

นิพนธ์ค้นฉบับ ✓

ยานี้ดคุมกำเนิด Norethisterone Oenanthate (NET-OEN)

เปรม ชินวันทนนานนท์*
นลินี คุ้มเมือง**

Chinvanthananond P, Kummuang N. Injectable contraceptive-Norethisterone Oenanthate (NET-OEN) Chula Med J 1984 Jun; 28 (6) : 603-609

From 15th May 1979 to 15th November 1982 Norethisterone Oenanthate 200 milligrams was given to 125 Thai Prachinburi women. The first four injections were given every 8 weeks, Further injections were given at interval of 12 weeks. The continuation rate after first year was 76.8% and after second year was 75.2%. The main reasons for discontinuation of injection were spotting vaginal bleeding 18.1%, Amenorrhea 3.2% accidental pregnancy 1.05%, mass of breast 1.05%, Nausea and Vomiting 1.05%, face hyperpigmentation 1.05%, Weight loss over 5 kilograms 1.05%, Weight gain over 5 kilograms 1.05%.

* แผนกสูติ-นรีเวชและวางแผนครอบครัว โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี
** พยาบาล โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี

Norethisterone Oenanthate (NET-OEN; Noristerat) เป็นยาที่สังเคราะห์ขึ้นในปี ค.ศ. 1958 ยานี้มีฤทธิ์ห้ามการตกไข่ และมี Progestogenic Effect ต่อเซลล์ของคลอด เยื่อมดลูก มูกปากมดลูก หลอดนมมดลูก^(1,2,3,4) ฤทธิ์ที่สำคัญของยานี้ในการคุมกำเนิดคือผลของยาต่อมูกปากมดลูก ทำให้มูกนั้นข้นเหนียว จนเชื้ออสุจิไม่สามารถแหวกว่ายผ่านเข้าไปในมดลูกได้ ได้มีการศึกษาใช้ยานี้เป็นยาคุมกำเนิดที่ประเทศเปรู อียิปต์ และหลายประเทศในยุโรป ปัจจุบันนี้ใช้อยู่กว่า 70 ประเทศ⁽⁵⁾ รวมทั้งประเทศไทย

ในประเทศไทยส่วนใหญ่จะคุ้นเคยกับการใช้ Depo-Medroxyprogesterone Agetate ซึ่งเป็นยาฉีดคุมกำเนิดที่ใช้ได้ผลดี แต่มีข้อเสียที่หลัง ฉีดเข็มแรก ๆ ส่วนมากจะมีเลือดออกกระปรืดกระปรอยและเมื่อฉีดไปนาน ๆ หลายเข็ม ประจำเดือนที่เคยออกทุกเดือนก็กลับไม่มีมาเลย ทำให้สตรีที่ฉีดเกิดความไม่สบายใจกลัวว่าจะตั้งครรภ์ การศึกษาวิจัย NET-OEN ในประเทศไทยยังน้อย จึงควรศึกษาคุณสมบัติภาพในการคุมกำเนิด การมีเลือดออกและอาการข้างเคียงของยานี้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ระหว่าง 15 พฤษภาคม 2522 ถึง 15 พฤศจิกายน 2525 สตรีไทย 125 ราย อายุ 18-45 ปี ที่มีบุตรแล้วอย่างน้อย 1 คน มี

ประวัติรอบเดือนที่มาสม่ำเสมอ สี่เดือนก่อน ไม่เคยรับประทานยาคุมกำเนิด ตรวจแล้วไม่มีข้อบ่งห้ามต่อการฉีดยาคุมกำเนิด ทุกคนได้รับ NET-OEN 200 มิลลิกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อตะโพกเข็มแรก ภายใน 5 วันแรกของรอบเดือน 3 เข็มต่อมาฉีดห่างกัน 8 สัปดาห์ ต่อจากนั้นฉีดทุก 12 สัปดาห์ ซึ่งน้ำหนักวัดความดันโลหิต บันทึกเลือดที่ออกทางช่องคลอด และอาการข้างเคียงทุกครั้งที่มีการฉีดต่อ

หยุดฉีดต่อ เมื่อสตรีนั้นมีการตั้งครรภ์ หรือมีก้อนที่เต้านม หรือมีเลือดออกกระปรืดกระปรอยที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือมาเลยกำหนดนัดหมายเกินกว่า 7 วัน บันทึกเหตุผลของการหยุดฉีดต่อไว้

ในรายที่มีเลือดออกไม่มาก แต่นานเกิน 7 วัน ให้ Microgynon 30 1 เม็ด ก่อนนอน 7 วัน ส่วนในรายที่เลือดออกมาก ให้ฉีด Progynon 2.5 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเนื้อตะโพก 2 วันติดต่อกัน หลังเข็มที่สองถ้าเลือดยังไม่หยุดให้คุมมดลูก

ผล

15 พฤษภาคม 2522-15 พฤศจิกายน 2525 สตรีไทย 125 ราย จำนวนรอบเดือนที่ศึกษา 3,212 รอบเดือนสตรี (247 Woman-Years) อายุเฉลี่ย 26.4 ± 4.9 ปี (ตารางที่ 1) สถานภาพการมีบุตรเฉลี่ย 1.8 ± 1.1 คน

(ตารางที่ 2) น้ำหนักโดยเฉลี่ย 49.8 ± 6.6
กิโลกรัม (ตารางที่ 3)

จำนวนสตรีที่ไม่มีรอบเดือนเลย ระหว่าง
ฉีดยาเพิ่มขึ้นตามจำนวนเข็มที่ฉีด

เข็มแรกมีช่วงห่างแต่ละรอบเดือนระ-
หว่าง 26-35 วัน ถัดจากเข็มที่ 3 ไปจนถึงเข็ม
ที่ 3 ไปจนถึงเข็มที่ 14 (3 ปี) ช่วงห่างรอบ
เดือนส่วนใหญ่ระหว่าง 45-84 วัน (ตารางที่ 4)

สำหรับสตรีที่มีเลือดออกกระหว่างฉีดยา
พบว่าโดยเฉลี่ยจะมีเลือดออก 8.4 วัน ต่อ 1
เข็ม แต่ละเข็มที่ฉีดมีรอบเดือนออกมาโดยเฉลี่ย
2 ครั้ง ๆ ละ 8.5 วัน (ตารางที่ 5)

การใช้ยาต่อหลังฉีดยา 1 ปี พบร้อยละ 76.8

การใช้ยาต่อหลังฉีดยา 2 ปี พบร้อยละ 75.2

อาการข้างเคียงที่พบ

- | | |
|--------------------------------|-----|
| 1. ไม่มีรอบเดือน | 40% |
| 2. เลือดออกกระปริดกระปรอย | 23% |
| 3. ปวดศีรษะ | 12% |
| 4. ปวดท้อง | 8% |
| 5. เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน | 7% |
| 6. สิว | 6% |

- | | |
|--------------------|----|
| 7. มีน้ช | 1% |
| 8. ผื่น | 1% |
| 9. มีก้อนที่เต้านม | 1% |
| 10. เต้านมเล็กลง | 1% |

สาเหตุที่เลิกฉีดยาต่อ

- สาเหตุทางการแพทย์

	27.6% (26 ราย)
- เลือดออกกระปริดกระปรอย	18.1% (17 ราย)
- ไม่มีรอบเดือน	3.2% (3 ราย)
- ตั้งครรภ์	1.05% (1 ราย)
- มีก้อนที่เต้านม	1.05% (1 ราย)
- คลื่นไส้ อาเจียน	1.05% (1 ราย)
- ผอมลงเกิน 5 กิโลกรัม	1.05% (1 ราย)
- อ้วนขึ้นเกิน 5 กิโลกรัม	1.05% (1 ราย)
- ผื่น	1.05% (1 ราย)
- สาเหตุส่วนตัว

- ทำหมัน	4.3% (4 ราย)
- อยากรมีบุตร	1.05% (1 ราย)

ตารางที่ 1

อายุของสตรีที่รับบริการ

อายุ (ปี)	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	MEAN±S.D.
จำนวน (คน)	52	47	18	6	2	26.4±4.9

ตารางที่ 2

จำนวนบุตรที่มีชีวิต

จำนวนบุตร (คน)	1	2	3	4	5	8	MEAN±S.D.
จำนวน (คน)	61	40	15	6	2	1	1.8±1.1

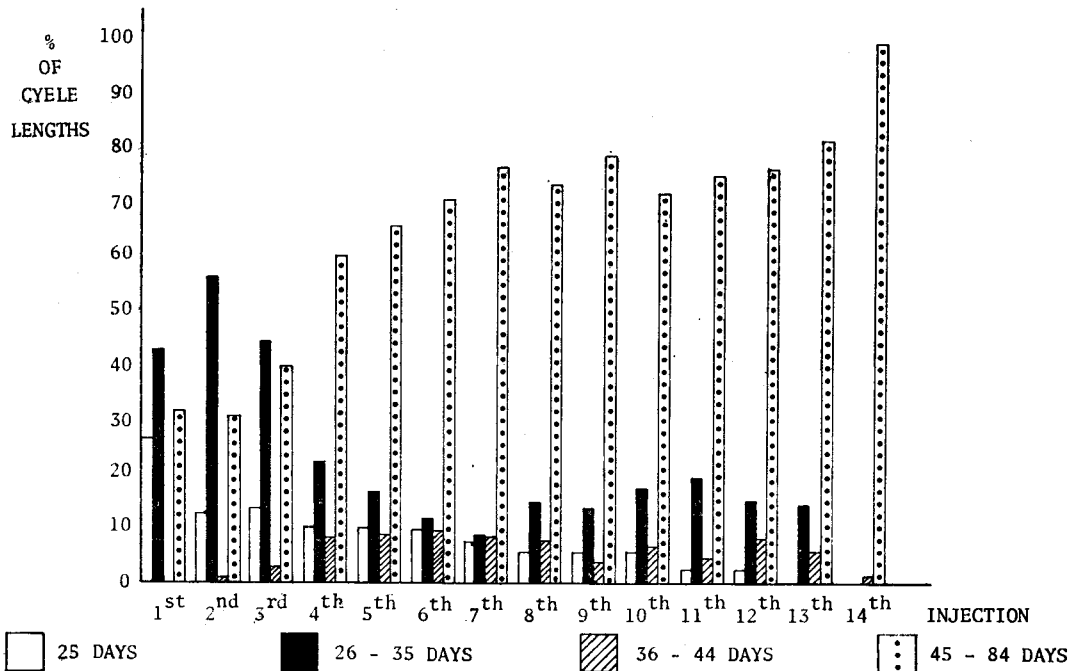
ตารางที่ 3

น้ำหนักสตรีเมื่อแรกรับบริการ

น้ำหนัก (ก.ก.)	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	MEAN±S.D
จำนวน (คน)	2	23	34	36	17	10	3	4.9±6.6

ตารางที่ 4

DISTRIBUTION OF CYCLE LENGTHS DURING EACH INTERVAL.



ตารางที่ 5

Mean Episode Lengths And Mean Number of Bleeding Episodes Per Injection Interval For Non-Amenorrhic Subjects

Injection	Mean Episode Lengths±S.D.	Mean Number Of Bleeding Episodess
1 st	6.95±7.57	1.95±1.95
2 nd	4.59±3.21	1.82±1.16
3 rd	5.97±5.99	1.7±9.30
4 th	4.01±2.84	2.4±1.40
5 th	6.64±9.91	2.13±1.07
6 th	5.90±12.34	2.04±0.89
7 th	4.12±2.84	1.92±0.98
8 th	4.27±2.27	2.19±0.88
9 th	4.53±2.48	2.22±0.95
10 th	3.60±2.58	2.12±0.89
11 th	4.10±3.68	2.46±0.99
12 th	3.07±0.97	2.32±0.98
13 th	2.78±0.99	2.31±0.98
14 th	2.80±1.46	2.16±0.98

วิจารณ์

NET-OEN เป็นยาฉีดคุมกำเนิดที่ใช้ได้ผลดี จากการศึกษานี้ของ Howard, Warren And Fotherst⁽⁶⁾ และของ Weiner, Johansson⁽⁷⁾ พบว่าหลังฉีด NET-OEN เข็มแรก 8 สัปดาห์ มีไข่ตกส่วนการศึกษานี้ของ Fotherby และคณะ⁽⁸⁾ พบว่าเมื่อฉีดหลาย ๆ เข็ม ยาจะถูกสะสมใน

กระแสเลือด ทำให้มีฤทธิ์ในการคุมกำเนิดนานขึ้น Giwa-Osagie, Savage และ Newton^(9,10) ได้ศึกษาฉีด NET-OEN 200 มิลลิกรัม ทุก 8 สัปดาห์ ใน 4 เข็มแรก ต่อจากนั้นฉีดทุก 12 สัปดาห์ ไม่พบมีการตั้งครรภ์เลย ส่วนในการศึกษานี้พบการตั้งครรภ์ 1.05% เมื่อเปรียบกับการศึกษาทางอาจารย์นายแพทย์

ประมาณ วิรุทมเสน และคณะ⁽¹¹⁾ พบ 26.2% 32.4% และ 11.2% ตามลำดับ

ในรายงานของอาจารย์นายแพทย์ ประมาณ วิรุทมเสน⁽¹¹⁾ และคณะ 11.1% ไม่ฉีด ต่อเนื่องจากรอบเดือนมาผิดปกติ ส่วนในรายงาน¹¹ พบ 21.3%

สรุป

ระหว่าง 15 พฤษภาคม 2522 ถึง 15 พฤศจิกายน 2525 สตรีไทยที่ปราจีนบุรี 125 ราย ได้รับการฉีดคุมกำเนิด NET-OEN 200

มิลลิกรัมเข้ากล้ามเนื้อทุก 8 สัปดาห์ ใน 4 เข็มแรก ต่อจากนั้นฉีดทุก 12 สัปดาห์ พบว่า หลัง 1 ปีมีผู้รับบริการบริการต่อร้อยละ 76.8 หลัง 2 ปีมีร้อยละ 75.2 จำนวนสตรีที่มีรอบเดือนเพิ่มขึ้นตามจำนวนเข็มที่ฉีด สาเหตุสำคัญที่ทำให้หยุดฉีดต่อ เนื่องจากเลือดออกกระปรริดกระปรอย 18.1% ไม่มีรอบเดือนเลย 3.2% ตั้งครรภ์ 1.05% มีก้อนที่เต้านม 1.05% คลื่นไส้อาเจียน 1.05% ผื่น 1.05% ผอมลงเกินกว่า 5 กิโลกรัม 1.05% อ้วนขึ้นเกินกว่า 5 กิโลกรัม 1.05%

อ้างอิง

1. Howard G. Injectable contraception, *J Mat Child Health* 1976 Dec; 1(8) : 10-15
2. Kesserü-Koos E, Larranaga-Legufa A, Hurtado-Koo H, Scharff HJ. Fertility control with morethistorone oenanthate, a long-acting parenteral progestogen. *Acta Eur Fert* 1973; 4(4) : 203-221
3. World Health Organization. Injectable hormonal contraceptives: technical and safety aspects. WHO offset Publication 1982; 65 : 1-45
4. Zanartu J, Navarro C. Fertility inhibition by an injectable progestogen acting for 3 months : a clinical survey of 130 fertile women treated with norethisteron enanthate. *Archiv-NR* 2734. 1968 May; 31(5) 627-633
5. Department of Medical and public affairs, the George Washington University Medical Center Injectables and implants. *Pupul Rep* 1975 Mar; KI-K14
6. Howard G, Warren HJ, O Fotherby D. Plasma levels of norothiatereone in women receiving norethisterone oenanthate intramuscularly. *Contraception* 1975 July; 12(1) : 45-52
7. Weiner E, Johansson EDB. The influence of norethisterone enanthate on ovarian function. *Acta Endocrinol* 1976; 83 : 386-392
8. Fotherby K, Howard S, Shrimanker K, Elder M, Bye PGT, Plasma levels of norethisterone after single and multiple injection of norethisterone oenanthate. *Contraception* 1978 July; 18(1) : 1-6

9. Giwa-Osagie OF, Savage J, Newton JR. Norethisterone oenanthate as an injectable contraceptive : use of a modified dose schedule. Br Med J 1978 ; 1 : 1660-1662
10. Giwa-Osagie OF, Savage J, Newton JR. Norethisterone oenanthate as an injectable contraceptive : a study of patients discontinuing treatment. Contraception. 1978 Oct; 18(5) : 517-526
11. Virutamasen P, Nitichai Y, Tangkeow P, Kankeerati W, Rienprayura D, Boonsiri B. A clinical and metabolic study of norethisterone oenanthate in Thai women. Contraception 1980 Oct; 22(4) : 397-408