หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องแก่
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบและบทบาทของเภสัชกรในร้านยา (Polycystic ovary syndrome and the role of pharmacists in community pharmacy)

จำนวนหน่วยกิต : 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 3 พฤศจิกายน 2568
วันหมดอายุ : 2 พฤศจิกายน 2569
ผู้เขียน : อ.ภก.จิรเดช ลำลอง
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

แนวคิดรวบยอด

ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (Polycystic Ovary Syndrome: PCOS) เป็นความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อยในหญิงวัยเจริญพันธุ์ มีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 4 ถึง 20 และมักไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต สุขภาพจิต และระบบสืบพันธุ์ของผู้ป่วยได้มาก พยาธิสรีรวิทยาของ PCOS เกิดจากความซับซ้อนของหลายกลไก ได้แก่ ภาวะ insulin resistance, ภาวะ hyperandrogenism, ความผิดปกติของ hypothalamic-pituitary-ovarian axis, และปัจจัยทางพันธุกรรม ส่งผลให้เกิดอาการทางคลินิกที่หลากหลาย เช่น รอบเดือนไม่สม่ำเสมอ ขนดก สิว ภาวะมีบุตรยาก ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนทาง metabolic รวมถึงโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจและหลอดเลือด การวินิจฉัยโรคอาศัยเกณฑ์ Rotterdam ซึ่งกำหนดให้มีอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ ได้แก่ รอบเดือนผิดปกติ มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับภาวะ hyperandrogenism และรังไข่มีถุงน้ำหลายใบจากการตรวจ ultrasound การรักษาเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นการรักษาหลัก ร่วมกับการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม ยาเพิ่ม insulin sensitivity และยา antiandrogenic ตามความต้องการและความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย เภสัชกรในร้านยามีบทบาทสำคัญในการคัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้น ให้คำปรึกษาการใช้ยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ติดตามผลการรักษา รวมถึงส่งเสริมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและส่งต่อผู้ป่วยเมื่อจำเป็น ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ป่วย PCOS

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. สามารถอธิบายพยาธิสรีรวิทยาของ PCOS
2. สามารถระบุอาการทางคลินิกและเกณฑ์การวินิจฉัย PCOS
3. สามารถอธิบายแนวทางการรักษาพร้อมให้คำแนะนำด้านยาและการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ PCOS
4. รู้จักบทบาทของเภสัชกรในการจัดการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ PCOS ในร้านยา

บทนำ

ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (Polycystic Ovary Syndrome: PCOS) เป็นความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อชนิดหนึ่งที่ส่งผลต่อการทำงานของรังไข่ มีอุบัติการณ์ของการเกิดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 4 ถึง 20 (1) อาการโดยทั่วไปมักเริ่มปรากฏในช่วงอายุ 18 - 39 ปี แต่การวินิจฉัยและการรักษามักล่าช้า ส่งผลให้มีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและดูแลรักษาเป็นจำนวนมาก (2) กลุ่มอาการนี้มักจะเป็นสาเหตุของภาวะประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ (irregular menstrual cycles) และ ลักษณะทางกายภาพที่บ่งบอกว่ามีฮอร์โมน androgen สูง (hyperandrogenism) (3) นอกจากนี้มักจะพบความผิดปกติทาง metabolic ร่วมด้วย เช่น ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) ภาวะอ้วน (obesity) เป็นต้น ซึ่งอาการดังกล่าวมีโอกาสพบในผู้หญิงที่เป็น PCOS ถึงร้อยละ 60 ถึง 80 (4) ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index : BMI) ที่สูงขึ้นยังมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการที่

มากขึ้น นอกจากนี้อาการเหล่านี้ยังเพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคในระบบสืบพันธุ์, ระบบหัวใจและหลอดเลือด ส่งผลกระทบต่อสุขภาพจิต และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้เป็นอย่างมาก

ดังนั้น ถ้าหากสามารถวินิจฉัย PCOS และรักษาได้อย่างทันท่วงทีจะช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและจัดการกับโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ไม่ว่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูง (hypertension), โรคเบาหวาน (diabetes), ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea), โรคซึมเศร้า (depression) และโรควิตกกังวล (anxiety) เป็นต้น

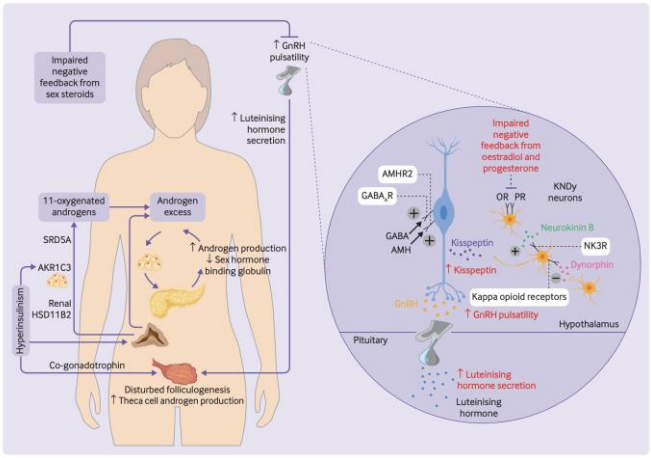
เนื้อหา

พยาธิสรีรวิทยา

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ PCOS ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดในปัจจุบัน (5) แต่มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยทางพันธุกรรม ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และปัจจัยที่เกิดขึ้นตั้งแต่เป็นทารกในครรภ์ โดยเชื่อว่าภาวะ PCOS เป็นผลมาจากความบกพร่องหลายระบบในร่างกาย ไม่ว่าจะเป็นระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine) ระบบเมแทบอลิซึม (metabolism) และอาจรวมไปถึงระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) สมมติฐานหลักที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบันมีอยู่ 2 สาเหตุคือ hyperandrogenism และ insulin resistance

Hyperandrogenism

การที่ร่างกายมีภาวะ hyperandrogenism เกิดได้จาก 2 สาเหตุ (5) สาเหตุแรก เกิดจากการหลั่ง gonadotropin ที่ผิดปกติ โดยร่างกายจะมีการหลั่ง Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) ที่มากเกินไป ทำให้มีระดับ Luteinizing hormone (LH) ที่มากตามไปด้วย โดยระดับ LH ที่มากขึ้นจะไปกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง androgen ที่มากขึ้นใน theca cell ส่งผลต่อเนื่องให้ progesterone มีการทำงานลดลง รบกวนกระบวนการ negative feedback ของ GnRH จึงทำให้ LH สูงอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ในขณะที่ FSH มีการหลั่งในระดับคงที่หรือลดลง ทำให้เกิดอัตราส่วน LH:FSH สูง (≥ 2:1) ส่งผลให้ theca cell ภายในรังไข่ถูกกระตุ้นมากผิดปกติ จึงเป็นปัจจัยเสริมให้เกิดการสร้าง androgen (androstenedione และ testosterone) มากขึ้นไปด้วย



รูปที่ 1 พยาธิสภาพของการเกิดภาวะ PCOS
ที่มา: Dong F, Rees DA (2024)

ในขณะเดียวกัน granulosa cell ที่อยู่รอบรังไข่มีเอนไซม์ aromatase (CYP19A1) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน androgen ให้เป็น estrogen แต่เมื่อระดับ FSH ลดลง การทำงานของ aromatase จะลดลงไปด้วย ทำให้การเปลี่ยน androgen เป็น estrogen ลดลง เกิดการสะสมของ androgen ภายในรังไข่มาก (intraovarian hyperandrogenism) ซึ่งไปรบกวนการเจริญของ follicle ทำให้ follicle ส่วนใหญ่ไม่สามารถเจริญเต็มที่และตกไข่ได้ (anovulation) ส่งผลให้เกิด menstrual irregularity หรือ amenorrhea การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ CYP17A1 (17α-hydroxylase/17,20-lyase) และ 3β-HSD (3β-hydroxysteroid dehydrogenase) ใน theca cell ซึ่ง

เป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการ androgen synthesis ส่งผลให้กระบวนการแปลง cholesterol เป็น testosterone เกิดมากผิดปกติตามไปด้วย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ LH สูงและอินซูลินสูงในกระแสเลือดร่วมกัน

Insulin Resistance

Insulin Resistance หมายถึง ภาวะที่อวัยวะเป้าหมายของอินซูลิน เช่น กล้ามเนื้อ ตับ และเนื้อเยื่อไขมัน มีความไวต่ออินซูลินลดลง ทำให้ร่างกายต้องหลั่งอินซูลินในปริมาณมากขึ้นเพื่อคงระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ภาวะดื้อต่ออินซูลินพบได้ในผู้ป่วย PCOS ถึงร้อยละ 70–80 ของกลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน และร้อยละ 30–40 ของกลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ

ในสภาวะปกติอินซูลินออกฤทธิ์ผ่านการจับกับ insulin receptor (IR) บนผิวเซลล์ และส่งสัญญาณต่อผ่านโปรตีน insulin receptor substrate (IRS) เพื่อกระตุ้นเส้นทางการทำงานหลักสองระบบ คือ

1. PI3K–Akt pathway ซึ่งควบคุมการลำเลียงกลูโคสเข้าสู่เซลล์และการเผาผลาญพลังงาน
2. MAPK–ERK pathway ซึ่งควบคุมการเจริญของเซลล์และการสังเคราะห์สเตียรอยด์

ในผู้ป่วย PCOS มีความผิดปกติของการส่งสัญญาณผ่านเส้นทาง PI3K–Akt โดยเฉพาะในกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งเกิดจากการกระบวนการ phosphorylation ของ IRS-1 ที่ตำแหน่ง serine แทน tyrosine (serine phosphorylation) ทำให้สัญญาณการตอบสนองต่ออินซูลินลดลง การลำเลียงกลูโคสผ่านโปรตีน GLUT4 เข้าสู่เซลล์จึงลดลง ส่งผลให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น และร่างกายต้องหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น ในทางกลับกัน เส้นทาง MAPK pathway ยังคงทำงานได้ตามปกติ ส่งผลให้แม้ในภาวะดื้อต่ออินซูลิน รังไข่ยังคงตอบสนองต่ออินซูลินและเกิดการกระตุ้น steroidogenesis ได้เต็มที่ ซึ่งเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิดการสร้าง androgen มากเกินใน theca cell แม้ว่าระบบการเผาผลาญกลูโคสของร่างกายจะบกพร่อง

นอกจากนี้การมีระดับอินซูลินในเลือดสูง มีผลโดยตรงต่อการสร้างฮอร์โมน androgen ในรังไข่ โดยทำหน้าที่เป็น co-gonadotropin ที่เสริมฤทธิ์ของ LH ในการกระตุ้น theca cell ให้เพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ CYP17A1 และ 3β-HSD ในระดับโมเลกุล อินซูลินยังมีบทบาทกระตุ้น IGF-1 receptor (Insulin-like Growth Factor-1 receptor) บน theca cell และ granulosa cell ได้ ซึ่งยิ่งกระตุ้นการสร้าง androgen และลดการสร้าง aromatase ใน granulosa cell ทำให้การเปลี่ยน androgen เป็น estrogen ลดลงได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า (6) ภาวะดื้อต่ออินซูลินใน PCOS มีความสัมพันธ์กับการอักเสบเรื้อรัง (chronic low-grade inflammation) และ oxidative stress โดยสาเหตุมาจากการสะสมของไขมันในช่องท้อง (visceral adiposity) เซลล์ไขมันที่ขยายตัวจะหลั่ง cytokine หลายชนิด เช่น TNF-α, IL-6, และ CRP ซึ่งมีผลยับยั้งสัญญาณของอินซูลินผ่านการกระตุ้น NF-κB pathway และเพิ่มกระบวนการ phosphorylation ของ IRS-1 ที่ตำแหน่ง serine นอกจากนี้ reactive oxygen species (ROS) ยังมีผลโดยตรงในการลดประสิทธิภาพของ GLUT4 , เพิ่มการดื้อต่ออินซูลินในระดับเซลล์ และ ส่งผลต่อการทำงานของ mitochondria ใน granulosa cell ทำให้การสร้างพลังงานลดลงและเกิด apoptosis ของเซลล์ได้ง่ายขึ้น ซึ่งมีส่วนทำให้ follicle หยุดการเจริญและไม่ตกไข่ได้

ความผิดปกติทางพันธุกรรม

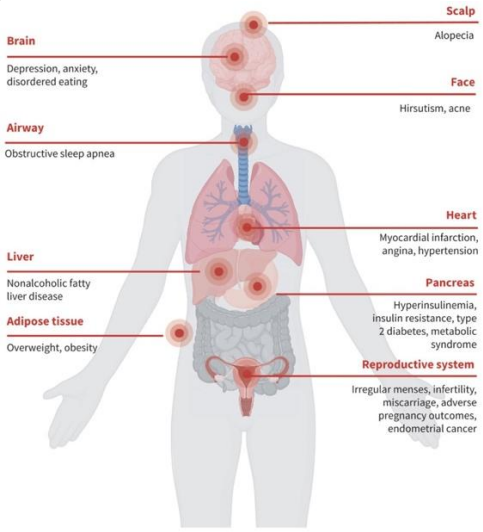
แม้ว่าปัจจัยทางพันธุกรรมของภาวะ PCOS ยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจน แต่หลักฐานทางระบาดวิทยาและการศึกษาทางจีโนมขนาดใหญ่ (Genome-Wide Association Study; GWAS) ยืนยันว่าพันธุกรรมมีบทบาทสำคัญในการกำหนดโอกาสของการเกิดโรค (6) โดยพบว่าในครอบครัวที่มีผู้ป่วย PCOS จะมีโอกาสพบโรคในบุตรหลานสูงกว่าประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษา GWAS ระบุว่า มียีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของต่อมไร้ท่อและการเผาผลาญพลังงานหลายตำแหน่ง เช่น INSR (Insulin Receptor gene), THADA (Thyroid Adenoma Associated gene), DENND1A, FSHB, LHCGR และ CYP11A1 ซึ่งทั้งหมดเกี่ยวข้องกับการทำงานของอินซูลิน การตอบสนองของ LH/FSH และการสังเคราะห์สเตียรอยด์ภายในรังไข่ (DENND1A variant โดยเฉพาะ DENND1A.V2 ทำให้ theca cell มีการแสดงออกของเอนไซม์ CYP17A1 มากขึ้น ส่งผลให้มีการสร้าง androgen เกินปกติ

ลักษณะอาการทางคลินิก

PCOS เป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อหลายระบบ ส่งผลให้เกิดลักษณะอาการทางคลินิกที่แตกต่างกันไปในแต่ละราย โดยอาการที่พบได้มีดังต่อไปนี้ (7-9)

1. **อาการทางระบบสืบพันธุ์ (Reproductive manifestations)**
   - รอบเดือนมาผิดปกติ เช่น รอบเดือนห่าง (>35 วัน) หรือขาดหาย ≥ 3 เดือน (oligomenorrhea/ amenorrhea)
   - ภาวะไม่มีการตกไข่ (anovulation) ส่งผลให้มีบุตรยาก
   - ประจำเดือนมาปริมาณน้อยหรือมานานผิดปกติ
2. **อาการจากภาวะ androgen สูง (Hyperandrogenic manifestations)**
   - ขนดก (hirsutism) โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า หน้าอก หน้าท้อง หรือหลัง
   - สิวเรื้อรัง (acne) ที่รักษายาก
   - ผมร่วงแบบเพศชาย (androgenic alopecia)
   - ผิวคล้ำบริเวณคอ รักแร้ หรือขาหนีบ (acanthosis nigricans) ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance
3. **อาการทางเมทาบอลิซึม (Metabolic manifestations)**
   - น้ำหนักเพิ่มหรือลดน้ำหนักได้ยาก โดยเฉพาะลักษณะอ้วนลงพุง (central obesity)
   - Insulin resistance และภาวะอินซูลินสูงในกระแสเลือด (hyperinsulinemia)
   - ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (increased LDL / TG, decreased HDL)
   - มีแนวโน้มเกิด ภาวะความทนต่อกลูโคสบกพร่อง (IGT) และ เบาหวานชนิดที่ 2
   - Hypertension และความเสี่ยง metabolic syndrome ในระยะยาว
4. **อาการทางระบบประสาทและจิตใจ (Neuro-psychological manifestations)**
   - Depression หรือ anxiety
   - Insomnia
   - ภาวะความจำสั้นหรือสมาธิลดลง

สรุปอาการทางคลินิกได้ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 อาการทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนของ PCOS แบ่งเป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่ reproductive, hyperandrogenic, metabolic และ neuropsychological manifestations
ที่มา: Dason ES et al. CMAJ. 2024

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะ PCOS มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการวางแผนการรักษาและการจัดการระยะยาว เนื่องจากเป็นกลุ่มอาการที่มีความหลากหลายทางคลินิกและพยาธิสรีรวิทยา (clinical and pathophysiological heterogeneity) การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อมูลจากหลายด้าน ได้แก่ อาการทางคลินิก ระดับฮอร์โมนที่ตรวจวัดได้

และภาพ ultrasound ของรังไข่ โดยในปัจจุบันมีเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยทั้งหมด 3 เกณฑ์ได้แก่ เกณฑ์ของ National Institute of Health (NIH), เกณฑ์ของ Rotterdam, และเกณฑ์ของ Androgen Excess Society (AE-S) (7) เกณฑ์การวินิจฉัย PCOS ได้รับการปรับปรุงมาอย่างต่อเนื่องจากอดีตจนถึงปัจจุบัน โดยเริ่มจากเกณฑ์ National Institutes of Health (NIH) 1990 ซึ่งกำหนดให้ผู้ป่วยต้องมีภาวะ hyperandrogenism และ oligo-anovulation ทั้งสองข้อร่วมกัน หลังจากนั้น Rotterdam Criteria 2003 ได้เพิ่มเติมเกณฑ์ด้าน Morphology (Polycystic Ovarian Morphology; PCOM) เข้ามา ต่อมาในปี 2006 Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS) ได้เสนอให้ ภาวะ hyperandrogenism เป็นเงื่อนไขบังคับ (obligatory criterion) เนื่องจากเป็นลักษณะเด่นทางพยาธิสรีรวิทยาของโรค อย่างไรก็ตามเกณฑ์ที่นิยมใช้โดยทั่วไปในปัจจุบันคือ เกณฑ์ของ Rotterdam ซึ่ง International PCOS committee 2023 ได้สนับสนุนให้ใช้เกณฑ์นี้ในการวินิจฉัยโรคเช่นเดียวกัน และให้ทำการวินิจฉัยตามลำดับขั้น ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนี้

ตารางที่ 1 การวินิจฉัย PCOS ดัดแปลงจากแนวทางการรักษาของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย (7)

ขั้นที่ 1 : ระดูไม่สม่ำเสมอ ร่วมกับ อาการแสดงทางคลินิกของภาวะ hyperandrogenism ⬇ วินิจฉัย PCOS (หลังจากตัดสาเหตุอื่นของภาวะ hyperandrogenism)
ขั้นที่ 2 : ถ้าไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของภาวะ hyperandrogenism แต่มีระดับของฮอร์โมน androgen สูง (biochemical hyperandrogenism) ร่วมกับระดูไม่สม่ำเสมอ ⬇ วินิจฉัย PCOS (หลังจากตัดสาเหตุอื่นของภาวะ hyperandrogenism)
ขั้นที่ 3 : ถ้ามีแค่ระดูไม่สม่ำเสมอ หรือ ภาวะ hyperandrogenism อย่างใดอย่างหนึ่ง 3.1 วัยรุ่น (adolescents): ไม่จำเป็นต้องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง แต่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด PCOS ดังนั้นให้ทำการตรวจประเมินใหม่ในอนาคตหลังจาก การเริ่มแรกมีระดู (menarche) 8 ปี 3.2 ผู้ใหญ่ (adult) : ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ⬇ วินิจฉัย PCOS ถ้ารังไข่มีลักษณะ PCOM (หลังจากตัดสาเหตุอื่นของภาวะ hyperandrogenism)

การวินิจฉัยภาวะ PCOS ต้องประกอบด้วย 2 ข้อจาก 3 ข้อต่อไปนี้

1. รอบระดูผิดปกติ (irregular menstrual cycle)
2. ภาวะฮอร์โมนเพศชายสูงแสดงออกทางคลินิกและ/หรือหลักฐานทางห้องปฏิบัติการ
3. พบรังไข่มีถุงน้ำหลายใบ

*ก่อนการวินิจฉัยต้องแยกโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกันออกไป ได้แก่ congenital adrenal hyperplasia, androgen-secreting tumors และ Cushing's syndrome

นิยามของ irregular menstrual cycle มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. รอบระดูไม่สม่ำเสมอเป็นเหตุการณ์ปกติ ในช่วงของ menarche
2. ระยะเวลา 1 ถึง < 3 ปี หลังจากมีระดูครั้งแรก ถ้ามีรอบระดู < 21 หรือ > 45 วัน จัดว่ารอบระดูไม่สม่ำเสมอ
3. ระยะเวลาตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไปหลังจากมีระดูครั้งแรก ถ้ามีระยะห่างของรอบระดู < 21 หรือ > 35 วันหรือจำนวนรอบระดู < 8 รอบต่อปีจัดว่ารอบระดูไม่สม่ำเสมอ
4. ระยะเวลาตั้งแต่ 1 ปี หลังจากมีระดูครั้งแรกขึ้นไป ถ้ามีระยะห่างของรอบระดูใด > 90 วัน จัดว่ารอบระดูไม่สม่ำเสมอ
5. ไม่เคยมีระดูเลย จนถึงอายุ 15 ปี (primary amenorrhea) หรือ > 3 ปี หลังจากเริ่มมีพัฒนาการของเต้านม (thelarche)

การรักษา

การรักษา PCOS ในปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ในบริบทของประเทศไทย มุ่งเน้นให้ดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม โดยมีเป้าหมายหลักคือการควบคุมอาการและลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนระยะยาว ซึ่งต้องพิจารณาจากความต้องการของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสำคัญ (Patient-centered approach) ทั้งในด้านการฟื้นฟูสมดุลของรอบเดือน การลดภาวะhyperandrogenism การกระตุ้นการตกไข่ในผู้ที่ต้องการตั้งครรภ์ ตลอดจนการป้องกันภาวะแทรกซ้อนระยะยาว และการลดความเสี่ยงของโรคร่วมทาง metabolism เช่น Diabetes, hypertension และ dyslipidemia นอกจากนี้ ยังต้องให้ความสำคัญต่อการดูแลสุขภาพจิต เนื่องจากผู้ป่วย PCOS จำนวนมากมีภาวะ anxiety และ depression ร่วมด้วย ซึ่งการรักษามีทั้ง การรักษาแบบไม่ใช้ยา (Non-pharmacological treatments) และ การรักษาแบบใช้ยา (Pharmacological treatments) ดังนี้

1. Non-pharmacological Treatments

1.1 การลดน้ำหนัก อย่างน้อยร้อยละ 5–10 ของน้ำหนักตัว ช่วยให้การตกไข่กลับมาปกติ ลดระดับ androgen และปรับรอบเดือนให้สม่ำเสมอ (3)

จากการศึกษารูปแบบ Systematic review และ meta-analysis ของ Moran และคณะ (8) ที่รวบรวมการศึกษารูปแบบ Randomized controlled trial (RCTs) ผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS มากกว่า 20 การศึกษา รวมจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษากว่า 1,200 ราย เพื่อประเมินผลของการลดน้ำหนักต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์ พบว่า การลดน้ำหนักเพียงร้อยละ 5–10 ของน้ำหนักตัวเริ่มต้น สามารถช่วยฟื้นฟูการตกไข่ให้กลับมาปกติได้ในสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 60–70 ของผู้เข้าร่วม และช่วยให้ระดับฮอร์โมน total testosterone, free androgen index (FAI) และ insulin resistance (HOMA-IR) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายในระยะเวลา 3–6 เดือน การศึกษานี้ยังรายงานว่าการลดน้ำหนักดังกล่าวสัมพันธ์กับการปรับสมดุลของ hypothalamic–pituitary–ovarian (HPO) ซึ่งส่งผลให้การหลั่ง LH และ FSH เป็นปกติมากขึ้น

1.2 การรับประทานอาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาลต่ำ (Low-Glycemic index diet) อาหารที่อุดมด้วยใยอาหารและมีไขมันดี เช่น แบบ Mediterranean diet ซึ่งช่วยลดภาวะดื้ออินซูลินและลดระดับไขมันในเลือดได้ดี

จากการศึกษารูปแบบ Systematic review และ meta-analysis ของ Che และคณะ (9) ซึ่งรวบรวมการศึกษา RCTs ในผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS ที่ได้รับการปรับอาหารประเภท low-glycemic index และ Mediterranean diet เปรียบเทียบกับอาหารทั่วไป พบว่า การรับประทานอาหารที่มี low-glycemic index และมีไขมันไม่อิ่มตัวสูงสามารถลดภาวะดื้ออินซูลิน (HOMA-IR ลดลงเฉลี่ย 1.2 หน่วย) และ ลดระดับ LDL-cholesterol รวมถึง triglyceride ได้อย่างมีนัยสำคัญ พร้อมทั้งปรับระดับ testosterone และ SHBG ให้ดีขึ้นในผู้หญิง PCOS กลุ่มที่มี BMI เกินเกณฑ์มาตรฐาน นอกจากนี้ในการศึกษายังพบอีกว่าอาหาร ketogenic, อาหาร diet approaches to stop hypertension (DASH) และอาหาร pulse-based สูตรต่าง ๆ เหล่านี้มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตามการควบคุมอาหารเป็นเรื่องยากเพราะผู้ป่วยที่มีภาวะกลุ่มอาการนี้มีความบกพร่องทางพฤติกรรม ความผิดปกติเรื่องการกินและมีภาวะ depression ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย PCOS ขอยุติการปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหารระหว่างรักษา (7)

1.3 การแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ เพื่อให้น้ำหนักคงที่ และมากกว่า 250 นาทีต่อสัปดาห์เพื่อการลดน้ำหนัก โดยควรเน้นการออกกำลังกายแบบแอโรบิกและเวทเทรนนิ่ง (aerobic and resistance exercise) เพื่อเพิ่ม insulin sensitivity

จากการศึกษารูปแบบ Systematic review และ meta-analysis ของ Lim และคณะ (10) ทำการรวบรวมการศึกษาแบบ RCTs จำนวน 15 การศึกษา รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 617 ราย เพื่อประเมินผลของ lifestyle และ exercise intervention ต่อพารามิเตอร์ทาง metabolism ในผู้หญิงที่มี PCOS พบว่าการออกกำลังกายระดับปานกลาง ≥ 150 นาที/สัปดาห์ สามารถลดค่า HOMA-IR เฉลี่ย −1.31 (95% CI −1.92 ถึง −0.69; $p < 0.001$) ลดค่า BMI เฉลี่ย −1.44 kg/m² (95% CI −2.09 ถึง −0.79; $p < 0.001$) และลด free

androgen index (FAI) ลง –2.15 หน่วย (95% CI –3.27 ถึง –1.03) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างชนิดการออกกำลังกาย แต่พบว่า aerobic ร่วมกับ resistance training ให้ผลดีที่สุดต่อ insulin sensitivity และ menstrual regularity

1.4 กรณีที่ผู้ป่วยที่มีภาวะเครียดเรื้อรัง การจัดการความเครียดและการนอนหลับเพียงพอมีส่วนช่วยในการปรับสมดุลฮอร์โมน hypothalamic–pituitary–ovarian (HPO axis) ให้ทำงานได้ปกติ

จากการศึกษารูปแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ของ Cooney และคณะ (11) ที่ศึกษาการบำบัดทางจิตแบบ Cognitive Behavioral Therapy (CBT) ร่วมกับการปรับพฤติกรรมในผู้หญิงที่มี PCOS จำนวน 36 ราย เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับ CBT ควบคู่กับการปรับพฤติกรรมมีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 3.2 กิโลกรัม เทียบกับ 1.8 กิโลกรัมในกลุ่มควบคุม และมีการปรับปรุงคุณภาพชีวิต (PCOSQ score) และอาการ depression ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) กลไกที่เกี่ยวข้องคาดว่า CBT ช่วยลดการกระตุ้นของ hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis และลดระดับ cortisol ส่งผลให้ insulin sensitivity ดีขึ้นและระดับ androgen ลดลง นอกจากนี้ จากการศึกษา RCT ของ Moran LJ และคณะ (12) ที่ศึกษาการรักษาแบบบูรณาการ (อาหาร + การออกกำลังกาย + CBT) ในผู้หญิงที่มี PCOS จำนวน 144 ราย เป็นเวลา 12 เดือน พบว่า ผู้เข้าร่วมกลุ่มโปรแกรม CBT เสริม มีน้ำหนักลดลงเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มดูแลตามปกติ 3.5 กิโลกรัม, ร้อยละ 64 ของผู้เข้าร่วมกลับมามีรอบเดือนปกติภายใน 6 เดือน, และมี ระดับ insulin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับ baseline ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การเสริม CBT และการสนับสนุนพฤติกรรมในการลดน้ำหนักสามารถปรับปรุงทั้งด้าน metabolism และระบบสืบพันธุ์ในผู้ป่วย PCOS ได้

2. Pharmacological Treatments

การวางแผนการรักษาแบบ Pharmacological treatments สำหรับผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS จำเป็นต้องพิจารณารายบุคคล โดยประเมินจากลักษณะทางคลินิก ที่แตกต่างกัน และที่สำคัญที่สุดคือต้องมุ่งเน้นจัดการแบบ Patient-centered approach ซึ่งบทความนี้จะเน้นการรักษาภาวะ PCOS สำหรับผู้หญิงที่ไม่ต้องการมีบุตร เนื่องจากเภสัชกรสามารถจัดการดูแลได้ในร้านยา และสามารถให้คำแนะนำกับผู้ป่วยที่มาเข้ารับบริการได้ โดยเป้าหมายในการรักษาหลักคือ ควบคุมรอบเดือนให้สม่ำเสมอ เพื่อป้องกันความเสี่ยงระยะยาวจากภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ (Endometrial hyperplasia) อันเนื่องมาจากการขาดการตกไข่เรื้อรัง (Chronic anovulation) และลดอาการแสดงของภาวะ hyperandrogenism การรักษาแบบใช้ยาสามารถพิจารณารักษา ร่วมกับ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม หรือจะพิจารณารักษาเมื่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพียงอย่างเดียวไม่สามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษาได้ ซึ่งแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย (RTCOG) พ.ศ. 2567 และแนวทางของต่างประเทศ International PCOS committee 2023 ได้มีแนวทางการใช้ยาตามเป้าหมายการรักษา ดังนี้

2.1 ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Combined Oral Contraceptives - COCs)

COCs ถือเป็น ยาทางเลือกอันดับแรก (First-line pharmacological therapy) สำหรับการรักษาภาวะ irregular menstrual cycles และอาการแสดงของภาวะ hyperandrogenism ในผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS ที่ยังไม่ต้องการมีบุตร โดย COCs ออกฤทธิ์หลายกลไกพร้อมกันซึ่งตอบสนองต่อพยาธิสรีรวิทยาของ PCOS ได้ดี ซึ่งกลไกที่เกี่ยวข้องคือ

1. การยับยั้งการตกไข่ (Ovulation Suppression) ฮอร์โมน progestin จะออกฤทธิ์หลักในการเป็น negative feedback ต่อ hypothalamus และต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Anterior pituitary) ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการหลั่ง LH surge ในช่วงกลางรอบเดือน ซึ่งเป็นกลไกหลักในการคุมกำเนิด (13) ซึ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะ PCOS นี้ การยับยั้ง LH จะช่วยลดการกระตุ้น theca cells ไม่ให้มีการสร้าง androgen ที่มากเกินไป (14)
2. การเพิ่ม Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) ethinylestradiol (EE) ซึ่งเป็นเอสโตรเจนสังเคราะห์ใน COCs จะผ่าน First-pass metabolism ที่ตับ และกระตุ้นตับให้สร้างโปรตีนหลายชนิด รวมถึง SHBG เพิ่มขึ้น

อย่างมีนัยสำคัญ SHBG ที่เพิ่มขึ้น จะทำหน้าที่เข้าไปจับกับ Free testosterone ในกระแสเลือด ทำให้ระดับ androgen ที่พร้อมออกฤทธิ์ลดลง ซึ่งเป็นกลไกหลักในการลดสิวและขนดก

3. การป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูก (Endometrial Protection) ในภาวะ Chronic anovulation ของ PCOS จะเกิดภาวะที่เยื่อบุโพรงมดลูกถูกกระตุ้นด้วย estrogen เพียงอย่างเดียวโดยไม่มี progesterone มาต้าน ก่อให้เกิดความเสี่ยงสูงต่อภาวะ Endometrial hyperplasia และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก progestin ใน COCs จะช่วยปรับเปลี่ยนเยื่อบุโพรงมดลูกและทำให้มีเลือดประจำเดือนมาสม่ำเสมอ (Withdrawal bleeding) จึงช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกได้อย่างมีประสิทธิภาพ (15)

การเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

1. ขนาด EE

ในปัจจุบันแนวทางการรักษาทั้งของประเทศไทย (7) และแนวทางของต่างประเทศ (3) แนะนำให้เริ่มต้นด้วยสูตรยาที่มี EE ขนาดต่ำ (Low-dose EE) อยู่ในช่วง 20–35 ไมโครกรัม เนื่องจากขนาดนี้ให้ผลในการกดการหลั่ง LH ได้เพียงพอเพื่อควบคุมการสร้าง androgen จากรังไข่ โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous Thromboembolism; VTE) มากเกินไป (15) EE ในขนาดสูงกว่า 35 ไมโครกรัม แม้จะเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมรอบเดือนและลดอาการเลือดออกกะปริดกะปรอย (breakthrough bleeding) แต่พบว่าเพิ่มอุบัติการณ์ของ VTE, hypertension, และภาวะไมเกรนจากฮอร์โมนได้มากกว่าสูตรขนาดต่ำโดยไม่ให้ประโยชน์เพิ่มเติมในเชิงคลินิก จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นสูตรมาตรฐานในผู้ป่วย PCOS (16)

การเลือกสูตรยาที่มี EE 20 µg อาจมีโอกาสการเกิด breakthrough bleeding สูงกว่าขนาด 30–35 µg เล็กน้อยในช่วง 3 เดือนแรกของการใช้ยา แต่เมื่อใช้ต่อเนื่องร่างกายจะมีการปรับตัวจนรอบเดือนสม่ำเสมอ อีกทั้งยังลดอาการไม่พึงประสงค์จาก estrogen เช่น คลื่นไส้ ปวดศีรษะ เจ็บเต้านม หรือภาวะบวมน้ำได้ชัดเจนกว่า (3) ส่วนสูตรที่มี EE 30–35 µg ยังถือว่ามีประสิทธิภาพสูงและปลอดภัยในผู้หญิงทั่วไป โดยเฉพาะผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงด้านหลอดเลือด ทั้งนี้ สูตรที่มี EE 50 µg ควรสงวนไว้เฉพาะกรณีที่มีอาการ severe breakthrough bleeding หรือใช้สูตร EE ต่ำแล้วยังไม่สามารถควบคุมรอบเดือนได้ โดยต้องประเมินประโยชน์และความเสี่ยงอย่างรอบคอบเป็นรายบุคคล (7)

2. ชนิดของ progestin

ฮอร์โมน progestin สามารส่งผลต่อภาวะ hyperandrogenism ได้ ตัวอย่างฮอร์โมน progestin ที่มีฤทธิ์ต้าน androgen เช่น drospirenone, cyproterone acetate และ dienogest จะสามารถยับยั้งการจับของ testosterone ที่ตัวรับ androgen ได้โดยตรง ช่วยลดอาการสิว ขนดก และภาวะ seborrhea ได้ดีกว่า progestin ที่มีฤทธิ์ androgenic activity ส่วน progestin ที่มีฤทธิ์ androgen สูง เช่น levonorgestrel และ norgestrel แม้จะมีข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาว แต่มีแนวโน้มที่สามารถเพิ่มอาการ hyperandrogenism ได้

ตามแนวทางการรักษาของต่างประเทศระบุชัดว่า ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าชนิดของ progestin ใดที่มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษา hirsutism หรือสิวในผู้ป่วย PCOS จึงแนะนำให้เลือกสูตรที่มีความเหมาะสมต่อผู้ป่วยรายบุคคล โดยพิจารณาจากประสิทธิผลในการคุมรอบเดือน ความเสี่ยงต่อหลอดเลือด และผลข้างเคียงทาง metabolism พร้อมย้ำให้ใช้ EE ขนาดต่ำที่สุดที่ให้ประสิทธิภาพ (20–30 ไมโครกรัม) ร่วมกับ progestin ที่มีข้อมูลความปลอดภัยดี

สำหรับประเทศไทยแนวทางของ RTCOG พ.ศ. 2567 มีข้อแนะนำสอดคล้องกับแนวทางของต่างประเทศ โดยให้เริ่มต้นด้วยสูตร EE 20–30 ไมโครกรัม ร่วมกับ progestin ที่มีความปลอดภัยสูง เช่น levonorgestrel หรือ norethindrone และพิจารณาใช้สูตรที่มีฤทธิ์ต้าน androgen เช่น drospirenone หรือ desogestrel เฉพาะในรายที่มีอาการสิวหรือขนดกเด่น แต่ต้องไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อหลอดเลือดดำอุดตันหรือโรค metabolism (7)

สูตรที่มี Cyproterone acetate ซึ่งมีฤทธิ์ต้าน androgen ที่สูงนั้น แนวทางทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศจัดให้เป็น second-line therapy ใช้เฉพาะในกรณีที่อาการ hyperandrogenism รุนแรงมาก หรือไม่ตอบสนองต่อ

สูตร EE ต่ำที่ใช้ progestin รุ่นอื่น โดยควรใช้ในระยะเวลาสั้น (ไม่เกิน 6 เดือน) และติดตามอาการข้างเคียงโดยเฉพาะความเสี่ยงต่อ VTE อย่างใกล้ชิด

2.2 การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดโปรเจสตินอย่างเดียว (Progestin-only pill; POP)

สำหรับผู้หญิงที่มีข้อห้ามในการใช้ estrogen เช่น ประวัติลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (VTE), การสูบบุหรี่ในหญิงอายุมากกว่า 35 ปี, ภาวะไมเกรนร่วมกับออร่า (migraine with aura), หรืออยู่ในระยะให้นมบุตร แนวทางของต่างประเทศแนะนำให้พิจารณาใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด POP แทนสูตร COCs ได้ ถึงแม้จะยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในกลุ่ม PCOS มากนัก แต่สามารถใช้เพื่อป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวและภาวะเลือดออกผิดปกติได้อย่างปลอดภัย โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะประจำเดือนขาดนานเกิน 90 วัน (3) นอกจากนี้ progestin สามารถใช้ได้ทั้งในรูปแบบยาเม็ด (เช่น norethindrone 5 mg หรือ drospirenone 4 mg แบบ 24/4 regimen) และในรูปแบบฮอร์โมนออกฤทธิ์ยาว เช่น Levonorgestrel intrauterine device (LNG-IUS) หรือ Etonogestrel implant ยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวได้ดีเช่นกัน อย่างไรก็ตามผู้ใช้ POP มักมี breakthrough bleeding ในระยะแรก ซึ่งถือเป็นอาการปกติไม่ควรสับสนกับภาวะประจำเดือนผิดปกติของ PCOS (2)

ข้อมูลทางเภสัชวิทยาระบุเพิ่มเติมว่า POP ไม่สามารถเพิ่มระดับ SHBG ได้ เนื่องจากขาดส่วนประกอบของ estrogen จึงไม่ช่วยลดระดับ free testosterone ได้เท่ากับสูตร COCs อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ estrogen หรือผู้ป่วยไม่ต้องการใช้สูตร COCs POP ยังคงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม โดยควรให้ต่อเนื่องอย่างน้อยทุก 3–4 เดือน เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงมดลูกและลดความเสี่ยงต่อ endometrial hyperplasia (14) ขนาดยาของ POP ที่ใช้ในการรักษา PCOS เป็นดังตารางที่ 3 และสรุปแนวทางการพิจารณายาคุมกำเนิดสำหรับผู้ป่วย PCOS ได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ขนาดยา POP ที่ใช้ในการรักษา PCOS (2)

Progestins	ขนาดยาที่แนะนำ
Oral medroxyprogesterone	5-10 mg เป็นเวลา 5-10 วัน ทุก 1-3 เดือน
Oral norethindrone acetate	5 mg เป็นเวลา 7 วัน ทุก 1-3 เดือน หรือ 5 mg เป็นเวลา 3 สัปดาห์ แล้วหยุดยา 1 สัปดาห์
Oral drospirenone	4 mg เป็นเวลา 24 วัน
Oral dienogest	2 mg ทุกวัน
Levonorgestrel intrauterine device	52 mg อย่างน้อย 5 ปี
Etonogestrel subdermal implant	68 mg อย่างน้อย 3 ปี
Intramuscular medroxyprogesterone acetate	150 mg IM ทุก 3 เดือน

ตารางที่ 4 สรุปแนวทางการพิจารณายาคุมกำเนิดสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ PCOS (3, 7, 14, 17)

ลักษณะผู้ป่วย	ยาคุมกำเนิดที่ควรแนะนำ	ข้อควรระวัง/คำแนะนำ
1. ผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงหลอดเลือด	EE 20–30 µg + Levonorgestrel หรือ Desogestrel	เริ่มต้นด้วยสูตร EE ต่ำสุดที่ควบคุมรอบเดือนได้
2. ผู้ที่มีสิวหรือขนดกเล็กน้อย (mild–moderate hyperandrogenism)	EE 30 µg + Drospirenone หรือ Desogestrel	หลีกเลี่ยงในผู้ที่มี BMI ≥ 30 หรือสูบบุหรี่
3. ผู้ที่มีภาวะอ้วนหรือดื้ออินซูลิน	EE 20 µg + Levonorgestrel หรือ Norethindrone	ตรวจติดตามระดับกลูโคสและไขมันในเลือดทุก 6 เดือน
4. ผู้ที่มีภาวะ hyperandrogenism รุนแรง	EE 35 µg + Cyproterone acetate 2 mg (ระยะสั้น ≤ 6 เดือน)	ใช้เฉพาะในรายที่ไม่ตอบสนองต่อสูตร EE ต่ำ

ลักษณะผู้ป่วย	ยาคุมกำเนิดที่ควรแนะนำ	ข้อควรระวัง/คำแนะนำ
5. ผู้ที่มีข้อห้ามใช้เอสโตรเจน (เช่น VTE, ให้นมบุตร)	Progestin-only pill หรือ Levonorgestrel-IUS	ใช้เพื่อป้องกัน endometrial hyperplasia แทน COC

2.3 ข้อควรระวังและการติดตามการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดในผู้ป่วย PCOS

การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตร COCs ในผู้ป่วย PCOS แม้จะเป็นแนวทางหลักที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล แต่การใช้ยากลุ่มนี้ต้องอยู่ภายใต้การประเมินความเสี่ยงเฉพาะรายและการติดตามอย่างเป็นต่อเนื่อง เพื่อป้องกันผลข้างเคียงทางหลอดเลือดและ metabolism ที่อาจเกิดขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี insulin resistance, obesity, หรือมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว (3, 7)

ตามแนวทางการรักษาของต่างประเทศและประเทศไทย แนะนำให้ผู้เริ่มใช้ COCs ต้องได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อ Venous thromboembolism (VTE) เช่น ประวัติการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน, BMI ≥ 30 kg/m², การสูบบุหรี่, อายุ > 35 ปี, หรือมีภาวะ thrombophilia จากพันธุกรรม หากพบปัจจัยเหล่านี้ควรหลีกเลี่ยงสูตรที่มี EE ขนาดสูง (EE > 35 µg) หรือ progestin รุ่นที่ 3–4 ซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยง VTE สูงกว่า levonorgestrel

การติดตามผลการรักษาควรเน้นทั้งด้าน การควบคุมรอบเดือน และ อาการทางคลินิกของ hyperandrogenism โดยการประเมินรอบเดือนสม่ำเสมอ (ทุก 21–35 วัน) ภายใน 6 เดือนหลังเริ่มใช้ยา และติดตามอาการสิวหรือขนดกทุก 3–6 เดือน หากอาการไม่ดีขึ้นหลังใช้ยาอย่างน้อย 6 เดือน อาจพิจารณาเปลี่ยนสูตร COCs หรือเพิ่มยาเสริมกลุ่ม antiandrogen เช่น spironolactone (15)

การประเมินผลข้างเคียงทางเมตาบอลิซึม ผู้ป่วยที่ใช้ COCs ควรได้รับการติดตามค่า BMI, waist circumference, fasting glucose, และ lipid profile อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะ dyslipidemia หรือการเปลี่ยนแปลงของ Glucose Tolerance โดยเฉพาะในสูตรที่มี EE ขนาดสูง

2.4 ยาต้านแอนโดรเจน (Antiandrogenic agents)

การใช้ยาต้านแอนโดรเจน (antiandrogen) มีจุดประสงค์หลักเพื่อรักษา อาการทางคลินิกของภาวะ hyperandrogenism ในผู้หญิงที่เป็นโรค PCOS โดยเฉพาะรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเม็ดคุมกำเนิดสูตร COCs อย่างน้อย 6 เดือน หรือมีข้อห้ามใช้ estrogen ยากลุ่มนี้ไม่สามารถใช้เดี่ยว ๆ ได้ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากจะความเสี่ยงต่อการเกิดทารกวิรูปได้ (teratogenicity) จึงต้องใช้ร่วมกับการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพเสมอ (3)

แนวทางของต่างประเทศ แนะนำว่า antiandrogen สามารถพิจารณาใช้เป็น second-line therapy เมื่อผู้ป่วยยังมีอาการ hyperandrogenism หลังการใช้ COCs อย่างต่อเนื่อง โดยยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการจับของ androgen ต่อ androgen receptor หรือ ยับยั้งการเปลี่ยน testosterone เป็น dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นหลักของการสร้างขนและต่อมไขมัน

2.5 ยาอื่นที่มีบทบาทในการรักษา

2.5.1 Metformin

Metformin เป็นยาที่มีบทบาทสำคัญในผู้ป่วย PCOS ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดย RTCOG 2567 แนะนำให้ใช้ metformin เป็น ยาทางเลือกที่สามารถพิจารณาเพิ่มเติม ในผู้หญิงที่มี BMI ≥ 25 kg/m² หรือมี impaired glucose tolerance เพื่อช่วยลดระดับอินซูลินในเลือด ลดการกระตุ้นการสร้าง androgenจากรังไข่ และปรับรอบเดือนให้สม่ำเสมอขึ้น (3, 7) แนวทางระบุให้เริ่มยาในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันพร้อมอาหาร แล้วเพิ่มขนาดทีละ 500 มิลลิกรัมทุก 1–2 สัปดาห์ จนถึง 1,500–2,000 มิลลิกรัมต่อวัน โดยอาจเลือกใช้สูตร extended-release เพื่อลดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ ท้องเสีย เป็นต้น (3, 7, 18)

อย่างไรก็ตาม metformin ไม่ควรใช้เป็นยาหลักในการรักษาภาวะ hyperandrogenism โดยตรง แต่เหมาะสำหรับผู้ที่มี metabolic risk หรือไม่สามารถใช้ยาที่มีฮอร์โมน estrogen ได้ โดยควรติดตามผลข้างเคียงระยะยาวที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น Vitamin B12 deficiency

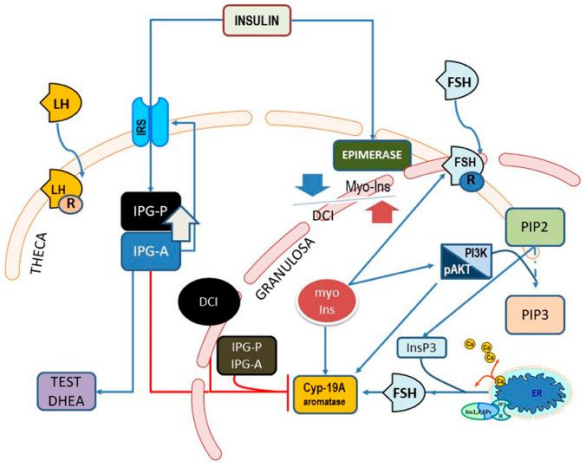
2.5.2 กลุ่ม GLP-1 Receptor Agonists

ในแนวทางการรักษาของต่างประเทศ ได้มีการแนะนำยา GLP-1 receptor agonists เช่น liraglutide และ semaglutide เป็นทางเลือกสำหรับผู้หญิง PCOS ที่มี BMI ≥ 30 kg/m² หรือไม่ตอบสนองต่อ metformin และการปรับพฤติกรรม (2, 3) มีการศึกษาสนับสนุนว่า การใช้ liraglutide ขนาด 3 มก./วัน ในหญิงกลุ่ม PCOS ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน สามารถลดน้ำหนักได้เฉลี่ย 5–7 กิโลกรัม ภายใน 6 เดือน (ค่า mean difference −3.8 กก. เทียบกับ metformin, 95% CI −4.4 ถึง −3.2, p<0.001) และยังลดระดับ free testosterone ลงร้อยละ 15–20 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พร้อมกับมีค่า HOMA-IR, BMI และ waist circumference ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (19) และลดระดับ free testosterone ร้อยละ 15–20 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (16) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Zhao และคณะ (20) ที่ศึกษาการใช้ GLP-1 agonist ร่วมกับ metformin พบว่ามีผู้หญิงที่กลับมามีรอบเดือนปกติอยู่ที่ร้อยละ 92.6 หลังรักษาไป 12 สัปดาห์ และลดระดับ HOMA-IR ได้ดีกว่าการใช้ metformin เดี่ยว (Mean difference ของ HOMA-IR −1.58, 95% CI −2.10 ถึง −1.06, p<0.0001) โดยมีอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน

นอกจากนี้ ยา tirzepatide ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม GLP-1/GIP receptor agonists มีการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วย PCOS ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน พบว่าสามารถช่วยลดน้ำหนักและปรับปรุงภาวะ insulin resistance ได้ แต่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาอยู่ ปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ยา tirzepatide ในการรักษา PCOS (21)

2.5.3 Myo-inositol และ D-chiro-inositol

Myo-inositol และ D-chiro-inositol เป็นอนุพันธ์ของ Vitamin B complex ที่มีบทบาทเป็น second messenger ของ insulin signaling และฮอร์โมน FSH ต่อ granulosa cell โดย myo-inositol มีส่วนช่วยเพิ่มการแสดงออกของ FSH receptor และเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ aromatase ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน androgen เป็น estrogen ใน granulosa cell ส่งผลให้กระบวนการสร้าง estrogen, progesterone และการเจริญเติบโตของ follicle ในรังไข่ทำงานได้ดีขึ้น ขณะเดียวกัน D-chiro-inositol จะส่งเสริมการสังเคราะห์ androgen ในชั้น theca ของรังไข่ และมีผลยับยั้งการทำงานของ aromatase ลดการเปลี่ยน androgen เป็นเอสโตรเจนใน granulosa cell ซึ่งช่วยลดระดับเอสโตรเจนบางส่วนและเพิ่มสมดุลของฮอร์โมนเพศ (22, 23) นอกจากนี้ myo-inositol ยังช่วยกระตุ้นการเคลื่อนที่ของ glucose transporter GLUT4 ไปยังเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อเพิ่มการนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ และลดการปล่อยไขมันอิสระจากเนื้อเยื่อไขมัน ขณะที่ D-chiro-inositol ช่วยเพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ glycogen synthase ส่งผลให้การสะสมไกลโคเจนในตับและกล้ามเนื้อดีขึ้น (22) กระบวนการเหล่านี้ส่งเสริมการใช้พลังงานของเซลล์และเพิ่ม insulin sensitivity ได้ แนวทางการรักษาของประเทศไทยได้แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษา (7) สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ insulin resistance และผู้ป่วยที่มีภาวะไข่ไม่ตก หรือเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ metformin ได้ (3) โดย myo-inositol และ D-chiro-inositol การใช้ myo-inositol ร่วมกับ D-chiro-inositol ในอัตราส่วน 40:1 โดยให้ในขนาดรวม 4 กรัมต่อวัน (แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง) พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการตกไข่ได้ร้อยละ 65–75 และลดค่า LH/FSH ratio ได้เฉลี่ย 0.6 ภายใน 6 เดือน



รูปที่ 4 กลไกการออกฤทธิ์ของ myo-inositol และ D-chiro-inositol
ในการเพิ่ม insulin sensitivity และปรับปรุงทำงานของรังไข่ในผู้ป่วย PCOS
ที่มา: Bizzarri M et al. Nutrients. 2023

การศึกษาของ Fitz และคณะ (24) พบว่า inositol ช่วยลดระดับ fasting insulin และ triglyceride อย่างมีนัยสำคัญโดยไม่ทำให้เกิดภาวะ hypoglycemia ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า Myo-inositol และ D-chiro-inositol ในอัตราส่วน 40:1 เป็นทางเลือกเสริมที่มีหลักฐานวิชาการสนับสนุนสำหรับการเพิ่ม insulin sensitivity และเพิ่มอัตราการตกไข่ในผู้ป่วย PCOS โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่ทนต่อยา metformin

2.5.4 Vitamin D

วิตามินดีมีบทบาทสำคัญในการลดภาวะดื้อต่ออินซูลินและปรับปรุงการทำงานของ β-cell ในตับอ่อน การศึกษารูปแบบ systematic review และ meta-analysis ของ Lagowska และคณะ (25) ทำการรวบรวมการศึกษา RCTs จำนวน 11 ฉบับ รวมผู้ป่วย 601 ราย พบว่า การเสริมวิตามินดีในขนาดต่ำกว่า 4,000 IU ต่อวัน หรือการใช้ร่วมกับสารอื่น (เช่น calcium, vitamin K, zinc, หรือ magnesium) เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ ช่วยลดค่า HOMA-IR ได้ (weighted mean difference = -0.44, 95% CI -0.86 ถึง -0.03, p=0.04) และลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กรณีที่ให้วิตามินดีขนาดสูง (มากกว่า 4,000 IU ต่อวัน) มีการศึกษาของ Jamilian และคณะ (26) พบว่า ช่วยลดระดับ total testosterone, เพิ่ม sex hormone-binding globulin (SHBG), ลด free androgen index (FAI), และลดระดับ hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein) รวมถึงเพิ่ม total antioxidant capacity (TAC) ได้ดีกว่าวิตามินดีขนาดต่ำและกลุ่มควบคุม ($p<0.001$) แต่ผู้ที่ได้วิตามินดีในขนาดต่ำจะมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าผู้ที่ได้ขนาดสูงอยู่มาก ดังนั้น ผู้ที่ได้วิตามินดีในขนาดสูง อาจจะต้องระวังภาวะ hypercalcemia ที่อาจจะเกิดขึ้น ซึ่งนำไปสู่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะได้

2.5.5 Omega-3

Omega-3 พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบและช่วยปรับปรุงกระบวนการ metabolism ในร่างกายได้ จากการศึกษา systematic review และ meta-analysis ของ Tosatti และคณะ (27) ที่รวบรวมงานวิจัย RCTs 10 ฉบับ พบว่าการเสริม Omega-3 ช่วยลดระดับ hs-CRP (SMD -0.29, 95% CI -0.56 ถึง -0.02 mg/L) และเพิ่มระดับ adiponectin (WMD 1.42, 95% CI 1.09 ถึง 1.76 ng/mL) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีส่วนช่วยเพิ่ม insulin sensitivity และลดการอักเสบได้

การศึกษารูปแบบ systematic review และ meta-analysis ของ Yuan และคณะ (28) ทำการรวบรวมการศึกษารูปแบบ RCTs จำนวน 10 ฉบับ ผลการศึกษาพบว่า Omega-3 ช่วยปรับปรุงระดับฮอร์โมน LH, total testosterone, SHBG, และลดระดับ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ oxidative stress พร้อมเพิ่ม total antioxidant capacity ได้อย่างมีนัยสำคัญ

2.5.6 Probiotics และ Prebiotics

Probiotics และ Prebiotics เป็นกลุ่มอาหารเสริมที่มีบทบาทสำคัญในการปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกันและ metabolism ของร่างกาย จากการศึกษา systematic review โดย Amini และคณะ (29) ทำการรวบรวมการศึกษารูปแบบ RCTs จำนวน 25 ฉบับที่ศึกษาในผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS พบว่า การเสริม probiotics โดยเฉพาะสายพันธุ์ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* ร่วมกับ prebiotics ช่วยลดภาวะ insulin resistance อย่างมีนัยสำคัญ โดยลดค่า HOMA-IR เฉลี่ยประมาณ 1.1 หน่วย ($p<0.01$) ช่วยปรับระดับฮอร์โมน androgen เช่น ลดระดับ total testosterone ลงประมาณ 0.3 ng/mL และลด free androgen index อย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลดีต่อภาวะขนดกและปรับรอบเดือนให้เป็นปกติ โดยพบว่าผลการรักษามีประโยชน์ในกลุ่มผู้หญิงที่มีน้ำหนักเกินซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงที่มีภาวะ insulin resistance มากกว่า โดยเชื่อว่าการปรับสมดุลของจุลชีพในลำไส้ ทำให้เพิ่มการผลิตกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids: SCFAs) เช่น acetate, propionate และ butyrate ที่ช่วยเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ลดการอักเสบ และปรับสมดุลฮอร์โมน และสามารถลดระดับ hs-CRP ได้อีกด้วย ตัวอย่าง probiotics ที่ใช้ในงานวิจัย เช่น ยาเม็ดโพรไบโอติกส์ที่มีสายพันธุ์ *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* โดยเสริมร่วมกับ prebiotics อย่าง inulin และ fructooligosaccharides (FOS)

บทบาทการจัดการของเภสัชกรในร้านยา

เภสัชกรในร้านยาถือเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่ประชาชนสามารถเข้าถึงได้ง่ายและรวดเร็ว มีหลักฐานทางวิชาการชี้ว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการช่วยยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้หญิงที่มีภาวะ PCOS ผ่านการบริบาลทางเภสัชกรรม ที่ครอบคลุมตั้งแต่การคัดกรองเบื้องต้น การให้คำปรึกษาเรื่องยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การติดตามอาการและผลการรักษา ไปจนถึงการส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเมื่อจำเป็น การศึกษาของ Lebanova และคณะ (18) สนับสนุนว่าการมีเภสัชกรในทีมดูแลผู้ป่วย PCOS ช่วยระบุและป้องกันปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (drug-related problems) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง ลดผลข้างเคียง และปรับปรุงผลลัพธ์ทางคลินิกในระยะยาว

เภสัชกรในร้านยามีศักยภาพในการช่วยระบุผู้ป่วยที่อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิด PCOS ได้ตั้งแต่ขั้นตอนแรกของการเข้ารับบริการ โดยการสอบถามและซักประวัติอย่างเป็นระบบ เช่น รอบเดือนผิดปกติ ขนดก สิวเรื้อรัง หรือประวัติการเพิ่มน้ำหนักอย่างรวดเร็ว ร่วมกับการประเมินค่า BMI และรอบเอวที่สัมพันธ์กับภาวะ insulin resistance และ metabolic syndrome เภสัชกรควรมีการซักประวัติให้มีความสอดคล้องและครอบคลุมกับลักษณะอาการทั้งหมด เพื่อแยกภาวะอื่นที่อาจมีอาการคล้ายคลึง เช่น ภาวะไทรอยด์ทำงานผิดปกติ หรือ hyperprolactinemia (17) การตระหนักถึงลักษณะของ hyperandrogenism และ oligo-anovulation ช่วยให้เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำเบื้องต้นและส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม (18) เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย บทบาทหลักของเภสัชกรคือการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างถูกต้องและปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดพร้อมกัน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงของอันตรกิริยาระหว่างยาและปัญหาเกี่ยวกับยาอื่น ๆ

เภสัชกรมีหน้าที่ให้ความรู้และสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วย PCOS ซึ่งเป็นรากฐานสำคัญของการรักษา ได้แก่ การควบคุมน้ำหนัก การรับประทานอาหารที่เหมาะสม การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และการจัดการความเครียด เภสัชกรควรให้คำปรึกษาเชิงลึกและแนะนำเป็นรายบุคคล มีการติดตามและให้กำลังใจอย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีแรงจูงใจและสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้อย่างยั่งยืน ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อผลลัพธ์การรักษาในระยะยาว

เภสัชกรต้องทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ นักโภชนาการ นักจิตวิทยา และบุคลากรสาธารณสุขอื่น ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างครบวงจรและต่อเนื่อง รวมถึงการส่งต่อข้อมูลผู้ป่วยเมื่อจำเป็น การติดตามผู้ป่วยที่อยู่ในชุมชนอย่างใกล้ชิด และการเยี่ยมบ้านในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาในการเข้าถึงบริการ (Home Pharmaceutical Care) การประสานงานที่ดีช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดภาระค่าใช้จ่าย และยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PCOS อย่างเป็นระบบ

ด้วยบทบาทที่หลากหลายและครอบคลุมดังกล่าว เภสัชกรในร้านยาจึงเป็นบุคลากรสำคัญในระบบดูแลสุขภาพระดับปฐมภูมิ ที่ช่วยเชื่อมโยงการดูแลผู้ป่วย PCOS ตั้งแต่การคัดกรองเบื้องต้นจนถึงการดูแลต่อเนื่องในชุมชน ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการสุขภาพที่มีคุณภาพได้อย่างสะดวกและรวดเร็ว อันเป็นปัจจัยสำคัญในการลดภาระโรคและยกระดับสุขภาพของประชาชนในระยะยาว

บทสรุป

PCOS เป็นภาวะความผิดปกติของต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อยในหญิงวัยเจริญพันธุ์ มีพยาธิสรีรวิทยาที่ซับซ้อนและมีปัจจัยสนับสนุนหลายอย่างร่วมกัน โดยสมมติฐานหลักมาจากภาวะ insulin resistance และภาวะ hyperandrogenism ส่งผลให้เกิดการทำงานของรังไข่ ระบบสืบพันธุ์ และกระบวนการ metabolism ที่ผิดปกติ การวินิจฉัยอาศัยเกณฑ์ Rotterdam ที่ครอบคลุมทั้งลักษณะทางคลินิก การตรวจฮอร์โมนในเลือด และภาพรังไข่ทาง ultrasound เพื่อจำแนกผู้ป่วยและประเมินความเสี่ยงได้อย่างเหมาะสม การรักษาภาวะ PCOS จำเป็นต้องมุ่งเน้นการบริบาลแบบองค์รวมและเฉพาะบุคคล โดยมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นการรักษาหลัก ได้แก่ การควบคุมน้ำหนัก การเลือกรับประทานอาหารที่มี glycemic index ต่ำ และการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งสามารถปรับปรุงภาวะ insulin resistance ลดระดับฮอร์โมนเพศชาย และฟื้นฟูการตกไข่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สำหรับการรักษาด้วยยา ยาเม็ดคุมกำเนิดสูตร COCs ถือเป็นยาทางเลือกอันดับแรกในผู้ที่ไม่ต้องการมีบุตร เนื่องจากช่วยควบคุมรอบเดือน ลดภาวะฮอร์โมนเพศชายสูง และป้องกันภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวได้ ขณะที่ยาเพิ่ม insulin sensitivity เช่น metformin และยา antiandrogen เช่น spironolactone สามารถใช้เสริมเมื่อจำเป็น นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบางชนิด เช่น myo-inositol, D-chiro-inositol และวิตามินดี มีหลักฐานสนับสนุนว่าช่วยปรับปรุงภาวะ insulin resistance และส่งเสริมการตกไข่ได้อย่างปลอดภัย

เภสัชกรในร้านยาถือเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วย PCOS อย่างครบวงจร ตั้งแต่การคัดกรองผู้มีความเสี่ยง การให้คำปรึกษาการใช้ยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างเหมาะสม การติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด ตลอดจนการส่งเสริมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและส่งต่อผู้ป่วยไปพบแพทย์เมื่อจำเป็น การมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพจะช่วยเพิ่มความสะดวกในการเข้าถึงบริการสุขภาพ ลดปัญหาเกี่ยวกับยา เพิ่มความร่วมมือในการรักษา และยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย PCOS ได้อย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืน

เอกสารอ้างอิง

1. Fahs D, Salloum D, Nasrallah M, Ghazeeri G. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. Diagnostics. 2023;13(9):1559.
2. Dason ES, Koshkina O, Chan C, Sobel M. Diagnosis and management of polycystic ovarian syndrome. Canadian Medical Association Journal. 2024;196(3):E85-E94.
3. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. European Journal of Endocrinology. 2023;189(2):G43-G64.
4. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010;203(3):201.e1-.e5.
5. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. Endocrine Reviews. 2016;37(5):467-520.
6. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(2):583.
7. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะถุงน้ำหลายใบในรังไข่ (Polycystic Ovary Syndrome). 2567.

8. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011(7).
9. Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. Annals of Nutrition and Metabolism. 2021;77(6):313-23.
10. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019(3).
11. Cooney LG, Milman LW, Hantsoo L, Kornfield S, Sammel MD, Allison KC, et al. Cognitive-behavioral therapy improves weight loss and quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized clinical trial. Fertil Steril. 2018;110(1):161-71.e1.
12. Jiskoot G, Timman R, Beerthuizen A, Dietz de Loos A, Busschbach J, Laven J. Weight Reduction Through a Cognitive Behavioral Therapy Lifestyle Intervention in PCOS: The Primary Outcome of a Randomized Controlled Trial. Obesity (Silver Spring). 2020;28(11):2134-41.
13. Levin ER, Vitek WS, Hammes SR. Estrogens, Progestins, and the Female Reproductive Tract. In: Brunton LL, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2023.
14. Bartelme KM. Polycystic Ovary Syndrome. In: O'Connell MB, Smith JA, Borgelt LM, editors. Women's Health Across the Lifespan, 3rd Edition. New York, NY: McGraw Hill Education; 2024.
15. Vest K, Cieri-Hutcherson N. Menstrual-Related Disorders. In: Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, Posey LM, Cocohoba J, Holle L, editors. DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 13th Edition. New York, NY: McGraw Hill; 2026.
16. Dong J, Rees DA. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. BMJ Med. 2023;2(1):e000548.
17. Ee C, Tay CT. Pharmacological management of polycystic ovary syndrome. Aust Prescr. 2024;47(4):109-12.
18. Lebanova H, Yanachkova V, Stoev S. The Role of Pharmacists in Identifying and Preventing Drug-Related Problems in PCOS Management. Pharmacy. 2025;13(4):95.
19. Zhao Y, Jiang L, Li N, Cao J, Pi J. Comparison of GLP-1 Receptor Agonists Combined with Metformin Versus Metformin Alone in the Management of PCOS: A Comprehensive Meta-Analysis. Reproductive Sciences. 2025;32(5):1661-75.
20. Zhou L, Qu H, Yang L, Shou L. Effects of GLP1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis and systematic review. BMC Endocrine Disorders. 2023;23(1):245.
21. Ghafari A, Maftoohi M, Samarin ME, Barani S, Banimohammad M, Samie R. The last update on polycystic ovary syndrome(PCOS), diagnosis criteria, and novel treatment. Endocrine and Metabolic Science. 2025;17:100228.
22. Bizzarri M, Monti N, Piombarolo A, Angeloni A, Verna R. Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol as Modulators of Ovary Steroidogenesis: A Narrative Review. Nutrients. 2023;15(8):1875.
23. Facchinetti F, Unfer V, Dewailly D, Kamenov ZA, Diamanti-Kandarakis E, Laganà AS, et al. Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2020;31(6):435-47.
24. Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2024;109(6):1630-55.

25. Łagowska K, Bajerska J, Jamka M. The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2018;10(11):1637.
26. Jamilian M, Foroozanfard F, Rahmani E, Talebi M, Bahmani F, Asemi Z. Effect of Two Different Doses of Vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles of Insulin-Resistant Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Nutrients. 2017;9(12):1280.
27. Tosatti JAG, Alves MT, Cândido AL, Reis FM, Araújo VE, Gomes KB. Influence of n-3 fatty acid supplementation on inflammatory and oxidative stress markers in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Nutrition. 2021;125(6):657-68.
28. Yuan J, Wen X, Jia M. Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids on hormones, oxidative stress, and inflammatory parameters among polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Annals of Palliative Medicine. 2021;10(8):8991-9001.
29. Martinez Guevara D, Vidal Cañas S, Palacios I, Gómez A, Estrada M, Gallego J, et al. Effectiveness of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics in Managing Insulin Resistance and Hormonal Imbalance in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Nutrients. 2024;16(22):3916.