



การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบของการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ
20% กรดอซีลาอิก และ 5% ไมนอกซิดิลในการรักษา โรคผมบางจาก
ฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL OF 5%
TOPICAL MINOXIDIL AND 20% TOPICAL AZELAIC ACID
VERSUS 5% TOPICAL MINOXIDIL IN THE TREATMENT
OF ANDROGENETIC ALOPECIA GRADE II-III A

เจตชวา จันโททัย

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบของการใช้ยาทา 5% ไมนออกซิไดลร่วมกับ
20% กรดอซีลาอิก และ 5% ไมนออกซิไดลในการรักษา โรคผมบางจาก
ฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL OF 5%
TOPICAL MINOXIDIL AND 20% TOPICAL AZELAIC ACID
VERSUS 5% TOPICAL MINOXIDIL IN THE TREATMENT
OF ANDROGENETIC ALOPECIA GRADE II-III A

เจตชา จันทัก

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบของการใช้ยาทา 5% ไมนออกซิديلร่วมกับ
20% กรดอซิลาอิก และ 5% ไมนออกซิديلในการรักษา โรคผมบางจาก
ฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL OF 5%
TOPICAL MINOXIDIL AND 20% TOPICAL AZELAIC ACID
VERSUS 5% TOPICAL MINOXIDIL IN THE TREATMENT
OF ANDROGENETIC ALOPECIA GRADE II-III A

เจตชวา จันโททัย

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดงวิทยา
2553

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธาน

(ศาสตราจารย์ ดร. ธัมมทิวัตต์ นรรัตน์วันชัย)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต ชุมวรรฐายี)

..... กรรมการ

(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยการสนับสนุนและคำแนะนำอย่างยิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นายแพทย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ บัณฑิต ชุมวรรฐายี แพทย์หญิง สวริน ชัมมวิริยะ และ ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย และรองศาสตราจารย์ ดร. ประไพ์ เศรษฐรักษ์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ นายชาติชาย นางจิระภา และนายภักเชษฐ์ จันทโททัย นายแพทย์ วิชาญ ภัณฑศิริกรณ์ บุคคลในครอบครัว ที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจให้ผู้ทำวิจัยมา โดยตลอด ขอขอบคุณผู้ร่วมโครงการวิจัยทุกคนที่สละเวลา และให้ความร่วมมือในการศึกษาวิจัย เป็นอย่างดี ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์จวิทยา รุ่นที่ 2 และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี

ท้ายนี้ผู้คุณค่า และประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดี มาตลอด

เจตชวา จันทโททัย

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบของการใช้ยา 5% ไมนอกซิดีร่วมกับ 20% กรดซาลิสิก และ 5% ไมนอกซิดีในการรักษา โรคผดงจากฮอร์โมน เพศชายระดับ 2-3 เอ
ชื่อผู้เขียน	เจตชวา จันททัต
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ชุชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ รองศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต ชุมวรฐายี

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ โรคผดงจากฮอร์โมนเพศชายเป็นโรคที่พบได้บ่อย ดิเชสที่เป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญซึ่งถูกเปลี่ยนจากเทสโทสเตอโรนโดยใช้เอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 1 และ 2 ทำให้เส้นผมกลายเป็นเส้นผมคล้ายวิลดัส สหรัฐอเมริการับรองให้ใช้ยา 2 ชนิดในการรักษา คือ 2-5% ไมนอกซิดีซึ่งไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดและไฟแนสเทอโรนแบบรับประทานที่ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส ชนิดที่ 2 อาจทำให้ให้สมรรถภาพทางเพศลดลง มีการศึกษาทดลองพบว่า กรดซาลิสิกสามารถยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 1 ผู้วิจัยจึงนำกรดซาลิสิกมาใช้ในการรักษาโรคนี้โดยใช้ร่วมกับ 5% ไมนอกซิดี เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

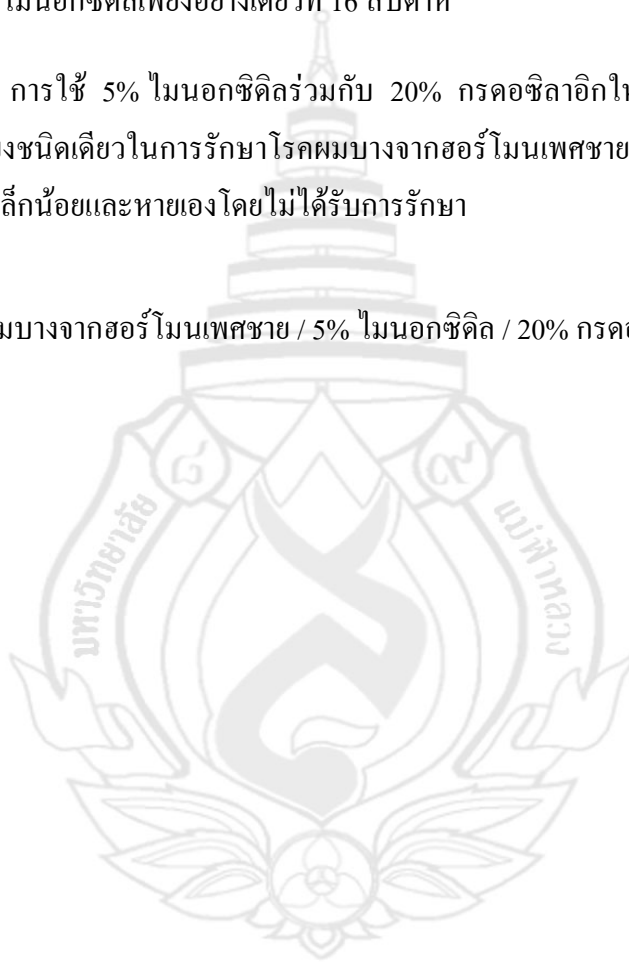
วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดีร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกเทียบกับ 5% ไมนอกซิดี ในการรักษาโรคผดงจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ

วิธีการศึกษา มีผู้ร่วมโครงการ 24 คนจนถึงเสร็จสมบูรณ์ 24 คนแบ่งสิริษะด้านหน้าโดยข้างหนึ่งจะได้รับยา 5% ไมนอกซิดีร่วมกับ 20% กรดซาลิสิก อีกข้างจะได้รับ 5% ไมนอกซิดี เป็นเวลานาน 16 สัปดาห์

ผลการศึกษา ขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อพื้นที่ 20 ตารางมิลลิเมตร มีการเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างยา 2 กลุ่มแต่พบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ทายา 5% ไมนออกซิคิดร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับข้างที่ทา 5% ไมนออกซิคิดเพียงอย่างเดียวที่ 16 สัปดาห์

สรุปผล การใช้ 5% ไมนออกซิคิดร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกให้ผลในการรักษาดีกว่า 5% ไมนออกซิคิดเพียงชนิดเดียวในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย อีกทั้ง 20% กรดซาลิไซลิกยังมีผลข้างเคียงเล็กน้อยและหายเองโดยไม่ได้รับการรักษา

คำสำคัญ: โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย / 5% ไมนออกซิคิด / 20% กรดซาลิไซลิก



Thesis Title	A Randomized, Double-blind, Controlled Trial of 5% Topical Minoxidil and 20% Topical Azelaic Acid Versus 5% Topical Minoxidil in the Treatment of Androgenetic Alopecia Grade II-III a
Author	Jetchawa Chanthothai
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Lecturer Chuchai Thanglertsamphan Assoc. Prof. Dr. Bandit Chumworathayi

ABSTRACT

Background: Androgenetic alopecia (AGA) is a common disease. DHT is converted from testosterone by 5- α reductase type I & II. It plays an important role in AGA by transforming terminal hair to vellus-like hair. US FDA approved 2 medications for this disease (1) 2-5% minoxidil (2) oral finasteride which inhibit 5- α reductase type II. Sexual dysfunction is a common side effect of finasteride. The previous study reported azelaic acid having action of inhibiting 5- α reductase type I. The author used 20% azelaic acid and 5% minoxidil to increase efficacy and penetration of 5% minoxidil in the treatment of AGA.

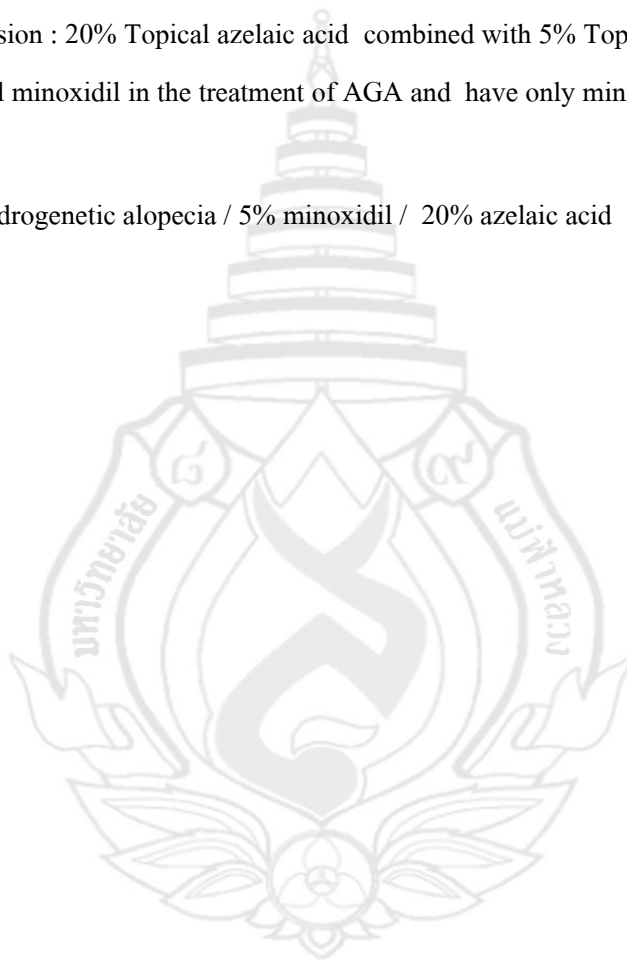
Objective: To evaluate the efficacy of 5% Topical minoxidil and 20% Topical azelaic acid compared with 5% Topical minoxidil in the treatment of AGA grade II-IIa

Material and Methods: 24 men were recruited and 24 men completed in this study. They were randomized to receive 5% minoxidil and 20% azelaic acid or 5% minoxidil in each side of the frontal area and apply twice daily for 16 weeks.

Result: There were no significant differences between groups in increasing average hair diameter, total hair count, non vellus hair count per 20mm² but significant increase in the non vellus to vellus hair ratio in 5% minoxidil and 20% azelaic acid group was found at 16 week. (P=0.031)

Conclusion : 20% Topical azelaic acid combined with 5% Topical minoxidil are superior than 5% Topical minoxidil in the treatment of AGA and have only minimal side effects.

Keywords: Androgenetic alopecia / 5% minoxidil / 20% azelaic acid



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	4
1.4 สมมติฐานการวิจัย	4
1.5 ขอบเขตการวิจัย	5
1.6 ข้อยกเว้นของงานวิจัย	5
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	7
2 ทบทวนวรรณกรรม	8
2.1 เส้นผมและอิทธิพลของแอนโดรเจนต่อเส้นผม	8
2.2 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายและการประเมินการหลุดร่วงของเส้นผม	11
2.3 การรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย	17
2.4 กรดอะมิโน	23

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	26
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	26
3.2 เครื่องมือใช้ในการวิจัย	27
3.3 ขั้นตอนในการวิจัย	27
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	29
3.5 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	29
3.6 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง	30
4 ผลการวิจัย	32
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	32
4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล	33
4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย	46
4.4 ผลข้างเคียงโดยรวมหลังการรักษา	48
5 สรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	49
5.1 สรุปผลการวิจัย	49
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	50
5.3 ข้อเสนอแนะ	54
รายการอ้างอิง	56

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	63
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการ	64
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	66
ภาคผนวก ค ตัวอย่างภาพผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	70
ประวัติผู้เขียน	71



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ลักษณะของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	33
4.2 จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแบ่งตามระดับความรุนแรงของ Norwood-Hamilton Scale	33
4.3 ข้อมูลขนาดเส้นผมเฉลี่ยหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ณ เวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซิดิลิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	34
4.4 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงขนาดเฉลี่ยเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซิดิลิก	34
4.5 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงขนาดเฉลี่ยเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	35
4.6 ความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ณ เวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซิดิลิกและยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	35
4.7 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซิดิลิก	36
4.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	37
4.9 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลล์ต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ณ เวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ไ้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซิดิลิกและยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	37

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซิลลาอิก	38
4.11 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิล ร่วมกับครีมพื้น	38
4.12 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ณ เวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลลาอิกและยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	39
4.13 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลลาอิก	40
4.14 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	40
4.15 เปรียบเทียบขนาดเฉลี่ยของเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร ความหนาแน่นของเส้นผม ทั้งหมด ต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร ความหนาแน่นของเส้นผม ที่ไม่ใช้วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสแสดงเป็น Median (Min-Max) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% ไม่นอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซิลลาอิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้นที่ก่อนการวิจัย	41
4.16 ขนาดเฉลี่ยของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลลาอิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	42

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.17 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนออกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	42
4.18 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนออกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	43
4.19 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสของศีรษะของศีรษะข้าง ที่ใส่ยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น ณ เวลาต่าง ๆ	43
4.20 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนออกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น	45
4.21 คะแนนความพึงพอใจในเรื่องเส้นผมโดยรวมของผู้เข้าร่วมโครงการ โดยประเมินจาก 10-cm visual analogue scale ในศีรษะทั้ง 2 ข้าง	46
4.22 คะแนน Global photography score โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในศีรษะ ข้างที่ได้รับ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ ครีมพื้น	47

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิด (conceptual framework)	4
2.1 วงจรชีวิตของเส้นผม	10
2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของแอนโดรเจนที่คอมมอลแปปีลาหรือคอมมอลชีท	12
2.3 มินิเทอไรเซชันของเส้นผมหลังจากได้รับอิทธิพลของแอนโดรเจน	13
2.4 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายแบ่งตามระบบนอร์วูด ฮามิลตัน	14
2.5 การทำงานของเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส ในระดับความเข้มข้นต่างของกรดซาลิสิก	24
4.1 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ณ เวลาต่าง ๆ ของศีรษะข้างที่ ใช้นยา 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกและยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมฟีน	36
4.2 อัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ณ เวลาต่าง ๆ ของศีรษะข้างที่ ใช้นยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกและยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมฟีน	39

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Androgenetic Alopecia) เป็นโรคที่พบได้บ่อยและมีปัจจัยการเกิดร่วมหลายปัจจัย เช่น ฮอร์โมน การมีประวัติครอบครัว เพศ และอายุ ความรุนแรงและความชุกพบในเพศชายได้มากกว่าเพศหญิง พบในชาวตะวันตกมากกว่าชาวตะวันออก (Messenger, 2008)

แต่ในปัจจุบันมีการรายงานว่าชาวเอเชียพบโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายใกล้เคียงกับชาวตะวันตก (Damkerng Pathomvanich, Suradej Pongratananuku, Patcharee Thienthaworn & Solunya Manoshai, 2002) โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายมีอาการเริ่มพบตั้งแต่หลังวัยรุ่น ช่วงอายุที่พบอุบัติการณ์โรคนี้สูงสุดคือ อายุ 40 ปี ขึ้นไป การดำเนินโรคเริ่มจากมีผมเส้นที่เติบโตเต็มที่ (terminal hair) กลายเป็นผมคล้ายวิลลัส (vellus-like hair) บางลง และหลุดร่วง โดยเฉพาะที่บริเวณด้านหน้าศีรษะ (frontal area) บริเวณกลางศีรษะ (vertex) ฮอร์โมนที่มีความสำคัญต่อการดำเนินโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย คือ ไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (Dihydrotestosterone) หรือ ดีเอสที (DHT) ซึ่งถูกเปลี่ยนจาก เทสโทสเตอโรน (testosterone) โดยเอนไซม์ 5-α-รีดักเตส (5-alpha reductase enzyme) ให้เป็นดีเอสที ซึ่งมีความสามารถในการจับตัวรับแอนโดรเจน (androgen receptor) ได้มากกว่า เทสโทสเตอโรนในร่างกายมนุษย์มีเอนไซม์ 5-α-รีดักเตส สองชนิด คือ ชนิดที่ 1 พบที่ ผิวหนัง, ต่อมผม (hair follicle) ต่อมไขมัน (sebaceous gland) ตับ ไตและต่อมลูกหมาก ชนิดที่ 2 พบที่ต่อมลูกหมาก ท่อนำสุจิ (epididymis) ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ (seminal vesicle) ต่อมผมและตับ (Canguven & Burnett, 2008)

ฮอร์โมนดีเอสที ออกฤทธิ์จับกับตัวรับแอนโดรเจน ที่ตำแหน่งใดยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าน่าจะเป็นคอมเพลกซ์ (dermal papilla) หรือคอมเพลกซ์ (dermal sheath) ที่ต่อมผม (Oslen et al., 2005)

หลังจากนั้นเข้าไปในนิเวศของเซลล์และสร้างสารที่ออกฤทธิ์ให้ ทำให้เส้นผมดังกล่าว มีขนาดเล็กลงเป็นเส้นผมคล้ายวิลลัส (vellus-like hair, miniaturized hair) เรียกการเปลี่ยนแปลงนี้ว่า มินิเชอไรเซชัน (minituration) เส้นผมจะบางลงและหลุดร่วง โดยในผู้ที่มีการวัดรอบศีรษะมีความไวมากกว่าคนปกติ (Haber, 2006; Randall, 2008)

เอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 ชนิดที่ 2 และตัวรับแอนโดรเจน พบที่บริเวณต่อมผม ด้านหน้าศีรษะมากกว่าด้านหลังศีรษะซึ่งอธิบายการดำเนินโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายได้ (Chen, Therboutor & Zouboulis, 2002)

ปัจจุบันยาที่ใช้รักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายมีหลายประเภท ที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA) มีสองชนิด ชนิดแรกคือ 2% ถึง 5% ไมนอกซิดิลแบบทาเฉพาะที่ (2-5% topical minoxidil) กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่แน่ชัดแต่เชื่อว่าเพิ่มระยะอนาเจน รักษาขนาดและเพิ่มขนาดของเส้นของเส้นผม (Rogers & Avram, 2008) สามารถใช้ได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง มีผลข้างเคียงคือการระคายเคืองบริเวณที่ทาได้ ชนิดที่สองคือยาฟีแนสเทอไรด์แบบรับประทาน (oral finasteride) ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 2

แต่เนื่องจากยาฟีแนสเทอไรด์ มีในรูปแบบยารับประทานจึงมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 2 ตำแหน่งอื่น ๆ เช่น ต่อมลูกหมาก ท่อนำสุจิ ต่อมน้ำเลี้ยงอสุจิและเกิดผลข้างเคียง เช่น ความต้องการทางเพศลดลง (Canguven & Burnett, 2008)

นอกจากยาที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกายังมีสารที่มีคุณสมบัติในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายที่ได้ผลดี เช่น มีการทดลองใช้ยาฟีแนสเทอไรด์ แบบทาเฉพาะที่ในผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ผลเป็นที่น่าพอใจสำหรับผู้ป่วย (Mazzarella, Locansole, Cammisa, Mastrolonardo & Vena, 1997)

ในประเทศไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมีการทดลองใช้ 0.5% ฟีแนสเทอไรด์แบบทาเฉพาะที่ในผู้ชายไทยที่เป็นโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบว่าจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 3 เดือนหลังการรักษา (พิชญ์ สัทธีเจริญชัย, 2549) และยังมีการศึกษาแบบย้อนหลังที่โรงพยาบาลรามารักษาโดยเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ได้ 3% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ กลุ่มที่ 2 ได้ยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟีแนสเทอไรด์และกลุ่มสุดท้ายได้รับยาฟีแนสเทอไรด์แบบรับประทานร่วมกับ 3% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่หรือยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟีแนสเทอไรด์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟีแนสเทอไรด์ ให้ผลการรักษาใกล้เคียงกับกลุ่มได้รับยาฟีแนสเทอไรด์แบบรับประทานร่วมกับ 3% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่หรือยาทาที่มีส่วนผสมของ 3%

ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรน์ และดีกว่าการใช้ยาทา 3% ไมนอกซิดิลเพียงชนิดเดียว โดยประเมินจากภาพถ่าย (Somyot Charuwichitratana, 2005)

มีการทดลองโดยรับประทานยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสทั้งชนิดที่ 1 และ 2 เช่น ยาดูทาสเทอไรน์แบบรับประทาน (oral dutasteride) มีรายงานว่าได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Olsen et al., 2006)

มีการทดลองให้ผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายรับประทานกรดไขมันโอเมก้า 3 และกรดไขมันโอเมก้า 6 ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส (Chen et al., 2002) พบว่าขนาดเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 16 สัปดาห์ หลังการรักษา (ณัฐกานต์ อนันตกุล, 2553)

นอกจากสารดังกล่าวข้างต้น ยังมีสารที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 1 คือ กรดอซีลาอิก (azelaic acid) มีการทดลองในหลอดทดลองโดยทดสอบกับผิวหนังที่ปลายอวัยวะเพศเด็กชายพบว่าเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสมีประสิทธิภาพลดลงเหลือ 2% เมื่อความเข้มข้นของกรดอซีลาอิก 3 mmol/l (Stamatiadis, Bulteau-Portois & Mowszowicz, 1988)

กรดอซีลาอิกพบได้ในข้าวสาลี ข้าวไรน์ ข้าวบาร์เลย์ และสามารถสร้างในร่างกายจาก กรดไลโนเลอิก (linoleic acid) และกรดไลโนเลนิก (linolenic acid) หลังจากกรดอซีลาอิกถูก เมทาบอลไลต์และจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ

กลไกการออกฤทธิ์ของกรดอซีลาอิก มีหลายกลไก เช่น ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase enzyme) มีฤทธิ์ในการทำลายเซลล์ (cytotoxic effect) ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส ยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียและยับยั้งการอักเสบ (Breathnach, Nazzaro-Porro & Passi, 1984)

ปัจจุบันกรดอซีลาอิกได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาในรูปแบบ 20% ทาเฉพาะที่ในการรักษาสิว ผลข้างเคียงพบเพียงเล็กน้อยและเป็นผลข้างเคียงเฉพาะที่ คือ ระบายเคืองผิวหนังจากความเข้มข้นของยา อาการดังกล่าวจะหายไปภายใน 15 นาทีถึง 1 ชั่วโมง หลังทา มักขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรกในการทายาหรือหากการระคายเคืองที่ผิวหนังแย่ลงอาจเกิดจากการแพ้ตัวทำละลายยา คือ สารโพรพิลีน ไกลคอล (propylene glycol) ในกรณีนี้มีความจำเป็นต้องหยุดทายา (Töpert, Rach & Siegmund, 1989)

ดังที่กล่าวข้างต้นมีการศึกษาซ้อนหลังของโรงพยาบาลรามารับดีใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรด์ ให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้ยาทา 3% ไมนอกซิดิลเพียงชนิดเดียวและกรดอซีลาอิกมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส อีกทั้งมีผลข้างเคียงของยาน้อย และไม่มีผลกระทบต่อระบบร่างกายดังที่พบในยาฟิแนสเทอไรด์รูปแบบรับประทาน แต่มีความแตกต่างกันตรงที่ฟิแนสเทอไรด์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 2 แต่กรด

อซิลิกยับยั้งชนิดที่ 1 และกรดอซิลิกยังอาจมีอาจคุณสมบัติเพิ่มการซึมของยาทา 5% ไมนอกซิดิล ผู้วิจัยจึงนำยาตัวนี้มาใช้ร่วมกับยาทา 5% ไมนอกซิดิล ซึ่งเป็นขามาตรฐานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โรคผบบางจากฮอร์โมนเพศชาย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

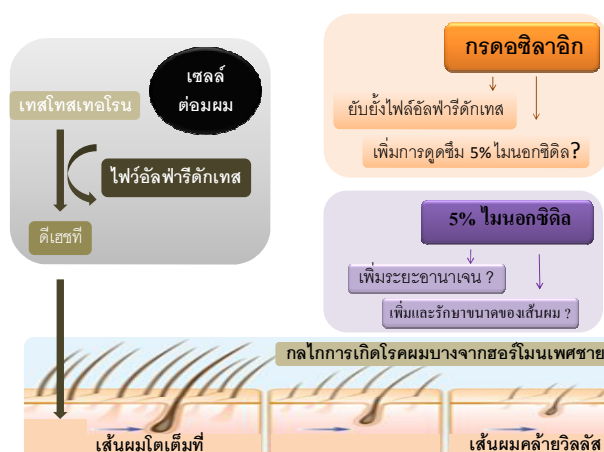
เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลิกเทียบกับ 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาโรคผบบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

- 1.3.1 เพื่อเป็นทางเลือกใหม่เพื่อนำไปใช้เพื่อลดผลข้างเคียงหรือเสริมการรักษาเดิม
- 1.3.2 เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของกรดอซิลิกต่อไปในอนาคต

1.4 สมมติฐานการวิจัย

การใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลทาพร้อมกับ 20% กรดอซิลิกให้ผลการรักษาดีกว่า 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาโรคผบบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิด (conceptual framework)

1.5 ขอบเขตการวิจัย

ผู้ชายที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย ระดับ 2-3เอ จำนวน 24 คน ทำการสุ่มให้การรักษาโดยปกปิดสองทาง ทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งสี่ระยะเป็นด้านซ้ายและขวา สุ่มเลือกการรักษาให้กับด้านซ้ายก่อน โดยการโยนเหรียญ เลือกด้านก้อยเป็นการทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลาอิก ด้านหัว เป็นการทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมฟีนแทน 20% กรดอซิลาอิก สุ่มโดยโยนเหรียญ 1 ครั้ง ได้ผลให้กับ การรักษาด้านซ้าย ส่วนด้านขวาเป็นการรักษาอีกแบบ การสุ่มนี้ทำโดยผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยและปกปิดเป็นความลับจนสิ้นสุดการวิจัย

หยดทายา 5% ไม่นอกซิดิล 8 หยดที่ศีรษะด้านหน้าแต่ละข้างหลังจากนั้นทาครีมประมาณ 1 เซนติเมตร จากหลอดยาสีขาวทึบที่ระบุด้านซ้ายและขวาที่มีลักษณะหลอดและเนื้อครีมเหมือนกัน โดยทาหลอดซ้ายบีบยาลงบนนิ้วมือซ้ายทาที่ศีรษะด้านซ้าย ยาหลอดขวาบีบยาลงบนนิ้วมือขวาทาที่ศีรษะด้านขวาเข้าและก่อนนอน โดยจะได้รับการรักษาและติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องนาน 16 สัปดาห์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง วัดผลด้วยกล้องดิจิทัลแคนนอนจีเจ็ด (digital Canon G7) โดยการถ่ายรูปศีรษะและประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องในการวิจัย วัดผลด้วยกล้องดิจิทัล

ไมโครสโคปไดโนไลท์ (digital microscope Dino-Lite) วัดขนาดของเส้นผม ความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสและประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

1.6 ข้อจำกัดของงานวิจัย

1.6.1 จำนวนประชากรที่จำกัด

1.6.2 ระยะเวลาที่จำกัด

เนื่องจากระยะเวลาศึกษาวิจัยจำกัด ผู้วิจัยใช้เวลาศึกษาอย่างน้อย 16 สัปดาห์เนื่องจาก เป็นระยะเวลาที่ 5% ไม่นอกซิดิลทาเฉพาะที่ เริ่มให้ผลการรักษาโดยประมาณ ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Oslen et al., 2005)

1.6.2.1 เนื่องจาก 20% กรดอซิลาอิกทาเฉพาะที่ยังไม่เคยมีการศึกษาในการรักษาโรคผมบางฮอร์โมนเพศชาย แต่อาศัยกลไกการยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส ในการออกฤทธิ์ ผู้วิจัย

อ้างอิงผลการทดลองของ 20% กรดอซิลลาอิกทาเฉพาะที่กับการวัดซีบูม ซีกรีชัน เรท (sebum secretion rate) ซึ่งอาศัยกลไกการยับยั้งเอนไซม์ ไฟว์อัลฟารีดักเทส เช่นกันแต่ทำการทดลองที่ผิวหนัง การศึกษานี้มีการลดลงของซีบูม (sebum) ประมาณ 30% ที่ 13 สัปดาห์และคงที่จนถึง 16 สัปดาห์ ผู้วิจัยจึงใช้เวลาศึกษาทดลองนี้ที่ 16 สัปดาห์ แต่ยังมีข้อจำกัดอีกในเรื่องความแตกต่างของการซึมยาที่บริเวณหนังศีรษะและผิวหนัง (Mayer-Da-silva et al., 1989)

1.6.3 ข้อจำกัดด้านการดูดซึมยา 20% กรดอซิลลาอิกทาเฉพาะที่

1.6.3.1 เนื่องจากกรดอซิลลาอิกมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 188.22 กรัมและมีหลักฐานในหลอดทดลองว่ายับยั้งเอนไซม์ ไฟว์อัลฟารีดักเทส ได้ 98% ที่ความเข้มข้น 3 มิลลิโมลต่อลิตร (0.565 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) (Stamatiadis et al., 1988)

1.6.3.2 มีผลการทดลองในมนุษย์ทา 20%กรดอซิลลาอิก 1.5 กรัมจะดูดซึมสู่ผิว 11 มิลลิกรัม และปริมาณยาจากหลอด 20% กรดอซิลลาอิก (20% สกินอเรน) 2.5 เซนติเมตรมีน้ำหนักประมาณ 0.75 กรัม (Tauber, Weiss & Malthe, 1992; Graupe, Cunliffe, Gollnick & Zaumsril, 1996)

1.6.3.3 ผู้วิจัยต้องการทายาบนพื้นที่เส้นผ่านศูนย์กลาง 2.5 เซนติเมตรบนหนังศีรษะ หน้าโดยประมาณ 5 มิลลิเมตร (Selim, 2005)

$$\begin{aligned}\text{จึงมีปริมาตรในบริเวณที่ทา} &= R^2 \times \text{ความหนาหนังศีรษะ หน่วยเป็นมิลลิเมตร}^3 \\ &= 3.14 \times 12.5 \times 12.5 \times 5 = 2453.125 \text{ มิลลิเมตร}^3 \\ &\sim 2.5 \text{ มิลลิลิตร}\end{aligned}$$

1.6.3.4 ผู้วิจัยจึงใช้ปริมาณยาประมาณ 0.3 กรัม (1 เซนติเมตร) จะได้การดูดซึมยา 2.2 มิลลิกรัมทาเข้าและก่อนนอนจะได้ระดับความเข้มข้นในบริเวณที่ทา 2.5 มิลลิลิตรเท่ากับ 0.88 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งมากกว่าระดับที่ยับยั้งเอนไซม์ ไฟว์อัลฟารีดักเทส ได้ 98%

1.6.3.5 ยังมีข้อจำกัดในเรื่องความแตกต่างของการซึมยาที่บริเวณหนังศีรษะและผิวหนังอื่นอาจมีความแตกต่างกัน และเนื่องจากยังไม่มีผลการทดลองใดกล่าวถึงการซึม 20% กรดอซิลลาอิกผ่าน หนังศีรษะมาก่อน

1.6.4 ความแม่นยำของตำแหน่งที่ใช้ติดตามผล

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Androgenetic alopecia) คือ ผมบริเวณด้านหน้าและกลางศีรษะจะค่อย ๆ บางลง โดยมีฮอร์โมนและเอนไซม์สำคัญที่ทำให้เกิดโรคนี้ คือ เทสโทสเตอโรน, ดีไฮโดรอี และเอนไซม์ 5 α -รีดักเตส โดยมี 2% ถึง 5% ไม่นอกขีลทาเฉพาะที่เป็นยาทาใช้รักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา

1.7.2 ยาฟีแนสเตอร์ไรด์แบบรับประทาน (oral Finasteride) คือ ยารับประทานใช้ในการรักษาโรคต่อมลูกหมากโตในขนาด 5 มิลลิกรัมขึ้นไปต่อวันและยังได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน

1.7.3 20%กรดอะซาลิกทาเฉพาะที่ (20% Topical azelaic acid) คือ ยาที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาในการรักษาสิว นอกจากนั้นยังมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ 5 α -รีดักเตส ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

1.7.4 แอนโดรเจน (Androgen) คือ ฮอร์โมนกลุ่มหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในวงจรชีวิตเส้นผมโดยชนิดที่มีความสำคัญคือเทสโทสเตอโรนและดีไฮโดรอี

1.7.5 เส้นผมโตเต็มที่ (Terminal hair หรือ Non-vellus hair) คือ เส้นผมที่มีขนาดใหญ่ เม็ดสีเข้ม ขนาดใหญ่ตั้งแต่ 30 ไมครอนขึ้นไป

1.7.5.1 เส้นผมวิลลัส (Vellus hair) คือ เส้นผมที่มีขนาดเล็ก ไม่มีเม็ดสี ขนาดเล็กกว่า 30 ไมครอน

1.7.5.2 เส้นผมคล้ายวิลลัส (Vellus-like hair หรือ Miniaturized hair) คือเส้นผมโตเต็มที่ ได้รับอิทธิพลของฮอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจน ทำให้เส้นผมที่มีขนาดใหญ่ กลายเป็นเส้นผมที่มีขนาดเล็ก ไม่มีเม็ดสี ขนาดเล็กกว่า 30 ไมครอน คล้ายเส้นผมวิลลัสมองด้วยตาเปล่าไม่สามารถแยกกับเส้นผมคล้ายวิลลัสได้ต้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อแยกชนิด

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. เส้นผมและอิทธิพลของแอนโดรเจนต่อเส้นผม
2. โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายและวิธีประเมินการหลุดร่วงของเส้นผม
3. การรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย
4. กรดอะมิโน

2.1 เส้นผมและอิทธิพลของแอนโดรเจนต่อเส้นผม

เส้นผมของมนุษย์เป็นอวัยวะหนึ่งที่สามารถบ่งบอกถึงอายุ สุขภาพของเจ้าของเส้นผม อีกทั้งยังมีหน้าที่ปกป้องร่างกายจาก สารเคมี แสงแดด สำหรับในสัตว์ประเภทอื่นเส้นผมอาจมีหน้าที่อื่น ๆ เช่นดึงดูดเพศตรงข้าม ป้องกันสูญเสียความร้อน ต่อมผมเริ่มเกิดขึ้นในช่วงปลายเดือนที่ 2 ถึงต้นเดือนที่ 3 ของการตั้งครรภ์ เส้นผมเส้นบางและเล็กที่เกิดขึ้นตั้งแต่ในครรภ์เรียกว่า เส้นผมลานูโก (lanugo hair) และหลุดร่วงก่อนคลอด 3-4 สัปดาห์ เส้นผมที่เกิดขึ้นภายหลังมี 2 ลักษณะ คือ

1. เส้นผมวิลลัส เป็นเส้นผมบาง ๆ ไม่มีเม็ดสี ขนาดไม่เกิน 30 ไมครอน ยาวประมาณ 1-2 มิลลิเมตร เกิดขึ้นแทนเส้นผมลานูโก
2. เส้นผมโตเต็มหรือเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส เป็นเส้นผมขนาดใหญ่ มีสีเข้ม ขนาดตั้งแต่ 30 ไมครอน ขึ้นไปแบ่งเป็นเส้นผมโตเต็มที่ขนาดเล็ก (31-60 ไมครอน), เส้นผมโตเต็มที่ขนาดกลาง (61-90 ไมครอน) และ เส้นผมโตเต็มที่ขนาดใหญ่ (>91 ไมครอน) มีขนาดเฉลี่ย 60 ไมครอน ในคนเอเชียมีเส้นผมกลมเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 120 ไมครอน แต่ในคนคอเคเซียน (Caucasian) จะมีเส้นผมรี เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 50-90 ไมครอน (Gray, 2008)

เส้นผมโตเต็มที่แบ่งออกได้เป็น เส้นผมอเซกซัวร์ (asexual hair) คือเส้นขนบริเวณศีรษะ คิ้ว ขนที่แขน ขา และเส้นผมเซกซัวร์ (sexual hair) คือเส้นขนบริเวณหัวหน่าว รักแร้ หนวดและหน้าอก

ซึ่งเส้นผมเซกซัวร์จะเปลี่ยนจากเส้นผมวิลลัส เป็นเส้นผมโตเต็มที่โดยอิทธิพลของฮอร์โมนเพศชาย ใน ช่วงวัยรุ่น (สมยศ จารุจิตรรัตน, 2548)

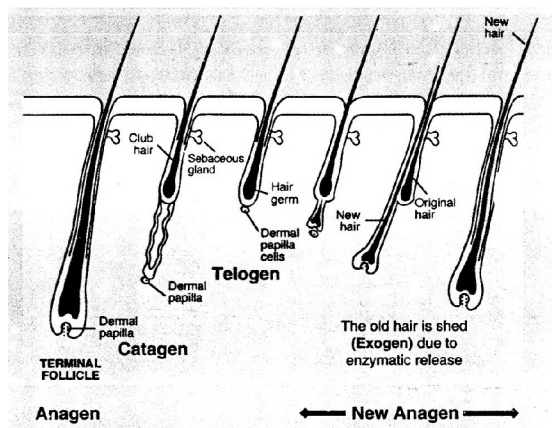
โดยปกติเส้นผมของมนุษย์มีประมาณ 100,000-150,000 เส้นต่อคน ความหนาแน่นของเส้นผม เฉลี่ย 118-350 เส้นต่อตารางเซนติเมตร โดยคนคอเคเซียนจะมีความหนาแน่นของผมมากที่สุด รองลงมาคือ คนอาฟริกัน อเมริกัน น้อยสุดคือคนเอเชีย โดยปกติมีการหลุดร่วงของเส้นผมไม่เกิน 100 เส้นต่อวันในคนที่มีปริมาณผมปกติ

การเติบโตและหลุดร่วงของเส้นผมจะเป็นไปตามวงจรชีวิตของเส้นผม วงจรชีวิตหลักของเส้นผมมี 3 ระยะ คือ ระยะอานาเจน (anagen) ระยะคาตาเจน (catagen) และ ระยะทีโลเจน (telogen) โดยแต่ละช่วงของวงจรจะคาบเกี่ยวกันและแต่ละเส้นเติบโตไม่พร้อมกัน

อานาเจน เป็นระยะที่เส้นผมมีอายุยาวนานที่สุด มีการแบ่งตัวสร้างเคราติน (keratin) และ เม็ดสี (melanin) ปริมาณมาก ภายใต้การควบคุมของเดอมอลแปปปีลา นอกจากนี้เดอมอลแปปปีลา ยังควบคุมการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนต่อเส้นผม เส้นผมจะมีขนาดใหญ่ รากผมลึกและสีเข้มที่สุด มี ประมาณ 80-85% ของจำนวนเส้นผมบนหนังศีรษะทั้งหมด อายุของเส้นผมระยะนี้ประมาณ 2-6 ปี จากนั้นจะเริ่มเข้าสู่ระยะคาตาเจน

คาตาเจน เป็นระยะที่เส้นผมหยุดแบ่งตัวและหยุดสร้างเม็ดสี มีการหดตัวของ เดอมอลแปปปีลา มีการตายของเส้นผมและเลื่อนขึ้นมาที่เกาะของกล้ามเนื้ออเรกเตอร์ไพไล (arrector pili muscle) มีปริมาณ 1-2% ของจำนวนเส้นผมบนหนังศีรษะทั้งหมด อายุของเส้นผมระยะนี้ประมาณ 2-3 สัปดาห์ จากนั้นจะเข้าสู่ระยะทีโลเจน

ทีโลเจน เป็นระยะพักโดยเดอมอลแปปปีลาจะกระตุ้นให้มีเส้นผมเกิดขึ้นใหม่จากรากขนเดิม จำนวนของเส้นผมระยะนี้มีประมาณ 10-15% ของจำนวนเส้นผมบนหนังศีรษะทั้งหมด อายุของเส้นผมระยะนี้ประมาณ 2-3 เดือน (Paus, Peker & Sundberg, 2008; Randall, 2008)



จาก Randall, V.A. (2008). Androgens and hair growth. *Dermatol Ther*, 21(5), 318.

ภาพที่ 2.1 วงจรชีวิตของเส้นผม

การเจริญเติบโตของเส้นผมอาศัยปัจจัยหลายอย่าง สอร์โมนเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ โดยเฉพาะ สอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจน เป็นสอร์โมนสำคัญในการเติบโตหรือหลุดร่วงของเส้นผม สอร์โมนกลุ่มนี้มีหลายชนิด การออกฤทธิ์ของแอนโดรเจนที่อวัยวะอื่น เช่น กล้ามเนื้อ จะจับกับตัวรับแอนโดรเจนโดยตรงแต่ที่เส้นผมจะเปลี่ยนเป็นสอร์โมนที่ออกฤทธิ์ได้มากกว่าก่อนจับกับตัวรับแอนโดรเจน

สอร์โมนที่มีความสำคัญต่อเส้นผมมากคือเทสโทเทรอนและดีไฮโดรเทสโทเรอ ซึ่งมียูทรีแรงกว่า โดยสอร์โมนทั้งสองจับกับตัวรับแอนโดรเจนที่เซลล์ต่อมผม การออกฤทธิ์ของสอร์โมนดังกล่าวแตกต่างกันไปตามตำแหน่งของเส้นขนในร่างกาย (paradoxical effect of androgen) เส้นขนบริเวณใบหน้า หน้าอก เหนือหัวหน่าว และรักแร้ สอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจนจะกระตุ้นให้เส้นผมวิวัฒนาการเป็นเส้นผมโตเต็มที่ในทางตรงกันข้ามเส้นผมบริเวณศีรษะ สอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจนจะกระตุ้นให้

เส้นผมโตเต็มที่กลายเป็นเส้นผมคล้ายวิวัฒนาการ ทำให้ขนาดของเส้นผมเล็กลง ความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมลดลงและหลุดร่วงในที่สุดและแอนโดรเจนไม่มีอิทธิพลต่อขนตา (Paus et al., 2008; Randall, 2008)

2.2 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายและการประเมินการหลุดร่วงของเส้นผม

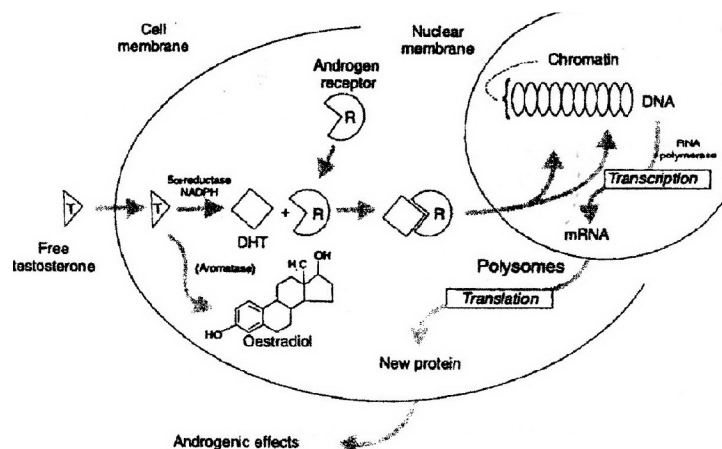
2.2.1 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย หรือเรียกว่า male balding, male pattern alopecia เป็นผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (non-scarring alopecia) มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป เดิมเชื่อว่าเป็นอิทธิพลของยีนเดี่ยวแต่ปัจจุบันพบว่า มีปัจจัยการเกิดร่วมจากหลายปัจจัยเช่น ฮอร์โมน การมีประวัติครอบครัว เพศและอายุ ในเพศชายพบได้บ่อยและรุนแรงกว่าเพศหญิง พบในคนคอเคเซียนมากกว่าคนเอเชียแต่ในปัจจุบันพบว่าอัตราการเกิดโรคนี้ไม่ต่างกัน (Damkerng Pathomvanich et al., 2002)

ดังที่กล่าวไปข้างต้นฮอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจนมีหลายชนิด เอนไซม์ที่เปลี่ยนฮอร์โมนกลุ่มแอนโดรเจนที่สำคัญคือสปีบเจ็ตเบตาเฮกซเอสดี (17 β -HSD), เอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส, เอนไซม์อโรมาเทส (aromatase enzyme) จะพบว่าหากมีเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส มากขึ้น ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงจากเทสโทสเตอโรนเป็นดิไฮโดรเทสโทสเตอโรนเป็นปริมาณมากและการมีภาวะที่มีการทำงานของเอนไซม์อโรมาเทสลดลงทำให้มีการเปลี่ยนจากเทสโทสเตอโรนเป็นเอสโตรเจน (estrogen) ได้ลดลงร่วมกับปัจจัยสุดท้ายคือการมีตัวรับแอนโดรเจนเพิ่มขึ้น การมีปัจจัยทั้ง 3 ข้อดังกล่าวพบในบริเวณหนังศีรษะที่มีผมบาง (Canguven & Burnett, 2008)

ฮอร์โมนที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมอย่างมากคือ เทสโทสเตอโรนและดิไฮโดรเทสโทสเตอโรน เปลี่ยนเป็นดิไฮโดรเทส โดยเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสในระยะอานาเจน เอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทสจะมีความสามารถทำงานเป็น 3-8 เท่าของระยะทีโลเจน (Price, 1975)

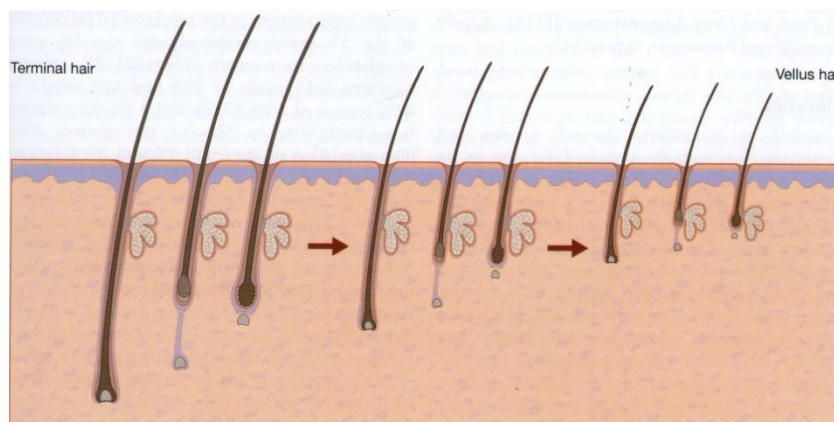
ฮอร์โมนดิไฮโดรเทสออกฤทธิ์จับกับตัวรับแอนโดรเจนที่เดอมอลแปปปีลาหรือเดอมอลชีทที่ต่อมผม หลังจากนั้นเข้าไปในนิวเคลียสและสร้างสารที่ออกฤทธิ์ให้เส้นผมหดสั้น



จาก Sawaya, M.E. (1998). Novel agent for the treatment of alopecia. **Dermatol Ther**, 17(4), 278.

ภาพที่ 2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของแอนโดรเจนที่คอมอลเปปไทด์หรือคอมอลชีท

1. ลดระยะเวลาของระยะอานาเจน
2. เพิ่มระยะลาเทนท์ (latent phase) หรือระยะคีโตเจน (ketogen) ซึ่งเป็นระยะหลังระยะ ที่โคโนเจนหลุดจนถึงระยะอานาเจนงอกขึ้นใหม่ ทำให้เส้นผมดังกล่าว เล็กลง บางลง และหลุดร่วง (Messenger et al., 2008) โดยในผู้ที่มีการวัดรอบครัวจะมีความไวมากกว่าคนปกติ (Haber, 2006; Randall, 2008)



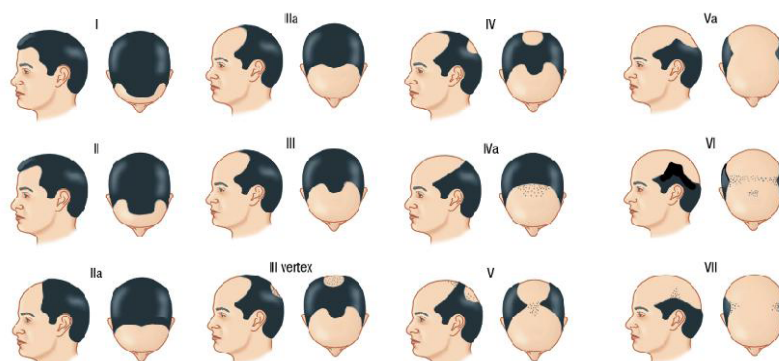
จาก Haber, R. S. (2006). Pathogenesis and Medical therapy of male and female pattern hair loss. In R. S. Haber & , D. B. Stough (Eds.), **Hair transplantation** (p.3). China: Elsevier Saunders.

ภาพที่ 2.3 มินิเทอไรเซชันของเส้นผมหลังจากได้รับอิทธิพลของแอนโดรเจน

แอนโดรเจนไฟว์อัลฟารีดักเทสในร่างกายมนุษย์มีสองชนิด คือ ชนิดที่หนึ่ง พบที่ผิวหนัง (skin) เส้นผมต่อมผม ต่อมไขมัน ตับ ตับ ต่อมลูกหมาก ผลิตดีเอสทีปริมาณ 1/3 ของดีเอสทีทั้งหมดและชนิดที่สอง พบที่ต่อมลูกหมาก ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ ท่อนำอสุจิ ต่อมผม ตับ ผลิตดีเอสทีปริมาณ 2/3 ของดีเอสที ทั้งหมด (Canguven & Burnett, 2008)

พบว่าแอนโดรเจนไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 1 และ 2 และตัวรับแอนโดรเจน พบที่บริเวณต่อมผมด้านหน้าศีรษะมากกว่าด้านหลังศีรษะ (Chen et al., 2002) ซึ่งเข้าได้กับการดำเนินโรคของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

การดำเนินโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายแบ่งตามระบบนอร์วูด ฮามิลตัน (Norwood-Hamilton system) ออกเป็น 7 ระดับ โดยมีการบางของเส้นผมด้านหน้าและบางบริเวณกลางศีรษะ จนถึงมีการบางทั่ว ๆ ดังภาพที่ 2.4



จาก Oslen, E.A. (2001). Female pattern hair loss. **JAm Acad Dermatol**, 45(suppl), S72.

ภาพที่ 2.4 โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายแบ่งตามระบบนอร์วูด ฮามิลตัน

ระดับที่ I เส้นผมหนาปกติ ไม่มีแนวร่นของเส้นผม

ระดับที่ II เริ่มมีการถอยร่นของแนวผมเข้าไปตามขมับทั้ง 2 ข้าง แต่ห่างจากแนวที่ลากระหว่างรูหู ทั้ง 2 ข้างเกินกว่า 3 เซนติเมตร

ระดับที่ III มีการถอยร่นของผมเข้าไปตามขมับทั้ง 2 ข้างมากขึ้นและอาจมีการถอยร่นของแนวผมบริเวณกลางหน้าผากเล็กน้อย

ระดับที่ III มีผมร่วงมากที่กลางกระหม่อม โดยมีการถอยร่นของแนวผมบริเวณขมับเล็กน้อย

ระดับที่ IV ศีรษะเล็กขึ้นไปแนวตามขมับและหน้าผากมาก ร่วมกับผมบริเวณกระหม่อมบางลง แต่ยังมีแถบผมหนากันอยู่ระหว่างบริเวณผมบางทั้ง 2 แห่ง

ระดับที่ V แถบผมที่กั้นอยู่ระหว่างตำแหน่งผมบางทั้ง 2 แคบลง

ระดับที่ VI บริเวณที่ไม่มีผมด้านหน้าและกลางกระหม่อมขยายมาชนกัน แต่ยังมีเส้นผมโตเต็มที่ในบริเวณทั้ง 2 แห่งนี้เกินกว่า 100 เส้น

ระดับที่ VII ศีรษะไม่มีผมเกือบทั้งหมด โดยมีผมเหนือแนวหูทั้ง 2 ข้าง และด้านหลังเป็นรูปเกือกม้า ยังมีการแบ่งผมบางแบบตามด้วยอักษร เอ เริ่มจากการถอยร่นของแนวผมจากหน้าผากไปกลางกระหม่อมโดยไม่มีแนวผมปกติกัน เรียกผมบางแบบนี้โดยเดิม a ต่อท้าย จะพบเพียง IIIa IVa และ Va เท่านั้นไม่พบการแบ่ง a ในระดับ VI และ VII เนื่องจากไม่สามารถแยกความแตกต่างของ VI และ VII กับ VIIa และ VIIa (สมยศ จารุจิตรรัตน, 2548)

2.2.2 การประเมินการหลุดร่วงของเส้นผม

การประเมินการหลุดร่วงของเส้นผม แบ่งออกเป็น 3 วิธี

2.2.2.1 วิธีที่ไม่มีการบาดเจ็บ (Non-invasive method) เช่น การทดสอบแฮร์พูล (hair pull test) การนับเส้นผมต่อวัน (daily hair count) การตรวจด้วยกล้องเดอโมสโคปและวิดีโอเดอโมสโคป (dermoscopy และ videodermoscopy) การถ่ายภาพโดยรวม (global photograph) การตรวจด้วยโฟโตทริโคแกรม (phototrichogram)

1. การทดสอบแฮร์พูล

ทำโดยการดึงเส้นผมระหว่างนิ้วชี้และนิ้วกลางกับนิ้วโป้งครั้งละ 20-60 เส้น จากโคนผม ไม่กระชาก หากร่วงเกิน 10% ถือว่าผิดปกติและไม่ควรสระผมก่อนทำการทดสอบนี้ 1 วัน การทดสอบนี้จะบอกความรุนแรงและตำแหน่งของผมร่วง เส้นที่หลุดมักเป็นอานาเจน พบให้ผลบวกใน ทีโลเจนเอฟลูเวียม (telogen effluvium), อานาเจน เอฟลูเวียม (anagen effluvium) กลุ่มอาการลูสอานาเจน (loose anagen syndrome) ระยะเริ่มต้นของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (early case of androgenetic alopecia) ระยะหลังของโรคอโลพีเซีย แอเรียตา (advanced case of alopecia areata) โดยถ้าเป็นทีโลเจน เอฟลูเวียม จะมีผมร่วงทั่ว ๆ แต่โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย จะมีผมร่วงบริเวณที่บางเท่านั้น อย่างไรก็ตามวิธีนี้เชื่อถือได้น้อย ถ้าให้ผลลบในรายที่สงสัย ควรสืบค้นวิธีอื่นเพิ่มเติม

2. การนับเส้นผมต่อวัน

โดยให้ผู้ป่วยเก็บเส้นผมทั้งหมด เช่นที่แปรง หลังอาบน้ำ เก็บทุกวันเป็นเวลา 7 วัน โดยปกติจะร่วงไม่เกิน 100 เส้นต่อวันในคนที่มีปริมาณผมปกติ และนำเส้นผมที่ร่วงไปตรวจลักษณะ ลำเส้นผม (hair shaft) กระเปาะผม (hair bulb) เพื่อแยกทีโลเจน เอฟลูเวียม อานาเจน เอฟลูเวียม ระยะรุนแรงของโรคอโลพีเซีย แอเรียตาที่เป็นแบบกระจาย (active diffuse alopecia areata) วิธีนี้มีความน่าเชื่อถือน้อยและใช้เวลานาน แต่เป็นวิธีที่ดีที่ผู้ป่วยจะติดตามผลการรักษาด้วยตัวเอง

3. การถ่ายภาพโดยรวม

เป็นการถ่ายรูปศีรษะ 4 มุม คือ กลางศีรษะ (vertex) แนวตรง (midline / top scalp) ด้านหน้า (frontal) ด้านข้าง (temporal) มักทำก่อนและสิ้นสุดการรักษา และใช้เจ็ดระดับการประเมิน (seven point rating scale) แบ่งเป็น +3,+2,+1,0,-1,-2,-3 (จำนวนผมเพิ่มมาก....ลดลงมาก) ในการประเมินผล (Canfield, 2008; Drurat & Saraogi, 2009)

4. การตรวจด้วยกล้องเดอโมสโคปและวิดีโอเดอโมสโคป

โดยทั่วไปจะขยายได้ 20-70 เท่า แต่วิดีโอเดอโมสโคปในปัจจุบันสามารถขยายได้ถึง 1000 เท่า มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคของผิวหนังและผม เช่นดูสะเก็ดชั้นหนังกำพร้าและรอบ

เส้นขน (epidermal/perifollicular scale) รูเปิดของของเส้นขน (follicular ostium) ความหลากหลายของลำเส้นผม (hair shaft diversity) เส้นผมที่มีลักษณะคล้ายเครื่องหมายตกใจ (exclamation-mark hair) ในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายพบลักษณะ ขนาดเส้นผมที่หลากหลาย (hair diameter diversity) บ่งบอกว่าการดำเนินโรคของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย บราวฮาโล (Brown halo) ที่รอบรูเปิดของเส้นขน (perifollicular ostium) ขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร พบตำแหน่งเล็ก ๆ ที่ไม่มีผมขึ้น (erase-like area) เป็นจำนวนมาก แสดงถึงระยะลาเทนท์ที่นาน หนังศีรษะสีเข้ม (Scalp pigmentation) จากการโดนแสงแดด ยังอาจพบเซลล์ คอต (yellow dot) ได้ในกรณีที่พบ โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายร่วมกับอโลพีเซีย แอเรียตา อินคอกนิตา (alopecia areata incognito) (Drurat & Saraogi, 2009)

มีการศึกษาด้วยกล้องเดอโมสโคปในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายในคนเอเชียพบว่าในคนเอเชียพบลักษณะที่เหมือนกันคือขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมีความหลากหลาย (hair diameter diversity) มากกว่า 20% ลักษณะเพอริไพลา (peripilar sign) โดยอาจสังเกตยากเนื่องจากสีผมกับหนังศีรษะใกล้เคียงกันและจุดสีเหลือง ซึ่งโดยทั่วไปพบในอโลพีเซีย แอเรียตา (alopecia areata) ได้บ่อยกว่า (Inui, Nakajima & Itami, 2009; Tosti & Duque-Estrada, 2010)

5. การตรวจด้วยโฟโตทริโคแกรม

สามารถตรวจความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) ความหนาของเส้นขน (hair thickness), ความยาวของเส้นผม (hair length), อัตราการเติบโตของเส้นผม (linear growth rate) โดยวัดที่วันแรก และวัดอีกครั้งวันที่ 3

ปัจจุบันมีวิธีคอนทราสต์ เอนฮานซ์ โฟโตทริโคแกรม (contrast-enhanced phototrichogram) โดยย้อมสีดำที่ผมเพื่อให้ความแตกต่างชัดเจนกับหนังศีรษะและวัดเส้นผมวิลลัสได้ง่ายขึ้น

2.2.2.2 วิธีที่มีการบาดเจ็บเล็กน้อย (Semi-invasive method) เช่น การตรวจแฮร์พลักทริโคแกรม (hair-pluck trichogram) การตรวจยูนิตแอเรียทริโคแกรม (unit area trichogram / UAT)

1. การตรวจแฮร์พลัก ทริโคแกรม

ใช้อาร์เทอเรียล แคลมป์ (arterial clamp) พันด้วยยางกระตุกเส้นผม 60-80 เส้นตามแนวเส้นผม โดยไม่สระผม 5 วันก่อนทดสอบ หลังจากนั้นนำผมที่ได้ตัด 1 ซม. เหนือปลอกหุ้มรากผม (root sheath) จากนั้นนำมาเรียงบนแผ่นสไลด์แก้ว และนับเส้นผมระยะอานาเจนและทีโลเจน

2. การตรวจยูนิตแอเรียทรีโคแกรม

โดยเขียนตำแหน่งของหนังศีรษะไว้และดึงเส้นผมแต่ละเส้นตามแนวผม วิธีนี้ทำให้สามารถรู้ความหนาแน่นของเส้นผมและขนาดของเส้นผมด้วย เนื่องจากการตรวจแฮร์พลัค ทรีโคแกรมเป็นวิธีที่เจ็บ ไม่สามารถวัด เส้นผมวิลลัสได้ และทำให้วงจรผมเปลี่ยน

2.2.2.3 วิธีมีการบาดเจ็บ (Invasive method) เช่น การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (scalp biopsy)

1. การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ

ควรวัดทั้งการตัดชิ้นเนื้อแนวนาน (horizontal) และแนวตั้ง (vertical section) เส้นผ่านศูนย์กลางอย่างน้อย 4 มิลลิเมตร ลึก 4 มิลลิเมตรถึงตำแหน่งไขมัน แต่ในคนเอเชียอาจลึกถึง 5.5 มิลลิเมตร มีเส้นผม 35-40 เส้นต่อเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร อัตราส่วนที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผม วิลลัสเท่ากับ 7:1 ในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบลักษณะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสกลายเป็นเส้นผมคล้ายวิลลัส (Progressive miniaturization) มีความหลากหลายของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นผม เพอร์โฟลลิคูลา ไฟโบรสิส (Perifollicular fibrosis) พบได้ 40%, อัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสน้อยกว่า 4:1 (Drurat & Saraogi, 2009; El-Domyati, Attia, Saleh & Abdel-Wahab, 2009)

2.3 การรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

การรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายมีการรักษาโดยการทายา รับประทานยา การผ่าตัดปลูกผม

2.3.1 การรักษาในรูปแบบยาทาและยารับประทานยา

ยาที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาที่ใช้ในเพศชาย มี 2 ชนิด คือ

2.3.1.1 2 - 5% ไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่

ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้ใช้ได้ทั้งเพศชายและหญิงที่มี อายุเกิน 18 ปี รูปแบบ 2% ไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่ ได้รับการรับรองในปี 1988 และ 5% ไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่ได้รับการรับรองในปี 1997 (Wood, 1999)

เดิมยาชนิดนี้ในรูปแบบรับประทานนำมารักษาโรคความดันโลหิตสูง ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตโดยขยายหลอดเลือดแดง แต่รูปแบบยาทาเฉพาะที่สำหรับรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดที่ แต่เชื่อว่าเพิ่มระยะอนาเจนและขยายขนาดของเส้นผม

คล้ายวิลลัส ให้ผลการรักษาประมาณ 30% ของผู้ใช้ (De Villez, 1985) โดยจะมีผมร่วงเพิ่มขึ้นในช่วง 2-8 สัปดาห์แรกหลังรักษาเนื่องจากเพิ่มการเติบโตของเส้นผมคล้ายวิลลัส ที่มีวงจรชีวิตสั้น และจะมีการร่วงของเส้นผมหลังจากหยุดทายา 4-8 เดือน (Olsen et al., 2006)

โดยทั่วไปไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่เป็นสารที่ไม่คงตัวเมื่อโดนแสง (photo-unstable) จึงจำเป็นต้องบรรจุขวดทึบแสง รูปแบบหยดให้ผลการรักษาดีกว่าแบบฉีดพ่น เนื่องจากสัมผัสหนังศีรษะดีกว่า สารที่ผสมกับไมนออกซิดิลแล้วคงตัวที่สุดคือ น้ำ 25% ปริมาตรต่อปริมาตรของพอลิเอทิลีนไกลคอล (25% v/v PEG 300) 25% ปริมาตรต่อปริมาตรของโพรพิลีน ไกลคอล (25% v/v propylene glycol) (Chinnian & Asker, 1996) หลังทาอาจมีการระคายเคืองเฉพาะที่จากตัวพา (vehicle) เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) จากไมนออกซิดิลหรือโพรพิลีน ไกลคอล หรือเกิดปฏิกิริยาการแพ้หลังโดนแสงแดด (photoallergic reaction) จากไมนออกซิดิล (Ebner & Müller, 1995)

มีผลการทดลองพบว่าการใช้ยา 5% ไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่มีประสิทธิผลเหนือกว่า ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย เมื่อเทียบกับ 2% ไมนออกซิดิลทาเฉพาะที่ ที่ 48 สัปดาห์ แต่การระคายเคืองที่ผิวหนังก็พบมากกว่าเช่นกัน (Olsen et al., 2005)

2.3.1.2 ยาฟิแนสเทอไรด์แบบรับประทาน

ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้ใช้เฉพาะในเพศชายอายุมากกว่า 18 ปี โดยกลไกยับยั้งเอนไซม์ 5 α -รีดักเตสชนิดที่ 2 และพบว่าสามารถยับยั้งชนิดที่ 1 ได้ หากรับประทานเป็นเวลานาน อีกทั้งมีการทดลองในหลอดทดลองพบว่ายาฟิแนสเทอไรด์แบบรับประทานขนาดสูงสามารถยับยั้งเอนไซม์ 5 α -รีดักเตสชนิดที่ 1 ได้ (Walsh, Dunn & James, 1995)

เดิมใช้เป็นยารักษาโรคต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia) ในขนาดเริ่มต้นที่ 5 มิลลิกรัมต่อวัน แต่สำหรับขนาดรักษาในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายใช้ 1 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวันนี้สามารถยับยั้งดีไฮโดรทีที่หนังศีรษะ (scalp DHT) ได้ 64% และยับยั้งดีไฮโดรทีในเลือด (serum DHT) ได้ 68% (Sinclair, 2005) มีข้อห้ามใช้ในเพศหญิงและข้อควรระวังในการให้เพศหญิงจับยาหรือแบ่งยา เนื่องจากอาจดูดซึมเข้ากระแสเลือดและหากมีการตั้งครรภ์ จะมีโอกาสเกิดความผิดปกติระบบสืบพันธุ์ของทารกเพศชายได้

มีการทดลองโดยใช้ยาฟิแนสเทอไรด์แบบรับประทานขนาดต่าง ๆ (0.01, 0.05, 0.2, 1, 5 มิลลิกรัมต่อวัน) และตรวจวัดระดับดีไฮโดรทีในเลือดและหนังศีรษะ พบว่าขนาดรับประทานเกิน 0.2 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับดีไฮโดรทีที่หนังศีรษะและดีไฮโดรทีในเลือดได้ อย่างมีนัยสำคัญและระดับดีไฮโดรทีที่ลดลงแปรผันตามขนาดของยาฟิแนสเทอไรด์แบบรับประทานที่ใช้ (Drake et al., 1999)

นอกจากนี้ยังมีรับประทานที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสทั้งชนิดที่ 1 และ 2 แต่ยังไม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย เช่น ยาดูทาสเทอไรด์แบบรับประทาน ซึ่งยอมรับในการใช้ในโรคต่อมลูกหมากโตที่ขนาด 0.05 มิลลิกรัมต่อวัน มีฤทธิ์ 3 เท่าในการยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 2 และ 100 เท่าในการยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1

มีการทดลองเปรียบเทียบการรับประทานยาฟีแนสเทอไรด์ 5 มิลลิกรัมต่อวันเทียบกับรับประทานยาดูทาสเทอไรด์ 2.5 มิลลิกรัมต่อวันในผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบว่ากลุ่มรับประทานยาดูทาสเทอไรด์ให้ประสิทธิผลเหนือกว่าที่ 12 และ 24 สัปดาห์ จึงเป็นการสนับสนุนว่าเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 และ 2 มีบทบาทต่อการเกิดโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย แต่เนื่องจากครึ่งชีวิตของยานานและมีผลข้างเคียงมากกว่ายาฟีแนสเทอไรด์แบบรับประทาน จึงยังไม่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Olsen et al., 2006)

เนื่องจากยาการบริหารยาฟีแนสเทอไรด์เป็นรูปแบบยารับประทานจึงมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่อระบบร่างกายได้จากการยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 2 ที่ตำแหน่งอื่น เช่น ต่อมลูกหมาก ท่อนำสุจิ ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงสุจิโดยมีการทดลองให้รับประทานยาฟีแนสเทอไรด์และยาหลอกหลังจากนั้นสอบถาม international index of erectile function (IIEF) และ male sex function พบว่ามีผลปกติภาวะการแข็งตัวของอวัยวะเพศ (erectile dysfunction) ในผู้ที่รับประทานยาฟีแนสเทอไรด์อย่างมีนัยสำคัญ (Canguven & Burnett, 2008) มีบางการศึกษาที่ไม่พบว่าสมรรถภาพทางเพศเปลี่ยนแปลง (Tosti et al., 2004)

ยังมีสารอื่น ๆ ที่ใช้รักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายและได้ผลดีแต่ไม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา เช่น

2.3.1.3 ฟีแนสเทอไรด์ทาเฉพาะที่ (topical finasteride)

มีการทดลองใช้ยา 0.005% ฟีแนสเทอไรด์ทาเฉพาะที่ในผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ผลเป็นที่น่าพอใจสำหรับผู้ป่วย (Mazzarella et al., 1997)

ในประเทศไทย โดยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมีการทดลองใช้ 0.5% ฟีแนสเทอไรด์ทาเฉพาะที่ ในผู้ชายไทยที่เป็นโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย พบว่าจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ 3 เดือนหลังการรักษา (พิชญ์ สิริเจริญชัย, 2545)

ยังมีการศึกษาแบบย้อนหลังของโรงพยาบาลรามารัตน์โดยเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ได้ 3% ไม่นอกซิดิลทาเฉพาะที่ กลุ่มที่ 2 ได้ยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟีแนสเทอไรด์และกลุ่มสุดท้ายได้รับยาฟีแนสเทอไรด์แบบรับประทานร่วมกับ 3%

ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่หรือยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรด์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรด์ ให้ผลการรักษาใกล้เคียงกับกลุ่มได้รับยาฟิแนสเทอไรด์แบบรับประทานร่วมกับ 3% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่หรือยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรด์และดีกว่าการใช้ยาทา 3% ไมนอกซิดิลเพียงชนิดเดียว โดยประเมินจากภาพถ่าย (Somyot Charuwichitratana, 2005)

2.3.1.4 กรดวิตามินเอ ทาเฉพาะที่ (topical tretinoin)

พบว่ามีการจับกับกรดวิตามินเอ (retinoic acid receptor) ที่หลายส่วนของต่อมไขมัน กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่าเพิ่มการทำงานของทรานสกลูตามิเนส (transglutaminase activity) ลดการเปลี่ยนแปลงของเบซอล เซลล์ (differentiation of basal cell) ลดการสร้างคอร์นิไฟด์ เอนวิลอป (cornified envelop formation) สร้างโกรท แฟกเตอร์ (growth factor) และเพิ่มการดูดซึมไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ (Bergfeld, 1998)

การผสมรวมกับไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่จะทำให้การดูดซึมไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ดีขึ้นประมาณ 3 เท่า มีการทดลองโดยใช้ 0.025% กรดวิตามินเอทาเฉพาะที่เทียบกับ 0.5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่และเทียบกับยาผสมระหว่าง 0.025% กรดวิตามินเอและ 0.5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ (combined 0.025% topical tretinoin with 0.5% topical minoxidil) ทาวันละ 2 ครั้ง พบว่าการทายาผสมให้ผลดีกว่าทายา 0.025% กรดวิตามินเอทาเฉพาะที่หรือ 0.5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ชนิดใดเพียงชนิดเดียว (Bazzano et al., 1986)

นอกจากนี้ยังมีการนำยาผสมระหว่าง 5% ไมนอกซิดิลและ 0.01% กรดวิตามินเอทาเฉพาะที่ (combined 5% topical minoxidil with 0.01% topical tretinoin) โดยทาวันละครั้งเทียบกับ 5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ทาวันละ 2 ครั้งให้ประสิทธิผลใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่มแต่ยาผสมระหว่าง 5% ไมนอกซิดิลและ 0.01% กรดวิตามินเอทาเฉพาะที่ สามารถลดความถี่ในการทาเหลือวันละครั้งได้ แต่ในกลุ่มนี้อาจมีความเสี่ยงที่จะเกิดการระคายเคืองผิวหนังเพิ่มขึ้นมากกว่าการทายาชนิดเดียว (Shin, Won, Lee, Kwon, Kim & Eun, 2007)

มีรายงานการทายาผสมระหว่างไมนอกซิดิลและกรดวิตามินเอทาเฉพาะที่ ให้ผลการรักษาที่ศีรษะด้านหน้าดีกว่าการใช้ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่เพียงอย่างเดียว (Walsh et al., 1995)

2.3.1.5 ชาว ปาล์มเมตโต (Saw palmetto)

ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 5 α -รีดักโทเนสชนิดที่ 1 และ 2 (Chen et al., 2002) โดยมีองค์ประกอบหลักเป็นกรดไขมันอิ่มตัวและไม่อิ่มตัวหลายชนิด เช่น กรดไลโนเลอิก กรดไลโนเลนิก

กรดลอริก (lauric acid) กรดไมสทีติก (myristic acid) มีการทดลองว่าสามารถลด คีเซทในเลือดได้ (Klatz & Goldman, 2003)

2.3.1.6 กรดไขมันโอเมกา 3 และกรดไขมันโอเมกา 6

ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลฟาริดิกเทสชนิดที่หนึ่งและสอง (Chen et al., 2002) และลดการอักเสบต่าง ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของโรคร่วมของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย เช่น ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นต้น

มีทดลองโดยให้รับประทานน้ำมันโบริจและน้ำมันปลาเป็นระยะเวลา 4 เดือน พบว่าขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและเส้นผมที่ไม่ใช่วัฏสัเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 16 สัปดาห์ (ณัฐกานต์ อนันตกุล, 2553)

2.3.1.7 กรดอะซิติก

นอกจากสารดังกล่าวข้างต้น กรดอะซิติกได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในการรักษาผิว เป็นสารชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติหลายอย่างและมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลฟาริดิกเทส (Akamatsu, Komura, Asada, Miyachi & Niwa, 1991) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่เปลี่ยนเทสโทสเตอโรนให้เป็นคีเซท ซึ่งคีเซทเป็นฮอร์โมนสำคัญที่ทำให้เกิดโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย ในต่างประเทศมีการผลิตเป็นรูปแบบโลชั่นจำหน่ายเพื่อรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย แต่สำหรับในประเทศไทยมีจำหน่ายรูปแบบครีมที่ความเข้มข้น 20% ชื่อทางการค้า คือ 20% สกินอเรน (20% Skinoren®) ใช้ในการรักษาผิว รอยด่างจากการอักเสบและฝ้า (Breathnach et al., 1984)

2.3.2 การรักษาโดยการผ่าตัดปลูกผมในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

การผ่าตัดปลูกผมในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายสามารถทำในผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรคในทุกระดับของระบบนอร์มูค ฮามิลตัน ที่มีตำแหน่งที่จะตัดเส้นผมออกไปปลูก (donor site) ที่ดีซึ่งเป็นบริเวณท้ายทอย (occipital area) แต่มักพิจารณาในระดับต้น (grade II-IV) ของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายที่ให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจหลังทาส% ไมนอกซิซิลทาเฉพาะที่และรับประทานไฟแนสเทอไรด์ เป็นเวลา 1 ปีหรือพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัดปลูกผมร่วมกับการรักษาโดยยาแต่แรกในระดับหลัง (grade V-VII) ของโรค (Baba et al., 2003) โดยหวังผลหลังผ่าตัดปลูกผมให้ผมเป็นธรรมชาติ ใกล้เคียงก่อนรักษาและผลข้างเคียงน้อยสุด

มีการพัฒนาการผ่าตัดปลูกผมหลายวิธีจากเดิมใช้สแตนดาร์ด พันช์ กราฟ (standard punch graft) และ มินิและไมโครกราฟฟิง (mini / micro grafting) ซึ่งให้ผลการรักษาดูไม่เป็นธรรมชาติ ปัจจุบันนิยมวิธี การผ่าตัดปลูกผมแบบฟอลลิคูลา ยูนิต (follicular unit hair transplantation/FUT) มากที่สุด เนื่องจากดูเป็นธรรมชาติมากกว่า 2 วิธีแรก โดยทั่วไปสามารถทำได้ 1,500 – 2,500 ยูนิต

ต่อครั้งขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่จะตัดเส้นผมออกไปปลูกและบริเวณที่ต้องการรักษา โดยปลูกผม ให้ความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษาประมาณ 20-30 กราฟต่อตารางเซนติเมตรหรือเท่ากับ 50% ของความหนาแน่นปกติ เนื่องจากการทดแทนด้วยการรักษาประมาณ 50% ถือว่าเพียงพอให้คุณเป็นธรรมชาติ ไม่ทำให้ตำแหน่งที่ย้ายไปปลูก (recipient site) มีความหนาแน่นและเกิดภาวะเส้นผมหลุดร่วงจากการขาดเลือด (shock loss) แก่เส้นผมตำแหน่งที่ย้ายไปปลูก อีกทั้งยังเป็นการเก็บตำแหน่งที่จะตัดเส้นผมออกไปปลูกสำรองไว้ในอนาคตหากผู้ป่วยมีการดำเนินโรคแย่ลงในบริเวณอื่น ๆ หรือจำเป็นต้องผ่าตัดปลูกผมเพิ่มเติมในอนาคต

แบ่งการผ่าตัด การผ่าตัดปลูกผมแบบฟอลลิคูลา ยูนิต ออกเป็นอีก 2 วิธีขึ้นอยู่กับวิธีเก็บตำแหน่งที่จะตัดเส้นผมออกไปปลูก

2.3.2.1 วิธีสตริป ฮาร์เวสติง (Strip harvesting technique)

เป็นวิธีการตัดหนังศีรษะบริเวณท้ายทอย ตามแนวนานกับไรผมที่ท้ายทอย และเย็บปิดให้ได้ขนาดผมที่ตัดมาเพียงพอที่จะทดแทนบริเวณที่ผมบางโดยประเมินความยืดหยุ่นของหนังศีรษะบริเวณ ท้ายทอยก่อนผ่าตัดและนำมาแยกเส้นผมภายใต้กล้องจุลทรรศน์ได้แต่ละฟอลลิคูลา ยูนิต (follicular unit) และนำมาปลูกที่บริเวณผมบาง ข้อเสียคือมีโอกาสเกิดแผลเป็นในตำแหน่งท้ายทอยและไม่สามารถทำได้หาก หนังศีรษะบริเวณท้ายทอยไม่ยืดหยุ่น ข้อดีคือค่าใช้จ่ายน้อยกว่า ใช้เวลาน้อยกว่า (Shapiro & Callender, 2008)

2.3.2.2 วิธีฟอลลิคูลา ยูนิต เอกแทรกชัน (Follicular unit extraction)

หรือเรียกว่าการผ่าตัดปลูกผมแบบไม่มีแผลเป็น (scarless technique) เป็นวิธีการทำชาป พันซ์ ขนาด 1 เซนติเมตร (sharp 1mm. punch) โดยไม่ต้องตัดหนังศีรษะบริเวณท้ายทอย แบบวิธีแรกจากนั้นจึงนำมาปลูกบริเวณที่ผมบาง ข้อเสียคือ มีโอกาสเกิดจุดด่าง (hypopigmented dot) ที่ตำแหน่งชาป พันซ์ และเป็นหัตถการที่ใช้เวลานาน ทำแต่ละครั้งได้ในปริมาณไม่มาก เนื่องจากอาศัยทักษะในการทำจึงมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า ข้อดีคือไม่มีแผลเป็น (Rass, Harris & Bernstein, 2006)

การผ่าตัดปลูกผมมีการหลักพิจารณาแตกต่างในแต่ละเชื้อชาติ เช่น คนเอเชียมีกระโหลกศีรษะด้านหน้าและท้ายทอยที่แบน มีใบหน้ากลม ทำให้ประเมินไรผมด้านหน้าให้คุณเป็นธรรมชาติได้ยาก

นอกจากนี้แต่ละเชื้อชาติแม้จะมีจำนวนของฟอลลิคูลา ยูนิตต่อตารางเซนติเมตรเท่ากัน แต่จำนวนเส้นผมในฟอลลิคูลา ยูนิต คนเอเชียน้อยกว่าคนคอเคเซียน อัตรา 1.7: 2 ในคนเอเชียมีการชดเชยด้วยเส้นผมที่หนาและสีเข้ม ทำให้หลังผ่าตัดปลูกผมในคนเอเชีย ดูเป็นธรรมชาติ แม้ว่าสีของหนังศีรษะกับสีผมจะต่างกัน (Damkerng Pathomvanich, 2006)

มีรายงานการใช้ 5% ไมนออกซิลิตาเฉพาะที่หลังการผ่าตัดปลูกผม จะเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม แรงอัตราการเติบโตของต่อมผมที่ผ่าตัดปลูกและยืดเวลาการหลุดร่วงของเส้นผม (Avram, et al., 2002) และการรับประทานฟีแนสเทอไรด์ 1 มิลลิกรัมต่อวันที่ยกก่อนผ่าตัดปลูกผม 4 สัปดาห์จนถึง 48 สัปดาห์หลังผ่าตัดปลูกผม จะทำให้เส้นผมรอบบริเวณที่ผ่าตัดปลูกมีความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้น (Leavitt et al., 2005)

เส้นผมที่ผ่าตัดปลูกจะมีการหลุดร่วงใน 3 เดือนแรกหลังผ่าตัดและจะขึ้นใหม่ประมาณ 3-6 เดือน เห็นผลการรักษาชัดเจนและคงที่ประมาณ 1 ปีหลังการผ่าตัด

2.4 กรดอซีลาอิก

กรดอซีลาอิก (1,7-heptanedicarboxylic acid, $H_2O.C(CH_2)_7.CO_2H$) เป็น กรดไขมันอิ่มตัว ไคคาร์บอกซิลิกที่มีเก้าคาร์บอนอะตอมเรียงตัวแนวตรง (straight-chained 9 carbon atom saturated dicarboxylic acid) น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 188.22 กรัม ถูกเมทาบอลิซ์โดยวิธีเบตาออกซิเดชัน (β -oxidation) ในเซลล์ 60% ถูกขับออกทางปัสสาวะใน 12 ชั่วโมง

สามารถพบได้ในอาหารเช่น ข้าวสาลี ข้าวไรน์ ข้าวบาร์เลย์ และสร้างได้ในร่างกายจาก โมโนคาร์บอกซิลิก แอซิด (monocarboxylic acid) และกรดไขมันไม่อิ่มตัวบางชนิดเช่น กรดไลโนเลอิกและกรดไลโนเลนิก ซึ่งกรดทั้งสองเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ นอกจากฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์

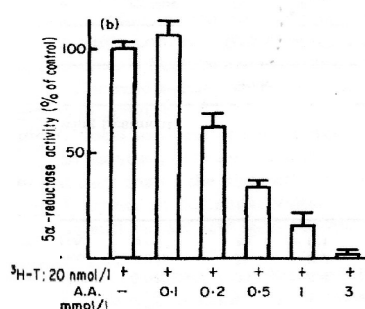
ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 แล้ว กรดอซีลาอิกยังมีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส, ฤทธิ์ทำลายเซลล์โดยการยับยั้งไมโทคอนเดรียล ออกซิโดรีดักเตส (anti-mitochondrial oxidoreductase) ยับยั้งแบคทีเรียและยับยั้งการอักเสบ โดยมีการนำมาใช้รักษารอยด่างจากการอักเสบ ฝ้า

มีรายงานว่ารักษามะเร็งเม็ดสีที่ไม่ทราบต้นกำเนิด (malignant melanoma of unknown origin) โดยใช้แบบฉีดเข้าหลอดเลือดน้ำเหลืองร่วมกับการเอาต่อมน้ำเหลืองออก พบว่าไม่กลับเป็นซ้ำที่ 3.5 ปี (Breathnach et al., 1984)

กลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 โดยแย่งตำแหน่งที่แนบจับของเอนไซม์ชนิดนี้ (competitive NADPH-binding site of 5- α reductase enzyme) (Chen et al., 2002)

สนับสนุนโดยการทดลองในหลอดทดลองโดยใช้ผิวหนังที่ปลายอวัยวะเพศเด็กชายอายุ 2-3 เดือนเป็นแหล่งของเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่หนึ่ง มีสารตั้งต้นเป็นเทสโทสเตอโรน

และเนป ทดสอบโดยเติมกรดซาลิไซลิกที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และดูการทำงานของเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 ทางอ้อมโดยวัดปริมาณดีไฮโดรเอไดออลส์ (Adiols) ที่เกิดขึ้น พบว่ากรดซาลิไซลิกเริ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตสชนิดที่ 1 ตั้งแต่ความเข้มข้น 0.2 มิลลิโมลต่อลิตรและยับยั้งได้ 98% ที่ความเข้มข้น 3 มิลลิโมลต่อลิตร (0.565 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) (Stamatiadis et al., 1988)



จาก Stamatiadis et al., (1988). Inhibition of 5-alpha reductase activity in human skin by Zinc and Azelaic acid. **Br J Dermatol**, 119(5), 629.

ภาพที่ 2.5 การทำงานของเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเตส ในระดับความเข้มข้นต่างของกรดซาลิไซลิก

ปัจจุบันนี้ 20% กรดซาลิไซลิกทาเฉพาะที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา แห่งสหรัฐอเมริกาในการรักษาสิว ในประเทศไทยมีกรดซาลิไซลิก มีจำหน่ายในรูปแบบความเข้มข้น 20% กรดซาลิไซลิกทาเฉพาะที่มีรูปแบบน้ำมันในน้ำ (oil in water emulsion) ความเป็นกรดต่าง 3.4 (pH 3.4) มีส่วนประกอบคือ 20% ไมโครไนซ์ กรดซาลิไซลิก (20% micronized azelaic acid) 51% น้ำ, เซเทียริล ออก ทาโนเอท (cetearyl-oc-tanoate) โพรพิลีน ไกลคอล, กลีเซอรอล (glycerol) อิมัลซิไฟเลอร์ (emulsifiers) เป็นอลาโทน 983 เอส (Arlatone 983 S) และ คิวทีนา (Cutina) มีสารกันเสีย เป็น 0.2% กรดเบนโซอิก (0.2% of benzoic acid) ชื่อทางการค้าคือ 20% สกินอเรนเป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง มีการทดลองพบว่าหากรับประทานกรดซาลิไซลิก 15 กรัมต่อวันนาน 6 เดือนจะพบผลข้างเคียงเพียงระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร สำหรับรูปแบบทาเฉพาะที่ ทา 20% กรดซาลิไซลิก วันละ 1.5 กรัมจะมีการดูดซึมเพียง 11 มิลลิกรัมหรือประมาณ 3.6% (Tauber et al., 1992; Graupe et al., 1996)

มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงน้อย ส่วนมากเป็นผลข้างเคียงจากการทาเฉพาะที่ ไม่มีรายงานการเกิดอันตรายต่อเด็กในครรภ์ (teratogenic effects) ในสัตว์ ขั้บออกทางน้ำนม <200 มิลลิกรัมและไม่พบอันตรายแก่เด็กทารกที่กินนมมารดาที่บริหารกรดซาลิไซลิก (Graupe et al., 1996)

ผลข้างเคียงพบ คือ การระคายเคืองผิวหนังบริเวณที่ทาประมาณ 1/3 ของผู้ใช้ จากความเป็นกรดอ่อนของยาและอาการดังกล่าวจะหายไป 15 นาทีถึง 1 ชั่วโมงหลังทา มักขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์หลังจากการทาหรือหากการระคายเคืองที่ผิวหนังแฉ่งอาจเกิดจากการแพ้ตัวทำละลายยา คือ โพรพิลีน ไกลคอล ในกรณีนี้ต้องหยุดใช้ 20% กรดซาลิไซลิกทาเฉพาะที่ (Töper et al., 1989)

ดังที่กล่าวข้างต้นมีการศึกษาย้อนหลังของโรงพยาบาลรามาริบัติที่ใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของ 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟีนีสเทอไรด์ ให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้ยาทา 3% ไมนอกซิดิลเพียงชนิดเดียวและกรดซาลิไซลิกก็มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลฟาริติกเทส อีกทั้งมีผลข้างเคียงยาน้อยและไม่มีผลกระทบต่อระบบร่างกายเหมือนในยาฟีนีสเทอไรด์รูปแบบรับประทาน มีความแตกต่างกันตรงที่ฟีนีสเทอไรด์ยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลฟาริติกเทสชนิดที่ 2 แต่กรดซาลิไซลิกยับยั้งชนิดที่ 1 และอาจมีคุณสมบัติเพิ่มการซึมของยาทา 5% ไมนอกซิดิล ผู้วิจัยจึงนำยาตัวนี้มาใช้ร่วมกับการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิล ซึ่งเป็นยามาตรฐาน

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ชายที่มารับการรักษาภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชายที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 24 คน โดยมีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

3.1.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

- 3.1.1.1 เพศชายสุขภาพแข็งแรง
- 3.1.1.2 อายุตั้งแต่ 20 – 50 ปี
- 3.1.1.3 ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้วิจัยเป็น โรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายตามระบบนอร์วูด ฮามิลตัน ระดับ 2-3 เอ
- 3.1.1.4 ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.1.2 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออก (Exclusion criteria)

- 3.1.2.1 มีประวัติแพ้ยาที่ขี้ผึ้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟารีดักเทส, โพรพิลีน ไกลคอล, ไมนอกซีดิล
- 3.1.2.2 มีโรคอื่น ๆ ของหนังศีรษะร่วมด้วย เช่น ซีบอริค เดอมาไตติส (seborrheic dermatitis) เชื้อราบนหนังศีรษะ (tinea capitis) สะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ (scalp psoriasis) หรือมีบาดแผลที่หนังศีรษะ
- 3.1.2.3 ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโดยการปลูกผมไม่เกิน 1 ปี ผู้ใช้ยาภายนอกที่หนังศีรษะที่มีผลต่อการงอกและการหลุดร่วงของเส้นผม 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น
 1. แชมพูคีโตโคนาโซล (ketoconazole), แชมพูทาร์ (tar), แชมพูซีลีเนียม (selenium shampoo)
 2. กรดวิตามินเอ ทาเฉพาะที่ (topical tretinoin)

3. สเตียรอยด์ ทาเฉพาะที่ (topical steroid)
4. ผู้ที่มีประวัติได้รับยาที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์ (cytotoxic agents) ยาไซโคลสปอริน เอ (cyclosporine A) ผู้ที่มีประวัติได้รับน้ำมันพริมโรส น้ำมันโบราจ น้ำมันเบลคเคอแรนท์ น้ำมันปลาภายใน 2 สัปดาห์
- 3.1.2.4 ผู้ที่มีประวัติได้รับยาไมนอกซิดิลทั้งรูปแบบรับประทานและทาภายใน 6 เดือน
- 3.1.2.5 ผู้ที่มีประวัติได้รับยาที่ยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลฟารีดักเตส เช่น ยาฟิแนสเทอไรด์ และยาคุมเพศเทอไรด์ภายใน 12 เดือน

3.2 เครื่องมือใช้ในการวิจัย

- 3.2.1 20% สกินอเรน
- 3.2.2 ครีมพื่น (Placebo) ประกอบด้วยโพรพิลีน โกลคอล, สารกันเสียเป็นกรดเบนโซอิก
- 3.2.3 5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ ชื่อการค้า นูแฮร์ (Nuhair®)
- 3.2.4 กล้องดิจิทัลไมโครสโคป ไดโน ไลท์ กำลังขยาย 70 เท่า
- 3.2.5 กล้องดิจิทัล แคนนอนจีเจ็ด
- 3.2.6 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.7 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.2.8 ใบเก็บข้อมูลของการรักษา

3.3 ขั้นตอนในการวิจัย

- ขั้นตอนในการปฏิบัติ มีดังนี้ คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น
- 3.3.1 กรอกแบบสอบถาม สอบถามข้อมูล
 - 3.3.2 ให้ข้อมูลและขั้นตอนในการปฏิบัติทำความเข้าใจแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ
 - 3.3.3 ผู้เข้าร่วมโครงการลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ (informed consent)
 - 3.3.4 ประเมินระดับของระบบนอร์วูด ฮามิลตันและถ่ายรูปศีรษะด้วยกล้อง กล้องดิจิทัล แคนนอนจีเจ็ด ด้านหน้าและด้านข้าง ที่ก่อนรักษา
 - 3.3.5 ได้รับการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลไมโครสโคป ไดโน ไลท์ กำลังขยาย 70

3.3.5.1 คำนวณขนาดเส้นผมเฉลี่ยในหน่วยมิลลิเมตร

3.3.5.2 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อพื้นที่ประมาณ 20 ตารางมิลลิเมตร

3.3.5.3 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อพื้นที่ประมาณ 20 ตารางมิลลิเมตร

3.3.5.3 คำนวณอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส

3.3.6 แบ่งศีรษะบริเวณผมบางด้านหน้าออกเป็น 2 ข้าง โดยผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ 2, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์เพื่อรับยา ประเมินผลข้างเคียงของยา ความร่วมมือในการทาและการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นหลังทายา โยน เหยี่ยให้ด้านก้อยเป็นการทา 5% ไมนอกซิดิลทาเฉพาะที่ 0.5 มิลลิตร (ประมาณ 8 หยด) คลึงหนัง ศีรษะด้านหน้าจนยาซึมทิ้งไว้ 1 ชั่วโมงจากนั้นทา 20% กรดซาลิซิลิกทาเฉพาะที่ 0.3 กรัมหรือบีบ จากหลอดยาวประมาณ 1 เซนติเมตร เวลาเช้าและก่อนนอน เหยี่ยด้านหัวเป็นการทา 5% ไมนอก ซิดิลทาเฉพาะที่ (ประมาณ 8 หยด) คลึงหนังศีรษะจนยาซึมทิ้งไว้ 1 ชั่วโมงทาร่วมกับครีมพื้นที่มี ลักษณะเนื้อครีมเหมือน 20% กรดซาลิซิลิกทาเฉพาะที่ ในประมาณ 0.3 กรัมหรือบีบจากหลอดยาว ประมาณ 1 เซนติเมตร เวลาเช้าและก่อนนอน โดยโยนเหยี่ย 1 ครั้งเพื่อให้การรักษาแก่ศีรษะ ด้านซ้าย สำหรับศีรษะด้านขวาได้รับการรักษาที่เหลือ ทั้งผู้วิจัยและผู้ถูกวิจัยไม่ทราบผลการรักษา แต่ละข้าง รักษาเป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ โดยตารางแสดงผลชนิดการรักษาจะถูกปกปิดจนสิ้นสุด การวิจัย

3.3.7 ถ่ายรูปศีรษะด้วยกล้องดิจิทัล แคนนอนจีเจ็ดที่ด้านหน้าและด้านข้างหลังทายา 16 สัปดาห์

3.3.8 ได้รับการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลไมโครสโคป ไดโนไลท์ กำลังขยาย 70 เท่า

3.3.8.1 คำนวณขนาดเส้นผมในหน่วยมิลลิเมตร

3.3.8.2 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อพื้นที่พื้นที่ประมาณ 20 ตารางมิลลิเมตร

3.3.8.3 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อพื้นที่พื้นที่ประมาณ 20 ตาราง มิลลิเมตร

3.3.8.4 คำนวณอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ที่บริเวณผม ด้านหน้าทั้ง 2 ข้าง (ตำแหน่งจุดต่ำกว่าเส้นตรงลากจากหางตาขึ้นไปตัดกับเส้นที่ลากผ่านรูหู 2 ข้าง ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีผมบางในโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย ระดับ 2-3 เอ) หลังทายาที่ 8 และ 16 สัปดาห์

3.3.9 ประเมินคะแนนจากภาพถ่ายโดยรวม (Global photography score) และความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยหลังรักษาที่ 16 สัปดาห์

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลต่าง ๆ จะถูกนำมาวิเคราะห์ ดังนี้

3.4.1 นำผลที่ได้จากการวัดขนาดเฉลี่ย ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส หาค่ากลางค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบหาความแตกต่างทางสถิติของค่าต่าง ๆ ก่อนรักษา ที่ 8 และที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา

3.4.2 ประเมินคะแนนจากภาพถ่ายโดยรวมของบริเวณศีรษะด้านหน้าแต่ละข้างที่ 16 สัปดาห์หลังรักษาประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยจะให้คะแนนตามระดับการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับความหนาแน่นของเส้นผมหดังนี้

- 3 หมายถึง ลดลงมาก (great decrease)
- 2 หมายถึง ลดลงปานกลาง (moderate decrease)
- 1 หมายถึง ลดลงเล็กน้อย (slight decrease)
- 0 หมายถึง ไม่เปลี่ยนแปลง (no change)
- 1 หมายถึง เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (slight increase)
- 2 หมายถึง เพิ่มขึ้นปานกลาง (moderate increase)
- 3 หมายถึง เพิ่มขึ้นมาก (great increase)

3.4.3 ประเมินระดับความพึงพอใจในเรื่องเส้นผมโดยรวมของผู้ป่วยโดยใช้ วัชรวิธานาลอก สเกล (visual analogue scale) 10 เซนติเมตร โดย 1 เซนติเมตรหมายถึงไม่พึงพอใจและ 10 เซนติเมตรหมายถึงพึงพอใจมากที่สุด

3.5 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.5.1 เปรียบเทียบขนาดเฉลี่ย ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด และความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสที่ 8 และ 16 สัปดาห์เทียบกับก่อนการทายาและยาเทียบกับยาทั้ง 2 กลุ่มโดยใช้สถิติ Paired T-test

3.5.2 เปรียบเทียบขนาดเฉลี่ย ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด และความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสที่เวลาต่าง ๆ (ก่อนรักษา 8 สัปดาห์และ 16 สัปดาห์) โดยใช้สถิติ One way Repeated measures ANOVA

3.5.3 เปรียบเทียบอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ที่ 8 และ 16 สัปดาห์เทียบกับก่อนการททายาและยาเทียบกับยาทั้ง 2 กลุ่มโดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

3.5.4 เปรียบเทียบอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสที่เวลาต่าง ๆ (ก่อนรักษา 8 สัปดาห์และ 16 สัปดาห์) โดยใช้สถิติ Friedman Test

3.5.5 รวบรวมผลการประเมินคะแนนจากภาพถ่ายโดยรวมโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.5.6 ประเมินความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยในเรื่องเส้นผมโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างสัปดาห์ 2 ช่วงหลังสิ้นสุดการรักษาโดย McNemar-Bowker Test

3.5.7 รวบรวมผลข้างเคียงต่าง ๆ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.6 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณจากงานวิจัยเรื่องการทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบระหว่าง 5% ไมนออกซิซิลทาเฉพาะที่และ 1% ไมนออกซิซิลทาเฉพาะที่ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายชาวญี่ปุ่น (Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men) ทดลองโดยการให้ 5% ไมนออกซิซิลทาเฉพาะที่เทียบกับ 1% ไมนออกซิซิลทาเฉพาะที่ในคนญี่ปุ่นที่เป็นโรคผมบางแบบฮอร์โมนเพศชายจำนวน 300 คน แบ่งกลุ่มได้รับการรักษาข้างละ 150 คน นำข้อมูลพื้นฐานความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและข้อมูลหลังได้รับการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ไมนออกซิซิลทาเฉพาะที่มาเป็นพื้นฐานในงานวิจัยฉบับนี้ ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมที่ก่อนรักษาและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 227.1 ± 39.5 และค่าเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผมเฉลี่ย หลังการรักษาและค่าความคลาดเคลื่อนที่ 16 สัปดาห์เท่ากับ 22.3 ± 1.4 (19.5-25.1) $P < 0.001$ นำมาแทนสูตร หาจำนวนประชากร (Tsuboi, Arano, Nishikawa, Yamada, & Katsuoka, 2009).

$$N = (Z\alpha + Z\beta)^2 \times \sigma^2 \div d^2, \sigma^2 = N \times SE^2$$

$$\alpha = 0.05, \alpha_{1/2} = 0.025 : Z\alpha_{1/2} = 1.96 \text{ (two-tail)}$$

$$\beta = 0.2, \beta_{1/2} = 0.1 : Z\beta_{1/2} = 1.28 \text{ (two-tail)}$$

d คิดแทนด้วย 5% ของค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเดิมก่อนรักษา
เท่ากับ $227.1 \times 0.05 = 11.35$

SE ค่าความคลาดเคลื่อนที่ 16 สัปดาห์ = 1.4

N แทนประชากรที่ได้รับยา 5% ไม่นอกซิลทาเฉพาะที่ = 150

$$\sigma^2 = 150 \times 1.4^2, \sigma = 17.15$$

แทนสูตรหาประชากรเท่ากับ

$$N = (1.96 + 1.28)^2 \times 17.15^2 \div 11.35^2$$

$$N \sim 23$$

N = 25 (เพิ่มประชากรอีก 10% เนื่องจากขาดเซบประชากรที่อาจขาดการติดตามการรักษา)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิกเทียบกับ 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาโรคผบบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ ได้แบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. ลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย
2. ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล
3. ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจ
4. ผลข้างเคียงโดยรวมหลังการรักษา

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

4.1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาผลของการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิกเทียบกับ 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาโรคผบบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ มีผู้ป่วยเพศชายเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 24 คน และผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดร่วมโครงการวิจัยจนถึงสิ้นสุดการทดลองลักษณะของผู้เข้าร่วมโครงการมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ตัวแปร	ค่าทางสถิติ
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย ($\pm$ SD)	35.5 ($\pm$ 8.39)
สูงสุด	50
ต่ำสุด	28
ผู้ที่มีประวัติครอบครัว	ร้อยละ 79.17
ระยะเวลาที่เป็นโรค(ปี) ($\pm$ SD)	5.96 ($\pm$ 4.09)
ผู้ที่มีประวัติรักษา	ร้อยละ 41.67

จากตารางที่ 4.1 พบว่าผู้ป่วยเพศชายที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอายุเฉลี่ย 35.5 ปี และเป็นผู้ที่มีภาวะผมบางในครอบครัวร้อยละ 79.17 ระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่มีอาการผมบาง 5.96 ปี โดยมีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 41.67 เคยได้รับการรักษามาก่อน แต่ได้หยุดการรักษานั้น ๆ ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

ตารางที่ 4.2 จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแบ่งตามระดับความรุนแรงของ Norwood-Hamilton Scale

Norwood-Hamilton Scale	จำนวน (ร้อยละ)
Type II	9 (ร้อยละ 37.50)
Type III	8 (ร้อยละ 33.33)
Type IIIa	7 (ร้อยละ 29.17)

4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล

แบ่งออกเป็น การแสดงผลการเปลี่ยนแปลง ณ เวลาต่าง ๆ และการเปรียบเทียบในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของภายในแต่ละกลุ่มและระหว่างกลุ่มการรักษา โดยจะประเมินขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อพื้นที่ 20 ตารางมิลลิเมตร ความหนาแน่นของเส้นผมที่

ไม่ใช้วิลลัสต่อพื้นที่ 20 ตารางมิลลิเมตรและอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ดังตารางต่อไปนี้

4.2.1 การเปลี่ยนแปลงภายในกลุ่ม

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลขนาดเส้นผมเฉลี่ยหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิล ร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+20%Az	5%minox+ครีมพื้น
ก่อนรักษา	0.0572 $\pm$ 0.0091	0.0546 $\pm$ 0.0083
8 สัปดาห์	0.0620 $\pm$ 0.0102	0.0602 $\pm$ 0.0083
16 สัปดาห์	0.0667 $\pm$ 0.0112	0.0648 $\pm$ 0.0102
p-value	<0.001	<0.001

หมายเหตุ. One way Repeated measures ANOVA

จากตาราง 4.3 พบว่าเส้นผมมีขนาดเฉลี่ยเพิ่มขึ้นตั้งแต่ก่อนรักษาจนถึง 16 สัปดาห์หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสัปดาห์ที่ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและสัปดาห์ที่ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงขนาดเฉลี่ยเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสัปดาห์ที่ 5% ไมนออกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดอซาลิก

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	0.0048 $\pm$ 0.0039	<0.001
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	0.0047 $\pm$ 0.0039	<0.001
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	0.0095 $\pm$ 0.0065	<0.001

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงขนาดเฉลี่ยเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	0.0056 $\pm$ 0.0039	<0.001
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	0.0046 $\pm$ 0.0048	<0.001
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	0.0102 $\pm$ 0.0069	<0.001

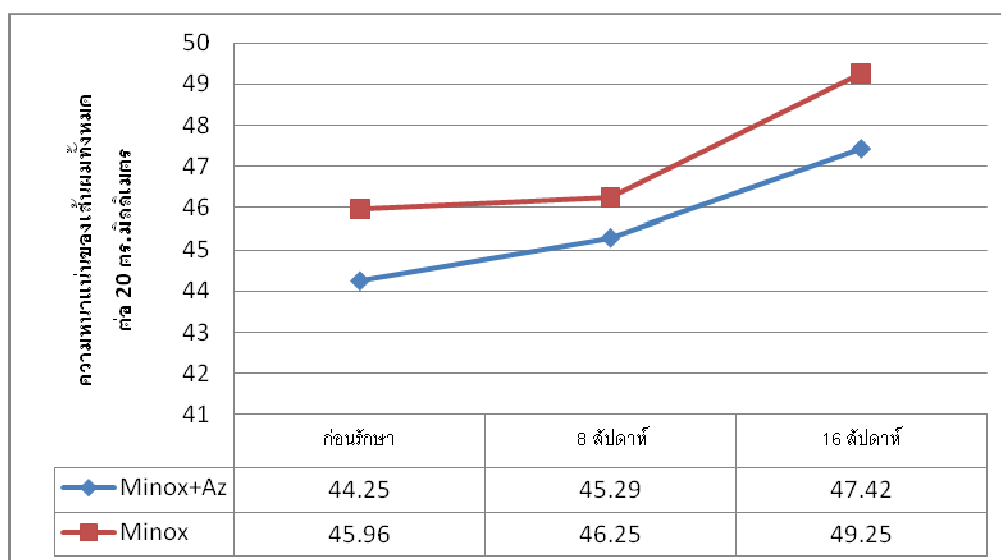
หมายเหตุ. Paired t-test

จากตารางที่ 4.4 และ 4.5 พบว่าเส้นผมมีขนาดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งกลุ่มที่ ไซยาทา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลาอิกและในกลุ่ม 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น โดยเริ่มมีการเพิ่มขนาดอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ช่วง 8 สัปดาห์หลังการรักษา

ตารางที่ 4.6 ความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ณ เวลา ต่าง ๆ ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลาอิกและยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+20%Az	5%minox+ครีมพื้น
ก่อนรักษา	44.25 $\pm$ 7.08	45.96 $\pm$ 7.68
8 สัปดาห์	45.29 $\pm$ 7.46	46.25 $\pm$ 8.94
16 สัปดาห์	47.42 $\pm$ 8.33	49.25 $\pm$ 11.49
p-value	0.013	0.054

หมายเหตุ. One way Repeated measures ANOVA



ภาพที่ 4.1 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ณ เวลาต่าง ๆ ของศีรษะข้างที่ ใช้ยา 5% ไมนออกซิดิ ร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิกและยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

จากตารางที่ 4.6 และภาพที่ 4.1 พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ก่อนรักษาจนถึง 16 สัปดาห์หลังการรักษาในกลุ่มที่ใช้ยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิก

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในศีรษะข้างที่ ใช้ยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิก

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	1.04 $\pm$ 5.43	0.357
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	2.13 $\pm$ 4.22	0.021
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	3.17 $\pm$ 5.55	0.010

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในสิริชะงัดที่ใช้อยู่ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	0.29 $\pm$ 5.59	0.801
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	3.00 $\pm$ 6.23	0.027
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	3.29 $\pm$ 8.36	0.066

หมายเหตุ. Paired t-test

จากตารางที่ 4.7 และ 4.8 พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดตั้งแต่ก่อนการรักษา-8 สัปดาห์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในกลุ่มทายา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างก่อนรักษา-16 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์-16 สัปดาห์สำหรับช่วงที่ใช้อยู่ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้นมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 8 สัปดาห์-16 สัปดาห์

ตารางที่ 4.9 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลล์สต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ณ เวลาต่าง ๆ ในสิริชะงัดที่ใช้อยู่ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+20%Az	5%minox+ครีมพื้น
ก่อนรักษา	38.17 $\pm$ 6.81	39.71 $\pm$ 6.64
8 สัปดาห์	41.21 $\pm$ 6.93	42.21 $\pm$ 9.01
16 สัปดาห์	43.96 $\pm$ 6.68	45.42 $\pm$ 9.78
p-value	<0.001	0.004

หมายเหตุ. One way Repeated measures ANOVA

จากตารางที่ 4.9 พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ก่อนรักษาจนถึง 16 สัปดาห์ หลังการรักษาในทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในระยะเวลาที่รักษา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิก

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	3.04 $\pm$ 7.30	0.053
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	2.75 $\pm$ 4.99	0.013
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	5.79 $\pm$ 7.05	0.001

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในระยะเวลาที่รักษา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	2.50 $\pm$ 6.31	0.065
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	3.21 $\pm$ 5.80	0.013
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	5.71 $\pm$ 8.98	0.005

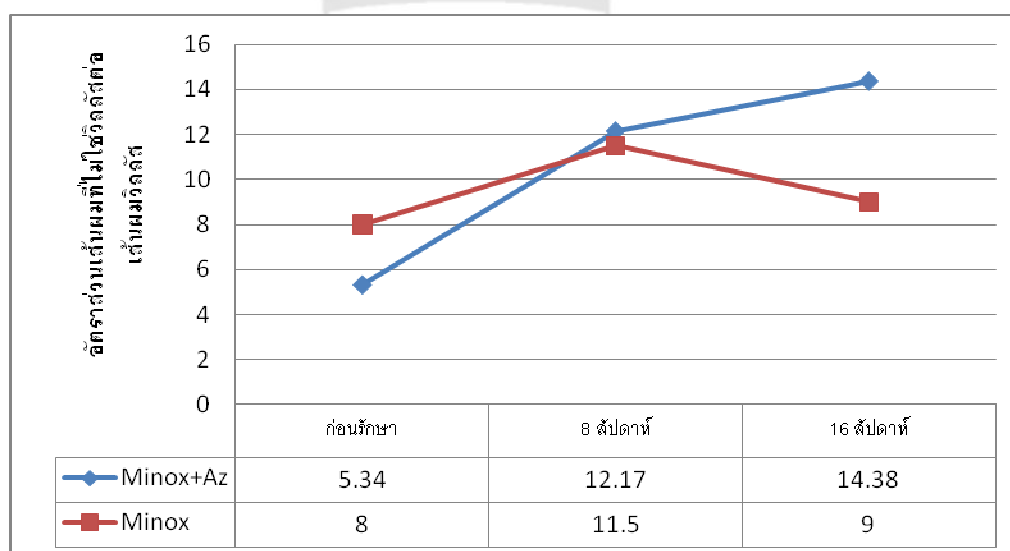
หมายเหตุ. Paired t-test

จากตารางที่ 4.10 และ 4.11 พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตรเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งระยะก่อนรักษา-16 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์-16 สัปดาห์ในทั้ง 2 ในกลุ่ม

ตารางที่ 4.12 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ณ เวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+20%Az	5%minox+ครีมพื้น
ก่อนรักษา	5.34(0.94-14.67)	8(1.04-20.5)
8 สัปดาห์	12.17(3.23-53)	11.5(1.52-56)
16 สัปดาห์	14.38(3.44-46.)	9(2.56-49)
p-value	0.001	0.432

หมายเหตุ. Friedman Test



ภาพที่ 4.2 อัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ณ เวลาต่าง ๆ ของศีรษะข้างที่ซ้าย 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

จากตารางที่ 4.12 และภาพที่ 4.2 พบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ตั้งแต่ก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์ในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.13 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในสิริระข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลาอีก

ระยะเวลา	Median (Min-Max)	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	6.71(0.94-42) 13.33(3.23-53)	0.023
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	12.17(3.23-53) 14.38(3.44-46)	0.959
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	6.19(0.94-14.67)	0.001

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

ตารางที่ 4.14 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) ในสิริระข้างที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	Median (Min-Max)	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	8(1.04-20.5) 11.59(1.52-56)	0.526
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	11.5(1.52-56) 9(2.56-49)	0.295
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	8(1.04-20.5) 9(2.56-49)	0.327

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 4.13 และ 4.14 พบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในระยะก่อนรักษา-8 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์-16 สัปดาห์ในสิริระด้านที่ซ้าย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซิลาอีก

4.2.2 การเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่ม

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบขนาดเฉลี่ยของเส้นผมหน่วยเป็นมิลลิเมตร ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร ความหนาแน่นของเส้นผม ที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสแสดงเป็น Median (Min-Max) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% ไม่นอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมฟีนที่ก่อนการวิจัย

ค่าของเส้นผม	Mx+Az	Mx+ครีมฟีน	Paired Differences	p-value
ขนาดเฉลี่ยของเส้นผม	0.0572 $\pm$ 0.0091	0.0546 $\pm$ 0.0083	0.0026 $\pm$ 0.0046	0.011
ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด	44.25 $\pm$ 7.08	45.96 $\pm$ 7.68	1.71 $\pm$ 6.55	0.214
ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส	38.17 $\pm$ 6.81	39.71 $\pm$ 6.64	1.54 $\pm$ 6.36	0.247
อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส	6.86(0.94-23)	8.40(1.04-33)	-	0.045

หมายเหตุ. Paired t-test, Wilcoxon Signed Ranks test

จากตารางที่ 4.15 พบว่าที่เวลาก่อนเริ่มทำการวิจัยขนาดเฉลี่ยของเส้นผมในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกมีขนาดเฉลี่ยใหญ่กว่าข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ ครีมฟีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกน้อยกว่าข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมฟีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.16 ขนาดเฉลี่ยของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงหน่วยเป็นมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ไชยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+ 20%Az	5%minox+ ครีมพื้น	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	0.0048 $\pm$ 0.0039	0.0056 $\pm$ 0.0039	0.0008 $\pm$ 0.0052	0.450
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	0.0047 $\pm$ 0.0039	0.0046 $\pm$ 0.0048	0.0000 $\pm$ 0.0044	0.961
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	0.0095 $\pm$ 0.0065	0.0102 $\pm$ 0.0069	0.0008 $\pm$ 0.0066	0.573

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.17 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ไชยา 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไมนออกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+ 20%Az	5%minox+ ครีมพื้น	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	1.04 $\pm$ 5.43	0.29 $\pm$ 5.59	0.75 $\pm$ 6.11	0.553
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	2.13 $\pm$ 4.22	3.00 $\pm$ 6.23	0.88 $\pm$ 5.72	0.461
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	3.17 $\pm$ 5.55	3.29 $\pm$ 8.36	0.13 $\pm$ 8.01	0.940

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.18 ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลด์สต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ใช้น้ำยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิกและ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+ 20%Az	5%minox+ ครีมพื้น	Paired Differences	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์	3.04 $\pm$ 7.30	2.5 $\pm$ 6.31	0.54 $\pm$ 8.67	0.762
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์	2.75 $\pm$ 4.99	3.21 $\pm$ 5.80	0.46 $\pm$ 6.97	0.750
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์	5.79 $\pm$ 7.05	5.71 $\pm$ 8.98	0.08 $\pm$ 9.76	0.976

หมายเหตุ. Paired t-test

ตารางที่ 4.19 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลด์สต่อเส้นผมวิลด์สของศีรษะของศีรษะข้าง ที่ใช้น้ำยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซีลาอิกและ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น ณ เวลาต่าง ๆ

ผู้เข้าร่วม โครงการ	อัตราส่วนข้างที่ได้รับ 5%minox+20%Az			อัตราส่วนข้างที่ได้รับ 5%minox +ครีมพื้น		
	Baseline	8wk	16wk	Baseline	8wk	16wk
1	14.67	9.75	20.50	7.40	19.50	20.00
2	5.14	13.67	43/0	10.60	56.00	40.00
3	4.71	45.00	15.33	8.40	8.20	6.17
4	23.00	49/0	47/0	20.50	11.67	19.00
5	6.86	53.00	13.75	4.10	13.25	5.44
6	9.25	8.00	46.00	19.00	22.00	7.20
7	42.00	23.50	42/0	42/0	20.00	36/0
8	0.94	3.23	3.44	1.04	1.52	2.56
9	6.71	4.22	5.11	5.00	4.10	5.00
10	7.60	14.50	37.00	7.40	5.20	7.25

ตารางที่ 4.19 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการ	อัตราส่วนข้างที่ได้รับ			อัตราส่วนข้างที่ได้รับ 5%minox +ครีมฟีน		
	5%minox+20%Az					
	Baseline	8wk	16wk	Baseline	8wk	16wk
11	3.75	4.00	16.33	8.00	4.25	4.63
12	5.67	13.33	8.80	17.50	4.57	9.00
13	2.71	17.00	11.67	4.71	18.00	12.00
14	2.31	26.50	18.67	6.83	21.50	51/0
15	9.00	11.00	10.57	16.67	6.63	8.43
16	2.91	9.75	15.00	18.50	2.55	19.00
17	5.00	14.67	12.50	5.43	11.75	16.33
18	21.50	9.00	56/0	7.80	11.50	49.00
19	8.25	17.00	39/0	12.00	12.67	18.50
20	7.60	9.50	40/0	19.50	40/0	40/0
21	7.60	16.50	20.00	33.00	31/0	36/0
22	13.00	49/0	9.83	8.00	13.67	13.50
23	11.50	51/0	18.33	13.67	44/0	45.0
24	4.89	8.67	6.50	8.80	4.88	8.60

ตารางที่ 4.20 อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่าง ๆ แสดงเป็น Median (Min-Max) เปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ระยะเวลา	5%minox+ 20%Az	5%minox+ ครีมพื้น	p-value
ก่อนรักษา-8 สัปดาห์ (N=18)	6.87(-12.5-46.14)	0.58(-15.59-45.4)	0.112
8 สัปดาห์-16 สัปดาห์(N=14)	0.11(-39.25-38)	0.97(-14.8-16.48)	0.638
ก่อนรักษา-16 สัปดาห์(N=15)	6.89(-3.17-36.75)	0(-11.8-12.6)	0.031

หมายเหตุ. Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 4.15 ถึง 4.20 เป็นการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาต่างๆระหว่างศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้นพบว่า ขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส ต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร มีการเพิ่มขึ้นโดยแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญเมื่อเทียบกันระหว่างกลุ่ม แต่พบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสมีการเพิ่มขึ้นในศีรษะข้างที่ใส่ยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกมากกว่าข้างที่ใส่ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับครีมพื้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ช่วงก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์หลังการรักษา โดยจำนวนประชากรลดลงเนื่องจากบางค่าของอัตรามีค่าเส้นผมวิลลัสเท่ากับศูนย์ (ตัวหารเป็นศูนย์)

4.3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ตารางที่ 4.21 คะแนนความพึงพอใจในเรื่องเส้นผมโดยรวมของผู้เข้าร่วมโครงการ โดยประเมินจาก 10-cm visual analogue scale ในสัปดาห์ที่ 2 ข้าง

ผู้เข้าร่วมโครงการ	คะแนนความพึงพอใจ	คะแนนความพึงพอใจ
	ข้าง 5%minox+20%Az	ข้าง 5%minox+ครีมพื้น
1	5	5
2	6	6
3	9	8
4	10	10
5	8	9
6	8	8
7	7	7
8	5	5
9	7	7
10	7	7
11	7	8
12	7	8
13	5	5
14	5	5
15	8	7
16	7	7
17	6	7
18	7	7
19	7	7
20	6	5
21	8	8
22	7	6
23	7	6
24	7	8

จากตารางที่ 4.21 แสดงความพึงพอใจในเรื่องเส้นผมโดยรวม ซึ่งประเมินจาก 10-cm visual analogue scale โดยคะแนน 0 หมายถึง ไม่พึงพอใจเลย และ 10 หมายถึง มีความพึงพอใจมากที่สุด ผลคะแนนเฉลี่ยจากผู้เข้าร่วมโครงการ ผลการประเมินจากผู้ร่วมวิจัยพบว่า ผู้ร่วมโครงการทุกรายมีความพึงพอใจอยู่ในระดับกลาง (5) ขึ้นไปทุกราย ความพึงพอใจระหว่างศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้นของผู้ร่วมโครงการแต่ละรายหลังสิ้นสุดการวิจัยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.675$) โดย McNemar-Bowker Test

ตารางที่ 4.22 คะแนน Global photography score โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมพื้น

ผู้เข้าร่วมโครงการ	Global photography score	Global photography score
	ข้าง 5%minox+20%Az	ข้าง 5%minox+ครีมพื้น
1	0	0
2	2	1
3	1	2
4	1	2
5	1	1
6	0	0
7	1	0
8	0	0
9	1	2
10	2	1
11	1	1
12	2	3
13	1	0
14	2	1
15	1	0
16	2	1

ตารางที่ 4.22 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการ	Global photography score	Global photography score
	ข้าง 5%minox+20%Az	ข้าง 5%minox+ครีมฟีน
17	1	2
18	1	0
19	1	0
20	1	0
21	1	0
22	0	1
23	2	1
24	1	0

จากตารางที่ 4.22 คะแนนจากการประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยด้วย Global photography score คะแนนอยู่ระหว่าง -3 ถึง 3 โดย -3 หมายถึง ความหนาแน่นลดลงอย่างมาก และ 3 หมายถึง ความหนาแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมาก พบว่าศีรษะข้างที่ได้รับที่ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิก มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (1) ร้อยละ 58.33 เพิ่มขึ้นปานกลาง (2) ร้อยละ 25 ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (0) 16.67% ศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมฟีนมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (1) ร้อยละ 33.33 เพิ่มขึ้นปานกลาง ร้อยละ 16.67 เพิ่มขึ้นมาก 4.17% ไม่มีการเปลี่ยนแปลง 45.83% ศีรษะทั้ง 2 ข้างไม่มีคะแนนประเมินความหนาแน่นลดลง

4.4 ผลข้างเคียงโดยรวมหลังการรักษา

ไม่พบอาการข้างเคียงในศีรษะข้างทา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับครีมฟีนแต่พบว่ามีผู้เข้าร่วมโครงการ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ที่มีอาการอาการระคายเคืองศีรษะข้างที่ทา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิก อาการระคายเคืองดีขึ้นภายใน 30 นาทีหลังทายาโดยไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติม อาการดังกล่าวหายไปในเวลาประมาณ 2 สัปดาห์และพบผู้เข้าร่วมโครงการ 4 รายมีอาการระคายเคืองหนังศีรษะในช่วงอากาศเย็น

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลการรักษาโดยใช้ทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกเทียบกับ 5% ไม่นอกซิดิล ในการรักษาโรคผดผื่นจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ โดยศีรษะแต่ละข้างจะได้รับยาต่างชนิดกันในคนเดียวกัน ศึกษาเป็นเวลา 16 สัปดาห์

เมื่อเปรียบเทียบการรักษาในศีรษะข้างเดียวกันตั้งแต่ก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์ พบว่าศีรษะทั้งสองข้างที่มีการเพิ่มขนาดเฉลี่ยของเส้นผมและการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 16 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนทายาและพบว่าศีรษะข้างที่ได้รับยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกมีการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดต่อ 20 ตารางมิลลิเมตรและการเพิ่มของอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 16 สัปดาห์

เมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างศีรษะข้างใช้ทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิก กับ 5% ไม่นอกซิดิล ที่สิ้นสุดระยะเวลา 16 สัปดาห์ อาจยังไม่สามารถเห็นความแตกต่างทางคลินิก ขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อ 20 ตารางมิลลิเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสในศีรษะข้างที่ใช้ทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกมีการเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับข้างที่ได้รับยา 5% ไม่นอกซิดิลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงเวลาก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์หลังรักษา อัตราส่วนที่เพิ่มขึ้นนี้บ่งบอกถึงการดำเนินโรคเป็นไปในทางที่ดีขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่า 20% กรดอซาลิกมีคุณสมบัติเสริมประสิทธิภาพผลยาทา 5% ไม่นอกซิดิล ในการรักษาโรคผดผื่นจากฮอร์โมนเพศชาย ระดับ 2-3 เอ มีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย โดยหายได้เอง ไม่ต้องรักษา

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง เพื่อศึกษาผลของการใช้ทายา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกเทียบกับ 5% ไม่นอกซิดิล ในการรักษาโรคผื่นบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ เพศชาย ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา อาจใช้เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาหรือเสริมการรักษาจากยามาตรฐานเดิม

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไปของผู้ร่วมโครงการ

มีรายละเอียดดังนี้

5.2.1.1 อายุ พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอายุเฉลี่ย 35.5 ปี

5.2.1.2 ระยะเวลาที่มีอาการ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่มีอาการผื่นบาง 5.96 ปี

5.2.1.3 ประวัติครอบครัว ผู้ร่วมโครงการมีภาวะผื่นบางในครอบครัวร้อยละ 79.17 ซึ่งสนับสนุนว่าโรคผื่นบางจากฮอร์โมนเพศชายมีสาเหตุจากหลายปัจจัย เช่น ฮอร์โมน การมีประวัติครอบครัว เพศ และอายุ (Messenger, 2008)

5.2.1.4 โรคประจำตัว ผู้ป่วยทุกคนไม่มีโรคประจำตัว

5.2.1.5 การรักษาก่อนหน้า มีผู้ป่วยร้อยละ 41.67 เคยได้รับการรักษามาก่อน แต่ได้หยุดการรักษานั้น ๆ ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

5.2.1.6 ระดับความรุนแรงของภาวะผื่นบาง มีการกระจายของจำนวนประชากรตามความรุนแรงใกล้เคียงกัน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จัดอยู่ใน Norwood-Hamilton Scale type II คิดเป็นร้อยละ 37.5 รองลงมาคือ type III คิดเป็นร้อยละ 33.33 และน้อยที่สุดคือ type III a คิดเป็นร้อยละ 27.17

5.2.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาวิจัยโดยการให้ผู้เข้าร่วมโครงการทายาที่ศีรษะด้วย 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและอีกข้างทายา 5% ไม่นอกซิดิลซึ่งเป็นยาที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในการรักษาโรคผื่นบางจากฮอร์โมนเพศชาย ทำการศึกษาวิจัยเป็นเวลา 16 สัปดาห์

5.2.2.1 ผลการศึกษาในศีรษะข้างที่ได้รับยาชนิดเดียวกัน

ตั้งแต่อ่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์หลังการรักษา มีการเพิ่มขึ้นของขนาดเฉลี่ยของเส้นผมและความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลด์สอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกและกลุ่มที่ได้รับ 5% ไม่นอกซิดิล โดยมีการเพิ่มขึ้นของขนาดเฉลี่ยของ

เส้นผม ($P < 0.001$ ในศีรษะทั้งสองข้าง) และความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส ($P = 0.053$ ในกลุ่ม 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิก และ $P = 0.065$ ในกลุ่ม 5% ไมนอกซิดิล) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการศึกษา อธิบายได้จากเส้นผมคล้ายวิลลัสมีระยะอายุนานเฉลี่ยน้อยกว่า 1 สัปดาห์ เส้นผมวิลลัสมีระยะอายุนานเฉลี่ยประมาณ 1-2 สัปดาห์ (Cotsarelis & Botchkarev, 2008) จึงทำให้ขนาดเฉลี่ยของเส้นผมเพิ่มขึ้นเนื่องจากจำนวนเส้นผมบางส่วนลดลงและ 5% ไมนอกซิดิลมีคุณสมบัติหลักในการเพิ่มระยะอายุนานและเพิ่มขนาดของเส้นผมเดิม (Rogers & Avram, 2008) จึงสามารถอธิบายการเพิ่มของขนาดเฉลี่ยของเส้นผมและความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสที่ระยะเวลาดังกล่าวได้ อีกทั้งยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลกับ 2% ไมนอกซิดิลในคนสหรัฐอเมริกาและการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลกับ 1% ไมนอกซิดิลในคนญี่ปุ่น (Tsuboi et al., 2009) พบว่าการใช้ยาทา 5% ไมนอกซิดิลทำให้เส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสเพิ่มขึ้นได้ดีกว่าการใช้ยาทา 2% ไมนอกซิดิลและ 1% ไมนอกซิดิลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เริ่มเพิ่มจำนวนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยฉบับนี้

ในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกยังพบอีกว่ามีการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดและการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงเวลาดังแต่ก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์หลังรักษา โดยมีการเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 8 สัปดาห์หลังการรักษา อธิบายได้จากคุณสมบัติของ 5% ไมนอกซิดิลที่เพิ่มระยะอายุนานทำให้เส้นผมมีอายุยาวขึ้นและเส้นผมบางส่วนที่ได้รับ 20% กรดซาลิไซลิกที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ ไฟวอลล์ฟาริติกเทสชนิดที่ 1 (Stamatladis et al., 1998) ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสกลายเป็นเส้นผมคล้ายวิลลัส (ซึ่งดูจากกล้องเคอโมสโคปจะแยกเส้นผมคล้ายวิลลัสไม่ได้จากเส้นผมวิลลัส) ดังที่พบเป็นกลไกหลักของการเกิดโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย โดยระยะเวลาที่ 20% กรดซาลิไซลิกออกฤทธิ์ที่หนังศีรษะสนับสนุนจากการศึกษาวิจัยที่ทา 20% กรดซาลิไซลิกเพื่อลดความมันบนใบหน้าซึ่งอาศัยกลไกยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลล์ฟาริติกเทสชนิดที่ 1 เช่นเดียวกับงานวิจัยฉบับนี้ พบว่าสามารถลดความมันบนใบหน้าได้ 30% ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 และคงที่ ที่สัปดาห์ที่ 16 (Mayer-Da-silva et al., 1989) และงานวิจัยฉบับนี้มีการเพิ่มของอัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 16 สัปดาห์หลังการทายาที่บ่งบอกว่ามีการยับยั้งเอนไซม์ไฟวอลล์ฟาริติกเทสชนิดที่ 1 ที่ 16 สัปดาห์เช่นกัน ผลคือทำให้เส้นผมคล้ายวิลลัสลดลง เส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสเพิ่มขึ้น อัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสจึงเพิ่มขึ้นและจำนวนเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นด้วยเนื่องจากจำนวนเส้นผมคล้ายวิลลัสลดลง เส้นผมโดยรวมจึงมีอายุยาวขึ้นและการหลุดร่วงจึงลดลง เหตุผลนี้ทำให้มีจำนวนเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้น

5.2.2.2 ผลการศึกษาระหว่างศีรษะแต่ละข้าง

พบว่าขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส มีการเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติโดยที่ แต่อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสในศีรษะข้างที่ไ้ใช้ยา 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิสิก มีการเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.031$) เมื่อเทียบกับข้างที่ไ้รับยา 5% ไมนอกซิดิล ในช่วงเวลาก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์หลังรักษาทั้งที่อัตราส่วนนี้ที่ก่อนเริ่มวิจัยในศีรษะข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิลและ 20% กรดซาลิสิกมีค่าน้อยกว่าศีรษะข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิลและครีมฟีนอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($P=0.045$) และจำนวนประชากรที่ไม่เท่ากับ 24 ในช่วงเวลาต่าง ๆ เนื่องจากบางช่วงเวลามีผู้ร่วมโครงการวิจัยที่มีเส้นผมวิลลัสเป็นศูนย์จึงไม่สามารถนำมาคำนวณได้ แต่ที่ 0-16 สัปดาห์ซึ่งเป็นช่วงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนของผู้ร่วมวิจัยที่มีเส้นผมวิลลัสเป็นศูนย์ในข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิลและ 20% กรดซาลิสิกเท่ากับ 3 รายและข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิล และครีมฟีนเท่ากับ 2 รายโดยศีรษะทั้งสองข้างมีเส้นผมวิลลัสเป็นศูนย์เท่ากับ 3 รายจึงเหลือที่คำนวณได้ 15 ราย ซึ่งสามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติของ 20% กรดซาลิสิกยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟาริดักเทสชนิดที่ 1 ที่เริ่มยับยั้งหลังจากทาที่ผิวหนึ่งตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 และคงที่ที่สัปดาห์ที่ 16 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในศีรษะข้างเดียวกัน

การออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟาริดักเทสชนิดที่ 1 ทำให้เส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสไม่ถูกเปลี่ยนเป็นเส้นผมคล้ายวิลลัสตามการดำเนินโรคของโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

ในคนปกติอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสจะเท่ากับ 7:1 แต่หากเป็นผู้ป่วยโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายอัตราส่วนอาจต่ำถึง 4:1 ได้โดยการศึกษาทดลองนี้เราไม่สามารถแยกเส้นผมวิลลัสและเส้นผมคล้ายวิลลัสได้จากกล้องเดอโมสโคปเพราะไม่ได้ทำการตัดขึ้นเนื้อพิสูจน์ แต่อย่างไรก็ตามการที่อัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสเพิ่มขึ้นก็บ่งบอกการดำเนินโรค เป็นไปในทางที่ดีและน่าจะเป็นการลดลงของเส้นผมคล้ายวิลลัสมากกว่าการลดลงของเส้นผมวิลลัสเนื่องจากศีรษะข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิลที่มีคุณสมบัติเพิ่มระยะอายุนานและเพิ่มขนาดเส้นผม (ทำให้เมื่อเปรียบเทียบกับเส้นผมวิลลัสจะมีปริมาณที่ลดลง) มีอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญ ในทางตรงข้ามที่ศีรษะข้างที่ไ้รับ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกมีอัตราส่วนนี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจึงน่าจะเป็นประสิทธิผลของ 20% กรดซาลิสิกที่ยับยั้งการเปลี่ยนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสให้เป็นเส้นผมคล้ายวิลลัส จึงทำอัตราส่วนนี้เพิ่มขึ้น ผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่าการใช้ยา 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิสิกที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ไฟว์อัลฟาริดักเทสชนิดที่ 1 ให้ประสิทธิผลในการรักษาดีกว่าซึ่งสนับสนุนโดย มีการศึกษาย้อนหลังโดยแบ่งกลุ่มออกเป็น 5 กลุ่มที่ 1 ไ้รับยาทา 3% ไมนอกซิดิล

กลุ่มที่ 2 ได้รับยา 3% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 0.1% ฟิแนสเทอไรด์และกลุ่มที่ 3 ได้รับยารับประทาน ฟิแนสเทอไรด์ร่วมกับยาของกลุ่มที่ 1 หรือยาของกลุ่มที่ 2 พบว่าการได้รับฟิแนสเทอไรด์ซึ่งออกฤทธิ์ ยับยั้งเอนไซม์ 5 α -รีดักเตสชนิดที่ 2 ร่วมด้วยทั้งแบบทาหรือแบบรับประทานให้ผลการรักษา เท่ากันและดีกว่าได้รับยาทา 3% ไมนอกซิดิลเพียงชนิดเดียว โดยประเมินจากภาพถ่ายที่ 12, 24, 48 สัปดาห์ (Somyot Charuwichitratana, 2005)

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกเทียบกับ 5% ไมนอกซิดิล หลัง 16 สัปดาห์ พบว่าความพึงพอใจ ระหว่างศีรษะทั้ง 2 ข้างแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันกับผลการศึกษาระหว่างกลุ่มทั้งขนาดเฉลี่ยของเส้นผม ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัส ที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงเฉพาะอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช้วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสซึ่งต้องใช้กล้องเคอโมสโคปตรวจวัด โดยความพึงพอใจระหว่าง ศีรษะทั้ง 2 ข้างแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.675$)

ผลการประเมิน โดย Global photography score โดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยโดย เทียบในศีรษะแต่ละข้างระหว่างก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์ พบว่าศีรษะข้าง 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิก มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น (มีความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อยถึง เพิ่มขึ้นมาก) ประมาณร้อยละ 83 ข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิลมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น ร้อยละ 54 ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับผลการศึกษากายในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงความ หนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างก่อนรักษาถึง 16 สัปดาห์

อาการข้างเคียงจากการศึกษาวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิล และครีมพื้นแต่พบในศีรษะข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกโดยผลข้างเคียง ที่เกิดขึ้นเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการทา 20% กรดซาลิไซลิก คือระคายเคืองเฉพาะที่ จาก ความเป็นกรดโดยทั่วไปอาการดังกล่าวจะดีขึ้นเองหลังทายา 1 ชั่วโมงและมีอาการดังกล่าวไม่เกิน 1 เดือน (Töperet al., 1989) จากผลงานวิจัยนี้พบว่าผู้ที่ทายา 20% กรดซาลิไซลิก มีอาการดีขึ้นภายใน 30 นาทีหลังทายาโดยไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติม อาการดังกล่าวหายไปในเวลาประมาณ 2 สัปดาห์

จากผลการทดลองข้างต้นพบว่า 20% กรดซาลิไซลิกสามารถใช้ในการเสริมประสิทธิภาพ ยา 5% ไมนอกซิดิลซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อยและสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องรับการรักษา แต่อาจต้องพัฒนา รูปแบบครีมของกรดซาลิไซลิกให้เป็นรูปแบบน้ำที่ผสมรวมกับ 5% ไมนอกซิดิลเพื่อสะดวกต่อผู้ป่วย ในการบริหารยา

5.3 ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ มีข้อเสนอแนะที่สามารถนำไปศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่และเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้ ดังนี้

5.3.1 กลุ่มประชากร

ควรมีการศึกษาโดยใช้จำนวนประชากรเพิ่มขึ้น และมีกลุ่มเปรียบเทียบกับอื่น ๆ เช่น กลุ่มที่ศีรษะแต่ละข้างได้รับครีมพื้นเทียบกับ 5% ไม่นอกซิดิล และกลุ่มที่ได้รับครีมพื้นเทียบกับ 20% กรดซิดาลิก

การคำนวณประชากรในงานวิจัยนี้อ้างอิงจำนวนประชากรที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมด แต่ผลการศึกษานี้มีอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อวิลลัสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หากเอาข้อมูลนี้มาคิดจำนวนประชากรน่าจะได้ผลการทดลองที่ถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น

5.3.2 ระยะเวลาในการวิจัย

เนื่องจากผลการวิจัยพบว่าอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัสซึ่งเป็นการตรวจพบทางกล้องเดอโมสโคปที่บ่งบอกว่าการดำเนินโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชายดีขึ้นที่ 16 สัปดาห์ หากเพิ่มเวลาในการศึกษาอาจจะทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ เพิ่มขึ้น เช่น จำนวนเส้นผมทั้งหมด จำนวนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส และการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงหลังจากอัตราส่วนของเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส

5.3.3 การซึมยาของ 20% กรดซิดาลิก

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเรื่องความเข้มข้นของยาในหนังศีรษะหลังการทา 20% กรดซิดาลิก ทำให้ไม่สามารถคำนวณปริมาณยาที่ทาบนศีรษะได้อย่างแม่นยำ การศึกษาวิจัยนี้อ้างอิงจากการซึมยาผ่านผิวหนังและคำนวณความเข้มข้นของยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งไฟว์อัลฟารีดักเทสชนิดที่ 1 จากหลอดทดลอง

5.3.4 การวัดผลการวิจัย

5.3.4.1 งานศึกษาวิจัยนี้ใช้การคลิปเส้นผมเพื่อยืนยันตำแหน่งเดิมและสะดวกในการวัดติดตามผล ซึ่งอาจมีการคาดเคลื่อนได้ จึงควรมีทำเครื่องหมายที่แน่นอน เช่นการสักเป็นจุดศูนย์กลางของตำแหน่งที่คลิปผม

5.3.4.2 ควรมีการวัดอัตราการงอกของเส้นผม ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการเติบโตของเส้นผม และแบ่งชนิดของเส้นผมระยะอานาเจน ระยะทีโลเจน ระยะคาตาเจนได้อย่างแม่นยำ

5.3.4.3 ควรวัดระดับเทสโทสเตอโรน ดีไฮโดรที และระดับไฟวอัลฟารีดิกเทสชนิดที่ 1 ที่หนังศีรษะก่อนและสิ้นสุดการรักษาเพื่อยืนยันผลการศึกษาวិชาครั้งนี้

5.3.5 การพัฒนากรดซาลิสิกให้อยู่ในรูปแบบผสมกับยาทา 5% ไม่นอกซิดิลซึ่งเป็นน้ำทำให้มีความสะดวกในการบริหารยามากขึ้น



รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

- ณัฐกานต์ อนันตกุล. (2553). ประสิทธิภาพของกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6 ในการรักษาภาวะผมบางจากออร์โมนเพศชาย. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- พิชญา สิริทธิเจริญ. (2545). การประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมด้วยยาฟิแนสเทอไรด์. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.
- สมยศ จารุวิจิตรรัตน. (2548). Disorder of hair and hair follicle. ใน ปรียา กุลละวณิชย์ และ ประวิตร พิศาลบุตร (บรรณาธิการ), ตำราผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน **Dermatology 2010** (หน้า 147-204). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง.
- Akamatsu, H., Komura, J., Asada, Y., Miyachi, Y., & Niwa, Y. (1991). Inhibitory effect of Azelaic acid on neutrophil functions: A possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated disease. **Arch Dermatol Res**, **283**(3), 162-166.
- Avram, M. R., Cole, J. P., Gandelmen, M., Haber, R., Knudsen, R., Leavitt, M. L., Leonard, R. T., Puig, J. C., Rose, P. T., Vogel, J. E., & Ziering, C. L. (2002). The potential role of minoxidil in the hair transplantation setting. **Dermatol surg**, **28**(10), 894-900.
- Baba, R., Hemandas, G., Hussein, S. H., Weng, C. K., Ratti, S. K., Tian, G. A., Alias, M., Eng, C. E., Chye, Y. K., & Leng, O. C. (2003). **Consensus statement on the management of androgenetic alopecia**. Kuala Lumpur: Ministry of health Malaysia, Academy of Medicine Malaysia, Dermatological society of Malaysia.
- Bazzano, G.S., Terezakis, N., Galen W. (1986). Topical tretinoin for hair growth promotion. **J AM Acad Dermatol**, **15**(4 Pt 2), 880-883.

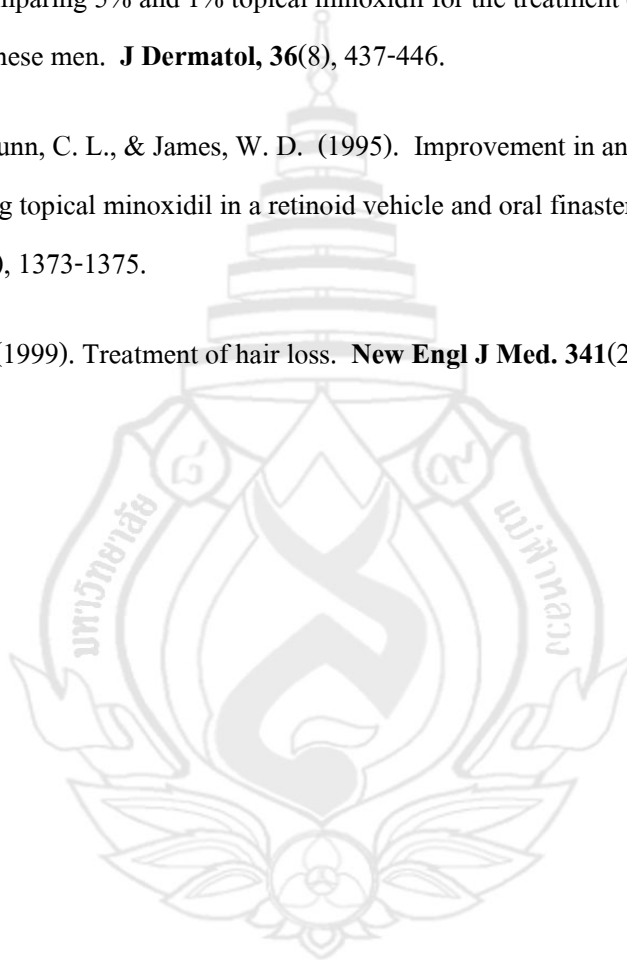
- Bergfeld, W. F. (1998). Retinoids and hair growth. **J Am Acad Dermatol**, **39**(2 Pt 3), S86-9.
- Breathnach, A. S., Nazzaro-Porro M., & Passi, S. (1984). Azelaic acid. **Br J Dermatol**, **111**(1), 115-120.
- Canfield, D. (2008). Photographic imaging in hair loss. In A. J. McMichael & M. K. Hordinsky (Eds.), **Hair and scalp disease** (pp. 35-40). New York: Informa.
- Cotsarelis, G., & Botchkarev, V. (2008). Disorder of the hair and nails. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrist, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (pp. 739-777). New York: McGraw-Hill.
- Canguven, O., & Burnett, A. L. (2008). The effect of 5-alpha reductase inhibitor on erectile function. **J androl**, **29**(5), 514-531.
- Chen, W., Therboutot, D., & Zouboulis, C. (2002). Cutaneous androgen metabolism: Basic reach and clinical perspectives. **J Invest Dermatol**, **119**(5), 992-1007.
- Chinnian, D., & Asker A. F. (1996). Photostability profiles of minoxidil solutions. **J Pharm Sci Technol**, **52**(2), 94-98.
- Damkerng Pathomvanich, Suradej Pongratananuku, Patcharee Thienthaworn & Solunya Manoshai (2002). A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. **Dermatol Surg**, **28**(9), 804-7.
- De Villez, R. D. (1985). Topical minoxidil therapy in hereditary androgenetic alopecia. **Arch Dermato**, **121**(2), 197-202.
- Drake, L., Hordinsky, M., Fiedler, V., Swinehart, J., Unger, W. P., Cottertieglitz, S., Kraus, S. J., Griffin, E. I., Weiss, D., Carrington, P., Gencheff, C., Cole, G. W., Pariser, D. M., Epstein, E. S., Tanaka, W., Dallob, A., Vandormael, K., Geissler, L., & Waldstreicher, J. (1999). The effect of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. **J Am Acad Dermatol**, **41**(4), 550-554.

- Drurat, R., & Saraogi, P. (2009). Hair evaluation methods: Merits and demerits. **Int J Trichol**, **1**(2), 108-119.
- El-Domaysti, M., Attia, S., Saleh, F., & Abdel-Wahab, H. (2009). Androgenetic alopecia in male a histopathological and ultrastructural study. **J Cos Derm**, **8**(2), 83-91.
- Ebner, H., & Müller, E. (1995). Allergic contact dermatitis from minoxidil. **Contact dermatitis**, **32**(5), 316.
- Graupe, K., Cunliffe, W. J., Gollnick, H. P. M., & Zaumseil, R. (1996). Efficacy and safety of topical Azelaic acid (20% cream): An overview of result from European clinical trials and experimental report. **Cutis**, **57**(15), 20-35.
- Gray, J. (2008). Human hair. In A. J. McMichael & M. K. Hordinsky (Eds.). **Hair and scalp disease** (pp. 1-17). New York: Informa.
- Haber, R. S. (2006). Pathogenesis and Medical therapy of male and female pattern hair loss. In R. S. Haber & , D. B. Stough (Eds.), **Hair transplantation**. China: Elsevier Saunders.
- Inui, S., Nakajima, T., & Itami, S. (2009). Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. **J of Dermatol**, **36**(2), 82-85.
- Klatz, R., & Goldman, R. (2003). The “male motor” testosterone. In **The new anti-aging revolution** (3 rd ed) (p. 153). North Bergen, NJ: Basic Health Publications.
- Leavitt, M., Perez-Meza, D., Rao, N. A., Barusco, M., Kaufman, K. D., & Ziering, C. (2005). Effects of finasteride (1mg) on hair transplant. **Dermatol surg**, **31**(10), 1268-1276.
- Mayer-Da-Silva, A., Gollnick, H., Detmar, M., Gassmüller, J., Parry, A., Muller, R., & Orfanos, C. E. (1989). Effects of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin. **Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)**, **143**, 20-30.

- Mazzarella, F., Loconsole, F., Cammisa, A., Mstrolonardo, M., & Vena, G. (1997). Topical finasteride in the treatment of androgenetic alopecia. Preliminary evaluations after a 16-month therapy course. **J Dermatol treat**, **8**(3), 189-192.
- Messenger, A. G. (2008). Androgenetic alopecia. In A. J. McMichael & M. K. Hordinsky (Eds.), **Hair and scalp disease** (pp.107-118). New York: Informa.
- Oslen, E. A. (2001). Female pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol**, **45**(Suppl), S70-80.
- Oslen, E. A., Hordinsky, M., Whiting, D., Stough, D., Hobbs, S., Ellis, M. L., Wilson, T. & Rottmaster, R. S. (2006). The importance of dual 5-alpha reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: result of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. **J Am Acad Dermatol**, **55**(5), 1014-1023.
- Oslen, E. A., Messenger, A. G., Shapiro, J., Bergfeld, W. F., Hordinsky, M. K., Roberts, J. L., & Stough, D. (2005). Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol**, **52**(2), 301-311.
- Pathomvanich, D. (2006). Hair transplantation. In R. S. Haber & D. B. Stough (Eds.), **Hair transplantation** (pp. 149-156). China: Elsevier Saunders.
- Paus, R., Piker, S., & Sundberg, J. P. (2008). Biology of hair and nails. In J. L. Bolgna, J. L. Jorizzo & R. P. Rapini (Eds.), **Dermatology** (2nd ed) (pp. 965-986). Spain: Mosby Elsevier.
- Price, V. H. (1975). Testosterone metabolism in the skin. **Arch Dermatol**, **111**(11), 1496-1502.
- Randall, V.A. (2008). Androgens and hair growth. **Dermatol ther**, **21**(5), 314-328.
- Rassman, W. R., Harris, J. A. & Bernstein, R. M. (2006). Follicular unit extraction. In R. S. Haber, & D. B. Stough (Eds.), **Hair transplantation** (pp. 133-138). China: Elsevier Saunders.

- Rogers, N. E. & Avram, M. R. (2008). Medical treatment in for male and female pattern hair loss. **JAm Acad Dermatol**, **59**(4), 547-566.
- Selim, A. (2005). Thick spongy scalp. **Journal Watch Dermatology**, **13**(10), 77-80.
- Sawaya, M. E. (1998). Novel agent for the the treatment of alopecia. **Dermatol ther**, **17**(4), 276-283.
- Shapiro, R., & Callender, V. D. (2008). Hair transplantation. In A. J. McMichael, & M. K. Hordinsky (Eds.), **Hair and scalp disease** (pp. 175-196). New York: Informa.
- Shin, H. S., Won, C. H., Lee, S. H., Kwnun, O. S., Kim, K. H., & Eun, H. C. (2007). Efficacy of 5% minoxidil versus combimed 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss. **Am J Clin Dermatol**, **8**(5), 285-290.
- Sinclair, R. D. (2005). Male androgenetic alopecia (part II). **J MEN'S HEALTH & GENDER**, **2**(1), 38-44.
- Somyot Charuwichitratana. (2005). Clinical evaluation of topical minoxidil combined with finasteride in the treatment of male androgenetic alopecia. **Mahidol University Annual Research Abstracts**, **33**, 82-83.
- Stamatladis, D., Bulteau-Portois, M., & Mowszowicz, I. (1988). Inhibition of 5-alpha reductase activity in human skin by Zinc and Azelaic acid. **Br J Dermatol**, **119**(5), 627-632.
- Tauber, U., Weiss, C., & Matthes, H. (2006). Percutaneous absorption of azelaic acid in human. **Exp Dermatol**, **1**(4), 176-179.
- Töpert, M., Rach, P., & Siegumund, F. (1989). Pharmacology and toxicity of azelaic acid. **Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)**, **143**, 14-19.
- Tosti, A., & Duque-Estrada, B. (2010). Dermoscopy in hair disorders. **J Egypt Women Dermatol Soc**, **7**(1), 1-4.

- Tosti, A., Pazzaglia, M., Soli, M., Rossi A., Rebora A., Atzori, L., Barbareschi, M., Benci, M., Voudouris, S., & Vena, G. A. (2004). Evaluation of sexual function with an international index of erectile function in subjects taking finasteride for androgenetic alopecia. **Arch Dermatol**, **140**(7), 857-858.
- Tsuboi, R., Arano O., Nishikawa, T., Yamada, H., & Katsuoka, K. (2009). Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. **J Dermatol**, **36**(8), 437-446.
- Walsh, D. S., Dunn, C. L., & James, W. D. (1995). Improvement in androgenetic alopecia (stage V) using topical minoxidil in a retinoid vehicle and oral finasteride. **Arch Dermatol**, **131**(12), 1373-1375.
- Wood, A. J. J. (1999). Treatment of hair loss. **New Engl J Med**. **341**(20), 966-973.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่..... ถนน.....

ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด..... ขอทำหนังสือแสดงความ
ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ พญ. เจตชวา จันโททัย เรื่องการทดลองแบบ
สุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบของการใช้ยา 5% ไม่นอกซิดิลร่วมกับ 20% กรดอซาลิกและ 5% ไม่นอกซิดิล
ในการรักษาโรคผอมบางจากฮอร์โมนเพศชายระดับ 2-3 เอ ด้วยความสมัครใจโดยมิได้มีการบังคับ
หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย
วิธีการวิจัย ความปลอดภัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียด
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับจะ
เปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะ
รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดย
ไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม
กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูล

1. ลำดับที่

วันที่.....

ข้อมูลส่วนตัว

2. อายุ ปี

3. ที่อยู่ปัจจุบัน(ระบุจังหวัด)

4. อาชีพ 1) ข้าราชการ

2) รัฐวิสาหกิจ

3) ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง

4) ประกอบธุรกิจส่วนตัว

5) อื่นๆ

5. ประวัติการแพ้ยา 1)ไม่มี..... 2) มีระบุ.....

6. ยาที่ใช้ประจำ 1)ไม่มี..... 2) มีระบุ.....

7. ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย 1) ไม่มี..... 2) มีระบุ.....

8. ประวัติการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุที่ศีรษะ 1) ไม่มี.... 2) มีระบุ.....

ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะผบบางทางพันธุกรรม

9. เริ่มมีภาวะผบบางจากพันธุกรรม ปี

10. ประวัติการรักษาภาวะผบบางจากพันธุกรรม ปีไม่เคยรักษา

1) ยากิน.....ระยะเวลาที่ใช้ยา.....เดือน

1. ยังใช้อยู่

2. หยุดแล้ว ระบุระยะเวลา.....เดือน

2) ยาทา.....ระยะเวลาที่ใช้ยา.....เดือน

1. ยังใช้อยู่

2. หยุดแล้ว ระบุระยะเวลา.....เดือน

- 3) ผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผมโดยวิธี.....เป็นระยะเวลา.....ปี ไม่เคย.....
- 4) อื่นๆระบุ.....
11. ยาสระผมที่ใช้อยู่ปัจจุบัน ระบุ.....
12. มีประวัติในครอบครัว จำนวน.....คน มีความเกี่ยวข้องเป็น.....
เริ่มมีผมบางตอนอายุ.....ปี

ข้อมูลวิจัย

ตารางประเมินผลการรักษา

ตาราง 1 แสดงผลการวัดขนาดเส้นผมทุกเส้นในพื้นที่วงกลมที่มีพื้นที่ 20 ตารางมิลลิเมตร ที่ก่อน
ทายา สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 16

ลำดับที่ของ เส้นผม	ขนาดเส้นผมก่อน ทายา (ไมครอน)		ขนาดเส้นผม สัปดาห์ที่ 8 (ไมครอน)		ขนาดเส้นผม สัปดาห์ที่ 16 (ไมครอน)	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.....						
ขนาดเฉลี่ย						

ตาราง 2 แสดงผลการวัดขนาดเส้นผมเฉลี่ย จำนวนเส้นผมทั้งหมดและจำนวนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส ในพื้นที่วงกลมที่มีพื้นที่ 20 ตารางมิลลิเมตร อัตราส่วนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัสต่อวิลลัส ที่ก่อนทายา สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 16

ลำดับที่..... ระดับอนุ่วุฒ ฮามิลตัน						
	วันที่เริ่มทำการวิจัย		หลังใช้ยา 8 สัปดาห์		หลังใช้ยา 16 สัปดาห์	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา	ด้านซ้าย	ด้านขวา
1.ขนาดเส้นผมเฉลี่ย (ไมครอน)						
2.จำนวนเส้นผมทั้งหมด (เส้น)						
3.จำนวนเส้นผมที่ไม่ใช่วิลลัส (เส้น)						
4.อัตราส่วนเส้นผมที่ใช่วิลลัสต่อเส้นผมวิลลัส						

ตาราง 3 แสดงคะแนนประเมินความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่ายก่อนการวิจัยและหลังใช้ยา 16 สัปดาห์

ลำดับที่.....	หลังใช้ยา 16 สัปดาห์	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา
คะแนนจากภาพถ่ายโดยรวมด้านหน้า (-3 ถึง +3)		

-3 = ลดลงมาก , -2 = ลดลงปานกลาง , -1 = ลดลงเล็กน้อย , 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง

1 = เพิ่มขึ้นเล็กน้อย , 2 = เพิ่มขึ้นปานกลาง , 3 = เพิ่มขึ้นมาก

ตาราง 4 แสดงคะแนนประเมินความพึงพอใจในการรักษาของผู้ถูกวิจัยหลังใช้ยา 16 สัปดาห์

ลำดับที่.....	หลังใช้ยา 16 สัปดาห์	
	ด้านซ้าย	ด้านขวา
ความพึงพอใจในการรักษา (1-10)		

1 = ไม่พึงพอใจเลย , 5 = ปานกลาง , 10 = พึงพอใจมากที่สุด

ตาราง 5 แสดงผลข้างเคียงหลังการใช้จ่ายทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา

ลำดับที่.....เดือนที่.....	ศีรษะด้านซ้าย		ศีรษะด้านขวา	
	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี
1. ผื่นขึ้นที่หนังศีรษะ				
2. ระคายเคืองหนังศีรษะน้อยกว่า 1 ชั่วโมง				
3. ระคายเคืองหนังศีรษะมากกว่า 1 ชั่วโมง				
4. ระคายเคืองศีรษะเวลาโดนแสงแดด				
5. คันที่หนังศีรษะ				
6. อื่นๆ.....				

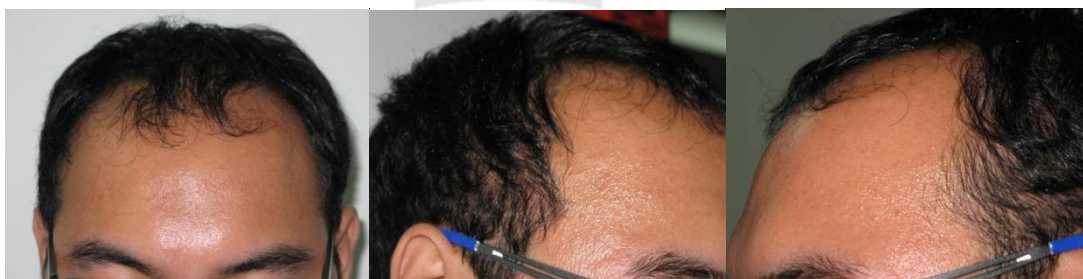


ภาคผนวก ค

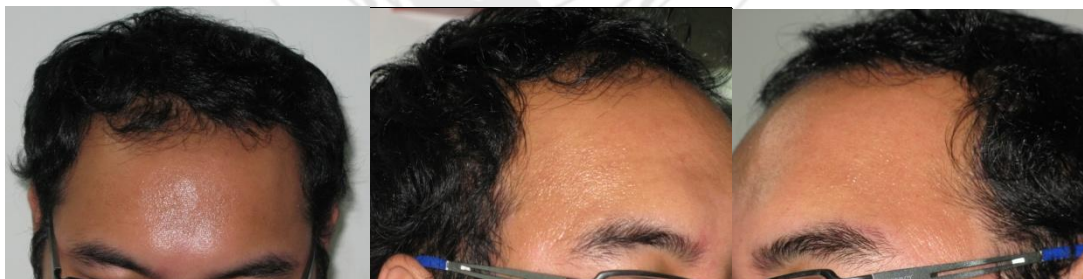
ตัวอย่างภาพผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ตัวอย่างที่ 1 ผมด้านหน้า ด้านขวา และด้านซ้าย ตามลำดับ โดยศีรษะข้างขวาได้รับ 5% ไมนออกซิดิล
ร่วมกับ 20% กรดซาลิไซลิกศีรษะข้างซ้ายได้รับ 5% ไมนออกซิดิล

ภาพก่อนรักษา



ภาพหลังการรักษา 16 สัปดาห์



ประวัติผู้เขียน



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวเจตชวา จันโททัย
วัน เดือน ปีเกิด	6 เมษายน 2523
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	310/356 ถนนสรงประภา แขวงสีกัน เขตดอนเมือง กรุงเทพมหานคร 10210
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 และ 2 โรงพยาบาลท่าม่วง จังหวัดกาญจนบุรี
2547	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี