15/0186/44

ยาเม็ดคุมกำเนิดและภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด

Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism

สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล[1]

Abstract : Surasak Taneepanichskul[1]. 2001. Oral contraceptives and venous thromboembolism. Thai J Hlth Resch 15(1) : 85-93.

The 1995-1996 "pill" scare, which suggested that third-generation oral contraceptive (OCs) were associated with a greater risk of venous thromboembolism (VTE) than second-generation OCs, had serious social and public health consequences, as women discontinued OCs, resulting in unwanted pregnancies and unnecessary abortions. This article uses the Bradford Hill criteria, for diagnosing causality from an observed association, to interpret evidence from recent studies as to whether there is any difference in the risk of VTE between third-and second generation OCs. Bias and the influence of cofounders have also been examined in relation to the difference in the risk of VTE between third-and second-generation OCs reported in the 1995-1996 studies. In summary , there is no convincing evidence for a difference in the risk of venous thromboembolism between third and second generation OCs. Third generation OCs use has still benefited to control birth rate among fertile female. However, for those who incur the risk of heart and coronary diseases, physician consultation should be recommended.

Key words : third generation oral contraceptive, venous thromboembolism, risk factor

[1]ภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

บทคัดย่อ : สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล. 2544. ยาเม็ดคุมกำเนิดและภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 15(1) : 85-93.

ผลการศึกษาทางระบาดวิทยาในช่วงต้นปี พ.ศ. 2538-2539 เกี่ยวกับยาเม็ดคุมกำเนิดรุ่นที่ 3 (third generation oral contraceptives, OCs) ว่าเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงให้เกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด เมื่อเปรียบเทียบกับยารุ่นที่ 2 (Second generation OCs) ก่อให้เกิดผลกระทบอย่างมากต่อการวางแผนครอบครัว เพราะทำให้สตรีงดใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด บทความนี้ใช้ข้อกำหนด Bradford Hill (Bradford Hill Criteria) วิเคราะห์ปัจจัยที่เป็นอคติและปัจจัยรบกวนต่อการสรุปผลการศึกษาดังกล่าว เพื่อวินิจฉัยข้อสรุปการเป็นปัจจัยเสี่ยงของยาคุมกำเนิดรุ่นที่ 3 และรุ่นที่ 2 ต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด ซึ่งพบข้อสรุปว่า ปัจจัยเสี่ยงจากยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังนั้นการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดรุ่นที่ 3 จึงไม่น่าจะเป็นปัญหา สำหรับสตรีในวัยเจริญพันธุ์ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่สตรีมีภาวะหรือปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจหรือหลอดเลือด ก็ควรปรึกษาแพทย์ก่อนเพื่อหาวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ยาเม็ดคุมกำเนิดรุ่นที่ 3 ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด (Venous thromboembolism) เป็นความผิดปกติที่พบได้น้อย อุบัติการพบได้ประมาณ 1 ต่อ 10,000 ของสตรีต่อปี (Farmer and Preston, 1995) อย่างไรก็ตาม เป็นที่ทราบกันว่ายาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติดังกล่าวได้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 ในระยะแรกพบว่า ขนาดของฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด (Ramcharan *et al.*, 1980 ; Vessey *et al.*, 1986) ทำให้มีการพัฒนายาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อลดฮอร์โมนเอสโตรเจนลง จนในปัจจุบัน ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีปริมาณเอสโตรเจนต่ำกว่า 50 ไมโครกรัม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาเม็ดคุมกำเนิดฮอร์โมนรวมชนิดใหม่ที่ขายอยู่ในประเทศ มีฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียง 20 ไมโครกรัมเท่านั้น

อย่างไรก็ตามในระหว่างปี พ.ศ. 2538-2539 มีรายงานจากองค์การอนามัยโลกว่า ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีปริมาณเอสโตรเจนต่ำ แต่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจน (Progestogen) มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด (WHO, 1995) โดยพบว่าฮอร์โมนโปรเจสโตเจนในยาเม็ดคุมกำเนิดที่เป็นกลุ่มยารุ่นที่ 3 (third generation) คือ desogestrel และ gestodene เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับฮอร์โมนโปรเจสโตเจนในกลุ่มยารุ่นที่ 2 (second generation) คือ levonorgestrel ซึ่งการศึกษาต่อ ๆมาก็สนับสนุนการศึกษาขององค์การอนามัยโลกนั้น (Spitzer *et al.*, 1996 ; Jick *et al.*, 1995) จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้ British Committee on Safety of Medicines ของประเทศสหราชอาณาจักรออกคำเตือนให้ระมัดระวังการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนที่เป็นยารุ่นที่ 3 เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากภาวะลิ่มเลือด การออกคำเตือนดังกล่าว ส่งผลกระทบต่อการวางแผนครอบครัว ทั้งในยุโรปและประเทศต่าง ๆทั่วโลก ทำให้เกิดภาวะความกลัวต่อการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 แม้ว่าการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดจะพบได้น้อยมากดังที่ได้กล่าวแล้วก็ตาม ทำให้สตรีในวัยเจริญพันธุ์ที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดซึ่งเป็นวิธีคุมกำเนิดชั่วคราวที่ใช้มากที่สุด งดใช้วิธีการคุมกำเนิดหรือเปลี่ยนวิธีการคุมกำเนิดจากยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Spitzer, 2000)

ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนชนิดรุ่นที่ 3 เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดจริงหรือ?

การศึกษาในปี พ.ศ. 2538-2539 ที่ระบุว่าฮอร์โมนโปรเจสโตเจนชนิดรุ่นที่ 3 เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดนั้น เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยา ซึ่งแม้ว่าจะมีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีอย่างไร ก็ยังมีความอคติ (Bias) และปัจจัยรบกวน (Confounder) จากการศึกษาได้เป็นอย่างมาก (Spitzer, 2000) นอกจากนั้น การศึกษาทางระบาดวิทยาที่จะอธิบายถึงการเป็น

สาเหตุหรือการเป็นเหตุเป็นผลของโรคต่าง ๆ มีขบวนการและขั้นตอนต่าง ๆที่ลึกซึ้งไม่ตรงไปตรงมาเหมือนการศึกษาทางคลินิก และความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นอาจไม่มีความสำคัญทางคลินิกเลยก็ได้ เนื่องจากอุบัติการของภาวะผิดปกติดังกล่าวมีน้อยมากอยู่แล้ว (Spitzer, 2000)

ภายหลังจากปี พ.ศ. 2539 ได้มีการศึกษาถึงยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม และการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด พบว่า ได้ผลการศึกษาที่แตกต่างกับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งปัจจัยที่เป็นอคติ (Bias) เช่น healthy user effect และ ปัจจัยรบกวน (Confounder) เช่น ระยะเวลาที่ใช้ มีส่วนอย่างยิ่งที่ทำให้การแปลผลการศึกษาผิดพลาดไป (Farmer *et al.*, 1997; Lideguard, 1997; Farmer *et al.*, 1998; Suissa *et al.*, 1997) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อัตราความเสี่ยงการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด ในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เปรียบเทียบกับรุ่นที่ 2 (Spitzer, 2000)

การศึกษาที่อ้างอิง	อัตราความเสี่ยง (Odd ratio)	95 % CI
พ.ศ. 2538-2539		
WHO (1995)	2.7	1.6 , 4.6
BCDSP (Jick et al., 1995)	2.2	1.1 , 4.4
LETS (Bloemenkamp et al., 1995)	2.2	0.9 , 5.4
Transnational (Spitzer et al., 1996)	1.5	1.1 , 2.1
พ.ศ. 2540-2541 (มีการควบคุมปัจจัยรบกวน)		
Danish case control (Lideguard, 1997)	1.4	0.8 , 2.5
Transnational advance analysis (Suissa et al., 1997)	1	
MediPlus UK (Farmer et al., 1997)	0.8	0.4 , 1.9
MediPlus Germany (Farmer et al., 1998)	0.8	0.4 , 1.6

ผลการศึกษาที่แตกต่างกันนี้ ทำให้เกิดคำถามจากแพทย์ที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมและนักวิจัย ว่า

1. ผลการศึกษาที่ได้สามารถบอกได้หรือไม่ว่าฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด

2. ผลการศึกษาที่ได้มีความสำคัญทางคลินิกหรือไม่ เนื่องจากภาวะความผิดปกตินี้พบได้น้อยมาก ซึ่งบางครั้งผลการศึกษามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสำคัญในทางคลินิก

3. ผลการศึกษาที่ได้มีผลต่อสุขภาพของประชาชนโดยส่วนรวมหรือไม่

จากคำถามทั้ง 3 สามารถสรุปประเด็นของปัญหาและคำตอบได้ เพื่อความเข้าใจที่ถูกต้องในเรื่องของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมรโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด ดังนี้คือ

ฮอร์โมนรวมโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดหรือไม่ ?

โดยข้อเท็จจริงนั้น การที่กล่าวว่าปัจจัยใดเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะผิดปกติ หรือเป็นสาเหตุของการก่อโรคต่าง ๆ มิใช่ขึ้นกับว่าปัจจัยนั้นก่อให้เกิดความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแล้วจะเป็นสาเหตุของโรคหรือภาวะผิดปกตินั้น ๆ ทั้งนี้การที่จะสรุปว่าปัจจัยใดเป็นสาเหตุของโรคหรือภาวะผิดปกตินั้นจะต้องมีองค์ประกอบที่เรียกว่า Bradford Hill criteria (1965) คือ

1. ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคหรือภาวะผิดปกติต้องได้จากการทดลอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทดลองทางคลินิก (Clinical study) ที่มีระเบียบวิธีวิจัยเป็น randomized controlled trial ซึ่งเป็นไปได้ยากในการที่จะทดลองทางคลินิก ในกรณีของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด เนื่องจากต้องใช้ขนาดประชากรที่ศึกษาเป็นจำนวนมาก เพราะภาวะผิดปกตินี้มีอุบัติการน้อย (ประมาณประชากรที่ศึกษา 800,000 ราย เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ) และยังต้องติดตามประชากรกลุ่มนี้ไปเป็นระยะเวลานานหลายปี จนกว่าจะพบว่าเกิดภาวะผิดปกติดังกล่าว การศึกษาที่ได้ในปัจจุบันเป็นการศึกษาทางระบาดวิทยาจึงไม่สามารถสรุปได้ว่า ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เป็นสาเหตุของหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด

2. ถ้าเป็นการศึกษาทางด้านระบาดวิทยา ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคกับการเกิดโรคจะต้องมีคุณสมบัติดังนี้ คือ

2.1 Strength ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับการเกิดโรคต้องมี strength ที่มากพอสมควร เช่น ค่าอัตราความเสี่ยงของการสูบบุหรี่และมะเร็งปอดเท่ากับ 23 แต่ค่าอัตราความเสี่ยงของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 กับการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดเท่ากับ 2 เท่านั้น

2.2 Consistency ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคกับการเกิดโรคนั้น ต้องคงที่ไม่ว่าจะทำการศึกษากี่ครั้งหรือเมื่อใดก็ตาม แต่การศึกษาเรื่องฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 กับการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด พบว่าความสัมพันธ์ที่ได้จากการศึกษาต่าง ๆ มีความแปรปรวนไม่คงที่ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การศึกษาก่อน ปี พ.ศ. 2538 และหลัง ปี พ.ศ. 2539 (Spitzer, 2000)

2.3 Gradient ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคนั้น โดยทั่วไปถ้ามีปัจจัยนั้นมาก โอกาสเกิดโรคก็จะมากขึ้น เช่น การสูบบุหรี่ ที่มีจำนวนมากก็จะมีโอกาสเป็นมะเร็งปอดเพิ่มขึ้น แต่ในเรื่องของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่เป็นฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ไม่พบความสัมพันธ์เช่นนี้ (Spitzer, 2000)

2.4 Biological and clinical plausibility ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคนั้นต้องอธิบายได้ด้วยหลักทางชีววิทยาหรือทางคลินิก แต่ในเรื่องของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดไม่สามารถที่จะอธิบายได้ในทางคลินิก (Spitzer, 1997)

2.5 Specificity การที่ปัจจัยใดจะเป็นสาเหตุของโรค จะต้องมีความจำเพาะ เช่น ยา thalidomide ก่อให้เกิดความผิดปกติในทารกที่เรียกว่า phocomelia แต่สำหรับฮอร์โมนโปรเจส-

โตเจนรุ่นที่ 3 กับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดนั้น พบว่า มีปัจจัยหลายประการที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าว เช่น การตั้งครรภ์ ความอ้วน การสูบบุหรี่ เป็นต้น ซึ่งไม่เฉพาะเจาะจงแต่ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เท่านั้น (Spitzer, 2000)

2.6 Coherence โดยทั่วไปการศึกษาในกลุ่มประชากร หรือ ภาวะแวดล้อมที่แตกต่างกัน ถ้าเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคแล้ว จะพบว่าผลการศึกษาที่ได้ควรจะต้องเหมือนกัน หรือเป็นไปในทิศทางเดียวกัน แต่ในการศึกษาเรื่องยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม กับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด พบว่าผลการศึกษาที่ได้แตกต่างกัน เมื่อดำเนินการศึกษาในช่วงเวลาต่างกัน หรือประชากรและสถานที่ที่แตกต่างกัน (Spitzer, 2000 ; Bloemenkamp et al., 1995)

2.7 Temporality ปัจจัยใดเป็นสาเหตุของโรคนั้น ปัจจัยที่เป็นสาเหตุจะต้องปรากฏก่อนที่จะมีภาวะผิดปกติหรือโรค ซึ่งเป็นผลจะตามมา แต่ในเรื่องของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดไม่พบความสัมพันธ์ เช่นนี้ (Spitzer, 2000)

2.8 Analogy ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคนั้น ผลการศึกษาควรจะต้องคล้ายคลึงกันแม้ว่าจะทำการศึกษาในกลุ่มคนหรือสภาพแวดล้อมที่แตกต่างกัน ในเรื่องของฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด พบว่า เมื่อทำการศึกษาในเรื่องของฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยทองพบว่าไม่มีความแตกต่างในการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดในกลุ่มของการใช้ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2 และฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ในฮอร์โมนทดแทนที่ใช้รักษาสตรีวัยทอง

กล่าวโดยสรุปเมื่อใช้ Bradford Hill Criteria มาใช้อธิบายปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคแล้ว พบว่าไม่สามารถอธิบายถึงความสัมพันธ์ว่า ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดได้ นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาที่ผ่านมามีอคติและปัจจัยรบกวนทำให้ไม่สามารถจะสรุปผลการศึกษาได้ คือ

1. Prescribing bias ในระยะเวลาที่ผ่านมาพบว่า สตรีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดและหัวใจ จะได้รับการจ่ายยาคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 มากกว่า ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2 (Poulter, 1996)

2. Referral bias ไม่เพียงแต่สตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจ จะได้รับยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เท่านั้น สตรีเหล่านี้ถ้ามีความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งแม้เพียงสักเล็กน้อยก็จะถูกพาส่งไปยังโรงพยาบาลทันที ทำให้สตรีกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่มีข้อมูลอยู่ในโรงพยาบาล ซึ่งเมื่อมีการสำรวจทางระบาดวิทยาก็จะพบสตรีกลุ่มนี้ในรายงานของโรงพยาบาลมากกว่าสตรีกลุ่มอื่น ๆ

3. Healthy user effect ก่อนปี พ.ศ. 2539 สตรีที่มีภาวะเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจบางส่วนจะถูกแนะนำให้เปลี่ยนยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2 มาใช้เป็นยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 เนื่องจากเชื่อว่าฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 มีผลดีต่อ lipid metabolism มากกว่า ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อโรคของหลอดเลือดและหัวใจ (Spitzer, 2000)

ทำให้สตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2 มีสุขภาพดีกว่าสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ดังนั้นอคติ (Bias) นี้จึงทำให้ผลการศึกษาเบี่ยงเบนไปได้

Farmer และคณะ (1997) ศึกษาโดยปรับปัจจัยที่เป็นอคติ เช่น อายุของสตรีที่มารับยาเม็ดคุมกำเนิด ทั้งฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2 และ รุ่นที่ 3 พบว่าค่าอัตราเสี่ยงที่ได้มีความใกล้เคียงไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อัตราความเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดที่ปรับปัจจัยของอายุ (Age matched by exact year of birth)

Progestogen	Adjusted OR	95% CI
Levonorgestrel (2nd generation)	1	
Desogestrel (3rd generation)	0.8	0.4 – 1.9
Gestodene (3rd generation)	0.9	0.4 – 1.8

จากเหตุผลทั้งหมดที่กล่าวมา แสดงให้เห็นว่า ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 2

ผลการศึกษาที่ได้มีความสำคัญทางคลินิกและสุขภาพของประชาชนโดยรวมหรือไม่?

เป็นที่ทราบว่า บางครั้งผลการศึกษาทางระบาดวิทยาที่ได้แม้ว่าจะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก ในกรณีของยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 และภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด แม้การศึกษาทางระบาดวิทยาในเบื้องต้นจะพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อพิจารณาถึงความสำคัญในทางคลินิกพบว่า ภาวะนี้พบได้น้อยมากในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งพบได้เพียง 1 ต่อ 10,000 ของสตรีต่อปี จากอุบัติการที่พบได้น้อยมากดังกล่าว จึงไม่สามารถเปรียบเทียบกับผลดีที่ได้จากการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด เช่น การตั้งครรภ์นอกมดลูก การลดอุบัติการถุงน้ำรังไข่ การลดความผิดปกติของระดู การลดอาการเครียดก่อนมีระดู การลดอุบัติการของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เป็นต้น (ดำรง, 2543) นอกจากนี้ยาเม็ดคุมกำเนิดยังป้องกันการตั้งครรภ์ ซึ่งจะทำให้ผลและภาวะแทรกซ้อนต่อสุขภาพมารดาจากการตั้งครรภ์ลดลง ลดอัตราการตายและบาดเจ็บของมารดาจากการตั้งครรภ์และการคลอดได้ ยังผลให้สุขภาพของสตรีในวัยเจริญพันธุ์มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ และมีผลต่อการส่งเสริมสภาวะเศรษฐกิจและสังคมของประเทศโดยรวมด้วย (สุรศักดิ์, 2543)

สรุป

ยาเม็ดคุมกำเนิดและภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือดนับว่าเป็นเรื่องที่น่าสนใจในปัจจุบัน เนื่องจากยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นวิธีการคุมกำเนิดชั่วคราวที่สตรีในวัยเจริญพันธุ์นิยมใช้กันมากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทย อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีการศึกษาทางระบาดวิทยาในช่วงต้นปี พ.ศ. 2538 – 2539 กล่าวถึงยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 ว่าเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงให้เกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากลิ่มเลือด แต่การศึกษาทางระบาดวิทยาดังกล่าว มีปัจจัยที่เป็นอคติและปัจจัยรบกวนเป็นจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถสรุปผลการศึกษาได้ การศึกษาในระยะต่อมา ก็ไม่พบความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 นอกจากนี้ อุบัติการของการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือดก็ต่ำมาก และประโยชน์ที่ได้จากยาเม็ดคุมกำเนิดก็มีเป็นอันมาก ดังนั้นการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนโปรเจสโตเจนรุ่นที่ 3 จึงไม่น่าจะเป็นปัญหาในเรื่องนี้ สำหรับสตรีในวัยเจริญพันธุ์ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่สตรีมีภาวะหรือปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจหรือหลอดเลือด ก็ควรปรึกษาแพทย์ก่อนจะใช้วิธีคุมกำเนิดโดยการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เพื่อแพทย์จะได้ตรวจและหาวิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ดำรง เหรียญประยูร. 2543. ยาเม็ดคุมกำเนิด. ใน : สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล ดำรง เหรียญประยูร สมชัย นิรุตติศาสน์ อรรณพ ใจสำราญ บรรณาธิการ. การวางแผนครอบครัวและเทคโนโลยีการคุมกำเนิด. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ดีไซร์ จำกัด, หน้า 69 – 106.

สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล. 2543. โครงการวางแผนครอบครัวแห่งชาติ. ใน : สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล ดำรงเหรียญประยูร สมชัย นิรุตติศาสน์ อรรณพ ใจสำราญ บรรณาธิการ. การวางแผนครอบครัวและเทคโนโลยีการคุมกำเนิด. กรุงเทพมหานคร : บริษัท ดีไซร์ จำกัด, หน้า 27 – 42.

Bloemenkamp KWM., Rosendarl FR., Hemerhorst FM., Buller HR. and Vadenbroucke JP. 1995. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third generation progestogen. Lancet 346 : 1593 – 1596.

Bradford Hill A. 1965. The environment and disease : association or causation. Proc Roy Soc Med 58 : 295 – 300.

Farmer RDT., Lawrenson RA., Thrompson CR., Kemedy JG. and Hambleton IR. 1997. Population – based study of risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptives. Lancet 349 : 83 – 88.

Farmer RDT. and Preston TD. 1995. The risk of venous thromboembolism associated with low oestrogen oral contraceptives. J Obstet Gynaecol 15 : 195 – 200.

Farmer RDT., Todd JC., Lewis MA., MacRae KD. and William TJ. 1998. The risk of venous thromboembolic disease amongst German women using oral contraceptives. A database study. Contraception 57 : 67 – 70.

Jick H., Jick SS., Gurewich V., WaldMyer M. and Vasilakis C. 1995. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestogen components. Lancet 346 : 1589 – 1593.

Lideguard O. 1997. The influence of thrombolic risk factors when oral contraceptives are prescribed. A control only study. Acta Obstet Gynecol Scand 76 : 252 – 260.

Poulter NR. 1996. Oral contraceptives and venous thromboembolic disease : status of current controversy. Br. J Cardiol 3 : 209 – 211.

Ramcharan S., Pellgrin FA., Ray RM. and Hu SP. 1980. The Walnut Creek contraceptive drug study. A prospective study of side effects of oral contraceptives, Volume III. An interim report. J Reprod Med 25 (suppl.6) : 345 – 372.

Spitzer WO., Lewis MA., Heinemann LAJ., Thorogood M. and MasRae KD. 1996. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombolic disorders : an international case – control study. Br Med J 312 : 83 – 88.

Spitzer WO. 2000. Oral contraceptives and cardiovascular outcomes : cause or bias ? Contraception 62 (suppl) : 3S – 9S.

Spitzer WO. 1997. The pill scare revisited : anatomy of a non epidemic. Hum Reprod 12 : 2347 –2357.

Suissa S., Blais L., Spitzer WO., Cusson M., Lewis S. and Heineman L. 1997. First – time use of newer oral contraceptives and risk of venous thromboembolism Contraception 56 : 141 – 146.

Vessey M., Mant D., Smith A. and Yeats D. 1986. Oral contraceptives and venous thromboembolism : findings in a large prospective study. Br. Med J (Clin Res Ed) 292 : 526.

WHO. 1995. Effect of Different progestogens in low estrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease, and Steroid Hormone Contraception. Lancet 346 : 1575 – 1582.