

การประเมินความพึงพอใจในการใช้ยากลุ่ม  
PHOSPHODIESTERASE 5 INHIBITORS ในผู้ป่วยโรค  
หยาบสมรรถภาพทางเพศ ณ คลินิกแห่งหนึ่ง ใน  
กรุงเทพมหานคร

นาย สุรศักดิ์ วิชัยโย  
นาย สุวิชัย เจียมไผ่สิต

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2549

EVALUATION OF PATIENT SATISFACTION IN  
USING ORAL PHOSPHODIESTERASE 5  
INHIBITORS FOR ERECTILE DYSFUNCTION AT A  
PRIVATE CLINIC IN BANGKOK

MR. SURASAK WICHAIYO

MR. SUWIT CHAMKOSIT

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2006

โครงการพิเศษ

เรื่อง การประเมินความพึงพอใจในการใช้ยากลุ่ม Phosphodiesterase 5 inhibitors ในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ณ คลินิกแห่งหนึ่ง ใน กรุงเทพมหานคร

.....  
( นายสุรศักดิ์ วิชัยโย )

.....  
( นายสุวิษณุ เจริญผล )

.....  
( รศ.ดร. ปราโมทย์ อธิพงษ์ )

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
( อาจารย์ ลิขสิทธิ์ วงศ์ศรีศักดิ์ )

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

# การประเมินความพึงพอใจในการใช้ยากกลุ่ม Phosphodiesterase 5 inhibitors ในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ณ คลินิกแห่งหนึ่งใน กรุงเทพมหานคร

สุรศักดิ์ วิชัยโย, สุวิชญ์ เจียมโสมสิต

อาจารย์ที่ปรึกษา : ปราโมทย์ ธีรพงษ์\*, ลิขสิทธิ์ วงศ์ศรีศักดิ์\*\*, เสรี ธีรพงษ์\*\*\*, ชรินทร์ สรรพานิษฐ์\*\*\*\*

\* ภาควิชา เกษษวิทยา คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชา ชีวเคมี คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, \*\*\* ร.พ.ตำรวจ, \*\*\*\* ธุรกิจส่วนตัว

คำสำคัญ : ความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์, Phosphodiesterase 5 Inhibitors,

Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil

โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ หมายถึง อวัยวะเพศไม่สามารถแข็งตัวพอหรือแข็งตัวนานพอที่ทำให้พึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคนี้ประมาณ 3 ล้านคน ส่วนใหญ่พบในชายที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป สาเหตุของโรคนี้อาจเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น จิตใจ, ระบบประสาท, ระบบต่อมไร้ท่อ, ระบบหลอดเลือด หรือจากหลายปัจจัยต่างๆดังกล่าวหลายอย่างรวมกัน ปัจจุบันในทุกวันนี้ยา กลุ่ม Phosphodiesterase 5 (PDE-5) Inhibitors เป็นกลุ่มยาที่มีการแนะนำให้ใช้เป็นกลุ่มแรกในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ

การวิจัยนี้เป็นการสำรวจและประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังจากใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors (Sildenafil, Vardenafil หรือ Tadalafil) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยการสัมภาษณ์ตามแบบสอบถามในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่ประจำคลินิก กรุงเทพ ฯ จำนวน 33 คน ซึ่งจำแนกผู้ป่วยตามยาที่ผู้ป่วยใช้เป็น 3 กลุ่ม คือ Sildenafil, Vardenafil และ Tadalafil แล้วเปรียบเทียบความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ก่อนและหลังใช้ยา

จากการศึกษาพบว่า หลังจากผู้ป่วยใช้ยาแล้วในกลุ่มที่ใช้ยา Vardenafil (n=18) และ Tadalafil (n=12) มีความแตกต่างของความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ Sildenafil (n=3) ไม่พบความแตกต่างของความพึงพอใจดังกล่าว ส่วนของอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors นั้นพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการข้างเคียง (85.30%)

## Abstract

### Evaluation of Patient Satisfaction in using Oral Phosphodiesterase 5 Inhibitors for Erectile Dysfunction at a private clinic in Bangkok

Surasak Wichaiyo , Suwit Chamkosit

**Project advisor :** Pramote Teerapong\* , Liksit Wongsorasak\*\* , Seri Teerapong\*\*\* ,  
Chanin Suppanich\*\*\*\*

\*Department of Pharmacology , \*\*Department of Biochemistry , Faculty of Pharmacy , Mahidol University , \*\*\*Police General Hospital , \*\*\*\*Prachachuen Polyclinic (A private clinic)

**Keyword :** Sexual satisfaction , Phosphodiesterase 5 inhibitors , Sildenafil , Vardenafil , Tadalafil

Erectile Dysfunction is defined as the inability to achieve and maintain an erection sufficient to permit satisfactory sexual intercourse. It has been estimated to affect more than 3 million men in Thailand and it is a common disorder of men older than 40 years of age. It may result from psychological , neurologic , hormonal , vascular impairment or from combination of these factors. And now, the Phosphodiesterase 5 (PDE-5) inhibitors are the recommended first-line treatment for Erectile Dysfunction.

This project is a survey study to evaluate sexual satisfaction in patients after using PDE-5 inhibitor drugs. Data were collected from the questionnaires informed by 33 erectile dysfunction patients at the Prachachuen Polyclinic in Bangkok. Patients were classified in 3 groups by the PDE-5 inhibitor drugs they used ; Sildenafil , Vardenafil and Tadalafil. All of them were interviewed and their data were collected to compare sexual satisfaction between before and after using these drugs.

The results showed that patients who used Vardenafil (n=18) and Tadalafil (n=12) exhibited significant improvement in their sexual satisfaction. In contrast, patients who used Sildenafil did not show significant improvement in their sexual satisfaction (n=3). Most of patients had no any adverse events (85.30%).

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมายได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำ ทั้งในด้านการค้นคว้า การออกแบบการทดลอง และแนวทางการทดลองที่ถูกต้องตามวัตถุประสงค์ ด้วยความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ คือ รศ.ดร.นพ.ภก. ปราโมทย์ ธีรพงษ์ ภาควิชา เภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล , อาจารย์ ลิขสิทธิ์ วงศ์ศรศักดิ์ ภาควิชา ชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล , พ.ต.อ.นพ. เสรี ธีรพงษ์ ร.พ.ตำรวจ และ นพ. ชรินทร์ สรรพพานิชย์ ผู้ทำวิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

สุรศักดิ์ วิชัยโย  
สุวิชญ์ เจียมโสมสิต

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstarct	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญภาพ	ฉ
สัญลักษณ์และคำย่อ	ช
บทนำ	1
ทบทวนวรรณกรรม	2
วัตถุประสงค์และวิธีวิจัย	14
ผลการวิจัย	16
วิจารณ์ผลการวิจัย	24
ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ	26
เอกสารอ้างอิง	27
ภาคผนวก	29

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงค่า $IC_{50}$ และ Selectivity ratio ของยา กลุ่ม PDE-5 inhibitors ต่อ PDE isoenzyme ชนิดต่างๆ	8
2. แสดง Pharmacokinetic และ Pharmacodynamic parameters ของยากกลุ่ม PDE-5 inhibitors	9
3. แสดงอาการข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยา กลุ่ม PDE-5 inhibitors	10
4. แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	17
5. แสดงผลการประเมินความพึงพอใจในการใช้ยากกลุ่ม PDE-5 inhibitors ของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ	23
6. แสดงอาการข้างเคียงของผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม PDE-5 inhibitors	23



## สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
1. แสดงลักษณะทางกายวิภาคขององคชาติ	3
2. แสดงกลไกการแข็งตัวขององคชาติ	5
3. โครงสร้างของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors	7
4. แผนภูมิแสดงช่วงอายุของผู้ป่วย	18
5. แผนภูมิแสดงค่า BMI ของผู้ป่วย	18
6. แผนภูมิแสดงพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย	19
7. แผนภูมิแสดงพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย	19
8. แผนภูมิแสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย	20
9. แผนภูมิแสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย	20
10. แผนภูมิแสดงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย	21
11. แผนภูมิแสดงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย	21
12. แผนภูมิแสดงการใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors	22
13. แผนภูมิแสดงอาการข้างเคียงของผู้ป่วย	23

## สัญลักษณ์ และ คำย่อ

ACh	=	Acetylcholine
ATP	=	Adenosine triphosphate
BMI	=	Body mass index
cAMP	=	Cyclic adenosine monophosphate
cGMP	=	Cyclic guanosine monophosphate
$C_{max}$	=	Peak plasma concentration
CYP3A4	=	Cytochrome P450 3A4
CYP2C9	=	Cytochrome P450 2C9
eNOS	=	Endothelium nitric oxide synthase
GTP	=	Guanosine triphosphate
h	=	Hour
HN	=	Hospital number
$IC_{50}$	=	Inhibition concentration 50
IIEF	=	International index of erectile function
l	=	Liter
mg	=	Milligram
NAION	=	Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy
NANC	=	Nonadrenergic-noncholinergic neurons
ng/dl	=	Nanogram per deciliter
ng/ml	=	Nanogram per milliliter
nmol/l	=	Nanomole per liter (Nanomolar)
nNOS	=	Neural nitric oxide synthase
NO	=	Nitric oxide
PDE	=	Phosphodiesterase enzyme
PDE-5	=	Phosphodiesterase type 5
$T_{max}$	=	Time to peak plasma concentration
US FDA	=	United state food and drug administration

## บทนำ

โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ(Erectile dysfunction:ED) หมายถึง การที่อวัยวะเพศไม่สามารถแข็งตัวได้ หรือแข็งตัวได้ไม่นานพอที่จะมีเพศสัมพันธ์ได้สำเร็จเป็นที่พึงพอใจอยู่เป็นประจำหรืออย่างต่อเนื่อง โดยผู้ชายทั่วโลกเป็นโรคนี้มากกว่า 152 ล้านคน ส่วนในคนไทยประมาณครึ่งหนึ่งของชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มีปัญหาเกี่ยวกับการแข็งตัวของอวัยวะเพศ ปัจจุบันวิธีการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่เป็นที่ยอมรับ คือ การใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ คือ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase type 5 อย่างจำเพาะเจาะจง มีผลให้ cGMP อยู่ในร่างกายนานขึ้น ส่งผลให้อวัยวะเพศสามารถแข็งตัวได้นานขึ้น โดย Sildenafil เป็นยารักษาผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศตัวแรกที่ได้รับการรับรองจาก US FDA ในปี 1998 ต่อมาพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นมาก เช่น ปวดหัว หน้าแดง คัดจมูก และ ปวดท้อง อาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลมากในการใช้ Sildenafil คือ การมองเห็นผิดปกติ ต่อมาในปี 2003 ยา Vardenafil ได้รับการรับรองจาก US FDA เป็นยาตัวที่ 2 โดยที่ยา Vardenafil มี pharmacokinetic profile ใกล้เคียงกับ Sildenafil แต่มีข้อแตกต่างสำคัญที่ onset of action เร็วกว่า และไม่พบความผิดปกติในการมองเห็น หลังจากนั้นในปีเดียวกัน(2003) US FDA ได้รับรองการใช้ยารักษาผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศตัวที่ 3 คือ Tadalafil ซึ่งเป็นยาใหม่ที่มีสูตรโครงสร้างต่างจาก Sildenafil และ Vardenafil ทำให้มี pharmacokinetic profile ที่แตกต่างออกไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ยา Tadalafil คือ ปวดหลัง และ ปวดกล้ามเนื้อ ซึ่งแตกต่างจากยา 2 ตัวแรก นอกจากนี้ยังพบว่าอาหารที่กินโดยเฉพาะอาหารประเภทไขมันมีผลรบกวนการดูดซึมของ Sildenafil และ Vardenafil แต่ไม่มีผลต่อการดูดซึมของ Tadalafil ดังนั้นการที่ยาทั้ง 3 ตัว มีคุณสมบัติและคุณลักษณะที่แตกต่างกัน อาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความพึงพอใจและพฤติกรรมกรการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้

## ทบทวนวรรณกรรม

โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (Erectile Dysfunction) เป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป ซึ่ง The National Institutes of Health Consensus Development Panel on Impotence ได้ให้คำจำกัดความว่า โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ หมายถึงการที่อวัยวะเพศชาย (องคชาติ) ไม่สามารถแข็งตัวเพียงพอที่จะมีเพศสัมพันธ์ได้<sup>1</sup>

### 1. สรีรวิทยาการแข็งตัวขององคชาติ (Physiology of Penile Erection)

การแข็งตัวขององคชาตินั้นมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกายอยู่ 3 ระบบ คือ ระบบหลอดเลือด ระบบประสาท และระบบฮอร์โมน ซึ่งระบบเหล่านี้ถูกกระตุ้นการทำงานได้โดยความต้องการทางเพศ

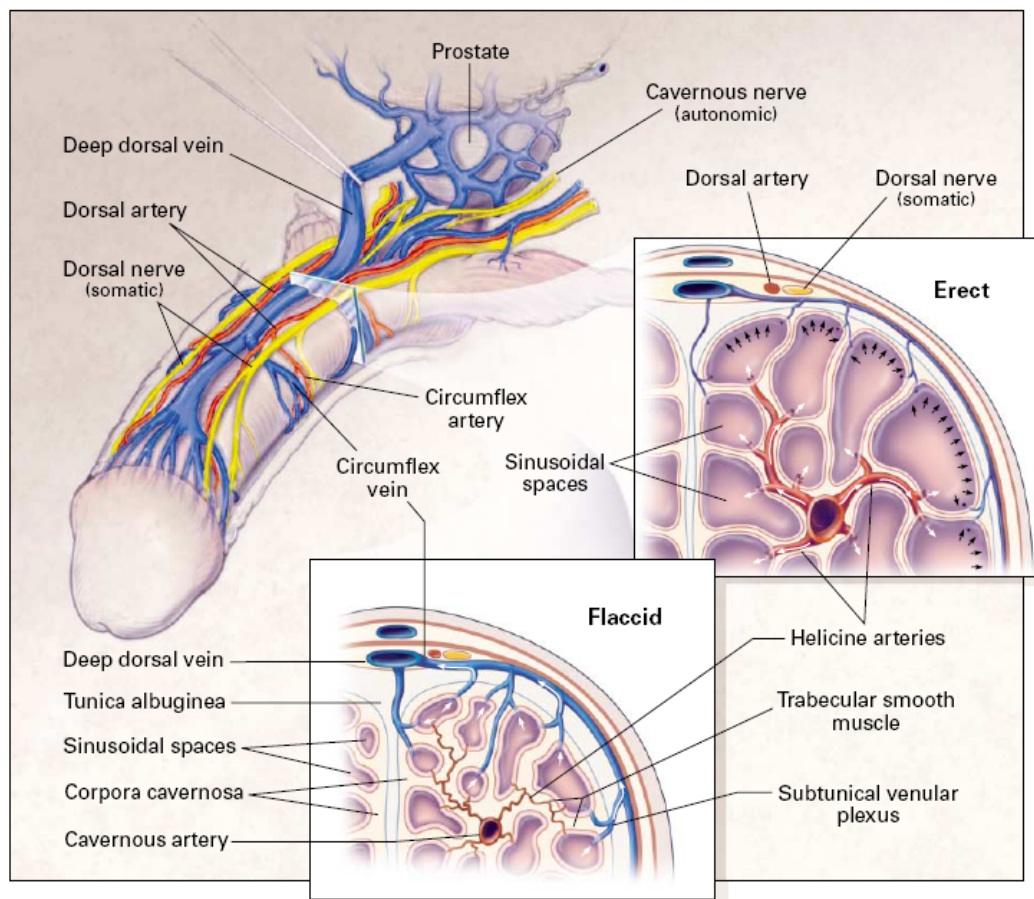
#### 1.1 ระบบหลอดเลือด (Vascular system)<sup>1</sup>

องคชาติประกอบด้วยกล้ามเนื้อ 3 มัด (ชั้น Corpora) คือ กล้ามเนื้อ Corpora cavernosa 2 มัด และกล้ามเนื้อ corpus spongiosum 1 มัด ซึ่งภายในกล้ามเนื้อทั้ง 3 มัดจะมีโพรง (sinuses) มากมายสำหรับรับเลือดเข้าไปเพื่อให้เกิดการแข็งตัวขององคชาติ และถัดออกมาจากชั้น Corpora จะเป็นชั้นของ fibrous tissue membrane ที่เรียกว่า Tunica albugina ซึ่งจะหุ้มชั้น Corpora อยู่ เพื่อจำกัดการขยายตัวขององคชาติ (รูปที่ 1)

ในขณะที่องคชาติอ่อนตัว (Flaccid state) การไหลเวียนของเลือดระหว่างหลอดเลือดแดงที่นำเลือดเข้าไปใน Corpora และหลอดเลือดดำที่นำเลือดออกจาก Corpora จะอยู่ในภาวะสมดุล คือ Arterial flow เท่ากับ Venous outflow แต่ในขณะที่องคชาติแข็งตัว (Erectile phase) การไหลเวียนของหลอดเลือดแดง (Arterial blood flow) จะเพิ่มขึ้น ทำให้เลือดไหลเข้าไปในโพรง Sinusoids ภายใน Corpora มากขึ้น ส่งผลให้องคชาติเกิดการขยายตัวได้ และการที่องคชาติจะสามารถคงการแข็งตัวอยู่นั้นเกิดเนื่องมาจากการที่หลอดเลือดดำถูกกดโดย Corpora ที่ขยายตัวออก ทำให้การไหลออกของเลือดผ่านหลอดเลือดดำลดลง (Venous outflow ลดลง)

การไหลเวียนของเลือดเข้าไปยัง Corpora ถูกกระตุ้นโดย Acetylcholine (ACh) ซึ่ง ACh ไม่ได้มีผลโดยตรงต่อการเพิ่ม Arterial flow แต่เป็น Co-neurotransmitter ที่ทำงานร่วมกับ Nonpeptidinerigic intracellular neurotransmitters เช่น cyclic guanosine monophosphate

(cGMP) , cyclic adenosine monophosphate (cAMP) หรือ Vasoactive intestinal polypeptide ต่างๆที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับ การขยายหลอดเลือด (Vasodilation)



รูปที่ 1. แสดงลักษณะทางกายวิภาคขององคชาติ<sup>2</sup>

Acetylcholine อาจทำหน้าที่ผ่าน 2 pathway ที่แตกต่างกันดังนี้

1.1.1 Acetylcholine ที่เกิดขึ้นจากการที่องคชาติถูกกระตุ้น จะไปเพิ่มการสร้าง Nitric oxide (NO) จาก Endothelial cells และ Nonadrenergic-noncholinergic (NANC) neurons ซึ่ง NO ที่หลั่งออกมาจะมีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ Guanylate cyclase ทำให้ cGMP เพิ่มขึ้น และ cGMP ที่เพิ่มขึ้นนี้จะไปทำงานในการลดปริมาณแคลเซียม (Intracellular calcium) ภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงภายในองคชาติ (penile arteries) และโพรง cavernosal sinuses ทำให้กล้ามเนื้อเรียบเหล่านี้เกิดการขยายตัว และส่งผลให้เลือดไหลเข้าไปใน Corpora มากขึ้น จนเกิดการแข็งตัวขององคชาติได้ (รูปที่ 2 )

1.1.2 Acetylcholine กระตุ้น receptor ที่ cell membrane ของกล้ามเนื้อเรียบแล้ว ส่งผลเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ Adenyl cyclase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน ATP เป็น cAMP (potent muscle relaxant) ทำให้ cAMP เพิ่มมากขึ้น ซึ่ง cAMP ก็ทำงานเช่นเดียวกับ cGMP ในการทำให้ห้องคชาติแข็งตัวดังที่กล่าวในข้อ 1.1.1 (รูปที่ 2.)

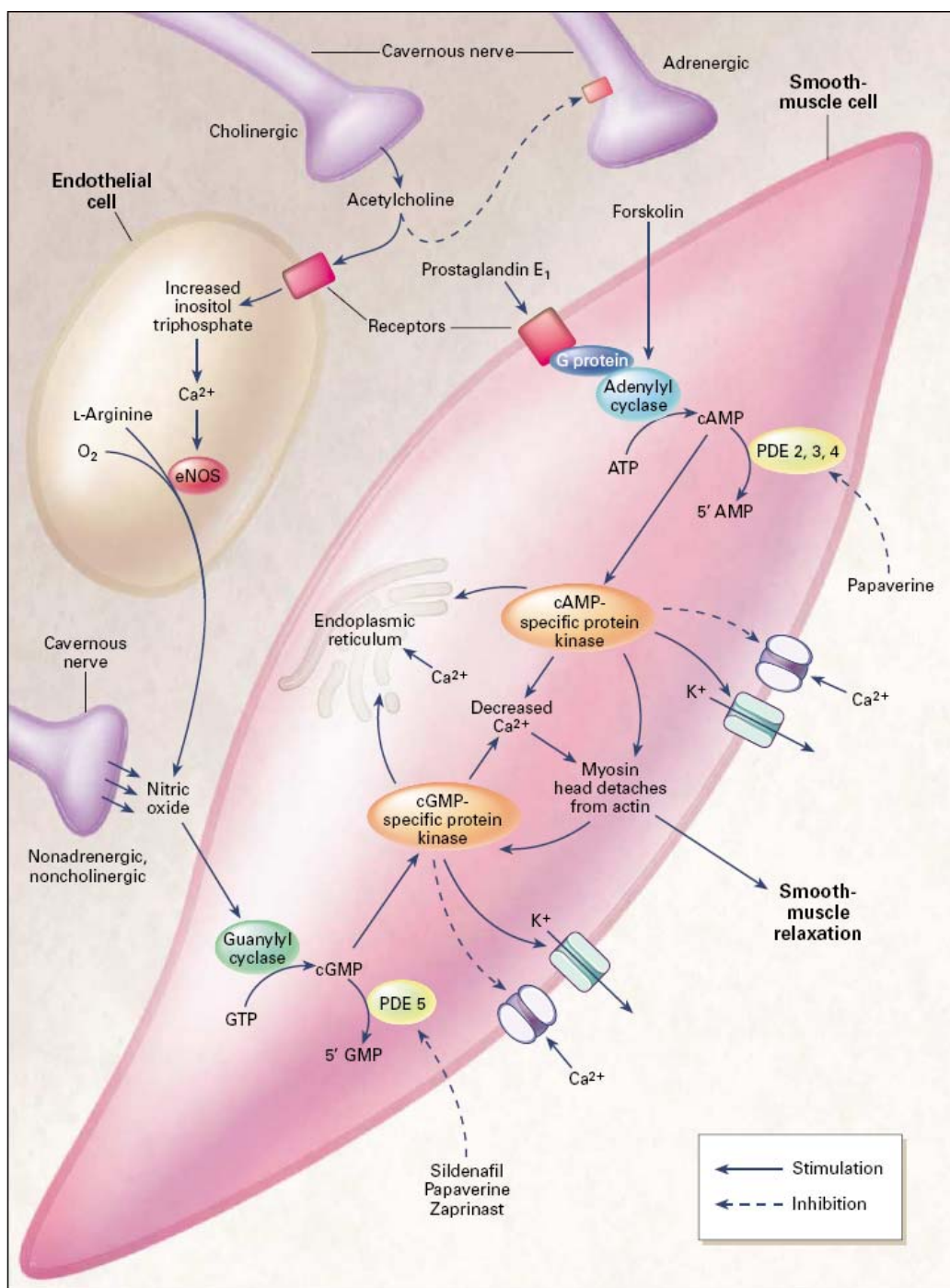
## 1.2 ระบบประสาท (Nervous system and Psychogenic stimuli)<sup>1</sup>

ในบางครั้งการแข็งตัวขององคชาติเกิดจากการทำงานของ Sacral nerve reflex arc เช่น กรณีที่องคชาติแข็งตัวขณะหลับ เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามการแข็งตัวขององคชาติที่มาจากการกระตุ้นทางเพศนั้นจะถูกควบคุมโดยระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) เช่น การที่ผู้ชายเห็นผู้หญิงสวย การได้ยินคำพูดที่ไพเราะ การได้กลิ่นจำเพาะบางอย่าง หรือการได้สัมผัสกับสิ่งที่ประทับใจบางอย่าง ก็สามารถทำให้องคชาติเกิดการแข็งตัวได้ ซึ่งในกรณีเหล่านี้สมองจะส่ง impulse ผ่านมาทาง spinal cord เพื่อไปยัง peripheral cholinergic nerve ที่ innervate อยู่ที่หลอดเลือดบริเวณ Corpora ซึ่งประกอบด้วย Inhibitory sympathetic neurons ( $T_{11}$ - $L_2$ ) , Proerectogenic parasympathetic neurons ( $S_2$ - $S_4$ ) และ Proerectogenic somatic neurons ( $S_2$ - $S_4$ ) จึงส่งผลให้เกิดการแข็งตัวขององคชาติได้

บริเวณ Medial Preoptic Area ของ Hypothalamus เป็นบริเวณที่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการตอบสนองขององคชาติต่อสิ่งเร้าภายนอก (Sexual stimuli) โดย Dopamine บริเวณนี้จะมีฤทธิ์ proerectogenic effect (ส่งผลให้เกิดการแข็งตัวขององคชาติตามมา) ในขณะที่ alpha-2 adrenergic stimulation เช่น Norepinephrine ทำให้เกิดการหดตัวของ Vascular smooth muscle มีผลลด Arterial blood flow และการหดตัวของ Sinusoidal tissue ใน Corpora มีผลทำให้เลือดไหลออกจาก Corpora ทาง Venous outflow มากขึ้น จึงเกิดการหดตัวขององคชาติตามมา

## 1.3 ระบบฮอร์โมน (Hormonal system)<sup>1</sup>

Testosterone มีผลกระตุ้นความต้องการทางเพศ (Libido and sexual drive) ในผู้ชาย ซึ่งความเข้มข้นของ Testosterone ในกระแสเลือดปกติมีค่า 300-1,100 ng/dl ดังนั้นในคนที่มีความเข้มข้นของ Testosterone ต่ำกว่านี้จะรู้สึกไม่มีแรง (loss of energy and muscle strength) , อารมณ์ซึมเศร้า และความต้องการทางเพศลดลง เมื่อความต้องการทางเพศลดลงก็ส่งผลให้องคชาติไม่แข็งตัว



รูปที่ 2 .แสดงกลไกการแข็งตัวขององคชาติ<sup>2</sup> : เมื่อเกิดการกระตุ้นอารมณ์ทางเพศ กระแสประสาท จะถูกส่งมาตาม Cavernous nerve มีผลกระตุ้นการทำงานของ neural nitric oxide synthase (nNOS) และ endothelium nitric oxide synthase (eNOS) เกิดการหลั่ง nitric oxide จาก cavernous nerve และ endothelium ซึ่ง nitric oxide มีฤทธิ์กระตุ้น guanylate cyclase ทำให้ GTP เปลี่ยนเป็น cGMP มากขึ้น จึงส่งผลให้องคชาติเกิดการแข็งตัวได้

## 2. พยาธิสรีรวิทยาของโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ

### (Pathophysiology of Erectile Dysfunction)<sup>1</sup>

โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศสามารถเกิดได้จากความผิดปกติ 2 กลุ่ม ดังนี้

2.1. Organic Erectile Dysfunction ได้แก่ ความผิดปกติทางด้านหลอดเลือด (Vascular) , ความผิดปกติของระบบประสาท (Neurologic) และความผิดปกติของฮอร์โมน (Hormonal)

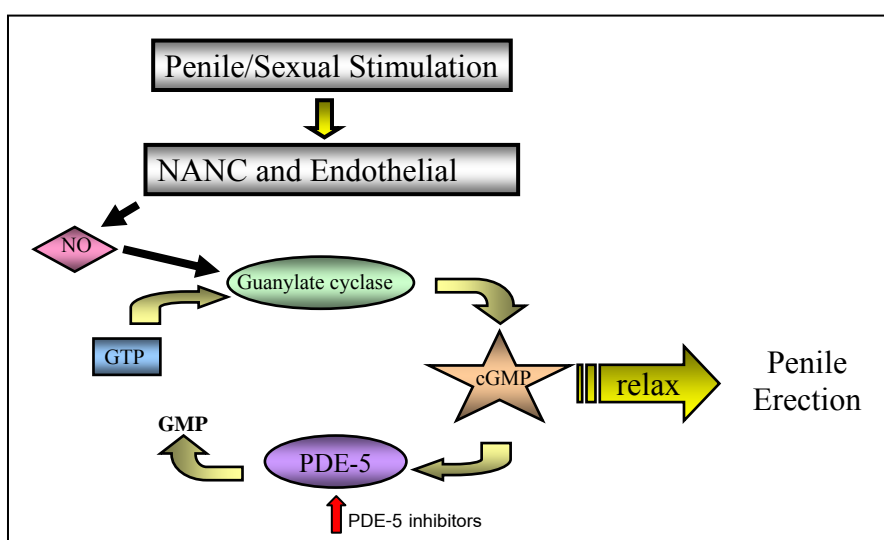
2.2. Psychogenic Erectile Dysfunction คือ การมีปัญหาด้านจิตใจ เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล เป็นต้น

ดังนั้น ยาหรือโรคบางชนิดที่มีผลรบกวนระบบต่างๆดังกล่าวมา จึงอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้

## 3. ยากลุ่ม Phosphodiesterase-5 inhibitors<sup>1-5</sup>

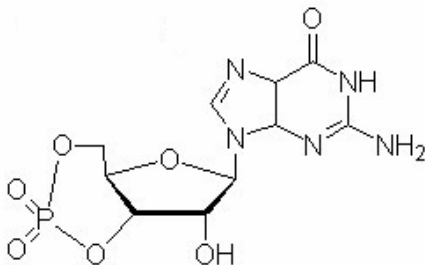
ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors เป็นยาต้านประทานกลุ่มแรกๆที่นำมาใช้ในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ โดย sildenafil เป็นยาตัวแรกของกลุ่ม และตามมาด้วย vardenafil และ tadalafil ยาทั้ง 3 ตัว มีโครงสร้างหลักคือ heterocyclic nitrogen-containing double-bond system ซึ่งคล้ายกับเบส purine ในโครงสร้างของ cGMP (รูปที่ 3) ทำให้ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors จับกับเอนไซม์ PDEs ในตำแหน่งเดียวกับ cGMP แบบ reversible competitive antagonist

### กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors<sup>1</sup>

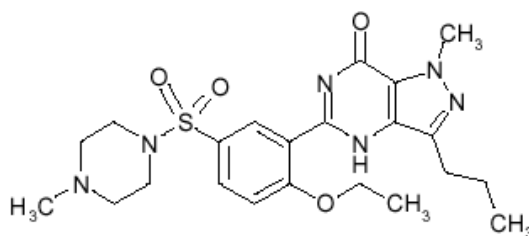




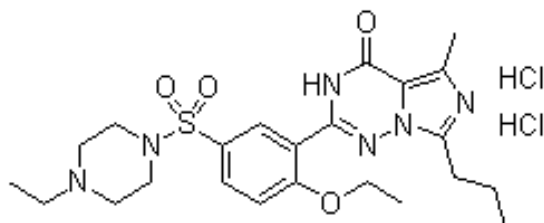
(a) cGMP



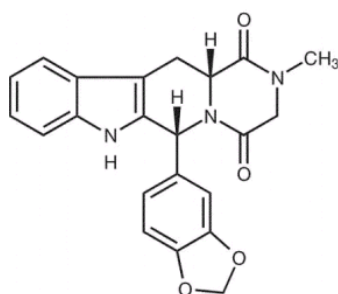
(b) Sildenafil



(c) Vardenafil



(d) Tadalafil

รูปที่ 3. โครงสร้างของยากดเอนไซม์ PDE-5 inhibitors<sup>7</sup>

### 3.1 ความชอบจับกับเอนไซม์ PDE-5<sup>5-8</sup>

ปัจจุบันเอนไซม์ Phosphodiesterase สามารถแบ่งออกได้เป็น 11 ชนิดตามโครงสร้างของกรดอะมิโนและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ซึ่งยากกลุ่ม PDE-5 inhibitors ทั้ง 3 ตัวมีความชอบจับกับเอนไซม์ PDE-5 สูง โดยค่า  $IC_{50}$  ของยา Sildenafil , Vardenafil และ Tadalafil เท่ากับ 8.5 , 0.89 และ 9.4 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

จากการที่ยาทั้ง 3 ตัว มี Selectivity ต่อ PDE isoenzyme อื่นๆนอกเหนือจาก PDE-5 อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงบางอย่างได้ เช่น ยา Sildenafil และ Vardenafil มีความชอบจับกับ PDE-6 มากกว่า Tadalafil ซึ่ง PDE-6 เป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่สำคัญในการเปลี่ยน (transfer) แสง (light impulse) เป็น nerve impulse ดังนั้นการยับยั้งเอนไซม์นี้จึงส่งผลกระทบต่อกระบวนการรับภาพสี (color perception) ได้ ส่วน Tadalafil ก็มีความชอบจับกับ PDE-11 มากกว่า Sildenafil และ Vardenafil ซึ่งกำลังมีการศึกษาอยู่ว่าจะส่งผลอย่างไรต่อผู้ป่วยที่ใช้ยานี้

ตารางที่ 1. แสดงค่า  $IC_{50}$  และ Selectivity ratio ของยากกลุ่ม PDE-5 inhibitors ต่อ PDE isoenzyme ชนิดต่างๆ

PDE Isoenzyme	$IC_{50}$ value * (nmol/l)			Selectivity ratio**		
	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil
PDE1	350	121	>10000	41	136	>1000
PDE2	>10000	>10000	>10000	>1000	>10000	>1000
PDE3	>10000	2400	>10000	>1000	2696	>1000
PDE4	3190	2055	>10000	375	2308	>1000
PDE5	8.5	0.89	9.4	1	1	1
PDE6	49	11	-	7.4	15	-
PDE7	>10000	4600	>10000	>1000	5168	>1000
PDE8	>100000	>10000	>10000	>1000	>10000	>1000
PDE9	>10000	3340	>10000	>1000	3786	>1000
PDE10	3800	1000	>10000	447	1123	>1000
PDE11	1725	308	67	203	346	7.1

\*ค่า  $IC_{50}$  แสดงถึงค่าความเข้มข้นของยาที่มีผลยับยั้งฤทธิ์ของเอนไซม์ PDE-5 ลงได้ร้อยละ 50 โดยค่า  $IC_{50}$  ยิ่งน้อย แสดงว่ายามีความชอบจับกับเอนไซม์ PDE-5 สูง ( มีความแรงในการยับยั้งเอนไซม์ PDE-5 มาก )

IC<sub>50</sub> for PDE in question

\*\*Selectivity ratio = \_\_\_\_\_

IC<sub>50</sub> for PDE-5

ถ้า Selectivity ratio มาก แสดงว่ายานี้มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ PDEs ชนิดนั้นได้ต่ำเมื่อเทียบกับฤทธิ์ของยาในการยับยั้งเอนไซม์ PDE-5

### 3.2 เกสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors<sup>5-13</sup>

เนื่องจากคุณสมบัติที่แตกต่างกันของยาทั้ง 3 ตัว จึงอาจส่งผลให้ Pharmacokinetic และ Pharmacodynamic parameters ของยาเหล่านี้ มีความแตกต่างกันด้วย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 . แสดง Pharmacokinetic และ Pharmacodynamic parameters ของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors

Parameter	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil
Initial dose (mg)	50	10	10
Bioavailability (%)	41	15	Undetermined
Onset of action (minutes)	30-60	10-30	16-60
Maximum plasma concentration (C <sub>max</sub> ) (ng/ml)	560	17	378
Change in C <sub>max</sub> with food (High fat diets)	29% decrease	20% decrease	No change
Time to maximum concentration (T <sub>max</sub> ) (h)	0.83	1.0	2.0
Volume of distribution (l)	105	208	63
Protein binding (percentage bound)	96	95	94
Half-life (h)	3.7	3.3-3.9	17.5
Percentage excreted in feces/urine	80/13	92/5	61/36
Metabolism	CYP3A4 / 2C9	CYP3A4/2C9	CYP3A4
Active metabolite	Yes	Yes	No

### 3.3 อาการข้างเคียงจากยากลุ่ม PDE-5 inhibitors<sup>1,2,3,4,5,7,8</sup>

อาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ทั้ง 3 ตัวส่วนใหญ่จะมีความคล้ายคลึงกัน เช่น ปวดหัว หน้าแดง คัดจมูก ปวดท้อง (ตารางที่ 3) แต่หลังจากที่ยากลุ่มนี้ออกสู่ตลาด(post-marketing report) ก็มีรายงานเกี่ยวกับการเกิด Non-arteritic anterior ischemic

optic neuropathy (NAION) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยตาบอดอย่างเฉียบพลัน (Sudden loss of vision) ถึงแม้ว่า NAION จะเป็นอาการที่พบน้อย แต่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ก็ได้ กำหนดให้ระบุนาการนี้ไว้ในเอกสารกำกับยาของยาทั้ง 3 ตัว เพื่อแนะนำให้แพทย์หยุดการใช้ยา เหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการมองเห็นอย่างเฉียบพลันและทำการประเมินอาการ NAION ของผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติดังกล่าวด้วย

### ตารางที่ 3 . แสดงอาการข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors

Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil
Headache	Flushing	Headache
Flushing	Headache	Dyspepsia
Dizziness	Dyspepsia	Dizziness
Dyspepsia	Nausea	Flushing
Nasal congestion	Dizziness	Nasal congestion
Altered vision	Rhinitis	Back pain , Myalgia

### 3.4 ปฏิกริยาระหว่างกันต่อยา<sup>1,2,3,4,5,7,8</sup>

ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors มีผลทำให้ cGMP บริเวณกล้ามเนื้อเรียบเพิ่มขึ้น ดังนั้น การใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาที่เป็น Nitric oxide donor เช่น ยากลุ่ม Nitrate จะมีผลเสริมฤทธิ์กันในการขยายหลอดเลือด ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้บ่อยขึ้น ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ร่วมกับยากลุ่ม Nitrate หรือควรใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มห่างกัน 24 ชั่วโมง

ยาที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 เช่น Protease inhibitors (Indinavir , Ritonavir) , ยาต้านเชื้อรากลุ่ม Azole (Ketoconazole , Itraconazole) และ Erythromycin มีผลลดการเมตาบอลิซึมของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ทำให้ระดับยาในเลือดของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors เพิ่มสูงขึ้น

ยาที่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 เช่น Rifampicin , Phenytoin เป็นต้น จะมีผลเพิ่มเมตาบอลิซึมของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ทำให้ระดับยาในเลือดของยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ลดลง

#### 4. การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับยากลุ่ม PDE-5 inhibitors

Marks LS. และคณะได้ทำการศึกษารักษาการใช้ยา Sildenafil ในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 100 คน แต่มีเพียง 74 คนที่เข้าร่วมการศึกษาจนครบเวลาที่กำหนด โดยผู้ป่วยทั้ง 74 คนจะถูกแบ่งความรุนแรงของโรคออกเป็นระดับที่ 1 ถึง ระดับที่ 4 แล้วทำการประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถามของ International Index of Erectile Function ( IIEF questionnaire ) ซึ่งประเมินผลคะแนนของแบบสอบถาม (IIEF score) ทั้งก่อนและหลังการใช้ยา Sildenafil ไปแล้ว 4-6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ยา Sildenafil สามารถทำให้การแข็งตัวขององคชาติดีขึ้น 71-95 เปอร์เซ็นต์ (คำถาม ข้อที่ 3 และ 4 ของ IIEF) และผู้ป่วย 57 คนจากทั้งหมด 74 คน (คิดเป็น 77 เปอร์เซ็นต์) มีความต้องการที่จะใช้ยานี้ต่อไป นอกจากนี้คะแนนที่ได้จาก IIEF ยังแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในระดับที่ 1 จะตอบสนองต่อยา Sildenafil ได้ดีที่สุด ในขณะที่ผู้ป่วยที่เป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในระดับที่ 4 มีการตอบสนองต่อยาและมีความต้องการที่จะใช้ยานี้น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในระดับที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $p < 0.01$ )<sup>10</sup>

Giuliano F. และคณะได้ทำการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Vardenafil ในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มีสาเหตุมาจาก Spinal cord injury ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multicenter , double-blind , placebo-controlled , parallel-group เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 418 คน ซึ่งแต่ละคนเป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศมาเป็นเวลานานกว่า 6 เดือน การศึกษานี้ได้สุ่มแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา Vardenafil ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 207 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 211 คน แล้วทำการประเมินผลโดยใช้คะแนนของแบบสอบถาม IIEF (IIEF score) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Vardenafil มีคะแนน IIEF score เพิ่มขึ้นจาก 11.6 คะแนน เป็น 22.0 คะแนน ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีคะแนน IIEF score เพิ่มขึ้นจาก 12.1 คะแนน เป็น 13.5 คะแนน และเมื่อเปรียบเทียบคะแนน IIEF score ที่เพิ่มขึ้นของทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Vardenafil มีคะแนน IIEF score เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $p < 0.001$ )<sup>11</sup>

Porst H. และคณะได้ทำการศึกษาผลของยา Tadalafil ในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศหลังจากที่ได้กินยาไปแล้ว 24 ชั่วโมงและ 36 ชั่วโมง ซึ่งทำการศึกษาแบบ multicenter , randomized , double-blind , placebo-controlled , parallel-group study โดยศึกษาในผู้ป่วย 348 คนทั้งจากยุโรปและอเมริกา (อายุเฉลี่ย 57 ปี) การศึกษานี้ใช้ IIEF questionnaire ในการประเมินความรุนแรงของโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศแล้วแบ่งให้ผู้ป่วยจำนวน 175 คน

รับประทานยา Tadalafil 20 mg และผู้ป่วยอีก 173 คนได้รับยาหลอก โดยให้ยา 2 ช่วงๆละ 4 สัปดาห์ และในระหว่างที่รับประทานยาจะให้ผู้ป่วยพยายามมีเพศสัมพันธ์หลังจากที่รับประทานไปแล้ว 24 หรือ 36 ชั่วโมง แล้วประเมินผลว่าผู้ป่วยสามารถที่จะมีเพศสัมพันธ์จนสำเร็จได้หรือไม่ ผลการศึกษาพบว่า จากผู้ป่วยทั้งหมด 348 คน มี 327 คน (คิดเป็น 94 เปอร์เซ็นต์) ปฏิบัติตามการศึกษาจนครบตามเวลาที่กำหนด ซึ่งแบ่งออกเป็น 163 คน จาก 175 คน ในกลุ่มที่ได้รับยา Tadalafil และ 164 คน จาก 173 คนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เมื่อประเมินผลหลังจากรับประทานยาไปแล้ว 36 ชั่วโมงพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Tadalafil มีผู้ป่วย 59.2 เปอร์เซ็นต์ สามารถที่จะมีเพศสัมพันธ์จนสำเร็จ ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีผู้ป่วยเพียง 28.3 เปอร์เซ็นต์ที่สามารถมีเพศสัมพันธ์จนสำเร็จ ( $p < 0.001$ ) และเมื่อประเมินผลหลังจากรับประทานยาไปแล้ว 24 ชั่วโมงพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา Tadalafil มีผู้ป่วย 52.9 เปอร์เซ็นต์ สามารถที่จะมีเพศสัมพันธ์จนสำเร็จ ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีผู้ป่วยเพียง 29.1 เปอร์เซ็นต์ที่สามารถมีเพศสัมพันธ์จนสำเร็จ ( $p < 0.001$ )<sup>12</sup>

Tolra RJ. และคณะได้ทำการศึกษาแบบ prospective , randomized , open-label , fixed-dose , crossover เพื่อศึกษาว่าผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศชอบยาในกลุ่ม PDE-5 inhibitors ตัวไหนมากกว่ากัน ระหว่าง Sildenafil 100 mg , Vardenafil 20 mg และ Tadalafil 20 mg โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาอย่างน้อย 6 ครั้งในช่วงเวลา 45-60 วัน และก่อนที่จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไปจะมีช่วง washout 7 วัน (ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาครบทั้ง 3 ตัว) การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 90 คน ซึ่งจะถูกรandom แบ่งออกเป็น 6 กลุ่มๆละ 15 คน โดยทุกคนมีความรุนแรงของโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในระดับน้อยจนถึงปานกลาง การประเมินผลจะใช้แบบสอบถามของ International Index of Erectile Function ( IIEF questionnaire ) แล้วดูผลการพัฒนาของ IIEF score ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทุกคนมี IIEF score ดีขึ้นกว่า baseline อย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $p < 0.0001$ ) และเมื่อเปรียบเทียบ IIEF score ระหว่างยา Tadalafil และ Vardenafil พบว่า ในขณะที่ใช้ยา Tadalafil ผู้ป่วยมี IIEF score สูงกว่าในขณะที่ใช้ยา Vardenafil อย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $p = 0.0002$ ) และเช่นเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบ IIEF score ระหว่างยา Tadalafil และ Sildenafil พบว่า ในขณะที่ใช้ยา Tadalafil ผู้ป่วยมี IIEF score สูงกว่าในขณะที่ใช้ยา Sildenafil อย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ( $p = 0.012$ ) สุดท้ายก็ได้มีการประเมินความชอบของผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วย 25 คน (คิดเป็น 27.77 เปอร์เซ็นต์) เลือก Sildenafil , ผู้ป่วย 18 คน (คิดเป็น 20 เปอร์เซ็นต์) เลือก Vardenafil และ ผู้ป่วย 47 คน (คิดเป็น 52.22 เปอร์เซ็นต์) เลือก Tadalafil ซึ่งผู้ป่วยทุกคนทนต่อยาได้ดี<sup>13</sup>

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นๆที่ศึกษาถึงความชอบของผู้ป่วยต่อยาแต่ละตัว เช่น Park NC. และคณะได้ทำการศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยในการใช้ยา Sildenafil, Vardenafil และ Tadalafil พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจกับการใช้ยา Sildenafil ( Sildenafil 57.6% , Vardenafil 27.1% และ Tadalafil 15.3%) , Sommer F. และคณะ ศึกษาการใช้ยา Sildenafil, Vardenafil และ Tadalafil ในขนาด Maximum dose พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่พึงพอใจในการใช้ Vardenafil ( Sildenafil 31% , Vardenafil 50% และ Tadalafil 19%)<sup>14-16</sup>

## วัตถุประสงค์และวิธีวิจัย

### วัตถุประสงค์

#### 1 แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย

แบบสอบถามการใช้อยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ สำหรับเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย และการใช้ยา PDE-5 inhibitors เพื่อนำมาประเมินความพึงพอใจในการใช้ยา ซึ่งประกอบด้วยส่วนหลักๆ 3 ส่วน คือ

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ นามสกุล (อักษรตัวแรกของชื่อและสกุล) รหัสประจำตัวผู้ป่วย (HN) เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว และประวัติการแพ้ยา

1.2 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ที่ได้รับ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการใช้ยา

#### 1.3 ข้อมูลการมีเพศสัมพันธ์ก่อนและหลังการใช้ยา

จะประกอบด้วยคำถาม 9 ข้อ โดยคำถามแต่ละข้อจะประกอบด้วยตัวเลือกของคำตอบ 5 ตัวเลือก ซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 5 จนถึง 1 คะแนน ดังนั้นคะแนนเต็มของแบบสอบถามคือ 45 คะแนน ซึ่งจะใช้เกณฑ์คะแนนนี้ในการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศก่อนและหลังการใช้ยา

#### 2 โปรแกรม SPSS 13.0

### วิธีการวิจัย

1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคและยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ที่ใช้ในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ในด้านประสิทธิภาพและปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาที่ส่งผลต่อความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยสืบค้นจากหนังสือ วารสาร และฐานข้อมูลทางอินเทอร์เน็ตที่เกี่ยวข้อง

2 สืบค้นจำนวนผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มารับการรักษาโดยใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ณ ประชาชื่นโพลีคลินิก

3 จัดทำแบบสอบถามการใช้อยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors สำหรับเก็บข้อมูล

4 ทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยตามแบบสอบถามเพื่อเก็บข้อมูล ภายใต้การดูแลของแพทย์ โดยรวบรวมข้อมูลเป็นกลุ่มตามชนิดของยาที่คนไข้ใช้

5 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS 13.0

5.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย วิเคราะห์ผลโดยคำนวณเป็นร้อยละและแสดงเป็นตารางและรูปภาพ



5.2 ข้อมูลความพึงพอใจก่อนและหลังการใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors  
วิเคราะห์โดยใช้ Nonparametric Test (Two-Related-Samples Tests) และจัดทำเป็นตาราง

## 6 สรุปผลและจัดทำรายงาน

### กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยชายที่เป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม PDE-5 inhibitors ที่ประชาชื่นโพลีคลินิก

#### การเก็บตัวอย่าง

Sample Size (ขนาดตัวอย่าง)

ผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่มารับบริการที่ประชาชื่นโพลีคลินิกในช่วงเวลาตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2549 ถึง กันยายน 2549 จำนวน 35 คน

#### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยหย่อนสมรรถภาพทางเพศอายุ 40 ปีขึ้นไป
2. ทำการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพอย่างต่อเนื่องที่ประชาชื่นโพลีคลินิก
3. มีการใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ตัวใดตัวหนึ่ง

[Sildenafil(Viagra<sup>®</sup>),Tadalafil(Cialis<sup>®</sup>), Vardenafil(Levitra<sup>®</sup>)]

#### Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยไม่ยินยอมหรือไม่ให้ความร่วมมือในการทำแบบสอบถาม
2. ผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors

### วิธีการรวบรวมข้อมูล

สำรวจจำนวนผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ณ ประชาชื่นโพลีคลินิก และคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ จากนั้นให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามการใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors และจัดแยกแบบสอบถามตามชนิดของยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่เดิม

## ผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาโดยใช้ Questionnaires หรือ “แบบสอบถาม” เพื่อประเมินความพึงพอใจในการใช้ยากกลุ่ม Phosphodiesterase 5 inhibitors ซึ่งเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่ปรึกษาคลินิกจำนวน 35 คน และจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยมีทั้งหมด 33 คน (มีผู้ป่วย 1 คน ใช้นยา 2 ตัว และอีก 1 คน อายุต่ำกว่า 40 ปี จึงไม่เข้าเกณฑ์การวิจัย) ข้อมูลที่ได้มีดังต่อไปนี้

### ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

#### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยที่ทำการประเมินผลมีทั้งหมด 33 คน ซึ่งสามารถจำแนกตามข้อมูลทั่วไปได้ดังตารางที่ 4 จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุ 50-59 ปี คิดเป็น 48.48% รองลงมาอายุ 40-49 ปี คิดเป็น 39.39% และ 60-69 ปี คิดเป็น 12.12% (รูปที่ 4) เมื่อทำการคำนวณค่า BMI (Body Mass Index) ของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ โดยคำนวณจากน้ำหนักผู้ป่วย(Kg)/ส่วนสูง(m)<sup>2</sup> พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า BMI  $\geq$  23 คิดเป็น 78.79% จัดว่าอยู่ในภาวะอ้วน ส่วนอีก 21.21% มีค่า BMI 18.5-22.9 (รูปที่ 5) จัดว่าอยู่ในภาวะปกติ ซึ่งผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะอ้วนมีความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดในหลอดเลือด จึงจัดภาวะอ้วนเป็นความเสี่ยงหนึ่งของการเกิดโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ส่วนปัจจัยเสี่ยงในด้านพฤติกรรมของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่สำรวจในคลินิกแห่งนี้พบว่า มีผู้ป่วยที่ดื่มสุรา 42.55% สูบบุหรี่ 31.92% (ผู้ป่วยที่ดื่มสุราและสูบบุหรี่ 42.43%) และผู้ป่วยอีก 25.53% ไม่มีพฤติกรรมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว (รูปที่ 6,7)

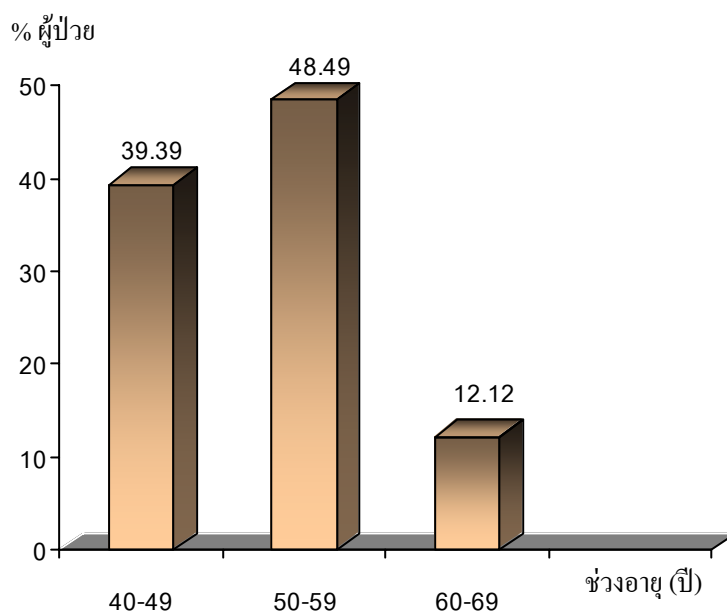
#### 2. ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย

จากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 4 เมื่อพิจารณาโรคประจำตัวของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ พบว่าผู้ป่วยเป็นโรคไขมันในเลือดสูงมากที่สุด คิดเป็น 32.61% ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันและโรคเบาหวาน คิดเป็น 21.74 และ 19.57% ตามลำดับ โดยโรคประจำตัวเหล่านี้มีผลต่อระบบหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศและพบว่าผู้ป่วย 26.09% ไม่มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศดังกล่าว (รูปที่ 8,9) และเมื่อรวบรวมปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 3 ปัจจัยขึ้นไป (63.64 %) ซึ่งถือว่ามีปัจจัยเสี่ยงสูง (รูปที่ 10,11)

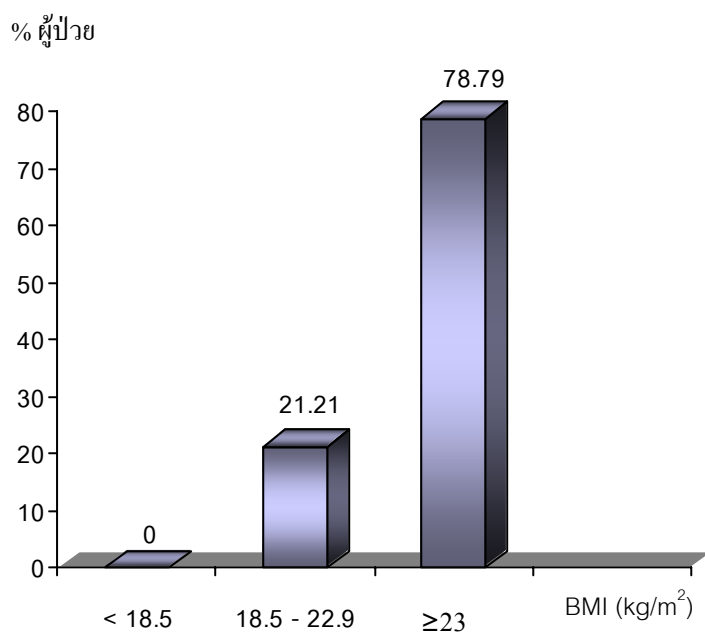
ตารางที่ 4. แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	Sildenafil (n=3)	Vardenafil (n=18)	Tadalafil (n=12)	Total (n=33)
<b>อายุ</b>				
40-49 ปี (%)	33.33	50.00	25.00	39.39
50-59 ปี (%)	33.33	38.89	66.67	48.49
60-69 ปี (%)	33.33	11.11	8.33	12.12
<b>Body-mass index</b>				
Mean ± SD	23.61±2.36	25.02±2.46	24.26±2.25	24.61±2.35
< 18.5 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
18.5-22.9 (%)	33.33	16.67	25.00	21.21
≥ 23.0 (%)	66.67	83.33	75.00	78.79
<b>พฤติกรรมการสูบบุหรี่-ดื่มสุรา</b>				
สูบบุหรี่อย่างเดียว (%)	0.00	0.00	8.33	3.03
ดื่มสุราอย่างเดียว (%)	33.33	16.67	16.67	18.18
ทั้งสูบบุหรี่และดื่มสุรา (%)	66.67	44.44	33.33	42.43
ไม่สูบบุหรี่และไม่ดื่มสุรา (%)	0.00	38.89	41.67	36.36
<b>โรคประจำตัว</b>				
ไขมันในเลือดสูง (%)	40.00	25.93	35.29	30.61
ความดันโลหิตสูง (%)	20.00	22.22	23.53	22.45
เบาหวาน (%)	20.00	22.22	11.77	18.37
ไม่มีโรคประจำตัว (%)	20.00	29.63	29.41	28.57
<b>จำนวนปัจจัยเสี่ยง* (%)</b>				
0	0.00	0.00	0.00	0.00
1	0.00	16.67	25.00	18.18
2	33.33	11.11	25.00	18.18
≥ 3	66.67	72.22	50.00	63.64

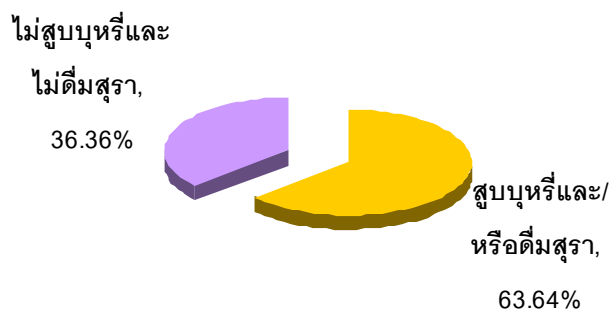
(หมายเหตุ : ปัจจัยเสี่ยงโรคหทัยอนสมรรถภาพทางเพศ ประกอบด้วย อ้วน (BMI ≥ 23.0) , ไขมันในเลือดสูง , ความดันโลหิตสูง , เบาหวาน , สูบบุหรี่ , ดื่มสุรา )



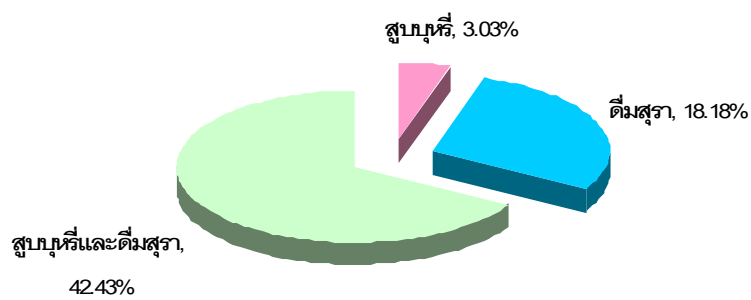
รูปที่ 4 : แผนภูมิแสดงช่วงอายุของผู้ป่วย



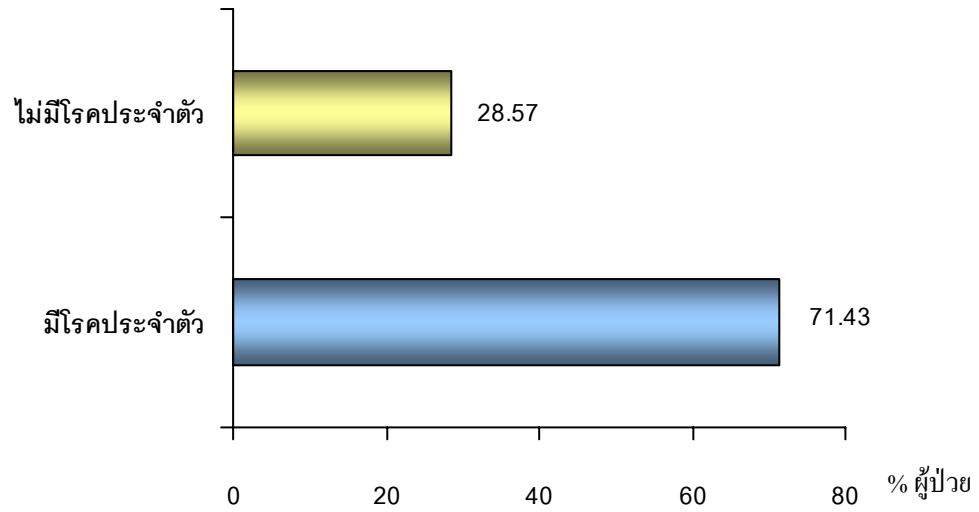
รูปที่ 5 : แผนภูมิแสดงค่า BMI ของผู้ป่วย



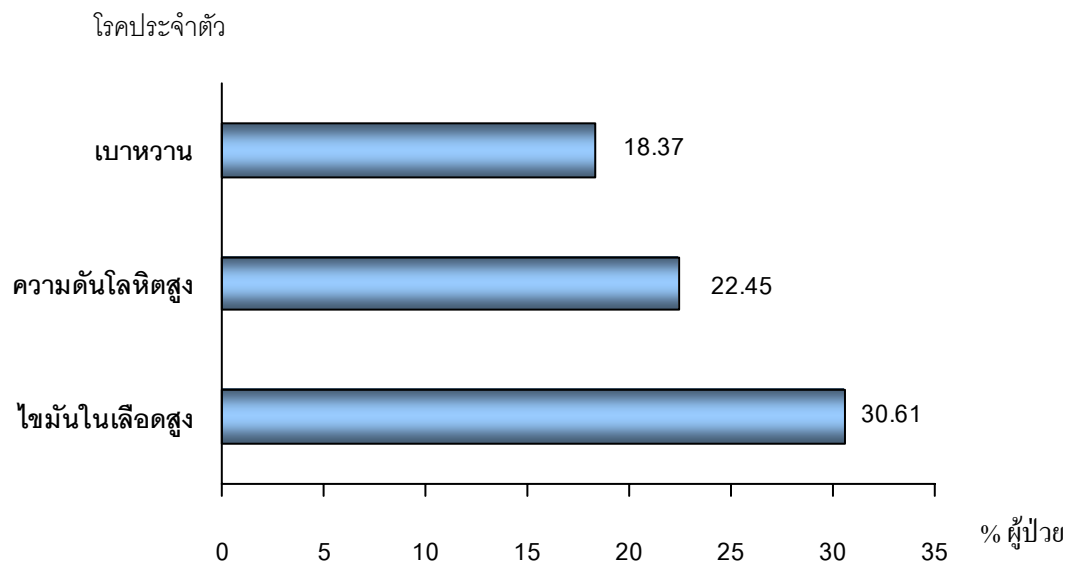
รูปที่ 6 : แผนภูมิแสดงพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย



รูปที่ 7 : แผนภูมิแสดงพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย

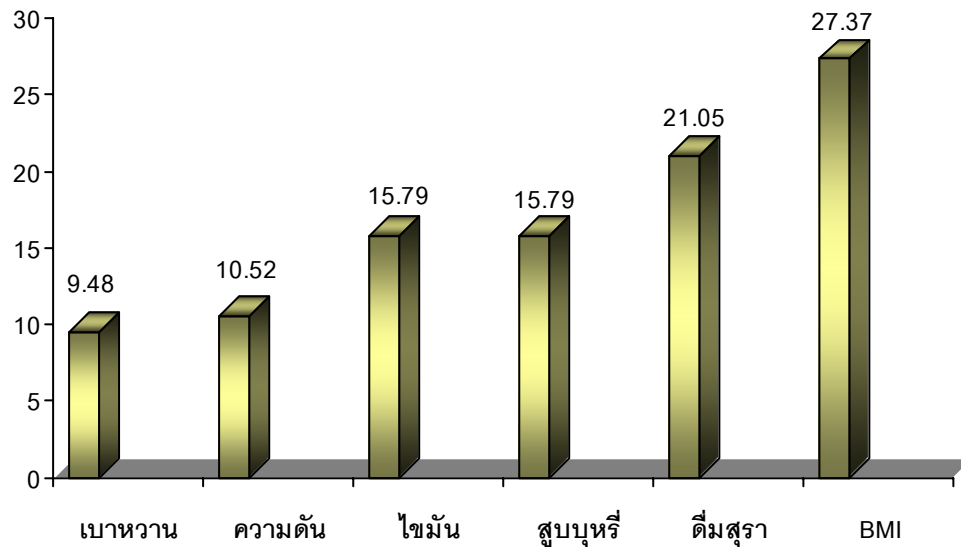


รูปที่ 8 : แผนภูมิแสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย



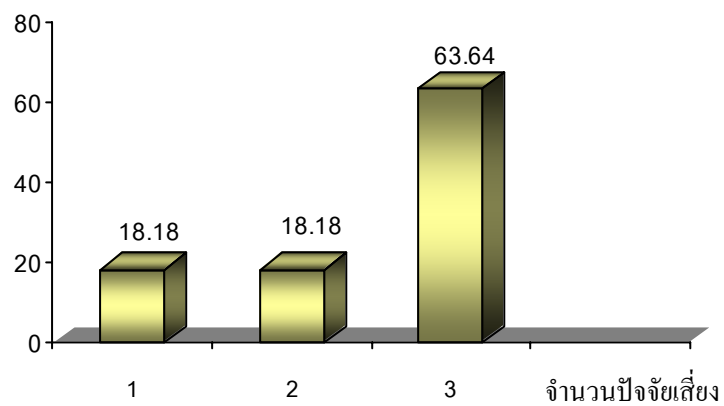
รูปที่ 9 : แผนภูมิแสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย

% ของปัจจัยเสี่ยงที่พบ



รูปที่ 10 : แผนภูมิแสดงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย

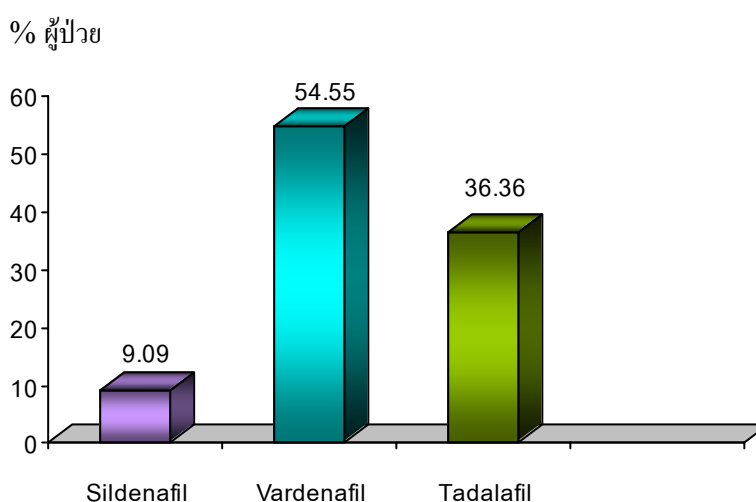
% ผู้ป่วย



รูปที่ 11 : แผนภูมิแสดงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย

## ตอนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม Phosphodiesterase 5 inhibitors

ยาในกลุ่ม PDE-5 Inhibitors แต่ละตัวที่แพทย์สั่งจ่ายให้กับผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่คลินิกแห่งนี้ เมื่อคำนวณเป็นร้อยละ พบว่า มีการสั่งจ่ายยา Vardenafil , Tadalafil และ Sildenafil คิดเป็น 54.55 , 36.36 และ 9.09% ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 12



รูปที่ 12 : แผนภูมิแสดงการใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 Inhibitors

เมื่อรวบรวมคะแนนความพึงพอใจในการใช้ยาจากแบบสอบถามแล้ว หลังจากนั้นก็ทำการเปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังการใช้ยา Sildenafil, Vardenafil และ Tadalafil โดยใช้สถิติ Two-Related-Samples Tests พบว่ากลุ่มที่ใช้ยา Vardenafil และ Tadalafil มีความแตกต่างของคะแนนความพึงพอใจอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนและหลังการใช้ยาที่ค่า  $P < 0.01$  ขณะที่กลุ่มที่ใช้ยา Sildenafil ไม่พบความแตกต่างของคะแนนความพึงพอใจอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนและหลังการใช้ยาที่ค่า  $P < 0.01$  ดังแสดงในตารางที่ 5



ตารางที่ 5. แสดงผลการประเมินความพึงพอใจในการใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 inhibitors ของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ

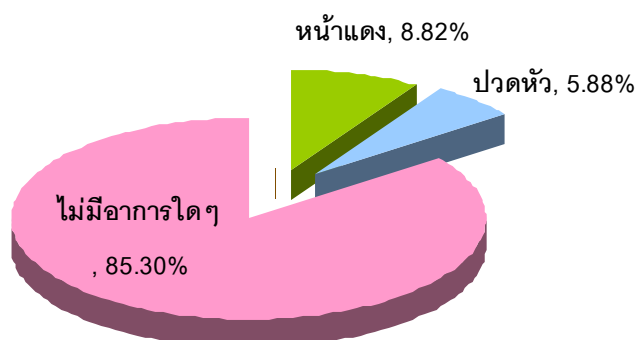
ชื่อยา	ผลความพึงพอใจหลังการใช้ยา Asymp.Sig.(2-tailed)
Sildenafil	0.109
Vardenafil	0.000
Tadalafil	0.002

### ตอนที่ 3 ปัญหาระหว่างการใช้ยาในกลุ่ม Phosphodiesterase 5 inhibitors

อาการข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 Inhibitors ส่วนใหญ่ที่พบคือ หน้าแดง 8.82% รองลงมาคือ ปวดศีรษะ 5.88% ส่วนผู้ป่วยอีก 85.30% ไม่พบอาการข้างเคียงจากการใช้ยา แสดงดังตารางที่ 6 และ รูปที่ 13

ตารางที่ 6. แสดงอาการข้างเคียงของผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 inhibitors

อาการข้างเคียง	จำนวนการเกิดอาการข้างเคียง (%)			
	Sildenafil (n=3)	Vardenafil (n=18)	Tadalafil (n=12)	Total (n=33)
หน้าแดง	50.00	5.56	0.00	8.82
ปวดหัว	25.00	5.56	0.00	5.88
ไม่มีอาการใดๆ	25.00	88.88	100.00	85.30



รูปที่ 13 : แผนภูมิแสดงอาการข้างเคียงของผู้ป่วย

## วิจารณ์ผลการวิจัย

แบบสอบถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่จัดทำขึ้นนี้ได้ อ้างอิงข้อมูลบางส่วนจาก IIEF Score เนื่องจากส่วนหนึ่งของความพึงพอใจของคนไข้ที่ใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 Inhibitors ขึ้นอยู่กับระดับของโรคที่ผู้ป่วยเป็น ซึ่งส่วนหนึ่งของแบบสอบถามที่ผู้ทำการวิจัย ออกแบบนั้นจะเน้นที่ความพึงพอใจของผู้ป่วยซึ่งเป็นจุดประสงค์ของการทำการวิจัยในครั้งนี้ โดย ในแบบสอบถามจะมีทั้งคำถามที่ถามข้อมูลเกี่ยวกับความพึงพอใจของผู้ป่วยเอง และความพึงพอใจของคุณอนที่ผู้ป่วยมีความคิดเห็นถึง

จากการสำรวจความพึงพอใจในการใช้ยาในกลุ่ม PDE-5 Inhibitors ของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งในการสำรวจนี้ทำการสำรวจที่คลินิกเพียงแห่งเดียว โดยมีจำนวนคนไข้ที่เป็นโรคนี้ 33 คน ซึ่งถือว่ายังไม่มากเท่าที่ควรเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นที่เคยมีมา เช่น Stroberg P และคณะได้ทำการศึกษาว่าผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศจะชอบยาตัวไหนมากกว่ากันระหว่างยา Tadalafil กับ Sildenafil โดยมีผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 155 คน ซึ่งมีจำนวนมากกว่าการวิจัยนี้ประมาณ 4 เท่า<sup>17</sup>

การวิจัยนี้เป็นการสอบถามข้อมูลย้อนหลังเกี่ยวกับความพึงพอใจในการใช้ยา ดังนั้นจึงมุ่งหมายที่จะบอกถึงความพึงพอใจในการใช้ยาแต่ละตัวที่ผู้ป่วยใช้ แต่จะไม่ได้เจาะจงถึงเรื่องประสิทธิภาพของยา เนื่องจากความพึงพอใจนั้นไม่ได้เกิดจากประสิทธิภาพของยาเพียงอย่างเดียว แต่ยังเกิดจากการได้รับข้อมูลการใช้ยาที่ถูกต้องจากแพทย์ผู้ทำการรักษาอีกด้วย ดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Gruenwald I และคณะ ซึ่งศึกษาผลของการแนะนำการใช้ยาที่ถูกต้องร่วมกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่ล้มเหลวจากการใช้ยา Sildenafil ผลการศึกษาพบว่า การให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ตีร่วมกับปรับขนาดยาให้เหมาะสม ช่วยให้ผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการใช้ยา Sildenafil ในครั้งแรก สามารถตอบสนองต่อยาได้อย่างดีเยี่ยมเมื่อผู้ป่วยเหล่านั้นใช้ยาในครั้งต่อไป<sup>18</sup> นอกจากนี้ Hatzimouratidis K และคณะได้ทำการศึกษาแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่ไม่ตอบสนองต่อยา Tadalafil และ Vardenafil ผลการศึกษาพบว่า หลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะนำในการใช้ยาที่ถูกต้องแล้ว ผู้ป่วยเหล่านั้นมีการตอบสนองต่อยาดีขึ้น<sup>19</sup>

เนื่องจากโรคที่ทำการวิจัยดังกล่าว เป็นโรคที่ผู้ป่วยไม่ต้องการเปิดเผยหรือให้บุคคลอื่นทราบข้อมูลเกี่ยวกับตน ทำการวิจัยนี้ได้ขอความร่วมมือจากแพทย์ที่ให้การรักษาโรคดังกล่าวเป็น

ผู้ช่วยในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยแทน ข้อมูลที่ได้น่าจะได้อะไรที่ดีกว่าและผู้ป่วยกล้าที่จะเปิดเผยความจริงมากกว่า

จากข้อมูลผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่ใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ณ ประชาชนโพลีคลินิก พบว่าผู้ป่วยมีการใช้ยา Vardenafil มากที่สุด (54.55%) แต่ในอีกแง่หนึ่งยา Sildenafil (9.09%) เป็นยาที่น่าจะมีการใช้ในผู้ป่วยมากกว่าเพราะว่าเป็นยาที่ผู้ป่วยหรือคนส่วนใหญ่รู้จัก แต่กลับมีการใช้น้อยที่สุด ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากแพทย์ผู้ทำการรักษาแนะนำยา Vardenafil มากกว่า เพราะยา Vardenafil มี onset เร็วกว่าคือ ประมาณ 10-30 นาที ส่วนยา Sildenafil มี onset ประมาณ 30-60 นาทีและยา Tadalafil มี onset ประมาณ 16-60 นาที ซึ่งทำให้ยา Vardenafil จึงมีความสะดวกในการใช้มากกว่า<sup>5</sup> ผู้ป่วยที่ใช้ยา Sildenafil และยา Tadalafil มักเป็นผู้ป่วยที่ใช้เคยยานั้นอยู่ก่อนแล้วหรือเป็นความต้องการของตัวผู้ป่วยเองที่จะเลือกใช้นั้น

จากผลการวิจัยพบว่า ยา Vardenafil และ Tadalafil สามารถเพิ่มความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ให้กับผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่ายากลุ่มดังกล่าวมีกลไกการออกฤทธิ์ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase type 5 อย่างจำเพาะเจาะจง มีผลให้ cGMP อยู่ในร่างกายนานขึ้น ส่งผลให้อวัยวะเพศสามารถแข็งตัวได้นานขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมทางเพศที่ดีขึ้นและพึงพอใจมากขึ้น ส่วนยา Sildenafil ซึ่งเป็นยากลุ่มเดียวกันกับยาทั้ง 2 ตัวดังกล่าวข้างต้น และยังเป็นยาตัวแรกของกลุ่ม ถึงแม้ว่าผลการวิจัยจะพบว่ายาไม่สามารถเพิ่มความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ให้กับผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เนื่องด้วยจำนวนประชากรที่ทำการศึกษาน้อย (3 คน) จึงอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลที่ได้ยังมีความขัดแย้งกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาเอง ซึ่งถ้าทำการศึกษาในประชากรจำนวนมากขึ้นอาจให้ผลที่แตกต่างไปจากการวิจัยนี้ก็เป็นได้

## ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

จากการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ณ ประชาชนโพธิ์คลินิก ที่ใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors จำนวน 33 คน เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการเลือกใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors โดยศึกษาความพึงพอใจและพฤติกรรมการใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors แล้วเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจก่อนและหลังการใช้ยา โดยใช้ค่าสถิติคือ Two-Related-Samples Tests

จากการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามพบว่า คนไข้ที่เป็นโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในคลินิกแห่งนี้ ส่วนมากอยู่ในช่วงอายุ 50-59 ปี (48.48%) โดยพบว่าส่วนใหญ่คนไข้จะมีค่า BMI(Body Mass Index)มากกว่า 23 (78.79%) และพบว่ามีโรคประจำตัวซึ่งพบมากในคนไข้คือ โรคไขมันในเลือดสูง (30.61%) นอกจากนี้ยังพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศที่พบบ่อยในคลินิกคือ ต่อมสุรา (60.61%)

เมื่อทำการคำนวณหาความสัมพันธ์ของคะแนนความพึงพอใจก่อนและหลังการใช้ยา พบว่ากลุ่มที่ใช้ยา Vardenafil (n=18) และ Tadalafil (n=12) คะแนนความพึงพอใจมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) ซึ่งจากข้อมูลที่ได้แสดงให้เห็นว่า ยาทั้ง 2 ตัว สามารถเพิ่มความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ให้กับผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้ ส่วนกลุ่มที่ใช้ยา Sildenafil นั้นยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่ายามีผลเพิ่มความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์ให้กับผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศได้ อาจต้องอาศัยข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติมจากงานวิจัยต่างๆที่ทำการศึกษเกี่ยวกับเรื่องนี้เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ถูกต้องมากที่สุด

ในส่วนของอาการข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยาทั้ง 3 ตัว คือ หน้าแดง (8.82%) และ ปวดศีรษะ (5.58%) แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบอาการข้างเคียง (85.30%) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี

การวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้น ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาความพึงพอใจของการใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors ในการรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในประชากรกลุ่มใหญ่ต่อไป ซึ่งสามารถทำได้โดยการสำรวจแหล่งต่างๆที่ให้การรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ โดยใช้ยากกลุ่ม PDE-5 Inhibitors เพื่อให้ทราบจำนวนประชากรทั้งหมดในพื้นที่นั้นที่ทำการรักษาโดยใช้ยากกลุ่มนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Lee M. Erectile Dysfunction. In: Dipro JT, ed. Textbook of pharmacotherapy : A pathophysiologic approach, ed 6. Philadelphia: Mcgraw-Hill, 2002: 1511-31.
2. Lue TF. Erectile Dysfunction. In: Wood AJ, ed. Drug Therapy. N Engl J Med 2000; 342:1802-13.
3. Cirino G, Fusco F, Imbimbo C et al. Pharmacology of erectile dysfunction in man. Pharmacology & Therapeutics III. Italy: Elsevier. 2006;400-23.
4. Montague DK, Barada JH, Belker AM et al. The Treatment of Organic Erectile Dysfunction: A Patient's Guide. American Urological Association. 1996;1-9.
5. วรรัตน์ กิตติกุลสุทธิ. ยากลุ่ม Phosphodiesterase-5 inhibitors สำหรับรักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ. วารสารฟาร์มาไทม์ 2549;4(40):51-5.
6. Ückert S, Hedlund P, Andersson KE et al. Update on Phosphodiesterase (PDE) Isoenzymes as Pharmacologic Targets in Urology: Present and Future. EAU 2006;1383:1-14.
7. Wright PJ. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. Int J Clin Pract 2006;1-9.
8. Prost H. Phosphodiesterase type-5 inhibitors: A critical comparative analysis. EAU Update Series 2 (2004):56-63.
9. Gupta M, Kovar A, Meibohm B. The clinical pharmacokinetics of phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction. J Clin Pharmacol 2005;45:987-1003.
10. Marks LS, Duda C, Dorey FJ et al. Treatment of Erectile Dysfunction with Sildenafil. J Urol 1999;53:19-24.
11. Giuliano F, Rubio-Aurioles E, Kennelly M et al. Efficacy and safety of vardenafil in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. J Neurol 2006;66: 158-9.
12. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F et al. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: A randomized controlled trial. J Urol 2003;62(1):121-5.

13. Tolrà JR, Campaña JMC, Ciutat LF et al. Prospective, randomized, open-label, fixed-dose, crossover study to establish preference of patients with erectile dysfunction after taking the three PDE-5 inhibitors. *J Sex Med* 2006;3:901–9.
14. Mulhall JP, Montori F. Evaluating preference trials of oral phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction. *EAU* 2006;49:30-7.
15. Park NC, Park HJ, Nam JK et al. Efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, vardenafil, and tadalafil: Results of an open label study of patient preference in Korea. *J Sex Med* 2004;1(Suppl.1):55.
16. Sommer F, Mathers M, Klotz T et al. German Men's Health Study Group. Which PDE5 inhibitor do you prefer? A comparative randomized multicenter study of sildenafil, tadalafil, and vardenafil. *J Urol* 2004;171(Suppl.4):314-5.
17. Stroberg P, Murphy A, Costigan T. Switching patients with erectile dysfunction from sildenafil citrate to tadalafil: Result of a European multicenter, open-label study of patient preference. *J Clin Ther* 2003;25(11):2724-37.
18. Gruenwald I, Shenfeld O, Chen J et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. *EAU* 2006;50:134-40.
19. Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A et al. Treatment strategy for “Non-responders” to tadalafil and vardenafil: A real-life study. *EAU* 2006;50:126-33.

## ภาคผนวก

### แบบสอบถามการใช้ยากลุ่ม PDE-5 Inhibitors ในผู้ป่วยโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศ

อักษรตัวแรกชื่อและนามสกุลของผู้ป่วย : \_\_\_\_\_

HN : \_\_\_\_\_

วันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาครั้งแรก

วันที่ \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ พ.ศ. \_\_\_\_\_

วันที่ทำแบบสอบถาม

วันที่ \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ พ.ศ. \_\_\_\_\_

1. อายุ
 

<input type="checkbox"/> 40-49 ปี	<input type="checkbox"/> 50-59 ปี	<input type="checkbox"/> 60-69 ปี
<input type="checkbox"/> 70 ปีขึ้นไป	<input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ) _____	
2. น้ำหนัก (ระบุ) \_\_\_\_\_ kg
3. ส่วนสูง (ระบุ) \_\_\_\_\_ cm
4. ศาสนา
 

<input type="checkbox"/> พุทธ	<input type="checkbox"/> คริสต์	<input type="checkbox"/> อิสลาม
<input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ) _____		
5. มีโรคประจำตัวอะไรบ้าง
 

<input type="checkbox"/> โรคเบาหวาน	<input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง
<input type="checkbox"/> ไขมันในเส้นเลือดสูง	<input type="checkbox"/> โรคหัวใจ
<input type="checkbox"/> ความผิดปกติของฮอร์โมน	<input type="checkbox"/> หลอดเลือดแดงแข็ง
<input type="checkbox"/> โรคเกี่ยวกับทางเดินปัสสาวะ	<input type="checkbox"/> โรคเกี่ยวกับระบบประสาท
<input type="checkbox"/> อื่นๆ(ระบุ) _____	
6. วิธีการดำรงชีวิต
 

<input type="checkbox"/> สูบบุหรี่
<input type="checkbox"/> ดื่มสุรา
<input type="checkbox"/> ใช้สารเสพติด
<input type="checkbox"/> รับประทานอาหารประเภทไขมันเป็นประจำ
<input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ) _____

7. ยาที่ใช้ในการรักษา
- Sildenafil
- Vardenafil
- Tadalafil
8. ท่านทราบว่าโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศมานานแค่ไหน ก่อนที่จะตัดสินใจมาใช้ยา ระบุ
- \_\_\_\_\_
9. พฤติกรรมการใช้ยา
- 9.1 รับประทานยาอย่างไร
- (ระบุขนาดยา รวมทั้งวิธีการรับประทาน เช่น รับประทานก่อนมีเพศสัมพันธ์กี่นาที )
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- 9.2 ในการรับประทานยา 1 ครั้ง ท่านสามารถมีเพศสัมพันธ์ได้กี่ครั้ง
- ระบุ \_\_\_\_\_
- 9.3 หลังใช้ยา ระยะเวลาการมีเพศสัมพันธ์ของท่านเป็นอย่างไร
- ใช้เวลานานขึ้น
- ใช้เวลาน้อยลง
- ใช้เวลาเท่าเดิม
- ไม่ทราบ
- อื่นๆ(ระบุ) \_\_\_\_\_
- 9.4 ความถี่ในการใช้ยา
- ทุกวัน  อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง
- อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง  อื่นๆ (ระบุ) \_\_\_\_\_
- 9.5 อาการข้างเคียงจากการใช้ยา
- ไม่มีอาการใดๆเลย
- ปวดหัว  หน้าแดง  คลื่นไส้ อาเจียน
- การมองเห็นผิดปกติ  ปวดกล้ามเนื้อ
- อื่นๆ (ระบุ) \_\_\_\_\_



### แบบประเมินการมีเพศสัมพันธ์ ก่อน-หลังการใส่ยา

ข้อ	คำถาม	ก่อนใส่ยา	หลังใส่ยา
1.	ขณะมีเพศสัมพันธ์ บ่อยแค่ไหน ที่ท่านจะคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศไว้ได้จนเสร็จกิจ	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่ / ไม่เคยเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่ / ไม่เคยเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง
2.	ท่านประเมินความมั่นใจในความสามารถของการคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศอย่างไร	<input type="checkbox"/> ต่ำมาก <input type="checkbox"/> ต่ำ <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก	<input type="checkbox"/> ต่ำมาก <input type="checkbox"/> ต่ำ <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก
3.	เมื่อท่านได้รับการเร้าทางเพศแล้ว อวัยวะเพศแข็งตัวบ่อยครั้งแค่ไหนที่อวัยวะเพศจะสอดเข้าข้างในช่องคลอดได้	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มีเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มีเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง
4.	เมื่อท่านมีเพศสัมพันธ์บ่อยครั้งแค่ไหนที่ท่านสามารถยังคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศอยู่ได้ หลังจากที่สอดเข้าไปในช่องคลอดแล้ว	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มี / ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่มี / ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> นานๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> เกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง
5.	ขณะมีเพศสัมพันธ์ ยากแค่ไหนที่ท่านจะคงการแข็งตัวของอวัยวะเพศไว้ได้จนเสร็จกิจ	<input type="checkbox"/> ยากที่สุด <input type="checkbox"/> ยากมาก <input type="checkbox"/> ยากปานกลาง <input type="checkbox"/> ยากเล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่ยากเลย	<input type="checkbox"/> ยากที่สุด <input type="checkbox"/> ยากมาก <input type="checkbox"/> ยากปานกลาง <input type="checkbox"/> ยากเล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่ยากเลย

นานๆ ครั้ง คือ น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์

บางครั้ง คือ ประมาณครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์

บ่อยครั้ง คือ มากกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์

**แบบประเมินการมีเพศสัมพันธ์ ก่อน-หลังการใช้ยา (ต่อ)**

ข้อ	คำถาม	ก่อนใช้ยา	หลังใช้ยา
6.	เมื่อมีเพศสัมพันธ์ คุณมีความพึงพอใจบ่อยแค่ไหนหลังจากเสร็จกิจ	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่ / ไม่เคยพอใจเลย <input type="checkbox"/> นานๆครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> พอใจเกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง	<input type="checkbox"/> เกือบจะไม่ / ไม่เคยพอใจเลย <input type="checkbox"/> นานๆครั้ง <input type="checkbox"/> บางครั้ง <input type="checkbox"/> บ่อยครั้ง <input type="checkbox"/> พอใจเกือบทุกครั้ง / ทุกครั้ง
7.	ท่านประเมินความต้องการทางเพศของท่าน อย่างไร	<input type="checkbox"/> ต่ำมาก / ไม่ต้องการเลย <input type="checkbox"/> ต่ำ <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก	<input type="checkbox"/> ต่ำมาก / ไม่ต้องการเลย <input type="checkbox"/> ต่ำ <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก
8.	ท่านมีความพึงพอใจอย่างไรในพฤติกรรมทางเพศโดยรวมทั้งหมดของท่าน	<input type="checkbox"/> น้อยมาก / ไม่พอใจเลย <input type="checkbox"/> น้อย <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก	<input type="checkbox"/> น้อยมาก / ไม่พอใจเลย <input type="checkbox"/> น้อย <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก
9.	ท่านคิดว่า คู่นอนของท่านมีความพึงพอใจในการมีเพศสัมพันธ์อย่างไร	<input type="checkbox"/> น้อยมาก / ไม่พอใจเลย <input type="checkbox"/> น้อย <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก	<input type="checkbox"/> น้อยมาก / ไม่พอใจเลย <input type="checkbox"/> น้อย <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> สูง <input type="checkbox"/> สูงมาก

นานๆครั้ง คือ น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์

บางครั้ง คือ ประมาณครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์

บ่อยครั้ง คือ มากกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนครั้งทั้งหมดของการมีเพศสัมพันธ์