

# ภาวะต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH)

ผศ. ดร. ภก. ศุภโชค มั่งมุล

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยมหิดล

## ความผิดปกติของต่อมลูกหมาก

- Benign prostatic hyperplasia (BPH) ภาวะต่อมลูกหมากโต พบได้ร้อยละ 80 มีปัญหาในการขับถ่ายปัสสาวะ
- Prostate cancer (มะเร็งต่อมลูกหมาก) พบได้ร้อยละ 18 เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้
- Prostatitis (ต่อมลูกหมากอักเสบ) พบได้ร้อยละ 2 มักมีอาการปวดอย่างรุนแรง

## ต่อมลูกหมาก

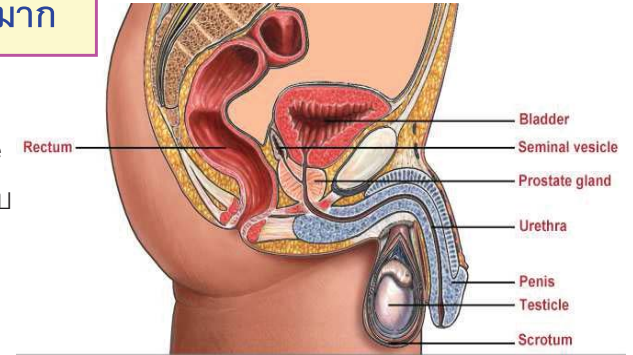
- ต่อมลูกหมาก (prostate gland) เป็นอวัยวะหนึ่งขอระบบสืบพันธุ์เพศชาย

ตำแหน่ง:

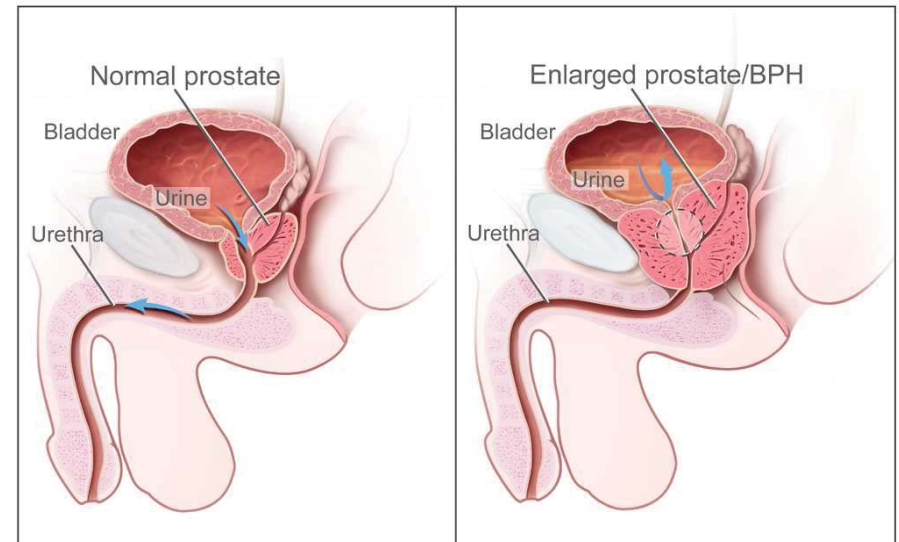
- มีลักษณะคล้ายลูกเกาลัด
- อยู่ติดกระเพาะปัสสาวะ (bladder) มีท่อปัสสาวะ (urethra) พาดผ่านตรงกลาง

หน้าที่:

- ทำหน้าที่สร้างน้ำเมือก และสารที่หล่อเลี้ยงตัวอสุจิ
- โดยจะถูกขับออกมาปนกับน้ำอสุจิ เปรียบเสมือนน้ำหล่อลื่น หรือน้ำหล่อเลี้ยงอสุจิ



## ต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH)



## ภาวะต่อมลูกหมากโต

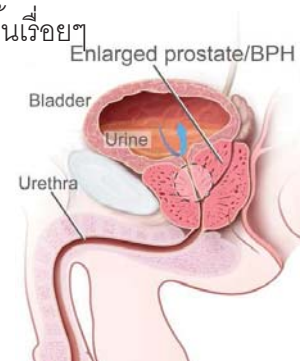
### Benign prostatic hyperplasia (BPH) ภาวะต่อมลูกหมากโต

■ ต่อมลูกหมาก (prostate gland) มีขนาดโตขึ้น เนื่องจาก stromal tissue และ epithelial tissue ขยายขนาดโตขึ้น ทำให้เกิดความผิดปกติของการขับปัสสาวะ

■ เมื่อผู้ชาย อายุมากขึ้น ขนาดของต่อมลูกหมากจะโตขึ้นเรื่อยๆ

■ เมื่อต่อมลูกหมากโตขึ้น จะมีการบีบรัดท่อปัสสาวะ ให้ตีบ ทำให้เกิดการอุดตันบริเวณท่อทางเดินปัสสาวะ

■ ทำให้ปัสสาวะไหลไม่สะดวก ปัสสาวะขัด



ภาวะต่อมลูกหมากโต ไม่ใช่มะเร็งต่อมลูกหมาก

## อาการของต่อมลูกหมากโต

### 1. Voiding difficulty (มีความลำบากในการถ่ายปัสสาวะ)

- ปัสสาวะลำบาก ตึงเบ่ง
- ปัสสาวะไม่พุ่ง
- ปัสสาวะบ่อยทั้งกลางวันและกลางคืน
- เวลาปัสสาวะแต่ละครั้งจะต้องรอนานมากกว่าจะออก และใช้เวลาในนานกว่าปัสสาวะจะหมด
- รู้สึกว่าถ่ายปัสสาวะไม่หมด

### 2. Bladder irritation (อาการระคายเคืองกระเพาะปัสสาวะ)

- ปัสสาวะบ่อยกว่าปกติ
- กลั้นปัสสาวะได้ไม่นาน ต้องการถ่ายปัสสาวะทันที
- อาจพบการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection)

## ภาวะแทรกซ้อนของต่อมลูกหมากโต

- ปัสสาวะเป็นเลือด
- ปัสสาวะไม่ออก
- มีการคั่งของน้ำปัสสาวะ เนื่องจากปัสสาวะไม่หมด
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ
- กระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรัง
- มีนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ
- การทำงานของไตเสื่อมลง ไตวาย

## สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของภาวะ BPH

### สาเหตุ:

- ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด
- 1. **Aging:** อายุที่เพิ่มขึ้น ขนาดของต่อมลูกหมากก็เพิ่มขึ้น
- 2. **↓ testosterone level:** ระดับฮอร์โมนจะลดลงในชายสูงอายุ
- 3. **↑ Dihydrotestosterone (DHT)**
  - มีการ**สะสม**ของ DHT ซึ่งเป็นสารที่ได้จากฮอร์โมน testosterone ในต่อมลูกหมาก ซึ่งสาร DHT จะ**เพิ่มการเจริญเติบโต (growth) ของเซลล์**ภายในต่อมลูกหมาก ส่งผลให้ต่อมลูกหมากโต (BPH)
  - Testosterone ถูกเปลี่ยนเป็น DHT โดยเอนไซม์ **5 $\alpha$  reductase**

ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 $\alpha$ -reductase จะใช้เป็นยารักษาภาวะต่อมลูกหมากโต

## การวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโต

1. การตรวจสอร่างกาย และซักประวัติ  
คนไข้

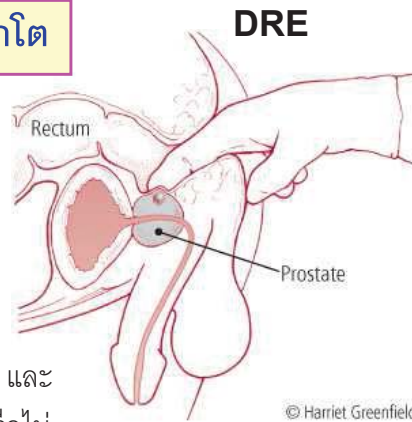
2. Digital Rectal Examination (DRE):

การตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก

▪ แพทย์จะตรวจต่อมลูกหมากโดยใช้นิ้วสวม  
ถุงมือที่ทาสารหล่อลื่นสอดเข้าไปในทวารหนัก และ  
คลำต่อมลูกหมาก ประเมินว่าขนาดผิดปกติหรือไม่

▪ หากพบว่ามีลักษณะโต เรียบ แสดงว่าน่าจะเป็น BPH

▪ หากพบว่ามีลักษณะโต แต่ผิวไม่เรียบหรือค่อนข้างแข็ง น่าสงสัยว่าเป็น  
มะเร็งต่อมลูกหมาก



DRE เป็นวิธีตรวจที่ง่ายและใช้บ่อยที่สุด

## การวินิจฉัยภาวะต่อมลูกหมากโต

3. Urine analysis:

▪ ตรวจปัสสาวะว่ามีเลือดหรือเกิดการติดเชื้อ  
ทางเดินปัสสาวะหรือไม่

▪ วัดปริมาณปัสสาวะที่เก็บอยู่ใน bladder

▪ Urine flow test: ตรวจดูว่าทางเดินปัสสาวะ  
ถูกอุดกั้นมากน้อยแค่ไหน รวมถึงวัดอัตราการไหลของปัสสาวะ

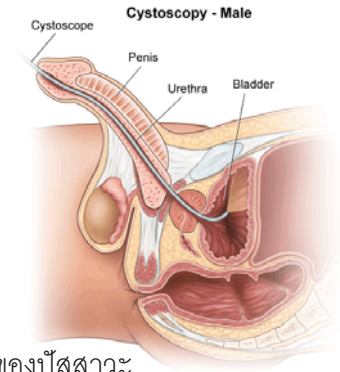
4. Cystoscopy: การส่องกล้องเพื่อตรวจดูต่อมลูกหมากและ bladder

5. Prostate-specific antigen (PSA) blood test:

▪ ค่าปกติ 0-4 ng/ml

▪ PSA เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่ผลิตขึ้นจากเซลล์ภายในต่อมลูกหมาก

▪ คนปกติ จะมีปริมาณ PSA น้อย แต่จะพบปริมาณ PSA สูงขึ้นในภาวะมะเร็ง  
ต่อมลูกหมาก มีการติดเชื้อต่อมลูกหมาก หรือมีความผิดปกติของต่อมลูกหมาก



## Diagnosis of BPH

5. Prostate-specific antigen (PSA) blood test:

▪ 4-10 ng/ml: Slightly elevated

▪ 10-20 ng/ml: Moderately elevated

▪ >20 ng/ml: Highly elevated

▪ มะเร็งต่อมลูกหมาก: ค่า PSA จะสูงมาก

▪ ภาวะต่อมลูกหมากโต: ค่า PSA ปกติหรือสูงเล็กน้อย

Table 1. Age-Specific Reference Ranges for Serum PSA<sup>111</sup>

Age Range	Reference Range		
	Asian-Americans	African-Americans	Whites
40-49 yr	0-2.0 ng/mL	0-2.0 ng/mL	0-2.5 ng/mL
50-59 yr	0-3.0 ng/mL	0-4.0 ng/mL	0-3.5 ng/mL
60-69 yr	0-4.0 ng/mL	0-4.5 ng/mL	0-4.5 ng/mL
70-79 yr	0-5.0 ng/mL	0-5.5 ng/mL	0-6.5 ng/mL

<http://www.auanet.org/content/media/psa09.pdf>

## Treatment of BPH

การรักษาภาวะ BPH

1. Watchful waiting (lifestyle modification): การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

2. การใช้ยารักษา (Drug treatments):

2.1 Alpha1-blockers: Alfuzosin, doxazosin, tamsulosin,  
terazosin, silodosin

2.2 5 $\alpha$ -reductase inhibitors: finasteride, dutasteride

2.3 Muscarinic receptor antagonists: oxybutynin, trospium,  
tolterodine, fesoterodine, solifenacin

2.4 การให้ยาสองกลุ่มร่วมกัน:  $\alpha_1$ -blockers + 5 $\alpha$ -reductase  
inhibitors

2.5 PDE5 inhibitors: tadalafil

## Treatment of BPH

### การรักษาภาวะ BPH

#### 3. การผ่าตัด (Surgical treatment)

3.1 Transurethral resection of the prostate (TURP) and transurethral incision of the prostate (TUIP) ผ่าตัดโดยใช้วิธีส่องกล้อง

3.2 Open prostatectomy

#### 4. การใช้ความร้อนจาก microwave

3.3 Transurethral microwave therapy (TUMT)

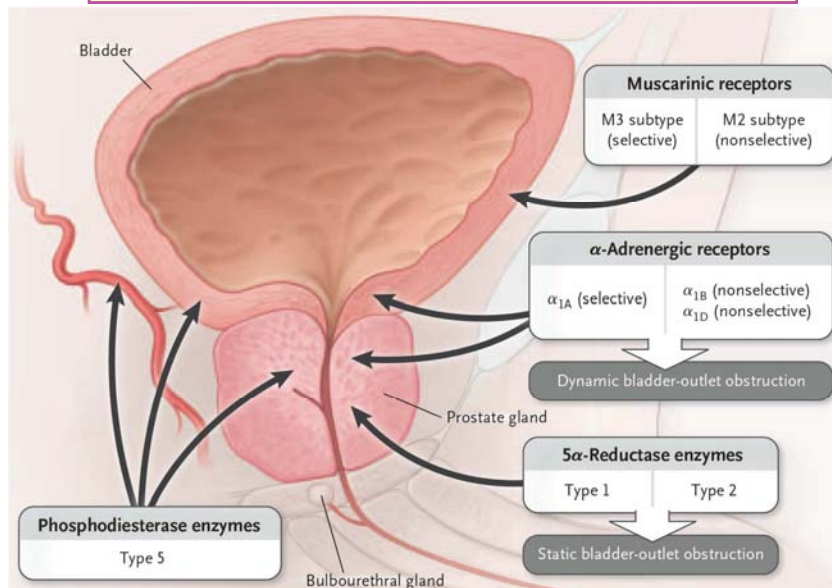
3.4 Transurethral needle ablation (TUNA®) of the prostate

## Watchful waiting

1. Watchful waiting (รอดูอาการด้วยความระมัดระวัง):

- ในระหว่างรอดูอาการ ผู้ป่วยควรปฏิบัติตัวดังนี้
- **งดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ชา กาแฟ** เพราะจะทำให้ปัสสาวะบ่อย
- **หลีกเลี่ยงการกลั้นปัสสาวะ** ควรปัสสาวะให้สุด อย่าเร่งรีบ
- **ก่อนนอนอย่าดื่มน้ำมาก** ให้ปัสสาวะก่อนนอน
- รับประทานอาหารพวกผัก ผลไม้ **ระวังไม่ให้ท้องผูก**
- **หลีกเลี่ยงการใช้ยาบางชนิด** เช่น ยาแก้คัดจมูก (Decongestants), ยาขับปัสสาวะ (diuretics), ยารักษาอาการซึมเศร้า (antidepressants) บางชนิด

## การใช้ยากกลุ่มต่างๆ ในการรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต



NEJM. 2012;367:248-57

## การใช้ยารักษาภาวะ BPH

1. ยาที่ใช้ลดขนาดของต่อมลูกหมาก

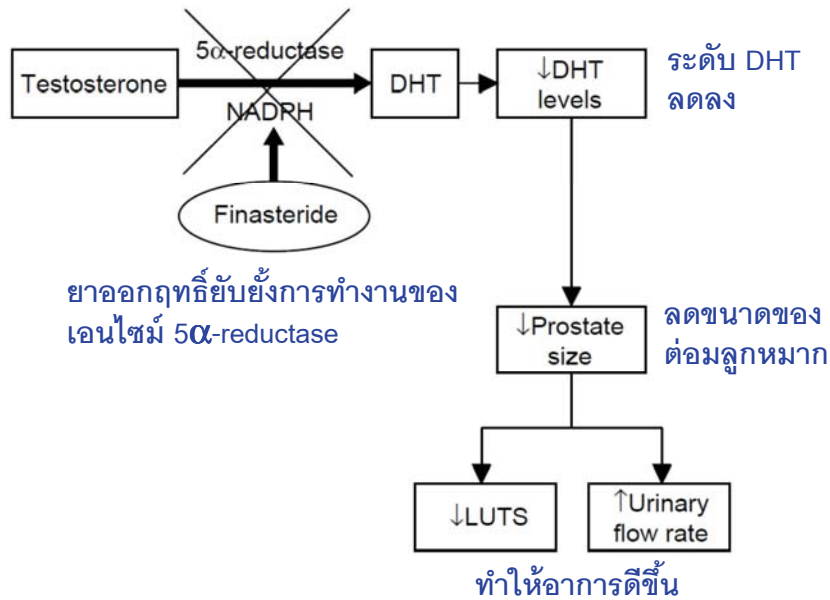
1.1 ยากลุ่ม 5 $\alpha$ -reductase inhibitors เช่น Dutasteride (Avodart®) และ Finasteride (Proscar®)

- เอนไซม์ 5 $\alpha$ -reductase จะไปทำให้ระดับ DHT เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ต่อมลูกหมากโตขึ้น ดังนั้นยากลุ่มนี้ จึงไปลดระดับ DHT ทำให้ต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กลง

### ยากลุ่ม 5 $\alpha$ -reductase inhibitors

ตัวยา	ข้อบ่งใช้	รูปแบบยา
Dutasteride (Avodart®)	BPH (ต่อมลูกหมากโต)	Capsule 0.5 mg
Finasteride (Proscar®)	BPH, Baldness (ศีรษะล้าน)	Tablet 5 mg

### 5 $\alpha$ -reductase inhibitors



### การใช้ยารักษาภาวะ BPH

#### 2. ยาลดอาการเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบในเนื้อต่อมลูกหมาก

- ทำให้ความตึงตัวของต่อมลูกหมากลดลง ท่อปัสสาวะคลายตัว จึงส่งผลให้การถ่ายปัสสาวะดีขึ้น

##### 2.1 ยากลุ่ม $\alpha_1$ -blocker

- ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ปิดกั้นที่ตัวรับชนิด  $\alpha_1$ -adrenergic receptor จึงทำให้กล้ามเนื้อเรียบที่ต่อมลูกหมากและที่คอกระเพาะปัสสาวะคลายตัว ส่งผลให้การขับถ่ายปัสสาวะดีขึ้น

### ยากลุ่ม $\alpha_1$ -blockers

\_zosin

ตัวยา	ข้อบ่งใช้	รูปแบบยา
Doxazosin (Cardura <sup>®</sup> )	Hypertension, BPH	Tablet 2 & 4 mg
Alfuzosin (Xatral XL <sup>®</sup> )	BPH	ER Tablet 10 mg
Tamsulosin (Hernal <sup>®</sup> )	BPH	Tablet 0.4 mg Capsule 0.2 mg
Terazosin (Hytrin <sup>®</sup> )	Hypertension, BPH	Tablet 1, 2 & 5 mg
Silodosin (Rapaflo <sup>®</sup> )	BPH	Capsule 4, 8 mg

BPH = ต่อมลูกหมากโต Hypertension = ความดันเลือดสูง

### การใช้ยารักษาภาวะ BPH

#### 3. ยากลุ่มอื่นๆ

- ทำให้ความตึงตัวของต่อมลูกหมากลดลง ท่อปัสสาวะคลายตัว จึงส่งผลให้การถ่ายปัสสาวะดีขึ้น

##### 3.1 ยากลุ่ม PDE5 inhibitors ตัวอย่างเช่น Tadalafil

- เอนไซม์ phosphodiesterase 5 (PDE5) พบได้ที่ต่อมลูกหมาก ผนังกระเพาะปัสสาวะ
- การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ PDE5 จะส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบที่ต่อมลูกหมากคลายตัว และทำให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัวด้วย
- มีผลลดการเจริญเติบโตของต่อมลูกหมากโต

## สมุนไพรที่ใช้รักษาภาวะ BPH

### 4. สมุนไพรบางชนิด (Phytotherapy)

- ในสมุนไพร มีสารสำคัญที่มีส่วนทำให้อาการของภาวะต่อมลูกหมากโต ดีขึ้น
- ผลทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากสมุนไพร (ที่คาดว่าทำให้อาการของต่อมลูกหมากโตดีขึ้น) มีดังนี้

@ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

@ มีฤทธิ์เป็น anti-androgenic

@ มีฤทธิ์ลดการเจริญเติบโตของเซลล์ของต่อมลูกหมาก (anti-proliferative effects)

@ ทำให้การทำงานของกระเพาะปัสสาวะดีขึ้น

### ตัวอย่างสมุนไพร เช่น:

- *Cucurbita pepo* (pumpkin seeds)
- *Hypoxis rooperi* (South African star grass)
- *Pygeum africanum* (bark of the African plum tree)
- *Secale cereale* (rye pollen)
- *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata*; berries of American dwarf palm, saw palmetto)
- *Urtica dioica* (roots of the stinging nettle)

### การพิจารณาใช้สมุนไพรในการรักษา:

- สารสำคัญบางชนิดที่พบในสมุนไพรเหล่านี้ **สามารถบรรเทาอาการได้**
- การใช้สมุนไพรในการรักษา ยังคงไม่แพร่หลาย เนื่องจากผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดมีปริมาณสารสำคัญไม่เท่ากัน และยังไม่รู้แน่ชัดว่า สารสำคัญที่ชนิดที่พบในสมุนไพรเหล่านี้ เป็นตัวออกฤทธิ์
- **รายงานการวิจัยทางด้านคลินิก ยังมีไม่มาก**

สมุนไพรบางชนิดที่ใช้รักษาภาวะต่อมลูกหมากโต

### ตัวอย่างของสารสกัดจากสมุนไพร ที่นำมาใช้รักษาภาวะ BPH

ตัวอย่างของสารสกัด	รูปแบบผลิตภัณฑ์
Permixon (Lipidosterolic extract of <i>Serenoa repens</i> )	แคปซูลขนาด 160 มิลลิกรัม
Proseren (Saw palmetto extract)	แคปซูล
Sametto (Saw palmetto extract)	แคปซูลขนาด 320 มิลลิกรัม
Spasmo-urgenin (Sabal extract, echinacea extract, trospium 2 mg)	ยาเม็ด
Urogutt (Sabal extract)	แคปซูลขนาด 160 มิลลิกรัม