

# การศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา Tamsulosin Hydrochloride เพื่อรักษาอาการ ต่อมลูกหมากโตในคนไทย

อภิชาติ กงกะนันทน์ \*

กฤษฎา รัตนโอฬาร\*\*      อนุพันธ์ ดันติวงศ์\*\*

สถิตย์ เรืองดิถกรัตน์\*\*\*      ยงยุทธ วงศ์เลิศวิทย์\*\*\*\*\*

นฤถล คุณไชยโชติ\*      สมบุญ เหลืองวัฒนกิจ\*\*

Kongkanand A, Ratana-Olam K, Tantiwong A, Ruangdilokrat S, Yongslertvidhya Y, Kunachaichot N, Leungwattanakij S. The clinical study of efficacy and safety of Tamsulosin Hydrochloride for the treatment of Symptomatic benign prostatic hypertrophy in Thai men. Chula Med J 2000 Aug; 44(8): 557 - 61

*The Clinical study of Tamsulosin Hydrochloride in Thai males for alternative treatment of Symptomatic benign prostatic hypertrophy, study was carried out in 5 institutions, total 106 patients, taking medicine once a day for 6 weeks period, to achieve maximal efficacy and safety. Patients are interviewed individually before and after taking medicine., by using IPSS (AUA) symptom scores universally. The result was very satisfactory and very effective in treating symptomatic BPH with minimal side effects.*

**Key words :** Symptom scores, BPH, Tamsulosin.

Reprint request : Kongkanand A, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 5, 2000.

\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารินทร์  
\*\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
\*\*\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ  
\*\*\*\*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลภูมิพล

## 1. คำนำ (Introduction)

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า ผู้ป่วยสูงอายุเกือบร้อยละ 90 ขึ้นไปมีปัญหาต่อมลูกหมากโต เมื่ออายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และอาจมากขึ้นไปเรื่อย ๆ ถ้าจะวัดตามอาการ ซึ่งปัจจุบันมีการวัดที่เรียกว่า Symptom Scores ซึ่งเป็นแบบสอบถามให้คนไข้ทำเอง จะมีการวัดว่ามีการถ่ายปัสสาวะได้หมดไหม (Residual Urine) มีอาการปัสสาวะบ่อยไหม (Frequency) และกระปริดกระปรอย (intermittence) หรือ urgency ต้องรีบไป และลำเล็กลง (small stream) hesitancy คิดว่าหมดแล้วไม่หมด ต้องเบ่ง และลุกขึ้นปัสสาวะกลางคืนบ่อยมาก เหล่านี้เราเรียกว่า symptom scores จะเป็น degree ความมากน้อยจาก 1 ถึง 5 แล้วแต่จะพบ จากนั้นยังมีการวัดคุณภาพชีวิตโดยการให้คะแนนเองด้วย

การรักษาต่อมลูกหมากโตในทางการแพทย์แล้ว เราไม่ได้รักษาตามความใหญ่โตของต่อมลูกหมาก แต่ทางแพทย์จะใช้การรักษาตามอาการของคนไข้ รวมทั้ง subjective และ objective คือ ถึงแม้จะไม่มีอาการ แต่ได้พบว่า มีไตบวม น้ำ กระเพาะปัสสาวะหย่อนยานมาก ก็ต้องรับการรักษา

การรักษาต่อมลูกหมาก โดยยาในปัจจุบันนั้น มียาหลายชนิดด้วยกัน ที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา มียาหลายตัวด้วยกันรวมทั้ง 5 reductase inhibitors และยาในกลุ่ม Alfa - Blocker ซึ่งมี Terazosin, Doxazosin, alfusosin และ Tamsulosin

Tamsulosin ได้ชื่อว่าเป็น Alfa - adrenergic receptors antagonist, Tissue Selective และเป็นยาที่ทำงาน long acting คือ ใช้วันละครั้ง ผลข้างเคียงในการรักษาน้อยมาก เพราะว่าเมื่อเทียบกับการเกิด orthostatic Hypotension แล้วจะพบไม่บ่อย

## 2. วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผล ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา Tamsulosin ในผู้ป่วยชายไทย ระหว่างอายุ 40-80 ปี ที่มีอาการของต่อมลูกหมากโต โดยได้มี

Symptom scores อยู่ไม่น้อยกว่า 13

## 3. วิธีการศึกษา (Materials and Methods) เป็นการศึกษาแบบ Open Study

ผู้ป่วยจะได้รับยา Tamsulosim 0.2 mg. วันละครั้งเป็นเวลา 6 อาทิตย์ ก่อนได้รับยาจะต้องมีผลการตรวจร่างกายปกติ มี Complete blood counts (CBC), Liver profile, Prostate specific antigen (PSA) อยู่ในเกณฑ์ปกติด้วย

การศึกษาโดยใช้ Protocol เดียวกันทั้ง 5 สถาบัน คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, โรงพยาบาลศิริราช, โรงพยาบาลรามาริบัติ, โรงพยาบาลภูมิพล, โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยมีผู้ร่วมรับผิดชอบร่วมกันในแต่ละสถาบัน

การศึกษาจะต้องต่อเนื่องจนครบ 6 อาทิตย์ และมีการทำ symptom scores ก่อนและ หลัง รับการรักษา ผู้ที่มีอาการข้างเคียงมากจนรับไม่ได้ เช่น ปวดศีรษะ, ปวดบ่าตา หรือความดันต่ำ มีนงง ก็สามารถหยุดยาได้

Symptom Scores (International Prostate Symptom Score) จะถูกซักถามโดยแพทย์เจ้าของไข้ทั้ง 5 สถาบัน เนื่องจากมีการเข้าใจผิดบ่อยมาก ถึงแม้การใช้ Symptom Scores ในประเทศตะวันตกจะแพร่หลายมาก แต่ในประเทศไทยนั้น ยังเป็นของใหม่อยู่ สำหรับผู้ป่วยไทย โดยมากมักจะไม่ค่อยคุ้นเคยกับคำถามแบบปรนัยมากนัก หรือไม่เคยเรียนมาก่อนจึงไม่เข้าใจ จึงแนะนำให้แพทย์ซักถามแทน และอธิบายประกอบ ถ้าจำเป็น ขณะเดียวกันก็มีคำถามของ Quality of life (คุณภาพชีวิต) มาประกอบด้วย

การทำ Complete blood counts (CBC), Liver Profile, Urinalysis และ Prostate specific antigen (PSA)

PSA < 4

IPSS > 13

ความดันโลหิตไม่มากกว่า 170 systolic และ 90 diastolic

4. Inclusion Criterias (เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย)

- ที่มีอาการต่อมลูกหมากโต และปัสสาวะลำบาก (IPSS มากกว่า 13 ขึ้นไป)
- BP ไม่มากกว่า 170/mm Hg. Systolic และ 90/mm Hg diastolic
- อายุระหว่าง 40 - 80 ปี

5. Exclusion Criterias (ข้อยกเว้นในการคัดเลือกผู้ป่วย)

- PSA มากกว่า 4
- ท่อปัสสาวะตีบ
- เป็นโรคกระเพาะปัสสาวะผิดปกติเนื่องจากระบบประสาท
- นิ่วในทางเดินปัสสาวะ
- โรคที่อาจมีผลจากระบบร่างกาย ที่ทำให้การแปรค่าผิดได้ เช่น Multiple Sclerosis, Parkinsonisms

การแปลค่า

ปัจจุบันการแปลค่าของอาการต่อมลูกหมากโต จะใช้ Symptom score เป็นตัวหลักทั่วไปในการติดต่อหรือสื่อสาร ในการประชุมนานาชาติ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงได้ทำการศึกษาโดยยึดหลัก Symptom scores เป็นตัวแปรค่าการแปลภาษาอังกฤษมาเป็นภาษาไทย เพื่อให้คนไทยได้อ่าน และทำเองนี้ เป็นสิ่งที่ยากมาก เพราะภาษาเป็นวัฒนธรรมในตัว และคนไทยเองก็ไม่คุ้นเคยกับการทำข้อสอบปรนัย โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่คุ้นเคยกับการตัดสินใจ การให้คะแนน เช่น มาก, ปานกลาง, น้อย เป็นต้น จึงแนะนำให้แพทย์เจ้าของคนไข้ช่วยเป็นผู้ทำการสอบถามเองเป็นส่วนใหญ่

สรุป

มีผู้เข้าร่วมการรักษา ในโครงการจำนวน 106 ท่าน และไม่สามารถติดตามได้เนื่องจากไม่ได้มารับยา หรือขาดการติดต่อไป 19 ราย

Subjective Symptoms Score (International Prostate Symptom Score)

ตัวอย่างแบบสอบถามใช้ใ้ในคนไข้ก่อนและหลังรับยา

	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	ไม่มี	นาน ๆ	มีบ้าง	ปาน	ค่อนข้าง	มีเกือบ
	เลย	ครั้ง		กลาง	บ่อย	ทุกครั้ง
1. ในช่วงเดือนที่ผ่านมา รู้สึกถ่าย						
ปัสสาวะไม่สุด หรือเหลือค้างอยู่						
2. ในช่วงเดือนที่ผ่านมา ปัสสาวะบ่อยมาก						
หรือถี่มาก						
3. ปัสสาวะกระปริดกระปรอย						
4. เวลาจะไปห้องน้ำต้องรีบไป ไม่มัน ไม่ทัน						
5. ปัสสาวะลําเล็กลง						
6. เวลาปัสสาวะ ต้องเบ่ง ต้องกดหน้าท้อง						
ก่อนจะเริ่มถ่าย						
7. ต้องลุกถ่ายกลางคืนหลายครั้ง						

QQL (Quality of Life) concerning urination symptoms (คุณภาพชีวิต)

ตัวอย่างแบบสอบถามคุณภาพชีวิตก่อนและหลังรับยา

	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	พอใจ มาก	พอใจ	เกือบ พอใจ	ปาน กลาง	ไม่ชอบ	ไม่ชอบ มาก	แย่มาก

1. ท่านจะรู้สึกพอใจไหม ถ้าต้อง  
บัสสภาวะเหมือนที่เป็นอยู่ขณะนี้  
ไปตลอดชีวิต

**ผลลัพธ์**

ผู้ป่วยโครงการ		106 ราย
Dropouts		19 ราย
เข้าโครงการ		87 ราย
อายุ	เฉลี่ย	61 ปี
	น้อยสุด	เฉลี่ย 42 ปี
	มากที่สุด	เฉลี่ย 85 ปี
ผู้ป่วยพบว่าทั้ง 87 รายมี	(Symptom Scores)	
ก่อนรับยา	เฉลี่ย	20.14
หลังรับยา	เฉลี่ย	8.86

มาได้ และไม่แจ้งสาเหตุให้ทราบ ซึ่งเฉลี่ย 17.9 % ใน  
จำนวนผู้ที่ยังมารับยาอยู่ทั้งหมด 87 ราย ได้รับการรักษา  
ต่อเนื่องจนครบ 6 weeks และยังรับยาต่ออีกจนครบ  
3 เดือน แสดงว่ายาให้ผลดี แต่จำนวน Dropouts 17.9 %  
ถึงแม้ว่าจะสูง แต่เนื่องจากไม่สามารถติดตามผู้ป่วยว่า ก็ไม่  
น่าจะเป็นจำนวนที่คนไข้ไม่พอใจต่อยาทีเดียว หรือผลข้าง  
เคียงสูง จึงหายไป การไม่แจ้งหรือไม่ติดต่อกลับมาให้ผู้วิจัย  
ทราบ จะพบบ่อยในคนไทย และเป็นที่ยอมรับกันดีในกลุ่ม  
ผู้ร่วมทำวิจัย อายุเฉลี่ยในจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการ 61 ปี  
อายุน้อยสุด 42 ปี มากที่สุด 85 ปี

**คุณภาพชีวิต (Quality of life)**

ก่อนรับยา	เฉลี่ย	5.15
หลังรับยา	เฉลี่ย	2.07
ตัวเลขน้อยแสดงว่าดีขึ้น		

ก่อนรับยา ผู้ป่วยที่มี Symptom scores เฉลี่ย  
20.14 ซึ่งมี scores มากน้อย แต่คะแนนแตกต่างกัน แต่พบ  
ว่า scores ลดลงมาก หลังรับยาทานแล้ว เฉลี่ยแค่ 8.86 เอง  
คุณภาพชีวิต (Quality of life) ก็เป็นอีกค่าหนึ่งที่จะ  
จะแสดงความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น ลดลงจาก 5.15 เป็น 2.07

**ผลข้างเคียง (Side Effects)**

Dizziness (มึนงง)		2 ราย
ปวดบั้นท้าย		1 ราย
คลื่นไส้		1 ราย
ผื่นตามตัว		1 ราย

ส่วนผลข้างเคียงนั้น น้อยมาก เมื่อเทียบกับการใช้  
ยา Alfa - Blocker ตัวอื่น พบว่ามีอาการมึนงง 2 ราย  
ปวดบั้นท้ายต้องหยุดยา 1 ราย และคลื่นไส้ และมี  
ตามตัว อย่างละ 1 ราย พบว่าเป็นจำนวนที่น้อยมาก

**ในการศึกษครั้งนี้**

พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการ 106 ราย แต่ Dropouts  
ไปรวม 19 ราย ใน 5 โรงพยาบาล ซึ่งไม่สามารถจะติดตาม

**วิจารณ์**

การใช้ยา Alfa-Blocker รักษาโรคต่อมลูกหมาก  
โตในผู้ชาย ได้รับความนิยมนานหลายมานานพอควร มียา  
อยู่ 4 ตัว ซึ่งมีการทำงานได้ผลดี แต่บางครั้งมีผลข้างเคียง  
มาก ยารักษา BPH ที่นิยมใช้อีกตัวหนึ่งคือ Finasteride

คือยาที่สามารถลดขนาดของต่อมลูกหมากได้ และแนะนำ  
ให้ใช้ในคนที่ต่อมลูกหมากโตมากกว่า 30-40 gm จึงจะได้  
ผลดี แต่กว่าจะออกฤทธิ์ได้ต้องใช้ยา Finasteride ติดต่อกัน  
มากกว่า 2-3 เดือนขึ้นไป ปัจจุบันยาที่แพทย์จัดให้ผู้ป่วย  
ชายไทยมี Terazosin, Doxazosin, Alfusosin และ  
Tamsulosin ส่วนมากจะขึ้นอยู่กับว่ายาจะเบีกราชการ  
หรือคนไข้ จะจ่ายเองได้มากน้อยเท่าใด จึงเป็นข้อกำหนด  
อีกอย่างหนึ่ง นอกเหนือจากผลข้างเคียงของยาเหล่านี้  
ผลข้างเคียงหรือพบบ่อยที่สุดคือ มึนงง, รู้สึกหัวเบา,  
วิงเวียน, ซีพจรเต้นเร็ว, ฝันขึ้น, คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องผูก  
การใช้ยา Alfa - Blocker ในการรักษาโรคต่อม  
ลูกหมากโตเป็น การรักษาเพื่อประทังหรือให้อาการดีขึ้น  
ไม่ได้หมายความว่า จะให้อาการหายขาด หรือไม่ต้อง  
ทำการผ่าตัด เมื่อผู้ป่วยใช้ยาไปสักพักจะหยุดยา หรือเมื่อที่  
จะทานยา มักมีอาการมากขึ้น บางครั้งต้องทำผ่าตัด TURP  
หลังจากใช้ยาไปสักพัก นับว่าเป็นการดีที่จะใช้ยาเพื่อลด  
อาการกระวนกระวาย หรือเป็นสะพานเชื่อม ทำให้ผู้ป่วย  
รับได้มากขึ้น เมื่อจะทำการผ่าตัดคนไข้ คือ เมื่อคนไข้เห็น  
ว่าทานยาแล้วก็ไม่ดีขึ้น เลยยอมให้ทำการผ่าตัดในที่สุด

### สรุป

ยา Tamsulosin เป็นยาที่ใช้รักษาโรคต่อมลูก  
หมากโตได้ผลดี มีผลข้างเคียงน้อยมาก ทานวันละครึ่ง  
เวลาเช้าหรือเย็น เนื่องจากไม่ค่อยมีผลข้างเคียงมากนัก  
เป็นอาการมึนงง หรือก่อนนอนก็ได้

เมื่อเปรียบเทียบ การศึกษาการใช้ยา Tamsulosin  
ในคนญี่ปุ่น, คนจีน และคนเกาหลีแล้ว dose 0.2 mg.  
ใช้ได้ดี ไม่ต้องปรับ dose ซึ่งนับว่าได้เปรียบ และได้ผลดีเป็น  
ที่น่าพอใจ ซึ่งเมื่อเทียบกับยาAlfa - Blocker บางตัว ต้อง  
ปรับ dose ค่อย ๆ เพิ่มขึ้น จะได้ไม่มีอาการข้างเคียงของยา  
การใช้ยา Tamsulosin ในคนไทย วันละครึ่ง ไม่  
ต้องปรับ dose เป็นการรักษาต่อมลูกหมากโตที่ง่าย และได้  
ผลดีเป็นที่น่าพึงพอใจ

### อ้างอิง

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474 - 9
2. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991 Aug 24; 338(8765): 469 - 71
3. KAWABE K. Efficacy and safety of tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1995 Jul; 76 Suppl 1: 63 - 7
4. Kawabe K, Ueno A, Takimoto Y, Aso Y. Clinical Evaluation of YM 61 7 for bladder-outlet obstruction associated with benign prostatic hypertrophy in a multicenter placebo-controlled double-blind study. Jpn J Urol Surg 1991; 4: P231 - P242
5. Lee E, Lee C. Clinical Comparison of selective and non-selective Alfa-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia : Studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in an escalating doses in Korean patients. Br J Urol 1997; in press.
6. Peters DH, Sorkin EM. Finasteride: A review of its potential in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Drugs 1993 Jul; 46(1): 177 - 208
7. Yan-Jun N, Ying-Lu G, Fang-Liu. Clinical comparison of selective and non-selective Alfa-adrenoceptor antagonists for bladder outlet obstruction associated with benign prostatic hyperplasia. 3<sup>rd</sup> Asian Congress Urology (Seoul), 1996.