

# ไฟโตเอสโตรเจนสำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกพรุน

## Phytoestrogen for Menopausal Women with Osteoporosis

เอมอร ชัยประทีป\*

### บทคัดย่อ

กระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนอันเกิดจากการที่ร่างกายขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้มีความแข็งแรงของกระดูกลดลง จนเกิดกระดูกเปราะบางและหักง่าย หากผู้ป่วยที่มีกระดูกหักจะต้องรับการผ่าตัด พักรักษาตัวในโรงพยาบาล และไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ ซึ่งเป็นปัญหาสุขภาพสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตต่ำลงองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาได้รับรองให้ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในการรักษา กลุ่มอาการอันไม่พึงประสงค์และป้องกันโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนเพื่อลดการสลายและเพิ่ม

การสร้างมวลกระดูก แต่การใช้ฮอร์โมนทดแทนมีข้อห้ามใช้และการใช้เป็นเวลานานอาจพบผลข้างเคียงได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคหลอดเลือดสมอง มะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก ดังนั้น พืชหรือสมุนไพรไทยที่มีสารไฟโตเอสโตรเจนอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกพรุนแต่อย่างไรก็ตามต้องมีการศึกษาถึงขนาดระยะเวลาการใช้ที่เหมาะสม และความปลอดภัยในระยะยาวเพิ่มเติมเพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

### Abstract

Osteoporosis in menopausal women caused by the deficiency of estrogen. It is characterized by low bone mass and decreased bone strength, until a fragility bone fracture occurs. Bone fractures require surgery and hospitalization, patients impair the ability to move their body and cause disability. Osteoporosis in menopausal women is an importance health problem that decrease quality of life. Estrogen replacement therapy is

approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for prevention of menopause related symptoms and osteoporosis associated with menopause for reduces bone resorption and enhances bone formation. But, long term use of hormone replacement therapy (HRT) has contraindication and increase risk of myocardial infarction, stroke, breast cancer and uterine cancer. Therefore the used of plants and Thai medicinal

\* อาจารย์ วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

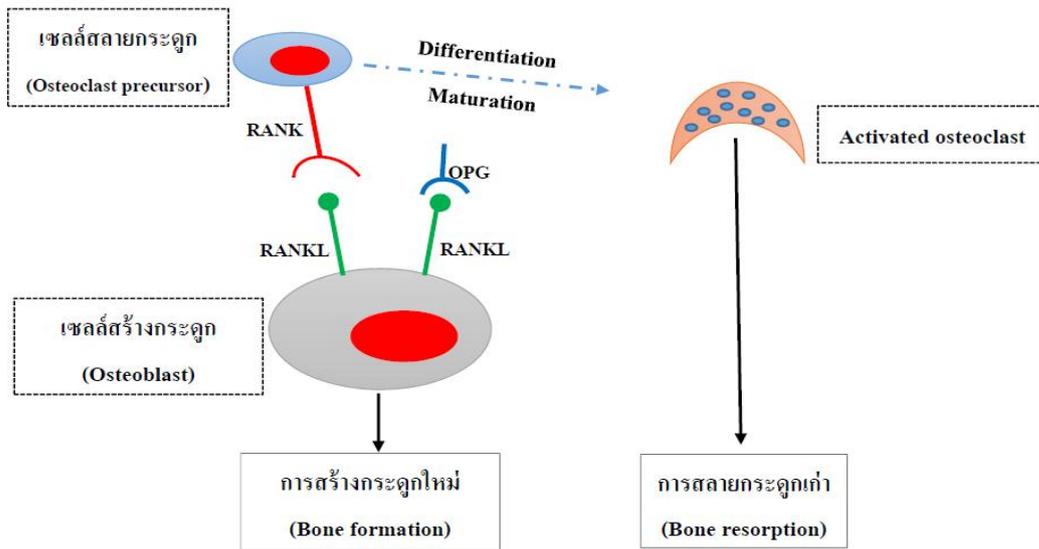
herbs rich phytoestrogen are ability alternatives to estrogen replacement. However, phytoestrogen require more the

study of properly dosage, duration, and long-term safety for further effective clinical application.

## บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้ให้นิยามของสตรีวัยหมดประจำเดือน คือ การสิ้นสุดของการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนจากรังไข่อย่างถาวร ทำให้หมดประจำเดือนเป็นเวลา 1 ปีขึ้นไป (มยุรี จิรวิญญู และชาญชัย สุชาติวัฒนชัย, 2550) จากการคาดประมาณพบว่าสตรีอายุระหว่าง 45-59 ปี มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เพิ่มขึ้นจาก 5 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2553 เป็น 10 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2563 (สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ, 2556) สตรีวัยหมดประจำเดือนจะมีอาการแสดงที่ไม่พึงประสงค์ต่างๆ ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ ช่องคลอดแห้ง เหงื่อออกมาก ตัวเย็นในเวลากลางคืน ปัสสาวะบ่อยไม่สามารถกลั้นได้ กระดูกเปราะบาง และหักง่าย (นงพิมล นิมิตรอาพันธ์, 2552) นอกจากอาการแสดงดังกล่าวแล้ว ยังพบโรคต่างๆ ที่เกิดจากการที่ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในร่างกายลดลง ได้แก่ กระดูกพรุน ไชมันในเลือดสูง เบาหวาน โรคอ้วน โรคสมองเสื่อม โรคหัวใจและหลอดเลือด (Moreira, 2014) ซึ่งสตรีวัยหมดประจำเดือนจะตรวจพบกระดูกบางและกระดูกพรุนร้อยละ 44 และ 38 ตามลำดับ ภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนถือว่าเป็นภัยเงียบที่สามารถทำให้ผู้ป่วยกระดูกหักจนทุพพลภาพ และเสียชีวิตได้จึงจำเป็นต้องมีการป้องกันและส่งเสริมสุขภาพของสตรีวัยหมดประจำเดือนให้มีคุณภาพชีวิตและความเป็นอยู่ที่ดี สตรีที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือนเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะกระดูกพรุน เนื่องจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะทำให้แคลเซียมถูกดึงออกจากกระดูกซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มีผลเสียของมวลกระดูก โดยเฉพาะในช่วง 5-8 ปีแรกหลังหมดประจำเดือน (วิภาวี ลักษณะภกร, 2552)

สตรีวัยหมดประจำเดือนจะมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง จะทำให้กระบวนการก่อรูปของกระดูกลดลงซึ่งเป็นกระบวนการที่ทำให้เกิดการสลายของกระดูกเก่า (Bone resorption) โดยเซลล์สลายกระดูกและสร้างกระดูกใหม่ (Bone formation) โดยเซลล์สร้างกระดูกเข้ามาแทนที่ในตำแหน่งเดียวกัน (Moreira, 2014) และการที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงจะทำให้การสร้าง RANKL เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการเชื่อมต่อกันของ RANK และ RANKL ในขณะเดียวกัน การหลั่ง Osteoprotegerin (OPG) กลับลดลงจึงไม่มีโมเลกุลที่จะไปยับยั้งการเชื่อมต่อกันของ RANK และ RANKL จึงกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสลายกระดูกมากกว่าสตรีในช่วงอายุอื่น (รูปที่ 1) (Kohli & Kohli, 2011) ทำให้มีการลดลงของมวลกระดูกส่งผลให้กระดูกเปราะบางหักง่าย โดยเฉพาะกระดูกที่สันหลัง สะโพก ข้อมือ และหัวไหล่ โดยยาที่องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริการับรองให้ใช้ได้แก่ Bisphosphonate, Calcitonin, Estrogen hormone therapy, Estrogen agonist/antagonist, Parathyroid hormone (National osteoporosis foundation, 2014) แม้ว่าการใช้ฮอร์โมนรักษาถือว่าการรักษาที่เป็นมาตรฐาน (gold standard therapy) ในการรักษากลุ่มอาการไม่พึงประสงค์และป้องกันการเกิดกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนแต่การใช้ต้องคำนึงถึงข้อห้ามใช้และผลข้างเคียงของฮอร์โมนเอสโตรเจน (ตารางที่ 1) จึงต้องติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอและระยะเวลาที่ใช้ฮอร์โมนทดแทนควรให้สั้นที่สุดหรือไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 5 ปี แต่ถ้ายังมีข้อบ่งชี้ควรปรับลดขนาดยาหรือพิจารณาทางเลือกอื่นซึ่งอยู่ภายใต้ดุลยพินิจของแพทย์ (มยุรี จิรวิญญู และชาญชัย สุชาติวัฒนชัย, 2550)



**รูปที่ 1** RANKL-RANK/OPG ในกระบวนการสร้างและสลายกระดูก (ในสตรีวัยหมดประจำเดือนซึ่งมีเอสโตรเจนลดลงจึงมีสร้าง RANKL เพิ่มสูงขึ้นทำให้เกิดการเชื่อมต่อกันของ RANKL และ RANK ซึ่งเพิ่มการสลายกระดูก ในขณะที่เดียวกันการหลั่ง

OPG กลับลดลง จึงไม่มีโมเลกุลที่จะไปยับยั้งการเชื่อมต่อกันของ RANK และ RANKL จึงยิ่งกระตุ้นให้เกิดการสลายกระดูกมากกว่าการสร้างกระดูก (Kohli & Kohli, 2011))

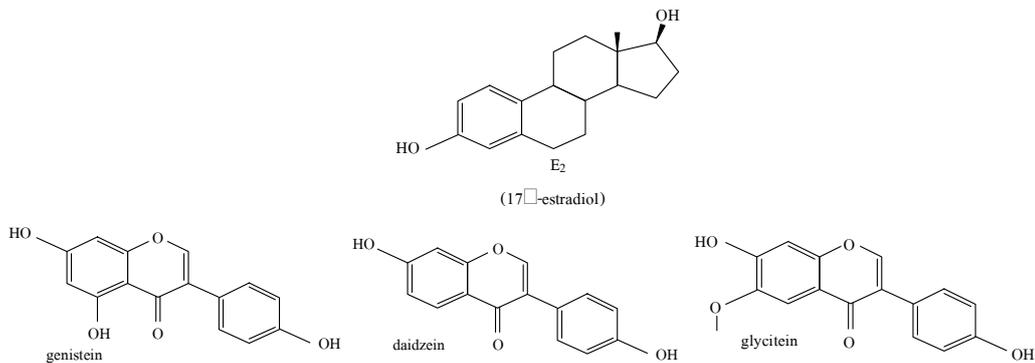
**ตารางที่ 1** ข้อห้ามใช้และผลข้างเคียงของฮอร์โมนเอสโตรเจน

ข้อห้ามใช้ของฮอร์โมนเอสโตรเจน	ผลข้างเคียงของฮอร์โมนเอสโตรเจน
- มะเร็งที่การเจริญเติบโตขึ้นกับฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก	- คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ น้ำหนักตัวเพิ่ม เจ็บคัดเต้านม
- มะเร็งเต้านมเป็นต้น	- เลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก
- เลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยสาเหตุ	- ผลต่อการทำงานของตับและถุงน้ำดี
- โรคตับระยะเฉียบพลัน หรือตับแข็ง	- ผลต่อเนื้องอกมดลูก
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	- มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก
- ลิ่มเลือดอุดตันในปอด	- มะเร็งเต้านม

การศึกษาแบบการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) เพื่อศึกษาความปลอดภัยของการใช้ไฟโตรเอสโตรเจนจากถั่วเหลืองจากทั้งหมด 174 การศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนจำนวน 9,629 คน นานประมาณ 6 เดือน พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั้งต่อระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท และระบบกล้ามเนื้อระหว่างกลุ่มที่ได้รับไฟโตรเอสโตรเจนจากถั่วเหลืองกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก (placebo) แต่กลุ่มที่ได้รับไฟโตรเอสโตรเจนจากถั่วเหลืองมีผลทำให้รู้สึกไม่สบายท้องได้มากกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย แต่

สำหรับผลข้างเคียงด้านเลือดออกทางช่องคลอด มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งเต้านมไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (Tempfer, 2009) ผู้เขียนจึงสนใจศึกษาผลของไฟโตรเอสโตรเจนจากถั่วเหลืองและไฟโตรเอสโตรเจนจากสมุนไพรไทยชนิดอื่นๆ ซึ่งสารไฟโตรเอสโตรเจนเป็นสารที่พืชบางชนิดสร้างขึ้นตามธรรมชาติ มีโครงสร้างและคุณสมบัติการออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มนุษย์สร้างขึ้นซึ่งอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากยาแผนปัจจุบันเพื่อเลือกใช้ใช้ในการป้องกันการเกิดภาวะกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน

1. ถั่วเหลือง, ถั่วพระเหลือง, ถั่วแระ, มะถั่วเน่า (Glycine max (L.) Merr.)



รูปที่ 2 17 β-estradiol และสารในกลุ่มไอโซฟลาโวนส์ในถั่วเหลือง

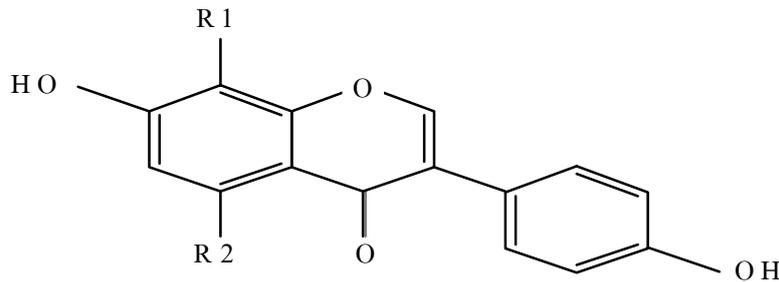
สารไฟโตรเอสโตรเจนในถั่วเหลือง คือ สารในกลุ่มไอโซฟลาโวนส์ ได้แก่ genisteindaidzein และ glycitein ซึ่งมีโครงสร้างคล้าย 17β-estradiol (รูปที่ 2) (Hendrich & Murphy, 2001) มีการศึกษาในหนูทดลองที่ถูกตัดรังไข่แล้ว 5 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว นาน 14 สัปดาห์ คือ (1) กลุ่มควบคุม (2) กลุ่มที่ได้รับวิตามินดีวันละ 67 IU (3) กลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน (17β-estradiol) วันละ 23 ug/kg (4) กลุ่มที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองวันละ 128.5 g (5) กลุ่มที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองร่วมกับวิตามินดีพบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ 3-5 มีความหนาแน่นมวลกระดูกเพิ่มสูงขึ้นและมีการสูญเสียมวลกระดูก

ลดลงและกลุ่มที่ 5 ซึ่งได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองร่วมกับวิตามินดีมีการเพิ่มการแสดงออกของ OPG/RANKL สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลือง (กลุ่มที่ 4) หรือได้รับวิตามินดี (กลุ่มที่ 2) เพียงอย่างเดียว (Chang et al., 2013) มีการศึกษาแบบการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองวันละ 90 mg นาน 6 เดือน พบว่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังเพิ่มขึ้น 20.6 mg/m<sup>2</sup> (95%CI: 4.5-36.6 mg/m<sup>2</sup>) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและปริมาณแร่ธาตุในกระดูกสันหลังมีค่าเพิ่มขึ้น 0.93 g (95%CI:-0.37-2.24) เมื่อเปรียบเทียบกับ

กับก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Ma et al, 2008) และจากการศึกษาแบบการวิเคราะห์หอคิวแมนของ Taku และคณะ (2010) พบว่าสตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับสารสกัดไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองเฉลี่ยวันละ 82 mg (47–150 mg) นาน 6–12 เดือน มีความหนาแน่นมวลกระดูกสันหลังส่วนเอวเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.38 (95% CI:0.93–3.83) (Taku et al, 2010) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไต้หวัน อายุ 45–65 ปีจำนวน 431 คน ที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองวันละ 300 mg นาน 2 ปี กลับพบว่ากลุ่มที่ได้รับไอโซฟลาโวนส์ไม่สามารถป้องกันการลดลงของมวลกระดูกสันหลังส่วนเอวและกระดูกต้นขาได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งการศึกษาอาจมีข้อจำกัด

ในความร่วมมือของการบริโภคไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองเนื่องจากใช้ระยะเวลาในการศึกษานานถึง 2 ปี (Tai et al, 2012) จากการศึกษาที่ผ่านมาจึงแนะนำให้บริโภคไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองประมาณวันละ 90 mg ซึ่งเท่ากับการบริโภคโปรตีนสกัดจากถั่วเหลืองวันละ 100 g หรือ เต้าหู้ก้อนวันละ 3 ก้อน (ก้อนละ 100 g) นาน 6 เดือน สามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกสันหลังได้ (Ma et al, 2008 และ US Department of Agriculture, 2007) ดังนั้น สารสกัดไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการป้องกันกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนหรือยาแผนปัจจุบันได้

## 2. กาวเครือขาว (*Puerariacandollei* Wall. ex Benth. var. *mirifica* (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham)



Daidzein : R 1 = H, R 2 = H

Genistein : R 1 = H, R 2 = OH

Pueraria : R 1 = Glucose, R 2 = H

Marifica : R 1 = Glucose – Apiose, R 2 = E

### รูปที่ 3 สารสำคัญที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนในกาวเครือขาว

ไฟโตเอสโตรเจนในกาวเครือขาวแบ่งตามความแรงได้ 2 ประเภทคือ ความแรงต่ำ (มีฤทธิ์อ่อนกว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมาก) ได้แก่ puerarin, mirificin, genistein, daidzein, coumestrol และความแรงสูง (มีฤทธิ์ใกล้เคียงฮอร์โมนเอสโตรเจน) ได้แก่ miroestrol, deoxymiroestrol รูปที่ 3

(Medicinal plant research institute, 2000) มีการศึกษาในหนูเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ กลุ่มทดลองได้รับกาวเครือขาว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ 17- $\alpha$ -ethinylestradiol พบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ได้รับกาวเครือขาวขนาด 100 และ 1,000 mg/kg สามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกบริเวณกระดูกสันใน

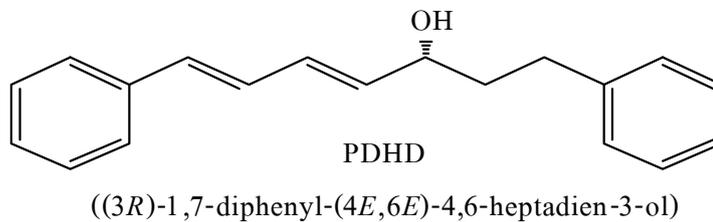
วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๒๒ ฉบับที่ ๔ (ตุลาคม - ธันวาคม) ๒๕๕๙

ที่มีลักษณะบางๆ โปร่งๆ ทั้งในส่วนปริมาณแร่ธาตุและความหนาแน่นมวลกระดูกเทียบเท่ากับกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน (Urasopon et al, 2008) และสารสกัดหยาบกวาวเครือขาว สามารถลดการแสดงออกของ RANKL mRNA ในตับ และสารสกัด Miroestrol สามารถเพิ่มการแสดงออกของ OPG/RANKL ในหนูเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าทั้งสารสกัดหยาบจากกวาวเครือขาวและสารสกัด Miroestrol สามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกในสัตว์ทดลองได้ (Udomsuk et al, 2012) และมีการศึกษาแบบสุ่มและปกปิดสองทางเทียบกับยาหลอก (randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial) ในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนอายุระหว่าง 45-60 ปี จำนวน 71 คน ที่ได้รับแคปซูลกวาวเครือขาว วันละ 20, 30 และ 50 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ พบว่าการทำงาน bone specific alkaline phosphatase

ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จะช่วยในการวินิจฉัยการหมุนเวียนของกระดูก ซึ่งถ้าพบว่ามีค่าสูงจะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคกระดูกพรุนได้มาก มีค่าลดลงจาก  $0.22 \pm 0.18$  U/L เหลือ  $0.13 \pm 0.01$  U/L ในสัปดาห์ที่ 24 ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก และผลข้างเคียงของกวาวเครือขาวต่อความหนาแน่นของผนังมดลูกก็ไม่พบความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มการศึกษา (Manonai et al, 2008) ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ พ.ศ. 2542 จัดกวาวเครือขาวเป็นยาตัวหนึ่งในตำรับยาบำรุงร่างกายและคณะกรรมการอาหารและยากำหนดขนาดรับประทานกวาวเครือขาว คือ ไม่ควรเกินวันละ 1-2 mg/kg (กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, ม.ป.ป.) โดยขนาดของกวาวเครือขาวที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (LD<sub>50</sub>) มีสูงถึง 16 kg/kg (Choombuathong et al, 2015)

3. ว่านชักมดลูก/ว่านหมาว้อ (*Curcuma comosa* Roxb)



รูปที่ 4 diarylheptanoid [(3R) -1,7-diphenyl-(4E,6E)-4,6-heptadien-3-ol]

มีการศึกษาในหลอดทดลองโดยใช้ diarylheptanoid [(3R) -1,7-diphenyl-(4E,6E)-4,6-heptadien-3-ol] (รูปที่ 4) (Jongkon & Tangyuenyongwattana, 2014) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มไฟโตรเอสโตรเจนที่พบในว่านชักมดลูก ขนาด 100 μM ในเซลล์สร้างกระดูกของมนุษย์ พบว่าเมื่อทำการศึกษานาน 21 วัน มีการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วน OPG/RANKL และเพิ่มการสะสมของแร่ธาตุที่กระดูกได้มีประสิทธิภาพมากกว่า 10 nM ของ

17 β-estradiol (Tantikanlayaporn et al, 2013) มีการศึกษาในหนูทดลองที่ถูกตัดรังไข่โดยให้สารสกัดเฮกเซนของว่านชักมดลูก 250 และ 500 mg/kg เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ estradiol 2.5 μg/kg นาน 5 สัปดาห์ พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดว่านชักมดลูกสามารถป้องกันและลดการสูญเสียแคลเซียมออกจากกระดูก เสริมความหนาแน่นของกระดูกได้เทียบเท่ากับกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจน และมีข้อดีคือ

ส่งผลเพิ่มน้ำหนักกระดูกของหนูทดลองได้น้อยกว่า (Weerachayaphorn et al, 2011) แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาของว่านชักมดลูกในข้อบ่งใช้ต่อภาวะกระดูกพรุนจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในสตรีวัยหมดประจำเดือนต่อไป ซึ่งข้อบ่งใช้ของว่านชักมดลูกตามประกาศของคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติระบุให้ใช้ว่านชักมดลูกในสตรีหลังคลอด เพื่อช่วยขับน้ำคาวปลา บำรุงเลือด ช่วยให้มดลูกเข้าอู่เร็วในสตรีหลังคลอดได้ (บัญชียาหลักแห่งชาติ, 2556)

#### 4. รากสามสิบ/สามร้อยราก (*Asparagus racemosus Willd*)

มีการศึกษาในหนูเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ได้โดยป้อนสารสกัดน้ำและเมทานอลของรากสามสิบในขนาด 50 และ 250 mg/kg และในหนูกลุ่มควบคุมได้รับเอสโตรเจน 2 mg/kg นาน 40 วัน พบว่า หนูทดลองกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากรากสามสิบทั้งสกัดจากน้ำและเมทานอลมีการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่ามีการสลายกระดูกลดลงซึ่งอาจเกิดจากสารสำคัญของรากสามสิบที่เป็นสารกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน จึงสามารถจับกับตัวรับเอสโตรเจนในร่างกายมนุษย์ได้ (Chitme et al, 2009) และมีการศึกษาในสตรีวัยหลังหมดประจำเดือนอายุระหว่าง 35-56 ปี จำนวน 27 คน ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ โดยให้ยาสมุนไพรที่มีรากสามสิบเป็นส่วนประกอบ วันละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้าและเย็น นาน 6 เดือน พบว่าอาการปวดกระดูกและข้อ ซึมเศร้า นอนไม่หลับ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น เหงื่อออกมาก และอาการร้อนวูบวาบลดลงร้อยละ 40, 90, 84, 50, 38, 37 ตามลำดับ (Singh & Kulkarni, 2002) ด้านความปลอดภัยมีรายงานว่ารากสามสิบมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาวทั้งในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร (Chawla et al, 2011)

#### ข้อแนะนำเพิ่มเติมในการป้องกันโรคกระดูกพรุน

การออกกำลังกายแบบที่มีการลงน้ำหนัก (Weight bearing exercise) ตั้งแต่ยังเป็นประจำ สามารถเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกได้ โดยมีการศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือนชาวไทย จำนวน 30 คน พบว่ากลุ่มที่มีกระดูกปกติ (20 คน) มีการใช้พลังงานในการออกกำลังกายปานกลางหรือการออกกำลังกายว่าง (แอโรบิค วิ่งเหยาะ ลีลาศ ว่ายน้ำ) มากกว่ากลุ่มผู้ที่มีโรคกระดูกพรุน (10 คน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value=0.034) (จิรันท์ แก้วกล้า และ จารุวรรณ ใฝ่ตระกูล, 2008 และ Stump, 2015) สตรีวัยหมดประจำเดือนควรได้รับแคลเซียมและวิตามินดี วันละ 1,200 mg และ 800-2000 IU ตามลำดับแต่ในสตรีที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนควรได้รับแคลเซียมและวิตามินดีวันละ 750 mg และ 375 IU ตามลำดับร่วมด้วยจึงจะสามารถลดความเสี่ยงต่อความเสื่อมและการแตกหักของกระดูกได้ และควรได้รับแสงแดดอ่อนๆ ในช่วงเช้าวันละ 10-30 นาทีดูดซับวิตามินดีที่สังเคราะห์ขึ้นที่มีค่าเฟอีนและอาหารที่มีโปรตีนสูงร่วมด้วย (Khan & Fortier, 2014 และนงพิมพ์ นิมิตรอนันท์, 2552 และ Stump, 2015)

#### ข้อสรุป

การป้องกันก่อนการเกิดโรคกระดูกพรุนไม่ใช่การรักษาเมื่อมีอาการเกิดขึ้นแล้ว ถือเป็นแนวทางที่ดีที่สุด ซึ่งสามารถทำได้ด้วยวิธีที่ง่ายและดีที่สุดคือการบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมและวิตามินดีสูงให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายเพื่อเป็นการเสริมสร้างมวลกระดูกให้มีปริมาณมากที่สุดในช่วงก่อน 30 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการสร้างมวลกระดูกสูงที่สุดหลังจากวัยนี้แล้วจะเป็นช่วงที่มีการสลายมากกว่าการสร้างมวลกระดูก รวมถึงการเลือกบริโภคถั่วเหลืองให้มากขึ้น (นมถั่วเหลือง เต้าหู้กั่ว) เนื่องจากถั่วเหลืองจะอุดมไปด้วยสารในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจนที่มีการศึกษายืนยันในมนุษย์ว่า

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๒๒ ฉบับที่ ๔ (ตุลาคม - ธันวาคม) ๒๕๕๙

สามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกได้สารสกัดไฟโตเอสโตรเจนจากถั่วเหลืองอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการป้องกันกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนหรือยาแผนปัจจุบันได้แต่สำหรับ การใช้พืชและสมุนไพรไทยชนิดอื่นๆ ที่มีสารไฟโตเอสโตรเจนในข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันโรคกระดูกในสตรีวัยหมดประจำเดือนนั้น จำเป็นต้องมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพความปลอดภัยทั้งในหลอดทดลอง และในร่างกายมนุษย์เพิ่มเติมต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

- กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (ม.ป.ป.). ข้อมูลด้านวิชาการของกวางเครือ. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม 2559, จาก [http://www.oryor.com/oryor/admin/module/fda\\_fact\\_sheet/file/f\\_116\\_1258449347.pdf](http://www.oryor.com/oryor/admin/module/fda_fact_sheet/file/f_116_1258449347.pdf).
- จิรนนท์ แก้วกล้า และ จารุวรรณ ไผ่ตระกูล. (2551). "ความสัมพันธ์ของการบริโภคแคลเซียมจากอาหารและการออกกำลังกายกับโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน กรุงเทพมหานคร". *วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน*. 14(3): 196-202.
- นงพิมพ์ นิมิตานันท์. (2552). "สุขภาพสตรีวัยหมดประจำเดือน". *วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน*. 15(3): 189-198.
- บัญญัติยาหลักแห่งชาติ. (2556). *ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ*. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2559, จาก [http://www.thaihof.org/sites/default/files/herbal\\_book\\_56\\_0.pdf](http://www.thaihof.org/sites/default/files/herbal_book_56_0.pdf).
- มยุรี จิรภิญโญ และ ชาญชัย สุชาติวัฒนชัย. (2550). *ตำราสมุนไพรวิทยา*. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์.
- วิภาวี ลักษณะนารถ. (2552). *ชุดความรู้เบื้องต้นเรื่องการรักษาโรคกระดูกพรุนสำหรับประชาชน*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทยฯ และมหาวิทยาลัยมหิดล.
- สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. (2556). *การคาดประมาณประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2553-2583*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์เดือนตุลา.
- Chang, K., and et al. (2013). "Combined effect of soy isoflavones and vitamin D3 on bone loss in ovariectomized rates". *Nutrition*. (29): 137-48.
- Chawla, A., and et al. (2011). "Asparagus racemosus (Willd) : Biological activities and its active principles". *Indo-Global Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1(2) : 113-120.
- Chitme, H., and et al. (2009). "Effect of Asparagus RacemosusWilld root extract on ovariectomize rats". *The Open Natural Products Journal*. (2) : 16-23.
- Choombuathong, A. (2015). "Puerariamirific: Queen of Thai herb". *Journal MSU*. 34(2) : 202-209.
- Hendrich, S., and Murphy, P. A. (2001). *Handbook of nutraceuticals and functional foods*. Clifornia : CRC Press.

- Jongkon, N., and Tangyuenyongwattana, P. (2014). "Molecular binding modes of diarylheptanoids from curcuma comosa on the ER- $\beta$  receptor". *TJPS*. 38 (2): 82-89.
- Khan, A., and Fortier, M. (2014). "Osteoporosis in Menopause". *J ObstetGynaecol Can*. 36(9): S1-S15.
- Kohli, S.S and Kohli K. V. (2011). "Role of RANKL-RANK/osteoprotegerin molecular complex in bone remodeling and its immunopathologic implications". *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 15(3): 175-81.
- Ma, D., and et al. (2008). "Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: Meta-analysis of randomized controlled trials". *Clinical Nutrition*. (27): 57-64.
- Manonai, J., and et al. (2008). "Effects and safety of Puerariamirifica on lipid profiles and biochemical makers of bone turnover rates in healthy postmenopausal women". *Menopause*. 3(15): 530-5.
- Medicinal Plant Research Institute. (2000). *Composition of Puerariamirifica*. [Online]. Retrived March 1, 2015, from <http://www.stherb.com/composition-of-pueraria-mirifica/>.
- Moreira, A., and et al. (2014). "Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown". *Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. (143): 61-71.
- National osteoporosis foundation. (2014). *Clinician guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington DC: National osteoporosis foundation.
- Singh, S.K., and Kulkarni, K.S. (2002). "Evaluation of the efficacy and safety on Menosan in post-menopausal symptoms: a short-term pilot study". *Obs & Gynae. Today*. 8(12): 727-730.
- Stump, S.E. (2015). *Nutrition diagnosis-related care eighth edition*. China: Wolters Kluwer.
- Tai, T., and et al.(2012). "The effect of soy isoflavone in bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: a 2-year randomized double-blind placebo-controlled study". *Osteoporos Int*. (23): 1572-80.
- Taku, K., and et al. (2010). "Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials". *Asia Pac J ClinNutr*. 19(1): 33-42.
- Tantikanlayaporn, D., and et al. (2013). "A diaryheptanoid phytoestrogen from Curcuma comosa, 1,7-diphenyl-4,6-haptadine-3-ol, accelerates human osteoblast proliferation and differentiation". *Phytomedicine*. (20): 676-82.

