การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFECTIVENESS BETWEEN COMBINATION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION AND 5% MINOXIDIL SOLUTION WITH 5% MINOXIDIL SOLUTION ALONE FOR THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA

ชนาธิป แว่นฉิม

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFECTIVENESS BETWEEN COMBINATION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION AND 5% MINOXIDIL SOLUTION WITH 5% MINOXIDIL SOLUTION ALONE FOR THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA

ชนาธิป แว่นฉิม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

A Comparative Study for the Effectiveness between Combination of Botulinum Toxin Type A Injection and 5% Minoxidil Solution with 5% Minoxidil Solution Alone for the Treatment of Androgenetic Alopecia

ผู้ประพันธ์ ชนาธิป แว่นฉิม

คณะกรรมการสอบ

อาจารย์ถนอมกิต เพราะสุนทร	ประธานกรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตโรจนา	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั้นดี	กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตโรจนา)

คณบดี

.....

(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

เนื้อหาวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความอนุเคราะห์และช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ผู้ทำวิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ถนอมกิต เพราะสุนทร ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์อานนท์ ไพจิตโรจนา อาจารย์ที่ปรึกษา และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั้นดี กรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ตลอดการทำวิทยานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์อานนท์ ไพจิตโรจนา ผู้ซึ่งคอยให้คำแนะนำ และแนะแนวทางแก้ไขปัญหาตลอดการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ให้ผ่านลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัยและเผยแพร่วิจัย

ขอกราบขอบพระคุณ บริษัท มัณฑนา มาร์เก็ตติ้ง จำกัด ผู้ซึ่งให้ความอนุเคราะห์ยาโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย เพื่อนนักศึกษาปริญญาโท ตจวิทยา ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยเป็นอย่างดีเสมอมา

ทั้งนี้ หากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เกิดคุณค่าหรือประโยชน์อันใด ผู้วิจัยขอมอบความดีที่เกิดขึ้นแด่บิดา มารดา ครูอาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่านที่ให้กำลังใจและการสนับสนุนแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

ชนาธิป แว่นฉิม

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน
ชื่อผู้ประพันธ์	ชนาธิป แว่นฉิม
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตโรจนา

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบสุ่มโดยแบ่งศีรษะเป็นสองข้าง ปกปิดข้อมูลสองทาง ในอาสาสมัครเพศชายจำนวน 13 คน อายุ 20-45 ปี ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนระดับ 2-4 ตามเกณฑ์ของ Norwood-Hamilton โดยศีรษะข้างหนึ่งจะได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ (50 ยูนิต) ในขณะที่อีกข้างจะได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% และทา 5% ไมนอกซิดิล ในทั้งสองข้าง วันละ 2 ครั้ง ตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ ประเมินผลจากจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร และอาการไม่พึงประสงค์หลังการรักษา

ผลการศึกษา: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมมากกว่าข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 8 ($p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 12 ($p < 0.001$) โดยในสัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มี global photographic score ที่ระดับดีสูงกว่าข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ($p = 0.04$) นอกจากนี้ ยังพบว่า กลุ่มที่ได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีความพึงพอใจในระดับสูงมากถึงร้อยละ 69.2 และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์หลังการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน และการทา 5% ไมนอกซิลดิลในทั้งสองข้าง

สรุปผล: การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประสิทธิผลช่วยในการเจริญเติบโตของเส้นผมในเพศชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์เมื่อเทียบกับข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน, โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ, 5% ไมนอกซิดิล

Thesis Title	A Comparative Study for the Effectiveness between Combination of Botulinum Toxin Type A Injection and 5% Minoxidil Solution with 5% Minoxidil Solution Alone for the Treatment of Androgenetic Alopecia
Author	Chanathip Wanchim
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Assistant Professor Anon Paichitrojjana, M. D.

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of botulinum toxin type A (BTX-A) injection combined with 5% minoxidil versus 5% minoxidil alone for the treatment of androgenetic alopecia.

Methods: A randomized, double-blind, split-scalp, comparative study was conducted involving 13 male participants aged 20-45 years with androgenetic alopecia classified as Norwood-Hamilton scale 2-4. One side of the scalp was treated with BTX-A (50 U), while the other side received 0.9% saline injection. Both sides were also treated with 5% minoxidil twice daily for 12 weeks. The outcomes were assessed based on hair count, hair density, global photographic score, patient satisfaction, and adverse effects.

Results: The side treated with BTX-A combined with 5% minoxidil showed significantly greater hair count and density compared to the 5% minoxidil side at week 8 ($p < 0.001$) and week 12 ($p < 0.001$). At week 12, the global photographic score for the BTX-A with 5% minoxidil side was significantly higher than that of the 5% minoxidil side ($p = 0.04$). Additionally, 69.2% of participants in the BTX-A with 5% minoxidil side reported high satisfaction, and no adverse effects were observed in either side.

Keywords: Androgenetic Alopecia, Botulinum Toxin Type A, 5% Minoxidil

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	**1**
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)	1
1.2 ความสำคัญงานวิจัย (Significance of the Study)	4
1.3 คำถามงานวิจัย (Research Question)	4
1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objective)	5
1.5 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	5
1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of the Study)	6
1.7 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	7
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	7
1.9 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	9
2 การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	**11**
2.1 ธรรมชาติ ลักษณะทางกายวิภาค การเจริญเติบโต และวงจรชีวิตของเส้นผม	11
2.2 การแบ่งชนิดของภาวะผมบาง	17
2.3 ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน	19
2.4 ไมนอกซิดิล (Minoxidil)	21
2.5 โบทูลินั่มท็อกซินชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A)	27
3 ระเบียบวิธีวิจัย	**33**
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)	33
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	33
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย (Material and Equipment)	36
3.4 สถานที่ทำวิจัย (Study Location)	37
3.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study Procedure)	37
3.6 การติดตามผลการรักษา (Follow Up)	40
3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล (Data Collection and Result Evaluation)	41
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	45
3.10 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)	46

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย	**48**
4.1 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	48
4.2 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม	50
4.3 ผลการประเมินผลการรักษาโดยใช้ภาพถ่ายโดยรวม	55
4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย	57
4.5 ผลการประเมินภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	58
5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	**59**
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	59
5.2 สรุปผลการวิจัย	62
5.3 ข้อเสนอแนะ	63
รายการอ้างอิง	**64**
ภาคผนวก	**73**
ภาคผนวก ก ภาพตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย	73
ภาคผนวก ข เอกสารบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	79
ภาคผนวก ค หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	83
ภาคผนวก ง ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย	85
ภาคผนวก จ ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ยา Nabota®	91
ประวัติผู้ประพันธ์	**99**

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 วงจรชีวิตของเส้นขนเปรียบเทียบระหว่างขนคิ้ว เส้นผมบนหนังศีรษะ และขนตา	17
3.1 การแปลผลปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ทดสอบด้วยวิธี skin prick test	37
3.2 รายละเอียดงบประมาณ	46
3.3 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน	48
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	48
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	50
4.3 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	52
4.4 เปรียบเทียบจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนการรักษา และที่ระยะเวลาติดตามผลต่าง ๆ ภายในศีรษะข้างเดียวกัน	55
4.5 เปรียบเทียบสัดส่วนของคะแนนภาพถ่ายโดยรวม (Global photographic score) ในแต่ละสัปดาห์	56
4.6 ความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย	58

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	10
2.1 การพัฒนาผมของทารกในครรภ์	12
2.2 ลักษณะทางกายวิภาคของเส้นผม	13
2.3 วงจรชีวิตของเส้นขนและส่วนประกอบต่าง ๆ ของโครงสร้างต่อมขนในระยะต่าง ๆ	16
2.4 ตำแหน่งต่าง ๆ ของหนังศีรษะ	20
2.5 ตำแหน่งของผมที่หลุดร่วงใน androgenetic alopecia grading จาก I-VII ตาม Hamilton-Norwood classification	20
2.6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของยาไมนอกซิดิล	21
2.7 กลไกการออกฤทธิ์ของโบทูลินั่มท็อกซิน	29
3.1 ตัวอย่างลักษณะภาพถ่ายเส้นผม	38
3.2 แสดงตำแหน่งของการฉีดยาบนศีรษะแต่ละข้าง	39
3.3 รูปแบบแม่พิมพ์ (Template)	42
3.4 วิธีการกำหนดเส้นสมมติและตำแหน่งการวางเลนส์กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป	42
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	51
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	51
4.4 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	53
4.5 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา	54
4.6 เปรียบเทียบสัดส่วนของคะแนนภาพถ่ายโดยรวม (Global photographic score) ในแต่ละสัปดาห์	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดในกลุ่มอาการผมร่วง และมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น (Faghihi et al., 2022) โดยพบว่ามีผลกระทบต่อเพศชาย 80 เปอร์เซ็นต์ และเพศหญิง 40 เปอร์เซ็นต์ในช่วงอายุก่อน 70 ปี (Gentile & Garcovich, 2020) ซึ่งในภาวะนี้ลักษณะของเส้นผมจะเปลี่ยนแปลงไปจากการที่รากผมมีขนาดเล็กลง (Hair follicle miniaturization) ทำให้เส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair) กลายเป็นผมเส้นเล็กและบางลง (Vellus hair) (Lolli et al., 2017) โดยเชื่อว่าเป็นภาวะที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ของปัจจัยทางพันธุกรรม การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนและสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลต่อการพัฒนาและการทำงานร่วมกันของหลาย ๆ ยีน (Polygenic) (Kidangazhiathmana & Santhosh, 2022) อีกทั้งยังมีการศึกษาจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ส่งผลกระทบรุนแรงต่อรูปลักษณ์ภายนอก รวมไปถึงความมั่นใจในการเข้าสังคม และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (do Nascimento et al., 2020)

พยาธิกำเนิดของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ยังไม่สามารถบอกได้ชัดเจน แต่ในปัจจุบันเชื่อว่าปัจจัยหลักเกิดจากฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (Testosterone) ที่ถูกส่งผ่านทางระบบไหลเวียนโลหิตเข้าสู่เซลล์กระเปาะผม (Hair bulb cell) โดยผ่านชั้นเยื่อบุเซลล์ไปยังไซโทพลาสซึม ซึ่งในไซโทพลาซึมบรรจุไปด้วยเอนไซม์ไฟว์แอลฟารีดักเทส (5α-reductase) ที่สามารถเปลี่ยนฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (Testosterone) เป็นไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (Dihydrotestosterone; DHT) (Motofei et al., 2020) โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน พบว่ามีเอนไซม์ไฟว์แอลฟารีดักเทสที่อยู่ในเซลล์รากผม (Hair follicle cell) และตัวรับแอนโดรเจน (Androgen receptor) มากกว่าในคนปกติ (Grymowicz et al., 2020) ทำให้เกิดการสะสมของฮอร์โมนไดไฮโดรเทส-โทสเตอโรนในปริมาณมาก ซึ่งฮอร์โมนนี้จะไปจับกับตัวรับแอนโดรเจนที่อยู่บนเซลล์ปุ่มผม (Dermal papilla cell; DPC) และกระตุ้นให้เกิดการผลิตสารประกอบอินทรีย์ที่เร่งรอบการผลัดเซลล์เก่าเป็นเซลล์ใหม่ให้เร็วขึ้น (Transforming growth factor-β; TGF- β) จากเซลล์ปุ่มผม (Shon et al., 2020) ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) วงจรการเจริญเติบโตของเส้นผม (Hair growth cycle) สั้นลง รากผมเกิดการหดตัวและมีขนาดเล็กลง (Hair follicle

miniaturization) ผมเส้นใหญ่จึงถูกแทนที่ด้วยผมเส้นเล็กและบางลง (Inui et al., 2003; Winiarska et al., 2006)

ในแง่ของยีนและและการส่งสัญญาณภายในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนพบว่า มีตำแหน่งบนยีน (Locus) หลัก ๆ สองตำแหน่งบนโครโมโซมที่เป็นความเสี่ยงทางพันธุกรรมในการเกิดภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) ได้แก่ AR/EDA2R locus และ 20P11 locus นอกจากนี้ยังมี Wnt/ β-catenin pathway ที่เป็นตัวส่งสัญญาณควบคุมการเจริญเติบโตของเส้นผม ซึ่งฮอร์โมนไดไฮโดรเทสโทสเตอโรนที่จับกับตัวรับแอนโดรเจน จะไปลดระดับของ β-catenin ลง ทำให้เกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของเส้นผม (Choi, 2020)

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนยังพบว่า บริเวณที่ไม่มีผมมีเส้นเลือดขนาดเล็กไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (Microvascular insufficiency) ทำให้มีระดับของออกซิเจนต่ำกว่าบริเวณที่มีผมขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่าฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (Testosterone) จะมีประสิทธิภาพมากที่สุดในการเปลี่ยนเป็นไดไฮโดร-เทสโทสเตอโรนในสภาวะที่มีออกซิเจนต่ำ (Singh et al., 2017)

ในปัจจุบัน การรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) ได้แก่ การใช้ 2%-5% ไมนอกซิดิล ในรูปแบบทา และฟีนาสเตอไรด์ (Finasteride) ในรูปแบบรับประทาน (Devjani et al., 2023) โดยไมนอกซิดิลออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว และชักนำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ นอกจากนี้ ยังพบว่าช่วยเพิ่มสารประกอบอินทรีย์ที่เร่งการเจริญเติบโตของหลอดเลือด (Vascular endothelial growth factor; VEGF) ภายในเซลล์ปุ่มผม และลดกระบวนการอักเสบโดยกระตุ้นการสร้างโพรสตาแกลนดิน อีทู (Prostaglandin E2; PGE2) ซึ่งนำไปสู่การยืดระยะเวลาเติบโตของเส้นผม (Anagen phase) (Messenger & Rundegren, 2004) ส่วนฟีนาสเตอไรด์ ช่วยยับยั้งเอนไซม์ไฟว์แอลฟารีดักเทส (5α-reductase inhibitor) ไม่ให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนถูกเปลี่ยนเป็นไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน และลดอิทธิพลของฮอร์โมนเพศชายที่ชักนำให้เกิดการฝ่อเล็กลงของรากผม (Follicular miniaturization) นอกจากนี้ ยังมีการรักษาอื่น ๆ ทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา ได้แก่ ยาที่ออกฤทธิ์โดยแย่งจับกับตัวรับแอนโดรเจน (Androgen receptor competitor) เช่น Spironolactone, Cimetidine (Rathnayake & Sinclair, 2010) การฉีดเกล็ดเลือดความเข้มข้นสูง (Platelet-Rich Plasma; PRP) (Dhillon et al., 2012) การฉีดเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal stem cells-derived exosomes) (Rajendran et al., 2017) การใช้แสงเลเซอร์ความเข้มข้นต่ำ (Low-Level Laser Therapy; LLLT) (Kalia & Lui, 2013) และการปลูกผม (Hair transplantation) (True, 2021)

อย่างไรก็ตาม การรักษาในแต่ละวิธีต่างก็มีข้อจำกัด อาทิ เช่น การปลูกผมเป็นการผ่าตัดที่ทำให้มีแผลขนาดเล็กและต้องการการพักฟื้น มีข้อจำกัดหลายอย่างในการเจริญเติบโตของรากผม และ

ยังคงต้องรักษาด้วยยาต่อเพื่อคงไว้ซึ่งผลลัพธ์ภายหลังการผ่าตัด ส่วนการรักษาด้วยยาอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ ได้ เช่น ผื่นแพ้สัมผัส, ภาวะขนดก (Blumeyer et al., 2011) , โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศและภาวะเต้านมโตในเพศชาย (Irwig & Kolukula, 2011) เป็นต้น การฉีดเกล็ดเลือดความเข้มข้นสูง (Platelet-Rich Plasma; PRP) ยังต้องใช้เลือดจากผู้ป่วยและต้องรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน (Gupta et al., 2019) การใช้แสงเลเซอร์ความเข้มข้นต่ำ (Low-Level Laser Therapy; LLLT) ยังคงเป็นเพียงการรักษาเสริม เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ส่วนการใช้เซลล์ต้นกำเนิด ยังคงอยู่ในขั้นทดลอง มีราคาแพง และยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้รักษาภาวะผมร่วง (Tak et al., 2020) ดังนั้น วิธีการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนที่มีความปลอดภัยและน่าเชื่อถือ ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้โบทูลินั่มท็อกซินในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยเริ่มจากการศึกษาของ Freund ในปี 2010 ได้ทำการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอในผู้ชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยฉีดทั้งหมด 2 ครั้งภายในระยะเวลา 1 ปี พบว่ามีจำนวนและความหนาแน่นเฉลี่ยของเส้นผมเพิ่มขึ้น (Freund & Schwartz, 2010) และยังมีการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน มีการตอบสนองที่ดี ความหนาแน่นและการเจริญเติบโตของเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Singh et al., 2017; Zhang et al., 2019) ส่วนกลไกของโบทูลินั่มท็อกซินที่ช่วยแก้ไขภาวะผมบางยังไม่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาที่พยายามอธิบายความสัมพันธ์นี้ โดยมีข้อสันนิษฐานอยู่อย่างน้อย 2 กลไก ได้แก่ การที่โบทูลินั่มท็อกซินช่วยกดการทำงานของ TGF-β1 ในเซลล์ปุ่มผมที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน อีกกลไกหนึ่ง คือ ช่วยลดความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ปกคลุมกะโหลกศีรษะส่วนบน (Galea aponeurotica) เกิดการคลายตัวของแขนงของหลอดเลือดบริเวณศีรษะ ทำให้เลือดไปเลี้ยงบริเวณที่ศีรษะล้าน (balding region) มีระดับออกซิเจนมากขึ้น จึงทำให้ปริมาณของฮอร์โมนไดไฮโดรเทสโทสเตอโรนลดลง (Robert, English Jr, & Sophia, 2022)

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Zhou และคณะในปี 2010 ที่รักษาโดยฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับรับประทานยาฟีนาสเตอไรด์ พบว่า มีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้น การหลุดร่วงของเส้นผมลดลง รวมทั้งความมันบนหนังศีรษะและรังแคลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพียงอย่างเดียว (Zhou et al., 2020) ต่อมาในปี 2022 Tian และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้ฟีนาสเตอไรด์รูปรับประทาน ร่วมกับ 5% ไมนอกซิดิล รูปแบบทาและฉีดโบทูลินั่ม ท็อกซิน ชนิดเอ ในศีรษะข้างหนึ่งเทียบกับอีกข้างที่ไม่ได้ฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ พบว่า ที่ 3 เดือนและ 6 เดือนหลังการรักษา ความหนาแน่นของเส้นผมในข้างที่ฉีด โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า ของข้างที่ไม่ได้

รับการฉีด อีกทั้งยังพบว่า โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ยังช่วยลดความมันบนหนังศีรษะ ความคัน และรังแค ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยาฟีนาสเตอไรด์และไมนอกซิดิลอีกด้วย (Tian et al., 2022)

จากข้อมูลการศึกษาข้างต้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่าโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ น่าจะมีบทบาทในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยให้ประสิทธิผลที่ดีเมื่อใช้เสริมร่วมกับการรักษาหลัก ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิผลของการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ โดยจะทำการศึกษาแบบแบ่งสองข้างของศีรษะในคนเดียวกัน แล้วจึงเปรียบเทียบระหว่างศีรษะข้างหนึ่งรักษาด้วยการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับศีรษะอีกข้างหนึ่งที่ทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว เพื่อที่จะนำผลการศึกษานี้มาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ซึ่งอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้และเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยต่อไป ทั้งนี้ กรณีที่การศึกษาดังกล่าวได้ผลดี ผู้วิจัยจะดำเนินการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ในบริเวณศีรษะอีกข้างที่ไม่ได้รับการฉีดให้ตามความต้องการของผู้เข้าร่วมวิจัย

1.2 ความสำคัญงานวิจัย (Significance of the Study)

งานวิจัยนี้เพื่อศึกษาเกี่ยวกับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประโยชน์ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เพื่อเป็นทางเลือกเสริมในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) ในอนาคตต่อไป

1.3 คำถามงานวิจัย (Research Question)

1.3.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) ทำให้มีจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมแตกต่างจากการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวหรือไม่

1.3.2 คำถามรอง (Secondary Research Question)

1.3.2.1 การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมได้มากกว่าการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวหรือไม่

1.3.2.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในผลการรักษาโดยการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิลมากกว่าการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวหรือไม่

1.3.2.3 ผลข้างเคียงจากการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) แตกต่างจากการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวหรือไม่

1.4 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objective)

1.4.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) โดยประเมินจากจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมด้วยกล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป

1.4.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

1.4.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมหลังจากฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia)

1.4.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาโดยฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia)

1.4.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia)

1.5 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.5.1 สมมติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประสิทธิผลในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) โดยเพิ่มจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่า เมื่อเทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

1.5.2 สมมติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1.5.2.1 การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประสิทธิผลในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) โดยองค์ประกอบของเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมดีขึ้นมากกว่า เมื่อเทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

1.5.2.2 ความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังจากฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) มากกว่าการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

1.5.2.3 ผลข้างเคียงจากการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) แตกต่างจากการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of the Study)

อาสาสมัครเพศชายอายุ 20-45 ปี ที่ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) ระดับ 2-4 ตามเกณฑ์ของ Hamilton-Norwood ที่สามารถมารับการติดตามผลการรักษาได้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ จำนวน 10 คน โดยในผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน จะแบ่งการทดลองอย่างละครึ่งศีรษะ ด้วยวิธีสุ่มแบบบล็อค ซึ่งครึ่งซ้ายหรือขวาจะได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล วันละ 2 ครั้ง ส่วนอีกครึ่งตรงข้ามที่เหลือจะได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล วันละ 2 ครั้ง ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกปกปิดไม่ให้ทราบว่าแต่ละข้างฉีดอะไร โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอและน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ในวันแรกครั้งเดียว และทา 5% ไมนอกซิดิลต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ แล้วนัดผู้เข้าร่วมตรวจติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ทำการประเมินด้วยภาพถ่ายจากเครื่องโฟลิสโคป (Folliscope®) ภาพถ่ายจากเครื่องถ่ายภาพวิเซีย (Visia®) คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมซึ่งประเมินจากแพทย์ซึ่งไม่มีความเกี่ยวข้องใด ๆ กับงานวิจัยจำนวน 2 ท่าน และแบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครและผลข้างเคียง รวมเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูล 3 เดือน ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2568

1.7 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

1.7.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variables)

1.7.1.1 โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อร่วมกับ 5% ไมนอกซิดิล รูปแบบทา

1.7.1.2 5% ไมนอกซิดิล รูปแบบทา

1.7.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variables)

1.7.2.1 จำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

1.7.2.2 คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม

1.7.2.3 คะแนนประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

1.7.2.4 ผลข้างเคียง

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

1.8.1 5% ไมนอกซิดิล รูปแบบทา (5% Minoxidil Solution)

คือ ยาทาในรูปสารละลายชนิดหนึ่งที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) และของประเทศไทย โดยมีข้อบ่งชี้คือ ใช้ทาเพื่อรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia)

1.8.2 โบทูลินั่มท็อกซิน (Botulinum Toxin)

คือ โปรตีนชนิดหนึ่งที่สร้างจากแบคทีเรีย Clostridium botulinum สามารถแบ่งได้เป็น 7 ชนิด คือ เอ บี ซี ดี อี เอฟ และจี แต่ชนิดที่มีการนำเข้าและจดทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศไทย ได้แก่ โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ซึ่งออกฤทธิ์โดยไปจับกับส่วนปลายของเซลล์ประสาทและยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท Acetylcholine ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง ในทางการแพทย์นำมาใช้ในการรักษาโรคหรือภาวะต่าง ๆ เช่น ภาวะความผิดปกติที่เกิดจากการทำงานมากเกินของกล้ามเนื้อ ลดริ้วรอย ภาวะปวดศีรษะแบบไมเกรน ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ เป็นต้น

1.8.3 กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป (Folliscope®)

คือ อุปกรณ์ถ่ายภาพชนิดหนึ่ง ที่มีเลนส์ของกล้องถ่ายภาพดิจิตอลมีกำลังขยายความละเอียดสูงถึง 60 เท่า และมีหลอดไฟให้ความสว่างขณะถ่ายภาพ ในการศึกษาวิจัยนี้ได้ใช้โฟลิสโคปที่ผลิตจากบริษัท (LEADM Company) จากประเทศเกาหลีใต้ ภาพที่ได้จากอุปกรณ์นี้จะแสดงภาพขนาดขยายของผิวหนังและรูขุมขนของขนแต่ละเส้นได้อย่างชัดเจน ซึ่งการนำเครื่องโฟลิสโคปมาใช้ถ่ายภาพ

บริเวณเส้นผม จะทำให้ได้ภาพถ่ายกำลังขยายสูงที่สามารถนำไปประเมินติดตามผล และเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงของเส้นผมของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้

1.8.4 โปรแกรมโฟลิสโคป

คือ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ติดตั้งมาพร้อมกับเครื่องโฟลิสโคป เพื่อช่วยในการวิเคราะห์ภาพถ่ายที่ได้จากเครื่องโฟลิสโคป โดยผู้ทำวิจัยเป็นผู้นับจำนวนเส้นผม และคำนวณความหนาแน่นของเส้นผมโดยใช้โปรแกรมนี้ และตัวโปรแกรมยังสามารถช่วยเก็บรวบรวมข้อมูลผลการนับ และการวัดของผู้ทำวิจัยไว้อีกด้วย

1.8.5 เครื่องถ่ายภาพวิเซีย (Visia®)

คือ อุปกรณ์ในการถ่ายภาพชนิดหนึ่ง ที่ผลิตโดยบริษัทแคนฟิลด์ ไซเอนท์ทิฟิก (Canfield Scientific Incorporation) จากประเทศสหรัฐอเมริกา ตัวเครื่องถ่ายภาพประกอบด้วย กล้องถ่ายภาพดิจิตอล ไฟแฟลช ระบบแสงให้ความสว่าง และแท่นตรึงปรับตำแหน่งได้สำหรับตรึงบริเวณคางและหน้าผากให้อยู่นิ่ง เครื่องมือนี้ใช้สำหรับถ่ายภาพใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งภาพมุมกลาง ศีรษะ มุมหันข้าง 37 องศา ทั้งด้านซ้ายและขวา โดยให้ภาพที่มีความคมชัดคุณภาพสูง และมีข้อดีคือการตรึงตำแหน่งตัวกล้องกับใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยให้คงที่ ทำให้ได้ภาพที่มีระยะ มุมมอง และแสงไม่แตกต่างกันในทุกครั้งที่ถ่ายภาพ จึงมีประโยชน์ในการติดตามผล และเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงบนใบหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

1.8.6 จำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

คือ จำนวนเส้นผมที่วัดโดยใช้โปรแกรมโฟลิสโคป โดยนับเส้นผมทุกเส้นที่ปรากฏอยู่ในภาพถ่ายที่ได้จากเครื่องโฟลิสโคป ทั้งขนเวลลัสและขนเทอร์มินัล ซึ่งความหนาแน่นของเส้นผมที่ได้จะเป็นจำนวนเส้นขนที่ปรากฏต่อพื้นที่วงกลมประมาณ 0.5 ตารางเซนติเมตร

1.8.7 คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม

คือ คะแนนจากผู้ประเมินที่ใช้เป็นตัวแทนบอกการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของเส้นผมหลังได้รับยา ว่ามีความเข้มโดยรวมเพิ่มขึ้นหรือลดลงออกมาเป็นตัวเลขเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา โดยผู้ประเมินเป็นแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 ท่าน ประเมินจากภาพถ่ายที่ได้จากแพทย์ผู้วิจัยโดยให้ผลคะแนนออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็มในช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 4 โดยที่มีการให้คะแนน ดังนี้

4 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นมาก (Excellent: improved >75%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

3 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นดี (Good: improved 51-75%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

2 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นพอใช้ (Fair: improved 26-50%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

1 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (Poor: improved <25%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

0 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมไม่เปลี่ยนแปลงหรือแย่ลง (No change or Worse) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

1.8.8 คะแนนประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร

คือ คะแนนจากอาสาสมัครที่ใช้เป็นตัวแทนบอกความพึงพอใจที่ 12 สัปดาห์หลังจากเข้าร่วมการวิจัย โดยให้ผลคะแนนออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็มในช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 3 โดยที่มีการให้คะแนนดังนี้

0 หมายถึง ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)

1 หมายถึง พึงพอใจน้อย (Slightly satisfied)

2 หมายถึง พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)

3 หมายถึง พึงพอใจมาก (Highly satisfied)

1.8.9 ประสิทธิผลของงานวิจัย

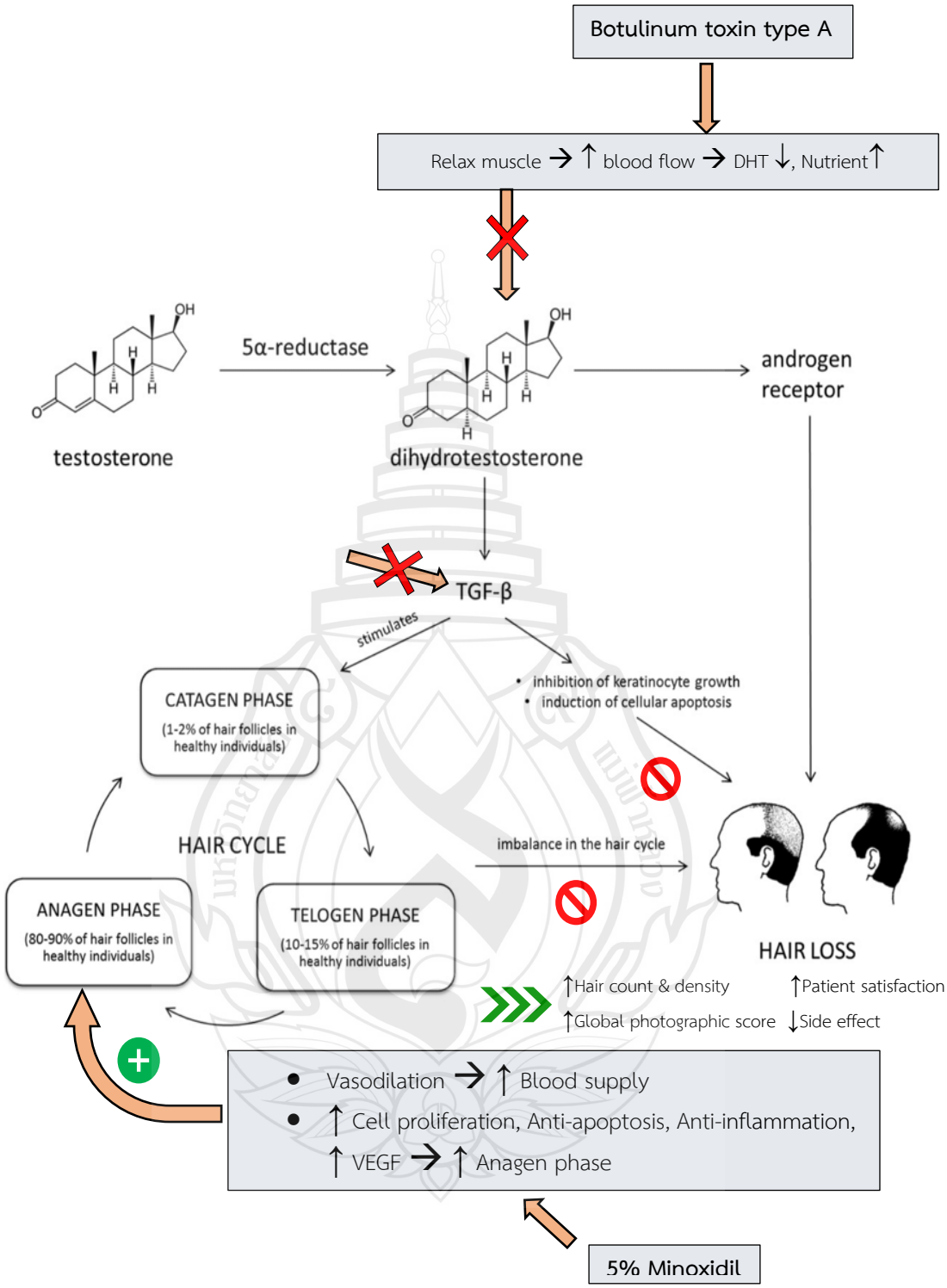
คือ ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวน ความหนาแน่นของเส้นผม ความเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม และความพึงพอใจในผลการรักษาเพิ่มมากขึ้น

1.8.10 ผลข้างเคียง

คือ อาการไม่พึงประสงค์ของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังจากการได้รับยา 5% ไมนอกซิดิล และโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอ่อนแรง แสบ แดง คัน แห้งเป็นขุย ผื่น และขนขึ้นผิดปกติในบริเวณที่ไม่ต้องการ เป็นต้น

1.9 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)

ใช้การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยแบ่งศีรษะเป็นข้างซ้ายและข้างขวา เลือกใช้การรักษาแบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลสองทางคือผู้เข้าร่วมวิจัย และมีการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว (Randomized, Double-blind, Split-scalp, Comparative clinical trial)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)

บทที่ 2

การรวบรวมเอกสาร ทฤษฎี แนวคิด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้ทำวิจัยได้ศึกษาและทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยไว้ ดังนี้

1. ธรรมชาติ ลักษณะทางกายวิภาค การเจริญเติบโต และวงจรชีวิตของเส้นผม
2. การแบ่งชนิดของภาวะผมบาง
3. ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน
4. ไมนอกซิดิล (Minoxidil)
5. โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum toxin type A)

2.1 ธรรมชาติ ลักษณะทางกายวิภาค การเจริญเติบโต และวงจรชีวิตของเส้นผม

2.1.1 ธรรมชาติของเส้นผม

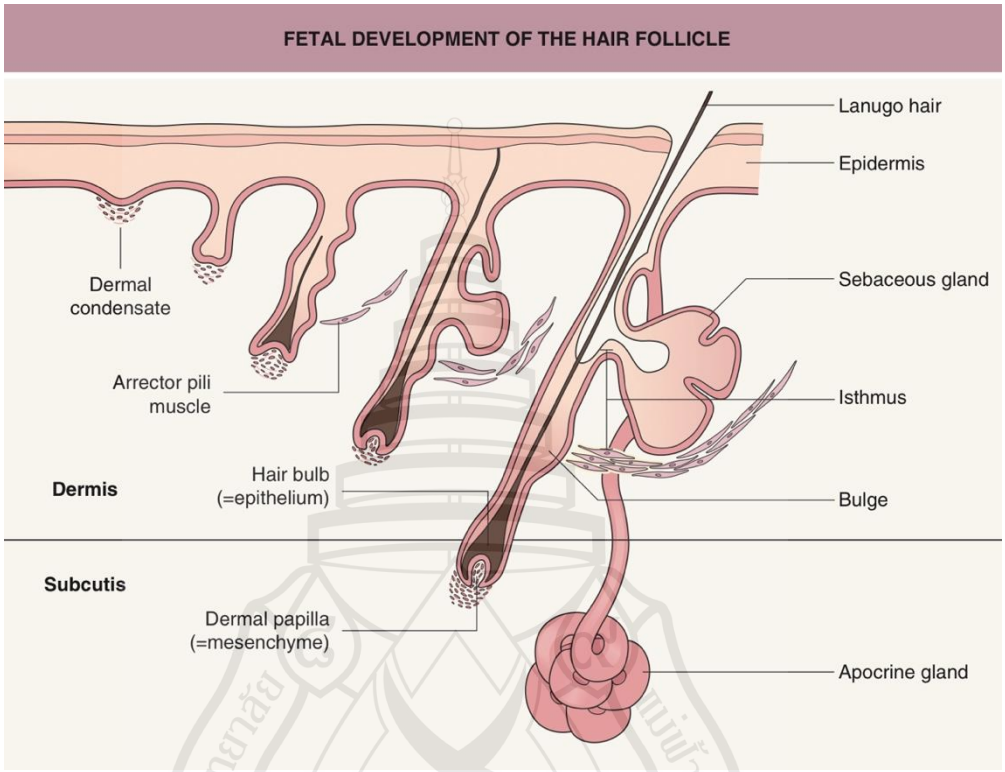
เส้นผมเป็นโครงสร้างเสริมของผิวหนังซึ่งประกอบด้วยโปรตีนชนิดหนึ่งที่เรียกว่า เคราติน (keratin) ซึ่งมีความแข็งแรงและยืดหยุ่น เส้นผมทำหน้าที่ปกป้องหนังศีรษะ ช่วยควบคุมอุณหภูมิร่างกาย และมีบทบาทสำคัญด้านสุนทรียศาสตร์และการสื่อสารทางสังคม (Tobin, 2008; Randall, 2008)

โครงสร้างของเส้นผมประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่

1. Hair shaft (ส่วนที่งอกออกมาเหนือผิวหนัง): ประกอบด้วย 3 ชั้น คือ
    1) Cuticle: ชั้นนอกสุด เป็นแผ่นเซลล์เคราตินบาง ๆ ซ้อนกันเหมือนเกล็ดปลา
    2) Cortex: ชั้นกลาง มีเม็ดสีเมลานินและโครงสร้างเคราตินที่กำหนดความแข็งแรง
    3) Medulla: ชั้นในสุด (ไม่พบในเส้นผมทุกชนิด)
2. Hair root (ส่วนที่อยู่ใต้ผิวหนัง): ประกอบด้วย follicle (รูขุมขน), dermal papilla และเส้นเลือดฝอยซึ่งทำหน้าที่หล่อเลี้ยงรากผม (Robbins, 2012)

เส้นผมเกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์ที่ฐานของ follicle และเมื่อเซลล์ถูกดันขึ้นสู่ผิวผิวหนังมันจะตายและกลายเป็นเส้นผมที่เราเห็น เส้นผมของมนุษย์ไม่มีเส้นประสาทและไม่เจ็บเมื่อถูกตัด (Messenger & Sinclair, 2006)

ลักษณะของเส้นผมจะแตกต่างกันตามพันธุกรรม ชาติพันธุ์ เพศ และฮอร์โมน โดยเฉพาะฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาทสำคัญในการควบคุมวงจรเส้นผมและชนิดของเส้นผม เช่น การเปลี่ยนจาก vellus hair เป็น terminal hair (Randall, 2008)



ที่มา Bolognia and Jorizzo (2003)

ภาพที่ 2.1 การพัฒนาผมของทารกในครรภ์

2.1.2 ลักษณะทางกายวิภาคของเส้นผม

เส้นผมเป็นอวัยวะขนาดเล็กของผิวหนังที่มีความซับซ้อนและมีหน้าที่ทั้งทางกายภาพและสังคมลักษณะทางกายวิภาคของเส้นผมสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ส่วนหลัก ได้แก่

1. ส่วนที่อยู่นอกผิวหนัง (Hair Shaft)

เป็นส่วนของเส้นผมที่มองเห็นได้ ประกอบด้วย 3 ชั้น

1) Cuticle: ชั้นนอกสุด ประกอบด้วยเซลล์เคราตินที่เรียงตัวซ้อนกันเหมือนเกล็ด ช่วยปกป้องเส้นผมจากการทำลาย (Bolognia & Jorizzo, 2003)

2) Cortex: ชั้นกลาง ประกอบด้วยเส้นใยเคราตินแน่น มีเม็ดสีเมลานินที่กำหนดสีผมและให้ความแข็งแรงแก่เส้นผม

3) Medulla: ชั้นในสุด อาจมีหรือไม่มีในเส้นผมแต่ละเส้น ประกอบด้วยเซลล์ที่มีรูพรุนมากกว่าชั้นอื่น

2. ส่วนที่อยู่ใต้ผิวหนัง (Hair Root)

รวมถึงรากผมและโครงสร้างที่เกี่ยวข้องที่อยู่ในรูขุมขน (hair follicle) ได้แก่

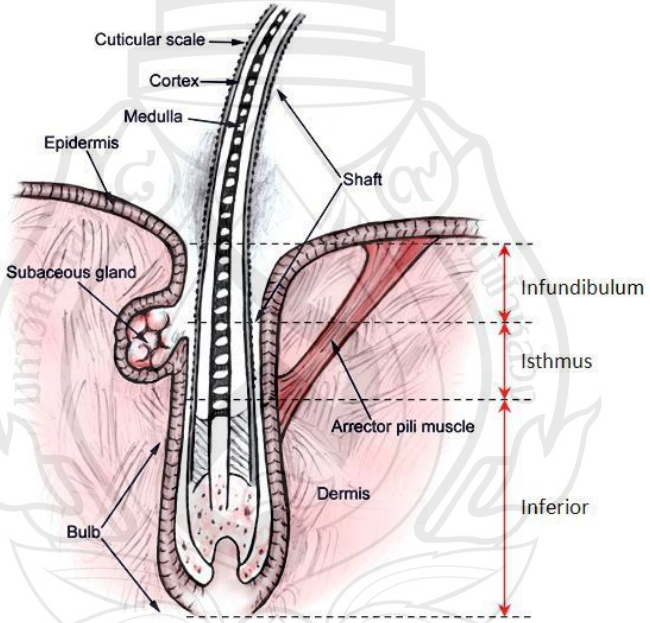
1) Hair Bulb: ส่วนปลายสุดของรากผม เป็นที่ตั้งของ dermal papilla ซึ่งประกอบด้วยหลอดเลือดและเซลล์ที่ควบคุมการเจริญของเส้นผม (Randall, 2008)

2) Outer Root Sheath (ORS) และ Inner Root Sheath (IRS): ชั้นที่ล้อมรากผม ช่วยยึดเส้นผมให้อยู่ในรูขุมขน

3) Sebaceous gland: ต่อมไขมันที่ผลิตไขมันเพื่อหล่อลื่นเส้นผม

4) Arrector pili muscle: กล้ามเนื้อเล็กที่ทำให้เส้นผมตั้งขึ้นเมื่อมีการกระตุ้น เช่น อากาศเย็นหรือความกลัว

การทำงานของรูขุมขนมีความสัมพันธ์กับวงจรเส้นผม (hair cycle) และได้รับอิทธิพลจากพันธุกรรม ฮอร์โมน และสิ่งแวดล้อม (Robbins, 2012; Tobin, 2008)



ที่มา Amirlak (2009)

ภาพที่ 2.2 ลักษณะทางกายวิภาคของเส้นผม

2.1.3 การเจริญเติบโต และวงจรชีวิตของเส้นขน

การเจริญเติบโตของเส้นขนเป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องในโครงสร้างของต่อมขน และวงจรชีวิตของเส้นขน โดยมีหลายระยะที่สำคัญ ได้แก่ ระยะ Anagen (เจริญเติบโต), Catagen (หยุดการเจริญเติบโต), Telogen (พัก) และ Exogen (หลุดร่วง) ซึ่งแต่ละระยะมีการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์และโครงสร้างที่มีผลโดยตรงต่อการเติบโตของเส้นขน

2.1.3.1 วงจรชีวิตของเส้นขน

วงจรชีวิตของเส้นขนประกอบไปด้วย 4 ระยะหลักที่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในต่อมขนอย่างต่อเนื่อง:

1. ระยะ Anagen (เจริญเติบโต)

ในระยะ Anagen เซลล์ใน hair bulb (รากผม) จะแบ่งตัวอย่างรวดเร็วเพื่อสร้างเส้นขน โดยมี dermal papilla (กระดูกฐานขน) ที่อยู่ใต้รากผมทำหน้าที่เป็นแหล่งส่งสัญญาณที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นขน เซลล์ที่ผลิตคอลลาเจนและส่วนประกอบของเมทริกซ์ (matrix) จะช่วยให้เส้นขนเติบโตขึ้นมา

ในระยะนี้ การทำงานของ sebaceous gland (ต่อมไขมัน) ก็มีความสำคัญ เนื่องจากมันจะหลั่งไขมันออกมาเพื่อหล่อลื่นเส้นขนและช่วยป้องกันการแห้งแตก การเจริญเติบโตในระยะนี้จะกินเวลาหลายปี (2-6 ปีในมนุษย์) ซึ่งระยะเวลาของการเจริญเติบโตนั้นมีผลต่อความยาวของเส้นขน (Paus & Cotsarelis, 1999)

ช่วงเวลาของระยะนี้เป็นตัวกำหนดความยาวของเส้นขน กล่าวคือ เส้นขนที่มีระยะอนาเจนยาวจะมีความยาวมากกว่าเส้นขนที่มีระยะอนาเจนสั้น เส้นผมบนหนังศีรษะมีระยะอนาเจนกินเวลานาน 2-3 ปี ในขณะที่ขนคิ้วมีระยะอนาเจนยาว 1-2 เดือน (Tosti & Piraccini, 2006) ดังนั้นขนคิ้วจึงมีความยาวน้อยมากเมื่อเทียบกับเส้นผมบนหนังศีรษะ แต่ระยะอนาเจนของขนคิ้วและขนตามีระยะเวลาใกล้เคียงกันคือ ประมาณ 1-2 เดือน (Jones, 2011)

2. ระยะ Catagen (หยุดการเจริญเติบโต)

ระยะ Catagen เป็นระยะที่การเจริญเติบโตของเส้นขนหยุดลงในขณะที่เซลล์ใน hair bulb จะเริ่มฝ่อลง การเชื่อมต่อระหว่าง dermal papilla และเซลล์ใน hair bulb จะถูกตัดขาดและการหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดจะเริ่มลดลง เส้นขนจะหยุดการเติบโตและอยู่ในรูขุมขนในสภาวะ “หยุด” ระยะนี้กินเวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ (Stenn & Paus, 2001)

เส้นขนใน ระยะนี้จะหยุดการเจริญเติบโต หยุดการเพิ่มความยาวและมีสีจางลง โดยต่อมขนจะอยู่ตื้นขึ้นกว่าในระยะอนาเจนแต่ยังอยู่ในชั้นหนังแท้ เส้นขนระยะนี้จะเริ่มมีการเปลี่ยนรูปร่างในส่วนโคนรากเป็นรูปร่างคล้ายกระบอง (Club shaped) แต่ยังไม่ชัดเจน โดยขนคิ้วมีระยะคาตาเจนนานใกล้เคียงกับเส้นผมบนหนังศีรษะ คือ ประมาณ 3 สัปดาห์ (Braun-Falco & Heilgemeir, 1985) และยาวกว่าขนตาที่มีระยะเพียง 15 วัน (Jones, 2011)

3. ระยะ Telogen (พัก)

ระยะ Telogen คือ ระยะที่เส้นขนยังคงอยู่ในรูขุมขน แต่ไม่ได้มีการเจริญเติบโตหรือแบ่งตัว โดยจะมีเส้นขนใหม่ที่เริ่มพัฒนาขึ้นในระยะ Anagen ที่จะผลักดันเส้นขนเก่าให้ออกไป การเปลี่ยนแปลงในระยะนี้อาจใช้เวลาหลายเดือน (ประมาณ 3-6 เดือนในมนุษย์) ซึ่งเป็นช่วงที่เส้นขนที่

แก่จะหลุดออกจากรูขุมขน และในระหว่างนี้กระบวนการหลุดร่วงเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไป (Tobin, 2008)

สำหรับขนคิ้วมีระยะเทโลเจนนานถึง 9 เดือน (Braun-Falco & Heilgemeir, 1985) ซึ่งยาวนานกว่าเส้นผมบนหนังศีรษะถึงสามเท่า ประกอบกับระยะอนาเจนของขนคิ้วที่สั้นกว่า จึงทำให้คิ้วมีสัดส่วนของขนในระยะเทโลเจนอยู่ถึงร้อยละ 85-94 (Alaiti, 2011) ขณะที่เส้นผมบนหนังศีรษะอยู่ในระยะเทโลเจนเพียงร้อยละ 10-15 แต่เมื่อเทียบกับขนตาซึ่งมีระยะเทโลเจนใกล้เคียงกันพบว่าขนตามีสัดส่วนของระยะเทโลเจนเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น (Santmyire-Rosenberger & Albert, 2005)

4. ระยะ Exogen (หลุดร่วง)

ระยะ Exogen คือ ระยะที่เส้นขนหลุดร่วงออกจากรูขุมขน เส้นขนที่อยู่ในระยะ Telogen จะถูกผลักออกจากรูขุมขนโดยเส้นขนใหม่ที่อยู่ในระยะ Anagen ซึ่งเส้นขนใหม่จะเริ่มเติบโตแทนที่เส้นขนเก่า เมื่อเส้นขนหลุดร่วงจากรูขุมขน จะเข้าสู่กระบวนการผลัดเซลล์ผิวหนังใหม่อีกครั้ง (Randall, 2008)

2.1.3.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเส้นขน

การเจริญเติบโตของเส้นขนได้รับผลกระทบจากหลายปัจจัย ทั้งทางด้านฮอร์โมน พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม

1. ฮอร์โมน (Hormones)

ฮอร์โมนแอนโดรเจน เช่น เทสโทสเตอโรน (testosterone) และดีไฮโดรเทสโทสเตอโรน (DHT) มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เส้นขนเติบโตในบางบริเวณของร่างกาย เช่น บริเวณใบหน้าและหน้าอกของผู้ชาย แต่ในผู้หญิงและในบางกรณีฮอร์โมนเหล่านี้อาจทำให้เส้นขนบางลงบริเวณศีรษะ (Paus & Cotsarelis, 1999)

2. พันธุกรรม (Genetics)

พันธุกรรมเป็นปัจจัยหลักที่กำหนดลักษณะและความหนาของเส้นขน รวมถึงระยะเวลาในวงจรชีวิตของเส้นขน เช่น ผู้ที่มีพันธุกรรมผมร่วง (androgenetic alopecia) มักจะมีเส้นขนที่บางลงในระยะ Anagen และมีการหลุดร่วงในระยะ Telogen ได้ง่ายขึ้น (Tobin, 2008)

3. สิ่งแวดล้อม (Environmental Factors)

ปัจจัยสิ่งแวดล้อม เช่น ความเครียด การรับประทานอาหาร หรือการใช้สารเคมีบางชนิดสามารถกระทบต่อการทำงานของต่อมขนและการเจริญเติบโตของเส้นขนได้ โดยสิ่งเหล่านี้สามารถทำให้เกิดการหลุดร่วงหรือหยุดการเจริญเติบโตของเส้นขนในระยะ Anagen หรือ Catagen (Randall, 2008)

2.1.3.3 การเปลี่ยนแปลงในแต่ละระยะของวงจรชีวิตเส้นขน

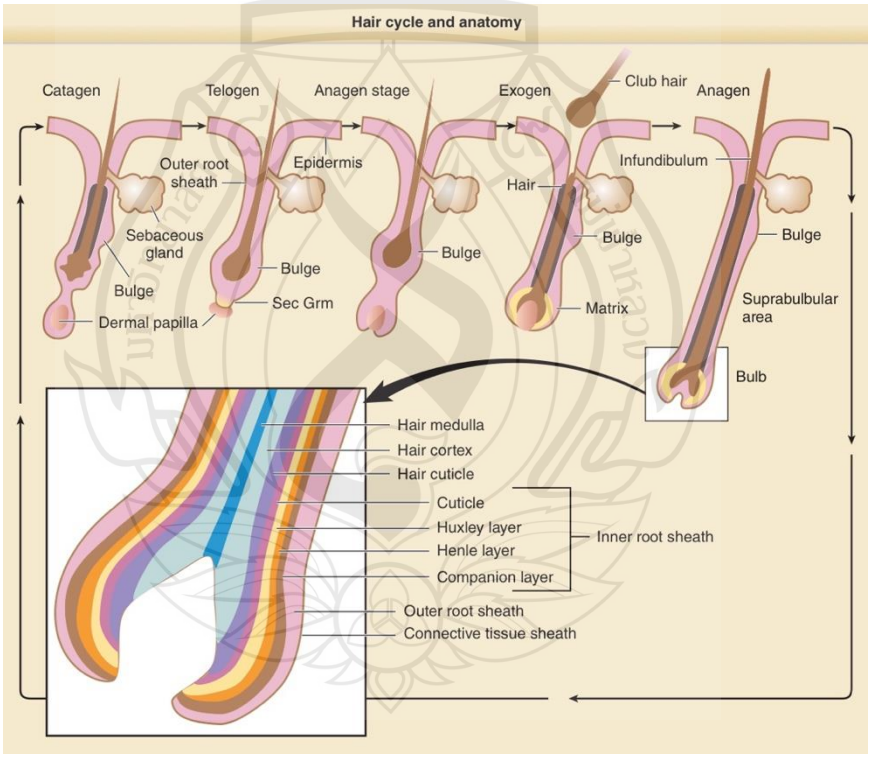
ในแต่ละระยะของวงจรชีวิตเส้นขน โครงสร้างของเส้นขนและการทำงานของเซลล์ในต่อมขนมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ:

1. ในระยะ Anagen เซลล์ใน hair matrix จะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วและผลิต keratinocytes (เซลล์ที่ผลิตคีราทิน ซึ่งเป็นโปรตีนหลักที่สร้างเส้นขน) ซึ่งจะยืดออกมาและถูกแปรสภาพเป็นเส้นขนที่แข็งแรง

2. ในระยะ Catagen การหยุดการเจริญเติบโตจะเกิดขึ้น โดยการลดลงของเซลล์ที่มีการแบ่งตัวและการตัดขาดการหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือด

3. ในระยะ Telogen เซลล์ใน hair follicle จะหยุดการทำงานอย่างสมบูรณ์ จนกระทั่งเส้นขนใหม่เริ่มงอกแทนที่

4. ระยะ Exogen เกิดขึ้นเมื่อเส้นขนหลุดร่วงจากรูขุมขน โดยมีการผลัดเปลี่ยนเส้นขนใหม่และกระบวนการนี้จะเริ่มต้นใหม่



ที่มา Cotsarelis and Botchkarev(2012)

ภาพที่ 2.3 วงจรชีวิตของเส้นขนและส่วนประกอบต่าง ๆ ของโครงสร้างต่อมขนในระยะต่าง ๆ

ตารางที่ 2.1 วงจรชีวิตของเส้นขนเปรียบเทียบระหว่างขนคิ้ว เส้นผมบนหนังศีรษะ และขนตา

	ขนคิ้ว	เส้นผมบนหนังศีรษะ	ขนตา
ระยะอนาเจน	1-2 เดือน	2-3 ปี	1-2 เดือน
ระยะคาตาเจน	3 สัปดาห์	3 สัปดาห์	15 วัน
ระยะเทโลเจน	9 เดือน	3 เดือน	4-9 เดือน
ช่วงวงจรชีวิต	14-17 เดือน	3-4 ปี	5-11 เดือน
ร้อยละของเส้นขนในระยะอนาเจน	10%	85-90%	50%
ร้อยละของเส้นขนในระยะเทโลเจน	90%	10-14%	50%
อัตราการเจริญเติบโต	0.16 มม./วัน	0.35 มม./วัน	0.15 มม./วัน

2.2 การแบ่งชนิดของภาวะผมบาง

การจำแนกประเภทของโรคผมร่วง (Classification of Alopecia)

โรคผมร่วงสามารถจำแนกได้ตามหลายมิติ เช่น ลักษณะทางคลินิก พยาธิสภาพ และการกระจายของผมร่วง โดยทั่วไปแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ Non-Scarring Alopecia (ผมร่วงชนิดไม่เป็นแผลเป็น) และ Scarring Alopecia (ผมร่วงชนิดเป็นแผลเป็น)

1. Non-Scarring Alopecia (ผมร่วงชนิดไม่เป็นแผลเป็น)

เป็นผมร่วงที่รูขุมขนยังคงอยู่และสามารถงอกผมใหม่ได้หากได้รับการรักษาที่เหมาะสม

1) Androgenetic Alopecia (AGA): ผมร่วงจากพันธุกรรมและฮอร์โมน พบได้ทั้งในเพศชายและหญิง โดยในชายมักเริ่มจากการร่นของแนวไรผมบริเวณขมับและยอดศีรษะ ส่วนในหญิงมักมีผมบางบริเวณกลางศีรษะ (Blume-Peytavi & Tosti, 2011)

2) Alopecia Areata (AA): ภาวะภูมิคุ้มกันทำลายรูขุมขน ทำให้เกิดผมร่วงเป็นหย่อม ๆ มักพบในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น (Wasserman et al., 2007)

3) Telogen Effluvium: ผมร่วงจากการเข้าสู่ระยะ telogen มากกว่าปกติ มักเกิดจากความเครียด การคลอด หรือการใช้ยา (Malkud, 2015)

4) Anagen Effluvium: ผมร่วงจากการได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้รากผมหยุดการแบ่งตัวทันที ส่งผลให้ผมร่วงกระจายทั่วศีรษะอย่างรวดเร็ว (Trueb, 2009)

5) Trichotillomania: ผมร่วงจากพฤติกรรมดึงผมตนเอง เป็นกลุ่มของโรค obsessive-compulsive spectrum disorder (King et al., 2019)

6) Tinea Capitis: การติดเชื้อราบริเวณหนังศีรษะ ทำให้ผมร่วงเป็นหย่อม ๆ มักพบในเด็ก (Ameen, 2010)

2. Scarring Alopecia (ผมร่วงชนิดเป็นแผลเป็น)

เป็นผมร่วงที่รูขุมขนถูกทำลายอย่างถาวร ทำให้ไม่สามารถงอกเส้นผมขึ้นมาใหม่ได้

1) Lichen Planopilaris (LPP): ภาวะอักเสบเรื้อรังที่รูขุมขน พบได้บ่อยในผู้หญิงวัยกลางคน มีลักษณะผมร่วงเป็นหย่อม ๆ พร้อมอาการคันหรือแสบบริเวณหนังศีรษะ (Mirmirani & Karnik, 2009)

2) Discoid Lupus Erythematosus (DLE): โรคภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อหนังศีรษะ ทำให้เกิดแผลเป็นและสูญเสียรูขุมขน (Damen et al., 2016)

3) Folliculitis Decalvans: ผมร่วงที่มีการอักเสบและติดเชื้อของรูขุมขน ส่งผลให้เกิดแผลเป็นและผมร่วงถาวร (Alzolibani, 2011)

4) Frontal Fibrosing Alopecia (FFA): ภาวะผมร่วงบริเวณแนวไรผมด้านหน้าและคิ้ว มักพบในผู้หญิงวัยสูงอายุ (Dinh, 2007)

5) Central Centrifugal Cicatricial Alopecia (CCCA): ผมร่วงจากศูนย์กลางของหนังศีรษะและกระจายออกไปข้างนอก มักพบในผู้หญิงผิวดำ (Blume-Peytavi & Tosti, 2011)

3. Classification Systems for Androgenetic Alopecia

เพื่อประเมินความรุนแรงและลักษณะของผมร่วงในผู้ป่วย AGA มีระบบการจำแนกหลายระบบที่ใช้ในทางคลินิก ได้แก่

1) Hamilton–Norwood Scale: ใช้ประเมินความรุนแรงของผมร่วงในผู้ชาย โดยแบ่งเป็น 7 ระดับ ตั้งแต่ I (ไม่มีการร่นของไรผม) ถึง VII (ผมร่วงเกือบทั้งหมด) (Norwood, 1975)

2) Ludwig Scale: ใช้ประเมินความรุนแรงของผมร่วงในผู้หญิง โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ I (ผมบางเล็กน้อย), II (ผมบางปานกลาง), และ III (ผมบางมาก) (Ludwig, 1977)

3) Sinclair Scale: ใช้ประเมินความรุนแรงของผมร่วงในผู้หญิง โดยแบ่งเป็น 5 ระดับ ตามความกว้างของการแยกกลางผม (Sinclair, 2005)

4) Basic and Specific (BASP) Classification: ระบบจำแนกที่พัฒนาโดย Lee et al. (2007) โดยแบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ Basic type (ลักษณะของแนวไรผม) และ Specific type (ความหนาแน่นของผมในบริเวณต่าง ๆ) ซึ่งช่วยให้การประเมินเป็นระบบและมีความแม่นยำมากขึ้น (Lee et al., 2007)

4. Congenital and Structural Alopecia

1) Monilethrix: ความผิดปกติของเส้นผมที่มีลักษณะเป็นปม ๆ ตามความยาวของเส้นผม (Kharbanda & Jain, 2009)

2) Pili Torti: เส้นผมที่มีลักษณะบิดเป็นเกลียว ทำให้ผมเปราะและหลุดร่วงง่าย (Uitto & Wajid, 2007)

3) Hypotrichosis: ภาวะที่มีจำนวนเส้นผมน้อยกว่าปกติ โดยอาจเกิดจากพันธุกรรมหรือความผิดปกติของรูขุมขน (Fuchs & Birch, 2005)

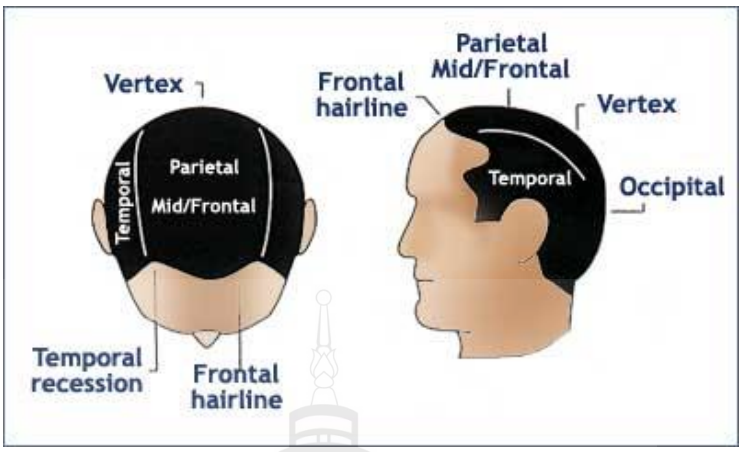
2.3 ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

Androgenetic alopecia หรือ common male baldness (MPB) เป็น non-scarring alopecia ที่มีรูปแบบของการหลุดร่วงที่จำเพาะ พบมากในผู้ชาย จึงเรียกว่า male pattern baldness (MPB) หรือ seborrheic alopecia เป็น polygenic trait คนในครอบครัวฝ่ายพ่อหรือแม่จะมีผมบาง ศีรษะล้าน อาการจะพบได้ตั้งแต่เมื่อเริ่มเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เรื่อยไปจนถึงอายุ 40 ปี แต่จะแตกต่างกันอยู่บ้างในเรื่องของปริมาณผมที่ร่วงและความรวดเร็วของการดำเนินโรคเท่านั้น เมื่อฮอร์โมน androgen ที่เพิ่ม มากขึ้นในช่วงวัยเจริญพันธุ์ไปมีผลกระทบต่อการสร้างฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ที่ต่อมขน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ทำให้เส้นผมเปลี่ยนแปลงจาก terminal hair ไปเป็น vellus hair ที่เป็นเส้นขนอ่อน ลีบเล็กลง จนต่อมขนฝ่อลงในที่สุด ไม่มีผมงอกในบริเวณหนังศีรษะ และพบศีรษะล้านได้ ในคน caucasian จะพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามวัย เกือบร้อยละ 100 ในผู้สูงอายุ รองลงมาเป็นคนแถบเอเชีย และคนแอฟริกัน-อเมริกัน แต่จะพบน้อยในคนอเมริกันพื้นเมืองกับชาวเอสกิโม

ลักษณะทางคลินิก

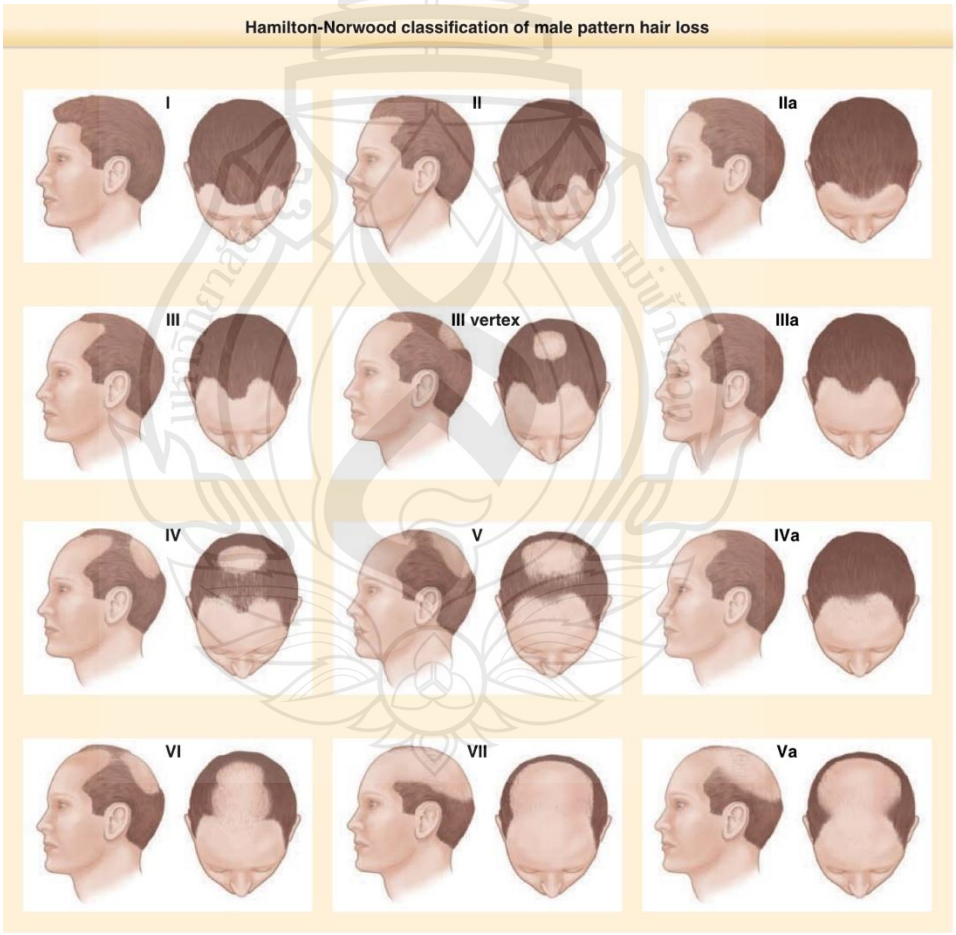
1. ประวัติ: มีปัญหาเส้นผมร่วงบาง ศีรษะล้านแบบค่อยเป็นค่อยไป (Progressive balding) มักมีประวัติคนในครอบครัวมีผมบางหรือศีรษะล้าน

2. ตำแหน่งและการกระจาย: เริ่มจากหน้าผาก พบมีการร่นของแนวผมด้านหน้า (Anterior frontal hair line) โดยเฉพาะมุมด้านข้าง parietal ทำให้เห็นเป็น M-shaped recession ต่อมาเส้นผมจะเริ่มบางที่บริเวณกระหม่อม (Vertex) และขยายออกโดยรอบ mid-frontal hair จนในที่สุดผมบน หนังศีรษะจะหายหมด เหลือเฉพาะด้านข้างขมับ (Temporal) และท้ายทอย (Occipital)



ที่มา Persatuan Dermatologi Malaysia (2010)

ภาพที่ 2.4 ตำแหน่งต่าง ๆ ของหนังศีรษะ



ที่มา Blume-Peytavi, Blummeyer et al. (2011)

ภาพที่ 2.5 ตำแหน่งของผมที่หลุดร่วงใน androgenetic alopecia grading จาก I-VII ตาม Hamilton-Norwood classification

3. รอยโรคที่ผิวหนัง: เป็นชนิดไม่มีแผลที่ตำแหน่งผมร่วง

4. เส้นผม: มีลักษณะเล็ก บาง สั้นลง โดยเส้นผมเปลี่ยนจาก terminal hair เป็น vellus hair และลีบฝ่อลงจนเห็นหนังศีรษะเรียบเป็นมัน hair-pull และ hair-pluck ปกติ

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: ปกติ

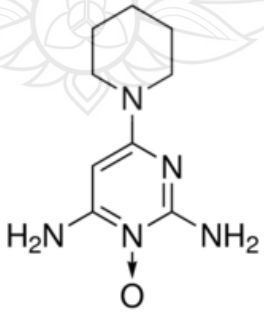
6. ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิ: พบจำนวนของเส้นผมลดลง แต่พบ vellus hair มากขึ้น ร่วมกับพังผืดรอบ ๆ เส้นผมที่เล็กบางลีบลง โดยไม่มีการอักเสบของเซลล์ใด ๆ

7. การรักษาและการพยากรณ์: ยาที่ได้รับการยืนยันว่าได้ผลคือ ยารับประทาน finasteride ยับยั้งเอนไซม์ 5-alpha reductase ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน testosterone ให้เป็น dihydrotestosterone (DHT) ที่มีฤทธิ์ทำให้ผมบาง ผมไม่ขึ้น ร่วมกับการใช้ยาทา 5% Minoxidil solution สามารถช่วยลดอัตราการหลุดร่วงของเส้นผมและทำให้ปริมาณของผมแน่นขึ้น การรักษาโดยใช้ยาสองตัวคู่กันจะได้ผลดีกว่าการรักษาเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การร่วงของเส้นผมยังไม่รุนแรง แต่หากหยุดการรักษา เส้นผมก็จะหลุดร่วงตามเดิม บางรายที่มีปัญหาในการรับประทานยา อาจแนะนำให้ใส่วิกผมหรือการทอผมโดยผู้ชำนาญ จะทำให้ผมดูหนาขึ้น แต่ก็ยุ่งยากในการดูแลรักษาความสะอาดของหนังศีรษะ ในปัจจุบันมีผู้นิยมใช้วิธีการปลูกผม (Hair transplantation) ร่วมกับ oral finasteride ในรายที่ผมร่วงมาก พบว่าได้ผลดี

2.4 ไมนอกซิดิล (Minoxidil)

2.4.1 สูตรโครงสร้างทางเคมี

ไมนอกซิดิลเป็นอนุพันธ์ของสารประกอบพิเพอริดิโนไพริมิดีน (Piperidinopyrimidine) มีสูตรทางเคมีเป็น 2,6-ไดอะมิโน-4-พิเพอริดิโนไพริมิดีน 1-ออกไซด์ (2,6-diamino-4-piperidinopyrimidine 1-oxide) มีสูตรโครงสร้างแสดงดังภาพที่ 2.6



ที่มา Rogers and Avram (2008)

ภาพที่ 2.6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของยาไมนอกซิดิล

2.4.2 รูปแบบที่ใช้

ยาไมนอกซิดิลมีอยู่ในหลายรูปแบบทางเภสัชกรรม เพื่อใช้ในการรักษาผมร่วง โดยเฉพาะประเภท ผมร่วงจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia) ทั้งในเพศชายและหญิง โดยแต่ละรูปแบบมีข้อดี ข้อจำกัด และผลข้างเคียงที่แตกต่างกันไป (Rogers & Avram, 2008; Suchonwanit, Thammarucha, & Leerunyakul, 2019)

1. รูปแบบทาเฉพาะที่ (Topical Formulations)

ไมนอกซิดิลในรูปแบบทาเฉพาะที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ให้ใช้กับทั้งชายและหญิง โดยมีความเข้มข้นหลายระดับ ได้แก่ 2% และ 5% ซึ่งรูปแบบ 5% มีประสิทธิภาพมากกว่ารูปแบบ 2% อย่างมีนัยสำคัญในผู้ชาย (Gupta & Charrette, 2015)

รูปแบบทาแบ่งออกเป็น 2 ลักษณะหลัก

1) สารละลาย (Topical Solution): มี propylene glycol เป็นสารช่วยให้ตัวยาซึมผ่านผิวหนัง แต่มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดการระคายเคือง (Suchonwanit et al., 2019)

2) โฟม (Topical Foam): ปราศจาก propylene glycol ลดการระคายเคือง เหมาะกับผู้ที่มีหนังศีรษะแพ้ง่าย (Rogers & Avram, 2008)

2. รูปแบบรับประทาน (Oral Formulation)

แม้จะไม่ได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการจาก FDA สำหรับการรักษาผมร่วง แต่การใช้ไมนอกซิดิลในรูปแบบเม็ดขนาดต่ำ (Low-dose oral minoxidil: LDOM) ได้รับความนิยมมากขึ้นในกลุ่มแพทย์เฉพาะทางผิวหนัง โดยมักใช้ในขนาด 0.25–5 mg/วัน (Ramos et al., 2020)

รายงานการศึกษาในผู้หญิงที่ใช้ขนาด 1.25–2.5 mg/วัน พบว่ามีประสิทธิภาพในการชะลอการหลุดร่วงของเส้นผม และกระตุ้นการงอกของเส้นผมโดยมีผลข้างเคียงที่ยอมรับได้ เช่น ขนขึ้นตามใบหน้า (hypertrichosis) และบวมน้ำ (Gupta & Charrette, 2015; Ramos et al., 2020)

3. รูปแบบที่กำลังพัฒนา (Emerging/Experimental Formulations)

มีการศึกษารูปแบบใหม่ของไมนอกซิดิล เช่น นาโนอีมัลชัน (nanoemulsion) และ liposomal formulations ซึ่งช่วยเพิ่มการดูดซึมของยาและลดการระคายเคือง (Suchonwanit et al., 2019) อย่างไรก็ตาม รูปแบบเหล่านี้ยังอยู่ระหว่างการพัฒนาและทดสอบในห้องปฏิบัติการ

2.4.3 เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

ในรูปยารับประทาน 90% ของไมนอกซิดิล จะถูกเปลี่ยนสภาพในตับ ส่วนใหญ่โดยการจับกับกรดกลูคูโรนิก (Glucuronic acid) (Clissold & Heel, 1987) ยาจะจับกับโปรตีนในกระแสเลือดเพียงเล็กน้อยและขับออกทางไต สำหรับรูปยาทา มีการศึกษาโดยทายา 1% ไปจนถึง 5% ไมนอกซิดิลที่ติดสารกัมมันตรังสีไว้ (Radiolabeled) วันละครั้ง เป็นเวลา 9 วัน พบว่า มีสารถูกขับออกมาทางปัสสาวะน้อยกว่า 5% ของปริมาณที่ทาและตรวจไม่พบสารในอุจจาระ (Franz, 1985)

เมื่อทายาไมนอกซิดิลลงบนผิวหนัง จะเปลี่ยนเป็นสารพร้อมออกฤทธิ์ (Active metabolite) คือ ไมนอกซิดิลซัลเฟต (Minoxidil sulfate) (Buhl et al., 1990) โดยอาศัยเอนไซม์ซัลโฟทรานส์เฟอเรส (Sulphotransferase) ซึ่งเอนไซม์นี้สามารถพบได้ในหนังศีรษะปกติ จากการศึกษาหนังศีรษะของลิงวอกพบว่า มีเอนไซม์ซัลโฟทรานส์เฟอเรสในบริเวณต่อมขนถึงร้อยละ 50-85 ของเอนไซม์นี้ในผิวหนัง แต่พบในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้เพียงร้อยละ 10-20 (Baker et al., 1994) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของไมนอกซิดิลไปเป็นไมนอกซิดิลซัลเฟตเกิดมากในบริเวณต่อมขน และมากที่สุดบริเวณเปลือกรากขนชั้นนอกส่วนล่าง (Dooley et al., 1991) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาพบความผันแปรของปริมาณเอนไซม์ในหนังศีรษะระหว่างบุคคล โดยผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยไมนอกซิดิลได้ดี จะตรวจพบปริมาณของเอนไซม์ซัลโฟทรานส์เฟอเรสมากกว่าผู้ที่ตอบสนองน้อยกว่า (Buhl et al., 1984) และยังพบว่า ความเข้มข้นของยาไมนอกซิดิลสัมพันธ์กับประสิทธิผล จากการศึกษาของ Olsen แสดงให้เห็นว่า การใช้ 2% ไมนอกซิดิลโลชั่น กระตุ้นการเจริญเติบโตของขนได้น้อยกว่า 5% ไมนอกซิดิลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Olsen et al., 2002) หลังจากทายาไมนอกซิดิลลงบนผิวหนัง ยาสามารถซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้ในปริมาณที่น้อยมาก มีการศึกษาโดยการวัดระดับยาไมนอกซิดิลในเลือดของผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนหลังทายาที่ความเข้มข้น 1% ถึง 5% วันละสองครั้ง พบว่า ตรวจพบระดับยาในกระแสเลือด เฉลี่ยเพียง 2.4-5.4 มิลลิกรัมต่อวัน (Franz, 1985) ยาไมนอกซิดิลมีระยะเวลาครึ่งชีวิตประมาณ 3-4 ชั่วโมงและร่างกายจะกำจัดยาหมดใน 12-20 ชั่วโมงหลังจากทายา (Clissold & Heel, 1987)

2.4.4 กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanisms of Action)

ยาไมนอกซิดิล (Minoxidil) เป็นยาในกลุ่มที่ใช้รักษาผมร่วง โดยมีการออกฤทธิ์หลักที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการงอกของเส้นผมและการลดการหลุดร่วงของเส้นผมจากการทำงานในหลายกลไก ดังนี้

1. การขยายหลอดเลือด (Vasodilation)

ไมนอกซิดิลมีคุณสมบัติในการขยายหลอดเลือดที่หนังศีรษะ ซึ่งจะช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดไปยังรากผม การเพิ่มการไหลเวียนของเลือดนี้ส่งผลให้มีออกซิเจนและสารอาหารไปถึงรูขุมขนมากขึ้น ซึ่งมีผลกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม การขยายหลอดเลือดนี้ได้รับการยืนยันจากการศึกษาที่พบว่า ไมนอกซิดิลสามารถเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในหนังศีรษะ และมีผลดีในการกระตุ้นการฟื้นฟูการเจริญเติบโตของเส้นผม (Rogers & Avram, 2008; Olsen et al., 2007)

2. การกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม (Hair Growth Stimulation)

กลไกสำคัญอีกประการของไมนอกซิดิลคือการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม โดยการยืดระยะเวลาในระยะ Anagen (ระยะการเจริญเติบโตของเส้นผม) และกระตุ้นการเริ่มต้นการเจริญเติบโตใหม่ของเส้นผมในระยะ Telogen (ระยะที่ผมหยุดเจริญเติบโต) โดยการกระตุ้นเซลล์ใน

รูขุมขนให้มีการแบ่งตัวและสร้างเส้นผมใหม่ ซึ่งได้รับการยืนยันจากงานวิจัยหลายชิ้น เช่น การศึกษาของ Gupta และ Charrette (2015) ที่พบว่า ไมนอกซิดิลช่วยยืดระยะการเจริญเติบโตของเส้นผมและส่งเสริมการเริ่มต้นการเจริญเติบโตของเส้นผมในผู้ป่วยที่มีผมบางหรือผมร่วงจากภาวะ androgenetic alopecia

3. การกระตุ้นช่องทางโพแทสเซียม (Ion Channel Activation)

ไมนอกซิดิลยังมีผลต่อการเปิดช่องทางโพแทสเซียมในเซลล์ ซึ่งเป็นการกระตุ้นการทำงานของช่องโพแทสเซียมที่มีผลต่อการขยายหลอดเลือดและกระตุ้นการไหลเวียนของเลือดในรูขุมขน การกระตุ้นช่องทางโพแทสเซียมนี้ช่วยให้การไหลเวียนเลือดไปยังหนังศีรษะดีขึ้นและกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม ซึ่งพบในการศึกษาของ Xu et al. (2018) ที่กล่าวถึงบทบาทของการเปิดช่องโพแทสเซียมในการกระตุ้นเซลล์ให้มีการแบ่งตัวและเพิ่มการไหลเวียนของเลือดไปยังพื้นที่ที่มีการใช้ยา

การทำงานของไมนอกซิดิลไม่เพียงแต่มีผลกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมในระยะ Anagen แต่ยังมีผลต่อการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ในรูขุมขนอย่างมีประสิทธิภาพ การใช้ยาในรูปแบบทาเฉพาะที่ช่วยลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาในรูปแบบรับประทาน และทำให้การรักษาผมร่วงมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากขึ้น (Gupta & Charrette, 2015)

2.4.5 ผลของยาไมนอกซิดิลต่อเส้นขน

นอกจากกลไกหลัก ๆ แล้ว ไมนอกซิดิลยังมีการออกฤทธิ์ในทางที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมและลดการหลุดร่วงของเส้นผมในลักษณะอื่นๆ ด้วย ซึ่งกลไกที่เหลืออาจจะไม่ชัดเจนเท่ากับการขยายหลอดเลือดหรือการกระตุ้นช่องทางโพแทสเซียม แต่มีการศึกษาและวิจัยที่แนะนำว่าไมนอกซิดิลอาจมีการออกฤทธิ์ในทางอื่น ๆ ดังนี้

1. การเพิ่มการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเส้นผม (Protein Synthesis)

งานวิจัยบางชิ้นแนะนำว่าไมนอกซิดิลอาจกระตุ้นการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเส้นผม เช่น vascular endothelial growth factor (VEGF) และ fibroblast growth factor (FGF) ซึ่งเป็นสารที่ช่วยในการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดและการเจริญเติบโตของเซลล์ในรูขุมขน (Tosti et al., 2007) การเพิ่มการสร้างโปรตีนเหล่านี้อาจมีบทบาทในการช่วยกระตุ้นการฟื้นฟูของเส้นผมจากการหลุดร่วง

2. การลดการอักเสบในรูขุมขน (Anti-inflammatory Effects)

ไมนอกซิดิลอาจช่วยลดการอักเสบในหนังศีรษะที่เกิดจากภาวะต่าง ๆ เช่น androgenetic alopecia หรือ alopecia areata ซึ่งเป็นภาวะที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบของรูขุมขน

การลดการอักเสบนี้อาจช่วยในการป้องกันการหลุดร่วงของเส้นผม และส่งเสริมให้เส้นผมเจริญเติบโตในระยะยาว (Vasconcelos et al., 2019)

3. การเปลี่ยนแปลงในการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเส้นผม (Gene Expression)

งานวิจัยพบว่า ไมนอกซิดิลสามารถเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเส้นผม โดยการเพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาและการเจริญเติบโตของเซลล์ในรูขุมขน ซึ่งส่งผลให้เส้นผมมีการเติบโตที่แข็งแรงและยาวขึ้น (Matsubara et al., 2012)

4. ผลต่อการยึดเกาะของเซลล์ในรูขุมขน (Cell Adhesion)

ไมนอกซิดิลอาจส่งผลต่อการยึดเกาะของเซลล์ในรูขุมขน โดยการกระตุ้นการทำงานของ integrins ซึ่งเป็นโปรตีนที่ช่วยในการยึดเกาะและเชื่อมต่อเซลล์ในผิวหนังและรูขุมขน การเพิ่มการทำงานของ integrins อาจช่วยส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์ในรูขุมขนและทำให้การเจริญเติบโตของเส้นผมมีความแข็งแรงขึ้น (Matsubara et al., 2012)

2.4.6 การใช้ในทางคลินิก

ยาไมนอกซิดิล (Minoxidil) เป็นยาที่ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยา (FDA) สหรัฐอเมริกา สำหรับการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia) ทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยมีรูปแบบการใช้หลักคือการใช้เฉพาะที่ (topical) และในบางกรณียังมีการใช้ในรูปแบบยารับประทานขนาดต่ำ (low-dose oral minoxidil) ในทางคลินิกด้วย โดยรูปแบบยาและขนาดการใช้งานมีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและหญิงตามความเหมาะสมและระดับการตอบสนองต่อการรักษา (Rogers & Avram, 2008)

1. การใช้ในเพศชาย

การศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า การใช้ยาไมนอกซิดิล 5% วันละสองครั้งในรูปแบบโฟมหรือสารละลาย ช่วยเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้อย่างมีนัยสำคัญภายใน 16–24 สัปดาห์ โดยผลลัพธ์ที่ดีที่สุดจะเห็นได้หลังการใช้ต่อเนื่องนาน 1 ปี (Olsen et al., 2007) นอกจากนี้ ยังพบว่ายาไมนอกซิดิลมีประสิทธิภาพสูงกว่าในความเข้มข้น 5% เทียบกับ 2% และไม่มีความแตกต่างที่ชัดเจนในด้านผลข้างเคียงที่รุนแรง

2. การใช้ในเพศหญิง

สำหรับผู้หญิงที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรม (female pattern hair loss) การใช้ไมนอกซิดิล 5% วันละครั้ง หรือ 2% วันละสองครั้ง ได้ผลดี โดยมีการศึกษาที่แสดงว่าการใช้ไมนอกซิดิล 5% ในรูปแบบโฟมเพียงวันละครั้ง มีประสิทธิภาพเทียบเท่าหรือดีกว่าการใช้แบบ 2% วันละสองครั้ง

และยังมีผลข้างเคียงน้อยกว่า เช่น การระคายเคืองหนังศีรษะและการเกิดขนบริเวณใบหน้า (Blume-Peytavi et al., 2011)

3. การใช้ในรูปแบบรับประทาน (Oral Minoxidil)

แม้ว่าไมนอกซิดิลรูปแบบรับประทานจะไม่ได้รับอนุมัติอย่างเป็นทางการจาก FDA สำหรับการรักษาผมร่วง แต่มีการนำมาใช้ในทางคลินิกในขนาดต่ำ (low-dose oral minoxidil) อย่างแพร่หลายมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อรูปแบบเฉพาะที่ งานวิจัยขนาดใหญ่ที่รวมข้อมูลจากผู้ป่วยกว่า 1,400 ราย รายงานว่าไมนอกซิดิลในขนาด 0.25–5 mg/วัน มีความปลอดภัยดีและมีผลข้างเคียงหลักคือขนขึ้นที่ไม่พึงประสงค์ และบวมน้ำเล็กน้อย โดยไม่พบภาวะความดันต่ำหรือหัวใจเต้นผิดปกติในระดับรุนแรง (Vañó-Galván et al., 2021)

นอกจากใช้รักษาอาการผมร่วงจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia) แล้ว ยังถูกนำไปประยุกต์ใช้ในโรคหรือภาวะอื่น ๆ ทางคลินิกด้วย ทั้งในรูปแบบเฉพาะที่ (topical) และรับประทาน (oral) โดยมีรายละเอียดดังนี้

1) Alopecia Areata

ภาวะผมร่วงเป็นหย่อมจากภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง ไมนอกซิดิลอาจใช้เป็นการรักษาร่วม โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อสเตียรอยด์เฉพาะที่

2) Telogen Effluvium

ภาวะผมร่วงชนิดเฉียบพลัน มักเกิดจากความเครียดหรือการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมน โดยไมนอกซิดิลอาจใช้ในรายที่อาการไม่ดีขึ้นภายใน 6 เดือน

3) Hypertension (ในรูปแบบยาเม็ดรับประทาน)

เดิมทีไมนอกซิดิลได้รับการพัฒนาเพื่อรักษาความดันโลหิตสูงที่ดื้อต่อการรักษา (refractory hypertension) มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดงส่วนปลาย โดยใช้ร่วมกับ diuretics และ beta-blockers

4) Scarring Alopecia (เช่น Frontal Fibrosing Alopecia)

มีการศึกษาเบื้องต้นสนับสนุนการใช้ topical minoxidil ร่วมกับยากลุ่ม anti-inflammatory เพื่อช่วยชะลอการลุกลามของโรค

5) Hypotrichosis of the Eyebrows

ใช้ไมนอกซิดิลทาบริเวณคิ้วเพื่อกระตุ้นการงอกของขนคิ้วในผู้ที่มีขนคิ้วน้อย

2.4.7 ผลข้างเคียง

2.4.7.1 ผลข้างเคียงจากการใช้ยาไมนอกซิดิลเฉพาะที่ (Topical Minoxidil)

การใช้ยาไมนอกซิดิลในรูปแบบเฉพาะที่เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุดในการรักษาผมร่วงจากพันธุกรรม โดยทั่วไปถือว่ามีความปลอดภัยสูง แต่ก็สามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้บ้าง

โดยเฉพาะอาการระคายเคืองบริเวณหนังศีรษะ เช่น แดง คัน แสบ หรือแห้ง ซึ่งมักเกิดจากสารประกอบในสูตรยาที่มีแอลกอฮอล์หรือพาโพรพิลีนไกลคอลเป็นส่วนผสม นอกจากนี้ยังพบอาการผื่นแพ้สัมผัสในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะในผู้ที่มีประวัติแพ้สารพวก propylene glycol อีก ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ภาวะขนขึ้นผิดที่ (hypertrichosis) เช่น ขนขึ้นบริเวณแก้ม หน้าผาก หรือคอ โดยเฉพาะในผู้หญิงซึ่งใช้ยาขนาด 5% หรือใช้ในปริมาณมากเกินความจำเป็น (Olsen et al., 2007)

2.4.7.2 ผลข้างเคียงจากการใช้ยาไมนอกซิดิลรับประทาน (Oral Minoxidil)

ยาไมนอกซิดิลในรูปแบบรับประทานเดิมทีถูกพัฒนาเพื่อใช้รักษาภาวะความดันโลหิตสูงชนิดดื้อต่อการรักษา แต่ในระยะหลังมีการนำมาใช้ในขนาดต่ำ (low-dose) เพื่อรักษาผมร่วง โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาทา ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดจากการใช้ในรูปแบบนี้คือ ภาวะขนขึ้นผิดที่ ซึ่งอาจเกิดในบริเวณใบหน้า แขน หรือหลัง ส่วนอาการบวมน้ำบริเวณขา ใจสั่น หรือหัวใจเต้นเร็ว ก็สามารถเกิดได้ โดยเฉพาะในขนาดยาที่สูงกว่าปกติ แม้จะไม่พบอาการทางหัวใจที่รุนแรงในผู้ที่ใช้ขนาดต่ำ แต่ในผู้ที่มีโรคหัวใจหรือไตเรื้อรังร่วมอยู่ ควรระวังเป็นพิเศษ การศึกษาระดับนานาชาติในผู้ป่วยกว่า 1,400 คน พบว่า ผลข้างเคียงส่วนใหญ่อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และสามารถควบคุมได้ (Vañó-Galván et al., 2021)

2.4.7.3 ความปลอดภัยและข้อควรระวังในการใช้ยาไมนอกซิดิล

แม้ไมนอกซิดิลจะถือเป็นยาที่ปลอดภัยโดยทั่วไป แต่การใช้งานยังคงต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ โดยเฉพาะในกรณีที่ใช้ในรูปแบบรับประทานหรือใช้ในระยะยาว ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยเพียงพอ ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ โรคตับ หรือโรคไต ควรปรึกษาแพทย์อย่างละเอียดก่อนเริ่มใช้ยา การหยุดใช้ยาแบบฉับพลันอาจทำให้เกิดอาการผมร่วงแบบ rebound ได้ ดังนั้นการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมจึงเป็นสิ่งจำเป็น

2.5 โบทูลินั่มท็อกซินชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A)

โบทูลินั่มท็อกซินเป็นสารพิษที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท ทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ โดยสร้างจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ชื่อ Clostridium botulinum สามารถแบ่งได้เป็น 7 ชนิด คือ เอ บี ซี ดี อี เอฟ และจี แต่ในทางการแพทย์ใช้เฉพาะโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิด เอ และบี (De Maio & Rzany, 2007)

2.5.1 โครงสร้างและกลไกการออกฤทธิ์

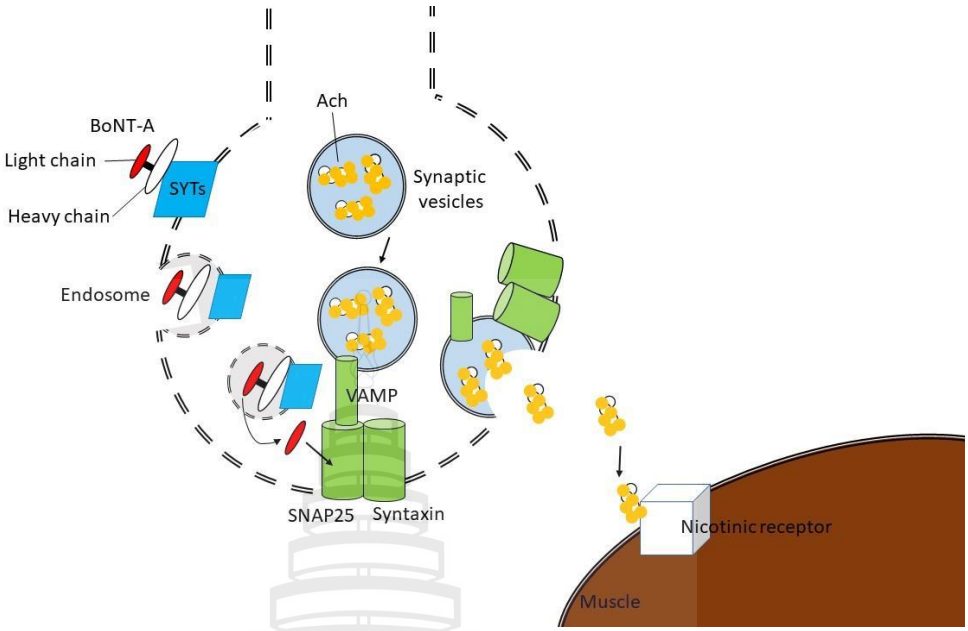
2.5.1.1 โครงสร้างของโบทูลินั่มท็อกซิน

โบทูลินั่มท็อกซิน มีหลายชนิดย่อย (subtypes) โดยที่ทราบกันดีมี 7 subtypes มีน้ำหนักโมเลกุล 150 กิโลดาลตัน (kDa) ซึ่งประกอบด้วยสายโปรตีน 2 สาย หลักได้แก่ heavy chain 100 kDa และ light chain 50 kDa เชื่อมจับกันโดยพันธะไดซัลไฟด์ชนิดไวต่อความร้อน (heat-sensitive disulfide bonds) โดยแต่ละ subtypes จะแตกต่างกันที่ light chain (Huang et al., 2000) โดยชนิดที่นำมาใช้ทางคลินิก ได้แก่ Botulinum toxin type A (BTX-A) และ Botulinum toxin type B (BTX-B) นอกจากนี้ยังพบว่า BTX-A มีประสิทธิภาพสูงสุดอีกด้วย (Carruthers et al., 1996)

2.5.1.2 กลไกการออกฤทธิ์

สารโบทูลินั่มท็อกซิน เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะจับกับโปรตีนชื่อ synaptotagmin (SYTs) ด้วยการนำสารเข้าสู่เซลล์โดยอาศัยตัวรับ (receptor-mediated endocytosis) หลังจากนั้น heavy chain และ light chain ของโบทูลินั่มท็อกซินจะแยกจากกัน จากนั้น heavy chain จะจับกับ neuronal ectoreceptor ทำให้เกิดกระบวนการ membrane translocation และเกิดกระบวนการลำเลียงสารเข้าเซลล์ (endocytosis) ทำให้ light chin สามารถเคลื่อนตัวไปสู่ไซโทพลาซึมของเซลล์ประสาทและจับกับโปรตีนชนิดหนึ่งชื่อ soluble N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein (SNARE) ทำให้ SNARE แยกตัวโดยเอนไซม์ zinc-dependent endopeptidase (Pellizzari et al., 1996)

SNARE ประกอบด้วยโปรตีนที่สำคัญ 3 ชนิด และโมเลกุลเป้าหมายที่ botulinum toxin ออกฤทธิ์ได้แก่ 25-kDa synaptosomal-associated protein (SNAP25), synaptobrevin/vesicle-associated membrane protein (VAMP) และ HPC-1/syntaxin โดยปกติ SNARE จะทำหน้าที่ส่งเสริมให้เกิดการหลั่งของสารสื่อประสาทชนิด acetylcholine (Ach) จากปลายประสาทส่วนต้น (presynaptic neuron) พบว่า BTX-A จะจับกับ SNAP25 และ BTX-B จะจับกับ VAMP (Montecucco et al., 2005) เมื่อ light chain จับและย่อย SNARE แล้วจะทำให้ไม่สามารถหลั่ง acetylcholine ที่ปลายประสาทได้ ดังนั้น ตัวรับนิโคทินิคอะเซทิลโคลีน (nicotinic receptor) ที่รอยต่อระหว่างปลายประสาทกับเซลล์กล้ามเนื้อลาย (neuromuscular junction) จึงไม่ถูกกระตุ้น ส่งผลให้กล้ามเนื้อคลายตัว รวมทั้งลดการทางานของระบบประสาทอัตโนมัติที่ใช้ acetylcholine เป็นสารสื่อประสาทอีกด้วย เช่น ต่อมเหงื่อชนิดเอกไครน์ (eccrine sweat gland) เป็นต้น (Carruthers et al., 1996) ดังแสดงกลไกการออกฤทธิ์ในภาพที่ 2.7



หมายเหตุ BoNT-A: Botulinum toxin type A,
Ach: Acetylcholine, SNAP25: 25-kDa synaptosomal-associated protein,
VAMP: synaptobrevin/vesicle-associated membrane protein

ที่มา วาสนภ วชิรมน และพูลเกียรติ สุชนวณิช (2561)

ภาพที่ 2.7 กลไกการออกฤทธิ์ของโบทูลินั่มท็อกซิน

2.5.2 การใช้ในทางการแพทย์

ในปี ค.ศ. 1980 เป็นปีแรกที่มีการนำโบทูลินั่มท็อกซินมาใช้โดย Alan B. จักษุแพทย์ชาวสกอตแลนด์ในการรักษาโรคตาเหล่ (strabismus) (Scott, 1980) และมีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเฉพาะที่ได้แก่ โรคตากะปริบ (blepharospasm) โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) โรคคอบิด (spasmodic torticollis) เหงื่อออกใต้รักแร้มากเกินไป (axillary hyperhidrosis) เป็นต้น หลังจากนั้นในปี ค.ศ. 1992 มีการนำ Botulinum toxin มาใช้ในด้านเวชศาสตร์ความงามครั้งแรกเพื่อรักษาริ้วรอยหว่างคิ้ว (glabellar frown lines) (William, 2007) โดยในปี ค.ศ. 2002 ได้มีการอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) เป็นครั้งแรกในด้านเวชศาสตร์ความงามเพื่อใช้รักษา glabellar frown lines (Carruthers & Carruthers, 1992) หลังจากนั้นจึงเป็นที่นิยมกันอย่างแพร่หลายในการใช้รักษาในด้านผิวพรรณและเวชศาสตร์ความงามอีกมากมายจนถึงปัจจุบัน

2.5.3 ความแรงของสารพิษและขนาดของยาที่ใช้ในการรักษา

ปริมาณโบทูลินั่มท็อกซินที่ใช้ในการรักษา มีหน่วยเป็นหน่วยชีวภาพ (Biologic Unit) โดย 1 หน่วยเทียบเท่ากับ LD 50 หมายถึง ปริมาณสารพิษเฉลี่ยที่สามารถฆ่าหนูขาวจำนวนครึ่งหนึ่งที่ใช้ใน

การทดสอบความแรงสารพิษหลังจากได้รับโบทูลินั่มท็อกซินเป็นระยะเวลา 3-4 วัน (Huang et al., 2000)

2.5.4 รูปแบบการใช้

โบทูลินั่มท็อกซินชนิดเอ เป็นชนิดที่มีการใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุด โดยที่ใช้ในปัจจุบันมีเพียงแบบยาฉีดเท่านั้น ซึ่งที่ใช้อยู่ในประเทศไทยมีด้วยกันหลายชนิด ได้แก่ Abobotulinum Toxin A (ABO; Dysport, UK), Onabotulinum Toxin A (ONA; Botox, Allergan Inc., USA), Nabota, Daewoong Pharmaceutical, South Korea และ Incobotulinum Toxin A (INCO; Xeomin, Merz Pharmaceuticals GmbH, Germany) โดยแต่ละชนิดจะมีความแตกต่างในกระบวนการผลิต, โปรตีนที่จับ น้ำหนักโมเลกุล, ปริมาณ neurotoxin ต่อหนึ่งหน่วยของยา เป็นต้น และในแต่ละยี่ห้อจะบรรจุในรูปแบบขวดประกอบด้วย โบทูลินั่มท็อกซินชนิดเอในรูปสารประกอบเชิงซ้อนและโปรตีนอีกชนิดหนึ่ง โดยโบทูลินั่มท็อกซิน มีน้ำหนักโมเลกุล 150 กิโลดาลตัน และเมื่อรวมกับโปรตีนจะมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 300-900 กิโลดาลตัน ขึ้นกับน้ำหนักของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบ (Park et al., 2020) สารประกอบทั้งหมดจะอยู่ในรูปผงแป้ง ผ่านขบวนการทำแป้งโดยสุญญากาศ ซึ่งขนาดของโบทูลินั่ม ท็อกซิน ชนิดเอ ภายในขวดบรรจุที่ผลิตในยุโรป ประเทศอเมริกา และประเทศเกาหลีจะมีความแรงและปริมาณของโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ไม่เท่ากัน

2.5.5 การจัดเก็บรักษา

โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ถูกบรรจุในรูปแบบผง สามารถเก็บในอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส นาน 36 เดือน หลังจากผสมน้ำเกลือแล้ว ควรเก็บในตู้เย็นไม่เกิน 24 ชั่วโมง แต่มีการศึกษาพบว่า โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ผสมน้ำเกลือแล้วเก็บไว้ในตู้เย็นระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ ยังมีประสิทธิภาพคงเดิมโดยที่สารจะต้องมีลักษณะสีใส ไม่มีกลิ่นและตะกอน (Conologue & Norwood, 2006)

2.5.6 เภสัชจลนศาสตร์

หลังจากได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เข้าสู่ร่างกาย ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 2-3 วัน โดยจะออกฤทธิ์สูงสุดที่ 2-4 สัปดาห์ และคงอยู่นาน 4-6 เดือน ทั้งนี้ ระยะเวลาในการออกฤทธิ์และช่วงเวลาในการออกฤทธิ์ จะแตกต่างกันออกไปตามชนิดของโบทูลินั่มท็อกซิน ปริมาณที่ใช้ และตำแหน่งที่ฉีด (Redaelli & Forte, 2003)

2.5.7 คำแนะนำในการปฏิบัติตัว

1. ห้ามใช้โบทูลินั่มท็อกซินในผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

2. ใช้โบทูลินั่มท็อกซินในผู้ป่วยกลุ่มอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น Myasthenia Gravis, Lambert-Eaton Syndrome

3. งดรับประทานยากลุ่มต้านการอักเสบ เช่น Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen เป็นต้น อย่างน้อย 2 สัปดาห์

4. งดรับประทานยากลุ่มต้านเกล็ดเลือดและการแข็งตัวของเลือด เช่น Warfarin, Heparin เป็นต้น อย่างน้อย 2 สัปดาห์

5. งดใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ ได้แก่ Amikacin, Dibekacin, Tobramycin เป็นต้น อย่างน้อย 2 สัปดาห์

6. ห้ามกดนวดบริเวณที่ฉีดยา

7. ขยับกล้ามเนื้อที่ได้รับการฉีดทุก 15-20 นาที เป็นเวลา 1-2 ชั่วโมง

8. ห้ามนอนราบหลังได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซินประมาณ 3-4 ชั่วโมง

2.5.8 ภาวะแทรกซ้อน

1. รอยช้ำบริเวณที่ได้รับการฉีด

2. อาการบวมบริเวณที่ได้รับการฉีด

3. อาการปวดบริเวณที่ได้รับการฉีด

4. เปลือกตาบนตก คิ้วตก และเปลือกตาล่างหย่อน จากยากระจายตัวไปยังกล้ามเนื้อข้างเคียงที่ไม่ต้องการ

5. อาการดื้อยา

2.5.9 การใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

มีการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน มีความตึงตัวของกล้ามเนื้อรอบ ๆ ศีรษะ ส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดไปยังหลอดเลือดส่วนปลายที่ไปเลี้ยงบริเวณกระหม่อมและหน้าผากลดลง ทำให้บริเวณดังกล่าวมีภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxic state) โดยในสภาวะแวดล้อมที่มีออกซิเจนต่ำจะทำให้มีการหลั่งของฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) มากขึ้น ซึ่งไปยับยั้งการทำงานของต่อมขน (Hair follicle) และเป็นสาเหตุให้ต่อมขนถูกทำลายจนนำไปสู่การเกิดผมร่วง (York et al., 2020) และมีหลากหลายการศึกษาบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของการไหลเวียนเลือด (Hemodynamic abnormalities) เช่น หลอดเลือดขนาดเล็กทำงานผิดปกติ ทำให้การไหลเวียนของเลือดลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenic alopecia) (Ten et al., 2021) ดังนั้น การเพิ่มการไหลเวียนของเลือดเพื่อไปเลี้ยงบริเวณหนังศีรษะอาจช่วยกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมได้ นอกจากนี้ ฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการผลิต transforming growth factor-β1 (TFG-β1) ในเซลล์กระเปาะผม (Dermal papilla cells; DPC) ซึ่งเป็นตัวที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของ follicular epithelial cells ดังนั้น TFG-β1 จึงมีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenic alopecia) และการยับยั้ง TFG-β1 อาจช่วยป้องกันภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenic alopecia) ได้ (Cooper et al., 2017)

โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ โดยปกติจะทำหน้าที่ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท โดยเฉพาะ Acetylcholine ที่บริเวณ Neuromuscular junction อย่างไรก็ตาม โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ยังมีผลในการเปลี่ยนแปลงการเจริญเติบโตของเส้นผม และเกี่ยวข้องกับกระบวนการภายในเซลล์ 124 โดยมีแนวทางการออกฤทธิ์ที่อาจเกี่ยวข้อง ประกอบด้วย

1. แนวทางการออกฤทธิ์ด้านระบบประสาท (Neural pathways)

โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ สามารถไปยับยั้งการหลั่งการสื่อประสาททำให้กล้ามเนื้อรอบ ๆ ศีรษะ เกิดการคลายตัว ลดแรงกดที่มีต่อเส้นเลือด ส่งผลให้มีการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงที่บริเวณผมร่วงเพิ่มมากขึ้น และมีความเข้มข้นของออกซิเจนที่มากขึ้น ทำให้ฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) ลดลง และกระตุ้นการทำงานของต่อมขนให้เกิดกระบวนการเจริญเติบโตของเส้นผม (Cutrer et al., 2010)

2. แนวทางทางการออกฤทธิ์ด้านกระบวนการอักเสบ และระบบภูมิคุ้มกัน (Inflammatory and immune pathways)

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ สามารถควบคุมการสร้างและการหลั่งของ proinflammatory cytokines เช่น tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) และ interleukins โดยช่วยยับยั้งการผลิตของ proinflammatory cytokines ลดการอักเสบของหนังศีรษะ และทำให้ปฏิกิริยาระหว่างเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีต่อเซลล์ต่อมขนลดลง ซึ่งอาจช่วยสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะแก่การเจริญเติบโตของเส้นผม (Inui & Itami, 2011)

3. แนวทางการออกฤทธิ์ผ่านโกรทแฟคเตอร์ (Growth factor pathways)

โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มีปฏิกิริยากับ growth factors หลากหลายชนิด โดยเฉพาะตัวที่ช่วยในการพัฒนาและบำรุงรักษาต่อมขน ซึ่งประกอบด้วย fibroblast growth factor (FGF), insulin-like growth factor (IGF) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) นอกจากนี้ โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ยังสามารถช่วยกดการหลั่งของ TFG-α1 จากเซลล์กระเปาะผม (Dermal papilla cells; DPC) ซึ่งเป็นตัวกีดขวางการเจริญเติบโตของ follicular keratinocyte และรบกวนวงจรของเส้นผม ทำให้ต่อต้านการเกิดภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenic alopecia) ได้ (Xiao et al., 2010)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)

ใช้การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยแบ่งศีรษะเป็นสองข้าง เลือกใช้การรักษาแบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลสองทางคือผู้เข้าร่วมวิจัย และมีการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว (Randomized, Double-blind, Split-scalp, Comparative clinical trial)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ผู้ชายอายุ 20-45 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน และต้องการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample Size)

อาสาสมัครชายอายุ 20-45 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่ามีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมตาม Norwood-Hamilton ชนิด II – IV ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และสามารถมาตรวจติดตามผลได้ จำนวน 13 คน

3.2.3 การคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample Size Determination)

ผู้ทำวิจัยเลือกงานวิจัยที่ใกล้เคียงกันมาเทียบเคียงด้านสถิติ ซึ่งได้แก่การศึกษาของ Tian et al. (2022) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผมในอาสาสมัครจำนวน 37 คน ในระยะเวลา 6 เดือน ระหว่างกลุ่มโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ และกลุ่มน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% พบว่ามีความแตกต่างกัน โดยพบการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผมในกลุ่มโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มากกว่ากลุ่มน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เท่ากับ 47.43 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 25.71 และกลุ่มน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% เท่ากับ 21.68 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 11.09 และในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์การวิจัย คือ การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบาง

จากพันธุกรรมและฮอร์โมน (Androgenetic alopecia) โดยเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าเมื่อเทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 (α=0.05) อำนาจการทดสอบเท่ากับ 90% (1-β=0.9) คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มที่ไม่อิสระต่อกัน คำนวณด้วยโปรแกรม STATA version 18.0

กำหนดค่า

α = 0.05 (two-tail) ค่า $Z_{1-\alpha/2} = Z_{0.025} = 1.96$

β = 0.1 ค่า $Z_{1-\beta} = Z_{0.9} = 1.28$

S_p^2 = ค่าความแปรปรวน $S_p^2 = \dfrac{(n_1 -1) S_1^2 + (n_2 -1) S_2^2}{n_1+n_2 -2}$

$= \dfrac{(37-1) (25.71)^2 + (37-1) (11.09)^2}{37+37-2} = 392$

$S_p = 19.80$

$\Delta\mu$ = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสองกลุ่ม = 47.43 - 21.68 = 25.75

$\delta = \dfrac{(\mu_1 - \mu_2)}{S_p}$ = 25.75/19.80 = 1.30 = effect size

n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ศึกษา

$n = \dfrac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{\delta^2}$

$= \dfrac{(1.96 + 1.28)^2}{(1.3)^2} = 6.21 \sim 7$ ราย

นั่นคือ จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ ควรมีอย่างน้อย 7 คน และคิดโอกาสที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะขาดการติดตามผลไว้ 20% ดังนั้น ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีทั้งสิ้นอย่างน้อย 9 คน ในงานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 13 คน

3.2.4 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

3.2.4.1 เพศชายอายุระหว่าง 20-45 ปี

3.2.4.2 สุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์

3.2.4.3 ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนตาม Norwood-Hamilton scale ชนิด II – IV

3.2.4.4 ยินยอมเข้าร่วมวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้ารับการรักษา (Informed consent)

3.2.5 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

3.2.5.1 ผู้ซึ่งมีปัญหาผิวหนังอื่น ๆ บริเวณหนังศีรษะ ยกเว้นบางกรณี เช่น มีปัญหาเป็นรังแคที่หนังศีรษะเล็กน้อย เป็นต้น

3.2.5.2 ผู้ที่เคยผ่านการรักษาด้วยกระบวนการปลูกผมมาก่อน

3.2.5.3 ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย มีประวัติการใช้ยาในรูปทาภายนอกที่มีผลต่อการงอกหรือการหลุดร่วงของเส้นผมบริเวณหนังศีรษะ เช่น Topical tretinoin, Tar, Selenium shampoo, Ketoconazole หรือ Topical steroid

3.2.5.4 ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย มีประวัติเคยได้รับประทานอาหารหรือยาจำพวก น้ำมันปลา น้ำมันแบล็คเคอแรนท์ น้ำมันโบราจหรือน้ำมันพริมโรส

3.2.5.5 ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย มีประวัติการใช้ยาที่มีผลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นขน หรือมีผลข้างเคียงที่ทำให้มีภาวะขนงอกมากผิดปกติ ได้แก่ Minoxidil, Finasteride, Dutasteride, Spironolactone, Steroid, Phenytoin, Cyclosporin หรือฮอร์โมนเพศ เช่น Estrogen หรือ Testosterone ทั้งในรูปแบบยากินหรือยาทา

3.2.5.6 ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย มีประวัติเคยได้รับหัตถการบริเวณศีรษะเพื่อรักษาภาวะผมร่วง เช่น การฉีด PRP, Exosome, Microneedling หรือ Botulinum toxin

3.2.5.7 ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย ได้รับการฉีด Botulinum toxin บริเวณใบหน้า

3.2.5.8 ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย มีประวัติใช้ยาที่มีผลต่อการสกัดกั้นกระแสประสาทกล้ามเนื้อ เช่น Aminoglycosides, Chloroquine, D-penicillamine หรือ Neuromuscular blocking agents

3.2.5.9 ผู้ที่มีประวัติแพ้ตัวยาไมนอกซิดิลหรือสารละลายอื่น ๆ ในยาที่ทำการวิจัย เช่น Propylene Glycol

3.2.5.10 ผู้ที่มีประวัติการแพ้หรือดื้อต่อสาร Botulinum toxin type A และโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบของยา

3.2.5.11 ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่มีอุปสรรคต่อการวิจัย หรือเป็นข้อห้ามในการฉีดสาร Botulinum toxin เช่น โรคลมชัก โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคกล้ามเนื้อร่วมประสาท

3.2.6 เกณฑ์การถอนอาสาสมัครออกจากการวิจัย (Withdrawal Criteria)

3.2.6.1 อาสาสมัครต้องการออกจากการศึกษาวิจัย

3.2.6.2 อาสาสมัครไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้

3.2.6.3 เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการรักษา เช่น การแพ้ยาอย่างรุนแรง เป็นต้น

3.2.6.4 ผู้ป่วยได้รับการรักษาอื่น ๆ นอกเหนือจากที่แพทย์ผู้ทำวิจัยจัดไว้ให้ในระหว่างช่วงวิจัย เช่น ยารูปแบบรับประทาน รูปแบบทา ยาฉีด หรือเลเซอร์ ที่มีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมได้ เป็นต้น

3.2.7 เกณฑ์การพักการวิจัยชั่วคราวหรือยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนด (Early Termination Criteria)

3.2.7.1 เกิดอันตรายรุนแรงต่อผู้เข้าร่วมวิจัย โดยเป็นเหตุที่มิได้คาดคิดมาก่อน ซึ่งอาจเกิดแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยรายอื่นได้อีก หรือยังไม่มีมาตรการป้องกัน หรือการดูแลรักษาที่เหมาะสม มากกว่าร้อยละ 20 ของผู้เข้าร่วมวิจัย เช่น มีอาการแพ้ต่อโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ หรือ 5% ไมนอกซิดิลอย่างรุนแรงจนเกิดภาวะช็อก (Anaphylactic shock), มีอาการกล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรงนอกเหนือจากบริเวณหน้าผาก ได้แก่ หนังตาตก มุมปากตก หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง (Severe sepsis) จากบริเวณที่ได้รับการฉีดยา เป็นต้น

3.3.7.2 ผลจากการตรวจเยี่ยมโครงการและสถานที่วิจัยมีมติให้พักการวิจัยชั่วคราวหรือยุติโครงการวิจัย

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย (Material and Equipment)

3.3.1 เอกสารกรอกประวัติส่วนตัว และข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.3.2 เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนในงานวิจัย

3.3.3 หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.3.4 แบบบันทึกข้อมูลวิจัยและผลข้างเคียง

3.3.5 แบบประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาของผู้ร่วมวิจัย

3.3.6 บัตรนัด

3.3.7 5% ไมนอกซิดิล ขวดละ 60 มล. จากบริษัท โปลิฟาร์ม จำกัด

3.3.8 โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ (Prabotulinum toxin A; Nabota®) ขวดละ 200 ยูนิต จากบริษัท มัณฑนา มาร์เก็ตติ้ง จำกัด

3.3.9 น้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% (0.9% Normal saline) ขวดละ 5 มล.

3.3.10 ชุดอุปกรณ์ปราศจากเชื้อ และ 70% แอลกอฮอล์

3.3.11 หัวเข็มขนาด 20 G ยาว 1 นิ้ว และขนาด 30 G ยาว 0.5 นิ้ว

3.3.12 กระบอกฉีดยาขนาด 1 มล. และ 5 มล.

3.3.13 แม่พิมพ์กำหนดตำแหน่ง

3.3.14 เจลเย็นประคบ

3.3.15 กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป (Folliscope®)

3.3.16 โปรแกรมโฟลิสโคป 5.0

3.3.17 เครื่องถ่ายภาพวิเซีย (VISIA®)

3.3.18 โปรแกรมไมโครซอฟพาวเวอร์พอยท์ 365 (Microsoft Power Point 365)

3.4 สถานที่ทำวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

38/11-13 อาคาร อโศกเพลส ถนนอโศก สุขุมวิท 21 แขวงวัฒนา เขตคลองเตยเหนือ กรุงเทพมหานคร 10110 โทร 02-664-2295

3.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study Procedure)

3.5.1 วันคัดกรอง (Screening Visit ก่อนเริ่มวิจัย 14 วัน - วันที่ 1)

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครข้างต้น

2. แพทย์ผู้ทำวิจัยอธิบายชี้แจงจุดประสงค์ วิธีการทำวิจัย และขั้นตอนต่าง ๆ ในโครงการวิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่จะได้รับและผลข้างเคียงโดยละเอียด

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่พร้อมเข้าร่วมโครงการ ให้กรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent)

4. ทดสอบอาการแพ้ต่อสารโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ โดยการทำ skin prick test บริเวณท้องแขน ด้วยการหยดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอปริมาณ 0.05 มล. แล้วใช้เข็มสะกิดบริเวณผิวหนัง หลังจากนั้น ทำการอ่านผลที่ 15-20 นาที

5. หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีประวัติเคยได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มาก่อน แล้วไม่เกิดอาการแพ้หรืออาการผิดปกติ สามารถข้ามขั้นตอนการทดสอบได้

ตารางที่ 3.1 การแปลผลปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ทดสอบด้วยวิธี skin prick test

ความนูน (มิลลิเมตร)	ผล	การแปลผล
น้อยกว่า 4	0	ผลลบ
5 ถึง 10	2+	แพ้เล็กน้อย
10 ถึง 15	3+	แพ้ปานกลาง
มากกว่า 15	4+	แพ้อย่างมาก

6. ทำการทดสอบความไวต่อการแพ้ยา 5% ไมนอกซิดิล โดยใช้ยาปริมาณเล็กน้อย (Use test) ทาบริเวณท้องแขนส่วนปลาย แล้วสังเกตดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น หากเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณที่ทา แพทย์ผู้ทำวิจัยจะไม่แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ยา

3.5.2 วันเริ่มวิจัย (Enrollment Visit วันที่ 1)

1. แพทย์ผู้ทำวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการรักษา โดยทำดังนี้

1) ใช้กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป ถ่ายภาพเส้นผมของอาสาสมัครทั้งสองข้าง โดยในแต่ละข้าง บริเวณ Temporal recession และ Frontal scalp จะได้ภาพถ่ายเส้นผมที่กำลังขยายความละเอียดสูง 60 เท่า ที่ปรากฏต่อพื้นที่วงกลมประมาณ 0.5 ตารางเซนติเมตร

ภาพที่ 3.1 ตัวอย่างลักษณะภาพถ่ายเส้นผม

2) ใช้โปรแกรมโฟลิสโคปวิเคราะห์ภาพถ่ายที่ได้จากกล้องโฟลิสโคป โดยนับจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

3) ใช้เครื่องถ่ายภาพวิเซีย ถ่ายภาพมุมบนศีรษะ มุมหันข้าง 37 องศาด้านซ้ายและขวา ของผู้เข้าร่วมวิจัย

2. ใช้วิธีการสุ่มแบบบล็อก (Block randomization) เพื่อสุ่มว่าศีรษะข้างใดจะได้รับยาใด

1) กำหนดแพทย์อีกท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้สุ่ม

2) การสุ่มทำโดยใช้คอมพิวเตอร์สุ่ม และเก็บหมายเลขของยาที่สุ่มไว้ระหว่างการวิจัย

3) กำหนดตัวเลขทั้ง 10 จำนวนเป็นตัวแทนของผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 1 ถึง 10 และพิจารณาเลขแต่ละจำนวนว่าเป็นเลขคู่หรือเลขคี่ โดยกำหนดให้ใช้ตัวอักษร A แทนจำนวนที่เป็นเลขคี่ และตัวอักษร B แทนจำนวนที่เป็นเลขคู่

4) กำหนดให้

A หมายถึง ฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ศีรษะข้างขวา และฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ที่ศีรษะข้างซ้าย

B หมายถึง ฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ศีรษะข้างซ้าย และฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ที่ศีรษะข้างขวา

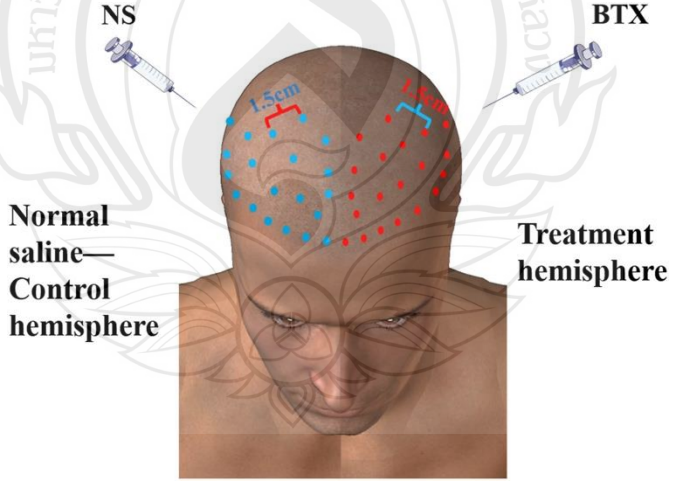
5) หลังจากได้ผลการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 13 คน ให้ผู้สุ่มเก็บผลการสุ่มไว้ มิให้ผู้วิจัยทราบ จนกระทั่งถึงวันที่ทำการรักษา

3. ผู้วิจัยทำการรักษาดังนี้

1) กำหนดจุดที่จะฉีดโดยแบ่งศีรษะออกเป็นสองข้าง โดยในแต่ละข้างจะฉีดยาห่างจากเส้นแบ่งกึ่งกลางศีรษะ 2 ซม. เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ไปยังศีรษะอีกฝั่ง ฉีดยาข้างละ 20 จุด โดยแต่ละจุดห่างกัน 1.5 ซม. บริเวณ Temporal recession และ Frontal scalp ของศีรษะแต่ละข้าง ตามที่ได้ทำการสุ่มไว้ข้างต้น

2) ฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ โดยผสมกับ Normal saline ในอัตราส่วน 2.5 ยูนิต ต่อ 0.05 มล. (Normal saline 4 มล. ต่อโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ขนาด 200 ยูนิต) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจุดละ 2.5 ยูนิต ในศีรษะข้างซ้ายหรือขวาตามที่กำหนดไว้ ซึ่งจะใช้ปริมาณโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ทั้งหมด 50 ยูนิตต่อข้าง

3) ฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% จุดละ 0.05 มล. ลงบนศีรษะอีกข้างที่เหลือ



ภาพที่ 3.2 แสดงตำแหน่งของการฉีดยาบนศีรษะแต่ละข้าง

4) ให้คำแนะนำหลังจากฉีดยาโดย งดสระผมหรือโดนน้ำในบริเวณที่ฉีด และหลีกเลี่ยงกิจกรรมที่จะทำให้เหงื่อออกเป็นเวลา 24 ชั่วโมงหลังฉีด หลีกเลี่ยงความร้อนบริเวณศีรษะ เช่น เลเซอร์ร้อนที่ลงผิวชั้นลึก การเข้าซาวน่า เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และอาหารหมักดองในช่วง 2

สัปดาห์แรกหลังฉีด หากมีอาการผิดปกติใด ๆ หลังการฉีด ให้แจ้งแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ทันที โดยไม่ต้องรอให้ถึงวันนัด

4. แพทย์ผู้ทำวิจัยจ่ายยา 5% ไมนอกซิดิลให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย พร้อมทั้งแนะนำวิธีการใช้ยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และข้อควรปฏิบัติต่าง ๆ ดังนี้

1) ให้ทา 5% ไมนอกซิดิล หลังจากฉีดยาข้างต้นไปแล้ว 24 ชั่วโมง วิธีการใช้ยาคือ ใช้ยาปริมาตร 1 มล. ต่อครั้ง (5% Minoxidil solution 60 ml, ฉีดจากขวดสเปรย์ประมาณ 7 ครั้ง) ชโลมให้ทั่วศีรษะบริเวณที่ผมบางทั้งสองข้าง และใช้มือนวดทายาบนหนังศีรษะให้ทั่วประมาณ 3-5 นาที หลังจากนั้นล้างมือด้วยสบู่ และปล่อยให้ยาแห้งเอง โดยห้ามล้างหรือเช็ดบริเวณศีรษะที่ทายาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง

2) ทา 5% ไมนอกซิดิลที่ได้รับไป วันละ 2 ครั้ง คือช่วงเช้าและก่อนนอน โดยทายาทุกวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์

3) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ควรใช้ยาหรือสารอื่น ๆ ที่มีผลกระตุ้นต่อการเจริญเติบโตของเส้นผม ทั้งในรูปแบบยาทาหรือรูปแบบรับประทาน ได้แก่ ไมนอกซิดิล (Minoxidil), ฟินาสเตอร์ไรด์ (Finasteride), ดูทาสเตอร์ไรด์ (Dutasteride), สไปโรโนแลคโตน (Spironolactone), กลุ่มยาฮอร์โมนเพศ เช่น ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของเอสโตรเจน (Estrogen), สเตียรอยด์ (Steroid)

4) ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับ หรือสงสัยว่าได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยา สามารถติดต่อเข้าพบแพทย์ผู้ทำการวิจัยได้ทันทีโดยไม่ต้องรอให้ถึงวันนัด รวมทั้งสามารถปรึกษาได้ตลอดเวลาทางโทรศัพท์ โดยแพทย์ผู้ทำวิจัยจะประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงก่อน หากอาการไม่รุนแรง เช่น แสบ คันเล็กน้อย ให้ดำเนินการวิจัยต่อได้ ตามความสมัครใจของผู้เข้าร่วมวิจัย แต่หากอาการรุนแรง เช่น ผื่น ผิวหนังอักเสบบวมแดงมาก อาจพิจารณาให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหยุดใช้ยา และออกจากการวิจัยทันที แล้วทำการดูแลรักษาโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใด ๆ

5. แพทย์ผู้ทำวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ผล อภิปราย และสรุปผลการศึกษา

3.6 การติดตามผลการรักษา (Follow Up)

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับบัตรนัดติดตามผลการรักษา โดยจะนัดมาที่สถานที่ทำวิจัยทั้งหมด 3 ครั้ง คือ หลังจากฉีดยาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ โดยในแต่ละครั้งแพทย์ผู้วิจัยจะดำเนินการโดย

3.6.1 สอบถามอาการ เพื่อประเมินผลข้างเคียงหลังการฉีดยาและทายา เช่น แสบ แดง คัน ขนขึ้นผิดปกติในบริเวณที่ไม่ต้องการ และทำการตรวจร่างกายบริเวณ Temporal recession และ Frontal scalp บนศีรษะทั้งสองข้างของผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งประเมินแยกเป็นหัวข้อดังนี้ อาการที่อาจ

เกิดขึ้นหลังการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เช่น อาการของกล้ามเนื้ออ่อนแรง และอาการที่อาจเกิดขึ้นหลังการทา 5% ไมนอกซิดิล เช่น รอยแดง (erythema), สะเก็ดขุย (scale), บวม (edema) หรือตุ่มน้ำ (vesicle) หากพบอาการดังกล่าว จะประเมินว่ามีอาการเล็กน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง รวมทั้งหาสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง และบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไว้

3.6.2 ถ่ายภาพบริเวณ Temporal recession และ Frontal scalp ทั้งสองข้างโดยใช้กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป

3.6.3 ใช้โปรแกรมโฟลิสโคปวิเคราะห์ภาพถ่ายที่ได้จากกล้องโฟลิสโคป โดยนับจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

3.6.4 ถ่ายภาพมุมบนศีรษะ มุมหันข้าง 37 องศาด้านซ้ายและขวาของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเครื่องถ่ายภาพวิเซีย

3.6.5 หลังจากทายาครบ 12 สัปดาห์ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินให้คะแนนความพึงพอใจในผลการรักษา

3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล (Data Collection and Result Evaluation)

ผลลัพธ์ที่ต้องการประเมินจากงานวิจัยนี้ ได้แก่

3.7.1 จำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม (Hair Count and Density)

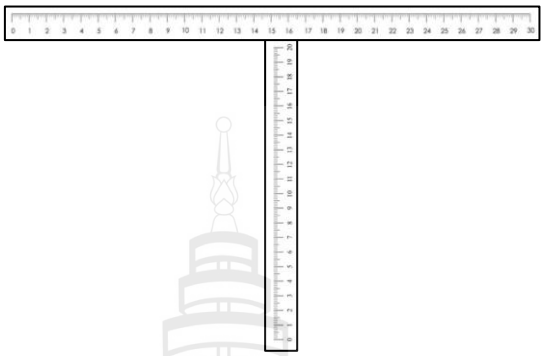
3.7.1.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการประเมิน

1. กล้องถ่ายถาพโฟลิสโคป
2. โปรแกรมโฟลิสโคป

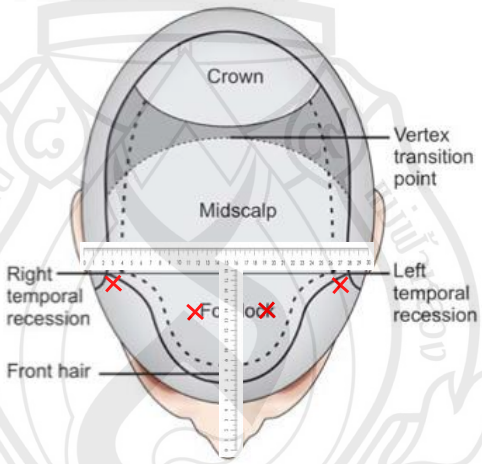
3.7.1.2 วิธีประเมิน

1. จัดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งบนเก้าอี้ ตรึงศีรษะให้ตรงและนิ่ง
2. กำหนดเส้นสมมติ โดยใช้แม่พิมพ์ที่เป็นไม้บรรทัดกระดาษ (Template) เริ่มวางขอบของแม่พิมพ์ที่ Helix หูซ้าย และพาดแม่พิมพ์ไปตามแนวขวางของศีรษะ ให้ขอบอีกด้านของแม่พิมพ์อยู่ที่ Helix หูขวา และขอบเส้นแบ่งกึ่งกลางศีรษะอยู่ที่ปลายจมูก กำหนดตำแหน่งที่จะถ่ายภาพโดยจะวัดบริเวณ temporal recession ที่ลึกสุด ส่วนบริเวณ frontal scalp จะวัดบริเวณที่ห่างจากปลายจมูกขึ้นมา 18 เซนติเมตร และห่างจากเส้นแบ่งกึ่งกลางศีรษะ 3 เซนติเมตร
3. ใช้กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคปกำลังขยาย 60 เท่า ที่มีรูกล้องเป็นวงกลมคลุมพื้นที่ประมาณ 0.5 ตารางเซนติเมตร ถ่ายภาพศีรษะข้างละ 2 จุด คือบริเวณ temporal recession และ

frontal scalp ตามตำแหน่งของแม่พิมพ์ที่ระบุไว้ข้างต้น จากนั้นนำภาพที่ได้มานับจำนวนเส้นผมและวัดความหนาแน่นของเส้นผม แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยของแต่ละข้าง โดยเช็ดทำความสะอาดทุกครั้งก่อนถ่ายเส้นผมในแต่ละข้าง



ภาพที่ 3.3 รูปแบบแม่พิมพ์ (Template)



ภาพที่ 3.4 วิธีการกำหนดเส้นสมมติและตำแหน่งการวางเลนส์กล้องถ่ายภาพโฟลิสโคป

4. ใช้โปรแกรมโฟลิสโคปประเมินภาพเส้นผมที่ได้โดย

1) นับจำนวนเส้นผมทุกเส้นที่ปรากฏในภาพ จะได้ผลลัพธ์เป็นจำนวนเส้นผมต่อพื้นที่ 0.5 ตารางเซนติเมตร แล้วนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมแต่ละข้าง

2) ใช้โปรแกรมคำนวณความหนาแน่นของเส้นผม และนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ยในแต่ละข้าง

5. ทำในศีรษะทั้งสองข้างของผู้เข้าร่วมวิจัย นัดประเมินซ้ำ ติดตามผลที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ แล้วนำค่าจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

3.7.2 คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม (Global Photographic Score)

3.7.2.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการประเมิน

1. เครื่องถ่ายภาพวิเซีย

2. โปรแกรมไมโครซอฟพาวเวอร์พอยท์ 365

3.7.2.2 วิธีการประเมิน

1. กำหนดแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย 2 ท่าน เป็นผู้ประเมิน

2. แพทย์ผู้ทำวิจัยจัดเตรียมภาพศีรษะเพื่อการประเมินโดย

1) นำภาพถ่ายมุมบนศีรษะ มุมหันข้าง 37 องศาด้านซ้ายและขวาของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งก่อนเริ่มฉีดยาและหลังฉีดยาที่ระยะเวลาติดตามผลต่าง ๆ มาจัดเรียงโดยโปรแกรมไมโครซอฟพาวเวอร์พอยท์ เพื่อเปรียบเทียบเส้นผมแต่ละข้างในแต่ละสัปดาห์ที่ติดตามผล ดังนั้นในผู้เข้าร่วมวิจัยหนึ่งรายจะมีภาพเปรียบเทียบมุมบนศีรษะ ศีรษะข้างซ้าย ศีรษะข้างขวา ทั้งก่อนและหลังฉีดยาที่ระยะเวลาติดตามผลหนึ่ง ๆ รวมทั้งหมด 12 ภาพ

2) ส่งภาพเปรียบเทียบเส้นผมที่ได้หลังการตรวจติดตามผลในสัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา), 4, 8 และ 12 ให้แก่แพทย์ผู้ประเมิน

3. ผู้ประเมินจะพิจารณาดูองค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมจากจำนวน ความยาว ความหนา และความเข้มของเส้นผมจากภาพเส้นผมเปรียบเทียบทีละหนึ่งคู่ โดยเทียบภาพเส้นผมที่ระยะเวลาติดตามผลหลังได้รับยากับภาพเส้นผมก่อนได้รับยา ประเมินผลคะแนนจากภาพถ่ายโดยรวมตามระดับความเปลี่ยนแปลงของเส้นผมออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็ม โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

4 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นมาก (Excellent: improved >75%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

3 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นดี (Good: improved 51-75%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

2 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นพอใช้ (Fair: improved 26-50%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

1 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (Poor: improved <25%) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

0 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นไม่เปลี่ยนแปลงหรือแย่ลง (No change or Worse) เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนได้รับยา

4. คะแนนที่ได้จากผู้ประเมินแต่ละท่านจะถูกนำมาหาค่าเฉลี่ย เป็นคะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมข้างนั้น ๆ ณ เวลาที่ติดตามผลการรักษา

5. การประเมินผลจะทำทั้งหมด 3 ครั้งหลังได้รับยาที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์ แล้วนำคะแนนที่ได้ไปทำการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

3.7.3 ผลข้างเคียงหลังการใช้ยา (Adverse Effect)

3.7.3.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการประเมิน

ผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยเป็นผู้ประเมินจากอาการและการแสดง

3.7.3.2 วิธีประเมิน

1. ในการประเมินจะแบ่งเป็นออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1) ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ประเมิน

ก. แพทย์ผู้ทำวิจัยสอบถามอาการหลังการใช้ยาของผู้เข้าร่วมวิจัย ถึงอาการที่อาจเป็นผลข้างเคียงจากยา เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง แสบ แดง คัน แห้งเป็นขุย และขนขึ้นผิดปกติในบริเวณที่ไม่ต้องการ เป็นต้น

ข. หากพบว่ามีอาการที่สงสัยว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา ให้บันทึกพร้อมทั้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความรุนแรงของอาการ โดยแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง ตามลำดับ

2) แพทย์ผู้ทำวิจัยเป็นผู้ประเมิน

ก. แพทย์ผู้ทำวิจัยทำการตรวจร่างกายบริเวณ temporal recession และ frontal scalp ทั้งสองข้างบนศีรษะของผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อหารอยโรคที่แสดงถึงผลข้างเคียงจากยา ได้แก่ รอยแดง (erythema), สะเก็ดขุย (scale), บวม (edema) หรือตุ่มน้ำ (vesicle)

ข. หากตรวจพบอาการแสดงดังกล่าว แพทย์ผู้วิจัยจะประเมินความรุนแรงของอาการ โดยแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง ตามลำดับ

2. ทำการประเมินในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกราย ในทุกครั้งที่ติดตามผลการรักษา นั่นคือ ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 หลังจากได้รับยา

3.7.4 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย (Patient Satisfaction)

3.7.4.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการประเมิน

แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษา

3.7.4.2 วิธีประเมิน

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาหลังจากฉีดยาและทายาบริเวณหนังศีรษะมานาน 12 สัปดาห์ของเส้นผมแต่ละข้าง โดยประเมินผลคะแนนออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็ม โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

3 หมายถึง พึงพอใจในผลการรักษามาก

2 หมายถึง พึงพอใจในผลการรักษาปานกลาง

1 หมายถึง พึงพอใจในผลการรักษาเล็กน้อย

0 หมายถึง ไม่พึงพอใจในผลการรักษา

2. การประเมินนี้จะทำเพียงครั้งเดียวในวันที่นัดติดตามผลหลังได้รับยาครบ 12 สัปดาห์ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละท่านจะให้คะแนนความพึงพอใจของเส้นผมข้างซ้ายและข้างขวาแยกกัน

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

3.8.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบของจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ ทั้งนี้ขึ้นกับการกระจายของข้อมูล ทดสอบการกระจายหรือการแจกแจงของข้อมูลโดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk test

3.8.2 จำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

3.8.2.1 การเปรียบเทียบจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เทียบกับข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกันที่ระยะเวลาติดตามผล 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พิจารณาใช้สถิติ repeated measures ANOVA เมื่อข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือใช้สถิติ Friedman analysis เมื่อข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ โดยทุกการทดสอบสมมติฐานเป็นแบบสองทาง โดยใช้ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

3.8.3 คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม

3.8.3.1 ข้อมูลแสดงเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.8.3.2 การเปรียบเทียบข้อมูลคะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมในข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เทียบกับข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ระยะเวลาติดตามผล 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พิจารณาใช้สถิติ pair T-test เมื่อข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Wilcoxon sign rank test เมื่อข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ โดยใช้ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

3.8.4 ผลข้างเคียงหลังได้รับยา

3.8.4.1 ข้อมูลผลข้างเคียงหลังได้รับยา แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.8.4.2 การเปรียบเทียบข้อมูลผลข้างเคียงหลังฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว โดยใช้วิธี McNemar test โดยใช้ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

3.8.5 ความพึงพอใจต่อผลการรักษา

3.8.5.1 ข้อมูลความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.8.5.2 การเปรียบเทียบข้อมูลความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังได้รับยานาน 12 สัปดาห์ ในศีรษะข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว ประเมินโดยใช้วิธี McNemar test โดยใช้ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

3.8.5.3 แพทย์ผู้ทำวิจัยใช้โปรแกรม STATA เวอร์ชั่น 18.5 ในการประเมิน

3.9 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)

3.9.1 แพทย์ผู้ทำวิจัยได้อธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจอย่างดีถึงจุดประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ ขั้นตอนในการวิจัย รวมไปถึงผลอันไม่พึงประสงค์ของยาที่อาจเกิดขึ้นได้ และลงชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการเป็นลายลักษณ์อักษรด้วยความสมัครใจ โดยมีเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้ขอความยินยอม

3.9.2 งานวิจัยนี้ไม่มีการศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มอ่อนแอและเปราะบาง (vulnerable subjects)

3.9.3 ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร

1. การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เข้าชั้นกล้ามเนื้ออาจเกิดผลข้างเคียงได้ เช่น เจ็บปวด ฟกช้ำ จุดเลือดออก กล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว เป็นต้น อาการเหล่านี้มักจะอยู่เพียงชั่วคราว และสามารถหายได้เอง โดยจะมีการประคบเย็นบริเวณศีรษะทั้งก่อนและหลังการฉีด เพื่อป้องกันและบรรเทาอาการปวด ฟกช้ำ หรือมีจุดเลือดออก อาการฟกช้ำสามารถหายเองใน 1-2 สัปดาห์ ส่วนอาการของกล้ามเนื้อหน้าผากอ่อนแรง สามารถแก้ไขโดยฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพิ่มที่บริเวณหน้าผาก เพื่อให้มัดกล้ามเนื้อในการแสดงสีหน้าทำงานเท่ากัน โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ หรือสามารถ

เร่งการสลายของตัวยาได้โดยการใช้ความร้อนลงสู่ผิว เช่น ประคบอุ่น บริเวณหน้าผากใน 2 สัปดาห์แรกหลังฉีด จะช่วยให้ฤทธิ์โบทูลินั่มท็อกซินสลายเร็วที่สุด

2. ความเสี่ยงในการใช้ยา 5% ไมนอกซิดิล อาจเกิดผลข้างเคียงได้ เช่น ผื่นแพ้สัมผัส ผื่นผิวหนังอักเสบ เป็นต้น ซึ่งผื่นแพ้สัมผัส ป้องกันได้โดยการทดสอบประเมินความไวต่อการแพ้ก่อนการเข้าร่วมวิจัย ส่วนผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง สามารถบรรเทาได้ด้วยการทาครีมให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเป็นประจำทุกวัน และหากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการระคายเคืองที่รุนแรงจะได้รับการรักษาโดยยาสเตียรอยด์ด้วยแพทย์ผิวหนังจนหายเป็นปกติ

3.9.4 มีการติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการติดตามผล และหากมีผลข้างเคียงที่รุนแรงขึ้นในระหว่างวิจัยจะต้องถูกรายงาน แพทย์ผู้ทำวิจัยจะให้การรักษาตามมาตรฐานจนหายเป็นปกติ โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลาและสามารถถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ทันที

3.9.5 ประโยชน์ที่คาดว่าอาสาสมัครจะได้รับคืออาจมีผมบางลดลง

3.9.6 การรักษาความลับของข้อมูลของอาสาสมัคร จะมีการบันทึกข้อมูลส่วนตัว ผลการศึกษาวิจัย และภาพถ่ายของอาสาสมัครด้วยรหัสแทนการระบุชื่อ ใช้แถบสีดำคาดบริเวณดวงตาบนภาพถ่ายดิจิตอลของอาสาสมัคร เก็บข้อมูลทั้งหมดไว้เป็นความลับในคอมพิวเตอร์ที่มีรหัสป้องกันการเข้าถึง แต่ข้อมูลเกี่ยวกับผลการศึกษาอาจถูกเปิดเผยต่อสาธารณะเพื่อประโยชน์ทางวิชาการ โดยไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.9.7 ภายหลังจากเสร็จสิ้นระยะเวลาทำการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะมีการเสนอให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถมาฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ศีรษะอีกข้างที่ไม่ได้รับการฉีดได้ตามความสมัครใจในสัปดาห์ที่ 12 หลังติดตามผลเสร็จสิ้น โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

โครงการวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการทา 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้นรวม 13 ราย ผลการวิจัยแบ่งออกเป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

4.1 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

4.2 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

4.3 ผลการประเมินผลการรักษาโดยใช้ภาพถ่ายโดยรวม

4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

4.5 ผลการประเมินภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.1 ผลการวิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

โครงการวิจัยนี้จัดทำที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ระยะเวลานาน 12 สัปดาห์ โดยนัดติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง คือ ก่อนการรักษาและหลังรับการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มีผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน จำนวนทั้งหมด 13 ราย ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้า และยินยอมเข้าร่วมโครงการ ซึ่งก่อนเข้าร่วมวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ให้ข้อมูลลักษณะทางประชากรทั่วไปไว้ ดังแสดงในตารางที่ 4.1 ดังนี้

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

รายละเอียดของข้อมูลทั่วไป	**ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, จำนวน/ n<30**
อายุ (ปี), mean ± SD	33.6 ± 5.9
น้ำหนัก (kg), mean ± SD	76.3 ± 14.1
BMI (kg/m^2), mean ± SD	25.5 ± 3.9
เชื้อชาติ	
ไทย	10 (76.9%)
กัมพูชา	2 (15.4%)
พม่า	1 (7.7%)

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

รายละเอียดของข้อมูลทั่วไป	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน/ n<30
มีโรคประจำตัว	1 (7.7%)
สูบบุหรี่	1 (7.7%)
ดื่มแอลกอฮอล์	8 (72.7%)
ประวัติครอบครัวมีภาวะผมบาง	11 (84.6%)
อายุที่เริ่มมีผมบาง (ปี), mean ± SD	26.5 ± 5.3
ระยะเวลาที่มีผมบาง (ปี), median (IQR)	5 (2-10)
ได้รับการรักษามาก่อนหน้านี้	1 (7.7%)
เคยได้รับการฉีดโบทูนั่มท็อกซิน ชนิดเอ	5 (38.5%)
Norwood-Hamilton scale	
Type II	7 (53.9%)
Type III	4 (30.8%)
Type IV	2 (15.4%)

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 13 ราย ซึ่งกลุ่มตัวอย่างนี้มีรายละเอียดลักษณะประชากรในด้านต่าง ๆ ดังนี้

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นเพศชายจำนวน 13 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 33.6 ปี (SD = 5.9) มีน้ำหนักเฉลี่ย 76.3 กิโลกรัม (SD = 14.1) ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยเท่ากับ 25.5 (SD = 3.9) เชื้อชาติไทยจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 76.9, เชื้อชาติกัมพูชา 2 คน คิดเป็นร้อยละ 15.4 และเชื้อชาติพม่าจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 ในอาสาสมัครกลุ่มนี้พบมีโรคประจำตัว 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 โดยเป็นไวรัสตับอักเสบบี, มีประวัติสูบบุหรี่จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7, มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 72.7, มีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบางจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 84.6, อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีผมบาง 26.5 ปี (SD = 5.3), ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีผมบางเท่ากับ 5 ปี โดยมีประวัติเคยได้รับการรักษาภาวะผมบางมาก่อนหน้านี้ประมาณ 2 ปี จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7, มีประวัติเคยได้รับการฉีดโบทูนั่มท็อกซิน ชนิดเอมาก่อนโดยฉีดบริเวณใบหน้าจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 38.5

ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีค่า Norwood-Hamilton scale เป็น Type II จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.9 รองลงมาได้แก่ Type II จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8 และ Type IV จำนวน

2 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 จากการสอบถามผู้เข้าร่วมวิจัย ทุกรายปฏิเสธประวัติการแพ้ยา และประวัติการใช้ยาหรืออาหารเสริมใดเป็นประจำ

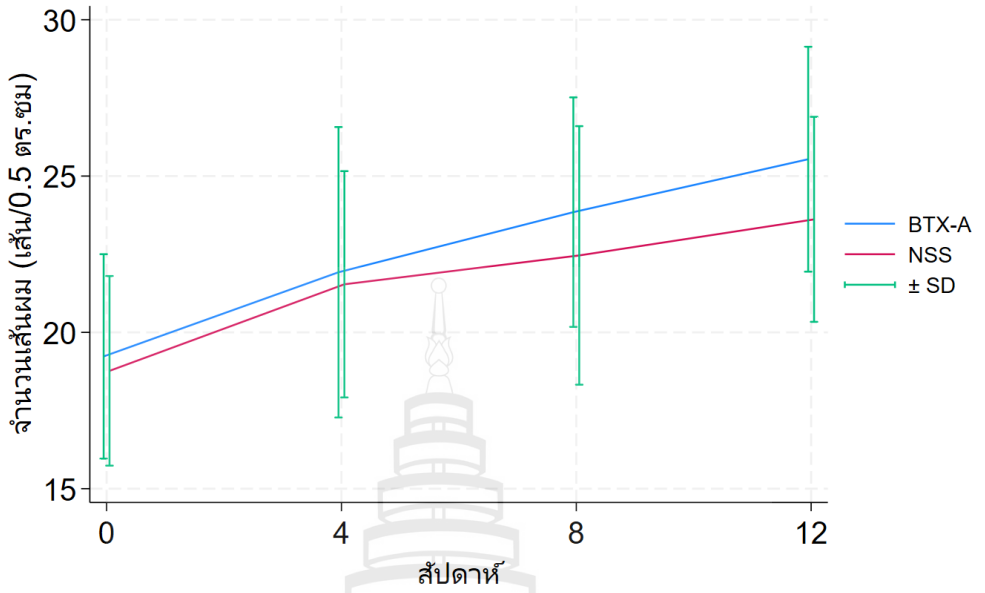
4.2 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม

แพทย์ผู้ทำวิจัยจะนับจำนวนเส้นผมทั้งหมดของผู้เข้าร่วมวิจัยในแต่ละข้างตามจุดที่กำหนดไว้ด้วยเครื่องและโปรแกรมโฟลิสโคป แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยของเส้นผมต่อพื้นที่ 0.5 ตร.ซม. ทั้งบริเวณศีรษะในข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิล ร่วมกับฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ และในข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว โดยเริ่มนับก่อนการรักษา และนับในแต่ละครั้งที่นัดติดตามผลการรักษาทุก 4 สัปดาห์ จนกระทั่งครบ 12 สัปดาห์ จากนั้นคำนวณเป็นความหนาแน่นของเส้นผมด้วยโปรแกรมโฟลิสโคปและนำค่าเฉลี่ยจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมมาวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยการหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตามที่แสดงผลไว้ในตารางที่ 4.2 ภาพที่ 4.1 และภาพที่ 4.2

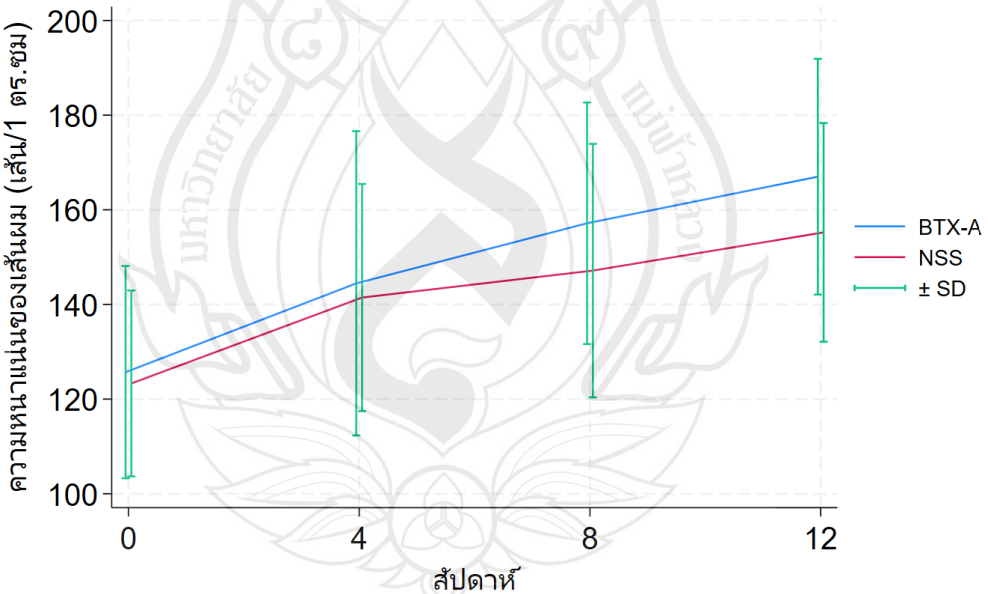
ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา

ระยะเวลาที่ติดตามผล	ค่าเฉลี่ยจำนวนเส้นผม±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (จำนวนเส้น/0.5 ตร.ซม)		ค่าผลต่างเฉลี่ย (95%CI)	P-value
	BTX-A	NSS		
ก่อนการรักษา	19.2 ± 3.3	18.8 ± 3	0.46 (-0.92 to 1.85)	0.0482
สัปดาห์ที่ 4	21.9 ± 4.6	21.5 ± 3.6	0.38 (-0.93 to 1.70)	0.537
สัปดาห์ที่ 8	23.8 ± 3.7	22.5 ± 4.1	1.38 (0.86 to 1.91)	<0.001
สัปดาห์ที่ 12	25.5 ± 3.6	23.6 ± 3.3	1.92 (1.21 to 2.64)	<0.001
ระยะเวลาที่ติดตามผล	**ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม ±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (จำนวนเส้น/1 ตร.ซม.)**		**ค่าผลต่างเฉลี่ย (95%CI)**	**P-value**
	BTX-A	NSS		
ก่อนการรักษา	125.7 ± 22.4	123.3 ± 19.6	2.38 (-6.71 to 11.5)	0.579
สัปดาห์ที่ 4	144.5 ± 32.1	141.5 ± 24	4.10 (-5.94 to 11.95)	0.479
สัปดาห์ที่ 8	157.2 ± 25.5	147.2 ± 26.8	10 (7.1 to 12.89)	<0.001
สัปดาห์ที่ 12	167 ± 24.9	155.2 ± 23.1	11.77 (5.79 to 17.75)	<0.001

หมายเหตุ Paired t-test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
BTX-A: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล
NSS: ข้างที่ได้รับฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา

จากตารางที่ 4.2 การเปรียบเทียบจำนวนเส้นผมและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ

ความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล พบว่า มีความแตกต่างกันที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) โดย

สัปดาห์ที่ 8 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีจำนวนเส้นผมที่มากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 23.8 ± 3.7 เส้น และ 22.5 ± 4.1 เส้น ตามลำดับ (p-value <0.001)

สัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีจำนวนเส้นผมที่มากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.5 ± 3.6 เส้น และ 23.6 ± 3.3 เส้น ตามลำดับ (p-value <0.001)

สัปดาห์ที่ 8 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีความหนาแน่นของเส้นผมที่มากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 157.2 ± 25.5 เส้น และ 147.2 ± 26.8 เส้น ตามลำดับ (p-value <0.001)

สัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีความหนาแน่นของเส้นผมที่มากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 167 ± 24.9 เส้น และ 155.2 ± 23.1 เส้น ตามลำดับ (p-value <0.001)

จากนั้นแพทย์ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และภาพที่ 4.4 - 4.5

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา

จำนวนเส้นผม	**BTX-A**	**NSS**	**ค่าผลต่างเฉลี่ย (95%CI)**	**P-value**
สัปดาห์ที่ 4	2.69 ± 2.78	2.77 ± 1.79	-0.08 (-1.90 to 1.74)	0.93
สัปดาห์ที่ 8	4.62 ± 2.22	3.69 ± 2.81	0.92 (-0.65 to 2.49)	0.22
สัปดาห์ที่ 12	6.31 ± 2.39	4.85 ± 2.12	1.46 (0.01 to 2.91)	0.049

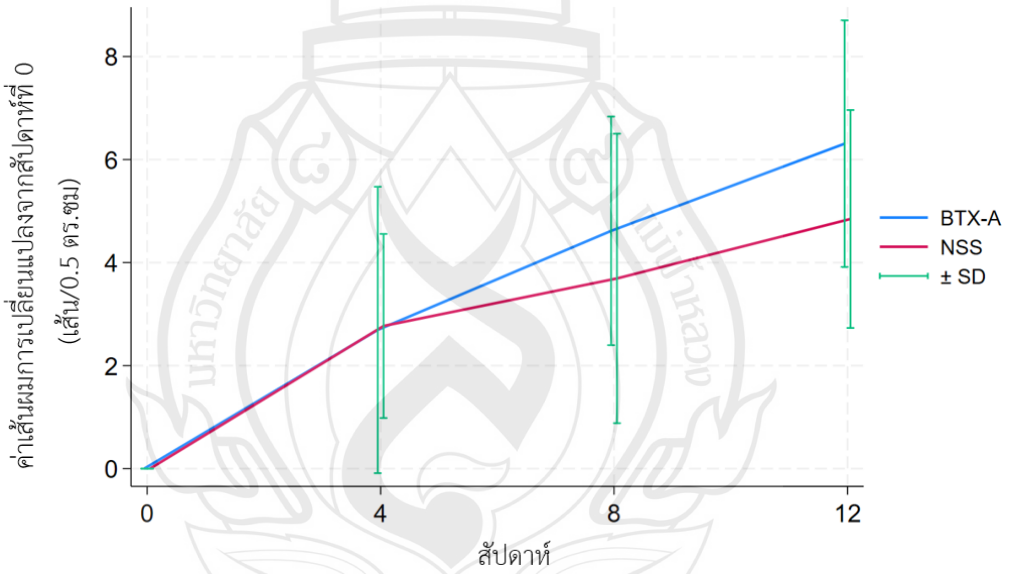
ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

จำนวนเส้นผม	BTX-A	NSS	ค่าผลต่างเฉลี่ย (95%CI)	P-value
ความหนาแน่นของเส้นผม				
สัปดาห์ที่ 4	18.77 ± 18.5	18.15 ± 11.27	0.62 (-11.57 to 12.78)	0.91
สัปดาห์ที่ 8	31.46 ± 14.82	23.85 ± 16.07	7.62 (-2.61 to 17.84)	0.13
สัปดาห์ที่ 12	41.31 ± 16.64	31.92 ± 12.87	9.38 (-0.28 to 19.06)	0.06

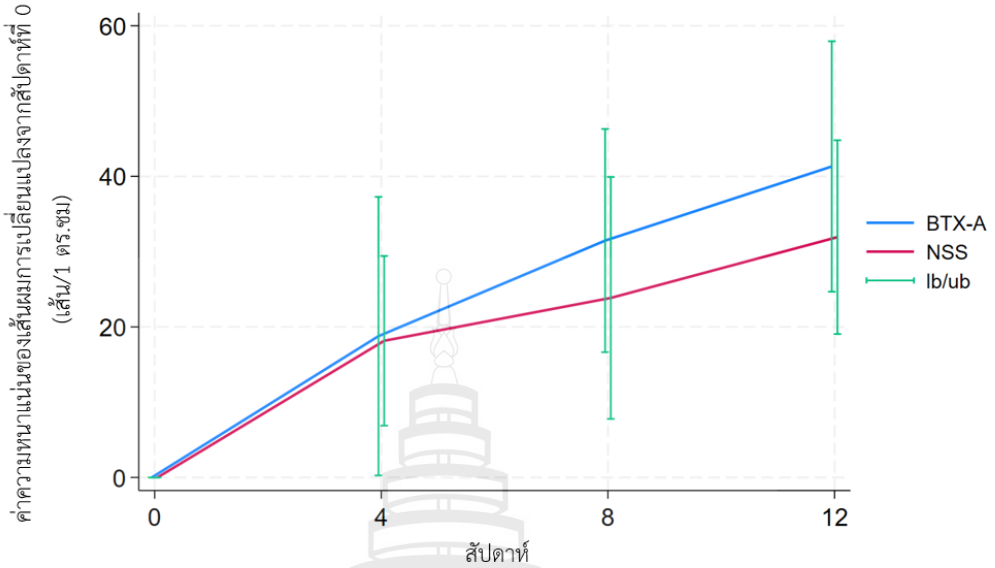
หมายเหตุ Paired t-test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

BTX-A: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล

NSS: ข้างที่ได้รับฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้าง ในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างศีรษะสองข้างในแต่ละครั้งที่มาเข้ารับการติดตามผลการรักษา

จากตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล พบว่า ความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมมีความแตกต่างกันสัปดาห์ที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่

สัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล วันละ 2 ครั้ง มีจำนวนแส้นผมที่มากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.31 ± 2.39 เส้น และ 4.85 ± 2.12 เส้น ตามลำดับ (p-value = 0.049)

นอกจากนี้ ค่าความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หรือความเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมในทุกช่วงเวลา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล

แพทย์ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนการรักษา และที่ระยะเวลาติดตามผลต่าง ๆ ภายในข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนการรักษา และที่ระยะเวลาติดตามผลต่าง ๆ ภายในศีรษะข้างเดียวกัน

ระยะเวลาที่ติดตามผล	BTX			NSS		
	Mean ± SD	ค่าความเปลี่ยนแปลง Mean ± SD	P-value	Mean ± SD	ค่าความเปลี่ยนแปลง Mean ± SD	P-value
จำนวนเส้นผม						
ก่อนการรักษา	19.2 ± 3.3	Ref	Ref	18.8 ± 3	Ref	Ref
สัปดาห์ที่ 4	21.9 ± 4.6	2.69 ± 2.78	<0.001	21.5 ± 3.6	2.77 ± 1.79	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	23.8 ± 3.7	4.62 ± 2.22	<0.001	22.5 ± 4.1	3.69 ± 2.81	<0.001
สัปดาห์ที่ 12	25.5 ± 3.6	6.31 ± 2.39	<0.001	23.6 ± 3.3	4.85 ± 2.12	<0.001
ความหนาแน่นผม						
ก่อนการรักษา	125.7 ± 22.4	Ref	Ref	123.3 ± 19.6	Ref	Ref
สัปดาห์ที่ 4	144.5 ± 32.1	18.77 ± 18.5	<0.001	141.5 ± 24	18.15 ± 11.27	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	157.2 ± 25.5	31.46 ± 14.82	<0.001	147.2 ± 26.8	23.85 ± 16.07	<0.001
สัปดาห์ที่ 12	167 ± 24.9	41.31 ± 16.64	<0.001	155.2 ± 23.1	31.92 ± 12.87	<0.001

หมายเหตุ Paired t-test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
BTX-A: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล
NSS: ข้างที่ได้รับฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล

จากตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนการรักษาและที่ระยะเวลาติดตามผลต่าง ๆ ภายในข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกสัปดาห์ที่มีการติดตามผล

4.3 ผลการประเมินผลการรักษาโดยใช้ภาพถ่ายโดยรวม

ผลคะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมของศีรษะ (Global photographic score) โดยผู้ประเมินเป็นแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 ท่าน ประเมินจากภาพถ่ายเปรียบเทียบที่ก่อนและหลังการฉีดยาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ให้ผลคะแนนออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็มในช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 4 โดยคะแนน 4 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นมาก (Excellent: improved >75%), 3 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นดี (Good: improved 51-75%),

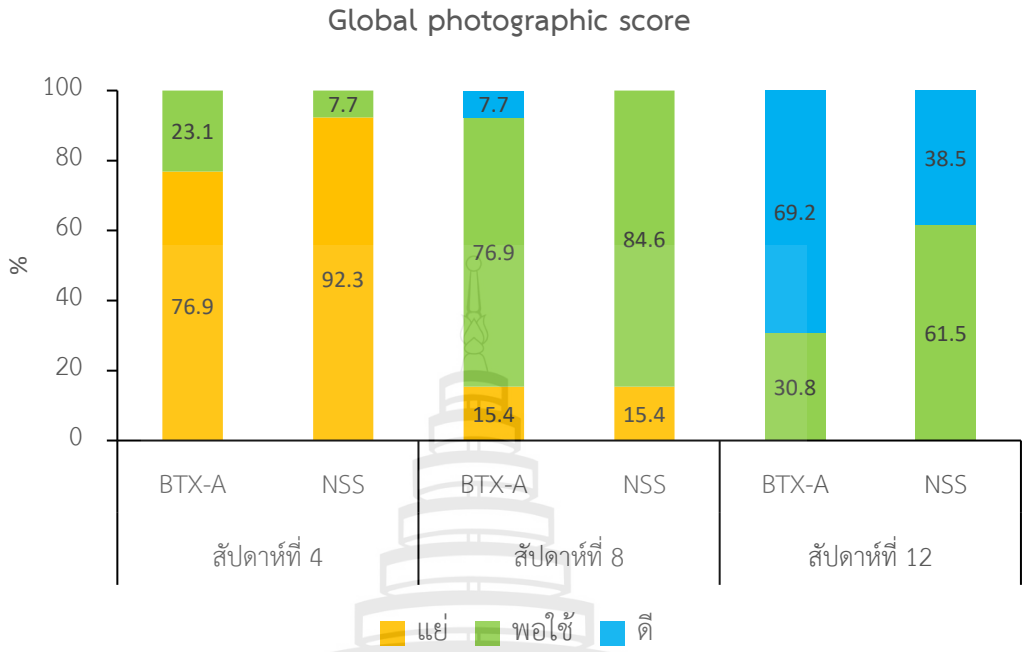
2 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นพอใช้ (Fair: improved 26-50%), 1 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (Poor: improved <25%) และ 0 หมายถึง องค์ประกอบโดยรวมของเส้นผมไม่เปลี่ยนแปลงหรือแย่ลง (No change or Worse)

หลังจากที่ได้คะแนนจากแพทย์ผู้ประเมินแต่ละท่านแล้ว คะแนนที่ได้จะถูกนำมาหาค่าตัวแทนโดยกำหนดค่าเฉลี่ยเป็นคะแนนประเมินเส้นผม ซึ่งเมื่อพิจารณาในแต่ละระดับคะแนนในช่วงเวลาต่าง ๆ แพทย์ผู้ทำวิจัยจึงได้สรุปจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยตามระดับคะแนน ดังแสดงในตารางที่ 4.4 และภาพที่ 4.6

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบสัดส่วนของคะแนนภาพถ่ายโดยรวม (Global photographic score) ในแต่ละสัปดาห์

Global photographic score	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย/ n<30		P-value
	BTX-A	NSS	
สัปดาห์ที่ 4			0.50
Poor	10 (76.9%)	12 (92.3%)	
Fair	3 (23.1%)	1 (7.7%)	
สัปดาห์ที่ 8			0.61
Poor	2 (15.4%)	2 (15.4%)	
Fair	10 (76.9%)	11 (84.6%)	
Good	1 (7.7%)	0 (0%)	
สัปดาห์ที่ 12			0.046
Fair	4 (30.8%)	8 (61.5%)	
Good	9 (69.2%)	5 (38.5%)	

หมายเหตุ Mc-Nemar test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
BTX-A: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล
NSS: ข้างที่ได้รับฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล



ภาพที่ 4.6 เปรียบเทียบสัดส่วนของคะแนนภาพถ่ายโดยรวม (Global photographic score) ในแต่ละสัปดาห์

จากตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบสัดส่วนของ Global photographic score ในแต่ละสัปดาห์ ระหว่างข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล พบว่า มีความแตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% นอกซิดิล มี Global photographic score อยู่ในระดับดี ร้อยละ69.2 ซึ่งมากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ร้อยละ 38.5 (p-value = 0.04) ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างศีรษะสองข้าง (p-value = 0.50, 0.61 ของสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ)

4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

เมื่อสิ้นสุดงานวิจัยที่ 12 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับแบบสอบถามเพื่อประเมินให้คะแนนความพึงพอใจหลังสิ้นสุดการรักษา ให้ผลคะแนนออกมาเป็นตัวเลขจำนวนเต็มในช่วงตั้งแต่ 0 ถึง 3 แบ่งการให้คะแนนในศีรษะแต่ละข้าง โดยคะแนน 3 หมายถึง พึงพอใจมาก, 2 หมายถึง พึงพอใจปานกลาง, 1 หมายถึง พึงพอใจน้อย และ 0 หมายถึง ไม่พึงพอใจ ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

คะแนนความพึงพอใจ	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย/ n<30		P-value
	BTX-A	NSS	
3, พึงพอใจมาก	9 (69.2%)	6 (46.2%)	0.08
2, พึงพอใจปานกลาง	4 (30.8%)	7 (53.9%)	
1, พึงพอใจน้อย	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
0, ไม่พึงพอใจ	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.69 ± 0.5	2.5 ± 0.5	

หมายเหตุ Mc-Nemar test, * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
BTX-A: ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล
NSS: ข้างที่ได้รับฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล

จากตารางที่ 4.6 เมื่อสิ้นสุดงานวิจัยที่ 12 สัปดาห์ พบว่าคะแนนความพึงพอใจของข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.69 ± 0.5 และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.5 ± 0.5 ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.08)

4.5 ผลการประเมินภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

แพทย์ผู้วิจัยได้ทำการติดตามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงและภาวะไม่พึงประสงค์จากยาหลังจากได้ทำการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ภายใน 24 ชั่วโมง และทุกครั้งที่นัดติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกราย ทั้งในข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล โดยไม่พบทั้งภาวะไม่พึงประสงค์จากการได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ได้แก่ กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอ่อนแรง หรืออาการแพ้ และภาวะไม่ถึงประสงค์จากการทา 5% ไมนอกซิดิล ได้แก่ อาการแดง แห้ง เป็นขุย บวม มีตุ่มน้ำ และมีขนขึ้นผิดปกติในบริเวณที่ไม่ต้องการ ในทั้งสองข้างของศีรษะ

ในวันแรกของการทำวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายมีเพียงผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดยา ได้แก่ อาการปาด และมีเลือดออกบริเวณที่ฉีด ในทั้งสองข้างของศีรษะ ซึ่งอาการเหล่านี้ทุเลาลง และหายเองภายใน 24 ชั่วโมงหลังฉีดยา

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนเพศชาย เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะพบบางทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยมีลักษณะเด่นคือการบางลงของเส้นผมอย่างค่อยเป็นค่อยไป โดยเฉพาะบริเวณแนวไรผมด้านหน้าและกลางศีรษะในเพศชาย (Alonso & Mirmirani, 2010) มีสาเหตุหลักจากปัจจัยทางพันธุกรรมร่วมกับผลของฮอร์โมนแอนโดรเจน โดยเฉพาะ Dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งทำให้เส้นผมมีขนาดเล็กลง (Miniaturization) และลดระยะเวลาในช่วงการเจริญเติบโตของเส้นผม (Anagen phase) (Stough et al., 2005) แม้ว่าภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน จะไม่ก่อให้เกิดผลทางร่างกายร้ายแรง แต่กลับส่งผลต่อจิตใจ ความมั่นใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ (Cash, 2001)

การรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนในปัจจุบันยังมีข้อจำกัด เช่น การใช้ยาไมนอกซิดิล แบบทาภายนอก และยาฟีนาสเตอไรด์ รูปแบบรับประทาน ที่อาจมีผลข้างเคียง และไม่ตอบสนองในผู้ป่วยบางราย จึงมีความพยายามในการศึกษาแนวทางการรักษาเสริม เช่น การใช้โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

แม้ว่าโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ จะเป็นที่รู้จักกันดีในด้านเวชศาสตร์ความงาม แต่มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เข้าในกล้ามเนื้อบริเวณหนังศีรษะช่วยลดแรงตึงของกล้ามเนื้อรอบ ๆ รูขุมขน ทำให้เพิ่มการไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนไปยังหนังศีรษะ และอาจช่วยลดระดับของ DHT ได้โดยอ้อม (Freund & Schwartz, 2000; Rose & Goldberg, 2006) อีกทั้งยังช่วยลดปัจจัยยับยั้งการงอกและสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะแก่การเจริญเติบโตของเส้นผม (Xiao et al., 2010; Cooper et al., 2017)

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ระหว่างการใช้โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) และของประเทศไทย เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว โดยพิจารณาผลลัพธ์ด้านจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม คะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวม ความพึงพอใจหลังการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

5.1.1 อภิปรายข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

จากข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 13 ราย พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 33.6 ± 5.9 ปี ซึ่งสอดคล้องกับช่วงอายุที่พบภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนได้บ่อย โดยเฉพาะในเพศชายช่วงวัยผู้ใหญ่ตอนต้นถึงตอนกลาง ซึ่งเป็นช่วงที่อาการของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนเริ่มชัดเจนขึ้น

น้ำหนักเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ที่ 76.3 ± 14.2 กิโลกรัม และค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยอยู่ที่ 25.5 ± 3.9 กก./ม2 ซึ่งอยู่ในช่วงของภาวะน้ำหนักเกินตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (BMI 25.0 - 29.9 กก./ม2) แม้ว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีมวลกายและภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่มีงานวิจัยบางส่วนเสนอว่าภาวะน้ำหนักเกินและเมตาบอลิกซินโดรมอาจมีบทบาทร่วมในการเร่งกระบวนการลดขนาดลงของเส้นผม (Miniaturization) และมีความไวต่อ DHT เพิ่มขึ้น

ในด้านเชื้อชาติ พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นคนไทย (76.9%) สะท้อนถึงกลุ่มประชากรหลักในการศึกษานี้ รองลงมาคือกัมพูชา (15.4%) และพม่า (7.7%)

ด้านประวัติสุขภาพ พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ ซึ่งทำให้ลดโอกาสเกิดความไม่ปลอดภัยในระหว่างการทำวิจัย และมีเพียง 1 ราย (7.7%) มีโรคประจำตัวเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งไม่เกี่ยวข้องโดยตรงกับพยาธิสภาพของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ไม่รบกวนต่อการตอบสนองของยาที่ใช้ในการวิจัยและการกระตุ้นหรือยับยั้งการงอกของเส้นผมในการศึกษาวิจัยนี้ มีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 รายสูบบุหรี่ ขณะที่มีผู้ดื่มแอลกอฮอล์ถึง 72.7% ซึ่งพฤติกรรมเหล่านี้อาจมีผลต่อสุขภาพของหนังศีรษะและการไหลเวียนของเลือดได้บ้าง แต่ไม่ใช่ปัจจัยหลักโดยตรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

ด้านประวัติครอบครัวพบว่า มีผู้เข้าร่วมวิจัยถึง 84.6% มีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบาง ซึ่งเป็นข้อมูลที่สอดคล้องกับลักษณะของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ที่มีปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นสาเหตุหลัก โดยอายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการผมบางอยู่ที่ 26.5 ± 5.3 ปี และมีระยะเวลาที่มีผมบางเฉลี่ย 5 ปี (ช่วง IQR = 2 – 10 ปี) ซึ่งถือว่าอยู่ในช่วงที่การตอบสนองต่อการรักษายังมีแนวโน้มที่ดี

ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน และมี 5 ราย (38.5%) มีประวัติเคยได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ บริเวณใบหน้ามาก่อน ซึ่งอาจส่งผลต่อการตอบสนองต่อเส้นผมต่อการรักษา ทั้งนี้ ผู้ที่เคยได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มาก่อน อาจตอบสนองน้อยกว่าหากมีการดื้อยาเกิดขึ้น หรือในทางกลับกัน อาจตอบสนองดีกว่าหากเป็นกลุ่มที่เคยตอบสนองดีต่อการรักษามาก่อน

การจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนด้วย Norwood-Hamilton scale พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่อยู่ในระดับ Type II (53.9%) รองลงมาคือ Type III

(30.8%) และ Type IV (15.4%) สะท้อนว่ากลุ่มตัวอย่างอยู่ในระยะเริ่มต้นถึงปานกลาง ซึ่งถือเป็นช่วงที่มีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาสูง

โดยสรุป กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้มีลักษณะที่เหมาะสมต่อการประเมินประสิทธิผลของการวิจัยนี้ เนื่องจากอยู่ในช่วงอายุและระยะโรคที่มีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาดี มีปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมชัดเจน และส่วนใหญ่ยังไม่เคยได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องมาก่อน จึงทำให้สามารถประเมินผลการรักษาได้อย่างแม่นยำมากขึ้นและสะท้อนกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ดี

5.1.2 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ประเมินจากจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผม เป็นวัตถุประสงค์หลัก และคะแนนประเมินเส้นผมจจากภาพถ่ายโดยรวม ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงหลังการรักษาเป็นวัตถุประสงค์รอง

จากผลการศึกษา พบว่า ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มีจำนวนเส้นผมและความหนาแน่นของเส้นผมมากกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 สำหรับความเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยข้างที่ได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 6.31 ± 2.39 เส้น ขณะที่ข้างที่ได้รับน้ำเกลือเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 4.85 ± 2.12 เส้น (p-value = 0.049) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าข้างที่ได้รับการฉีด โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับ 5% ไมนอกซิดิล ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าข้างที่ได้รับ 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว ในการประเมินผลที่ 8 และ 12 สัปดาห์

การเปรียบเทียบค่า Global photographic score ระหว่างสองข้าง โดยเฉพาะในสัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มี Global photographic score ที่สูงกว่าข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ โดยข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ มีค่าเฉลี่ย 2.69 ± 0.5 และข้างที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือมีค่าเฉลี่ย 2.4 ± 0.5 (p = 0.04) ในขณะที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในทั้งสองข้าง ผลลัพธ์นี้อาจสะท้อนถึงบทบาทของโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ในการกระตุ้นการทำงานของเส้นผมในระยะยาว ทำให้เส้นผมมีความหนาแน่นและจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม อาจต้องใช้เวลาในการติดตามผลที่มากขึ้น เพื่อให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน

ผลการศึกษาของงานวิจัยนี้คล้ายกันกับการศึกษาของ Tian et al. (2022) ซึ่งพบว่า การใช้ยาฟีนาสเตอไรด์และไมนอกซิดิล มีผลต่อการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน และให้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ อย่างมีนัยสำคัญ และเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาของ Yu et al. (2024) ที่พบว่า การใช้โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับ 5% ไมนอกซิดิล ช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผมได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีผลต่อทั้งปริมาณเส้นผม คะแนนการประเมินจากแพทย์ ความพึงพอใจของผู้ป่วย และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยผลลัพธ์นี้

สอดคล้องกับกลไกการทำงานของโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่ช่วยลดแรงตึงของกล้ามเนื้อบริเวณหนังศีรษะ เพิ่มการไหลเวียนของเลือด และสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะแก่การเจริญเติบโตของเส้นผม จึงอาจช่วยส่งเสริมประสิทธิภาพของไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

สำหรับความพึงพอใจของของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 12 สัปดาห์ ถึงแม้ว่าข้างที่ได้รับโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ จะมีสัดส่วนผู้ที่พึงพอใจมากกว่า โดยสัดส่วนผู้ที่พึงพอใจในระดับ “พึงพอใจมาก” สูงกว่าข้างที่ได้รับน้ำเกลือ (69.2% เทียบกับ 46.2%) แต่ความแตกต่างนี้ยังไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.08) ซึ่งอาจต้องพิจารณาติดตามผลในระยะยาวหรือในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อยืนยันความแตกต่างนี้

ในด้านความปลอดภัยในการใช้ยา ได้ศึกษาถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการใช้ยา พบว่าไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse effect) ในศีรษะทั้งสองข้างของการรักษา และอาการข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการปวดและเลือดซึมบริเวณที่ฉีด ซึ่งพบในวันแรกที่ฉีดยาและสามารถบรรเทาลงด้วยการประคบเย็นและหายไปได้ภายใน 24 ชั่วโมง อาการเหล่านี้ ถือเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และตลอด 12 สัปดาห์ ไม่พบอาการข้างเคียงจากการทายา 5% ไมนอกซิดิลของผู้เข้าร่วมวิจัยในการศึกษานี้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Yu และคณะ ที่ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงความปลอดภัยของการใช้โบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

5.2 สรุปผลการวิจัย

การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล มีประสิทธิผลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมได้ดีกว่าการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยทำให้จำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ขึ้นไป และคะแนนประเมินเส้นผมจากภาพถ่ายโดยรวมมากกว่าที่ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้างที่ใช้ยารักษาร่วมได้รับความพึงพอใจมากกว่า แต่เมื่อเปรียบเทียบกันยังพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงในทั้งสองข้างของการรักษา

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 พิจารณาศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีความหลากหลายมากขึ้น ในกลุ่มอายุที่มากขึ้น รวมถึงการศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิง เพื่อให้เห็นประสิทธิผลต่อการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ

5.3.2 การใช้ขนาดของโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ที่แตกต่างออกไป อาจช่วยเพิ่มความเข้าใจในประสิทธิผลของการรักษาด้วยโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับ 5% ไมนอกซิดิลได้

รายการอ้างอิง

วาสนภ วชิรมน และพูลเกียรติ สุชนวณิช. (2561). *เวชศาสตร์ความงามและเลเซอร์ผิวหนัง* (พิมพ์ครั้งที่ 1). บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด.

Alaiti, S. (2011, August 5). *Hair growth*. http://emedicine.medscape.com/article/837994-overview#a30

Alzolibani, A. A. (2011). Folliculitis decalvans: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *International Journal of Dermatology, 50*(4), 428-434.

Ameen, M. (2010). Tinea capitis: A review of current trends in diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology, 63*(2), 223-232.

Amirlak, B. (2009, October). *Skin anatomy*. Retrieved September 20, 2014, from http://diseases.blogcu.com/skin-anatomy/6229175

Baker, C. A., Uno, H., & Johnson, G. A. (1994). Minoxidil sulfation in the hair follicle. *Skin Pharmacology, 7*, 335–339.

Blume-Peytavi, U., & Tosti, A. (2011). Androgenetic alopecia: Etiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatologic Clinics, 29*(3), 295-310.

Blumeyer, A., Tosti, A., Messenger, A., Reygagne, P., Del Marmol, V., Spuls, P. I., . . . Blume-Peytavi, U. (2011). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *Journal of the German Society of Dermatology, 9*(Suppl 6), S1–S57.

Bolognia, J. L., & Jorizzo, J. L. (2003). *Dermatology*. Mosby.

Braun-Falco, O., & Heilgemeir, G. P. (1985). The trichogram, structural and functional basis, performance and interpretation. *Seminars in Dermatology, 4*, 40–52.

Buhl, A. E., Baker, C. A., & Dietz, A. J. (1984). Minoxidil sulfotransferase activity influences the efficacy of Rogaine topical solution (TS): Enzyme studies using scalp and platelets. *Journal of Investigative Dermatology, 102*, 534.

Buhl, A. E., Waldon, D. J., Baker, C. A., & Johnson, G. A. (1990). Minoxidil sulfate is the active metabolite that stimulates hair follicles. *Journal of Investigative Dermatology, 95*, 553–557.

Carruthers, A., Kiene, K., & Carruthers, J. (1996). Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology, 34*(5 Pt 1), 788–797.

Carruthers, J. D., & Carruthers, J. A. (1992). Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology, 18*(1), 17–21.

Choi, B. Y. (2020). Targeting Wnt/β-catenin pathway for developing therapies for hair loss. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(14), 4915.

Clissold, S. P., & Heel, R. C. (1987). Topical minoxidil: A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in alopecia areata and alopecia androgenetica. *Drugs, 33*, 107–122.

Conologue, T. D., & Norwood, C. (2006). Treatment of surgical scars with the cryogen-cooled 595 nm pulsed dye laser starting on the day of suture removal. *Dermatologic Surgery, 32*(1), 13–20.

Cooper, L., Lui, M., & Nduka, C. (2017). Botulinum toxin treatment for facial palsy: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 70*(6), 833–841.

Cotsarelis, G., & Botchkarev, V. (2012). Biology of hair follicles. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 960–972). McGraw-Hill.

Cutrer, F. M., Sandroni, P., & Wendelschafer-Crabb, G. (2010). Botulinum toxin treatment of cephalalgia alopecia increases substance P and calcitonin gene-related peptide-containing cutaneous nerves in scalp. *Cephalalgia, 30*(8), 1000–1006.

Damen, S., Laman, J. D., & Berends, M. (2016). Discoid lupus erythematosus: Review of pathogenesis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology, 74*(6), 1045-1057.

De Maio, M., & Rzany, B. (2007). *Botulinum toxin in aesthetic medicine*. Springer Science & Business Media.

Devjani, S., Ezemma, O., Kelley, K. J., Stratton, E., & Senna, M. (2023). Androgenic alopecia: Therapy update. *Drugs, 83*(8), 701–715.

Dhillon, R. S., Schwarz, E. M., & Maloney, M. D. (2012). Platelet-rich plasma therapy—future or trend? *Arthritis Research & Therapy, 14*(4), 219.

Dinh, Q. M. (2007). Frontal fibrosing alopecia: A review of the literature. *Australian Journal of Dermatology, 48*(4), 238-242.

do Nascimento, I. J. B., Harries, M., Rocha, V. B., Thompson, J. Y., Wong, C. H., Varkaneh, H. K., . . . Marcolino, M. S. (2020). Effect of oral minoxidil for alopecia: Systematic review. *International Journal of Trichology, 12*(4), 147.

Dooley, T. P., Walker, C. J., Hirshey, S. J., Falany, C. N., & Diani, A. R. (1991). Localization of minoxidil sulfotransferase in rat liver and the outer root sheath of anagen pelage and vibrissa follicles. *Journal of Investigative Dermatology, 96*, 65–70.

Faghihi, G., Iraji, F., Siadat, A. H., Saber, M., Jelvan, M., & Hoseyni, M. S. (2022). Comparison between "5% minoxidil plus 2% flutamide" solution vs. "5% minoxidil" solution in the treatment of androgenetic alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology, 21*(10), 4447–4453.

Franz, T. J. (1985). Percutaneous absorption of minoxidil in man. *Archives of Dermatology, 121*, 203–206.

Freund, B. J., & Schwartz, M. (2010). Treatment of male pattern baldness with botulinum toxin: A pilot study. *Plastic and Reconstructive Surgery, 126*(5), 246e–248e.

Fuchs, J., & Birch, R. (2005). Hypotrichosis: Pathogenesis, clinical features, and treatment. *Clinical Dermatology, 23*(4), 432-438.

Gentile, P., & Garcovich, S. (2020). Systematic review of platelet-rich plasma use in androgenetic alopecia compared with minoxidil, finasteride, and adult stem cell-based therapy. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(8), 2702–2728.

Grymowicz, M., Rudnicka, E., Podfigurna, A., Napierala, P., Smolarczyk, R., Smolarczyk, K., & Meczekalski, B. (2020). Hormonal effects on hair follicles. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(15), 5342.

Gupta, A. K., & Charrette, A. (2015). The efficacy and safety of 5% minoxidil topical foam in the treatment of androgenetic alopecia. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 19*(2), 152–158.

Gupta, A. K., Cole, J., Deutsch, D. P., Everts, P. A., Niedbalski, R. P., Panchaprateep, R., . . . Puig, C. J. (2019). Platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia. *Dermatologic Surgery, 45*(10), 1262–1273.

Huang, W., Foster, J. A., & Rogachefsky, A. S. (2000). Pharmacology of botulinum toxin. *Journal of the American Academy of Dermatology, 43*(2 Pt 1), 249–259.

Inui, S., & Itami, S. (2011). Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla. *Journal of Dermatological Science, 61*, 1–6.

Inui, S., Fukuzato, Y., Nakajima, T., Yoshikawa, K., & Itami, S. (2003). Identification of androgen-inducible TGF-beta1 derived from dermal papilla cells as a key mediator in androgenetic alopecia. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings, 8*(1), 69–71.

Irwig, M. S., & Kolukula, S. (2011). Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. *The Journal of Sexual Medicine, 8*(6), 1747–1753.

Jones, D. (2011). Enhanced eyelashes: Prescription and over-the-counter options. *Aesthetic Plastic Surgery, 35*(1), 116–121.

Kalia, S., & Lui, H. (2013). Utilizing electromagnetic radiation for hair growth: A critical review of phototrichogenesis. *Dermatologic Clinics, 31*(1), 193–200.

Kharbanda, A., & Jain, V. (2009). Monilethrix: A rare cause of congenital alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology, 60*(2), 309-311.

Kidangazhiathmana, A., & Santhosh, P. (2022). Pathogenesis of androgenetic alopecia. *Clinical Dermatology Review, 6*(2), 69–74.

King, M. R., & Schuster, R. M. (2019). Trichotillomania: Diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry, 80*(5), 35-44.

Lee, W., Kim, S., & Lee, H. (2007). A new classification of androgenetic alopecia: Basic and specific types. *Journal of Dermatology, 34*(7), 449-455.

Lolli, F., Pallotti, F., Rossi, A., Fortuna, M. C., Caro, G., Lenzi, A., . . . Lombardo, F. (2017). Androgenetic alopecia: A review. *Endocrine, 57*(1), 9–17.

Ludwig, E. (1977). Classification of female pattern hair loss. *British Journal of Dermatology, 97*(1), 25-29.

Malkud, S. (2015). Telogen effluvium: A clinical update. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, 81*(5), 511-517.

Matsubara, T., Tsuboi, R., & Kobayashi, T. (2012). Minoxidil stimulates hair growth via changing the gene expression profile in human dermal papilla cells. *Journal of Dermatological Science, 68*(3), 217–225.

Messenger, A. G., & Rundegren, J. (2004). Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology, 150*(2), 186–194.

Messenger, A. G., & Sinclair, R. D. (2006). Follicular miniaturization in androgenetic alopecia: Clinicopathological correlations. *British Journal of Dermatology, 155*(5), 926–930.

Mirmirani, P., & Karnik, P. (2009). Lichen planopilaris: A clinical review. *Dermatologic Therapy, 22*(2), 119-126.

Montecucco, C., Schiavo, G., & Pantano, S. (2005). SNARE complexes and neuroexocytosis: How many, how close? *Trends in Biochemical Sciences, 30*(7), 367–372.

Motofei, I. G., Rowland, D. L., Tampa, M., Sarbu, M.-I., Mitran, M.-I., Mitran, C.-I., . . . Georgescu, S. R. (2020). Finasteride and androgenic alopecia: From therapeutic options to medical implications. *Journal of Dermatological Treatment, 31*(4), 415–421.

Norwood, O. T. (1975). Male pattern baldness: Classification and incidence. *Southern Medical Journal, 68*(11), 1359-1365.

Olsen, E. A., Dunlap, F. E., Funicella, T., Koperski, J. A., Swinehart, J. M., Tschen, E. H., & Trancik, R. J. (2002). A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *Journal of the American Academy of Dermatology, 47*, 377–385.

Olsen, E. A., Hordinsky, M. K., Whiting, D., Ellis, M., & Stough, D. (2007). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 5% minoxidil foam in the treatment of androgenetic alopecia in men. *Journal of the American Academy of Dermatology, 57*(5), 767–774.

Park, J. Y., Sunga, O., Wanitphakdeedecha, R., & Frevert, J. (2020). Neurotoxin impurities: A review of threats to efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open, 8*(1).

Paus, R., & Cotsarelis, G. (1999). The biology of hair follicles. *New England Journal of Medicine, 341*(7), 491–497. https://doi.org/10.1056/NEJM199908123410706

Pellizzari, R., Rossetto, O., Lozzi, L., Giovedì, S., Johnson, E., Shone, C. C., & Montecucco, C. (1996). Structural determinants of the specificity for synaptic vesicle-associated membrane protein/synaptobrevin of tetanus and botulinum type B and G neurotoxins. *Journal of Biological Chemistry, 271*(34), 20353–20358.

Persatuan Dermatologi Malaysia. (2010). *Scalp anatomy*. http://www.dermatology.org.my/scalp_anatomy.html

Rajendran, R. L., Gangadaran, P., Bak, S. S., Oh, J. M., Kalimuthu, S., Lee, H. W., . . . Ahn, B.-C. (2017). Extracellular vesicles derived from MSCs activate dermal papilla cells in vitro and promote hair follicle conversion from telogen to anagen in mice. *Scientific Reports, 7*(1), 15560.

Ramos, P. M., Miot, H. A., & Tosti, A. (2020). Oral minoxidil for hair loss: A review of efficacy and safety. *Dermatologic Therapy, 33*(6), e14104. https://doi.org/10.1111/dth.14104

Randall, V. A. (2008). Androgens and hair growth. *Clinical Endocrinology, 68*(3), 332–339.

Rathnayake, D., & Sinclair, R. (2010). Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. *Dermatologic Clinics, 28*(3), 611–618.

Redaelli, A., & Forte, R. (2003). Botulinum toxin dilution: Our technique. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 5*(3–4), 218–219.

Robbins, C. R. (2012). *Chemical and physical behavior of human hair* (5th ed.). Springer.

Robert, S., English Jr, R., & Sophia, R. (2022). Use of botulinum toxin for androgenic alopecia: A systematic review. *Skin Appendage Disorders, 8*, 93–100.

Rogers, E. N., & Avram, R. M. (2008). Medical treatments for male and female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology, 59*(4), 547–566.

Santmyire-Rosenberger, B. R., & Albert, M. (2005). Acquired trichomegaly with topiramate. *Journal of the American Academy of Dermatology, 53*, 362–363.

Scott, A. B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology, 87*(10), 1044–1049.

Shon, U., Kim, M. H., Lee, D. Y., Kim, S. H., & Park, B. C. (2020). The effect of intradermal botulinum toxin on androgenetic alopecia and its possible mechanism. *Journal of the American Academy of Dermatology, 83*(6), 1838–1839.

Sinclair, R. D. (2005). Female pattern hair loss: Current treatments and future directions. *Journal of the American Academy of Dermatology, 52*(5), 1069-1079.

Singh, S., Neema, S., & Vasudevan, B. (2017). A pilot study to evaluate effectiveness of botulinum toxin in treatment of androgenetic alopecia in males. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 10*(3), 163–167.

Singh, S., Neema, S., & Vasudevan, B. (2017). A pilot study to evaluate effectiveness of botulinum toxin in treatment of androgenetic alopecia in males. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, 10*(3), 163–167.

Stenn, K. S., & Paus, R. (2001). Controls of hair follicle cycling. *Physiological Reviews, 81*(1), 449–494. https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.1.449

Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: A review. *Drug Design, Development and Therapy, 13*, 2777–2786.

Tak, Y. J., Lee, S. Y., Cho, A. R., & Kim, Y. S. (2020). A randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical study of hair regeneration using adipose-derived stem cell constituent extract in androgenetic alopecia. *Stem Cells Translational Medicine, 9*(8), 839–849.

Ten, B., Kaya, T. İ., Balcı, Y., Esen, K., Temel, G., Türsen, Ü., & Yılmaz, M. A. (2022). The place of B-mode ultrasonography, shear-wave elastography, and superb microvascular imaging in the pre-diagnosis of androgenetic alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *21*(7), 2962-2970.

Tian, K., Gao, S., Jia, Z., Xu, W., Li, K., & Wu, L. (2022). A study of combination unilateral subcutaneous botulinum toxin A treatment for androgenetic alopecia. *Journal of Cosmetic Dermatology, 21*, 5584–5590.

Tobin, D. J. (2008). Hair in toxicology: An important bio-monitor. In D. J. Tobin (Ed.), *Hair in toxicology: An important bio-monitor* (pp. 1–26). Royal Society of Chemistry.

Tosti, A., & Piraccini, B. M. (2006). The normal hair. In *Diagnosis and treatment of hair disorders* (pp. 1–4). London: Taylor & Francis.

Tosti, A., Iorizzo, M., & Piraccini, B. M. (2007). Treatment of alopecia with topical minoxidil. *Dermatologic Therapy, 20*(4), 317–324.

True, R. H. (2021). Is every patient of hair loss a candidate for hair transplant?—Deciding surgical candidacy in pattern hair loss. *Indian Journal of Plastic Surgery, 54*(4), 435–440.

Trueb, R. M. (2009). Anagen effluvium. *Journal of the American Academy of Dermatology, 61*(4), 577-586.

Uitto, J., & Wajid, M. (2007). Pili torti: A clinical and molecular overview. *Journal of the American Academy of Dermatology, 56*(4), 669-676.

Vañó-Galván, S., Rodrigues-Barata, R., Pirmez, R., Saceda-Corralo, D., Sinclair, R., & Shapiro, J. (2021). Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1,404 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology, 84*(6), 1741–1743.

Vasconcelos, C., Pereira, L. M., & Costa, M. (2019). Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia: A review of its mechanisms of action. *Journal of Dermatological Treatment, 30*(1), 52-61.

Wasserman, D., Olin, M., & Meffert, J. (2007). Alopecia areata: A comprehensive review. *International Journal of Dermatology, 46*(12), 1212-1221.

William, J. L. (2007). *Cosmetic and clinical applications of botox and dermal fillers* (2nd ed.). SLACK Incorporated.

Winiarska, A., Mandt, N., Kamp, H., Hossini, A., Seltmann, H., Zouboulis, C. C., & Blume-Peytavi, U. (2006). Effect of 5alpha-dihydrotestosterone and testosterone on apoptosis in human dermal papilla cells. *Skin Pharmacology and Physiology, 19*(6), 311–321.

Xiao, Z., Zhang, F., Lin, W., Zhang, M., & Liu, Y. (2010). Effect of botulinum toxin type A on transforming growth factor-β1 in fibroblasts derived from hypertrophic scar: A preliminary report. *Aesthetic Plastic Surgery, 34*, 424–427.

Xu, X., Wang, Y., & Zhang, Y. (2018). Potassium channel activity and its role in cell proliferation. *Journal of Cellular Physiology, 233*(5), 4105–4112.

York, K., Meah, N., Bhoyrul, B., & Sinclair, R. (2020). A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 21*(5), 603–612.

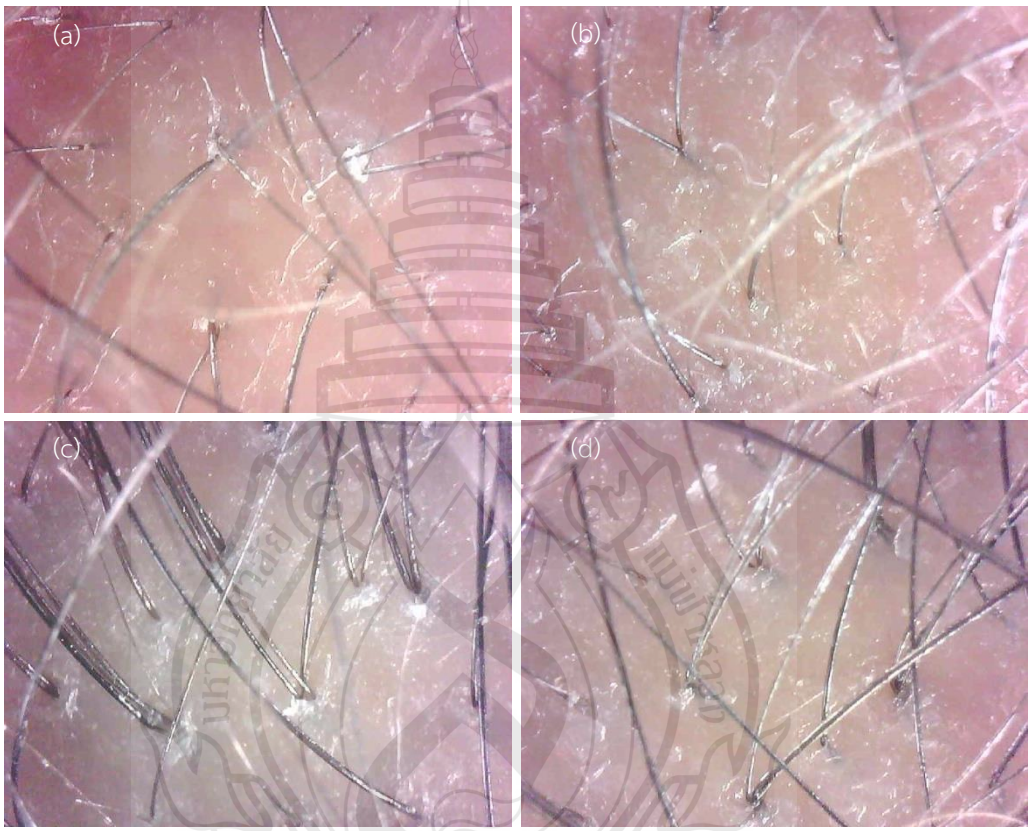
Zhang, L., Yu, Q., Wang, Y., Ma, Y., Shi, Y., & Li, X. (2019). A small dose of botulinum toxin A is effective for treating androgenetic alopecia in Chinese patients. *Dermatologic Therapy, 32*(4), e12785.

Zhou, Y., Yu, S., Zhao, J., Feng, X., Zhang, M., & Zhao, Z. (2020). Effectiveness and safety of botulinum toxin type A in the treatment of androgenetic alopecia. *Biomedical Research International, 2020*, 1501893.

ภาคผนวก ก

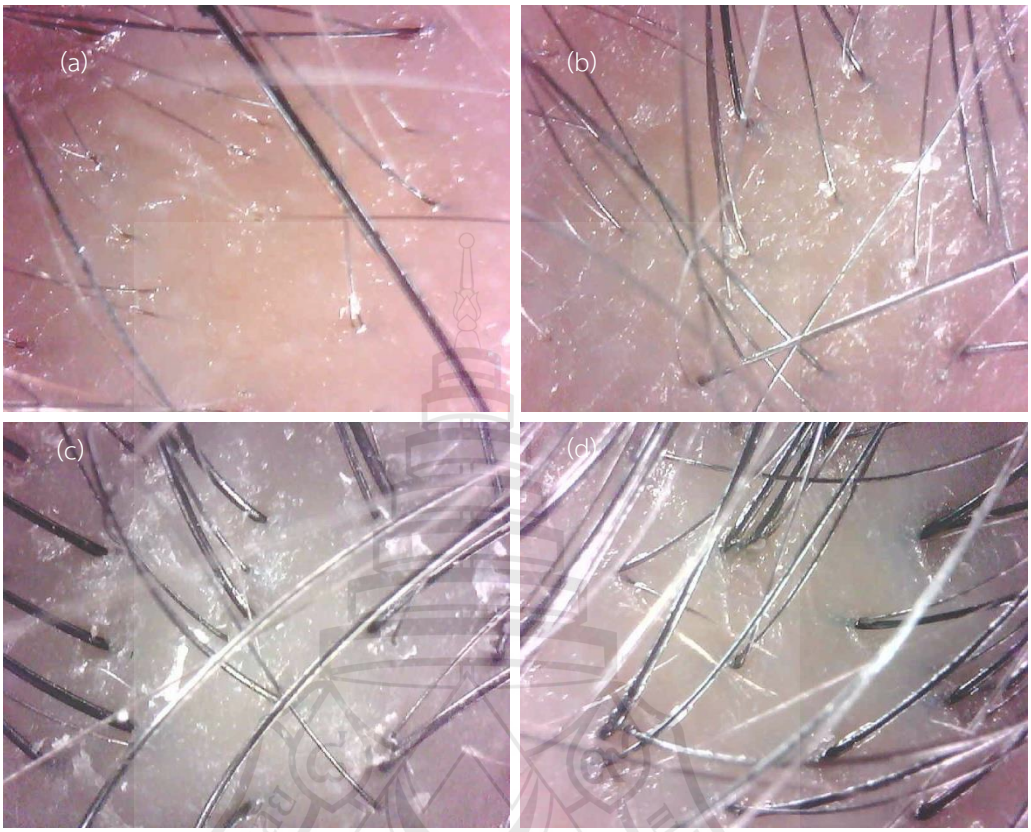
ภาพตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ภาพจากกล้องโฟลิสโคป ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่ 1



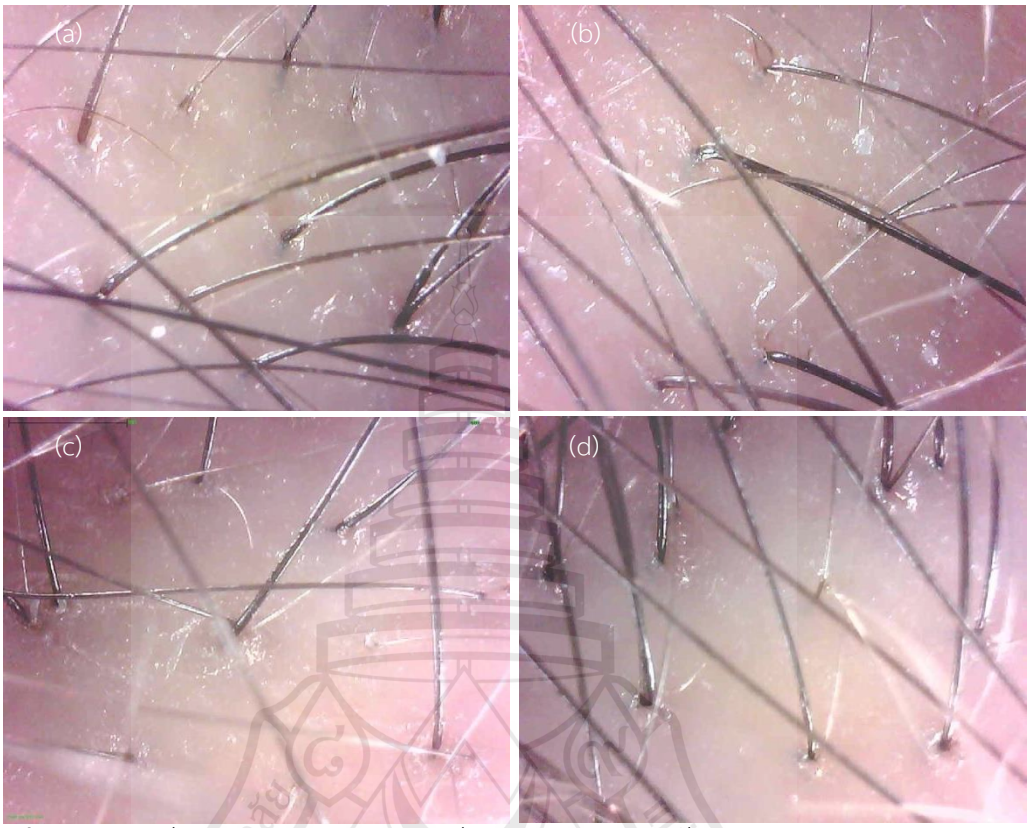
ภาพที่ ก1 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในอาสาสมัครคนเดียวกัน (a) ก่อนการรักษา; (b) 4 สัปดาห์หลังการรักษา; (c) 8 สัปดาห์หลังการรักษา; (d) 12 สัปดาห์หลังการรักษา

ภาพจากกล้องโฟลิสโคป ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่ 2



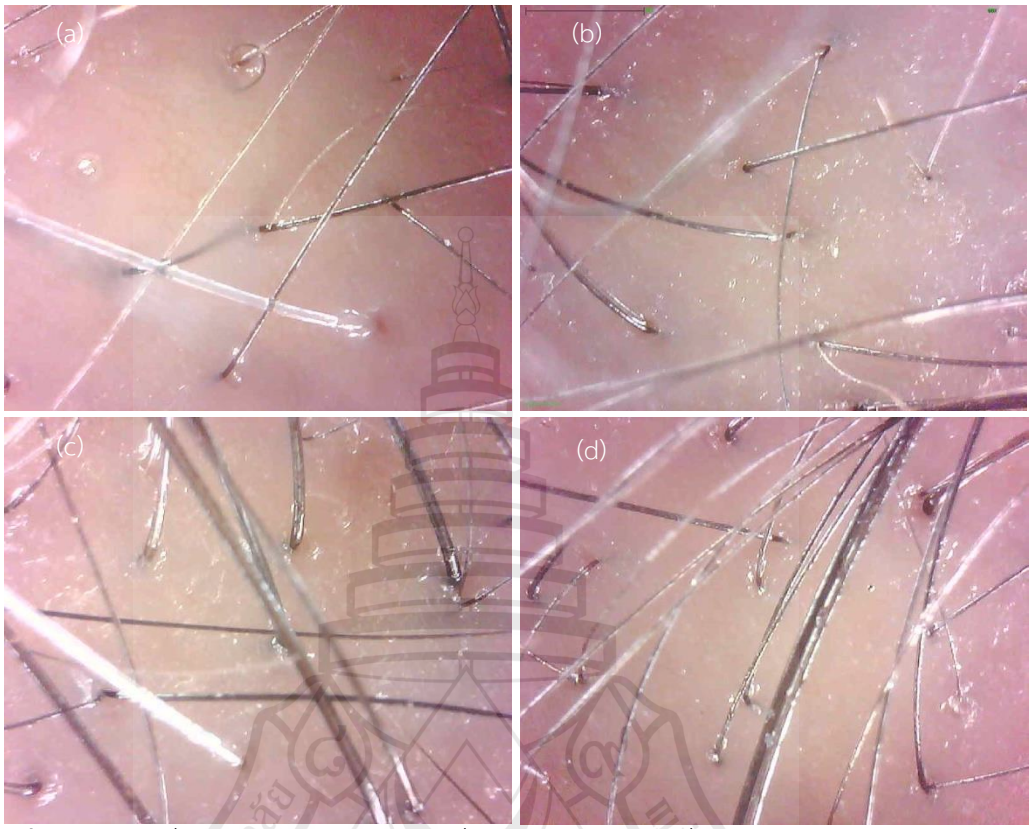
ภาพที่ ก2 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในอาสาสมัครคนเดียวกัน (a) ก่อนการรักษา; (b) 4 สัปดาห์หลังการรักษา; (c) 8 สัปดาห์หลังการรักษา; (d) 12 สัปดาห์หลังการรักษา

ภาพจากกล้องโฟลิสโคป ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่ 3



ภาพที่ ก3 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในอาสาสมัครคนเดียวกัน (a) ก่อนการรักษา; (b) 4 สัปดาห์หลังการรักษา; (c) 8 สัปดาห์หลังการรักษา; (d) 12 สัปดาห์หลังการรักษา

ภาพจากกล้องโฟลิสโคป ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่ 4



ภาพที่ ก4 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมข้างที่ได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในอาสาสมัครคนเดียวกัน (a) ก่อนการรักษา; (b) 4 สัปดาห์หลังการรักษา; (c) 8 สัปดาห์หลังการรักษา; (d) 12 สัปดาห์หลังการรักษา

ภาพจากเครื่องถ่ายภาพวิเชีย ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 1

ภาพที่ ก5 เปรียบเทียบภาพถ่ายศีรษะก่อนการรักษาและที่เวลาติดตามผลสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (a–c) ก่อนการรักษา: (a) มุมบนศีรษะ, (b) ข้างซ้าย, (c) ข้างขวา; (d–f) สัปดาห์ที่ 4: (d) มุมบนศีรษะ, (e) ข้างซ้าย, (f) ข้างขวา; (g–i) สัปดาห์ที่ 8: (g) มุมบนศีรษะ, (h) ข้างซ้าย, (i) ข้างขวา; (j–l) สัปดาห์ที่ 12: (j) มุมบนศีรษะ, (k) ข้างซ้าย, (l) ข้างขวา; ข้างขวาได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในขณะที่ข้างซ้ายได้รับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

ภาพจากเครื่องถ่ายภาพวิเซีย ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 2

ภาพที่ ก6 เปรียบเทียบภาพถ่ายศีรษะก่อนการรักษาและที่เวลาติดตามผลสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (a–c) ก่อนการรักษา: (a) มุมบนศีรษะ, (b) ข้างซ้าย, (c) ข้างขวา; (d–f) สัปดาห์ที่ 4: (d) มุมบนศีรษะ, (e) ข้างซ้าย, (f) ข้างขวา; (g–i) สัปดาห์ที่ 8: (g) มุมบนศีรษะ, (h) ข้างซ้าย, (i) ข้างขวา; (j–l) สัปดาห์ที่ 12: (j) มุมบนศีรษะ, (k) ข้างซ้าย, (l) ข้างขวา; ข้างซ้ายได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล ในขณะที่ข้างขวาได้รับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว

ภาคผนวก ข

เอกสารบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

ส่วนที่ 1 ตารางบันทึกข้อมูลทั่วไป การตรวจคัดกรองอาการแพ้ จำนวน ความหนาแน่นเส้นผม ก่อนการรักษา และผลข้างเคียงหลังการรักษา

Patient information	
Study ID.....	วันที่ให้ข้อมูล.....
อายุ.....	เชื้อชาติ.....
น้ำหนัก..... ส่วนสูง..... BMI.....	เบอร์ติดต่อ..... Line ID.....
โรคประจำตัว.....	
ยาที่ใช้ประจำ.....	
แพ้ยา/อาหาร.....	
อายุที่เริ่มมีผมบาง.....	ระยะเวลาที่มีผมบาง.....
การรักษาที่ได้รับก่อนหน้านี้ ☐ไม่มี ☐ มี ระบุ.....	
Screening visit	
เคยได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ☐ไม่เคย ☐ เคย บริเวณที่ฉีด..... อาการผิดปกติ ☐ไม่มี ☐ มี ระบุ.....	
Skin prick test: ☐Negative ☐Positive.....	
Use test for 5% Minoxidil: ☐Negative ☐Positive.....	
Norwood-Hamilton type:	

ส่วนที่ 1 ตารางบันทึกข้อมูลทั่วไป การตรวจคัดกรองอาการแพ้ จำนวน ความหนาแน่นเส้นผม ก่อนการรักษา และผลข้างเคียงหลังการรักษา (ต่อ)

<table>
<tr><td colspan="5">Enrollment visit</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Side of injection
● BTX-A: Right / Left
● NSS: Right / Left</td><td colspan="2">Hair count</td><td colspan="2">Hair density</td></tr>
<tr><td>Rt</td><td>Lt</td><td>Rt</td><td>Lt</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="5">Adverse effect
.....
.....</td></tr>
<tr><td colspan="5">Note:</td></tr>
</table>

ส่วนที่ 2 ตารางบันทึกจำนวน ความหนาแน่นของเส้นผม คะแนนภาพถ่ายโดยรวม และผลข้างเคียง ในแต่ละสัปดาห์

Follow up							
Week	Hair count (x±s)		Hair density (root/cm^2)		Global photographic score		Adverse effect
	Rt	Lt	Rt	Lt	Rt	Lt	
0					○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	
4					○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	
8					○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	
12					○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	○ 3 ○ 2 ○ 1 ○ 0	
Note:							

ส่วนที่ 3 ตารางประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12 โดยให้คะแนนความพึงพอใจของเส้นผมข้างซ้ายและข้างขวาแยกกัน แบ่งระดับความพึงพอใจเป็น 4 ระดับ ดังนี้

คะแนน	**ความพึงพอใจ**	**การวัดผลในสัปดาห์ที่ 12 ในศีรษะแต่ละข้าง**	
		ข้างขวา	**ข้างซ้าย**
3	พึงพอใจมาก		
2	พึงพอใจปานกลาง		
1	พึงพอใจเล็กน้อย		
0	เฉย ๆ หรือไม่พึงพอใจ		

ภาคผนวก ค

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

..... (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ) .....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าในหนังสือนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากรับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

ภาคผนวก ง

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

เรียนผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

ชื่อโครงการ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

ผู้รับผิดชอบโครงการ

1. แพทย์หญิง ชนาธิป แว่นฉิม
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ อานนท์ ไพจิตโรจนา

เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

เนื่องจากยังไม่มีการรักษาที่ทำให้ภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนหายขาดได้ การรักษาหลักด้วยการทายา 5% ไมนอกซิดิลและการรับประทานยาฟีนาสเตอไรด์ยังอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ ผู้วิจัยคาดว่าโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ น่าจะมีบทบาทในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยให้ประสิทธิผลที่ดีเมื่อใช้เสริมร่วมกับการรักษาหลัก และอาจลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยารักษาหลักได้ จึงอาจจะเป็นวิธีการรักษาทางเลือกใหม่แก่ผู้ป่วยได้ในอนาคต

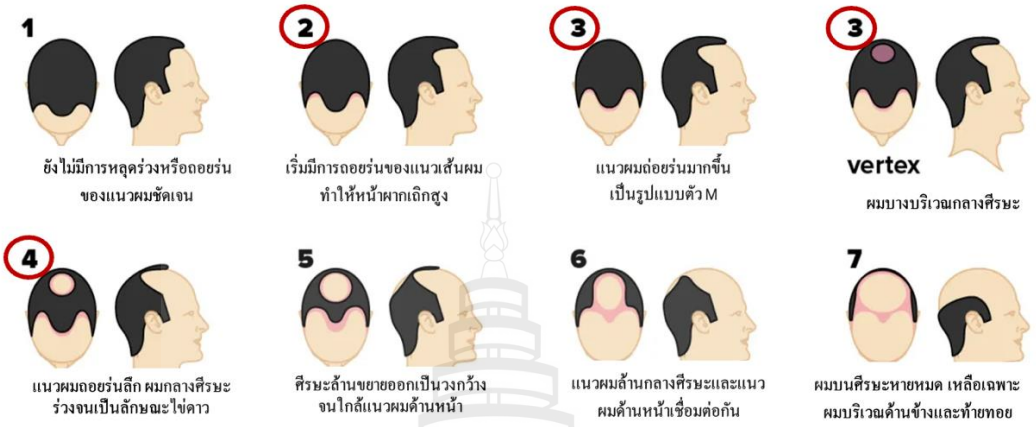
คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยนี้จะคัดเลือก อาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 10 คน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

1. เพศชายอายุระหว่าง 20-45 ปี
2. สุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์

3. ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่าเป็นภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนในระดับ 2-4 ดังภาพ



ภาพแสดงระดับของภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน

4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย

1. ผู้ซึ่งมีปัญหาผิวหนังอื่น ๆ บริเวณหนังศีรษะ
2. ผู้ที่เคยผ่านการรักษาด้วยกระบวนการปลูกผมมาก่อน
3. ผู้ที่มีประวัติการใช้ยาทั้งในรูปทาภายนอกและรูปแบบรับประทานทุกชนิดที่มีผลต่อการงอกหรือการหลุดร่วงของเส้นผมบริเวณหนังศีรษะ ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
4. ผู้ที่มีประวัติเคยได้รับหัตถการบริเวณศีรษะเพื่อรักษาภาวะผมร่วง ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
5. ผู้ที่มีประวัติใช้ยาที่มีผลต่อการสกัดกั้นกระแสประสาทกล้ามเนื้อทุกชนิดในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
6. ผู้ที่มีประวัติได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอบริเวณใบหน้าในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
7. ผู้ที่มีประวัติแพ้ตัวยาไมนอกซิดิลหรือสารละลายอื่น ๆ ในยาที่ทำการวิจัย
8. ผู้ที่มีประวัติการแพ้หรือดื้อต่อสารโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ และโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบของยา
9. ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่มีอุปสรรคต่อการวิจัย หรือเป็นข้อห้ามในการฉีดสารโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เช่น โรคลมชัก, โรคเบาหวาน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง, โรคกล้ามเนื้อร่วมประสาท

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมน โดยประเมินจากจำนวนและความหนาแน่นของเส้นผมด้วยกล้องถ่ายภาพโฟลิสโคปก่อนการรักษา และที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

รูปแบบการวิจัย

ใช้การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยแบ่งศีรษะเป็นข้างซ้ายและข้างขวา เลือกใช้การรักษาแบบสุ่ม โดยใช้คอมพิวเตอร์สุ่มและกำหนดแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้สุ่ม ปกปิดข้อมูลสองทางคือผู้เข้าร่วมวิจัย และมีการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ซึ่งไม่ทราบว่าในระหว่างการวิจัยได้ฉีดยาใดที่บริเวณศีรษะข้างใด เปรียบเทียบระหว่างการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล เทียบกับการทา 5% ไมนอกซิดิล เพียงอย่างเดียว โดยมีการใช้ยาหลอกคือน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ซึ่งมีลักษณะรูปและกลิ่นเหมือนกับโบทูลินั่มท็อกซิน แต่ไม่มีผลใด ๆ ต่อการรักษา

โดยในการทดลอง จะกำหนดจุดที่จะฉีดโดยแบ่งศีรษะออกเป็นสองข้าง โดยในแต่ละข้างจะฉีดยาห่างจากเส้นแบ่งกึ่งกลางศีรษะ 2 ซม. เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโบทูลินั่มท็อกซินไปยังศีรษะอีกฝั่ง ฉีดยาข้างละ 20 จุด โดยแต่ละจุดห่างกัน 1.5 ซม. บริเวณส่วนหน้าและส่วนบนของศีรษะแต่ละข้าง

การฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ทำโดยผสมกับน้ำเกลือในอัตราส่วน 2.5 ยูนิต ต่อ 0.05 มล. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อจุดละ 2.5 ยูนิต ในศีรษะข้างซ้ายหรือขวาตามที่กำหนดไว้ ซึ่งจะใช้ปริมาณทั้งหมด 50 ยูนิตต่อข้าง และฉีดน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% จุดละ 0.05 มล. ลงบนศีรษะอีกข้างที่เหลือ

วิธีการใช้ยา 5% ไมนอกซิดิล คือ ใช้ยาปริมาตร 1 มล. ต่อครั้ง (ขวดปริมาตร 60 ml, ฉีดจากขวดสเปรย์ประมาณ 7 ครั้ง) ชโลมให้ทั่วศีรษะบริเวณที่ผมบางทั้งสองข้าง และใช้มือนวดทายาบนหนังศีรษะให้ทั่วประมาณ 3-5 นาที หลังจากนั้นล้างมือด้วยสบู่ และปล่อยหนังศีรษะทิ้งไว้จนยาแห้งเอง โดยห้ามล้างหรือเช็ดบริเวณศีรษะที่ทายาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ทาวันละ 2 ครั้ง คือช่วงเช้าและก่อนนอน

ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

สัปดาห์ที่ 0 : ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอที่ศีรษะข้างหนึ่งและน้ำเกลือความเข้มข้น 0.9% ที่ศีรษะอีกข้าง หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านจะได้รับยา 5% ไมนอกซิดิลทาช่วงเช้าและก่อนนอนทุกวัน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยจะมีการติดตามผลข้างเคียงภายใน 24 ชั่วโมงหลังฉีด

สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 : นัดผู้เข้าร่วมวิจัยตรวจติดตามผล โดยในระหว่างการศึกษาวิจัยไม่ควรใช้ยาหรือสารอื่น ๆ ที่มีผลต่อการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม ทั้งในรูปแบบยารับประทานหรือรูปแบบยาทา

ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนด้วยการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ร่วมกับทา 5% ไมนอกซิดิล โดยมีความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่

- อาการปวดแสบ เจ็บ เลือดออก บวม ช้ำ หน้ามืดเป็นลม จากการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ สามารถบรรเทาได้ด้วยการประคบเย็นด้วยเจลเย็นทั้งก่อนและหลังฉีด

- ภาวะกล้ามเนื้อบริเวณหน้าผากอ่อนแรง จากการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ กรณียาแพร่กระจายไปยังบริเวณกล้ามเนื้อส่วนที่ไม่ต้องการ ในงานวิจัยนี้ได้ทำการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพียงบริเวณศีรษะส่วนบน ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ทำให้โอกาสที่จะเกิดภาวะนี้น้อยมาก หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะดังกล่าว แพทย์ผู้วิจัยสามารถรักษาโดยฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ เพิ่มที่บริเวณหน้าผาก เพื่อให้มัดกล้ามเนื้อในการแสดงสีหน้าทำงานเท่ากัน โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

- ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง จากการทายา 5% ไมนอกซิดิล สามารถบรรเทาได้ด้วยการทาครีมให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเป็นประจำทุกวัน และหากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการระคายเคืองที่รุนแรงจะได้รับการรักษาโดยยาสเตียรอยด์ด้วยแพทย์ผิวหนังจนหายเป็นปกติ

- ความเสี่ยงที่ยังไม่ทราบแน่นอน นอกเหนือจากที่ระบุในเอกสารนี้ เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ ท่านควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็ว และอาจมาพบแพทย์นอกตารางนัดหมาย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและฮอร์โมนที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของภาวะนี้ได้ แต่ไม่สามารถรับรองได้ว่า ภาวะนี้จะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงจะลดลงอย่างแน่นอน

ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

ทางเลือกอื่นที่มีในการคือรักษาด้วยการทา 5% ไมนอกซิดิล ทุกวันวันละ 2 ครั้ง และการรับประทานยาฟีนาสเตอไรด์ ซึ่งเป็นการรักษาหลัก แต่อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ ได้ เช่น ผื่นแพ้สัมผัส, ภาวะขนดก, โรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศและภาวะเต้านมโตในเพศชาย เป็นต้น ทั้งนี้แนะนำให้ปรึกษาแพทย์ผิวหนังถึงแนวทางที่เหมาะสม

แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
▪ หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	▪ ผู้วิจัยจะมีการเชิญชวนอาสาสมัครใหม่เพื่อมาทดแทน ▪ อาสาสมัครจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษา และจะไม่มีการบันทึกข้อมูลการรักษาในงานวิจัยต่อ และข้อมูลของอาสาสมัครในงานวิจัยจะเก็บเป็นความลับ 5 ปี หลังจากนั้นจะถูกทำลาย
▪ หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
▪ เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย	▪ ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ร้ายแรง

ประโยชน์หรือสิ่งที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

▪ หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งประสิทธิผลของการรักษาให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน

▪ กรณีที่ข้างที่ทำการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ได้ผลดีกว่า ผู้วิจัยจะดำเนินการฉีดโบทูลินั่มท็อกซิน ชนิดเอ ในบริเวณศีรษะอีกข้างที่ทา 5% ไมนอกซิดิลเพียงอย่างเดียวด้วย ตามความต้องการของผู้เข้าร่วมวิจัย ในสัปดาห์ที่ 12 หลังติดตามผลเสร็จสิ้น โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ผู้วิจัยชี้แจงว่าข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครจะได้รับการปกปิดเป็นความลับ มีการบันทึกข้อมูลและภาพถ่ายด้วยรหัสแทนการระบุชื่อ ข้อมูลภาพถ่ายใบหน้าอาสาสมัครทั้งใบหน้ามุมตรง มุมด้านข้าง และมุมบนของศีรษะ ผู้วิจัยจะทำการปกปิดตัวตนของอาสาสมัครโดยใช้แถบดำคาดบริเวณดวงตาทั้งสองข้างบนภาพถ่ายของอาสาสมัคร เก็บข้อมูลในคอมพิวเตอร์ที่มีรหัสป้องกันการเข้าถึง และนำเสนอผลการศึกษาโดยไม่มีข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงตัวผู้เอาสาสมัคร โดยมีระยะเวลาในการเก็บข้อมูลไว้ 5 ปี และทำลายข้อมูลเมื่อสิ้นสุดการวิจัย เอกสารที่เป็นกระดาษจะถูกย่อยโดยเครื่องย่อยกระดาษอัตโนมัติและข้อมูลที่บันทึกจะถูกทำลาย อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าดูข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ผู้ทำวิจัยจะมีการให้ค่าตอบแทนเข้าร่วมวิจัยแต่ละครั้ง เป็นจำนวนเงิน 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นในงานวิจัย เนื่องจากได้รับการสนับสนุนจากผู้วิจัย

แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการวิจัย เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ อาการแพ้ยา หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะให้การดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลและฟื้นฟูจนหายกลับเป็นปกติ

บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยได้โดยตรง พญ.ชนาธิป แว่นฉิม เบอร์ติดต่อ 081-3950990 และอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ. นพ.อานนท์ ไพจิตโรจนา

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการวิชาการ (AS) ชั้น 4 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 หรือ 053-916-551 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th เพื่อให้มั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนระดับสากล

ภาคผนวก จ

ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ยา Nabota®

1. ชื่อของผลิตภัณฑ์ยา

Nabota plus® 100 units

Nabota® 200 units

2. ชื่อสามัญทางยา

Clostridium botulinum toxin type A

3. ประเภทของยา (Classification)

Neuromuscular blockers

4. ส่วนประกอบและปริมาณสารสำคัญ (Qualitative and quantitative composition)

แต่ละขวด (100 units) ประกอบด้วย:

Active Ingredient: Clostridium botulinum toxin type A	100 Unit
Stabilizing agent: Human serum albumin	0.5 mg
Isotonic agent: Sodium chloride	0.9 mg

แต่ละขวด (200 units) ประกอบด้วย:

Active Ingredient: Clostridium botulinum toxin type A	200 Unit
Stabilizing agent: Human serum albumin	1.0 mg
Isotonic agent: Sodium chloride	1.8 mg

5. รูปแบบยา (Dosage Form)

Sterile powder for solution for injection

6. ลักษณะผลิตภัณฑ์ (Product Appearances)

ผงยาชีววัตถุ (lyophilized powder) สีขาวถึงออกเหลือง บรรจุในขวดแก้วใส ไม่มีสี เมื่อถูกละลาย ด้วยตัวทำลาย (น้ำเกลือสำหรับฉีด) จะได้เป็นสารละลายใสไม่มีสี

7. กลไกการออกฤทธิ์ของยา (Mechanism of action)

ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neurotoxin) โดยจะไปรบกวนการทำงานของระบบประสาท มีผลทำให้กล้ามเนื้อเป็นอัมพาตชั่วคราว

8. สูตรโครงสร้างของยา

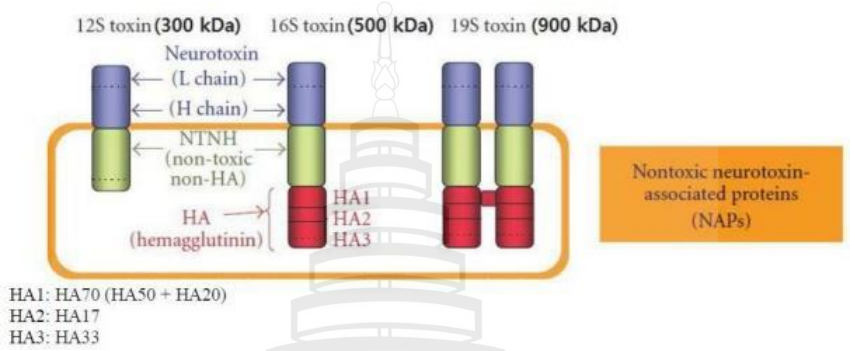


Table 1: Composition of Botulinum toxin, Type A (900kDa) Complex

Composition of Botulinum toxin, Type A	No. of Amino Acids	Molecular Formula	Molecular Weight
Neurotoxin (Heavy chain + Light chain)	1,296	$C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$	149,323
NTNH	1,193	$C_{6240}H_{9555}N_{1569}O_{1905}S_{33}$	138,093
HA70 (HA50 + HA20)	626	$C_{3200}H_{4953}N_{837}O_{999}S_{8}$	71,391
HA33	293	$C_{1515}H_{2313}N_{409}O_{468}S_{4}$	33,873
HA17	146	$C_{775}H_{1169}N_{191}O_{230}S_{6}$	17,034

9. ชื่อบริษัทผู้ผลิตและประเทศผู้ผลิต (Manufacturer and Country of Original)

Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd, สาธารณรัฐเกาหลี (ประเทศเกาหลีใต้)

10. ผู้แทนจำหน่ายในประเทศไทย (Distributor)

บริษัท มัณฑนา มาร์เก็ตติ้ง จำกัด

99 ซอยรูเบีย ถ.สุขุมวิท 42 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพฯ 10110

11. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาคลินิก (Clinic Pharmacology of the product)

ข้อบ่งใช้ (Indication)

1.) ริ้วรอย ร่องลึกบริเวณหน้าผาก ระหว่างหัวคิ้ว (glabellar lines) : ใช้สำหรับรักษาริ้วรอย ร่องลึก บริเวณหน้าผาก ระหว่างหัวคิ้ว (glabellar lines) ทั้งแบบปานกลางและแบบ

รุนแรง ซึ่งสัมพันธ์กับกล้ามเนื้อ corrugator และ/หรือกล้ามเนื้อ procerus ในผู้ใหญ่ระหว่างอายุ 20 ถึง 65 ปี

2.) อาการเกร็งของกล้ามเนื้อแขนเฉพาะจุด (Focal upper limb spasticity) : อาการเกร็งของกล้ามเนื้อ แขน (Upper limb spasticity) ที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองในผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 18 ปี ไม่มีการศึกษา ความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยในการศึกษาทางคลินิกของยานี้ แต่อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ botulinum toxin อื่นมีการแนะนำดังนี้ ข้อบ่งใช้การรักษาอาการเกร็งของกล้าเนื้อแขนของยานี้ถูกศึกษาโดย ใช้มาตรฐานทั่วไปของการรักษา และไม่แสดงถึงประสิทธิภาพในการเพิ่มความสามารถในการเคลื่อนไหว ของข้อซึ่งมีผลมาจาก fixed contracture

12. การบริหารและการเตรียมยา

12.1 ขนาดและวิธีใช้ (Dosage and Administration)

1.) ริ้วรอย ร่องลึกบริเวณหน้าผาก ระหว่างหัวคิ้ว (glabellar lines) : ทำการละลายผงยาด้วยน้ำเกลือสำหรับ ฉีด ที่ปราศจากสารกันเสีย ด้วยสัดส่วนปริมาณ 4 ยูนิต/0.1 มล. (50 ยูนิต/1.25 มล., 100 ยูนิต/2.5 มล., 200 ยูนิต/5.0 มล.) และใช้เข็มฉีดยาปราศจากเชื้อขนาด 30-gauge ฉีดยาปริมาณ 0.1 มล. เข้าไปในแต่ละตำแหน่ง ทั้งหมด 5 ตำแหน่ง: ปริมาณยา 20 ยูนิต จะถูกแบ่งฉีดสำหรับ 2 ตำแหน่ง ที่บริเวณกล้ามเนื้อ corrugator และ 1 ตำแหน่งที่บริเวณกล้ามเนื้อ procerus ในกรณีที่ต้องการลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การเกิดอาการ หนังตาตก (ptosis) ให้ระวังการฉีดยาใกล้กับกล้ามเนื้อ levator palpebrae superioris ในผู้ป่วยมีปัญหา larger brow depressor complexes (depressor supercilii) ส่วนการฉีดยาเข้าไปในกล้ามเนื้อ corrugators muscle และบริเวณกึ่งกลางคิ้ว ควรกำหนดตำแหน่งให้ห่างอย่างน้อย 1 ซม. เหนือกระดูก supraorbital ridge ควรระมัดระวังอุบัติเหตุการฉีดยาเข้าสู้หลอดเลือด นิ้วหัวแม่มือ และนิ้วชี้ควรอยู่ในตำแหน่งใต้ขอบวงลูกตาเพื่อ ป้องกันความผิดพลาด และเข็มฉีดยาควรอยู่ระดับตรงกลางและอยู่เหนือ ระหว่างการฉีดและควรทำการฉีด ด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะเรื่องความเที่ยงตรงของปริมาณยาที่ฉีด ประสิทธิภาพในการลดริ้วรอย ร่อง ลึก จะนานประมาณ 3-4 เดือน และไม่แนะนำให้ฉีดยานี้บ่อยครั้ง เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัย การฉีดยา botulinum toxin นี้ในเบื้องต้นอาจทำให้เกิดภาวะการทำลายเส้นประสาทในบริเวณกล้ามเนื้อที่ฉีด ประมาณ 1-2 วัน หลังจากฉีดยา และหายเป็นปกติใน 1 สัปดาห์

2.) การรักษาอาการเกร็งของกล้ามเนื้อเฉพาะจุด : ปริมาณยาและจำนวนตำแหน่งที่ฉีดยาขึ้นกับแต่ละบุคคล ขนาด จำนวนและตำแหน่งของกล้ามเนื้อ ความรุนแรงของอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ ภาวะกล้ามเนื้ออ่อน แรงเฉพาะที่ และการตอบสนองของคนไข้ในการรักษาที่ผ่านมา การ

ตอบสนองต่อการรักษาอาการเกร็งของ กล้ามเนื้อเห็นผลใน 4 สัปดาห์ รวมถึงสามารถประเมินได้ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 หลังฉีด

ขนาดยาที่ใช้จากการศึกษาทางคลินิก

กล้ามเนื้อ	จำนวนทั้งหมดของยา	จำนวนจุดที่ฉีด
Biceps brachil	100 – 200 ยูนิต	มากกว่า 4 แห่ง
Flexor digitorum profundus	15 – 50 ยูนิต	1–2 แห่ง
Flexor digitorum sublimis	15 – 50 ยูนิต	1-2 แห่ง
Flexor carpi ulnaris	10 – 50 ยูนิต	1-2 แห่ง
Flexor carpi radialis	15 – 60 ยูนิต	1-2 แห่ง

จากการศึกษาทางเทคนิคไม่ควรใช้ขนาดยาเกิน 360 ยูนิต โดยแบ่งให้ในกลุ่มกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้อง แนะนำให้ใช้เข้มขนาด 25 , 27 หรือ 30 gauge โดยขนาดของเข็มที่ใช้ขึ้นกับตำแหน่งและความลึกของ กล้ามเนื้อแนะนำให้หาตำแหน่งของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องด้วยเทคนิคเช่น การตรวจวัดสัญญาณไฟฟ้าอีเอ็มจี หรือ เครื่องกระตุ้นประสาท

<u>การบริหารยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยบางราย (Administer with care to the following patients)</u>

1.) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาคลายกล้ามเนื้อชนิดอื่น (เช่น tubocurarine chloride, dantrolene sodium เป็นต้น) อาจเกิดภาวะกล้ามเนื้อคลายตัวซึ่งเสี่ยงต่อภาวะกลืนลำบาก

2.) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่อาจมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ เช่น spectinomycin HCl, aminoglycoside antibiotics (gentamicin sulfate, neomycin sulfate เป็นต้น) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่ มีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อ เช่น spectinomycin HCl, aminoglycoside antibiotics (gentamicin sulfate, neomycin sulfate เป็นต้น), polypeptide antibiotics (polymyxin B sulfate เป็นต้น) tetracycline antibiotics, lincomycin antibiotics (lincosamides), muscle relaxants (baclofen เป็นต้น) anti-cholinergic agents (scopolamine butylbromide, trihexyphenidil HCl, เป็นต้น) benzodiazepine and other similar drugs (diazepam, etizolam, เป็นต้น) และ benzamind drugs (thiapride HCl, sulpiride, เป็นต้น) ซึ่งการคลายกล้ามเนื้ออาจส่งผลให้เสี่ยง ต่อภาวะกลืนลำบากที่รุนแรงขึ้น

12.2) การเตรียมและการละลายตัวยา (Preparation and Dilution Technique)

ก่อนทำการฉีด ต้องละลายผงยาด้วยน้ำเกลือสำหรับฉีดที่ปราศจากสารกันเสีย และจดบันทึกวัน และเวลาที่ทำการละลายยาบนฉลากขวดยา หลังจากทำการละลายยาแล้ว ต้องใช้ให้หมดภายใน 24 ชั่วโมง ยาที่ทำการละลายแล้วต้องเก็บรักษาในตู้เย็น (2-8 °C) ยาที่ทำการละลายแล้วต้องมีลักษณะใส ไม่มีสี และ ปราศจากสิ่งปนเปื้อนใด ๆ และควรทำการตรวจสอบสิ่งปนเปื้อน และสีของยาทุกครั้งก่อนใช้ยานี้ เนื่องจาก ผลิตภัณฑ์ยานี้ปราศจากสารกันเสีย และยานี้จำนวน 1 ขวด ต้องใช้กับผู้ป่วยเพียง 1 คนเท่านั้น

ตารางการละลายสำหรับขนาด 200 ยูนิต

ปริมาณตัวทำละลาย (0.9% Sodium Chloride Injection only)	ปริมาณยาที่ได้ (ยูนิต ต่อ 0.1 มล.)
1.0 ml.	10.0 Units.
2.0 ml.	5.0 Units.
4.0 ml.	2.5 Units.
8.0 ml.	1.25 Units.

ตารางการละลายสำหรับขนาด 200 ยูนิต

ปริมาณตัวทำละลาย (0.9% Sodium Chloride Injection only)	ปริมาณยาที่ได้ (ยูนิต ต่อ 0.1 มล.)
2.0 ml.	10.0 Units.
4.0 ml.	5.0 Units.
8.0 ml.	2.5 Units.
16.0 ml.	1.25 Units

ข้อสังเกต : ปริมาตรตัวทำละลายนี้คำนวณสำหรับปริมาตรการฉีด 0.1 มล. การเพิ่มหรือลดขนาดยา จะมีผลต่อปริมาตรยาจาก 0.05 มล. (50% ของขนาดยาที่ถูกลง) จนถึง 0.15 มล. (50% ของขนาดยาที่เพิ่ม)

13. ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

1.) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้หรือส่วนประกอบของยานี้

2.) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทกล้ามเนื้อ (เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง Lambert- Eaton syndrome หรือ amyotrophic lateral sclerosis) เนื่องจากใช้ยานี้จะทำให้อาการของโรคดังกล่าวรุนแรง ขึ้น

3.) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ระบบการหายใจผิดปกติรุนแรง

4.) ห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์

5.) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ภาวะการบีบตัวของกล้ามเนื้อระบบประสาทมากผิดปกติที่มีภาวะการติดเชื้อใน ทางเดินปัสสาวะชนิดเฉียบพลัน

14. อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Reactions)

1.) ทั่วไป

มีรายงานการเสียชีวิต และภาวะกลืนลำบากที่สัมพันธ์กัน ปอดบวม และ/หรือ อาการอ่อนเพลีย หรือ ภูมิไวเกิน หลังได้รับยา botulinum toxin และมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบได้น้อย เช่น อาการที่เกี่ยวกับระบบหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะหัวใจขาดเลือด ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยังมีอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไปที่พบได้ เช่น ผื่นที่ผิวหนัง (รวมถึงลมพิษ และ ผื่นหนาที่ผิวหนัง) ผื่นแพ้คัน โดยทั่วไป อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะปรากฏในสัปดาห์แรกหลังการ ฉีดยา และในบางรายอาจมีระยะเวลาหลายเดือน อาจพบอาการปวด ตึง บวม ร้อนบริเวณที่ฉีดซึ่งสัมพันธ์กับ การฉีดยาและอาจพบอาการอ่อนแรงในบริเวณที่ฉีดอันเป็นผลมาจากฤทธิ์ยาของ botulinum toxin

2.) Glabellar Lines

รายงานการศึกษาความปลอดภัยของยานี้ในผู้ป่วยอายุ 20-60 ปี จำนวน 268 คน ที่มีริ้วรอยลึก บริเวณระหว่างหัวคิ้ว พบว่ามีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 20% ของกลุ่มตัวอย่างละ 18.05% ซึ่งอาการไม่ พึงประสงค์ที่พบนั้น เป็นชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ หนังตาตก (2.22%) คิ้วผิดทรง (1.48%) และอาการวิงเวียน (1.48%)

3.) อาการเกร็งของกล้ามเนื้อแขน (Upper limb spasticity)

ความปลอดภัยของการรักษาอาการเกร็งของกล้ามเนื้อแขนด้วย Nabota (n=99) และ กลุ่มควบคุม (Botox (n=98)) ถูกประเมิณในคนไข้ Post-stroke อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไปที่เกิดภาวะ stroke ผ่านมาแล้ว มากกว่า 6 สัปดาห์ จำนวน 197 คน ในการศึกษา multicenter, double-blinded, randomized active-controlled trial พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 19.59% (19/97, 30 เหตุการณ์) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Nabota และ 19.39% (19/98, 22 เหตุการณ์) ในกลุ่มควบคุม อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่ที่พบนั้นไม่ รุนแรง และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง โดยพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 3 ราย ในกลุ่มที่ ได้รับ Nabota และ 4 ราย ในกลุ่มควบคุม การศึกษาท่างคลินิกนี้จำแนกอาการไม่พึงประสงค์ตามความถี่ดังนี้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยมาก (พบ 1:10 ขึ้นไป), อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย (พบตั้งแต่ 1:100 แต่ไม่ถึง 1:10), อาการไม่พึงประสงค์ที่พบไม่บ่อย (พบตั้งแต่ 1:1,000 แต่ไม่ถึง 1:100), อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้น้อย (พบตั้งแต่ 1:10,000 แต่ไม่ถึง 1:1,000), และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้น้อยมาก (พบน้อยกว่า 1:10,000)

ตารางอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่มที่ได้รับยา Nabota

System Organ Class	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติที่ระบบกล้ามเนื้อ กระดูก และ เนื้อเยื่อที่เกี่ยวพัน	กล้ามเนื้ออ่อนแรง (1.03%, 1 ราย), ปวดบริเวณปลายแขนหรือขา (1.03%, 1 ราย), กล้ามเนื้อฝ่อลีบ (1.03%, 1 ราย)

15. ข้อควรระวัง (Precautions)

1.) ยานี้มีส่วนผสมของ Albumin

2.) ประสิทธิภาพของยานี้ขึ้นอยู่กับเครื่องมือและวิธีการใช้

3.) การใช้ยานี้เพื่อรักษาริ้วรอยร่องลึกระหว่างหัวคิ้ว (Glabellar Line) การลดการกระพริบตาโดยการฉีดยา botulinum toxin เข้ากล้ามเนื้อหลับตา สามารถทำให้เกิดแผลที่ กระจกตา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทคู่ที่ 7 ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่ผิวหนัง เช่น มีการติดเชื้อหรือแผลเป็นบริเวณที่ฉีด หรือในผู้ป่วยที่มีประวัติการทำศัลยกรรมบนใบหน้า หรือ ผู้ป่วยที่มีภาวะประสาทใบหน้าอ่อนแรง หรือภาวะหนังตาตก จากการศึกษาทางคลินิกเฟส 3 ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยพบว่าการใช้ยานี้ไม่ควรฉีดบ่อยเกินทุก 3 เดือน

16. ปฏิกิริยาระหว่างยาและอาหาร (Food and drug interactions)

1.) ผลของยา botulinum toxin เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยากลุ่ม aminoglycoside หรือยาอื่นที่ รบกวนสารสื่อประสาท เช่น ยาคลายกล้ามเนื้อกลุ่ม tubocurarine-type ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับ ยากลุ่ม aminoglycoside หรือยา spectinomycin และต้องระมัดระวังเมื่อใช้ยานี้ร่วมกับยากลุ่ม polymyxin, tetracycline และ linocomycin

2.) ยังไม่มีรายงานผลของการได้รับสาร botulinum toxin ต่าง serotype ในเวลาเดียวกัน หรือ ในช่วงเดือนเดียวกัน แต่การเกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากผิดปกติ อาจเกิดจากการได้รับสาร botulinum toxin จากผลิตภัณฑ์อื่นก่อนหน้า

17. ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container closure system)

Primary Packaging : Type I glass vial

Cover : Chlorobutyl rubber stopper and aluminium seal

18. ข้อมูลความคงสภาพของยา

18.1 การเก็บรักษา (Storage Condition)

เก็บขวดยาที่ยังไม่ได้เปิดในตู้เย็น ที่อุณหภูมิ 2-8 °C จะได้ตามอายุยาที่กำหนด หากทำการละลายแล้วต้องเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 °C สามารถเก็บได้นาน 24 ชั่วโมง

18.2 อายุยา (Shelf Life)

36 เดือน (3 ปี)

19. ขนาดบรรจุ (Packaging)

บรรจุกล่องละ 1 ขวด

20. ข้อควรระวังในการเก็บรักษา (Precautions in Storage and Handling)

เก็บขวดยาที่ยังไม่เปิดในตู้เย็นที่อุณหภูมิ (2-8°C) และผลิตภัณฑ์ที่ทำละลายแล้วต้องเก็บไว้ในตู้เย็น ที่อุณหภูมิ (2-8°C) และสามารถเก็บไว้นาน 24 ชั่วโมงหลังจากทำละลาย และเพื่อความปลอดภัย ภาชนะ บรรจุที่สัมผัสยาทุกชิ้นต้องทำลายทิ้งอย่างถูกต้อง หรือทำความสะอาดด้วยสารละลาย hypochlorite solution (0.5% หรือ 1%) ก่อนทิ้ง

ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ	ชนาธิป แว่นฉิม
ประวัติการศึกษา	
2563	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ประวัติการทำงาน	
2564-2566	แพทย์ประจำ โรงพยาบาลทองแสนขัน จังหวัดอุตรดิตถ์
2563-2564	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์อุตรดิตถ์ จังหวัดอุตรดิตถ์