

# DEPO PROVERA

ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์\*

Depo Provera (DMPA) เป็นยาฉีดเพื่อคุมกำเนิดชั่วคราวซึ่งมีใช้แพร่หลายในประเทศไทย ด้วยเหตุที่ผู้ใช้ได้สะดวกและต้องการความเอาใจใส่จากสตรีผู้รับบริการน้อย อาจทำให้ผู้ใช้และผู้รับบริการมองข้ามภาวะบางอย่างที่สำคัญ หรือมีได้ตระหนักถึงข้อเสียของยาน้อย่างแท้จริง ในบางครั้งทำให้เป็นผลเสียต่อชีวิตครอบครัวของสตรีผู้รับบริการ และเป็นการยากต่อการรักษา วัตถุประสงค์ของการวิเคราะห์วิจารณ์ยานี้เพื่อทบทวนและเผยแพร่ผลทางเภสัชวิทยา การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี อาการข้างเคียงและข้อแนะนำบางประการก่อนใช้ยาต่อสตรีผู้รับบริการ เพื่อให้เกิดประโยชน์มากที่สุด

## ประวัติ

DMPA นำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์เมื่อ ปี ค.ศ. 1958<sup>59</sup> ในกรณีต่างๆ เช่น Endometriosis Threatened abortion Habitual abortion Threatened premature labour ตลอดจนมะเร็งของเยื่อบุมดลูก<sup>1,22</sup> ผลที่ได้รับจากการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ต่อมาเมื่อมีผู้ศึกษาพบว่าสตรีหลังคลอดที่ได้รับการฉีด DMPA ในขนาดยาที่มากพอเพียงครั้งเดียว จะป้องกันการตั้งครรภ์ได้นาน 12-21 เดือน<sup>7</sup> และเมื่อติดตามต่อไปก็พบว่าเมื่อสตรีผู้นั้นหยุดฉีดยา สามารถตั้งครรภ์อีกได้ตามปกติ ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงนำ DMPA มาใช้ในการคุมกำเนิดซึ่งปรากฏผลเป็นที่น่าพอใจ<sup>7, 48, 51</sup>

สำหรับในประเทศไทยนายแพทย์ Mc-

Daniel ได้นำยานี้เข้ามาใช้ที่จังหวัดเชียงใหม่เป็นครั้งแรก เมื่อ ค.ศ. 1965<sup>27</sup> เนื่องจากประสบปัญหาจากสตรีที่ใช้ห่วงอนามัยคุมกำเนิดและเกิดอาการข้างเคียงไม่สามารถใช้ห่วงอนามัยต่อไปได้

## ผลทางเภสัชวิทยา

DMPA เป็นสารสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 17-Acetoxyprogesterone (6 alpha-methyl-17 alpha-hydroxyprogesterone acetate) หรือ Depo Medroxyprogesterone acetate ยาที่นำมาใช้อยู่ในลักษณะ aqueous suspension เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อจะซึมเข้าสู่กระแสโลหิตอย่างช้าๆ จึงมีคุณสมบัติออกฤทธิ์อยู่ได้เป็นเวลานาน

\* แผนกสูติศาสตร์ และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ได้มีการทดลองในสัตว์เลี้ยงเพื่อยืดเวลารอบเดือน (Estrous cycle)<sup>45</sup> พบว่าเมื่อฉีด DMPA ได้ผิวหนังขนาด 50 มก. แก่สุนัขจะยืดเวลาของรอบเดือนนานออกไปเป็นช่วงเวลา 5-26.5 เดือน หรือโดยเฉลี่ย 12.5 เดือน และเมื่อหยุดยาสุนัขสามารถตั้งครรภ์ได้ตามปกติ

กลไกของยาที่มีฤทธิ์ใช้คุมกำเนิดอาจอธิบายได้ดังนี้ ปัจจุบันเชื่อว่า DMPA มีผลโดยตรงต่อต่อมใต้สมองส่วนหน้า ทำให้ไม่มีการตกไข่<sup>30, 5</sup> Mishell<sup>30</sup> พบว่าถ้าฉีดยานี้ขนาด 150 มก. เพียงครั้งเดียวจะสามารถระงับการหลั่ง Luteinizing hormone (LH) จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าได้ยาวนานถึง 8 เดือน เมื่อวัดระดับ Gonadotrophins ในเลือดระหว่างใช้ยาจะไม่มี LH-peak ระดับพื้นฐานของ LH และ Follicle Stimulating Hormone (FSH) ไม่มีการเปลี่ยนแปลง<sup>29</sup> แม้ว่าใช้ยาเป็นเวลานานก็ตาม เมื่อตัดเนื้อรังไข่มาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่ามี primordial follicles เจริญเติบโตถึงระยะ Graafian follicles ได้ เซลล์ในชั้น theca interna มีการเปลี่ยนแปลงแบบ luteinization<sup>10, 25</sup> จึงสรุปได้ว่าการที่ไม่มีไข่สุกเนื่องมาจากอัตราส่วนระหว่าง FSH กับ LH ไม่เหมาะสม

นอกจากนี้ DMPA มีคุณสมบัติเหมือนกับสารพวก Progestogens ต่าง ๆ คือมีผลต่อเยื่อเมือกปากมดลูก (cervical mucus) เยื่อบุผนังมด

ลูกและหลอดมดลูก<sup>10, 20, 32, 52</sup> โดยทำให้ปริมาณเยื่อเมือกปากมดลูกลดลง ชุ่มและเกิด Spinnbarkeit น้อยมากไม่อยู่ในสภาวะเหมาะสมที่เชื้ออสุจิจะผ่าน เยื่อบุมดลูกมีลักษณะบางลง (Atrophic mucosa)<sup>31</sup> มีจำนวนน้อยและมีลักษณะคล้ายระยะ early proliferative แม้ glands บางอันจะมี secretion อยู่บ้างแต่ส่วนมากอยู่ในสภาพ "inactive" เมื่อทำ vaginal smear ในระยะเวลาต่าง ๆ กันพบว่ามี Pyknotic index อยู่ระหว่าง 8 ถึง 28<sup>10</sup> ซึ่งลักษณะดังกล่าวคล้ายภาวะว่างกายขาด estrogens

ต่อมาได้มีผู้ศึกษา<sup>9, 31</sup> เพื่อพิสูจน์ว่ายานี้มีผลต่ออวัยวะเป้าหมายโดยตรง หรือยานี้ไปลด biologically active estrogens ในกระแสโลหิต เพราะแม้จะให้ estrogens จากภายนอกเพิ่มขึ้นก็ไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุมดลูกและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ช่องคลอด จึงเชื่อว่ายานี้ออกฤทธิ์โดยตรงกับอวัยวะนั้น ๆ นอกจากนั้นสตรีที่ได้รับยา ไม่พบว่ามีอาการของการขาด estrogens เช่นใจคอหงุดหงิด หรือร้อนช้ำตามตัว ไม่พบว่ามีเต้านมเล็กลง หรือลักษณะอาการอักเสบในช่องคลอดอย่างคนสูงอายุเลย ได้มีผู้เสนอว่าการหาปริมาณ total estrogens จะช่วยอธิบายปัญหาดังกล่าวได้ แต่ยังมีผู้ศึกษา<sup>48</sup> และสรุปผลยังไม่ได้ Vecchio<sup>48</sup> พบว่าระดับ total estrogens ในเลือดต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติและไม่มี

“cyclic peak” เหมือนกับที่เกิดขึ้นในรอบเดือนปกติ

สำหรับหลอดมดลูกจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมาก<sup>10,35</sup> กล่าวคือเยื่อเมือก (mucus) มีลักษณะแตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงตามรอบเดือนปกติ เซลล์ชนิด epithelium ที่บุในหลอดมดลูก (endosalpinx) มีขนาดเล็ก กลม cytoplasm มีปริมาณน้อยและติดสีเข้ม secretory cells มีจำนวนน้อย จำนวน cillia ไม่ลดลงแต่มี “drooping” จำนวนหลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงผนังด้านในและชั้นกล้ามเนื้อของหลอดมดลูกลดลงมาก ทำให้ภาวะแวดล้อมในหลอดมดลูกไม่เหมาะสมสำหรับไข่และเชื้อสpermatic จะเกิดการเดินทางของไข่ที่ถูกละเลยแล้ว

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่ปากมดลูก ในสตรีที่ได้รับยานี้พบว่าผิดปกติ (abnormal Pap smear) ต่างจากสตรีทั่วไป<sup>36,45</sup> คือสตรีใช้ยาพบผิดปกติได้ 21/1000 ส่วนสตรีทั่วไปพบผิดปกติเพียง 12/1000 แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่ายาเป็นต้นเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดภาวะผิดปกตินี้

การขับถ่ายยานี้ออกจากร่างกายช้ามาก จะกินเวลาประมาณ 40 วันถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อและประมาณ 120 วันเมื่อฉีดเข้าได้ผิวหนัง ร่างกายจะขับยานี้ออกทางอุจจาระประมาณร้อยละ 75

### ผลทางชีวเคมี

#### 1. Carbohydrate metabolism

Spellacy และพวก<sup>15</sup> พบว่าสตรีที่ฉีดยา DMPA มี glucose tolerance test ผิดปกติ และระดับอินซูลินในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมีความหมาย ถึงแม้จะอธิบายยากที่แท้จริงไม่ได้ แต่เชื่อว่าเกิดจาก glucocorticoid like effect ของยา Glenn และพวก<sup>15</sup> พบว่ายานี้สามารถทำให้ต่อมหมวกไตของหนูปล่อยและสามารถบ่งชี้ภาวะนี้ได้โดยให้ ACTH ร่วมไปด้วย Camanni และพวก<sup>5</sup> ได้ให้ยานี้กับคนที่ตัดต่อมหมวกไตออกไปแทนการให้ corticosteroid พบว่าญาติได้ผลดี ส่วนผลของยาต่อ growth hormone ยังสรุปไม่ได้เพราะรายงานว่าหนิงซิง<sup>14</sup> ลดลง<sup>25,43</sup> และไม่เปลี่ยนแปลง<sup>45</sup>

#### 2. Coagulation system

เป็นที่ทราบกันว่าสตรีที่ใช้ยาเม็ดรับประทานคุมกำเนิดมีโอกาสเกิด thrombosis ในหลอดเลือดได้ง่ายกว่าสตรีทั่วไป เข้าใจว่าเนื่องจาก estrogens ในยานี้<sup>18</sup> และ Daniel<sup>3</sup> พบว่าการให้ estrogen ในสตรีที่ไม่ต้องการเลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเองหลังคลอดหรือต้องการหยุดให้น้ำนมชั่วคราว มีอุบัติการณ์ของ thrombosis เพิ่มขึ้น Astedt<sup>2</sup> ศึกษา fibrinolytic system ในสตรีที่ได้รับ ethinyl estradiol พบว่า activator ของ fibrinolysis ในผนังของหลอดเลือดต่ำลง จึงทำให้มีโอกาสเกิด thrombosis ง่ายขึ้น<sup>19</sup> แต่ในทางตรงกันข้ามเมื่อให้สารพวก progestogen

ติดต่อกันทุกวันไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับ coagulation factors และ fibrinolytic system<sup>34</sup>

จากรายงานต่างๆ เกี่ยวกับ thromboembolic phenomenon ในสตรีใช้ DMPA มีเพียงรายงานเดียวซึ่งพบว่าเกิด thrombosis จากจำนวนสตรีที่ใช้กว่า 20,000 คน<sup>49</sup>

### ขนาดของยาที่ใช้

เมื่อมีผู้นำ DMPA มาใช้เพื่อการคุมกำเนิดระยะแรก ขนาดและระยะเวลาการฉีดแต่ละครั้งแตกต่างกันมาก ขนาดยามีตั้งแต่ 50-1000 มก. และระยะเวลาสั้นตั้งแต่ 2 สัปดาห์-6 เดือน<sup>7,10,48,49,50</sup> แต่ในปัจจุบันนิยมใช้ขนาด 150 มก. ฉีดทุก 3 เดือน<sup>10,20,31,36,44</sup> ถึงแม้ว่าขนาดดังกล่าวจะสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้นานกว่า 3 เดือนก็ตาม DMPA มีผลติดออกมาในลักษณะของ aqueous solution มียา 50 มก. หรือ 1 ขวด (3 มล.) มีเนื้อยา 150 มก. ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

### ประสิทธิภาพในการคุมกำเนิด

จากการศึกษาในหลายประเทศทั่วโลกพบว่าอัตราการตั้งครรภ์ระหว่างใช้นี้ โดยถูกต้องน้อยมากดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อัตราการตั้งครรภ์ในสตรีที่ได้รับยา DMPA

ผู้รายงาน	จำนวนสตรีซึ่งตั้งครรภ์	จำนวนรอบเดือนที่ศึกษา	จำนวนสตรีที่ศึกษา
Rowell seymour (U.S.A.) <sup>36</sup>	1	14,000	1,123
Soicher (U.S.A.) <sup>44</sup>	1	4,200	300
Mishell (U.S.A.) <sup>31</sup>	0	3,577	340
Tyler et al (U.S.A.) <sup>45</sup>	0	2,621	238
Marker (Denmark) <sup>29</sup>	0	1,430	237
Jeppssen (Sweden) <sup>20</sup>	0	1,251	139
El-Mahgoub (Egypt) <sup>10</sup>	0	5,575	323

Vecchio<sup>49</sup> ได้รวบรวมรายงานการศึกษาประสิทธิภาพ ของยานี้ทั่วโลก และสรุปว่าในจำนวนสตรี 15,002 ราย หรือ 124,622 รอบเดือนเกิดการตั้งครรภ์โดยธรรมชาติระหว่างการใช้นี้ที่ถูกต้อง 25 ราย คิดคืออัตราการตั้งครรภ์แบบ "Pearl formula" เป็น .24 ต่อ 100 woman-years

### อาการข้างเคียง

#### 1. เลือดออกผิดปกติ

อาศัยเหตุผลที่ว่า เมื่อให้สาร progestogen ติดต่อกันเป็นเวลานานจะระงับการหลั่ง cyclic pituitary gonadotrophins และไม่มีการตกไข่ ยังผลให้ระดับฮอร์โมนเพศเปลี่ยนแปลงไป จึงทำให้เยื่อบุผนังมดลูกหลุดตัวผิดปกติ ทำให้สตรีผู้นั้นมีเลือดออกกะปริดะบ่อย

การที่เลือดออกกะปริบะบ่อย ผู้ศึกษาหลายท่านแสดงความเห็นว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับอายุ

หรือจำนวนบุตรของสตรีผู้ใช้ยา เลือดที่ออกจะไม่  
มากจนทำให้ระดับฮีโมโกลบินลดลง<sup>20,48</sup> และมี  
เพียงร้อยละ 0.7 เท่านั้น ที่ออกมากจนต้องใช้วิธีขูด  
มดลูกเพื่อให้เลือดหยุด<sup>48</sup> อาการเลือดออกกะปริด  
กะปรอยจะค่อย ๆ ลดลง จนในที่สุดเกิดขาดระดู  
ไปเลย อาการ<sup>๕๕</sup> หนักกับจำนวนครั้งที่<sup>๕๖</sup> ๒๐, 48 และ  
พบได้ถึงร้อยละ 70 ของสตรีที่ใช้ยาครบ 1 ปี<sup>10</sup>

ความผิดปกติของระดู<sup>๕๗</sup> เป็นสาเหตุสำคัญที่  
ทำให้สตรีหยุดใช้ยา พบว่ามีอัตราสูงตั้งแต่ร้อยละ  
๘.๘-13.๘<sup>10,20,48</sup> โดยเฉพาะเมื่อเกิดการขาดระดู  
และสตรียังมีความเชื่อ<sup>๕๘</sup> ว่าตนเองตั้งครรภ์หรือ  
การขาดระดูทำให้เลือดเสียบกั่งอยู่ในร่างกายเกิด  
เป็นพิษขึ้น ตลอดจนการมีเลือดออกกะปริดกะ  
ปรอยทำให้ไม่สามารถอยู่ร่วมเพศได้จึงหยุดใช้ยา  
เสีย

มีผู้แนะนำให้ใช้ estrogens ขนาดน้อยๆ  
ร่วมด้วย<sup>28,42</sup> โดยให้ 7-10 วัน เริ่มจากวันที่ 1  
ของแต่ละรอบเดือนและสรุปว่าสามารถลดอัตรา  
การเกิดเลือดออกกะปริดกะปรอยและการขาดระดู  
ได้ แต่มีผู้ศึกษา<sup>9,20</sup> พบว่าไม่ได้ผลและเชื่อว่าถ้า  
อธิบายให้สตรีผู้ใช้เข้าใจข้อเท็จจริงของอาการที่  
เกิดขึ้นก็ไม่จำเป็นต้องรักษาเลย นอกจากนี้การ  
ให้ estrogens ยังผิดวัตถุประสงค์โดยให้ความ  
เห็นว่าถ้าให้ estrogens ร่วมกับ progestogen  
จะทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากสาร estrogens  
ได้<sup>9,20</sup>

2. การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวและความ  
ดันโลหิต เป็นสาเหตุรองจากระดูผิดปกติที่ทำให้  
สตรีหยุดใช้ยา ถึงแม้จะมีรายงานว่าสตรีผู้ใช้ยานี้  
น้ำหนักตัวลดลง<sup>33,42</sup> แต่รายงานส่วนมากพบว่า  
น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น<sup>16,20,26,31,37,42,45</sup> โดยเฉลี่ย  
จะเพิ่มขึ้น 2.5-5 กก. ในระยะ 1 ปีนับตั้งแต่  
เริ่มใช้ยา Leiman<sup>26</sup> พบว่าอัตราเพิ่มน้ำหนักตัว  
ไม่แตกต่างระหว่างสตรีที่อ้วนอยู่แล้วกับสตรีหน้า  
หนักตัวปกติ การเพิ่มน้ำหนักตัวยังอธิบายไม่ได้  
แน่ชัด นอกจากจะอธิบายว่าเกิดจาก glucocor-  
ticoid like effect ของยานี้<sup>๕5</sup>

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่ายาเม็ดคุมกำเนิด  
ซึ่งประกอบด้วย estrogens และ progestogen  
อาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น<sup>19,23,47,50</sup> โดย  
เชื่อว่า estrogens เป็นสารทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง  
ของ renin-angiotensin-aldosterone  
system<sup>24,38</sup> แต่ยังไม่มียหลักฐานแน่ชัดที่บ่งว่าสาร  
progestogen ทำให้ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง  
ด้วย แม้ว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองจะพบว่า  
progesterone เป็นตัว sensitize สัตว์ ซึ่งเมื่อสัตว์  
มีภาวะเครียดเกิดขึ้นเมื่อใดความดันโลหิตจะสูง  
ขึ้น เมื่อเทียบกับสัตว์ที่ไม่ได้รับ progesterone<sup>4</sup>  
จากการศึกษาในสตรีที่ใช้ยานี้เป็นระยะเวลา  
นาน<sup>10,16,53</sup> ไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลงความ  
ดันโลหิตสูงที่มีความสำคัญทางสถิติ Leiman<sup>26</sup>  
พบว่าร้อยละ ๘.7 ของผู้ใช้ยามีการเปลี่ยนแปลง

ความดันโลหิตจากระดับปกติ กล่าวคือมีทั้งความดันเพิ่มและลด พวกที่เพิ่มพบเป็น 2 เท่าของพวกที่มีความดันลดลงจากปกติ และจากการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตนี้พบว่า 2 ใน 3 เกิดภายหลังการฉีดยาครั้งแรก

### ข้อกิดเห็น

Coutinho<sup>6</sup> กล่าวว่าในประเทศที่กำลังพัฒนา การฉีดยาเป็นวิธีการรักษาโรคที่ประชาชนนิยม ซึ่งรวมทั้งประเทศไทยด้วย เพราะฉะนั้น DMPA ซึ่งเป็นยาคุมกำเนิดแบบชั่วคราวและการให้ต้องใช่วิธีฉีดจึงนิยมแพร่หลาย นอกเหนือจากการที่มีประสิทธิภาพสูง ต้องการความเอาใจใส่จากสตรีผู้ใช้ น้อยเพียงแต่จำนวนที่จะต้องฉีดยาครั้งต่อไปได้เท่านั้น

ความสำคัญอีกประการหนึ่ง คือเมื่อสตรีเลิกใช้ก็สามารถตั้งครรภ์ได้ง่ายและในเวลาอันสั้นมีผู้ศึกษา<sup>13, 28, 36, 49</sup> พบว่าสตรีวัยละ 68-87 จะตั้งครรภ์ภายใน 1 ปีหลังจากเลิกใช้ยา ส่วนระยะเวลาหลังจากหยุดยาแล้วสามารถตั้งครรภ์อีกนั้นขึ้นอยู่กับจำนวนบุตรที่เคยมีและอายุสตรี คือ ถ้าบุตรหลายคนและอายุน้อยจะมีโอกาสตั้งครรภ์ได้จำนวนมากใน 1 ปีหลังหยุดยา แต่ผู้เขียนสนับสนุนผู้รายงานอื่น ๆ<sup>10, 13, 20</sup> ที่มีความเห็นว่ายานี้ควรใช้ในรายที่ไม่ต้องการมีบุตรอีกเท่านั้น การใช้นี้กับสตรีที่ยังไม่เคยมีบุตรเลยหรือมีบุตรเพียงคนเดียวแต่ต้องการคุมกำเนิดเพียงชั่วคราว

ควรหลีกเลี่ยง เพราะถ้าเกิดขาดระดับขึ้นบางครั้งเป็นการยากที่จะรักษาให้กลับสู่ปกติได้และจะทำให้สตรีผู้นั้นไม่สามารถมีบุตรได้ตามต้องการสำหรับผลต่อการตั้งครรภ์และทารกที่คลอดภายหลังหยุดยาแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างจากสตรีตั้งครรภ์ทั่วไป<sup>13, 36, 48</sup>

นอกจากอาการข้างเคียงดังกล่าวแล้ว จำเป็นอย่างยิ่งที่จะให้สตรีผู้ใช้ยาต้องทราบถึงอาการข้างเคียงอันอาจเกิดขึ้นจากยา ตลอดจนได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียด โดยเฉพาะคือความดันโลหิต การตรวจภายในและ cervical cytology ขณะใช้ยาควรตรวจร่างกายเป็นระยะๆ ถ้าสตรีผู้ใช้เข้าใจความจริงที่ถูกต้องแล้ว ก็ถือไม่จำเป็นที่จะต้องให้ estrogens ร่วมด้วย ซึ่งบางท่าน<sup>41, 72</sup> อาจจะแนะนำให้ใช้ทุกรายเพื่อลดอัตราความผิดปกติของกระดูก

ในสตรีส่วนใหญ่หลังจากคลอดบุตรกลับบ้านและสบายดี มักจะไม่กลับมาให้แพทย์ตรวจร่างกายอีกทำให้พลาดโอกาสที่จะคุมกำเนิด Sharman<sup>39, 40</sup> พบว่าอย่างน้อยร้อยละ 25 ของสตรีหลังคลอดมีไข่ตกได้ก่อน 8 อาทิตย์โดยที่ไม่จำเป็นต้องมีระดูก่อนเลย Baldwin และ Freestone<sup>3</sup> พบว่าสตรีที่ตั้งครรภ์ห่างกันน้อยกว่า 2 ปี ร้อยละ 1 จะตั้งครรภ์ภายใน 8 อาทิตย์หลังคลอด เพราะฉะนั้นเพื่อให้การคุมกำเนิดมีประสิทธิภาพ จึงมีผู้ใช้นี้ในระหว่างวันที่ 2 ถึง 4 หลัง

21, 33, 41, 49  
คลอด และพบว่ามัสตรีเล็กใช้ยานี้ใน  
ระยะหลังคลอดเพียงร้อยละ 9 เมื่อเปรียบเทียบ  
กับผู้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดหลังคลอดซึ่งมีอัตราเล็กใช้  
ร้อยละ 23-35.8<sup>11, 12, 21</sup> โดยเหตุผลที่ว่าการฉีด  
ยาครั้งเดียวสะดวกกว่าต้องรับประทานยาทุกวัน  
และการที่ยังมีน้ำคาวปลาไหลในระยะหลังคลอด  
ทำให้สตรีไม่กังวลกับอาการข้างเคียงที่มีเลือด  
กะปริดกะปรอย สำหรับสตรีไทยที่เลี้ยงบุตรด้วย  
น้ำนมตนเองพบว่าไม่มีผลต่อการหลังน้ำนม จาก  
การศึกษาพบว่าจำนวนน้ำนมไม่ลดลง<sup>20, 49</sup>

อย่างไรก็ตามผู้เขียนมีความเห็นส่วนตัวว่ายา  
นี้เหมาะสำหรับสตรีไทยหลังคลอดบุตรที่ต้องการ  
คุมกำเนิดแบบชั่วคราว เช่นเดียวกับการใช้ห่วง  
อนามัย และยาเม็ดคุมกำเนิด นอกจากนี้แพทย์  
ยังมีโอกาสได้ตรวจสุขภาพหลังคลอดบุตร ตรวจ  
cervical cytology ซึ่งเป็นผลดีอีกประการหนึ่ง

### เอกสารอ้างอิง

1. Anderson DG: Management of advanced endometrial adenocarcinoma with medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol* 92:87-99 65
2. Astedt B: Low fibrinolytic activity of veins during treatment with ethinylestradiol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. In press.
3. Baldwin JA, Freestone DS: Risk of early postpartum pregnancy in context of post-partum vaccination against rubella. *Lancet* 2:366-7, 71
4. Burstyn PG, Lloyd IJ, Horrobin DF: Effects of progesterone on changes in arterial blood pressure following operation. *Am J Obstet Gynecol* 110: 994-6, 71
5. Camanni F, Massara F, Molinatti GM: The cortisone-like effect of 6--alphamethyl-17 alpha-acetoxypregesterone in the adrenalectomized man. *Acta Endocrinol (Kbh)* 43:477-83, 63
6. Coutinho EM, Carlos de Souza J: Conception control by monthly injections of medroxyprogesterone suspension and long-acting oestrogen. *J Reprod Fertil* 15: 209-14, 68

7. Coutinho EM, Carlos de Souza J, Csapo AI: Reversible sterility induced by medroxyprogesterone injections. *Fertil Steril* 17: 261-6, 66
8. Daniel DG, Campbell H, Turnbull AC: Puerperal thromboembolism and suppression of lactation. *Lancet* 2: 287-9, 67
9. El-Habashy MA, Mishell DR Jr, Moyer DL: Effect of supplementary oral estrogen on long-acting injectable progesterone contraception. *Obstet Gynecol* 35: 51-4, 70
10. El-Mahgoub S, Karim M, Amnar R: Long term use of depot medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. *Acta Obstet Gynecol Scand* 51: 251, 72
11. Frank R, Alpern WM, Eshbaugh DE: Oral contraception started early in the puerperium. A clinical study. *Am J Obstet Gynecol* 103: 112-20, 69
12. Gambrell RD Jr: Immediate postpartum oral contraception. *Obstet Gynecol* 36: 101-6, 70
13. Gardner JM, Mishell DR Jr: Analysis of bleeding patterns and resumption of fertility following discontinuation of a long acting injectable contraceptive. *Fertil Steril* 21: 286-91, 70
14. Gershberg H, Zorrilla E, Hernandez A, et al: Effects of medroxyprogesterone acetate on serum insulin and growth hormone levels in diabetics and potential diabetics. *Obstet Gynecol* 33: 383-9, 69
15. Glenn EM, Richardson SL, Bowman BJ: Biologic activity of 6 alpha-methyl compounds corresponding to progesterone, 17-alpha-hydroxyprogesterone acetate and compound S. *Metabolism* 8: 265-85, 59
16. Harnecker J, Crisosto C, Onetto E, et al: In Proc VI World Congress Fertil Steril, Tel Aviv, 68
17. Harris PW: Malignant hypertension associated with oral contraceptives. *Lancet* 2: 466-7, 69
18. Inman WH, Vessey MP, Westerholm B, et al: Thromboembolic disease and the steroidal content of oral contraceptives. A report to the committee on safety of drugs. *Br Med J* 2: 203-9, 70
19. Isacon S, Nilsson IM: Defective fibrinolysis in blood and vein walls in recurrent "idiopathic" venous thrombosis. *Acta Chir Scand*. In press.
20. Jeppsson S: Experience with depo-medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera) as a contraceptive agent. *Acta Obstet Gynecol Scand* 51: 257, 72
21. Jones JR, Lonky S: Use of injectable contraceptive immediately post partum. *NY State J Med* 71: 2279-82, 71
22. Kistner RW, Griffiths CT, Craig JM: Use of progestational agents in the management of endometrial cancer. *Cancer* 18: 1563-79, 65

23. Kunin CM, McCormack RC, Abernathy JR: Oral contraceptives and blood pressure. *Arch Intern Med* 123 : 362-5, 69
24. Laragh HJ, Sealey JE, Ledingham JG, et al: Oral contraceptives. Renin, aldosterone and high blood pressure. *JAMA* 201 : 918-22, 67
25. Laurence AM : Medical treatment of acromegaly with progestins. *Clin Res* 17 : 289, 69
26. Leiman G : Depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive agent : Its effect on weight and blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 114 : 97-102, 72
27. McDaniel E : Trial of a long acting injectable contraceptive as a substitute for the IUCD and the pills in a remote region of Thailand. *Demography* 5 : 699, 68
28. McDaniel EB : Return of fertility following discontinuation of three month contraceptive injections of DMPA plus routine oral estrogen supplement : A preliminary report. *Fertil Steril* 22 : 802-6, 71
29. Marker I-L : Medroxyprogesteronacetat som contraceptivum givet som i.m. injektion over 3' måned : Enundersøgelese af effektivitet, biverkninger og blodningsforstyrrelser. *Nordisk Fertilitetsklubbs 12 møde*, Bergen, Norway, 1971
30. Mishell DR Jr : Effect of 6-alpha-methyl-17 alpha-hydroxyprogesterone on urinary excretion of luteinizing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 99 : 86-90, 67
31. Mishell DR Jr : The contraceptive use of depo-provera : A study of its effectiveness, mechanism of action, side effects and duration of action. *International Symposium on Medroxyprogesterone acetate*. Brussels, Belgium, 69
32. Mishell DR Jr, Parlow AF, Moyer DL : Physiologic and morphologic alteration effects by contraceptive use of depo-medroxyprogesterone acetate. *Sixth World Congress on Fertility and Sterility*, Tel Aviv, 68
33. Mishell DR Jr, El-Habashy MA, Good RG, et al: Contraception with an injectable progestin. A study of its use in postpartum women. *Am J Obstet Gynecol* 101:1046-53, 68
34. Nilsson IM, Kullander S, Astedt B: Coagulation and fibrinolytic studies during continuous use of low dose gestagen. *Acta Endocrinol (Kbh)* 65 : 111-6, 70
35. Patek E, Nilsson L, Hellema M: Scanning electron microscopic study of the human fallopian tube : Report IV. At term gestation and in the puerperium. The effect of a synthetic progestin on the postmenopausal tube. *Fertil Steril* 24 : 832-43, 73
36. Powell LC Jr, Seymour RJ: Effects of depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive agent. *Am J Obstet Gynecol* 110 : 36-41, 71
37. Ringrose DAC : Effect of medroxyprogesterone acetate employed as a long term injectable contraception. *J Repro Med* 8:75, 72
38. Saruta T, Saade GA, Kaplan NM: A possible mechanism for hypertension induced by oral contraceptives. *Arch Intern Med* 126 : 621-6, 70
39. Sharman A : Oral contraception after delivery. *Lancet* 1 : 1163-4, 67
40. Sharman A : Reproductive physiology of the postpartum period, Chapter 4, Edinburgh, Livingstone, 66
41. Sharp DS, MacDonald H: Use of medroxyprogesterone acetate as a contraceptive in conjunction with early postpartum rubella vaccination. *Br Med J* 4 : 443-6, 73
42. Seymour RJ, Powell LC : Depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. *Obstet Gynecol* 36 : 589-95, 70
43. Simon S, Schiffer M, Glick SM, et al : Effect of medroxyprogesterone acetate upon stimulated release of growth hormone in men. *J Clin Endocrinol Metab* 27 : 1633-6, 67
44. Soichet S : Depo-provera (medroxyprogesterone acetate) as a female contraceptive agent. *Int J Fertil* 14 : 33-8, 69
45. Spellacy WN, McLeod AGW, Buhl WC, et al : Medroxyprogesterone acetate and carbohydrate metabolism : Measurement of glucose, insulin, and growth hormone during 6 months' time *Fertil Steril* 21 : 457-63, 70
46. Tyler ET, Levin M, Elliot J, et al : Present status of injectable contraceptives : Results of seven-years study. *Fertil Steril* 21 : 469-81, 70
47. Tyson JE : Oral contraception and elevate blood pressure. *Am J Obstet Gynecol* 100 : 875-7, 68
48. Vecchio JT : Depo-provera as an injectable female contraceptive agent. Presented to the Supreme Council for Family Planning, Cairo, Egypt, 67
49. Vecchio JT : Depo-provera contraception international expression in over 20000 cases. *J Reprod Med* 8 : 298, 72
50. Woods JW : Oral contraceptives and hypertension. *Lancet* 2 : 653-4, 67
51. Zanarlu J, Rice-Wray E, Goldzieher WJ : Fertility control with long-acting injectable steroids. A preliminary report. *Obstet Gynecol* 28:513-5, 66
52. Zanarlu J, Pupkin M, Rosenberg D, et al : Long term effect of medroxyprogesterone acetate in human ovarian morphophysiology and sperm transport. *Fertil Steril* 21 : 525-33, 70
53. Zartman ER : In Proc. VI World Congress Fertil Steril, Tel Aviv, 68