

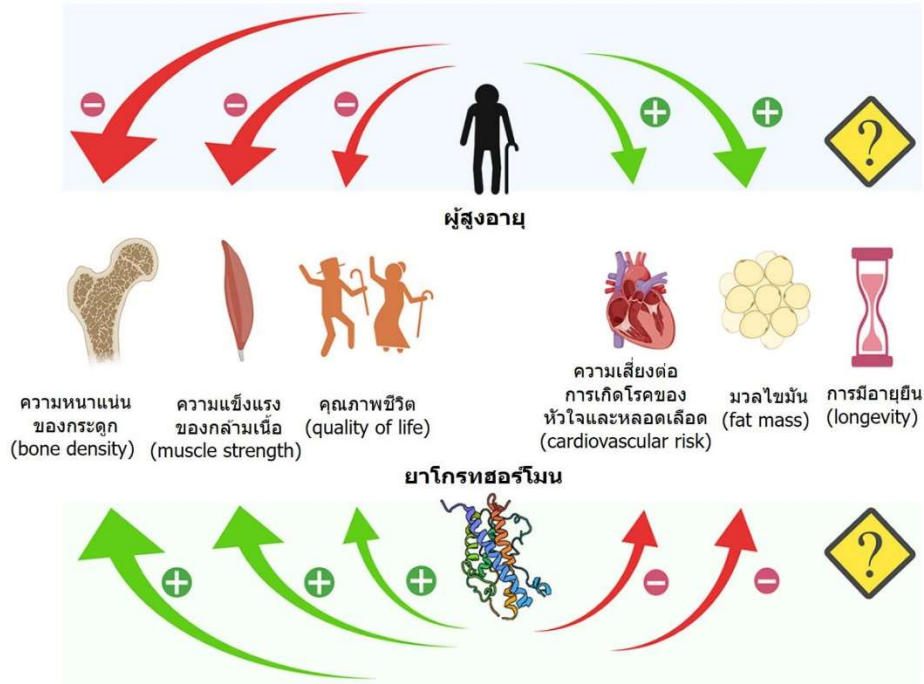
# ยาโกรทฮอร์โมนสำหรับผู้ใหญ่

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวาณิชยศิลป์  
หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

“โกรทฮอร์โมน (growth hormone)” หรือ “ฮอร์โมนเจริญเติบโต” เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นการเจริญเติบโตในเด็ก การขาดฮอร์โมนนี้หรือมีการหลั่งฮอร์โมนไม่เพียงพอจะทำให้เด็กเติบโตช้าและตัวเตี้ย ความสำคัญของโกรทฮอร์โมนไม่ได้มีเฉพาะช่วงวัยเด็กเท่านั้นแต่มีตลอดช่วงชีวิต แม้ว่าผู้ใหญ่จะต้องการฮอร์โมนนี้ในปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับเด็กแต่ปริมาณที่เพียงพอมีความสำคัญต่อการดำรงชีพ ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนหรือมีไม่เพียงพอจะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลายอย่างจนอาจบั่นทอนอายุขัย จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนทดแทน ในบทความนี้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความสำคัญของโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่และผลเสียหากขาดฮอร์โมนนี้, ยาโกรทฮอร์โมนที่ใช้ในผู้ใหญ่และประโยชน์ที่ได้รับ, ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาโกรทฮอร์โมน และผลไม่พึงประสงค์ พร้อมทั้งข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่

## ความสำคัญของโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่และผลเสียหากขาดฮอร์โมน

ในร่างกายโกรทฮอร์โมน (growth hormone หรือ somatotropin หรือ GH) หลังจากส่วนหน้าของต่อมใต้สมอง (anterior pituitary gland) เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยฮอร์โมนจากสมองส่วนที่เรียกว่าไฮโปทาลามัส (hypothalamus) โกรทฮอร์โมนประกอบด้วยกรดอะมิโน ๑๙๑ ตัว การหลั่งฮอร์โมนนี้เกิดขึ้นตลอดทุกช่วงอายุ โดยหลั่งมากช่วงวัยเด็กโดยเฉพาะเด็กเล็กและหลั่งลดลงในผู้ใหญ่โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ด้วยเหตุนี้เด็กที่ขาดโกรทฮอร์โมนบางคนเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่อาจไม่ต้องการฮอร์โมนทดแทน ในขณะที่บางคนยังคงต้องการ การหลั่งโกรทฮอร์โมนเกิดสูงสุดขณะนอนหลับทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โกรทฮอร์โมนมีบทบาทในเมแทบอลิซึม (เมแทบอลิซึมหมายถึงกระบวนการสร้างและสลายสาร) ของโปรตีน คาร์โบไฮเดรตและไขมัน จึงมีความสำคัญต่อพัฒนาการและการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ นอกจากนี้ยังมีความสำคัญต่อการเรียนรู้ในทุกวัย ด้วยเหตุนี้โกรทฮอร์โมนจึงมีความสำคัญตลอดช่วงชีวิต ผู้ใหญ่ที่ขาดฮอร์โมนนี้ (รวมถึงการมีไม่เพียงพอ) มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลเสียต่อร่างกายมากกว่าคนทั่วไป โดยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือความบกพร่องบางอย่าง เช่น โรคอ้วน, โรคเบาหวาน, โรคของหัวใจและหลอดเลือด, โรคกระดูกพรุนและเกิดกระดูกหักเมื่อสูงอายุ, ประสิทธิภาพทางกายลดลง ทำให้อ่อนล้าง่าย ใช้แรงมากไม่ได้ และทนการออกกำลังกายนานไม่ได้, ผิวบางและแห้ง, สุขภาวะทางจิตลดลง ไม่ชอบเข้าสังคม แม้แต่การพูดคุยกับเพื่อนฝูงหรือคนในครอบครัว และอาจเกิดภาวะวิตกกังวลหรือภาวะซึมเศร้า สิ่งทีกล่าวมาทั้งหมดนี้ล้วนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอายุขัยได้ ความเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ชัดเจนขึ้นในผู้สูงอายุ (ดูรูป) หลายคนไม่รู้ตัวถึงการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว จนเมื่อได้รับการรักษาด้วยการให้โกรทฮอร์โมนทดแทนจึงรับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ **ประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยาโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่**)



### ผลเสียจากการขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่และประโยชน์ที่ได้รับเมื่อรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมน

*คำอธิบาย*—ผลเสียจากการขาดโกรทฮอร์โมนชัดเจนขึ้นในผู้สูงอายุ เช่น มีการลดลงของความหนาแน่นของกระดูก ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและคุณภาพชีวิต แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคของหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มมวลไขมัน ซึ่งสิ่งเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อการมีอายุยืน เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนจะช่วยแก้ไขผลเสียดังกล่าว *ความหมายของเครื่องหมาย:* “ลบ (-)” หมายถึง ทำให้ลดลง และ “บวก (+)” หมายถึง ทำให้เพิ่มขึ้น [ดัดแปลงจาก: Ricci Bitti S, Franco M, Albertelli M, Gatto F, Vera L, Ferone D, et al. Front Endocrinol 2021. doi: 10.3389/fendo.2021.680579]

### สาเหตุของการขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่

ภาวะขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่ต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (ด้านโรคของต่อมไร้ท่อ) โดยต้องผ่านการตรวจร่างกายและประเมินความสามารถของต่อมใต้สมองในการหลั่งโกรทฮอร์โมน สาเหตุของการขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่อาจต่อเนื่องมาจากวัยเด็ก หรือเริ่มเกิดขึ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่

**๑. การขาดโกรทฮอร์โมนต่อเนื่องมาจากวัยเด็ก** เด็กที่ขาดโกรทฮอร์โมนภายหลังได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทนเพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตและเพิ่มความสูง จนถึงวัยที่ส่วนปลายของกระดูกยาว (epiphysis) เชื่อมปิดกันแล้ว เมื่อโตขึ้นการทำงานของต่อมใต้สมองอาจดีขึ้นประกอบกับผู้ใหญ่ต้องการโกรทฮอร์โมนน้อยลง ปริมาณที่ร่างกายสร้างได้เล็กน้อยจึงอาจเพียงพอ แต่มีจำนวนไม่น้อยที่โกรทฮอร์โมนยังคงไม่เพียงพอเพื่อการทำหน้าที่ในร่างกาย ด้วยเหตุนี้ในช่วงเปลี่ยนผ่านจากวัยเด็กเข้าสู่ผู้ใหญ่ ภายหลังหยุดการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนทดแทนสักระยะหนึ่งซึ่งไม่น้อยกว่า ๑ เดือน ควรพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคของต่อมไร้ท่อเพื่อรับการตรวจร่างกายและประเมินความสามารถของต่อมใต้สมองในการหลั่งโกรทฮอร์โมน เพื่อการวินิจฉัยว่าจะต้องได้รับการรักษาต่อไปหรือไม่

## ๒. การขาดโกรทฮอร์โมนที่เริ่มเกิดขึ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่ อาจมีสาเหตุดังนี้

-- **เนื้องอก** อาจเกิดที่ไฮโปทาลามัส (ทำหน้าที่หลั่งฮอร์โมนมากระตุ้นส่วนหน้าของต่อมใต้สมองให้หลั่งโกรทฮอร์โมนดังกล่าวแล้วข้างต้น) หรือเกิดที่ต่อมใต้สมอง หรือเกิดโดยรอบบริเวณเหล่านั้น เนื้องอกอาจกดหรือเบียดกลุ่มเซลล์ที่ทำหน้าที่หลั่งฮอร์โมนจนเซลล์เหล่านั้นทำงานไม่ได้ หรือการขาดฮอร์โมนเป็นผลตามมาจากการรักษาเนื้องอก โดยการผ่าตัดหรือฉายรังสี จนเป็นอันตรายต่อกลุ่มเซลล์ที่ทำหน้าที่หลั่งฮอร์โมน ซึ่งการเกิดเนื้องอกเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของการขาดโกรทฮอร์โมนที่เริ่มเกิดขึ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่

-- **ต่อมใต้สมองทำงานน้อยจนขาดฮอร์โมนทุกอย่าง (panhypopituitarism)** ในกรณีเช่นนี้การรักษาต้องได้รับฮอร์โมนอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจากโกรทฮอร์โมน สาเหตุอาจเกิดจากการบาดเจ็บที่สมองจากเหตุต่าง ๆ เช่น อุบัติเหตุที่ศีรษะ, โรคหลอดเลือดสมอง (stroke), การมีภาวะเลือดไหลบริเวณฐานกะโหลกศีรษะ, การติดเชื้อที่สมอง หรือเยื่อหุ้มสมอง

-- **ภาวะไฮโปทาลามัสหลั่งฮอร์โมนน้อยแบบเรื้อรัง** ทำให้มีปริมาณฮอร์โมนน้อยเกินไปในการกระตุ้นต่อมใต้สมองให้หลั่งโกรทฮอร์โมน ซึ่งคล้ายกับที่เกิดในเด็ก แต่สาเหตุนี้พบได้น้อย

## ยาโกรทฮอร์โมนที่นำมาใช้

ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนต้องได้รับการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนเพื่อให้ทดแทน ปริมาณที่ใช้สำหรับผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกัน ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความสามารถของร่างกายในการหลั่งฮอร์โมนว่ายังมีมากหรือน้อยเพียงใด, อายุ ซึ่งปริมาณที่ความต้องการลดลงตามวัย, เพศ ซึ่งผู้หญิงที่มีการใช้ยาประเภทเอสโตรเจนอาจต้องการยาโกรทฮอร์โมนในปริมาณที่มากกว่าผู้ชาย เนื่องจากเอสโตรเจนมีฤทธิ์ลดการสร้างไอจีเอฟ-๑ ที่ตับ (ข้อมูลเกี่ยวกับไอจีเอฟ-๑ ในหัวข้อ **ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาโกรทฮอร์โมน**) ยาโกรทฮอร์โมนที่มีใช้ในขณะนี้เป็ดยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง อาจเป็นชนิดฉีดทุกวัน ได้แก่ โซมาโทรพิน (somatotropin) และชนิดที่ออกฤทธิ์นานซึ่งฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง ได้แก่ โซมาแพซิแทน (somapacitan)

**๑. โซมาโทรพิน (somatotropin)** เป็นรีคอมบิแนนต์ฮิวแมนโกรทฮอร์โมน (recombinant human growth hormone หรือ rhGH) ที่มีกรดอะมิโน ๑๙๑ ตัวและเรียงกันเหมือนโกรทฮอร์โมนของคน มีจำหน่ายหลายผลิตภัณฑ์และมีรูปแบบที่สามารถฉีดได้ด้วยตนเอง ใช้ได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่แต่ปริมาณที่ใช้ต่างกันมาก ในผู้ใหญ่ขนาดยาที่ใช้อาจคิดตามน้ำหนักตัวหรือไม่คิดตามน้ำหนักตัวดังที่จะกล่าวข้างล่างนี้ แต่จะเริ่มด้วยขนาดต่ำและเพิ่มทีละน้อยโดยดูจากผลการรักษา ผลไม่พึงประสงค์ (ผลข้างเคียง) และระดับไอจีเอฟ-๑ ในซีรัม หากเกิดผลข้างเคียงอาจต้องลดขนาดยา ซึ่งขนาดยาที่เหมาะสมในแต่ละคนจะต่างกัน ในการปรับเพิ่มขนาดยาหากเป็นผู้สูงอายุจะปรับเพิ่มน้อยและเพิ่มช้ากว่าคนหนุ่มสาว และขนาดยาที่เหมาะสมจะต่ำกว่าคนหนุ่มสาว เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มากกว่า

--**กรณีที่คิดตามน้ำหนักตัว** เริ่มด้วยขนาดต่ำไม่เกิน ๐.๐๐๖ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุกวัน (รวมทั้งสัปดาห์แล้วไม่เกิน ๐.๐๔ มิลลิกรัม/กิโลกรัม) อาจค่อย ๆ ปรับเพิ่มทุก ๔-๘ สัปดาห์ (๑-๒ เดือน) โดยขึ้นกับผลการรักษา ผลข้างเคียง และระดับไอจีเอฟ-๑ ในซีรัม โดยขนาดสูงสุดต่อวันในผู้ที่มีอายุไม่เกิน ๓๕ ปีจะไม่เกิน ๐.๐๒๕ มิลลิกรัม/กิโลกรัม และในผู้ที่อายุมากกว่า ๓๕ ปีจะไม่เกิน ๐.๐๑๒๕ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งขีดจำกัดสำหรับขนาดยาเริ่มต้นและการปรับเพิ่มขนาดยาของแต่ละผลิตภัณฑ์อาจต่างจากนี้ได้เล็กน้อยตามผลการศึกษาทางคลินิกของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ) การคิดขนาดยาตามน้ำหนักตัวอาจไม่เหมาะสมกับคนอ้วน

--กรณีที่ไม่คิดตามน้ำหนักตัว ขนาดเริ่มต้น ๐.๒ มิลลิกรัม/วัน (ช่วงที่ใช้ได้อยู่ระหว่าง ๐.๑๕-๐.๓๐ มิลลิกรัม/วัน) อาจปรับเพิ่มทีละน้อยทุก ๑-๒ เดือนในขนาดประมาณ ๐.๑-๐.๒ มิลลิกรัม/วัน โดยขึ้นกับผลการรักษา ผลข้างเคียง และระดับไอจีเอฟ-๑ ในซีรัม

โดยทั่วไปขนาดยาโกรทฮอร์โมนที่ใช้สำหรับผู้ใหญ่เป็นดังนี้

--อายุน้อยกว่า ๓๐ ปี: ๐.๔-๐.๕ มิลลิกรัม/วัน (ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนในวัยเด็ก ช่วงเปลี่ยนผ่านเข้าสู่วัยผู้ใหญ่อาจใช้ขนาดสูงกว่านี้)

--อายุ ๓๐-๖๐ ปี: ๐.๒-๐.๓ มิลลิกรัม/วัน

--อายุมากกว่า ๖๐ ปี หรือผู้ที่ เป็นโรคเบาหวาน: ๐.๑-๐.๒ มิลลิกรัม/วัน

**๒. ยาโกรทฮอร์โมนชนิดออกฤทธิ์นาน** ยาโกรทฮอร์โมนชนิดที่ใช้กันมากเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทนคือโซมาโทรพิน ใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุกวัน ผู้ป่วยหลายคนกลัวเจ็บจึงไม่ชอบ อีกทั้งบางคนอาจลืมฉีดยา จึงมีการพัฒนายาให้มีการออกฤทธิ์ได้นานขึ้นโดยการดัดแปลงโครงสร้างยาหรือผลิตในรูปแบบที่มีการปล่อยตัวยาทีละน้อย เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น (เช่น PEGylated formulation, pro-drug formulation, noncovalent albumin binding growth hormone, depot formulation) เพื่อลดการฉีดยาเหลือสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง หรือฉีดทุก ๒ สัปดาห์ หรือฉีดทุกเดือน บางชนิดมีการนำมาใช้ระยะหนึ่งแล้วเลิกใช้ ขณะนี้ยาโกรทฮอร์โมนชนิดออกฤทธิ์นานที่มีใช้แล้วในบางประเทศ มีทั้งชนิดที่ใช้กับเด็ก คือ โลนาเพกโซมาโทรพิน (lonapegsomatropin) โครงสร้างประกอบด้วยตัวยาโซมาโทรพินที่เชื่อมกับพาหะ (methoxypolyethylene glycol carrier) ซึ่งทำหน้าที่ปล่อยตัวยาทีละน้อยอย่างช้า ๆ ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นาน และชนิดที่ใช้กับผู้ใหญ่ คือ โซมาแพซิแทนดังข้อมูลที่จะกล่าวข้างล่างนี้ อย่างไรก็ตามยาโกรทฮอร์โมนชนิดออกฤทธิ์นานถือว่าเป็นสิ่งใหม่ การฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้งหรือห่างกว่านี้จะต่างจากการหลังโกรทฮอร์โมนตามธรรมชาติ ซึ่งในแต่ละวันหลังสูงสุดขณะนอนหลับ (ไม่ได้หลังสม่ำเสมอตลอดทั้งวัน) อีกทั้งโครงสร้างยามีการดัดแปลงเล็กน้อยจึงไม่เหมือนโกรทฮอร์โมนในร่างกาย ด้วยเหตุนี้ยังต้องการผลการศึกษาระยะยาวมาสนับสนุนทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาชนิดออกฤทธิ์นานเหล่านี้

**โซมาแพซิแทน (somapacitan)** โครงสร้างยามีกรดอะมิโน ๑๙๑ ตัวคล้ายโกรทฮอร์โมนในร่างกาย (ยานี้เป็น human growth hormone analog) แต่ตรงกรดอะมิโนตำแหน่งที่ ๑๐๑ มีการเปลี่ยนแปลงโดยเชื่อมต่อกับส่วนที่จะใช้จับกับอัลบูมิน (albumin-binding moiety) เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้นาน ผลิตโดยกรรมวิธีรีคอมบิแนนต์ดีเอ็นเอเทคโนโลยี (recombinant DNA technology) เป็นยาสำหรับใช้กับผู้ใหญ่ (อยู่ระหว่างการศึกษานำมาใช้กับเด็ก) ผลิตในรูปแบบปากกาพร้อมฉีดสำหรับผู้ป่วยรายเดียว (single-patient-use prefilled pen) มีตัวยา ๑๐ มิลลิกรัม ในปริมาตร ๑.๕ มิลลิลิตร (๖.๗ มิลลิกรัม /มิลลิลิตร) ฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง เริ่มแรก ๑.๕ มิลลิกรัม เพิ่มได้ครั้งละ ๐.๕-๑.๕ มิลลิกรัม ทุก ๒-๔ สัปดาห์ โดยขึ้นกับผลการรักษา ผลข้างเคียง และระดับไอจีเอฟ-๑ ในซีรัม หากเกิดผลข้างเคียงจะลดขนาดยา ทั้งนี้ขนาดสูงสุดไม่เกิน ๘ มิลลิกรัม ฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง สำหรับผู้ที่มีอายุกว่า ๖๕ ปีเริ่มด้วยขนาดต่ำลง คือ ๑ มิลลิกรัม ฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง การเพิ่มขนาดยาแต่ละครั้งในผู้สูงอายุจะน้อย และช้ากว่าในคนหนุ่มสาว

### ยาโกรทฮอร์โมนชนิดบริเวณไหนและฉีดเวลาใด?

ยาโกรทฮอร์โมนที่มีใช้ขณะนี้ เป็นชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง อาจฉีดบริเวณท้อง ต้นแขน สะโพกส่วนกัน หรือต้นขา ควรเปลี่ยนบริเวณที่ฉีดในแต่ละครั้งเพื่อไม่ให้เกิดการฝ่อของเนื้อเยื่อไขมันและรอยฟกช้ำตรงที่ฉีด ในกรณีที่ฉีดทุกวัน ไม่ควรฉีดใกล้มื้ออาหารจนเกินไป (ไม่ว่าจะก่อนหรือหลังอาหาร) เนื่องจากโกรทฮอร์โมนทำให้เกิดภาวะคือต่อ

อินซูลิน )insulin resistance) นอกจากนี้การฉีดยาช่วงค่ำหรือใกล้เวลาเข้านอนยาจะออกฤทธิ์ได้ดีเนื่องจากคล้ายกับการหลั่งโกรทฮอร์โมนตามธรรมชาติในร่างกายซึ่งหลังสูงสุดขณะนอนหลับ อีกทั้งยาจะแสดงฤทธิ์ได้ดีช่วงท้องว่าง หากฉีดยาในวันใด วันถัดไปให้ฉีดตามเวลาปกติและไม่ต้องเพิ่มขนาดยา กรณีที่ฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง หากลืมไม่กิน ๓ วัน (๗๒ ชั่วโมง) ให้ฉีดทันทีที่นึกได้ หากเกิน ๓ วันให้ข้ามการฉีดในสัปดาห์นั้น และฉีดครั้งถัดไปตามปกติ

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาโกรทฮอร์โมน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacological action) หมายถึงฤทธิ์ของยา (เช่น ยาโกรทฮอร์โมน) ซึ่งเป็นสารที่เข้าสู่ร่างกายเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น การรักษาโรค ในขนาดที่ใช้ได้ผล ส่วนฤทธิ์ทางสรีรวิทยาหมายถึงฤทธิ์ของสารในร่างกายที่มีอยู่แล้วในปริมาณที่หลังตามธรรมชาติเพื่อการทำหน้าที่ตามปกติ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาโกรทฮอร์โมนส่วนใหญ่จะเหมือนกับการแสดงฤทธิ์ทางสรีรวิทยาของโกรทฮอร์โมนในร่างกาย ยาโกรทฮอร์โมนอาจแสดงฤทธิ์โดยตรงผ่านตัวรับ (GH receptor) ที่อยู่บนผิวเซลล์ หรือแสดงฤทธิ์ผ่านสารชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างคล้ายอินซูลิน คือไอจีเอฟ-๑ (IGF-๑ หรือ insulin-like growth factor-๑ หรือ somatomedin C) ซึ่งโกรทฮอร์โมนที่มีในร่างกายและยาโกรทฮอร์โมน (ซึ่งให้จากภายนอก) จะกระตุ้นการสร้างไอจีเอฟ-๑ ที่ตับ ระดับไอจีเอฟ-๑ ในซีรัมจะสัมพันธ์กับประสิทธิภาพของยาจึงใช้ในการประเมินผลการรักษา ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาโกรทฮอร์โมนที่จะกล่าวถึง (เพื่อให้เกิดความเข้าใจทั้งด้านการนำไปใช้ประโยชน์และด้านผลไม่พึงประสงค์) มีดังนี้

๑. กระตุ้นการเจริญในระดับเซลล์ จนถึงระดับเนื้อเยื่อและอวัยวะ (ทั้งอวัยวะภายนอกและอวัยวะภายใน) ทำให้เด็กมีกล้ามเนื้อโครงร่างและกระดูกเจริญเติบโต มีรูปร่างสูงใหญ่ นำมาใช้รักษาภาวะเด็กเติบโตช้าและตัวเตี้ย เพราะขาดฮอร์โมนนี้และจะหยุดให้ยาเมื่อส่วนปลายของกระดูกยาวเชื่อมปิดกันแล้ว จึงไม่นำมาใช้รักษาภาวะตัวเตี้ยในผู้ใหญ่

๒. กระตุ้นเมแทบอลิซึมของโปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และอิเล็กโทรไลต์

*โปรตีน:* ทำให้เกิดการสร้างโปรตีนในร่างกาย (anabolic effect) และลดการสร้างยูเรีย โกรทฮอร์โมนเป็นฮอร์โมนเสริมสร้าง ยาโกรทฮอร์โมนจึงเป็นสารที่ห้ามใช้ทางการกีฬา

*คาร์โบไฮเดรต:* ทำให้เกิดการสลายไกลโคเจน (glycogen) มีการนำคาร์โบไฮเดรตไปใช้มากขึ้นและทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น

*ไขมัน:* ทำให้เกิดการสลายไขมันไปเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ดังนั้นการที่ยาโกรทฮอร์โมนช่วยเสริมสร้างกล้ามเนื้อในขณะที่ลดเนื้อเยื่อไขมัน จึงมีการนำยาโกรทฮอร์โมนไปใช้ในทางที่ผิดในด้านการกีฬาเพื่อกระตุ้นให้กล้ามเนื้อโตขึ้นในขณะที่น้ำหนักไม่เพิ่มขึ้น (เนื่องจากมีเนื้อเยื่อไขมันลดลง)

*อิเล็กโทรไลต์:* ทำให้เกิดการสะสมแมกนีเซียม โซเดียม โพแทสเซียมและฟอสเฟตในร่างกายเพิ่มขึ้น ซึ่งฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบของกระดูก ส่วนการสะสมโซเดียม (รวมถึงน้ำ) ทำให้มีความดันโลหิตเพิ่มขึ้น

๓. ฤทธิ์อื่น ๆ เช่น เพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดง, เพิ่มการสร้างคอนดรอยตินซัลเฟต (chondroitin sulfate) ซึ่งสารนี้เป็นส่วนประกอบของกระดูกอ่อน, เพิ่มการสร้างคอลลาเจน (collagen), ลดการหลั่งฮอร์โมนไทรอทรอปิน (thyrotropin หรือ thyroid-stimulating hormone) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน (thyroid hormone) ดังนั้นการใช้ยาโกรทฮอร์โมนจึงทำให้ไทรอยด์ฮอร์โมนหลังน้อยลง

## ประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยาโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่

ภาวะขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลเสียหลายอย่างดังที่กล่าวข้างต้น บางรายอาจไม่รู้สึกรถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้น ต่อเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนแล้วพบการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นหลายอย่าง ดังกล่าวข้างล่างนี้

๑. *ผลต่อส่วนประกอบของร่างกายที่เป็นไขมันและกล้ามเนื้อ* การขาดโกรทฮอร์โมนจะมีเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) มากขึ้นในขณะที่กล้ามเนื้อหรือเนื้อเยื่อไร้ไขมัน (lean tissue) ลดลง มีเนื้อเยื่อไขมันมาสะสมบริเวณท้องทำให้อ้วนกลางลำตัวซึ่งลดได้ยาก ผู้ที่เคยได้รับโกรทฮอร์โมนในวัยเด็กภายหลังหยุดใช้และโตเป็นผู้ใหญ่พบว่าหลายคนมีแนวโน้มอ้วนขึ้น ยาโกรทฮอร์โมนช่วยลดไขมันส่วนเกินโดยเฉพาะที่ท้องและเพิ่มกล้ามเนื้อ

๒. *ผลต่อแร่ธาตุในกระดูก* ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนจะมีแร่ธาตุสะสมในกระดูกลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักเมื่ออายุมากขึ้นได้เร็วกว่าคนที่ไม่ขาดโกรทฮอร์โมน โดยเฉพาะหากในวัยเด็กกระดูกเจริญไม่เต็มที่และการสะสมแร่ธาตุในกระดูกเกิดได้ไม่ดีจะยิ่งเร่งให้เกิดผลเสียดังกล่าว แม้มีคาดการณ์ว่าการให้ยาโกรทฮอร์โมนทดแทนน่าจะช่วยเพิ่มแร่ธาตุในกระดูกได้แต่มีเพียงบางการศึกษาที่เห็นผลดี ในขณะที่หลายการศึกษายังไม่เห็นถึงผลดีดังกล่าว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับกระดูกใช้เวลานานจึงต้องมีการศึกษาที่ใช้เวลานานขึ้น

๓. *ผลต่อสมรรถภาพทางกาย (physical performance)* การขาดโกรทฮอร์โมนทำให้มีมวลกล้ามเนื้อน้อยลง ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อจึงลดลง เป็นเหตุให้ประสิทธิภาพทางกายลดลง ใช้แรงมากไม่ได้ อ่อนล้าง่ายและออกกำลังกายนานไม่ได้ ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนจะมีความสามารถในการใช้ออกซิเจนและใช้พลังงานได้ลดลงไม่ว่าช่วงพักหรือช่วงทำงาน การรักษาด้วยยาโกรทฮอร์โมนช่วยให้การออกกำลังกาย การใช้ออกซิเจนและการสูบฉีดเลือดของหัวใจเกิดได้ดีขึ้น ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลโดยตรงจากฤทธิ์ของโกรทฮอร์โมนที่เพิ่มมวลกล้ามเนื้อโครงสร้างและกล้ามเนื้อหัวใจ

๔. *ผลต่อไขมันในเลือด* ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนมีแนวโน้มที่จะมีระดับไขมันในเลือดทั้งค่าโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol), แอลดีแอล-โคเลสเตอรอล (LDL-cholesterol หรือโคเลสเตอรอลที่ติดไปกับไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ) และไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) สูงกว่าค่าปกติ ในขณะที่เอชดีแอล-โคเลสเตอรอล (HDL-cholesterol หรือโคเลสเตอรอลที่ติดไปกับไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง) มีระดับต่ำกว่าค่าปกติ จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) การให้ยาโกรทฮอร์โมนช่วยลดไขมันในเลือดโดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยาลดไขมันในกลุ่มสแตติน (statins)

๕. *สุขภาวะทางจิต (psychological well-being)* ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนจะรู้สึกเบื่อหน่าย ไม่ชอบเข้าสังคม มีภาวะวิตกกังวลตลอดจนภาวะซึมเศร้า การให้ยาโกรทฮอร์โมนช่วยด้านสุขภาวะทางจิต ทำให้มีความสุขและอารมณ์ดีขึ้น ส่งผลให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

๖. *ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด* โกรทฮอร์โมนมีผลซับซ้อนต่อระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ใหญ่ที่ขาดโกรทฮอร์โมนจะพบภาวะดื้อต่ออินซูลินทำให้น้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากระดับไอจีเอฟ-๑ ที่ลดลง การให้ยาโกรทฮอร์โมนจะเพิ่มระดับไอจีเอฟ-๑ จึงช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด นอกจากนี้การลดเนื้อเยื่อไขมันอาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามหากให้ยาโกรทฮอร์โมนในขนาดสูงจะกระตุ้นการสลายไกลโคเจนและทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นได้ (ตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่กล่าวข้างต้น) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานอยู่แล้วหากต้องให้ยาโกรทฮอร์โมนจะเริ่มต้นในขนาดต่ำ

## จะต้องใช้ยาโกรทฮอร์โมนไปนานเท่าไร?

โดยทั่วไปตราบดที่ยังคงได้รับประโยชน์จากการใช้ยาโกรทฮอร์โมนในการลดผลเสียอันเกิดจากภาวะขาดโกรทฮอร์โมนและเพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี อีกทั้งไม่เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย สามารถใช้ยาต่อเนื่องเรื่อยไป แต่ถ้าใช้แล้วพบว่าไม่เกิดประโยชน์ประการใดเป็นเวลานาน ๑ ปี แพทย์ผู้ให้การรักษาอาจพิจารณาหยุดการใช้ยา

## ผลไม่พึงประสงค์ของยาโกรทฮอร์โมน

โซมาโทรฟิน (ชนิดฉีดทุกวัน) เป็นยาโกรทฮอร์โมนชนิดที่มีใช้มานานแล้วและค่อนข้างปลอดภัยไม่ว่าจะใช้รักษาภาวะขาดโกรทฮอร์โมนในเด็กหรือในผู้ใหญ่ ผลไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ แขน-ขาบวม, ปวดแขน-ขา, ตึงแขน-ขา, ปวดข้อ, ปวดกล้ามเนื้อ, บวมหน้า, ความรู้สึกสัมผัสผื่น (paresthesia), ความดันโลหิตสูง และปวดศีรษะ ส่วนผลไม่พึงประสงค์ของโซมาเทซิแทน (ชนิดฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง) ที่พบบ่อย ได้แก่ แขน-ขาบวม, ปวดหลัง, ปวดข้อ, อาหารไม่ย่อย, การนอนหลับผิดปกติ, เวียนศีรษะ, ต่อมทอนซิลอักเสบ, อาเจียน, ต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (adrenal insufficiency), ความดันโลหิตสูง, ระดับครีเอทีนฟอสโฟไคเนส (creatinine phosphokinase) ในเลือดเพิ่มขึ้น, น้ำหนักตัวเพิ่ม และโลหิตจาง

ส่วนผลไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ของยาโกรทฮอร์โมนที่อาจพบมีดังนี้

๑. การแพ้ยา พบได้น้อย อย่างไรก็ตามหากเกิดการแพ้ไม่ว่าจะแพ้ต่อส่วนประกอบใด ๆ ห้ามใช้ยานั้นอีก
๒. การเกิดปฏิกิริยาตรงบริเวณที่ฉีด เช่น เจ็บปวดบริเวณที่ฉีด, เนื้อเยื่อไขมันบริเวณที่ฉีดฝ่อ, รอยฟกช้ำ ในการฉีดยาแต่ละครั้งควรเปลี่ยนบริเวณที่ฉีดใหม่
๓. การดื้อต่อฤทธิ์อินซูลิน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดสูง
๔. การเกิดแอนติบอดีต่อต้านยา พบน้อยและอาจไม่รบกวนผลการรักษา
๕. ความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกและโรคมะเร็ง หรือทำให้ผู้ที่เป็นโรครอยู่แล้วเป็นมากขึ้น (เนื่องจากสารไอจีเอฟ-๑ มีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญของเซลล์) ซึ่งยาโกรทฮอร์โมนจะไม่ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็ง
๖. ผลอื่น ๆ เช่น เกิดการสะสมน้ำและอิเล็กโทรไลต์เสียสมดุล, ความดันในกะโหลกศีรษะสูง, ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนหลังน้อย (hypothyroidism), ภาวะตับอ่อนอักเสบ

## ข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่

๑. ความสำคัญของโกรทฮอร์โมนไม่ได้มีเฉพาะช่วงวัยเด็กเท่านั้นแต่มีตลอดช่วงชีวิต ภาวะขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่ต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคของต่อมไร้ท่อ และผู้ใหญ่ที่ขาดฮอร์โมนควรได้รับยาโกรทฮอร์โมนทดแทน
๒. ยาโกรทฮอร์โมนไม่ได้ใช้เพื่อเพิ่มความสูงในผู้ใหญ่ เนื่องจากส่วนปลายของกระดูกยาวเชื่อมปิดกันแล้ว แต่ใช้เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลเสียจากการขาดโกรทฮอร์โมนและเพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี
๓. ขนาดของยาโกรทฮอร์โมนที่นำมาใช้รักษาภาวะขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ใหญ่จะน้อยมากเมื่อเทียบกับขนาดที่ใช้ในเด็ก และขนาดยาไม่ได้ใช้เท่าเดิมไปตลอด เมื่ออายุมากขึ้นขนาดยาจะลดลง ผู้ที่มีอายุเกิน ๖๐ ปีหรือผู้ป่วยโรคเบาหวานจะใช้ในขนาดต่ำกว่าคนหนุ่มสาวหรือผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน
๔. ฮอร์โมนพวงเอสโตรเจนรบกวนประสิทธิภาพของยาได้ ผู้หญิงที่ใช้ยาประเภทฮอร์โมนเอสโตรเจนเพื่อการคุมกำเนิดหรือเพื่อเป็นฮอร์โมนทดแทน ไม่ว่าจะใช้อยู่แล้ว เริ่มใช้หรือหยุดใช้ก็ตาม ควรแจ้งแพทย์ผู้ให้การรักษา
๕. การฉีดยาด้วยตนเอง บุคลากรทางการแพทย์จะแนะนำวิธีฉีดยาให้ อย่าฉีดยาเองโดยที่ยังไม่ได้ผ่านการเรียนรู้วิธีฉีดที่ถูกต้อง และควรศึกษาเพิ่มเติมจากเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยานั้น

๖. เมื่อต้องฉีดยาเอง ตำแหน่งที่ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังอาจเป็นบริเวณท้อง ต้นแขน สะโพกส่วนบน หรือต้นขา ซึ่งบริเวณนั้นต้องมีลักษณะปกติ ไม่บวม ไม่แดง ไม่มีรอยขีดหรือเป็นก้อนแข็ง, ให้เปลี่ยนบริเวณที่ฉีดในแต่ละครั้งเพื่อไม่ให้เกิดการฝ่อของเนื้อเยื่อไขมันตรงที่ฉีดหรือเกิดรอยฟกช้ำ และใช้ยาตามขนาดที่แนะนำ การใช้ยาเกินขนาดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลไม่พึงประสงค์ทั้งชนิดที่เกิดเฉียบพลันและผลในระยะยาว

๗. ควรฉีดยาอย่างสม่ำเสมอตามข้อแนะนำ หากลืมฉีดยาในวันใด วันถัดไปให้ฉีดตามเวลาปกติและไม่ต้องเพิ่มขนาด ในกรณีที่ฉีดสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง หากลืมฉีดยาให้ฉีดทันทีที่นึกได้แต่ต้องลืมไม่เกิน ๓ วัน (๗๒ ชั่วโมง) หากเกิน ๓ วันให้ข้ามการฉีดในสัปดาห์นั้นและฉีดครั้งถัดไปตามปกติ

๘. การใช้ยาโกรทฮอร์โมนชนิดออกฤทธิ์นาน ควรเฝ้าระวังการเกิดผลไม่พึงประสงค์ซึ่งอาจพบได้มากกว่าชนิดฉีดทุกวัน เนื่องจากโครงสร้างตัวยาคือต่างจากฮอร์โมนธรรมชาติเล็กน้อย และการออกฤทธิ์ของยาจะต่อเนื่องจึงต่างจากการหลังฮอร์โมนตามธรรมชาติซึ่งหลังในแต่ละช่วงของวันไม่เท่ากัน

๙. เข้ารับการตรวจร่างกายตามนัดทุกครั้ง เพื่อประเมินด้านประสิทธิภาพของยาและการเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์ของยาที่อาจเกิดขึ้น เพื่อการปรับขนาดยาให้เหมาะสม

### เอกสารอ้างอิง

๑. Alexopoulou O, Maiter D. An update on diagnosis and treatment of adult growth hormone deficiency. <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-๐๓-๒๐๑๘-๐๑-endocrino.pdf>. Accessed: February ๑๕, ๒๐๒๒.
๒. Yuen KCJ, Alter CA, Miller BS, Gannon AW, Tritos NA, Samson SL, *et al.* Adult growth hormone deficiency: optimizing transition of care from pediatric to adult services. *Growth Horm IGF Res* ๒๐๒๑. doi: ๑๐.๑๐๑๖/j.gghir.๒๐๒๐.๑๐๑๓๗๕. Accessed: February ๑๕, ๒๐๒๒.
๓. Scarano E, Riccio E, Somma T, Arianna R, Romano F, Di Benedetto E, *et al.* Impact of long-term growth hormone replacement therapy on metabolic and cardiovascular parameters in adult growth hormone deficiency: comparison between adult and elderly patients. *Front Endocrinol* ๒๐๒๑. doi: ๑๐.๓๓๘๙/fendo.๒๐๒๑.๖๓๕๙๘๓. Accessed: February ๑๕, ๒๐๒๒.
๔. Kim SH, Park MJ. Effects of growth hormone on glucose metabolism and insulin resistance in human. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* ๒๐๑๗; ๒๒:๑๔๕-๕๒.
๕. Tavares ABW, Collett-Solberg PF. Growth hormone deficiency and the transition from pediatric to adult care. *J Pediatr* ๒๐๒๑; ๙๗:๕๙๕-๖๐๒.
๖. Yuen KCJ, Miller BS, Boguszewski CL, Hoffman AR. Usefulness and potential pitfalls of long-acting growth hormone analogs. *Front Endocrinol* ๒๐๒๑. doi: ๑๐.๓๓๘๙/fendo.๒๐๒๑.๖๓๗๒๐๙. Accessed: February ๑๕, ๒๐๒๒.
๗. Ricci Bitti S, Franco M, Albertelli M, Gatto F, Vera L, Ferone D, *et al.* GH replacement in the elderly: is it worth it? *Front Endocrinol* ๒๐๒๑. doi: ๑๐.๓๓๘๙/fendo.๒๐๒๑.๖๘๐๕๗๙. Accessed: February ๑๕, ๒๐๒๒.



8. Vaňuga P, Kužma M, Stojkovičová D, Smaha J, Jackuliak P, Killinger Z, *et al.* The long-term effects of growth hormone replacement on bone mineral density and trabecular bone score: results of the 10-year prospective follow-up. *Physiol Res* 2020; 69(suppl 1):S16-S18.
9. van Bunderen CC, Olsson DS. Growth hormone deficiency and replacement therapy in adults: impact on survival. *Rev Endocr Metab Disord* 2020; 21:165-81.
10. Reed ML, Merriam GR, Kargi AY. Adult growth hormone deficiency - benefits, side effects, and risks of growth hormone replacement. *Front Endocrinol* 2020. doi: 10.3389/fendo.2020.00054. Accessed: February 03, 2022.
11. Johannsson G. Long-acting growth hormone for replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 112:1614-21.
12. Miller BS, Velazquez E, Yuen KCJ. Long-acting growth hormone preparations - current status and future considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 2020. doi: 10.1210/clinem/dgaa044. Accessed: February 03, 2022.
13. Lal RA, Hoffman AR. Perspectives on long-acting growth hormone therapy in children and adults. *Arch Endocrinol Metab* 2020; 14:101-7.
14. Sogroya (somapacitan-beco) injection, for subcutaneous use. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4668084, revised: 08/2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/141001Orig1s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/141001Orig1s000lbl.pdf). Accessed: February 03, 2022.
15. RxList--The Internet Drug Index for prescription drug information. <https://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>. Accessed: February 03, 2022.