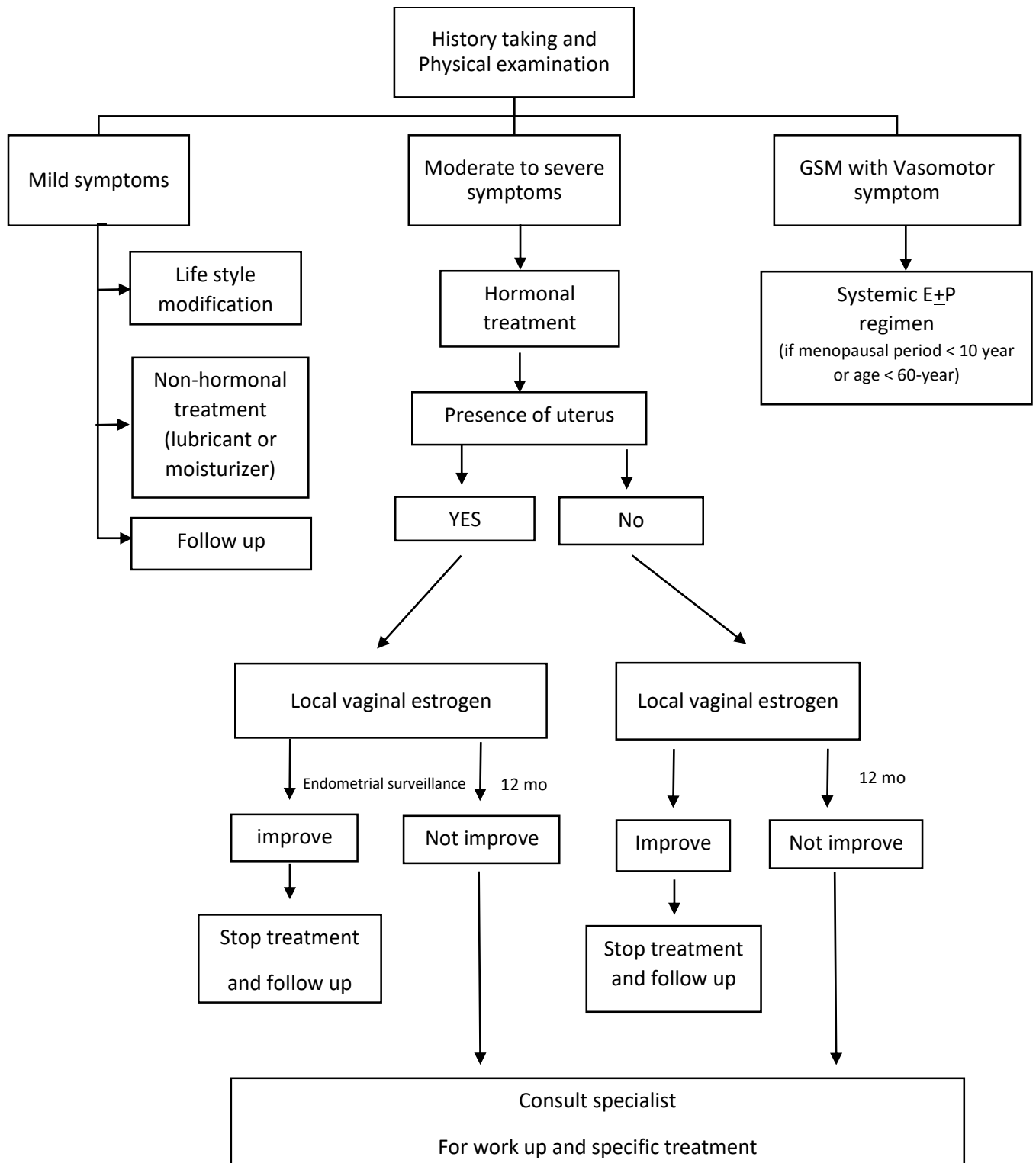
สุขสบายตัวขณะที่ใส่หัวตรวจ (probe) ทางช่องคลอด มีรายงานการเกิดแผลถลอกหรือบาดแผลหลังจากมีเพศสัมพันธ์ในสตรีที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้⁽⁹⁾ ดังนั้นประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ผลข้างเคียงในระยะยาว อาจจำเป็นต้องศึกษาต่อไป

การใช้เทสโทสเตอโรนครีมทางช่องคลอด (Topical testosterone cream)

การรักษา GSM โดยการใช้เทสโทสเตอโรนครีมทางช่องคลอด มีรายงานว่า สามารถทำให้อาการดีขึ้น โดยที่ไม่เพิ่มระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในกระแสเลือด⁽²⁰⁾ แต่การศึกษายังไม่ีมีมากเพียงพอที่จะสรุปประสิทธิภาพและความปลอดภัย⁽⁹⁾ จึงยังไม่แนะนำการรักษาด้วยวิธีนี้ในเวชปฏิบัติ

สรุป

การรักษา GSM เริ่มด้วยการซักประวัติ อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในทั้ง 3 ระบบ (อวัยวะเพศทางเดินปัสสาวะ การมีเพศสัมพันธ์) ความรุนแรง การรบกวนคุณภาพชีวิต ควรต้องซักประวัติและตรวจภายในเพื่อประเมินความผิดปกติและสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจทำให้อาการคล้าย GSM เพื่อจะได้ให้การรักษาได้อย่างถูกต้อง พิจารณาให้การรักษาตามความรุนแรงของอาการ ในกลุ่มที่อาการน้อย ไม่รบกวนคุณภาพชีวิต อาจให้การรักษาที่ไม่ใช้ฮอร์โมน เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้สารหล่อลื่น หรือสารทำให้ช่องคลอดชุ่มชื้น และตรวจติดตามอาการ ส่วนในกลุ่มที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงที่รบกวนคุณภาพชีวิต ควรพิจารณาการใช้ฮอร์โมน ถ้าไม่มีข้อห้ามของการใช้ฮอร์โมน การใช้ฮอร์โมนในรูปแบบทางช่องคลอดจะได้ประสิทธิภาพที่ดีกว่าและผลข้างเคียงน้อยกว่ายาแบบรับประทานหรือทา/ แปะทางผิวหนัง แต่ในกรณีที่มีมดลูกอยู่และจะต้องใช้การรักษาเป็นเวลานาน ควรใช้ปริมาณของเอสโตรเจนที่น้อยที่สุดและสั้นที่สุดที่จะควบคุมอาการได้ เพื่อป้องกันฤทธิ์ของเอสโตรเจนอย่างเต็มที่ที่จะกระตุ้นเยื่อบุมดลูกให้หนาตัว หากมีเลือดระดูผิดปกติควรตรวจประเมินเยื่อบุมดลูกเพื่อหาสาเหตุ (endometrial surveillance) อย่างไรก็ตามหากให้การรักษาด้วยฮอร์โมนเป็นระยะเวลานานแล้ว อาการยังไม่ดีขึ้นควรส่งหาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อตรวจหาสาเหตุอื่นและให้การรักษาจำเพาะต่อไป



แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษา GSM

E = estrogen, P= progestin, STEAR = selective tissue estrogenic activity regulator, mo = month

เอกสารอ้างอิง

1. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014;21:1063-8.
2. Sturdee DW, Panay N. International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509-22.
3. Speroff L, Marc A. Menopause and the perimenopausal transition. In: Speroff L, Marc A, editors. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 621-88.
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15:105-14.
5. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas*. 2009;63:315-8.
6. DiBonaventura M, Luo X, Moffatt M, Bushmakin AG, Kumar M, Bobula J. The Association Between Vulvovaginal Atrophy Symptoms and Quality of Life Among Postmenopausal Women in the United States and Western Europe. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24:713-22.
7. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19:425-32.
8. Baber RJ, Panay N, Fenton A. IMS Writing Group, 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19:109-50.
9. The NGSMPSEP. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27:976-92.
10. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:704-11.
11. StressNoMore. https://www.stressnomore.co.uk/downloads/instructions/92654-IFUS_1.pdf[cited 2023 23 Sep].
12. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol*. 1998;92:722-7.

13. Ensari TA, Pal L. Update on menopausal hormone therapy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22:475-82.
14. Heimer GM. Estriol in the postmenopause. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1987;139:1-23.
15. Head KA. Estriol: safety and efficacy. *Altern Med Rev.* 1998;3:101-13.
16. Vooijs GP, Geurts TB. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;62:101-6.
17. Paton DM. Ospemifene for the treatment of dyspareunia in postmenopausal women. *Drugs Today (Barc).* 2014;50:357-64.
18. Labrie F, Archer DF, Koltun W, Vachon A, Young D, Frenette L, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause.* 2016;23:243-56.
19. Faubion SS, MacLaughlin KL, Long ME, Pruthi S, Casey PM. Surveillance and Care of the Gynecologic Cancer Survivor. *J Womens Health (Larchmt).* 2015;24:899-906.
20. Witherby S, Johnson J, Demers L, Mount S, Littenberg B, Maclean CD, et al. Topical testosterone for breast cancer patients with vaginal atrophy related to aromatase inhibitors: a phase I/II study. *Oncologist.* 2011;16:424-31.