

การประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมด้วย
ยาทาฟีแนสเทอไรด์



นางสาว พิชญา สิทธิเจริญชัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CLINICAL EVALUATION OF TOPICAL FORMULATION OF FINASTERIDE
IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA

Miss Pitchaya sitticharoenchai



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

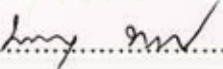
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจาก
พันธุกรรมด้วยยาทาที่แนสเดอไรด์
โดย นางสาว พิชญา สิทธิเจริญชัย
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นกตล นพคุณ

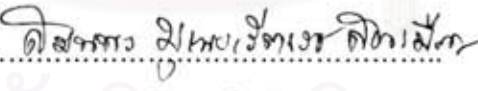
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

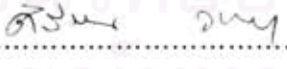

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธาณิชร์ อินทรกำธรชัย)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นกตล นพคุณ)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ศิริวรรณ วนานุกุล)

พินญา สิทธิเจริญชัย : การประเมินผลทางคลินิก ในการรักษาผู้ป่วยชาย ที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ด้วยยาทา ฟินาสเทอไรด์ (CLINICAL EVALUATION OF TOPICAL FORMULATION OF FINASTERIDE IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA) อ. ที่ปรึกษา: รศ. นพ. นกตล นพคุณ . 81 หน้า.

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย : ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นเป็นภาวะที่พบบ่อยในประชากรทั่วไป สำหรับยาที่นำมาใช้ในการรักษานั้นคือ ฟินาสเทอไรด์ ที่อยู่ในรูปของยากิน ซึ่งทำให้มีผลข้างเคียงต่อสมรรถภาพทางเพศได้

วัตถุประสงค์ในการวิจัย : เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ยาทาฟินาสเทอไรด์ กับ ยาหลอก ในการทำให้มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมบนหนังศีรษะ

วิธีการทำวิจัย : ทำการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยทั้งสิ้น 50 คน ที่มีอายุระหว่าง 18-60 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม โดยนำผู้ป่วยมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม กลุ่มหนึ่งให้ใช้ยาทาฟินาสเทอไรด์ ส่วนอีกกลุ่มให้ใช้ยาทาหลอก โดยทา 1 มิลลิลิตร ต่อครั้ง วันละ 2 ครั้ง และทำการนับเส้นผมทุกเดือน เป็นระยะเวลา 6 เดือน เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมเปรียบเทียบกันในกลุ่ม 2 กลุ่ม นอกจากนี้ยังมีการประเมินโดยการถ่ายภาพของหนังศีรษะก่อนและหลังการทายาด้วย สำหรับการประเมินผลข้างเคียงนั้น อาศัยแบบสอบถามและการตรวจระดับยาในกระแสเลือดร่วมด้วย

ผลการวิจัย : พบว่า ยาทา ฟินาสเทอไรด์ มีประสิทธิภาพทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.01$) เมื่อเทียบกับ ยาหลอก ตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังจากการใช้ยาเป็นต้นไป และ 6 เดือนหลังจากการใช้ยาพบว่ามีเส้นผมขึ้นเฉลี่ย 81เส้นต่อพื้นที่ผาคูณย์กลางวงกลม 1 นิ้ว (placebo = -7 เส้น) ส่วนจากการประเมินโดยการถ่ายภาพรวมของหนังศีรษะก่อนและหลังการทายา พบว่ายาทา ฟินาสเทอไรด์ สามารถทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมของเส้นผมที่หนังศีรษะ ได้ประมาณ 46 % ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ใช้ยา ฟินาสเทอไรด์ เป็นระยะเวลา 6 เดือน สำหรับผลข้างเคียงนั้น ไม่พบผลต่อสมรรถภาพและความต้องการทางเพศ และระดับยาในเลือดก็อยู่ในระดับที่ต่ำมาก ($< 0.998 - 3.72 \text{ ng/ml}$)

สรุปผลการวิจัย : ในการศึกษาวิจัยเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่ายาทา 0.5% ฟินาสเทอไรด์ มีประสิทธิภาพทั้งในการลดการร่วงของเส้นผมและการเพิ่มขึ้นของเส้นผมที่ศีรษะ

ภาควิชา _____ อาจารย์ศาสตร์ _____ ลายมือชื่อนิสิต _____
 สาขาวิชา _____ อาจารย์ศาสตร์ _____ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____
 ปีการศึกษา 2549 _____ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

4874763230 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: ANDROGENETIC ALOPECIA / TOPICAL FINASTERIDE

PITCHAYA SITTICHAROENCHAI : CLINICAL EVALUATION OF TOPICAL FORMULATION OF FINASTERIDE IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. NOPADON NOPPAKUN, M.D.81 pp.


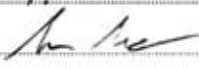
Background: Male Androgenetic alopecia (AGA) is a common condition of adult men. Oral Finasteride, a highly selective type 2,5 Alpha reductase inhibitor that decreases the formation of dihydrotestosterone from testosterone can restore hair loss in many patients. However, adverse events related to sexual function, have been reported

Objective: The purpose of this study was to determine the efficacy of topical Finasteride in growing the hair in men with AGA.

Methods : In 6 month trial, 50 men from 18 to 60 years of age with moderate to severe male-pattern hair loss on vertex of scalp received 0.5% topical Finasteride or placebo twice per day based on random assignment. Efficacy was determined by scalp hair counts and assessment of clinical photographs. Safety was assessed by clinical and laboratory measurements.

Result : Topical Finasteride treatment increased scalp hair count at 6 months ($P < 0.01$, VS Placebo) and net increase in hair count at 6 months was 81 hairs/ 1 inch diameter cycle (placebo = -7 hairs). The assessment by global photographs at 6 months showed approximately 46% global increase of hair after treatment with topical Finasteride. No subjects reported sexual dysfunction and serum drug levels were minimal.

Conclusion : In the men with male Androgenetic alopecia, 0.5% topical Finasteride increased hair growth and improved appearance of hair in clinical trail over 6 months.

Department	Medicine	Student's signature	
Field of study	Medicine	Advisor's signature	
Academic year	2006	Co-advisor's signature	

กิตติกรรมประกาศ

การจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีจากความช่วยเหลือและกำลังใจจากบุคคลต่าง ๆ ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณทุกท่านไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณรศ.นายแพทย์นภดล นพคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ผู้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในการวิจัยด้วยดีตลอดมา

ขอขอบคุณบริษัทสยามเภสัช ที่ให้การสนับสนุนเรื่องการผลิตยาไฟแนนสเทอไรต์ในรูปแบบของยาทา และการวิเคราะห์ระดับยาในกระแสเลือดของผู้ป่วย

ขอบคุณคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและการใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอบคุณเจ้าหน้าที่และพยาบาลที่หน่วยโรคผิวหนังทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการคัดกรองผู้ป่วยที่ทำการศึกษา และให้ความร่วมมือในการช่วยเจาะเลือดของผู้ป่วยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าการศึกษานี้ และขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ ความร่วมมือตลอดการศึกษาวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ซึ่งให้กำลังใจและการสนับสนุนผู้วิจัยเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
คำถามของการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ในการวิจัย.....	2
สมมติฐาน.....	2
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
คำสำคัญ.....	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
รูปแบบการวิจัย.....	4
ระเบียบวิธีการวิจัย.....	4
ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
อุปสรรคที่เกิดขึ้นในระหว่างที่ทำการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 กระบวนการในการดำเนินการวิจัย.....	10
ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	11
การรวบรวมข้อมูล.....	12
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	12

	หน้า
บทที่ 4 ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม.....	13
บทที่ 5 วิธีการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม.....	23
บทที่ 6 การรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชาย.....	28
บทที่ 7 พีแนสเตอไรด์.....	33
บทที่ 8 รายงานผลการวิจัย.....	40
บทที่ 9 การอภิปรายผลการวิจัย.....	60
บทที่ 10 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	65
รายการอ้างอิง.....	67
ภาคผนวก.....	73
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	81

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรโดยแบ่งตามกลุ่มการวิจัย.....	40
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรโดยแบ่งตามกลุ่มอายุ.....	45
ตารางที่ 3 แสดง Baseline terminal hair โดยแบ่งตามกลุ่มการวิจัย.....	46
ตารางที่ 4 แสดง Baseline terminal hair โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ.....	46
ตารางที่ 5 แสดง ข้อมูลTERMINAL HAIR แต่ละเดือน ในกลุ่มที่ได้รับ Placebo.....	47
ตารางที่ 6 แสดง ข้อมูลTERMINAL HAIR แต่ละเดือน ในกลุ่มที่ได้รับ Finasteride	48
ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน	49
ตารางที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวม.....	50
ตารางที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มที่มีอายุ 18-45 ปี.....	51
ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมในกลุ่มอายุ 18-45 ปี.....	53
ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มที่มีอายุ 46-60 ปี.....	54
ตารางที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมในกลุ่มอายุ 45-60 ปี.....	55
ตารางที่ 13 แสดงระดับยาใน Plasma ในแต่ละช่วงเวลาในผู้ป่วย 5 คน.....	57
ตารางที่ 14 แสดงค่าระดับยาในกระแสเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย.....	58

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดงข้อมูลภูมิลำดับนาของประชากร.....	42
แผนภูมิที่ 2 แสดงข้อมูลอาชีพของประชากร.....	43
แผนภูมิที่ 3 แสดงข้อมูลอายุของประชากร.....	43
แผนภูมิที่ 4 แสดงข้อมูลจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่เป็น AGA ของประชากร.....	44
แผนภูมิที่ 5 แสดงข้อมูลชนิดของ AGA ของประชากร.....	44
แผนภูมิที่ 6 แสดงข้อมูลชนิดของยาสระผมที่ใช้ของประชากร.....	45
แผนภูมิที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน.....	50
แผนภูมิที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มอายุ 18-45 ปี.....	52
แผนภูมิที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มอายุ 46-60 ปี.....	55
แผนภูมิที่ 10 แสดงระดับยาใน Plasma ในแต่ละช่วงเวลาในผู้ป่วย 5 คน.....	57

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia) ในเพศชายนั้น เป็นภาวะผมร่วงที่มีลักษณะเฉพาะชัดเจน โดยมีปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นตัวกำหนด ซึ่งอุบัติการณ์ของภาวะนี้ในประชากรมีค่อนข้างสูง ในต่างประเทศพบว่าจะเริ่มพบภาวะนี้ได้เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่วัยรุ่นและพบอุบัติการณ์มากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น โดยในชายผิวขาวอายุ 30 ปีจะพบภาวะนี้ได้ประมาณ 30% และพบได้ถึง 50% ของประชากรชายเมื่ออายุมากกว่า 50 ปี ซึ่งมากกว่าชายผิวดำถึง 4 เท่า แต่ในประเทศไทย และคนเอเชีย ยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์เป็นตัวเลขที่ชัดเจน

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่า ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบใด บางการศึกษาเชื่อว่าเป็นแบบ Single autosomal gene ซึ่งจะเป็น autosomal dominant ในเพศชาย และเป็น autosomal recessive ในเพศหญิง แต่จากงานวิจัยส่วนใหญ่พบว่าเป็นการถ่ายทอดแบบ polygene ซึ่งมียีนหลายตัวมาเกี่ยวข้อง ยีนหลักสำคัญที่กล่าวถึงบ่อย ๆ คือ Androgen receptor gene และ SRD5A1, SRD5A2 เป็นต้น

กระบวนการเกิดภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม เริ่มจาก testosterone จะถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone (DHT) โดย เอนไซม์ 5 α -reductase II ซึ่งอยู่บริเวณต่อมลูกหมากและบริเวณรากผมของหนังศีรษะ ซึ่ง dihydrotestosterone นี้จะไปจับกับ Androgen receptor ที่รากผม ทำให้เกิดการกระตุ้นการtranscription ของยีน ภายในนิวเคลียส ก่อให้เกิด

1. การเปลี่ยนแปลงบริเวณต่อมขน ทำให้ต่อมขนมีขนาดเล็กลง จึงสร้างเส้นผมที่สั้นและบาง (vellous hair)

2. ทำให้วัฏจักรของการงอกของเส้นผมสั้นลง คือ ผมในระยะ Anagen เปลี่ยนไปเป็นระยะ telogen เร็วขึ้น จึงทำให้อัตราส่วนของเส้นผมในระยะ telogen มากขึ้น จึงเกิดผมร่วงมากตามไปด้วย

3. ทำให้ระยะ kenogen ยาวนานขึ้น
(ระยะ kenogen คือ ช่วงที่ต่อมขนว่างหลังจากผมร่วงก่อนที่จะมีการสร้างเส้นผมใหม่)

วิธีหนึ่งในการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ การรับประทานยา finasteride ซึ่งเป็นยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ชัดเจน นั่นคือ เป็น 5 α -reductase II inhibitor จึงทำให้ testosterone ไม่ถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone ซึ่งเป็นตัวสำคัญที่ไปจับกับ receptor ในการออกฤทธิ์ก่อให้เกิดภาวะผมร่วง แต่เนื่องจาก Finasteride ในประเทศไทยนั้นอยู่ในรูปของยา กิน จึงไปออกฤทธิ์ได้กับ 5 α -reductase II ทั่วทั้งร่างกาย โดยเฉพาะต่อมลูกหมาก

จึงก่อให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ตามมา นั่นคือลดสมรรถภาพและความต้องการทางเพศในเพศชาย นอกจากนี้ในบางงานวิจัยยังพบว่าก่อให้เกิด การขยายตัวของเต้านม การเจ็บบริเวณเต้านม และภาวะซึมเศร้า ตามมาได้ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในระยะเวลานาน ซึ่งผลข้างเคียงทั้งหมดนี้ นำไปสู่การปฏิเสธการรักษาด้วยยาตัวนี้ในผู้ป่วยจำนวนมาก

ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดของงานวิจัยนี้ ในการศึกษาเพื่อลดผลข้างเคียงของยา Finasteride โดยเปลี่ยนรูปจากยา กิน เป็นยา ทา ทำให้ยาสามารถออกฤทธิ์เฉพาะจุด นั่นคือออกฤทธิ์ 5 α -reductase II ที่หนังศีรษะ โดยไม่มีผลต่อ 5 α -reductase II ที่ต่อมลูกหมาก เพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและผลข้างเคียงต่ำ

คำถามของการวิจัย (Research Question)

ยา Finasteride ในรูปของยาทาสามารถช่วยทำให้ปริมาณเส้นผมของผู้ป่วยชาย ที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมเพิ่มขึ้นได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับยาหลอก

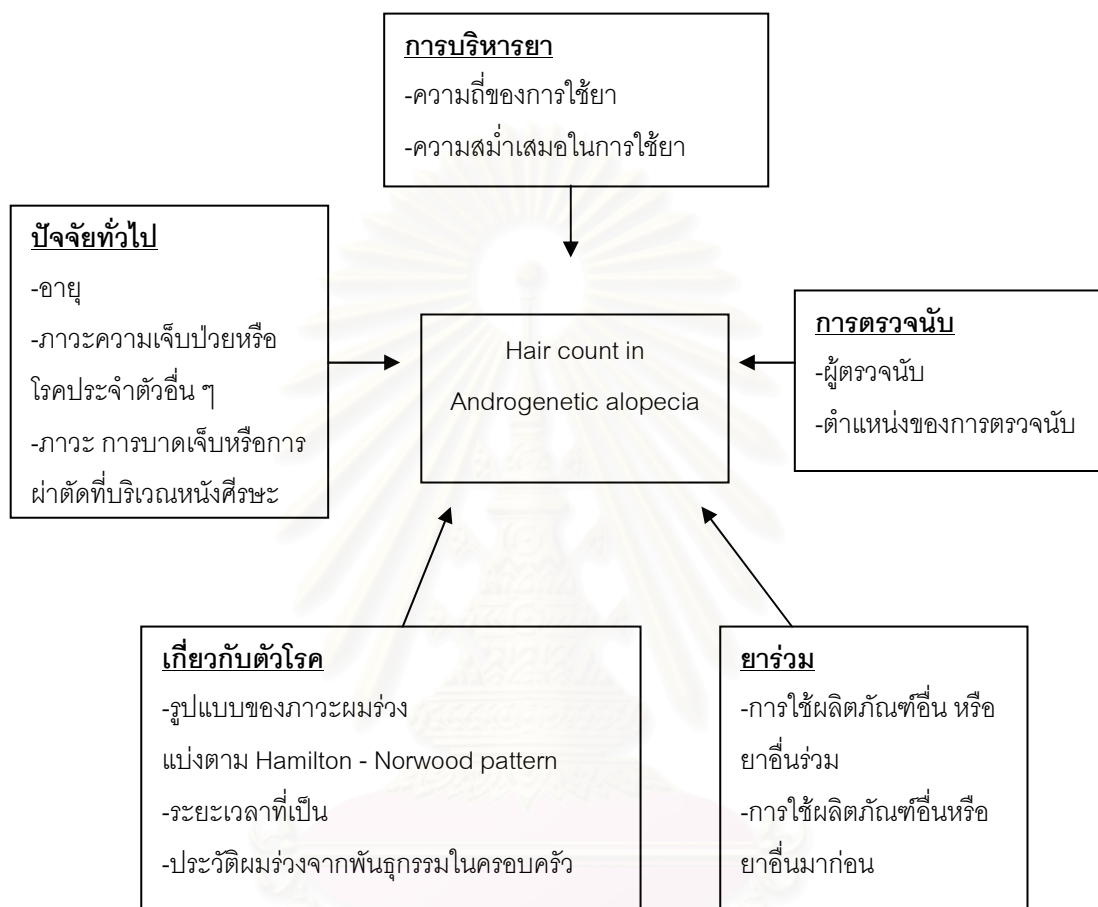
วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objective)

เพื่อประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมด้วยยาทา ฟินแอสเตอไรด์ เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยวิธีการนับปริมาณเส้นผม และการถ่ายรูปเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้ยา

สมมุติฐาน (Hypothesis)

ยาทา Finasteride สามารถทำให้ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายดีขึ้นได้ เมื่อเทียบกับยาหลอก

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้ชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ต้องไม่เคยรักษามาก่อนหรือหยุดการรักษาเดิม แล้วอย่างน้อย 6 เดือน

คำสำคัญ (Key Words)

Androgenetic alopecia

Topical Finasteride

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

Androgenetic alopecia วินิจฉัยโดยอาศัย ตาม Hamilton-Norwood patterns. [1]

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงการทดลอง ที่มีการเปรียบเทียบกับยาหลอก

(Experimental double blinded, placebo control study)

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และ ตัวอย่าง (Sample)

- Target population ผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ในประเทศไทย
- Sample population ผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยเพศชาย
2. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 18 ปี และน้อยกว่า 60 ปี
3. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่า มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ตรงตาม Hamilton-Norwood patterns.
4. ผู้ป่วยต้องไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน หรือ หยุดยาที่เคยรักษาอยู่ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
5. ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยมีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดผมร่วง เช่น มะเร็ง ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคกลุ่ม connective tissue disease เป็นต้น
2. เคยได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายผมที่หนังศีรษะ
3. มีแผลเป็นขนาดใหญ่หรือมีการผิดปกติบริเวณหนังศีรษะอย่างชัดเจน
4. มีความจำเป็นต้องใช้ยา finasteride หรือยาในกลุ่ม 5 α -reductase inhibitors รวมทั้งยาในกลุ่ม androgenic หรือ antiandrogenic ด้วย

ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า รูปแบบงานวิจัยนี้ไม่ตรงกับงานวิจัยใดที่เคยทำมาก่อน และไม่สามารถทำ pilot study ได้เนื่องจากระยะเวลาเก็บข้อมูลค่อนข้างนาน จึงใช้ N จาก expert opinion ได้ N = 40 ซึ่งเป็นการคิดคำนวณจาก 80% ของผู้ป่วยที่เข้า criteria สำหรับการวิจัย ที่คาดว่าจะมารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาฯ ใน 6 เดือน ตามการคาดคะเนจากประสบการณ์ และเป็นที่ยอมรับจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการรักษาภาวะนี้

Observation and Measurement

เก็บข้อมูล และวัดผลโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม รูปถ่าย และเจาะเลือดตรวจ

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ในกรณีผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างการวิจัย ผู้วิจัยก็จะพิจารณาหยุดยาให้ผู้ป่วย และดำเนินการรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย และได้มีการเตรียมมาตรการการตรวจสอบการดูดซึมของยาที่เข้าสู่ systemic โดยการเจาะเลือดดูระดับยาในกระแสเลือดเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัยแล้ว

สำหรับการทำ Tattoo นั้น หลังการวิจัยสิ้นสุดลง ถ้ารอยสัก ไม่จางหายไป ผู้วิจัยจะทำการยิง Laser ลบรอยสักให้ผู้ป่วย รวมทั้งในกลุ่มที่ได้รับ placebo หลังจากการวิจัยสิ้นสุดลง ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาต่อด้วย finasteride เช่นเดียวกับอีกกลุ่ม โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

ผู้ป่วยทุกคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งหลังจากสิ้นสุดการวิจัยแล้วผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่มก็จะได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไป ซึ่งคาดว่าจะไม่น่าจะมีปัญหาทางจริยธรรม

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากการวิจัยนี้ จะต้องให้ผู้ป่วยนำยากลับไปทาเองที่บ้าน จึงไม่สามารถทราบได้ว่าผู้ป่วยจะทาอย่างถูกต้องสม่ำเสมอตามที่กำหนดหรือไม่ จึงแก้ไขโดย ในแต่ละเดือนที่ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ ให้ผู้ป่วยนำขวดยากลับมาด้วยจะได้ตรวจสอบปริมาณยาที่ใช้ได้ และแนะนำพูดคุยทำความเข้าใจกับผู้ป่วยอย่างละเอียด ก็อาจช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้บ้าง

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของยา Finasteride ว่าสามารถนำมาในรูปแบบของยาทา แล้วจะช่วยรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ในผู้ป่วยชายที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้หรือไม่ เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเลือกใช้ยากับผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยลดผลข้างเคียงจากยากินได้ต่อไปในอนาคต

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น และ มาตรการแก้ไข

(Obstacles and Strategies to Solve the Problems)

เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้ผู้ป่วยค่อนข้างมาก และ ต้องติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลาานาน จึงอาจทำให้ไม่สามารถหาผู้ป่วยได้ตามจำนวนที่ต้องการและอาจมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสูญหาย ระหว่างการศึกษา การแก้ไขคือ

1. ต้องมีการประชาสัมพันธ์ที่ดี รวมทั้งสร้างความสัมพันธ์และสร้างแรงจูงใจที่ดีกับผู้ป่วย
2. มีการบันทึกที่อยู่และเบอร์ติดต่อ ซึ่งสามารถใช้ติดต่อผู้ป่วยได้ในกรณีผู้ป่วยมาผิदनัด
3. เก็บจำนวนผู้ป่วยให้เกินกว่าค่า N ที่กำหนดไว้ สำหรับการวิจัยนี้ จะเก็บผู้ป่วยเพิ่มจากค่า N ที่คำนวณได้อีก 10 เปอร์เซ็นต์
4. ในกรณีมีผู้ป่วย loss follow up มากกว่า 10 % ผู้วิจัยจะนำเฉพาะผู้ป่วยที่มา follow up 3 ครั้งขึ้นไปมาคำนวณรวมด้วย

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures)

Finasteride เป็นยาในกลุ่ม synthetic 4-azasteroid compound ซึ่งมีฤทธิ์จำเพาะเจาะจงในการยับยั้ง เอนไซม์ 5 α -reductase type II ปัจจุบันมีการใช้ยาตัวนี้ในการรักษา โรคต่อมลูกหมากโต โดยรับประทาน วันละ 5 มิลลิกรัม

มีการศึกษาพบว่ายา Finasteride สามารถช่วยในการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายได้ โดยอาศัยกลไก ดังที่กล่าวมาข้างต้น โดยศึกษาการทานยา Finasteride วันละ 1 มิลลิกรัม เทียบกับยาหลอก พบว่าสามารถช่วยให้ปริมาณเส้นผม และน้ำหนักของเส้นผม รวมทั้งภาพถ่ายโดยรวมของเส้นผมบนหนังศีรษะ ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [2]

ศึกษาโดยให้ Finasteride 48 สัปดาห์

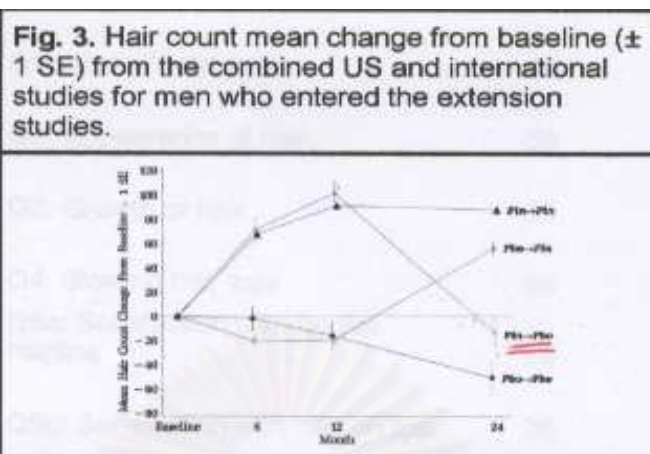
มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักของเส้นผม	20.4%	ในยาหลอกเพิ่มขึ้น	- 5.2%
มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผม	12.4%	ในยาหลอกเพิ่มขึ้น	9.2%

ศึกษาโดยให้ Finasteride 96 สัปดาห์

มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักเส้นผม	21.5%	ในยาหลอกเพิ่มขึ้น	-14.2%
มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผม	9.1%	ในยาหลอกเพิ่มขึ้น	- 6.3%

มีศึกษาโดยให้ Finasteride 12 เดือน มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผม 11% ในยาหลอกเพิ่มขึ้น -2.7% และจากการศึกษานี้พบว่าอัตราการเพิ่มของปริมาณเส้นผม จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 6 เดือนแรก และเพิ่มขึ้นอย่างช้าในช่วง 6 เดือนถัดมา จนอัตราการเพิ่มคงที่ หลังจาก 1 ปี แล้วพบว่า หลังจากหยุดให้ยา Finasteride ในผู้ป่วยที่ได้ยาจนครบ 1 ปี จะมีอัตราการร่วงของเส้นผมอย่างรวดเร็วภายใน 10 เดือนแรก [3] ดังแสดงในแผนภูมิเส้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



มีการศึกษาถึงผลข้างเคียงของยา Finasteride เทียบกับยาหลอก

ความต้องการทางเพศลดลง	6.4% เทียบกับ 3.4% ของยาหลอก
การผิดปกติของการแข็งตัวของอวัยวะเพศ	8.8% เทียบกับ 0.1% ของยาหลอก
ลดปริมาณน้ำอสุจิ	3.7% เทียบกับ 0.8% ของยาหลอก
เต้านมโตขึ้น	0.5% เทียบกับ 0.1% ของยาหลอก
เจ็บเต้านม	0.4% เทียบกับ 0.1% ของยาหลอก
ผื่น	0.5% เทียบกับ 0.2% ของยาหลอก

และพบจำนวนผู้ป่วยมีอาการเจ็บเต้านม เต้านมโต เพิ่มขึ้น ตามจำนวนปีของการใช้ Finasteride ที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบมีการรายงานอาการเจ็บบริเวณอัณฑะ และอาการแพ้ยาอีกด้วย [4]

มีการศึกษาถึงผลข้างเคียงในเรื่องสมรรถภาพทางเพศของยา Finasteride วันละ 1

มิลลิกรัม พบว่าในผู้ป่วยชายอายุ 18-41 ปี มีสมรรถภาพทางเพศลดลง 1.8% เทียบกับ 1.1% ของยาหลอก , อายุ 41-60 ปี มีสมรรถภาพทางเพศลดลง 8.7% เทียบกับ 5.1% ของยาหลอก (สมรรถภาพทางเพศ วัดโดยความต้องการทางเพศ , การแข็งตัวของอวัยวะเพศ , ปริมาณน้ำอสุจิ) [5]

มีการศึกษาว่าในการให้ Finasteride วันละ 1 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 9-19 สัปดาห์ มีผู้ป่วย 19 คนจาก 23 คนมีปัญหาเรื่องของภาวะอารมณ์ซึมเศร้าตามมา [6]

ยา Finasteride มีอาจผลทำให้เกิดความผิดปกติ ของอวัยวะเพศชายของทารกในครรภ์ จึงเป็นข้อห้ามในการใช้กับผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ ให้นมบุตร หรือควรระวังในหญิงวัยเจริญพันธุ์

มีการศึกษาโดยการ ให้ Finasteide มาใช้ในภาวะผมร่วงทางพันธุกรรมในหญิงวัยหมดประจำเดือนพบว่าไม่ได้ช่วยให้อาการผมร่วงดีขึ้น ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ชัดเจน แต่อาจเนื่องจากเพศหญิงมี androgen receptor บริเวณหนังศีรษะน้อยกว่าเพศชาย 40% และมีกลไกในการเกิดผมร่วงที่ซับซ้อนกว่า เพศชายโดยมี cytochrome P-450 aromatase มาเกี่ยวข้องด้วย [7]

มีการศึกษาเกี่ยวกับการนำยา Finasteride มาใช้ในรูปยาทา ในการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมดังนี้

- ศึกษาใช้ยาทา 0.005% Finasteride Solution เพื่อรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมทั้งในเพศหญิงเพศชาย ติดตามผลเป็นระยะเวลา 16 เดือน พบว่าไม่มีผลช่วยในการรักษาภาวะนี้ [8] แต่จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้ใช้ เปอร์เซนต์ยาค่อนข้างต่ำจึงอาจเป็นสาเหตุที่การศึกษาไม่ได้ผล
- มีการศึกษาใช้ยาทา 1% Finasteride gel เพื่อใช้รักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมโดยใช้การปลูกถ่ายผิวหนังจากหนังศีรษะของผู้ป่วยที่มีภาวะนี้บนตัวหนู ผลปรากฏว่าหลังจากติดตามผล โดยการนับปริมาณเส้นผมพบว่า มีการเพิ่มจำนวนของเส้นผม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ ไม่มีผลต่ออัตราระดับฮอร์โมนในร่างกายของหนู [9]
- มีการศึกษาในประเทศไทย ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ โดยเปรียบเทียบการใช้ยาทา 3 % Minoxidil กับยาทา 3% Minoxidil กับ 0.1% Finasteride พบว่า การผสม Finasteride ใน Minoxidil จะช่วยเพิ่มปริมาณเส้นผมได้มากกว่าการใช้ยา Finasteride อย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

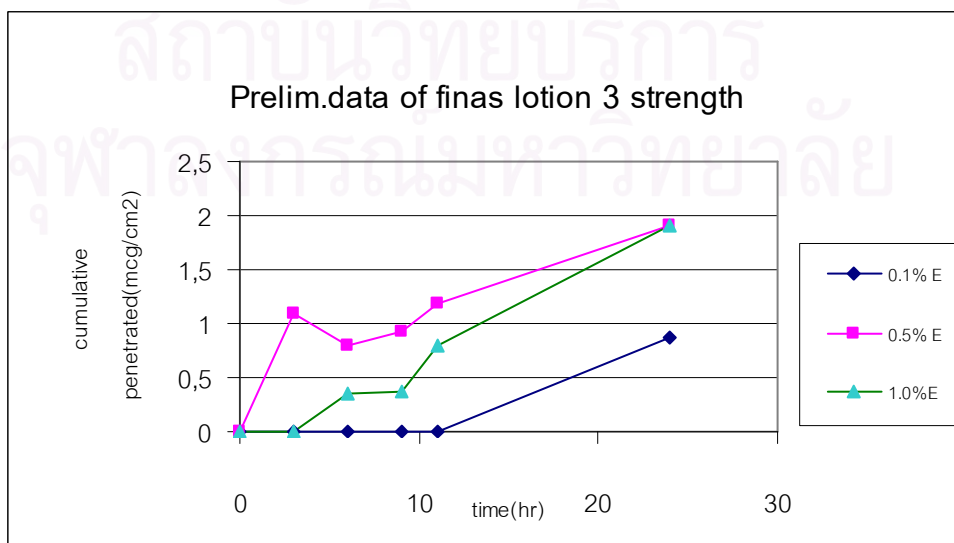
บทที่ 3

กระบวนการในการดำเนินการวิจัย

เริ่มจากการเลือกเปอร์เซ็นต์ของยาที่จะใช้ในการวิจัย ได้มาจากการทดสอบ permeability skin test โดย บริษัทฯ สยามเภสัช ได้ทำการทดสอบให้ ได้ผลดังนี้

Preliminary testing Data

time(Hr)	cumulative penetrated ,mcg/cm2		
	0.1%	0.5%	1.0%
0	0	0	0
3	0	1.088	0
6	0	0.793	0.352
9	0	0.935	0.365
11	0	1.18	0.791
24	0,865	1.901	1.906



จากการทดสอบจะเห็นได้ว่า แม้ว่าที่ 24 hr 0.5% กับ 1% solution จะมี cumulative penetration เท่ากัน และมากกว่า 0.1% solution อย่างชัดเจน แต่ 0.5% solution มี permeability ในช่วงแรกมากกว่า 1% solution จึงเลือกใช้ 0.5% solution

ในการทดสอบ permeability test นี้ ผลที่ได้อาจพบมีความคาดเคลื่อนได้ จากการที่จำนวน N น้อย (N=3) เนื่องจากในการทดสอบนี้ต้องอาศัยฝีมือหนึ่งของคน จึงเป็นข้อจำกัดสำคัญในการทดสอบนี้

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ
2. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตามแบบบันทึกข้อมูล
3. แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามอายุ นั่นคือ ช่วงอายุ 18-45 ปี และ มากกว่า 45 ปี
4. จากนั้นนำผู้ป่วยแต่ละช่วงอายุมา แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับ 0.5% Topical Finasteride และอีกกลุ่มได้รับ vehicle (ซึ่งประกอบด้วย ethyl alcohol และ propylene glycol) โดยมีให้ผู้ป่วยทราบว่าตนอยู่ในกลุ่มใด
5. วิธีการใช้ยา ดูดยาจากขวดมา 1 มิลลิลิตร ต่อครั้ง โดยใช้หลอดดูดตามขีดที่กำหนด ค่อยๆ นำยามาหยอดลงบนศีรษะ เริ่มจากบริเวณกลางศีรษะ แล้วขโลมยาให้ทั่วทั้งศีรษะ โดยทวนละสองครั้ง เช้า , เย็น ในขณะที่ผมแห้ง
6. ตรวจนับปริมาณเส้นผม ด้วยวิธี Hair count โดยเลือกบริเวณขอบหน้าของ vertex พื้นที่เป็นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้ว ซึ่งจะสักกำหนดตำแหน่งไว้ แล้วทำ hair clipping ให้ได้เส้นผมยาว 1 มิลลิเมตร ทุกครั้งก่อนจะทำ Hair count
7. Hair count จะนับเป็นการเพิ่มขึ้นของ Terminal hair โดยจะนับทั้งหมด 7 ครั้งต่อคน คือ เริ่มเดือนที่ 0 ของการใช้ยา และนับทุกเดือน ติดต่อกัน 6 เดือน โดยใช้ ผู้ทำการนับ 3 คน แล้วนำค่าที่ได้มาหาเฉลี่ย
8. นอกจากนี้ จะมีการเจาะเลือด ดูระดับยาในกระแสเลือดก่อนและหลังได้รับยา เพื่อดูว่ามีการดูดซึมของยาเข้ากระแสเลือดหรือไม่ และมีการดูดซึมมากน้อยเพียงใด

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ทำการถ่ายรูปและเก็บข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย
ส่วนการนับปริมาณเส้นผม และประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมก่อนและหลังการวิจัย อาศัย
แพทย์ผิวหนัง 3 คน ที่ได้รับการชี้แจงวิธีการนับ ให้เข้าใจตรงกัน และไม่ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนอยู่
ในกลุ่มใด เป็นผู้ประเมิน

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ข้อมูลหลักที่ได้แบ่งเป็น 2 ชุดข้อมูล

1. ข้อมูลการนับการเพิ่มขึ้นของ terminal hair ในแต่ละเดือน เทียบกับก่อนได้รับยา (mean increase in hair count form baseline) แล้วนำค่าที่ได้ในแต่ละเดือน ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยนี้ มาเปรียบเทียบกัน โดยการวิเคราะห์ด้วยวิธี ANCOVA เพื่อเปรียบเทียบความต่างของค่าเฉลี่ยดังกล่าว จัดเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data)
2. ข้อมูลจากการถ่ายรูป ก่อนและหลังการรักษา ทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบจัดเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (Qualitative data)

นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับยา Topical Finasteride จะมีนำมาเจาะเลือดดูระดับยาใน
กระแสเลือดก่อนและหลังได้รับยา ซึ่งจัดเป็นข้อมูลเชิงปริมาณเช่นกัน

บทที่ 4

ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia)

Androgenetic Alopecia มีชื่ออื่น อีกหลายชื่อ ได้แก่ Common baldness, Hereditary baldness, Androgenic alopecia, Male or Female pattern hair loss

โรคนี้เป็นภาวะผมบางจากพันธุกรรม ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม “diffuse nonscarring alopecia” พบบ่อยทั้งในหญิงและชาย แต่ผู้หญิงจะพบภาวะนี้ น้อยกว่าผู้ชายมาก ผมจะเริ่มบางเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น และบางลงเรื่อย ๆ จนมากที่สุดเมื่ออายุ 40 ปีขึ้นไป โดยในผู้ที่มีประวัติครอบครัว จะมีโอกาสพบภาวะนี้ มากกว่าผู้ที่ไม่ประวัติครอบครัวที่มีโรคนี้ [10]

ในคนเอเชียมีจำนวนผู้ที่เป็นโรคนี้ ต่ำกว่า และมีอายุเมื่อเริ่มเกิดโรคช้ากว่าคนผิวขาว การวินิจฉัยโรคดูจากรูปแบบของการร่วงของเส้นผม ซึ่งเป็นรูปแบบที่เฉพาะตัว ในเพศชายมีรูปแบบตาม *Hamilton-Norwood pattern* ในเพศหญิงมีรูปแบบตาม *Ledwig pattern* ซึ่งถ้ามีประวัติในครอบครัวจะช่วยในการวินิจฉัยมากขึ้น [11]

ในบางการศึกษาพบว่าภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมนี้ อาจมีความสัมพันธ์กับโรค Coronary artery disease ได้โดยผู้ป่วยที่เป็น Androgenetic alopecia จะมีโอกาสเกิดโรค Coronary artery disease มากขึ้น 1.32 เท่า ของผู้ที่ไม่เป็น โดยทั้งนี้และทั้งนั้นขึ้นกับระดับความรุนแรงของภาวะผมร่วง, อายุ, ภาวะความดันโลหิตสูง และระดับไขมันในเลือดสูง และโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีลักษณะ Severe vertex bald จะมีความสัมพันธ์กับ myocardial infarction มากขึ้น [12]

โรคนี้มีลักษณะค่อนข้างจะลูกกลม และมีรูปแบบการร่วงที่เฉพาะตัว ในแต่ละคนจะมีผมร่วงมากน้อยเพียงใดขึ้นกับพันธุกรรมเป็นตัวกำหนด โดยมีการศึกษาพบว่าน่าจะมียีนจำนวนมากเป็นตัวกำหนดลักษณะต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นได้แก่ อายุที่เริ่มเป็น รูปแบบของการร่วงของเส้นผม อัตราการร่วงของผม ได้แก่ [13]

- Androgen receptor gene *Stu 1* restriction fragment length polymorphism (RFLP)
- SRDA1/SRDA5 เป็นตัว code 5α – reductase enzymes ให้ เป็น 2 type
- Aromatase gene the gene for the Era estrogen receptor, the non-recombinant area of the Y chromosome
- Insulin gene, Type II insulin-like growth factor genes เป็นต้น

การแบ่งความรุนแรงของโรค Male androgenetic alopecia ขึ้นกับ [14]

1. อายุเมื่อเริ่มเป็นโรค
2. ประวัติในครอบครัว
3. ระดับของอาการเป็นโรคตาม *Hamilton-Norwood pattern*

Mild : Pattern I, II

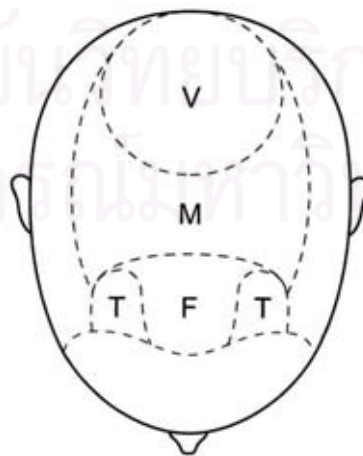
Moderate : Pattern IIIa – IV

Severe : Pattern IV-VII

โรค ANDROGENETIC ALOPECIA นี้แม้ว่าจะไม่รุนแรงจนทำให้มีการพิการหรือเสียชีวิต แต่จะก่อให้เกิดความเครียด และความกังวลแก่ผู้ที่เป็นได้มาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการมากและผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่อายุน้อย [15], [16]

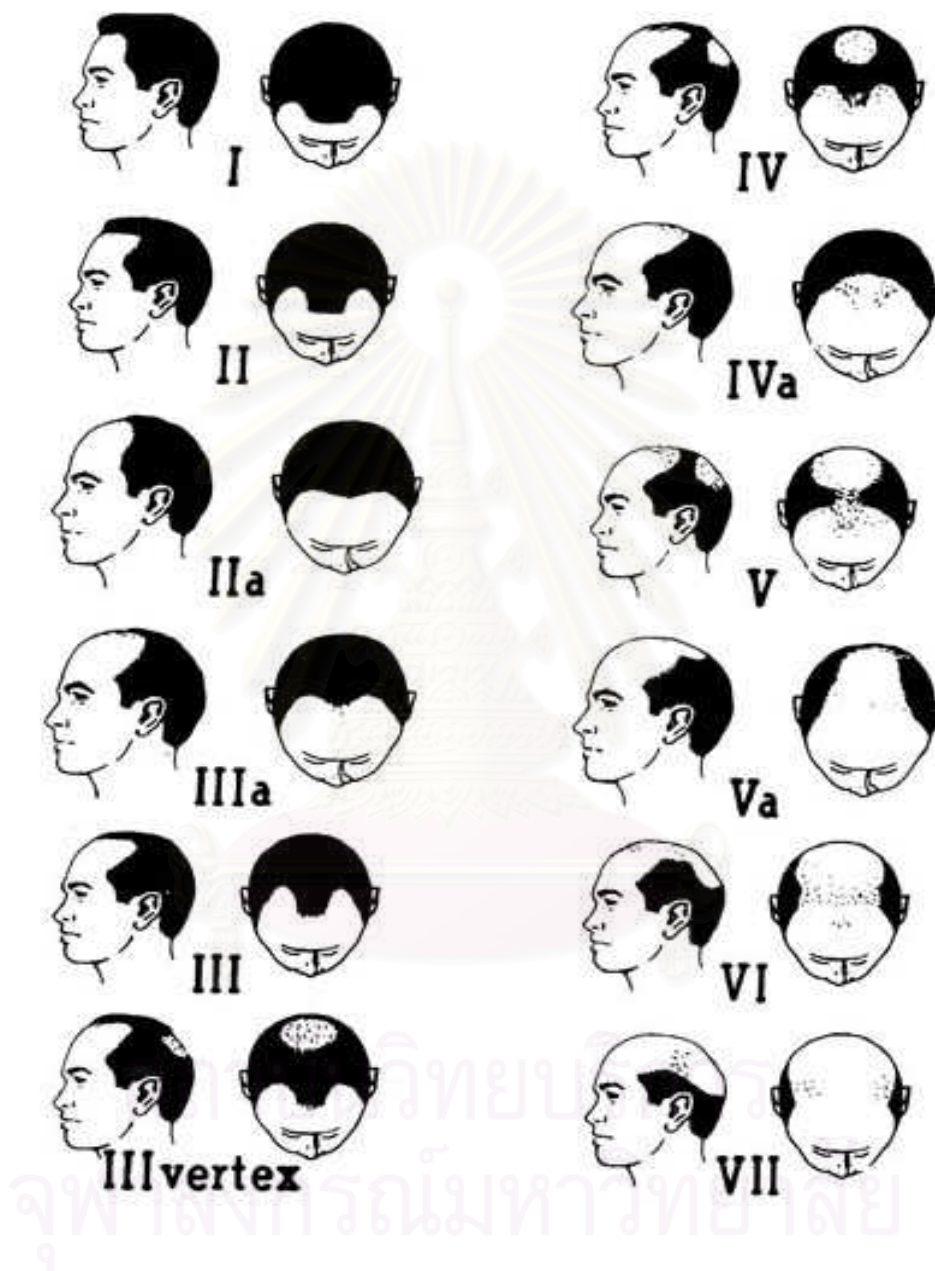
ลักษณะทางคลินิก

Male-pattern baldness เริ่มต้นจากการถอยร่นของแนวผมบริเวณขมับ 2 ข้าง (Bilateral recession) ต่อมาผมบริเวณกลางกระหม่อมจะบางลง หรืออาจเริ่มจากบริเวณกลางกระหม่อมก่อนก็ได้ ถ้าโรคดำเนินต่อไป ผมจะบางทั่ว ๆ ศีรษะ ยกเว้นบริเวณชายผมด้านหลังและด้านข้าง (Occipital and temporal area) ซึ่งจะทำให้ผมจะร่วงหมดทั้งศีรษะภายใน 15-25 ปีถัดมา แต่บางรายอาจจะร่วงหมดทั้งศีรษะอย่างรวดเร็ว ภายใน 5 ปี โดยในโรคนี้ผมจะร่วงโดยเฉลี่ยประมาณ 5% ต่อปี [17] แบ่งแต่ละตำแหน่งบนศีรษะดังรูป[18]



V=vertex, M=midscalp, T=temporal, V=vertex

สำหรับใน Male androgenetic alopecia นั้น จะแบ่งรูปแบบของการเกิดโรค เป็นรูปแบบตาม *Hamilton-Norwood pattern* ดังรูป



โดยแบ่งเป็น 6 stage

และสำหรับใน Female androgenetic alopecia นั้น จะแบ่งรูปแบบของการเกิดโรค เป็นรูปแบบตาม Ludwig and Olsen pattern ดังรูป [19], [20]

Diffuse (Ludwig)



Frontal Accentuation (Olsen)



พยาธิวิทยา

โดยปกติแล้วไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค เพราะในการวินิจฉัยอาศัยลักษณะรูปแบบของการร่วงของเส้นผม ซึ่งมีลักษณะเฉพาะตัวก็เพียงพอแล้ว แต่ถ้าตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่เกิดโรค เช่น Central scalp จะพบ [21]

1. Miniaturization of terminal hairs เป็น Vellus hair (เส้นผ่าศูนย์กลาง $\leq 0.03\text{mm}$)
2. เปอร์เซ็นต์ ของ Telogen hair เพิ่มขึ้นจาก 5-10% เป็น 15-20 % เมื่อเทียบกับ anagen hair อัตราส่วน Terminal hair ต่อ Vellus hair จาก 7-6 : 1 เป็น ต่ำกว่า 4:1 จนถึง 1.5:1 ในรายที่เป็นรุนแรง
3. จำนวนผมมีปริมาณเท่ากับปกติ คือ $240-400 \text{ hair/cm}^2$ หรือ $30-50 \text{ hair/4mm punch biopsy}$ แต่อาจลดลงในรายที่เป็นรุนแรงมาก
4. พบ Perifollicular infiltrate ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น lymphocyte และอาจพบ Perifollicular fibrosis ตามมาได้

พยาธิกำเนิด

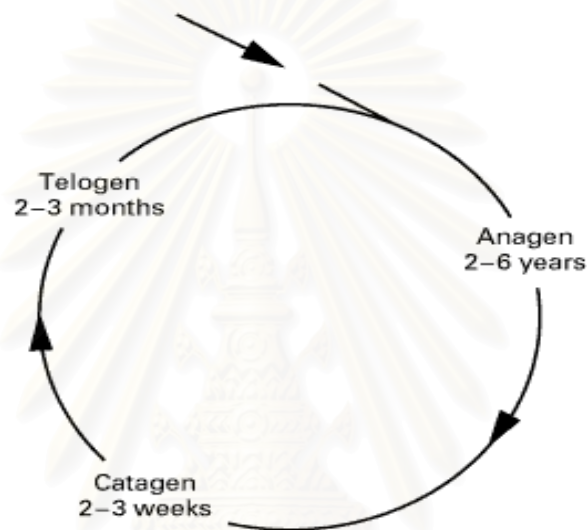
เส้นผมประกอบด้วยระยะหลักทั้งหมด 3 ระยะ ได้แก่

Anagen มีระยะเวลาประมาณ 3-5 ปี

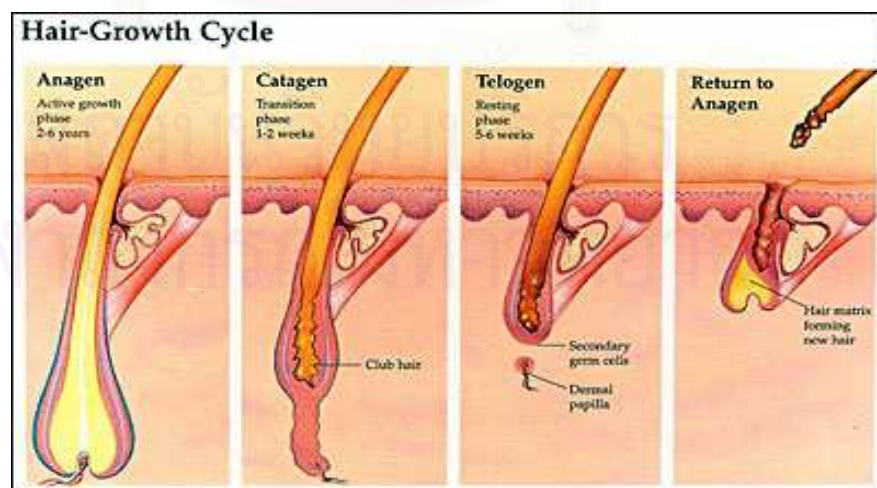
Catagen มีระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์

Telogen มีระยะเวลาประมาณ 3 เดือน

และมีช่วง Exogen เป็นช่วงที่มีการหลุดร่วงของเส้นผม ดังรูป [22]



รูปแสดง รูปร่างของเส้นผมในระยะเวลาต่างๆ



นอกจากระยะของเส้นผมแล้ว เส้นผมยังมีลักษณะที่แตกต่างกัน ตามชนิดของเส้นผมด้วย นั่นคือ

Terminal hair เป็นเส้นผมขนาดใหญ่ยาว และมีเส้นผ่าศูนย์กลางกว้างกว่า พบบริเวณศีรษะ รักแร้ อวัยวะเพศ และหนวดเคราในผู้ใหญ่

Vellus hair เส้นผมขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลางแคบ สั้น และมีสีอ่อน พบบริเวณลำตัวทั่วไป¹⁹

พยาธิกำเนิดของ Androgenetic alopecia เกิดจากทั้งพันธุกรรม และ hormone โดยเป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบหลายยีน (polygenic) ยีนหลัก ๆ ที่มีผู้วิจัยค้นพบและมีการยืนยันแล้วว่า น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด Androgenetic alopecia ได้แก่[23]

- **Androgen-receptor genes (AR)** พบบน X-chromosome เป็นยีนที่มีบทบาทมากในการเกิด Androgenetic alopecia

- **5 α -receptor genes (SRD5A1, SRD5A2)** เป็นตัวสร้าง 5 α -reductase โดยยีนสำหรับ[24]

5 α -reductase type 1 พบบน chromosome คู่ที่ 5

5 α -reductase type 2 พบบน chromosome คู่ที่ 2

- **Aromatase gene (Cyp19)**

สำหรับ hormone ที่เกี่ยวข้องนั้น ตัวที่มีบทบาทสำคัญ คือ **Androgen** ซึ่งเป็น Hormone ที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเส้นผมและขน ดังนี้ [25], [26]

1. เส้นขนบริเวณ รักแร้ อวัยวะเพศ หนวดเครา และ หน้าอกในเพศชาย เปลี่ยนจาก แบบ *Vellus hair* เป็น *Terminal hair*

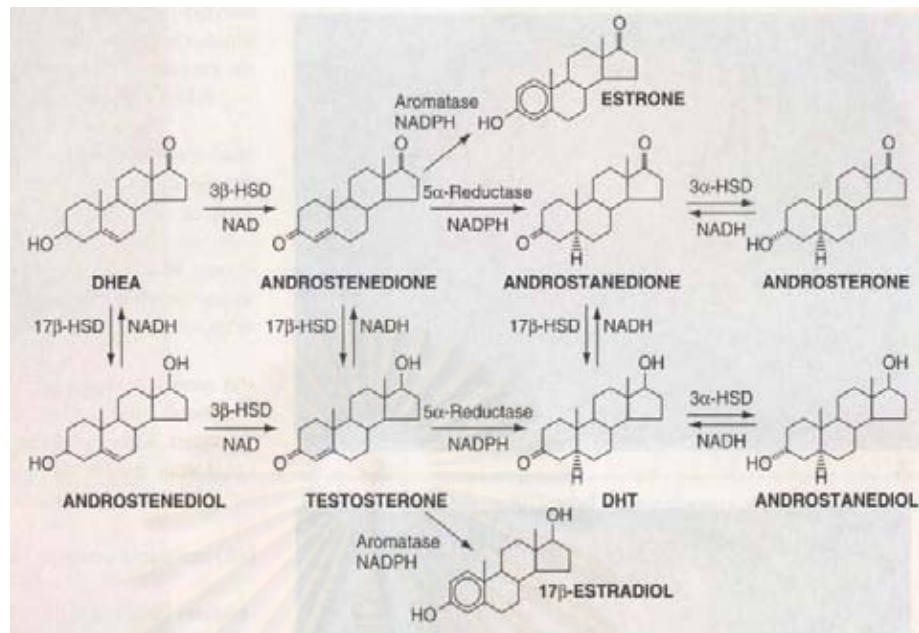
2. จะมีผลกลับกันต่อเส้นผมที่บริเวณหนังศีรษะ นั่นคือ ทำให้เปลี่ยนจากแบบ *Terminal hair* เป็น *Vellus hair*

3. ไม่มีผลต่อขนคิ้ว และเส้นผมบริเวณ occipital ของหนังศีรษะ

Hormone androgen ที่มี 19-carbon steroid structure potent androgen ได้แก่ *testosterone*, *dihydrotestosterone*, *androstenediol*. Hormone เหล่านี้มี 17-hydroxy group ซึ่งมี high-affinity ต่อ Androgen receptor

Testosterone มีบทบาทเกี่ยวกับการสร้างสเปิร์ม ความต้องการทางเพศ การเกิดภาวะ เสี่ยงแตก การเพิ่มมวลของกระดูกและกล้ามเนื้อ การเจริญของท่ออสุจิ การเจริญเติบโตของ ขนที่รักแร้และอวัยวะเพศ[27], [28]

ส่วน weak 17-ketosteroid ได้แก่ *dehydroepiandrosterone* และ *androstenedione* โดยจะมี enzyme ต่าง ๆ เป็นตัวช่วยในการเปลี่ยนให้เป็น Potent androgen



โดยที่ hair follicle จะมี *17-OH steroid dehydrogenase* ทำหน้าที่เปลี่ยน weak 17-ketosteroid เป็น potent androgen และมี *5α-reductase* เป็นตัวเปลี่ยน testosterone เป็น Dihydrotestosterone ซึ่งฮอร์โมนนี้จะมีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิด Androgenetic alopecia โดย Dihydrotestosterone เป็น high potent androgen ที่มี avidity ต่อ androgen receptor มากกว่า testosterone 5 เท่า[29]

Dihydrotestosterone มีบทบาทในการเจริญของต่อมลูกหมาก การเกิดสิว การเปลี่ยนแปลงจาก *Vellus hair* เป็น *Terminal hair* ของขนบริเวณหนวดเครา รักแร้ อวัยวะเพศ และขนหน้าอก ในเพศชาย เป็นต้น

แต่เมื่อ Dihydrotestosterone จับกับ androgen receptor ที่บริเวณ outer root sheath ของ hair follicle ที่หนังศีรษะ จะเกิดการ form เป็น hormone-receptor complex ซึ่งจะกระตุ้น transcription factor ให้เกิดการ transcription ของ gene ต่อไป ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงดังนี้¹²

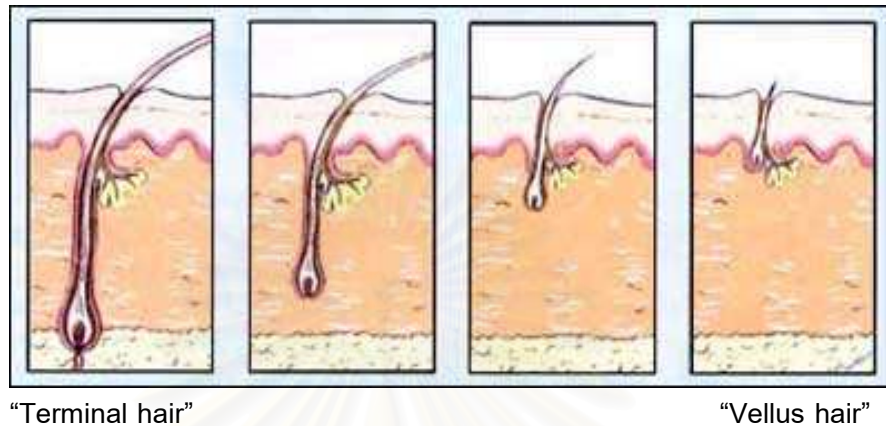
1. เกิด Miniaturized ของ hair follicle [30], [31], [32]

1.1 ทำให้ follicle มีขนาดเล็กลงเป็นผลให้เส้นผมจาก *terminal hair* เปลี่ยนเป็น *Vellus hair* นั่นคือเส้นผมจากเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 0.08 mm เปลี่ยนเป็น 0.06 mm

1.2 ความยาวของเส้นผมลดลงและสีของเส้นผมจางลง

แต่ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้ชัดเจน แต่อาจเกิดจาก apoptotic cell death , การลดลงของการ Proliferation ของ keratinocyte, loss of cell adhesion ทำให้

dermal papillar fibroblasts ตกลงใน dermis หรือการ migrate ของ dermal papillar cell ไปยัง dermal sheath สำหรับในรายที่เป็นนาน ต่อมขน จะฝ่อหายไปหมด



2. ทำให้ระยะ Anagen phase สั้นลง และระยะ Telogen phase ยาวนานขึ้น จึงเป็นผลที่ทำให้ อัตราส่วนของ Anagen ต่อ Telogen จาก 6-8 : 1 เปลี่ยนเป็น 0.1-3 : 1 และเมื่อระยะ Anagen phase สั้นลงก็จะทำให้ความยาวของเส้นผมสั้นลงตามไปด้วย ส่วนเมื่อระยะ Telogen phase ยาวนานขึ้นทำให้ระยะ Shading ก็ยาวนานตามไปด้วย สำหรับ 5 α -reductase นั้นมีความสำคัญในการเกิด Androgenetic alopecia มาก เนื่องจากการเปลี่ยนจาก Vellus hair เป็น Terminal hair ของชนบริเวณอวัยวะเพศ และ รักแร้ อาศัย Testosterone ก็เพียงพอ แต่สำหรับการเกิด Androgenetic alopecia เป็นการเปลี่ยนจาก Terminal hair เป็น Vellus hair ที่หนังศีรษะ ต้องอาศัย dihydrotestosterone ร่วมด้วย ซึ่ง 5 α -reductase นั้นมีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยน Testosterone เป็น dihydrotestosterone 5 α -reductase นั้นมี 2 type [33], [34], [35], [36]

Type 1 พบได้หลายที่ ได้แก่ ต่อมไขมัน, hair follicle (outer root sheath, dermal papilla, matrix), ตับ, ไต, ต่อมหมวกไต, ต่อมเหงื่อ (ทั้ง eccrine and apocrine), Endothelial cell ของ หลอดเลือดขนาดเล็ก, Schwann cell ของ cutaneous myelinated nerve โดยบทบาทต่ออวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จะมีบทบาทสำคัญต่อ ต่อมไขมันที่ผิวหนังของใบหน้าและหนังศีรษะ

Type 2 พบที่ hair follicle (dermal pupilla, inner layer ของ outer root sheath, inner root sheath) แต่ไม่พบที่บริเวณ occipital area ของหนังศีรษะ และ รักแร้ นอกจากนี้ยังพบที่ต่อมลูกหมาก อัณฑะ และตับด้วย

เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่มี genetic deficiency ของ type 2 5 α -reductase จะไม่เป็น Androgenetic alopecia แม้ว่า type 1 5 α -reductase อยู่ในระดับปกติก็ตาม จึงทำให้เกิดการสันนิษฐานว่า type 2 5 α -reductase มีบทบาทต่อการเกิด Androgenetic alopecia มากกว่า Type 1 5 α -reductase [37], [38]

Type 1 5 α -reductase มีบทบาทต่อการเกิด circulation dihydrotestosterone ประมาณ 1 ใน 3 ของ circulation dihydrotestosterone ทั้งหมด

Type 2 5 α -reductase มีบทบาทต่อการเกิด circulation dihydrotestosterone ประมาณ 2 ใน 3 ของ circulation dihydrotestosterone ทั้งหมด

ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วย ANDROGENETIC ALOPECIA ขึ้นอยู่กับ [26], [30]

1. ระดับของ 5 α -reductase
2. จำนวนของ androgen receptor
3. ระดับของ cytochrome P-450 aromatase
(ซึ่งเป็น enzyme ที่เปลี่ยน testosterone เป็น estradiol)

ในแต่ละตำแหน่งบนหนังศีรษะ ตามแต่ละช่วงอายุ

ในผู้ป่วย ANDROGENETIC ALOPECIA นั้นที่บริเวณ frontal scalp จะมี 5 α -reductase (ทั้งปริมาณ และ activity) และ androgen receptor (ทั้งปริมาณและ affinity) มากกว่า แต่มี cytochrome P-450 aromatase (ทั้งจำนวน และ activity) น้อยกว่า บริเวณ occipital scalp โดย 5 α -reductase ที่ frontal scalp จะมีจำนวนมากเป็น 1.5 เท่าของบริเวณ occipital scalp[13]

สำหรับ 5 α -reductase มีหน้าที่ในการเปลี่ยน testosterone เป็น dihydrotestosterone จะมีจำนวนมากขึ้น และ Aromatase enzyme ที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยน testosterone เป็น estradiol จะมีจำนวนลดลงในผู้ป่วย Androgenetic alopecia เพราะฉะนั้นในผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีการเปลี่ยนจาก testosterone เป็น dihydrotestosterone มากขึ้น และมีประสิทธิภาพในการจับกับ receptor ดีขึ้น จึงมีผลทำให้ terminal hair ถูกเปลี่ยนเป็น Vellus hair ได้มากขึ้นตามมา

ส่วน Androgen Hormone ในผู้ป่วย ANDROGENETIC ALOPECIA ไม่ได้มีจำนวนมากขึ้น แต่จะมีการเพิ่ม ความไวในการตอบสนองต่อ hormone เหล่านี้ นั่นคือจะพบ androgen receptor ที่มีจำนวนและ affinity ต่อ hormone มากที่ Frontal scalp รวมทั้ง hair follicle ที่อวัยวะเพศ และ เคราเมื่อเทียบกับ ที่ occipital scalp[13]

ผู้หญิงที่มีผมร่วงชนิด Androgenetic alopecia ได้เหมือนผู้ชาย แต่รูปแบบของการร่วงจะแตกต่างกัน นั่นคือผู้หญิงผมจะร่วงจากบริเวณแฉกกลางของศีรษะ(ludwig pattern) ส่วนผู้หญิงที่มีลักษณะรูปแบบการร่วงของเส้นผมแบบผู้ชาย อาจจะมีคามผิดปกติของ systemic endocrine สำหรับ พยาธิกำเนิดของ Androgenetic alopecia ในผู้หญิงก็เหมือนกับผู้ชาย แต่แหล่งของ dihydrotestosterone ในผู้หญิงเป็น dehydroepiandrosterone แทนที่จะเป็น testosterone สำหรับในผู้หญิงอาการจะน้อยกว่า เนื่องจากในผู้หญิงนั้น จะมี androgen receptor น้อยกว่าในผู้ชายประมาณ 40% และมี 5 α -reductase น้อยกว่าผู้ชาย 3 เท่า รวมทั้งบริเวณ frontal scalp ของในผู้หญิงนั้นจะ cytochrome P-450 aromatase มากกว่าผู้ชาย 80% โดย aromatase enzyme ดังกล่าว จะเปลี่ยน testosterone ไปเป็น estradiol ทำให้ dihydrotestosterone น้อยลง ผมบริเวณนั้นจึงไม่ร่วง จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้หญิงเกิด androgenetic alopecia น้อยกว่าผู้ชาย[39]



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

วิธีการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม

การตรวจประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม หลังจากการรักษา ทำได้ 2 วิธีหลัก ๆ คือ[18]

1. การวัด *hair mass* ได้แก่ วิธี Hair weight, Global photographs
2. การวัด *hair density* ได้แก่ วิธี Hair counts, Phototrichograms, Sarin scale, Regional scalp hair density, Histopathology hair mass

1. การวัด Hair mass

1.1 Hair weight

ทั้งในการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลง โดยอาศัยวิธี Hair weight , Hair count ,

Phototrichograms ต้องอาศัยการทำ Hair clipping ก่อนเสมอ โดยมีวิธีการดังนี้

1. เริ่มจากกำหนดตำแหน่งที่จะตัดเส้นผม โดยเลือกตำแหน่งที่ปริมาณเส้นผมลดลงกว่าปกติ เช่น บริเวณ anterior edge of vertex area , mid-scalp area หรือ crown เป็นต้น
2. กำหนดพื้นที่ อาจใช้ปวงกลม หรือ สี่เหลี่ยม ตามพื้นที่ที่กำหนด นิยมใช้เป็นรูปวงกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว และทำ landmark ตำแหน่งนั้นไว้ โดยการทำ การสักเป็นจุด อาจสักแบบ 2 ตำแหน่งที่ขอบ ในพื้นที่สี่เหลี่ยม หรือ ตำแหน่งเดียวตรงจุดศูนย์กลาง ในพื้นที่วงกลมก็ได้ โดยหลีกเลี่ยง ตำแหน่งที่มีรอยแผลเป็น หรือรอยผ่าตัด
3. ตัดผมให้เหลือโคน 1 mm ในตำแหน่งดังกล่าว (hair clipping)

สำหรับในวิธีการ **hair weight** นั้นจะนำเส้นผมที่ตัดได้มาชั่งวัด ในแต่ละครั้งที่มาตรวจ โดย hair weight ที่เปลี่ยนไปนั้นขึ้นกับ จำนวนเส้นผม อัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม และความหนาของเส้นผมเป็นตัวกำหนด

ข้อเสียของวิธีนี้คือ

1. ต้องอาศัยเครื่องมือที่มีความละเอียดสูง เพื่อชั่งน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปของเส้นผม (ต้องชั่งได้ถึงระดับ 0.01 mg)
2. ความชื้นของเส้นผม อาจทำให้ค่าที่ชั่งเปลี่ยนแปลงไปได้ เพราะฉะนั้นต้องระวังในเรื่องของน้ำ แชมพู ครีมนวด เจล มูส สเปรย์ และ สีย้อมผม ที่อาจทำให้น้ำหนักของเส้นผม

เปลี่ยนแปลงไป รวมทั้งก่อนจะทำการวัดจะต้องทำให้เส้นผมมี คุณหมุมิ ความชื้น ที่เท่ากันก่อน

3. ในการทำ hair clipping แต่ละครั้ง ต้องอาศัยความละเอียดสูง ในการตัดผมให้มีระยะเหลือของโคนผม 1 mm เท่ากันหมดทุกเส้น และต้องอาศัยความระมัดระวังสูง ในการเก็บเส้นผมที่ตัดได้มาตรวจต่อไป
4. ในการชั่งน้ำหนักเส้นผม ต้องรอให้เส้นผมยาวถึงระดับหนึ่งก่อนจึงจะนำมาชั่งได้ (ยิ่งตาชั่งมีความละเอียดต่ำยิ่งต้องรอนาน) โดยเฉลี่ยผลจะขึ้น 1mm ต่อเดือน เพราะฉะนั้นอาจต้องเว้นระยะถึง 3 เดือน ขึ้นไป ต่อการตรวจแต่ละครั้ง

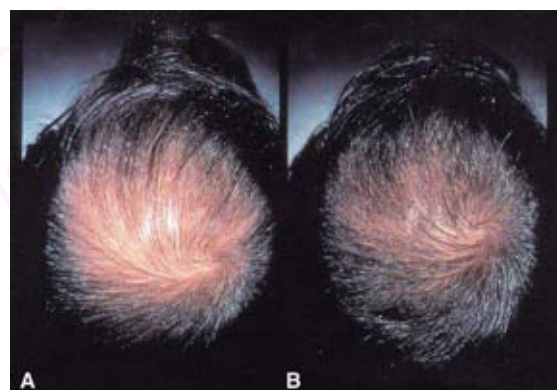
1.2 Global photographs

เป็นวิธีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยการถ่ายรูปรวมของทั้งผมและศีรษะของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา

เป็นการประเมินผลแบบ clinical assessment โดยประเมินได้ทั้งจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้น ความยาว และ เส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นผม เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

โดยวิธีการประเมินแบบนี้ อาจจะต้องให้ผู้ป่วยไว้ทรงผมทรงเดิมและไม่ย้อมผม ซึ่งการประเมินผลแบบนี้ เป็นการประเมินโดยองค์รวมว่ามีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นในระดับที่มองเห็นได้หรือไม่ และมากน้อยเพียงใด ดังนั้นวิธีนี้ จึงเป็นวิธีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม ที่ควรอาศัยวิธีการประเมินวิธีอื่นที่สามารถตรวจวัดอย่างละเอียดได้ ควบคู่กันไปด้วย

ดังแสดงในรูป



2. Hair density

2.1 Hair count

วิธีการกำหนดตำแหน่ง ในการทำการตรวจนับ อาศัยวิธีการทำ *hair clipping* ซึ่งเป็นวิธีการเดียวกันกับใน *hair weight*

สำหรับ Hair count นั้นมี วิธีการนับมี 2 แบบ

2.1 นับจากเส้นผมที่ตัดได้ จากการทำ Hair clipping

ซึ่งมี ข้อเสีย เนื่องจากต้องอาศัย ความระมัดระวังและความละเอียดสูง ในการป้องกันการหล่นหายของเส้นผม

2.2 นับจากเส้นผมที่หนังศีรษะ โดยอาศัยรูปถ่าย

วิธีการนี้ทำหลังจากการทำ *hair clipping* แล้ว เหลือตำแหน่งส่วน โคนประมาณ 1 mm ในแต่ละครั้ง แล้วก็ถ่ายรูปไว้ แล้วค่อย นับเส้นผมจากรูปถ่ายที่ได้อีกครั้ง ซึ่งง่ายต่อการนับและจัดเก็บข้อมูลกว่าวิธีแรก โดยนิยมนับเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ จำนวน *terminal hair* เปรียบเทียบกันในแต่ละครั้งของการตรวจนับ

2.2 Phototrichograms

ใช้สำหรับ ในการนับ anagen/telogen ratio และ ดู growth rate โดยอาศัยตำแหน่งที่ถูกกำหนดเป็น target hair count โดยวิธีการทำ *hair clipping* เช่นเดียวกับวิธี *hair weight* และ hair count จากนั้นก็ถ่ายรูปในตำแหน่งที่กำหนดไว้แล้ว นับเส้นผมทั้งหมดที่มองเห็นบริเวณนั้น จากนั้น โคนเส้นผมบริเวณนั้นออก แล้วถ่ายรูปซ้ำอีก 2-3 วันถัดมา

เส้นผมที่งอกขึ้นมาคือ anagen hair (anagen hair เท่านั้น ที่จะมีความยาวเพิ่มขึ้น)

ก็จะได้อัตราส่วนของ anagen / telogen hair และอัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม

แต่วิธีการนี้ ค่อนข้างจะยุ่งยาก เกิดความคาดเคลื่อนได้สูง และต้องนัดผู้ป่วยมาถี่ ซึ่งอาจทำให้เกิดการ loss-follow-up ได้มาก

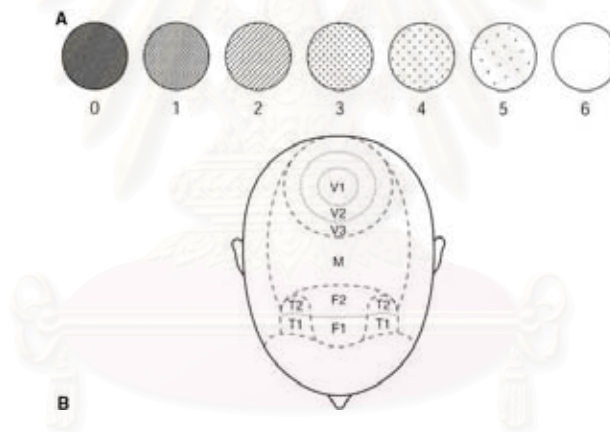
2.3 Savin scale

เป็นการจับคู่เปรียบเทียบระหว่างรูป pattern แต่ละระดับของผมหร่วงที่กำหนดขึ้นกับรูปของเส้นผมบนศีรษะของผู้ป่วย ซึ่งเป็นการบอกถึงระดับที่เปลี่ยนไปของความหนาแน่นของเส้นผมในผู้ป่วยเทียบกับรูปที่กำหนด

ข้อเสียคือ ไม่สามารถเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในพื้นที่หย่อมเล็ก ๆ ได้ จะต้องเปรียบเทียบรูปภาพโดยรวม จึงมีความละเอียดต่ำในการใช้ประเมินผล และถ้าผู้ประเมินเป็นคนละคนอาจทำให้เกิดผลการประเมินที่แตกต่างกันและเกิดการคาดเคลื่อนได้สูง

2.4 Regional scalp hair density

แบ่งพื้นที่บนศีรษะตามตำแหน่งดังรูป[18]



V = Vertex , M = mid scalp , F= frontal , T= bitemporal

แบ่งระดับความหนาแน่นของเส้นผมเป็น 6 ระดับ :

0 = 100 % of terminal hair loss , 1 = 50% , 2 = 25% , 3 = 12 % , 4 = 6% , 5 = 3%

และ 6 = total terminal hair loss

จะเห็นได้ว่าวิธีแบบนี้เป็นการประเมินผลที่ค่อนข้างหยาบ และใช้การประเมินโดยอาศัยการประมาณโดยผู้ประเมินเอง ทำให้อาจไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ถ้าใช้ผู้ประเมินหลายคน นอกจากนี้ถ้ายังแบ่ง ตำแหน่งที่จะประเมินย่อยลงไปเท่าใด เช่น Vertex แบ่งเป็น V_1, V_2, V_3 ก็ยิ่งทำให้เกิดการคาดเคลื่อนในการประเมินได้มากเท่านั้น

2.5 Histopathology

เป็นการตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะมาประเมินหา stage ของผม (Anagen, Telogen, Catagen) ความกว้างของรูขนชนิดของเส้นผม (Terminal / Vellus) จะเห็นได้ว่า เป็นวิธีที่ค่อนข้าง invasive ต่อผู้ป่วย และไม่สามารถตัดชิ้นเนื้อตำแหน่งเดิมมาตรวจก่อนและหลังการรักษาได้ จึงเป็นวิธีที่มีผู้นิยมทำน้อย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

การรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชาย

การรักษา ANDROGENETIC ALOPECIA มีจุดมุ่งหมายสองประการ

- ประการแรกเพื่อเพิ่มปริมาณเส้นผมให้มากพอที่จะคลุมหนังศีรษะได้ดี
- ประการที่สองเพื่อชะลอการบางลงของผม

1. เริ่มจากการปฏิบัติตัว

- ผู้ป่วยควรเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ ที่จะมีผลระคายเคือง หรือทำลายหนังศีรษะ
- เลี่ยงการใช้ยาที่อาจมีผลทำให้เกิดเส้นผมร่วงได้ เช่น retinoids, cytotoxic agents, anticoagulants
- รักษารอยโรคอื่นร่วมบริเวณหนังศีรษะ เช่น seborheic dermatitis, psoriasis

2. การใช้ยาในการรักษา[40], [41]

ยาที่ใช้รักษา Androgenetic alopecia มีจุดประสงค์อยู่สองอย่างคือ เพื่อกระตุ้นให้เส้นผมที่บางลง (vellus hair) ให้กลับมามีขนาดและมีสีเข้มขึ้นเหมือนเดิม (terminal hair) และเพื่อ prolong anagen phase ของ hair follicles

ยาแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่

1. Hair growth promoter
2. Hormone modifier

Hair growth promoters

Hair growth promoters สำหรับ ANDROGENETIC ALOPECIA จะช่วยทำให้ anagen phase ของต่อมขนนานขึ้น (prolonged anagen phase) และช่วยเพิ่มความหนาของเส้นผม (increase matrix girth)

ยาที่ใช้ได้ผลในกลุ่มนี้ก็คือ Minoxidil ซึ่งได้รับการรับรองจาก FDA ของ สหรัฐอเมริกา แล้ว

- Minoxidil -

มีสูตรโครงสร้างเป็น 2,4-pyrimidinediamine, 6-(1-piperidiny)-3-oxide เป็นยาในกลุ่มต้านความดัน จำพวก potassium channel agonists ก่อให้เกิดภาวะ hypertrichosis

Mechanism of action

ยังไม่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่า minoxidil ทำให้เส้นผมหนาขึ้น โดยไปกระตุ้น follicular DNA replication และ กระตุ้น Stem cells ของ hair ที่อยู่บริเวณ promontory (attached site of erector pilli muscle) ให้แบ่งตัวและสร้างเส้นผมให้หนาขึ้นและทำให้มีระยะเวลาแบ่งตัวนาน (prolong anagen phase) โดยไม่เกี่ยวกับ vasodilatation effect ของ minoxidil โดยตัวออกฤทธิ์ คือ *minoxidil sulfate* ซึ่ง minoxidil จะถูกเปลี่ยนเป็น minoxidil sulfate ที่บริเวณ hair follicle ทำให้เกิดการเจริญของ hair follicle และ prolong anagen phase

Minoxidil ทำให้ผมหนาขึ้นไม่ว่า ผมจะบางหรือร่วงจากสาเหตุใด จึงได้ผลในการรักษาทั้ง androgenetic alopecia, alopecia areata, congenital hypotrichosis และ loose anagen syndrome

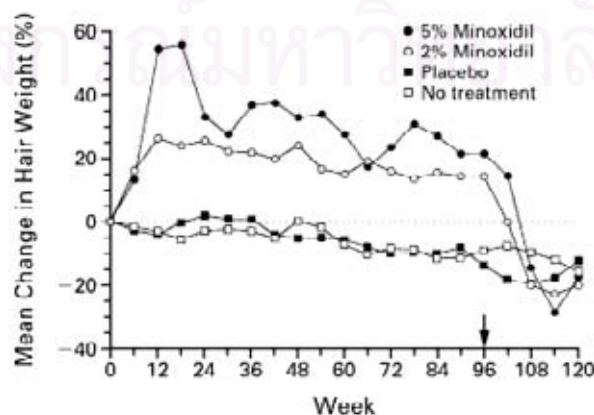
Dosage

ใช้ 2-5% minoxidil solution ทาวันละ 2 ครั้ง

Minoxidil 2% solution ได้รับการยอมรับในการรักษา Androgenetic alopecia จาก FDA ของ สหรัฐอเมริกา ในปี 1988

Minoxidil 5% solution ได้รับการยอมรับในการรักษา Androgenetic alopecia จาก FDA ของ สหรัฐอเมริกา ในปี 1997

โดยมีหลายการศึกษาพบว่า 5% minoxidil มีประสิทธิภาพในการรักษา male androgenetic alopecia มากกว่า 2% minoxidil และทั้ง 2 ความเข้มข้นนี้มีประสิทธิภาพมากกว่า placebo[42]



วิธีทายา

ควรใช้ dropper ไม่ควรใช้ spray เพราะว่าจะฟุ้งกระจายและยาจะไม่ถึงหนังศีรษะ ใช้ประมาณ 1 ml หยดลงบริเวณที่ผมบางแล้วใช้นิ้วนวดเบา ๆ เพื่อกระจายยาไปทั่ว ๆ ใช้เวลาประมาณ 1 hr ในการดูดซึม

ประสิทธิภาพ

รายที่จะได้ผลควรมี vellus hair สั้น ๆ ขนาด 1mm จึงจะได้ผลดี ผมจะเริ่มขึ้นให้เห็นใน 12-32 สัปดาห์ จากการติดตามการรักษาานาน 5 ปี พบว่า topical minoxidil สามารถกระตุ้นให้ผมขึ้นชนิดที่เป็น cosmetic acceptable ได้ตั้งแต่ 40-60% ขึ้นอยู่กับการเลือกผู้ป่วยว่ามีศีรษะล้านเพียงใด[43], [44]

จะเห็นผลภายใน 4-6 เดือน ตอบสนองในผู้ป่วยประมาณ 20-25% ในระยะแรก minoxidil จะไปกระตุ้นให้เส้นผมหนาขึ้นเร็วแต่ต่อมขนเหล่านี้ยังมี anagen phase ที่สั้น เพราะฉะนั้นผมจะกลายเป็น telogen และร่วงออกมาให้เห็นได้เร็วระยะ 12 สัปดาห์แรกของการรักษา จึงอธิบายได้ว่าทำไมบางรายจึงมีผมร่วงมากเป็น telogen effluvium ได้ในขณะที่กินหรือทายา minoxidil[45] เมื่อหยุดทายา ผมจะร่วงและกลับไปบางใหม่ ภายใน 1-3 เดือนหลังหยุดยา

การใช้ยาอื่นร่วมด้วย

มีรายงานการใช้ minoxidil ร่วมกับ tretinoin สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้ tretinoin เองสามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ของ hair follicle[46], [47] และอาจจะเพิ่มการดูดซึมของยา minoxidil ได้ถึง 3 เท่า ถ้าใช้ร่วมกันจะให้ผลในการรักษาดีกว่า[48] แต่ต้องระวังว่าการผสมยาทั้งสองตัวเข้าด้วยกัน อาจจะไม่ compatible และ ไม่ effective

โดยถ้าใช้ 3-5 % minoxidil ร่วมกับ 0.05% topical tretinoin ทาวันละ 2 ครั้ง ได้ผลเพียง 20-25 % ของผู้ป่วย และเห็นผลการตอบสนองเร็วที่สุดประมาณ 6 เดือน[46]

จากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาฯ พบว่าการใช้ Topical minoxidil ร่วมกับ finasteride 5 mg/วัน ให้ผลดีกว่าการใช้ minoxidil อย่างเดียว

ในผู้ป่วยที่ใช้ minoxidil solution อยู่แล้ว ต้องการจะเปลี่ยนไปรับประทาน finasteride ควรทายา minoxidil ต่อไปอีกอย่างน้อย 4 เดือน ก่อนแล้วค่อยหยุดเพื่อป้องกันการร่วงของผม ที่จะเกิดจากการหยุดยา minoxidil

ผลข้างเคียง ของ topical minoxidil

อาจจะทำให้เกิดการระคายเคือง ผื่นแดง คันจะพบมากกว่าถ้าใช้ 5% solution เนื่องจากมีความเข้มข้นของ propylene glycol ซึ่งมีรายงานว่า ยาทาอาจจะทำให้เกิด allergic contact dermatitis ได้ topical minoxidil ไม่มีผลต่อความดันโลหิตหรือการเต้นของหัวใจ อาจพบภาวะ hypertrichosis ได้ แต่ส่วนใหญ่มักเป็นในผู้หญิง[48], [49], [50]

Hormone modifiers

ยาในกลุ่ม Hormone modifiers ออกฤทธิ์โดยการกั้นไม่ให้ hormone testosterone จับกับ androgen receptor หรือ กดการสร้าง testosterone หรือ ออกฤทธิ์ แข่งกับ testosterone (estrogen mediation) ยาในกลุ่มนี้ได้แก่

1. **Androgen receptor protein inhibitors (blockade)** : เช่น cyproterone acetate และ spironolactone ยาในกลุ่มนี้ลดทั้ง testosterone และ dihydrotestosterone ห้ามใช้ในผู้ชาย เพราะจะทำให้เกิด Feminisation, gynaecomastia , impotence และ ลด libido มีรายงานการใช้ยากลุ่มนี้รักษา Androgenetic alopecia ในผู้หญิง **Cyproterone acetate** เป็น potent androgen receptor antagonist เป็นยาที่ effective ในการรักษา hirsutism และ acne มีผู้นำไปรักษา androgenetic alopecia ในผู้หญิง แต่ไม่ค่อยได้ผล
2. **Antiandrogen** ได้แก่ Spironolactone เป็น Aldosterone antagonist ที่มี mild antiandrogenic effects เป็น competitive inhibitor ของ androgen receptor protein binding และ กดการสร้าง androgen โดย adrenal glands ได้ผลดีกับ hirsutism ไม่ค่อยได้ผลใน androgenetic alopecia
3. **Estrogen mediation** เพิ่มระดับ sex hormone binding globulin (SHBG) ซึ่งทำให้ไปลด free testosterone ในเลือด และยังลดการสร้าง androgen โดย gonads นอกจากนี้ estrogen ยังออกฤทธิ์ ต่อด้าน 5 α -reductase อื่น ๆ ด้วย มีผู้ใช้ topical estrogen รักษา Androgenetic alopecia ในผู้หญิง แต่ผลไม่ดี estrogen อาจแค่ช่วย slow down progression ของ Androgenetic alopecia แต่ไม่มีผลต่อ hair growth
4. **5 α -reductase inhibitor** ได้แก่ Finasteride (type 2 , 5 α -reductase inhibitor) จะกล่าวต่อไป

3.การรักษาโดยการผ่าตัด

- hair transplant -

ในการทำ hair transplants ควรทำในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 25 ปี เนื่องจากการทำการผ่าตัดในเด็ก อาจมีผลต่อการผิดปกติ และดูไม่เป็นธรรมชาติของขอบของหนังศีรษะบริเวณรอยต่อที่เย็บไว้ เมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้นได้

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ เบาหวาน จะต้องได้รับการควบคุมโรคให้อยู่ในภาวะคงที่ ไม่กำเริบในช่วงก่อนทำการผ่าตัด และ ต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษในช่วงระหว่างและหลังการผ่าตัด

ส่วนในผู้ป่วย cutaneous Lupus erythematosus, morphea, alopecia areata, scalp folliculitis จะต้องมีช่วงที่โรคสงบมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนทำ hair transplants

การเลือกตำแหน่งนิยมเลือก donor site บริเวณ occipital area เนื่องจากไม่มีผลกระทบต่อโรคนี้ และต้องมีความหนาแน่น ของเส้นผม มากกว่า 40 follicle ต่อตารางเซนติเมตร ส่วนตำแหน่ง recipient site มักเลือกตำแหน่งที่ frontal and mid frontal มากกว่าบริเวณ vertex เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่ stable และไม่ progressive

หลังจากทำการปลูกถ่ายผมแล้ว เส้นผมที่ปลูกถ่ายใหม่จะเข้าสู่ระยะ telogen เพราะฉะนั้น ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในการจะทราบว่าปลูกถ่ายผมได้ผลหรือไม่ และจะเห็นผลการปลูกถ่ายชัดเจนประมาณ 4-6 เดือน หลังจากทำ[51]

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ หน้าบวม หนังศีรษะแดงอักเสบ recipient site เกิด crusts แต่จะหายได้เองใน 3-7 วัน นอกจากนี้ยังพบอาการคลื่นไส้ อาเจียน เลือดออกที่ตำแหน่งผ่าตัด การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด การบวมของหนังศีรษะ ปวดศีรษะ เกิดแผลเป็น หรือ keloid folliculitis, neuroma, telogen effluvium, epidermal cyst จาก foreign body reaction ,arterio-venous fistula รวมทั้ง graft failure ตามมาได้ ซึ่งทั้งหมดนี้พบได้แต่ไม่บ่อยนัก[5]

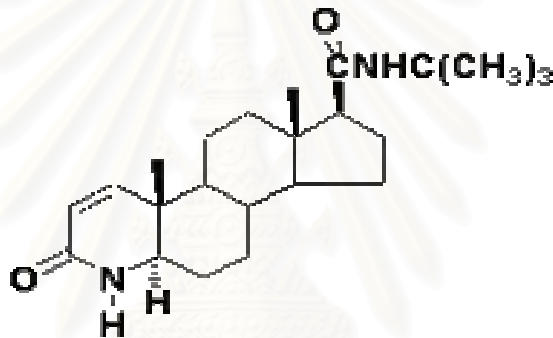
บทที่ 7

ฟินแอสเตอไรด์ (Finasteride)

คุณสมบัติทั่วไป

มีส่วนโครงสร้างเป็น $5\alpha, 17\beta$ -N-(1,1-dimethylethyl)-3-oxo-4-azaandrost-1-ene-17-carboxamide[52]

ประกอบไปด้วย $C_{23}H_{36}O_2$; molecule weight = 372.55



โดยมีลักษณะเป็น white crystalline powder ที่มีจุดเดือดใกล้ $250^{\circ}C$ ละลายใน Chloroform และ alcohol แต่ไม่ละลายในน้ำ[53]

สำหรับ Finasteride 1 mg : [54]

- Bioavailability เท่ากับ 65% (26-170%) โดยไม่มีผลกระทบจากการทานอาหาร
- มีความเข้มข้น ใน plasma สูงสุด = 9.2 ng/ml (4.9-13.7 ng/ml) ใน 1-2 ชั่วโมง หลังจากรับประทาน
- AUC (0-24 hr) เท่ากับ 53 ng · hr/ml (20-154 ng · hr/ml)
- หลังจากดูดซึมเข้ากระแสเลือดแล้ว 90% จะจับกับ plasma protein และสามารถ ผ่าน blood-brain barrier ได้
- จะถูก metabolized ที่ตับผ่าน cytochrome P 450 3A4 enzyme subfamily ซึ่งจะกลายเป็น inactive metabolized คือ t-butyl side chain monohydroxylated และ monocarboxylic acid ซึ่งมี activity ต่ำกว่า 20% ของยาก่อน metabolize
- Mean plasma clearance = 165 ml/min (70-279 ml/min)

- สำหรับ Mean terminal half-life = 4.5 hr (3.3-13.4 hr) แต่ biological effect จะอยู่นานกว่านั้น โดยจะมีค่าเพิ่มขึ้นในคนอายุมากกว่า 70 ปี
- ประมาณ 39% (32-48%) จะถูกขับออกทางปัสสาวะ และอีกประมาณ 57% (51-64%) จะถูกขับออกทางอุจจาระ
- นอกจากนี้ Finasteride 1mg/day ทำให้ค่า serum prostate-specific antigen (PSA) ลดลงจาก 0.7 เป็น 0.5 ng/ml ใน 12 เดือน โดย PSA จะลดลงรวดเร็วในเดือนแรก หลังจากนั้นจะขึ้นคงที่โดย PSA จะลดลงประมาณครึ่งหนึ่ง หลังจากรักษาด้วย Finasteride อย่างน้อย 6 เดือน

สำหรับ Finasteride 5 mg/day นั้นมี :

- Bioavailability = 63% (34-108%)
- ความเข้มข้นสูงสุด finasteide ใน plasma = 37 ng/ml (27-49 ng/ml) ใน 1-2 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา
- Mean plasma half-life = 6 hr (3-16 hr)
- Mean plasma clearance = 165 ml/min (70-279)
- Mean steady-state volume ของการกระจายตัว = 76 L (44-96 L)

นอกจากนี้ไม่พบว่า Finasteride จะมี drug interaction กับยาใด ๆ และ ยังไม่มีผู้ศึกษาว่ายาตัวนี้สามารถผ่านน้ำนมได้หรือไม่

Mechanism of action

Finasteride เป็น synthetic 4-azasteroid ซึ่งเป็น highly selective antagonist of 5α -reductase type 2 ซึ่งจะช่วยยับยั้งการเปลี่ยนจาก testosterone เป็น dihydrotestosterone ยาตัวนี้ไม่มี androgenic, antiandrogenic, estrogenic progestational effects หรือ other steroid hormone properties[53]

Finasteride ไม่มี affinity ต่อ androgen receptors เพราะฉะนั้นจะไม่รบกวนการทำงานของ testosterone

การใช้ Finasteride จะทำให้เกิดการเปลี่ยนของ hair follicle จาก telogen phase เป็น anagen phase และ เปลี่ยน hair follicle จาก vellus เป็น terminal hair ทำให้เกิดการเพิ่มความยาว ขนาดความหนา และ อัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม[51], [55], [56]

Finasteride สามารถ inhibit 5α -reductase type 2 isoenzyme ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่มีผลน้อยในการ inhibit 5α -reductase type 1 isoenzyme โดยต้องใช้เวลาานานกว่า หรือขนาด

ยาสูงจึงจะ inhibit ได้ ซึ่งการใช้ finasteride ที่เป็น high selective 5 α reductase type 2 inhibitor ในการรักษา Male androgenetic alopecia ได้ แม้ว่า type 1 จะพบมากที่บริเวณหนังศีรษะก็ตามนั้นอาจเนื่องมาจาก[39]

1. Type 1 จะพบบริเวณ sebaceous gland ของ hair follicle แต่ type 2 พบที่ connective tissue sheaths และ dermal papillae ของ hair follicle ดังนั้น type 2 จึงน่าจะมึบทบาทมากกว่าในการก่อให้เกิด Androgenetic alopecia
2. Dihydrotestosterone ที่บริเวณหนังศีรษะ ส่วนหนึ่งมาจาก systemic dihydrotestosterone ดังนั้น finasteride ซึ่งมีผลลดการสร้าง dihydrotestosterone ที่ต่อมลูกหมาก จึงมีผลให้ systemic dihydrotestosterone ลดลงด้วย จึงมีผลต่อ local dihydrotestosterone ที่หนังศีรษะตามไปด้วย

โดยหลังจากถูก block แล้ว 5 α -reductase enzyme จะมี อัตรา turnover rate ช้า โดย $t^{1/2}$ ใช้เวลา 30 วัน ซึ่งทำให้สามารถลด serum dihydrotestosterone ได้ 65% และเพิ่ม testosterone ได้ประมาณ 15% ใน 24 hr โดยการให้ ยาขนาด 1 mg/day [53]

ส่วนการให้ยา finasteride 5 mg/day มีผลให้ระดับของ dihydrotestosterone ในเลือดและหนังศีรษะลดลงตั้งแต่ 65%-80% สามารถลด prostatic dihydrotestosterone ได้ 83%[57], [58]

จะเห็นได้ว่า 5 α -reductase type 2 จะมีบทบาทสำคัญ ในการเกิด Androgenetic alopecia ดังนั้นเมื่อได้รับยา finasteride ยาจะไปห้าม 5 α -reductase type 2 ไม่ให้เปลี่ยน testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone ทำให้ระดับ dihydrotestosterone ในหนังศีรษะลดลง แต่ระดับของ dihydrotestosterone ทั้งในเลือดและหนังศีรษะไม่เคยลดลงเป็นศูนย์เพราะว่า 5 α -reductase type 1 ยังทำงานอยู่[59], [60]

การลดของ dihydrotestosterone ในเลือดและเนื้อเยื่อ จะเกิดเฉพาะขณะรับประทานยาอยู่เท่านั้น และจะได้ผลเต็มที่ ต้องใช้ยา อยู่นาน 6 เดือน หรือนานกว่านั้น เมื่อหยุดยาระดับของ dihydrotestosterone จะสูงขึ้นภายใน 12-14 วัน และเข้าสู่ระดับปกติภายใน 12 สัปดาห์

ประสิทธิภาพ

Finasteride มีข้อบ่งใช้ในผู้ชายเท่านั้น โดยจะมีประสิทธิภาพมากสำหรับชายอายุ 18-41 ปี mild to moderate vertex และ Anterior mid-scalp hair loss สำหรับ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพในการรักษา เนื่องจาก type 2 5- α reductase ในคนสูงอายุ activity จะมีน้อยกว่าในคนอายุน้อย[53]

Finasteride สามารถป้องกันผมร่วงและกระตุ้นการเกิด terminal hair บริเวณ vertex และ superior-frontal region ของ scalp ได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับบริเวณ temporal และ anterior hair line

มีการวิจัยพบว่าการใช้ finasteride ในขนาด 1 mg ต่อวัน เทียบกับ placebo ในการรักษา androgenetic alopecia นาน 2 ปี มีผู้ป่วยเข้าร่วม 1,879 ราย อายุ 18-41 ปี มีผมร่วงระดับปานกลาง โดย 1,553 ราย มีผมร่วงที่ vertex อย่างเดียว และ 326 รายมีผมร่วงทั้งที่ vertex และ frontal areas ประเมินโดย การนับเส้นผมที่ขึ้นในบริเวณ 1 ตารางนิ้ว และ global assessment พบว่า เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในปีที่สอง กลุ่มที่ใช้ finasteride 83% ของผู้ป่วยมีผมขึ้นมากขึ้นหรือผมไม่ร่วงมากขึ้น ส่วนในกลุ่ม placebo พบว่ามีเพียง 28% ที่มีผมเท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาในด้าน global assessment ด้วยภาพถ่ายรูป พบว่าในกลุ่มที่รับ finasteride มีผมขึ้น 66% ในขณะที่กลุ่ม placebo มีผมขึ้น เพียง 7% โดย finasteride จะไปเพิ่ม hair count ตั้งแต่ เดือนที่ 3 ของการรักษา และคงที่หลังจากใช้ไป 1 ปี ซึ่งต่อจากนั้น จะเป็นการช่วยให้ anagen phase ยาวนานขึ้น ทำให้ผมหนาและยาวขึ้น[58]

ในกลุ่มที่ได้ finasteride พบว่าระดับ dihydrotestosterone ในหนังศีรษะและเลือดลดลง 64% และ 68% ตามลำดับ ส่วนระดับฮอร์โมน testosterone และ estradiol เพิ่มขึ้นอย่างละ 15% ระดับ prolactin เป็นปกติ[13]

Finasteride หยุดผมร่วงได้ 90% ในเวลาอย่างน้อย 5 ปี และเพิ่มการเจริญของเส้นผมได้ 65% ในเพศชายโดยประมาณ 50% ในปีแรกและ 65% ในปีถัดมา[61], [62], [63]

Dosage

December 1997 : 1 mg/day finasteride ได้รับการยอมรับโดย FDA ของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration) ว่าสามารถใช้ในการรักษา androgenetic alopecia ได้[42]

โดยไม่ต้องปรับขนาดยาตามอายุ และ การทำงานของไต โดยผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ยาจะถูกขับออกทางอุจจาระเพิ่มขึ้นแทน และเนื่องจากมีการ metabolized ผ่านตับ จึงควรระมัดระวังในคนเป็นโรคตับ

ในการรักษาผู้ป่วย Male androgenetic alopecia ด้วยยา Finasteride ใช้ dose ยา 1mg/day เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า[64]

Scalp skin DYHYDROTESTOSTERONE level	จะลดลง 14.9% ในผู้ใช้ finasteride 0.01 mg/day
	จะลดลง 61.6% ในผู้ใช้ finasteride 0.05 mg/day
	จะลดลง 56.5% ในผู้ใช้ finasteride 0.2 mg/day
	จะลดลง 64.1% ในผู้ใช้ finasteride 1 mg/day
	จะลดลง 69.4% ในผู้ใช้ finasteride 5 mg/day
Serum DYHYDROTESTOSTERONE level	จะลดลง 49.5% ในผู้ใช้ finasteride 0.05 mg/day
	จะลดลง 68.6% ในผู้ใช้ finasteride 0.2 mg/day
	จะลดลง 71.4% ในผู้ใช้ finasteride 1 mg/day
	จะลดลง 72.2% ในผู้ใช้ finasteride 5 mg/day

ซึ่งจะเห็นได้ว่า ต้องใช้ยา dose **อย่างน้อย 0.2 mg/day** จึงจะมีประสิทธิภาพสูงสุดในการลดทั้ง scalp และ serum dihydrotestosterone level ได้

จากนั้นจึงได้มีการนำยาทั้ง 3 dose (0.2, 1, 5 mg/day) มาทดสอบดูประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย โดยการประเมินผลทางคลินิก พบว่าการใช้ finasteride 1 mg/day มีประสิทธิภาพเท่ากับ 5 mg/day แต่มีประสิทธิผลมากกว่า 0.2 mg/day โดยการประเมินที่ 6 และ 12 เดือนจากผล hair count และ global photographic assessment[65]

นอกจากนั้นยังพบการเปลี่ยนแปลงของระดับ hormone ในกระแสเลือดต่างๆ ดังนี้

1. มีผลทำให้ DYHYDROTESTOSTERONE ทั้งใน Serum และ ที่ Scalp skin ลดลง
2. เพิ่ม Serum testosterone โดยเพิ่ม 18.3% ใน 5 mg/day เพิ่ม 19.4% ใน 1 mg/day และเพิ่ม 18.1% ใน 0.2 mg/day หลังจากใช้ยามา 6 เดือน ซึ่งเป็นเปอร์เซ็นต์การเพิ่มที่ไม่มากนัก
3. ลด Serum PSA ลงเล็กน้อย baseline = 0.6-0.7 ng/ml หลังจากใช้ยามา 6 เดือน โดยลดลง 0.2 ng/ml ในผู้ป่วยที่ใช้ 1 และ 5 mg/day และลดลง 0.1 ng/ml ในผู้ป่วยที่ใช้ ยา 0.2 mg/day

ผลข้างเคียง

จากการใช้ยา Finasteride 5 mg ในการรักษา BPH โดยใช้เวลาไปเป็นเวลา 1 ปี นั้นพบว่า จะทำให้เกิด decreased libido 6.4% / placebo 3.4%, impotence 8.1%/ placebo 3.7%, Ejaculation disorder 0.8%/ placebo 0.1%[66]

ในหนูทดลองพบว่ามีเกิดการเกิด testicular leydig cell adenoma ได้ เมื่อได้รับยา 250 mg/kg/day เป็นเวลา 19 เดือน ซึ่งเป็นระดับที่มากกว่า ใช้ในคน 2,500 เท่า และ ถ้าใช้ในขนาด 25-40 mg/kg/day ก็อาจเพิ่มการเกิด Leydig cell hyperplasia ได้ ซึ่งเป็นขนาดยาที่มากกว่าที่ใช้ในคน 250-450 เท่า[28]

จาก clinical trial (ผู้ป่วย 1,879 คน ที่ได้รับ finasteride 1mg/day) พบผลข้างเคียง ส่วนใหญ่เป็นเรื่องทางเพศ ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่หายเองได้เมื่อหยุดยา หรือ เมื่อใช้ยาต่อไป ผลข้างเคียงได้แก่[42]

1. Decrease libido 1.8% (placebo 1.3%)
2. Erectile dysfunction 1.3% (placebo 0.7%)
3. Ejaculation dysfunction 1.2% (placebo 0.7%)
4. Decrease serum PSA level by 50%

ผลข้างเคียงอีกอย่างหนึ่งที่พบในผู้ที่ใช้ finasteride รักษา BPH คือ gynecomastia (0.4%) โดยเริ่มแสดงอาการตั้งแต่ 14 วัน จนถึง 2.5 ปีหลังเริ่มรับประทานยา และพบในกลุ่มที่ใช้ยาใน ขนาด 5 mg ต่อวันมากที่สุด[53]

ผลข้างเคียงอื่นๆ เกี่ยวกับเต้านม ได้แก่ breast tenderness and enlarge รวมทั้งมี รายงานการเกิดมะเร็งเต้านมในชายด้วย นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าอาจก่อให้เกิด testicular pain, abdominal pain, asthenia, dizziness, diarrhea , flatulence, headache, nausea, hypersensitivity reaction ได้แก่ ผื่นคัน ลมพิษ และ angioedema[67], [68], [69]

ผลของยา Finasteride กับ ผู้หญิง

โดยระดับยาในน้ำอสุจินั้น อยู่ในระดับต่ำมาก น้อยกว่าในกระแสเลือด 50-100 เท่า จึงไม่มีผลต่อทารกในครรภ์ของผู้หญิง ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่ใช้ finasteride อยู่

จากการศึกษาทาง toxicology ในหนู พบว่ายานำทำให้เกิด impair fertility และ in utero abnormalities ของ external genitalia ได้แก่ hypospadias with cleft prepuce, ลด transient nipple development , anogenital distance, ลดน้ำหนักของต่อมลูกหมาก และ seminal vesicles ในลูกหนูเพศชายในครรภ์ได้ เพราะฉะนั้น ผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์ ควรหลีกเลี่ยง finasteride จึงสรุปได้ว่าไม่ควรใช้ finasteride ในการรักษา Androgenetic alopecia ในผู้หญิง[70], [71]

ได้มีการทำการศึกษา การใช้ ยา Finasteride ขนาด 1 mg/day ในผู้หญิงในวัยหมดประจำเดือน (เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะตั้งครรรภ์) ให้อยู่ยาวนาน 1 ปี พบว่าไม่ได้ผลในการรักษา อาจจะเป็นเนื่องจาก 5 α -reductase ไม่active อีกแล้ว[72]

บทที่ 8

รายงานผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ในงานวิจัยนี้ได้กำหนดประชากรศึกษาไว้เป็นจำนวน 40 คน โดยอาศัย expert opinion หากแต่ได้รับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้น 60 คน เพื่อป้องกันปัญหาผู้เข้าร่วมการโครงการวิจัย ออกจากโครงการในระหว่างทำการวิจัย ซึ่งจะมีผลทำให้ประชากรศึกษาไม่ครบตามจำนวนที่กำหนด ทั้งนี้เพราะการวิจัยนี้ต้องใช้ระยะเวลาและต่อเนื่อง

จากผู้ที่เข้าร่วมโครงการจำนวน 60 คน มีผู้อยู่ในโครงการจนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัยทั้งสิ้น 50 คน โดยเป็นกลุ่มที่ใช้ placebo 24 คน จากจำนวน 30 และกลุ่มที่ใช้ยา topical finasteride 26 คน จากจำนวน 30 คน โดยมีผู้ที่ออกจากการศึกษาไป 10 คน เหตุผลของการออกจากการวิจัยมีดังนี้ กลุ่มที่ใช้ Placebo มี 6 คน โดย 4 คน ขอเปลี่ยนวิธีการรักษา และอีก 2 คน ลาบวช กลุ่มที่ใช้ Topical finasteride มี 4 คน โดย 2 คน ไปทำงานต่างจังหวัด, 1 คน ลาบวช และ 1 คนไปเรียนต่อต่างประเทศ

อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ที่อยู่ในโครงการวิจัยจนถึงสิ้นสุดโครงการจำนวน 50 คนนั้น ยังสูงกว่าจำนวนที่กำหนด 25 % และมีการกระจายตัวของประชากรในทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกันคือ 24 และ 26 คน ในกลุ่มที่ใช้ placebo และ Finasteride ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปของประชากรแบ่งตามกลุ่มการวิจัย

	Placebo (N=24)		Finasteride (N=26)	
	จำนวน	เปอร์เซ็นต์	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
1. ภูมิลำเนา				
กทม	19	79.2 %	23	88.5%
ต่างจังหวัด	5	20.8%	3	11.5%
2. อาชีพ				
รับราชการ	4	16.7%	4	15.4%
รัฐวิสาหกิจ	1	4.2%	2	7.7%
รับจ้าง	11	45.8%	9	34.6%
ธุรกิจส่วนตัว	4	16.7%	4	15.4%
ศึกษา	4	16.7%	7	26.9%

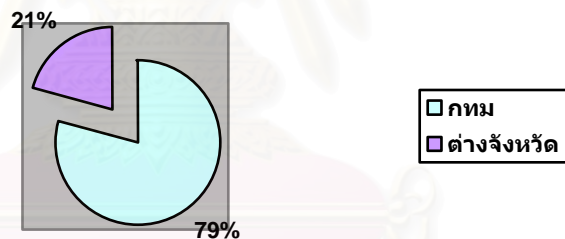
ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงจำนวนและร้อยละของข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลทั่วไปของประชากร โดยแบ่งตามกลุ่มการวิจัย

	Placebo (N=24)		Finasteride (N=26)	
	จำนวน	เปอร์เซ็นต์	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
3. อายุ				
18-45 ปี	20	83.3%	21	80.8%
46-60 ปี	4	16.7%	5	19.2%
Mean	34.1(+/-9.4)		33.8(+/-10.28)	
Min	22		20	
Max	60		60	
4. จำนวนปีที่ เป็น AGA				
Mean	8.0(+/-3.78)		8.4(+/-5.38)	
Min	2		2	
Max	17		22	
5. จำนวนสมาชิกในครอบครัวที่เป็น AGA				
0	14	58.3%	11	42.3%
1	7	29.2%	11	42.3%
2	3	12.5%	3	11.5%
3	0	0%	1	3.8%
6. Type AGA				
IIIv	5	20.8%	5	19.2%
IV	2	8.3%	3	11.5%
V	9	37.5%	12	46.2%
Va	8	33.3%	6	23.1%

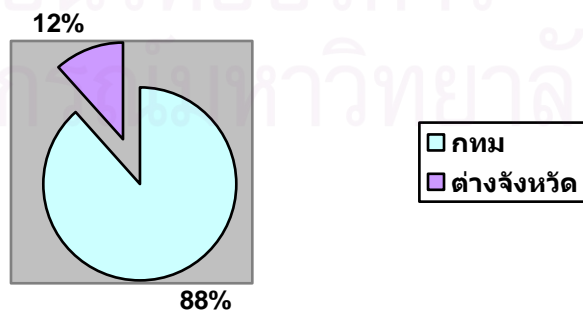
ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงจำนวนและร้อยละของข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลทั่วไปของประชากร โดยแบ่งตามกลุ่มการวิจัย

	Placebo (N=24)		Finasteride (N=26)	
	จำนวน	เปอร์เซ็นต์	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
7. ประวัติการใช้แชมพู ทั่วไป	11	45.9%	12	46%
Tar shampoo	4	16.7%	3	11.5%
แชมพูสุมุนไพร์	4	16.7%	4	15.4%
Nizoral shampoo	5	20.8%	7	26.9%

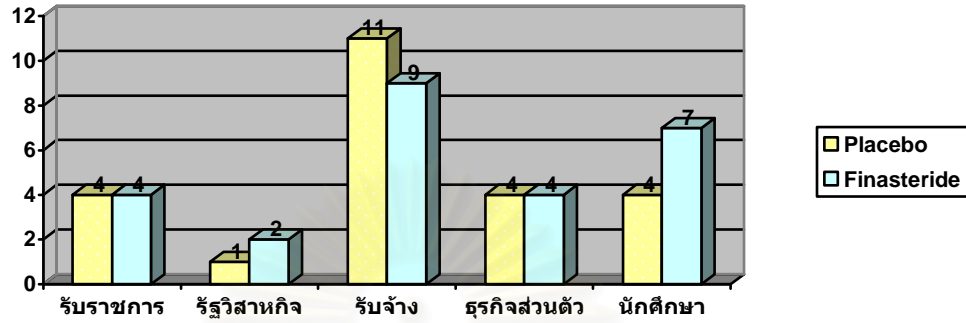
แผนภูมิวงกลมที่ 1 แสดงข้อมูลภูมิถิ่นกำเนิดของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย
กลุ่ม Placebo



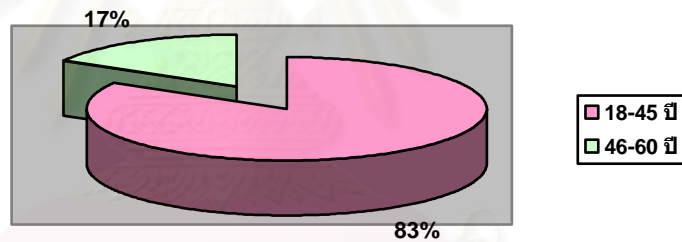
กลุ่ม Finasteride



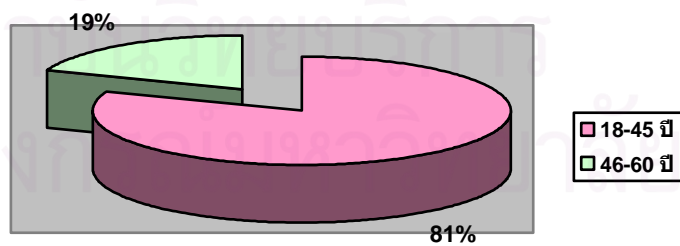
แผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงข้อมูลอาชีพของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



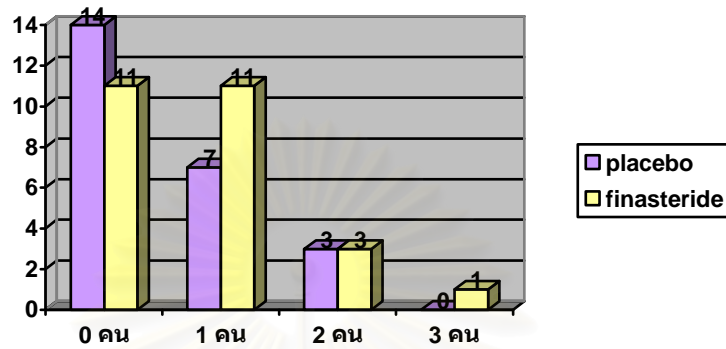
แผนภูมิวงกลมที่ 3 แสดงข้อมูลอายุของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย
กลุ่ม Placebo



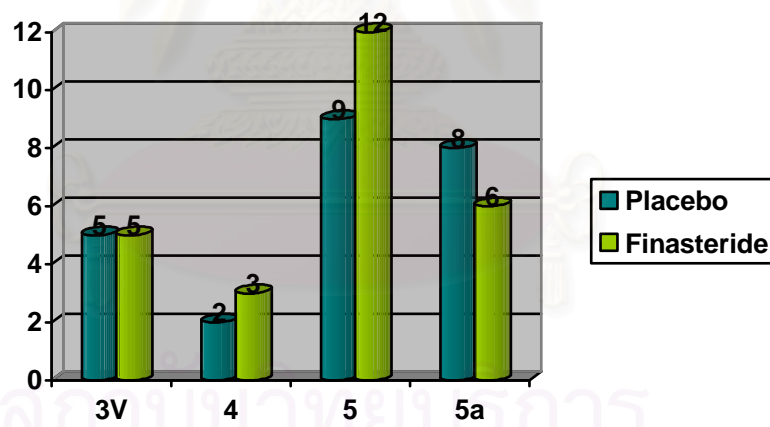
กลุ่ม Finasteride



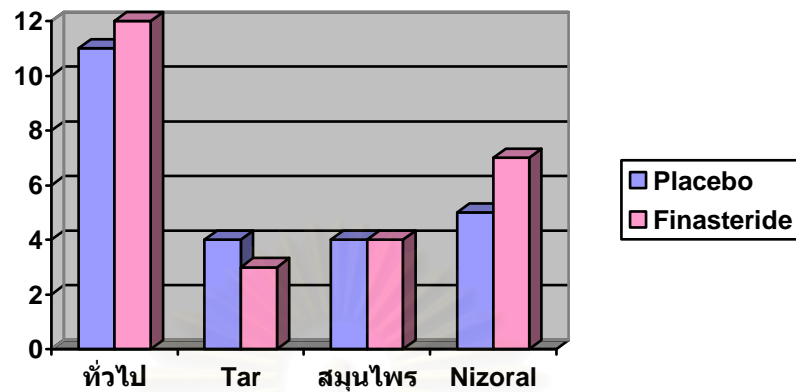
แผนภูมิแท่ง 4 แสดงข้อมูลจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่เป็น AGA ของผู้ป่วย
ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



แผนภูมิแท่ง 5 แสดงข้อมูลชนิดของ AGA ของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



แผนภูมิแท่ง 6 แสดงข้อมูลชนิดของยาสระผมที่ใช้ของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย



ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละของข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลทั่วไปของประชากร โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ

	อายุ 18-45 ปี (N=41)		อายุ 46-60 ปี (N=9)	
	จำนวน	เปอร์เซ็นต์	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
1. จำนวนปีที่ เป็น AGA				
Mean	6.9 (+/-3.19)		14.2 (+/-5.63)	
Min	2		5	
Max	16		22	
2. จำนวนสมาชิกในครอบครัวที่เป็น AGA				
0	19	46.3	6	66.7
1	15	36.6	3	33.3
2	6	14.6	0	0
3	1	2.4	0	0
3. Type AGA				
3V	10	24.4	0	0
4	3	7.3	2	22.2
5	18	43.9	3	33.3
5a	10	24.4	4	44.4

ประวัติการรักษาในอดีต

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าโครงการจะต้องผ่าน Exclusion criteria นั้นคือ จะต้องหยุดยา antiandrogenic drug, finasteride, minoxidil ที่ใช้มาอย่างน้อย 6 เดือน ส่วนประวัติการรักษาในอดีตนั้น ในกลุ่ม Placebo :

- เคยได้ Oral Finasteride เป็นระยะเวลา 6 เดือน - 2 คน
- เคยได้ Topical Minoxidil เป็นระยะเวลา 2 ปี - 1 คน

ในกลุ่ม Finasteride :

- เคยได้ Oral Finasteride เป็นระยะเวลา 2 ปี - 1 คน
- เคยได้ Oral Finasteride เป็นระยะเวลา 6 เดือน - 1 คน

ตารางที่ 3 แสดง Baseline terminal hair ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Group	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Placebo	34	206	109.5	41.13
Finasteride	40	214	119.0	44.47

จากข้อมูลที่ได้ พบว่า mean baseline terminal hair ของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอยู่ประมาณ 9.5 เพราะฉะนั้นในการคำนวณเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยนั้น จึงต้องอาศัยการคำนวณปรับค่า baseline ในทั้ง 2 กลุ่มก่อนเพื่อให้สามารถเปรียบเทียบค่าได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะอาศัยวิธี ANCOVA เพื่อปรับ baseline ดังกล่าว

ตารางที่ 4 แสดง Baseline terminal hair ในทั้ง 2 กลุ่มอายุ

Age group	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
18-45 ปี	34	214	122.2	14.68
46-60 ปี	40	118	78.9	27.68

ตารางที่ 6 แสดง TERMINAL HAIR แต่ละเดือน ของผู้วิจัยกลุ่มที่ได้รับ Finasteride

คนที่	เดือนที่							T6 – T0
	0	1	2	3	4	5	6	
1	100	100	100	166	176	204	238	138
2	180	180	180	244	180	180	224	44
3	140	140	144	144	144	144	164	24
4	214	238	238	220	240	236	240	26
5	80	80	80	90	174	174	184	104
6	68	64	68	134	152	142	260	192
7	112	128	112	194	194	194	186	74
8	144	206	136	144	144	180	240	96
9	118	90	90	114	134	134	152	34
10	58	100	100	136	136	136	136	78
11	98	98	100	202	202	220	208	110
12	92	92	92	92	92	180	198	106
13	88	100	100	100	100	128	174	86
14	96	86	104	132	132	130	130	34
15	188	188	188	188	198	214	220	32
16	96	88	88	100	120	120	120	24
17	148	148	148	148	148	148	200	52
18	90	78	90	114	160	160	160	70
19	130	130	130	130	200	200	180	50
20	98	112	102	150	150	150	204	106
21	184	192	190	238	240	240	236	52
22	110	110	110	142	210	300	300	190
23	190	190	190	190	254	254	254	64
24	88	88	90	142	142	160	160	72
25	114	114	114	180	198	198	230	116
26	40	40	60	148	148	200	200	160

ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Group		Min	Max	Mean	SD	Difference from baseline
Placebo N=24	baseline	34	206	109.5	41.13	-
	เดือนที่ 1	50	174	106.8	36.93	-2.67
	2	52	174	106.9	36.80	-2.28
	3	42	174	102.5	38.86	-7.00
	4	42	196	106.8	42.92	-2.67
	5	42	214	103.5	41.84	-6.00
	6	42	214	101.9	42.76	-7.58
Finasteride N=26	baseline	40	214	119.0	44.47	-
	เดือนที่ 1	40	238	123.5	49.35	4.46
	2	60	238	122.1	44.22	22.46
	3	90	244	153.2	42.90	34.15
	4	92	254	168.0	41.90	49.00
	5	120	300	181.8	44.52	62.77
	6	120	300	199.9	43.88	80.92

จากผลการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ดังตาราง พบว่า

ในเดือนที่ 1 และ 2 นั้น การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกันระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

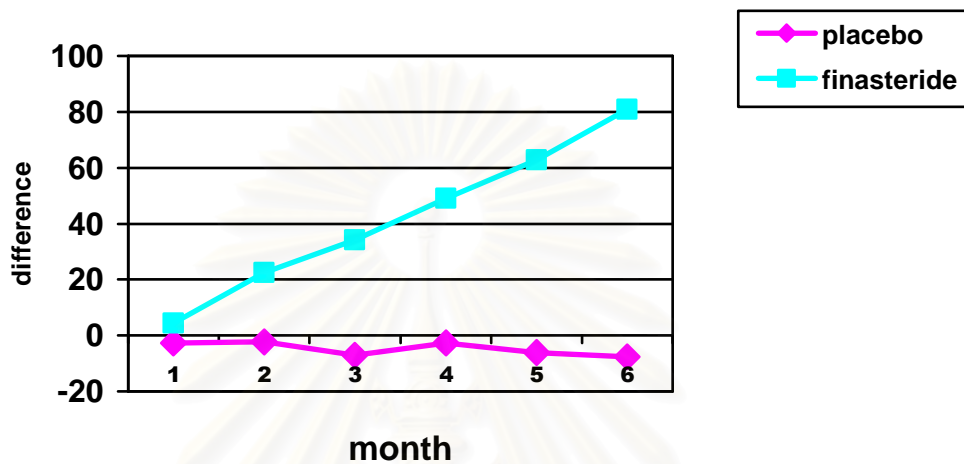
(P value = 0.089, 0.06 ตามลำดับ) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

แต่ในเดือนที่ 3 จนถึงเดือนที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกันระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value < 0.01) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

การเปลี่ยนแปลงของเส้นผม Terminal hair จาก baseline เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา topical Finasteride กับ Placebo นั้นจะเห็นได้ว่า จะเริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างกลุ่มทั้ง 2 ตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังจากการให้ยา และมีความแตกต่างมากขึ้นเรื่อยๆ ตามจำนวนเดือนที่ใช้ยา

แผนภูมิเส้นที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair เทียบกับ baseline ในแต่ละเดือน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา finasteride กับ กลุ่ม placebo



ตารางที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมโดยอาศัย global photography ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

Group		Frequency	Percent
Placebo N=24	Global decrease	4	16.7%
	no change	20	83.3%
	Global increase	0	0%
Finasteride N=26	Global decrease	0	0%
	no change	14	53.8%
	Global increase	12	46.2%

จะเห็นได้ว่าในกลุ่ม Placebo ส่วนใหญ่ (20 คน, 83.3%) จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้เห็น และมี 4 คน (16.7%) มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่แยกลงจนเห็นได้ชัดเจน

ส่วนในกลุ่ม Finasteride พบว่า 53.8% (14 คน) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้ ส่วนอีก 46.2% (12 คน) มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นจนเห็นได้ชัดเจน และไม่พบผู้ที่มีการเปลี่ยนแปลงแยกลง

ในงานวิจัยนี้ได้มีการแบ่งกลุ่มประชากรตามอายุก่อนที่จะแบ่งกลุ่มการให้ยา โดยในกลุ่มที่อายุ 18-45 ปี มีจำนวน 41 คน (Placebo 20 คน, Finasteride 21 คน) และกลุ่มที่อายุมากกว่า 45 ปี (Placebo 4 คน, Finasteride 5 คน) มีจำนวน 9 คน ดังนั้น เมื่อวิเคราะห์แยกประชากรในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยตามอายุ ดังกล่าวจะได้ผลดังนี้

-ในกลุ่มที่มี อายุ 18-45 ปี-

ตารางที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย ในกลุ่มที่มีอายุ 18-45 ปี

Group		Minimum	Maximum	Mean	SD	Difference from baseline
Placebo N=20	baseline	34	206	114.1	42.35	-
	เดือนที่ 1	56	174	110.9	37.76	-3.2
	2	56	174	110.9	37.76	-3.2
	3	42	174	106.7	40.05	-7.4
	4	42	196	112.0	43.92	-2.1
	5	42	214	108.0	43.38	-6.1
	6	42	214	106.1	44.66	-8.0
Finasteride N=21	baseline	88	214	130.0	40.50	-
	เดือนที่ 1	78	238	135.1	46.90	5.1
	2	88	238	132.2	42.82	2.2
	3	92	244	160.0	44.05	30.0
	4	92	254	172.6	45.04	42.6
	5	120	300	187.6	46.08	57.6
	6	120	300	203.1	43.40	73.1

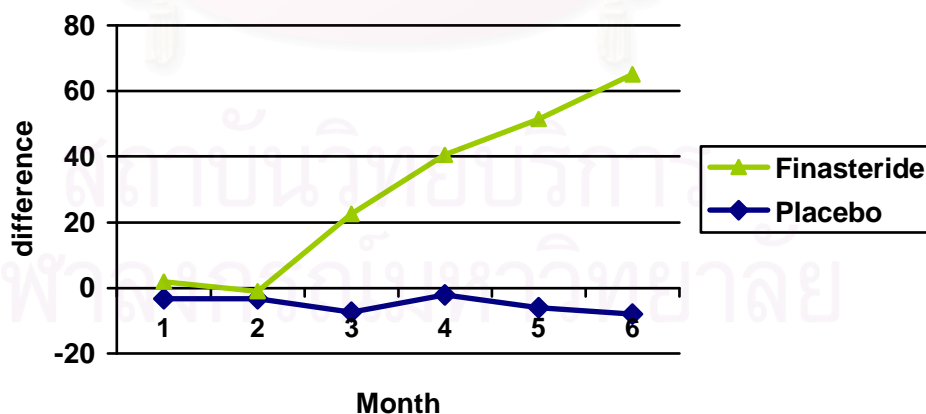
จากผลการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มอายุ 18-45 ปี ดังตาราง พบว่า

ในเดือนที่ 1 และ 2 นั้น การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกัน ระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.071, 0.068 ตามลำดับ) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

แต่ในเดือนที่ 3 จนถึงเดือน ที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกันระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.01) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

การเปลี่ยนแปลงของเส้นผม Terminal hair เทียบกับ baseline เปรียบเทียบกันระหว่าง กลุ่มที่ใช้ยา topical Finasteride กับ Placebo นั้นจะเห็นได้ว่า จะเริ่มมีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างกลุ่มทั้ง 2 ตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังจากการใช้ยา และมีความแตกต่าง มากขึ้นเรื่อยๆ ตามจำนวนเดือนที่ใช้ยา ซึ่งผลเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับ ในกรณีที่ไม่ได้แยก ตามอายุ

แผนภูมิเส้นที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair เทียบกับ baseline ในแต่ละเดือน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา finasteride กับ กลุ่ม placebo ในกลุ่มที่อายุ 18-45 ปี



ตารางที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมโดยอาศัย global photography ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย ในคนอายุ 18-45 ปี

Group		Frequency	Percent
Placebo N=20	Global decrease	2	10.0%
	no change	18	90.0%
	Global increase	0	0%
Finasteride N=21	Global decrease	0	0%
	no change	9	42.9%
	Global increase	12	57.1%

จะเห็นได้ว่าในกลุ่ม Placebo ส่วนใหญ่ (18 คน, 90%) จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้เห็น และมี 2 คน (10%) มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่แยลงจนเห็นได้ชัดเจน

ส่วนในกลุ่ม Finasteride พบว่า 42.9% (9 คน) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้ ส่วนอีก 57.1% (12 คน) มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นจนเห็นได้ชัดเจน และไม่พบผู้ที่มีการเปลี่ยนแปลงแยลง

-ในกลุ่มที่มี อายุ 45-60 ปี-

ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย
ในกลุ่มที่มีอายุ 46-60 ปี

Group		Minimum	Maximum	Mean	SD	Difference from baseline
Placebo N=4	baseline	50	116	86.5	27.68	-
	เดือนที่ 1	50	116	86.5	27.68	0
	2	52	116	87.0	26.81	0.5
	3	58	118	81.5	26.65	-5.0
	4	58	118	81.0	28.91	-5.5
	5	58	118	81.0	26.26	-5.5
	6	58	118	81.0	26.26	-5.5
Finasteride N=5	Baseline	40	118	72.8	29.21	-
	เดือนที่ 1	40	100	74.8	23.56	2.0
	2	60	100	79.6	16.15	6.8
	3	90	148	124.4	22.78	51.6
	4	134	174	148.8	16.04	76.0
	5	134	200	157.2	28.87	84.4
	6	136	260	186.4	48.30	113.6

จากผลการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือน ในกลุ่มอายุ 46-60 ปี ดังตาราง พบว่า

ในเดือนที่ 1, 2 และ 3 นั้น การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกันระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

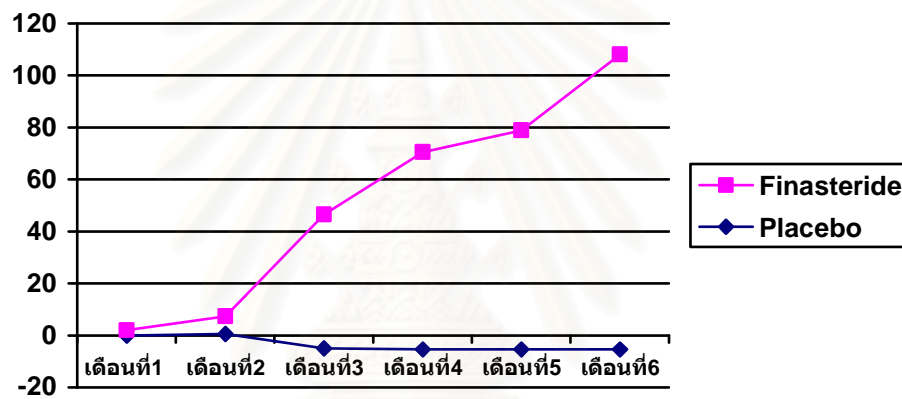
(P value = 0.0849, 0.998 ,0.058 ตามลำดับ) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

แต่ในเดือนที่ 4 จนถึงเดือน ที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair จาก baseline เทียบกันระหว่างกลุ่ม finasteride กับ placebo มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(P value < 0.05) โดยอาศัยการคำนวณทางสถิติ แบบ ANCOVA

การเปลี่ยนแปลงของเส้นผม Terminal hair เทียบกับ baseline เปรียบเทียบกันระหว่าง กลุ่มที่ใช้ยา topical Finasteride กับ Placebo นั้นจะเห็นได้ว่า จะเริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างกลุ่มทั้ง 2 ตั้งแต่เดือนที่ 4 หลังจากการใช้ยา และมีความแตกต่างมากขึ้นเรื่อยๆ ตามจำนวนเดือนที่ใช้ยา

แผนภูมิเส้นที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair เทียบกับ baseline ในแต่ละเดือน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา finasteride กับ กลุ่ม placebo ในกลุ่มอายุ 46-60 ปี



ตารางที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงโดยภาพรวมโดยอาศัย global photography ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย ในคนอายุ 45-60 ปี

Group		Frequency	Percent
Placebo N=4	Global decrease	2	50%
	no change	2	50%
	Global increase	0	0%
Finasteride N=5	Global decrease	0	0%
	no change	5	100%
	Global increase	0	0%

จะเห็นได้ว่าในกลุ่ม Placebo ครึ่งหนึ่งจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้เห็น และอีกครึ่ง มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่แย่งจนเห็นได้ชัดเจน

ส่วนในกลุ่ม Finasteride พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด ไม่มี การเปลี่ยนแปลงโดยรวมให้

ผลข้างเคียงจากการได้รับยา

พบว่าในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย ไม่พบผลข้างเคียงในเรื่องของสมรรถภาพและความต้องการทางเพศแต่อย่างใด นอกจากนี้ก็ไม่พบการแพ้ยาที่ใช้ในการวิจัย ยกเว้นมีผู้ป่วยบางราย (8 คนในกลุ่ม Placebo; 12 คนในกลุ่ม finasteride) เกิดเสกัตรึงแคขึ้น ร่วมกับมีอาการคันศีรษะเล็กน้อยหลังจากการทายา แต่ทั้งนี้ไว้สักพักอาการเหล่านี้ก็จะหายไปเอง ซึ่งไม่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยออกจากกรวิจัย

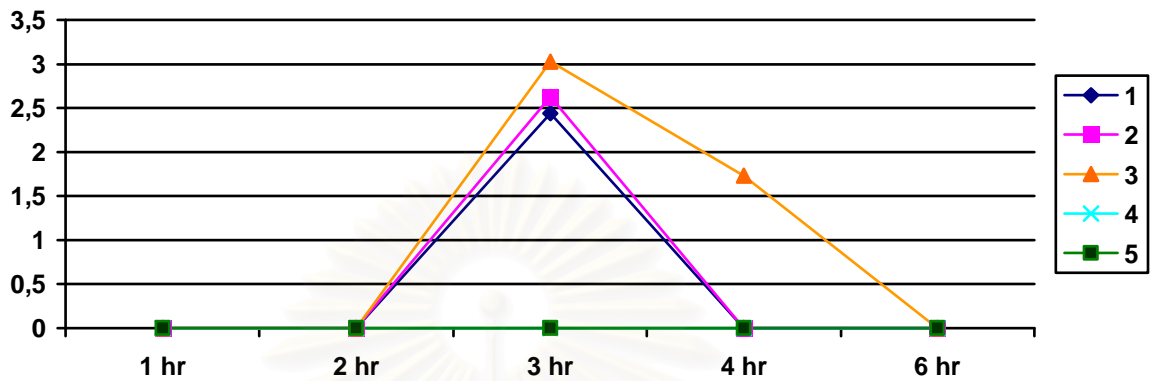
การตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือด

การตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือดทั้งก่อนและหลังการใช้ยาในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย โดยการใช้วิธีการวัดระดับยาที่เรียกว่า LCMS/MS (Liquid chromatography with mass-spectrophotometry) ซึ่งเป็นวิธีการวัดระดับยาที่พัฒนามาเพื่อตรวจหาระดับยาในกระแสเลือดที่มีปริมาณน้อยกว่าปกติ (ซึ่งปกติการตรวจหาระดับยาในกระแสเลือด จะใช้วิธีการ “High performance liquid chromatography) จึงสามารถวัดระดับยาได้ถึง 0.998 ng/ml

โดยก่อนจะทำการเจาะเลือดในผู้ป่วย ได้มีการใช้อาสาสมัครผู้ป่วยจำนวน 5 คน เจาะ เลือดที่เวลาต่างๆหลังจากการทายา Finasteride แล้ว ที่ 5 จุดเวลา ดังนี้ 1 hr; 2 hr; 3 hr; 4 hr; 6 hr พบว่า maximum absorption ของ Topical finasteride อยู่ที่ 3 ชั่วโมงหลังจากการทายา ซึ่งสอดคล้องกับการทดสอบ Absorption in vitro ดังแสดงในแผนภูมิด้านล่างนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิเส้นที่ 10 แสดงระดับยาใน Plasma ในแต่ละช่วงเวลาในผู้ป่วย 5 คน



ตารางที่ 13 แสดงระดับยาใน Plasma ในแต่ละช่วงเวลาในผู้ป่วย 5 คน

Time \ Number	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr
1	0	0	2.44	0	0
2	0	0	2.63	0	0
3	0	0	3.03	1.73	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0

0 = แสดงค่าว่าไม่สามารถตรวจวัดระดับยาได้ (< 0.998 ng/ml)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 แสดงการตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย

	Finasteride			Placebo	
	-			-	-
1	-	2.44	1	-	-
2	-	1.54	2	-	-
3	-	3.03	3	-	-
4	-	2.48	4	-	-
5	-	-	5	-	-
6	-	2.73	6	-	-
7	-	-	7	-	-
8	-	2.63	8	-	-
9	-	-	9	-	-
10	-	3.72	10	-	-
11	-	-	11	-	-
12	-	-	12	-	-
13	-	-	13	-	-
14	-	-	14	-	-
15	-	1.57	15	-	-
16	-	1.72	16	-	-
17	-	-	17	-	-
18	-	-	18	-	-
19	-	-	19	-	-
20	-	-	20	-	-
21	-	-	21	-	-
22	-	-	22	-	-
23	-	-	23	-	-
24	-	1.54	24	-	-
25	-	1.13			
26	-	1.51			

(-) แปลงว่าไม่สามารถวัดระดับยาในกระแสเลือดได้นั้นคือ ระดับยาในกระแสเลือดมีระดับต่ำกว่า 0.998 ng/ml

จะเห็นได้ว่าระดับยาในกระแสเลือดที่ได้พบในกลุ่มที่ใช้ Finasteride โดยพบหลังจาก การใช้ยาแล้วเท่านั้น ซึ่งพบในระดับระหว่าง น้อยกว่า 0.998 ng/ml จนถึงมากที่สุดคือ 3.72 ng/ml แต่ค่าส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับน้อยกว่า 0.998 ng/ml (<0.998 -3.72 ng/ml โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1 ng/ml) ซึ่งเป็นค่าที่น้อยกว่าค่าระดับยาในกระแสเลือดของ Oral finasteride 1 mg/day มาก (4.9-13.7 ng/ml โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 9.2 ng/ml)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 9

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Topical Finasteride เทียบกับ Placebo โดยเป็นการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ Terminal hair ในแต่ละเดือนหลังจากการใช้ยา ดังกล่าว โดยวิธี Hair count นอกจากนี้ยังมีการประเมินผลการเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยภาพรวม (global clinical change) และเจาะเลือดดูระดับยาในกระแสเลือดก่อนและหลังการใช้ยา รวมทั้งรวบรวมผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในระหว่างทำการวิจัยด้วย

การวิจัยนี้ได้ขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้ Expert opinion ได้เท่ากับ 40 ซึ่งในระหว่างดำเนินการวิจัยได้เก็บจำนวนผู้ป่วยเพิ่ม เพื่อป้องกันการสูญหายของผู้ป่วยในระหว่างการศึกษา เนื่องจากการใช้เวลานานและต่อเนื่อง โดยได้ผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 60 คน แต่อยู่จนครบโครงการ 50 คน จึงได้ N ของการวิจัยนี้ เท่ากับ 50 คน

ประชากรกลุ่มศึกษามีอายุ ตั้งแต่ 18-60 ปี สามารถแบ่งประชากรตามอายุได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีอายุ 18-45 ปี และกลุ่มอายุ 46-60 ปี โดยประชากรส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 18-45 ปี ซึ่งคิดเป็น 82 % ของประชากรทั้งหมด เนื่องจากประชากรที่มีอายุน้อยนั้นให้ความสำคัญและมีความกังวลเกี่ยวกับเส้นผมมากกว่ากลุ่มที่มีอายุแล้ว และในการศึกษาวิจัยนี้ได้ทำการวิเคราะห์ผล โดยแยกกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่มตามอายุด้วยนั้น เนื่องจากว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี จะมีความหนาแน่นของเส้นผมลดลงกว่าในกลุ่มที่อายุน้อย ซึ่งถ้าดูจาก baseline Terminal hair จะพบว่า ในกลุ่มที่อายุมากกว่า 45 ปีนั้นจะมี baseline Terminal hair น้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยด้วยเช่นกัน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการแบ่งกลุ่มวิเคราะห์ผลตามอายุจะช่วยลดปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการวิจัยได้

จากข้อมูลประชากรพบว่าประชากรที่เข้ามารับการรักษานั้น มักอาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ เนื่องจากสะดวกต่อการเข้ามารับการรักษา และมีในทุกสาขาอาชีพ โดยระยะเวลาที่เป็นโรค และจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่เป็นโรคนั้น ไม่สัมพันธ์กับการเข้ามารับการรักษาของผู้ป่วย รวมทั้งไม่มีความแตกต่างในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยมากนัก ส่วนประวัติการใช้ยาสระผมพบว่ามีไม่มีความแตกต่างในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยเช่นกัน

สำหรับชนิดของความรุนแรงของโรคเป็นโรค (grading) นั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยมากนัก แต่พบว่าในภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม Type V จะมีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุด

น่าจะเนื่องจากระยะที่เริ่มจะมีการลุกลามของโรคมากขึ้น และเห็นรอยโรคชัดเจนมากขึ้น อาจเป็นสาเหตุก่อให้เกิดความกังวลใจแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมชนิดนี้มากกว่าชนิดอื่นได้

จากข้อมูลผลของการวิจัยที่ได้ในครั้ง นี้ จะเห็นได้ mean baseline terminal hair ของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอยู่ประมาณ 9.5 เพราะฉะนั้นในการคำนวณเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยนั้น จึงต้องอาศัยการคำนวณปรับค่า baseline ในทั้ง 2 กลุ่มก่อนเพื่อให้สามารถเปรียบเทียบค่าได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะอาศัยวิธี ANCOVA เพื่อปรับ baseline ดังกล่าว

ดังนั้นเมื่อนำข้อมูลที่ได้ มาวิเคราะห์เปรียบเทียบในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย โดยไม่ได้แบ่งตามกลุ่มอายุ จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของ Terminal hair ในกลุ่มที่ใช้ยาทา Finasteride เทียบกับกลุ่ม Placebo นั้น เริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เดือนที่ 3 หลังจากการใช้ยา นั่นคือ

เดือนที่	Mean terminal hair change from baseline	
	Finasteride	Placebo
1	4.46	-2.67
2	22.46	-2.28
3	34.15	-7.00*
4	49.00	-2.67*
5	62.77	-6.00*
6	80.92	-7.58*

*ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 2 กลุ่มการวิจัยที่ P-value < 0.01

สาเหตุที่เริ่มมีการตอบสนองต่อยา โดยที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มจำนวนของ Terminal hair น่าจะเป็นเพราะ ระยะเวลาของ Telogen phase มีระยะเวลาประมาณ 3 เดือน ก่อนที่จะเปลี่ยนเข้าสู่ระยะ Anagen phase ดังนั้นเมื่อยาออกฤทธิ์ต่อเส้นผม โดยการทำให้ เส้นผมเปลี่ยน จากที่มีขนาดเล็ก (Vellus hair) กลับสู่เส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair) จะต้องรอระยะเวลาให้ Vellus hair ที่อยู่ในระยะ Telogen หลุดร่วงไปก่อน แล้ว Terminal hair ถึงจะงอกขึ้นมาแทนที่ได้

เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยการแบ่งตามกลุ่มอายุ พบว่า ในกลุ่มอายุ 18-45 ปี การเพิ่มขึ้นของ Terminal hair ในกลุ่มที่ใช้ยาทา Finasteride เทียบกับกลุ่ม Placebo นั้น เริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เดือนที่ 3 หลังจากการใช้ยาเช่นเดียวกัน นั่นคือ

เดือนที่	Mean Terminal hair change from baseline	
	Finasteride	Placebo
1	5.1	-3.2
2	2.2	-3.2
3	30.0	-7.4*
4	42.6	-2.1*
5	57.6	-6.1*
6	73.1	-8.0*

*ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 2 กลุ่มการวิจัยที่ P-value < 0.01

ส่วนในกลุ่มอายุมากกว่า 45 ปี พบว่าการเพิ่มขึ้นของ Terminal hair ในกลุ่มที่ใช้ยาทา Finasteride เทียบกับกลุ่ม Placebo นั้น เริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ **เดือนที่ 4** หลังจากการใช้ยา นั่นคือ

เดือนที่	Mean Terminal hair change from baseline	
	Finasteride	Placebo
1	2.0	0
2	6.8	0.5
3	51.6	-5.5
4	76	-5.5*
5	84.4	-5.5*
6	113.6	-5.5*

*ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 2 กลุ่มการวิจัยที่ P-value < 0.05

จากข้อมูลเหล่านี้จะเห็นได้ว่าการเพิ่มขึ้นของ Terminal hair ในกลุ่มที่ใช้ยาทา Finasteride เทียบกับกลุ่ม Placebo นั้น เริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ **เดือนที่ 3** หลังจากการใช้ยา โดยมีปัจจัยของอายุมาเกี่ยวข้อง เนื่องจากในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 45 ปีนั้น จะเริ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ **เดือนที่ 4** หลังจากการใช้ยา อาจเนื่องมาจาก

1. อายุเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาและการงอกของเส้นผม ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปีมีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมช้ากว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย

2. เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 45 ปีมีจำนวนน้อย (9 คน เทียบกับ 41 คนในกลุ่มที่มีอายุ 18-45 ปี) จึงอาจเป็นสาเหตุให้เมื่อมาคิดคำนวณทางสถิติแล้วทำให้ มีผลต่อค่า P-value ของการวิจัยได้ เพราะถ้าค่า N น้อย จะไม่สามารถพิสูจน์ความแตกต่างที่มีอยู่ในทั้ง 2 กลุ่มการวิจัยได้

จากการวิจัยของ Kaufman และคณะ[62] เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา oral finasteride 1 mg/day ในผู้ป่วยชายอายุ 18-41 ปี (Type IIv, IIIv, IV, V) โดยการประเมินด้วยวิธี Hair count ซึ่งใช้ระยะเวลาวิจัย 24 เดือนโดยมีการสลับกลุ่มในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ ระยะเวลา 12 เดือน พบว่า เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.01) ในกลุ่มที่ใช้ Finasteride เทียบกับ กลุ่มที่ใช้ Placebo หลังจาก 3 เดือนไปแล้ว นอกจากนี้ในงานวิจัยของ Price และคณะ [2] เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา oral finasteride 1 mg/day ในผู้ป่วยชายอายุ 22-40 ปี (Type II, IIa, IIv, III, IIIv) โดยการประเมินด้วยวิธี Hair count และ Hair weight ซึ่งใช้ระยะเวลาวิจัย 24 เดือน พบว่า เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.01) ในการใช้ Finasteride เทียบกับ Placebo หลังจาก 3 เดือนไปแล้ว เช่นกัน

เมื่อนำผลของงานวิจัยดังกล่าวข้างต้นนี้ มาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทา 0.5% finasteride lotion กับ oral finasteride 1 mg/day ที่เวลา 6 เดือนหลังจากการใช้ยาเท่ากัน พบว่า ประสิทธิภาพของยาได้ผลใกล้เคียงกัน นั่นคือ 70 hairs[62] และ 80 hairs เพิ่มขึ้นต่อพื้นที่ เส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว หลังจากการใช้ยา oral และ topical finasteride ตามลำดับ

สำหรับข้อมูลการประเมินผลโดยอาศัยภาพรวมของการเพิ่มขึ้นของเส้นผม พบว่า ในกลุ่มที่ใช้ Topical finasteride มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยภาพรวม ประมาณ 46 % และ สำหรับในกลุ่มที่ใช้ Placebo พบมีการเปลี่ยนแปลงลดลงของเส้นผม ประมาณ 17 %

เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาคิดแยกตามกลุ่มอายุ พบว่าในกลุ่มอายุ 18-45 ปี ผู้ป่วยที่ใช้ Topical finasteride มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยภาพรวม ประมาณ 57 % และสำหรับในกลุ่มที่ใช้ Placebo พบมีการเปลี่ยนแปลงลดลงของเส้นผม ประมาณ 10 %

ส่วนในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 45 ปี พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ Topical finasteride ไม่พบผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยภาพรวม และสำหรับในกลุ่มที่ใช้ Placebo พบมีการเปลี่ยนแปลงลดลงของเส้นผมโดยภาพรวม ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย

ดังนั้นจากการประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยภาพรวม จะเห็นได้ว่าหลังจากใช้ยาทา Topical finasteride มาเป็นระยะเวลา 6 เดือนจะเห็นการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยภาพรวมอย่างชัดเจน ประมาณ 46 % ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ใช้ยา

และจากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้น ทั้งในเรื่องการเพิ่มขึ้นของ Terminal hair และการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยภาพรวม จึงเป็นเหตุสนับสนุนว่า อายุของผู้ป่วยมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของเส้นผม โดยผู้ที่มีอายุมากจะต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานานกว่า และได้ผลตอบสนองน้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น จะมี 5-alpha reductase ลดลงกว่าในคนอายุน้อย ดังนั้นอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ยา ซึ่งทำหน้าที่ในการไปยับยั้งเอนไซม์นี้ มีผลในการช่วยแก้ไขภาวะนี้ลดลงตามไปด้วย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 10

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของเส้นผมหลังจากการใช้ยาทา 0.5% Topical Finasteride พบว่าเริ่มมีความเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ Placebo ตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังจากการใช้ยาเป็นต้นไป ซึ่งสอดคล้องกับการใช้ Oral finasteride 1 mg/day และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา 0.5% finasteride lotion กับ oral finasteride 1 mg/day ที่เวลา 6 เดือนหลังจากการใช้ยานั้น พบว่าประสิทธิภาพของยาได้ผลใกล้เคียงกัน

โดยพบว่าปัจจัยของอายุที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วย มีผลทำให้การตอบสนองต่อยา ทั้งในเรื่องประสิทธิภาพ และระยะเวลาที่จะก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเส้นผมของผู้ป่วยด้วย

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในผู้ป่วยทั้งหมดที่ใช้ยา ไม่เกิดผลต่อสมรรถภาพและความต้องการทางเพศของผู้ป่วยแต่อย่างใด รวมทั้งไม่พบว่าการแพ้ยาขึ้นในผู้ป่วยรายใด แต่พบว่ามีผู้ป่วยบางราย เกิดเสกัตรงแคขึ้น ร่วมกับมีอาการคันศีรษะเล็กน้อยหลังจากการทายา ซึ่งน่าจะเกิดจาก Vehicle ที่เป็นส่วนประกอบในการทำละลายของยามากกว่า

สำหรับผลของระดับยาในกระแสเลือดนั้น พบว่าหลังจากใช้ Topical Finasteride จนครบ 6 เดือนแล้ว สามารถตรวจพบระดับยาในกระแสอยู่ที่ระดับต่ำกว่า 0.998 ng/ml จนมากที่สุดที่ระดับ 3.72 ng/ml และค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1 ng/ml ซึ่งเป็นระดับที่น้อยมากเมื่อเทียบกับ Oral finasteride และไม่พบผลทาง Systemic side effect ในผู้ป่วยแต่อย่างใด จึงเป็นเหตุให้อาจสรุปได้ว่า กลไกการออกฤทธิ์ของยาทา Topical finasteride มีผลเป็น Local effect โดยจะทำหน้าที่เป็น High selective 5 alpha reductase inhibitor ที่ hair follicle บริเวณหนังศีรษะเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

1. ถ้ามีเวลาในการทำการศึกษาวิจัยในระยะยาว ก็ควรจะมีการตรวจติดตามผล (follow up) ผู้ป่วยไปในระยะเวลาที่นานกว่านี้ เพื่อจะได้ทราบถึงประสิทธิภาพสูงสุดของยาทา 0.5% Topical finasteride และทำการวิจัยเพิ่มเติมโดยการสลับกลุ่มการใช้ยาในการวิจัย เพื่อเป็นการยืนยันประสิทธิภาพของยาต่อไป

2. หากต้องการยืนยันว่าปัจจัยของอายุจะมีผลต่อการตอบสนองของยา 0.5% finasteride lotion จริง ควรเก็บตัวอย่างผู้ป่วยเพิ่มเติม โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 45 ปี ถ้ามีเวลาในการทำการศึกษามากพอ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Irwin M.freedberg, Arthur Z.Eisen, Klaus Wolff.Focal hair loss. **Fitzpatrick's Dermatology in general medicine** 2003; 1:643-5.
- [2] Vera H, Emory Menefee. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride 1 mg daily. **J Am Academy Dermatol** 2002; 46:517-23.
- [3] Keith D,EliseA.Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. **J Am Academy Dermatol** 1998; 39:578-89.
- [4] Kaplan SA, Holtgrewe HL.Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. **Urology** 2001; 57(6):1073-7.
- [5] Elise A, Andrew G. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. **J Am Academy Dermatol** 2005; 52(2):301-11.
- [6] Altomare G, Capella GL. Depression circumstantially related to the administration of finasteride for androgenetic alopecia. **J Dermatol** 2003; 30(11):837-9.
- [7] Vera H, Janet L, Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. **J Am Acad Dermatol** 2000: 43.
- [8] F mozzarella.Topical finasteride in the treatment of androgenic alopecia. **J Dermatol treat** 1997; 8:189-92.
- [9] Amnon Sintov. New topical antiandrogenic formulations can stimulate hair growth in human bald scalp grafted onto mice. **International Journal of Pharmaceutics** 2000:125-34.
- [10] Del Marmol V, Jouanique C. Androgenetic alopecia. **Rev Med Brux** 2004 Sep; 25(4): 277-81.
- [11] Sinclair RD, Dawber RPR.AGA in men and women. **Clin Dermatol** 2001; 19: 167-78.
- [12] Keith D. Kaufman. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. **Dermatology Clinics** 1996; 14(4) : 697-711.

- [13] Rodney D. Sinclair, Keng Ee Thai. Male androgenetic alopecia. **Endotext.com** 2004; 20(18):1-14.
- [14] Elise A Oslen. An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. **J Am Academy Dermatol** 1999; 35:465-9.
- [15] Cash TF et al. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. **J Am Assoc Derm** 1992; 26: 926-31.
- [16] Stough D, Stenn K. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. **Mayo Clin Proc** 2005; 80(10):1316-22.
- [17] Venning V.A and Dawber R. Patterned androgenetic alopecia. **Journal of American Academy of Dermatology** 1988; 18:1073.
- [18] Elise A. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol** 2003; 48.
- [19] Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia arising in female sex. **British Journal of Dermatology** 1997; 97:247.
- [20] Elise A. Olsen. Female pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol** 2001; 45:S70-80.
- [21] Rodney D. Sinclair. Androgenetic alopecia in men and women. **Clinics in Dermatology** 2001; 19(2):167-78.
- [22] Ralph M. Trueb. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. **Experimental Gerontology** 2002; 37(8):981-90.
- [23] Ellis J.A, Harrap S.B. The genetic of AGA. **Clin Dermatol** 2001; 19: 149-54.
- [24] Ellis J.A., Stebbing M, Harrap S.B. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5 alpha reductase genes. **J Invest Dermatol** 1998; 110:849-53.
- [25] Kuster W and Happle R. The inheritance of common baldness. **J Am Acad Dermatol** 1984; 11: 921-6.
- [26] Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder. **Am J Med** 1995; 98:S95-8.
- [27] Gormley GJ. Finasteride. **Biomed Pharmacother** 1995; 49: 319-24.
- [28] Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. **Clinical Pharmacokinetics** 1996; 30: 16-7.

- [29] Sreekumar G.P. et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset AGA. **J Invest Dermatol** 1999; 113: 277-9.
- [30] David A. Whiting. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss 2001; 45(3):2
- [31] Itami S. Pathomechanism of androgenetic alopecia and new treatment. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2004; 41(6):598-600.
- [32] Ellis JA, Sinclair R. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. **Expert Rev Mol Med** 2002; 19:1-11.
- [33] Jenkins EP, Anderson S, Imperato-McGinley J et al. Genetic and pharmacological evidence for more than one human steroid 5 alpha reductase. **J Clin Invest** 1992;89: 293-300.
- [34] Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 alpha reductase type I and II, aromatase, and androgen receptors in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. **J Invest Dermatol** 1997; 109(3): 296-300.
- [35] Hibberts NA, Howell AE, Randall VA. Balding hair follicle dermal papilla cell contain high levels of androgen receptors. **J Endocrinol** 1998; 156(1):59-65.
- [36] Bayne EK, Flanagan J. Immunohistochemical localization of types 1 and 2, 5-alpha reductase in human scalp. **Br J Dermatol** 1999; 141(3): 481-91.
- [37] Rittmaster RS. Finasteride. **N Eng J Med** 1994; 156(1):120-5.
- [38] Elise A, Andrew G. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol** 2005; 52.
- [39] Sawaya ME, Price VH and Harris KA et al. Human hair follicle aromatase activity in females with androgenetic alopecia. **J Invest Dermatol** 1990; 94: 575.
- [40] Tosti A, Camacho-Martinez F. Management of androgenetic alopecia. **J Eur Acad Dermatol Venereol** 1999; 12(3): 205-14
- [41] Dean Thomas Scow. Medical treatments for Balding in men. **American Family Physician** 1990; 59(8)
- [42] Vera H. Treatment of Hair Loss. **The New England Journal of medicine** 1999; 341: 964-73.

- [43] Olsen EA, Weiner MS et al. Five years follow up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. **J Am Acad Dermatol** 1990; 22:643-6.
- [44] Savin RC. Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. **J Am Acad Dermatol** 1987; 16: 696-704.
- [45] Justine A, Rodney Sinclair, Stephen B. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. **Expert reviews in molecular medicine** 2002: 1462-3994.
- [46] Sporn M, Roberts A et al. Mechanism of action of retinoids. **J Am Acad Dermatol** 1986; 15:756.
- [47] Sudelin J, Busch C et al. Structure and tissue distribution of some retinoid-binding protein. **J Invest Dermatol** 1983; 18: S59.
- [48] Bazzano G et al. Topical retinoid for hair growth promotion. **J Am Acad Dermatol** 1986; 15: 880.
- [49] Wilson C. contact dermatitis reaction to 2%minoxidil solution. **J Am Acad dermatol** 1991; 24: 661-2.
- [50] Ebner H, Muller E. Allergic contact dermatitis from minoxidil. **Contact Dermatitis** 1995; 32: 316-7.
- [51] Rodney D. Sinclair. Male androgenetic alopecia. **The Journal of Men's Health and Gender** 2005; 2(1):38-44.
- [52] Sudduth SL, Koronkowski MJ. Finasteride. **Pharmacotherapy** 1993; 13(4): 309-25.
- [53] Merck CO. finasteride. **Whitehouse station** 2004:1-11.
- [54] McClellan KJ, Markham A. Finasteride: a review of its use in male pattern hair loss. **Drugs** 1999; 57(1): 111-26.
- [55] D. Van Neste, V. Fuh. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia. **British Journal of Dermatology** 2000; 143(4): 804
- [56] Antonella Tosti. Finasteride and the hair cycle. **Journal of the American Academy of Dermatology** 2000; 42(5)
- [57] Gormley G et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. **N Eng J Med** 1992; 327:1185.

- [58] Kaufman KD et al. Long term multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. **Eur J Dermatol** 2002; 12: 38-40.
- [59] Dallob AL, Sadick NS. The effect of Finasteride on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. **J Clin Endocrinol Metab** 1994; 79(3):703-6.
- [60] H.K. Ryu. Evaluation of androgens in the scalp hair and plasma of patients with male-pattern baldness before and after finasteride administration. **British Journal of Dermatology** 2006; 154(4): 730
- [61] D.A. Whiting. Advances in the treatment of male androgenetic alopecia. A brief review of finasteride studies. **European Journal of Dermatology** 2001; 11(4): 332-4.
- [62] Kaufman KD, Dawber RP. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. **Expert Opin Investig Drugs** 1999; 8(4):403-15.
- [63] Shapiro J, Kaufman KD. Use of finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. **J Invest Dermatol Symp Proc** 2003; 8(1):20-3.
- [64] Lynn Drake. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. **Journal of the American Academy of Dermatology** 1999; 41(4)
- [65] Janet L. Roberts. Clinical dose ranging studies with finasteride in men with male pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology** 1999; 41(4)
- [66] Vera H, Emory Menefee. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride 1 mg daily. **J Am Acad Dermatol** 2002; 46:517-23.
- [67] A tosti, BM Piraccini, M Soli. Evaluation of sexual function in subjects taking finasteride for the treatment of androgenetic alopecia. **J of the European Academy of Dermatology and Venereology** 2001; 15(5):418.
- [68] Castro-Magana M, Angulo M. Effect of finasteride on human testicular steroidogenesis. **J Androl** 1996; 17(5): 516-21.

- [69] Overstreet JW, Fuh VL. Chronic treatment with finasteride daily does not affect spermatogenesis or Semen production in young men. *J Urol* 1999; 162(4):1295-300
- [70] Vera H, Janet L, Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2000: 43.
- [71] Roger S. Finasteride. *The New England J of Medicine* 1994; 330(13):120-5.
- [72] Vera H. Change in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(1):71-4.
- [73] Leyden. Finasteride in the Treatment of men with Frontal male pattern Hair Loss. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:930-7.
- [74] Alfredo Reborá. Pathogenesis of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:777-9.
- [75] Rodney Sinclair. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998; 317:865-9.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบบันทึกข้อมูล

การประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมด้วยยาทา ฟินเนสเทอไรด์

1. ลำดับที่
- วันที่

ข้อมูลส่วนตัว

2. อายุ..... ปี
3. ที่อยู่ปัจจุบัน (ระบุจังหวัด)
4. อาชีพ
 - 1) ข้าราชการ.
 - 2) รัฐวิสาหกิจ
 - 3) ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง
 - 4) ประกอบธุรกิจส่วนตัว
 - 5) อื่นๆ
5. ประวัติการแพ้ยา

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

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

1) ไม่มี		2) มีระบุ.....
----------	--	----------------
8. ประวัติการผ่าตัด หรืออุบัติเหตุที่ศีรษะ

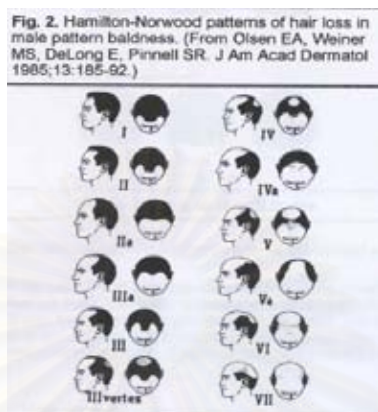
1) ไม่มี		2) มีระบุ
----------	--	-----------------

ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะผมร่วงทางพันธุกรรม

9. อายุที่เริ่มมีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม
10. ประวัติการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม
 - 1) ยากิน ระยะเวลาที่ใช้ยา.....เดือน
 - 1.1) ยังใช้อยู่
 - 1.2) หยุดแล้ว ระบุ ระยะเวลา
 - 2) ยาทา..... ระยะเวลาที่ใช้ยา.....เดือน
 - 2.1) ยังใช้อยู่
 - 2.2) หยุดแล้ว ระบุ ระยะเวลา
 - 3) ผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผม
 - 4) อื่น ๆ ระบุ.....
11. ยาสระผมที่ใช้ในปัจจุบัน ระบุ

ข้อมูลวิจัย

12. ชนิดของภาวะผมร่วง แบ่งตาม Hamilton-Norwood patterns ระบุ.....



13. การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 0	การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 1
ปริมาณทั้งหมด =	ปริมาณทั้งหมด =
ปริมาณ Terminal hair =	ปริมาณ Terminal hair =
ปริมาณ vellus hair =	ปริมาณ vellus hair =

การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 2	การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 3
ปริมาณทั้งหมด =	ปริมาณทั้งหมด =
ปริมาณ Terminal hair =	ปริมาณ Terminal hair =
ปริมาณ vellus hair =	ปริมาณ vellus hair =

การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 4	การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 5
ปริมาณทั้งหมด =	ปริมาณทั้งหมด =
ปริมาณ Terminal hair =	ปริมาณ Terminal hair =
ปริมาณ vellus hair =	ปริมาณ vellus hair =

การนับปริมาณเส้นผม เดือนที่ 6
ปริมาณทั้งหมด =
ปริมาณ Terminal hair =
ปริมาณ vellus hair =

14. รูปถ่าย หมายเลข

ผลข้างเคียงหลังการใช้ยา

- | | | |
|---|-------|----------|
| 15. ผื่นขึ้นที่หนังศีรษะ | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 16. แสบร้อนที่หนังศีรษะ | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 17. ความต้องการทางเพศลดลง | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 18. สมรรถภาพทางเพศลดลง | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 19. ปวดตึงเต้านม | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 20. รู้สึกว่าเต้านมโตขึ้น | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 21. รู้สึกว่าอารมณ์ซึมเศร้าโดยไม่มีสาเหตุ | 1) มี | 2) ไม่มี |
| 22. อื่นๆ ระบุ | | |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

ชื่อโครงการ การประเมินผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมด้วยยาทา ฟินาสเตอไรด์

ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจให้คำยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย ผู้วิจัยขอชี้แจงรายละเอียดการวิจัยดังนี้

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ท่านได้รับการวินิจฉัยและที่มาของกาศึกษา

ภาวะผมร่วงทางพันธุกรรม (Androgenetic alopecia) เป็นภาวะผมร่วงที่มีสาเหตุทางพันธุกรรมเป็นหลัก แต่ยังไม่ทราบการถ่ายทอดของยีนที่ชัดเจน โดยมีอัตราอุบัติการณ์ค่อนข้างสูงในผู้ป่วยชายผิวขาว ส่วนในผู้ป่วยชายไทยนั้นยังไม่ทราบอุบัติการณ์เป็นตัวเลขที่แน่ชัด และในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี และไม่มีผลข้างเคียง จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ ที่ได้นำเอายาฟินาสเตอไรด์ (Finasteride) ซึ่งเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดี ในการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชาย แต่อยู่ในรูปยากิน มาเปลี่ยนให้อยู่ในรูปยาทา ทำให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะจุด เพื่อที่จะลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการกินยา ซึ่งจะทำให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพสูง โดยมีผลข้างเคียงต่ำ โดยในการวิจัยนี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมมาเพื่อรับการรักษาโดยการทายาฟินาสเตอไรด์ และประเมินผลโดยการเพิ่มปริมาณเส้นผม ทุกเดือน เป็นเวลา 6 เดือน

2. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษจะได้รับ

- ท่านที่ได้เข้าร่วมการศึกษาก็ได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย ก่อนเข้าร่วมและในระหว่างดำเนินโครงการอย่างใกล้ชิด โดยสามารถปรึกษาและซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ ได้ตลอด
- ได้รับยาไปใช้ตลอดช่วงระยะเวลา ดำเนิน โครงการโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ
- ท่านจะยังคงได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง แม้ว่าการศึกษาจะสิ้นสุดแล้ว
- เพื่อการศึกษาสิ้นสุด แพทย์ผู้ดูแลการศึกษา สามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปพัฒนาแนวทางการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ต่อไปในอนาคต

3. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมการศึกษา

- ท่านสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลา โดยไม่ต้องแจ้งแก่แพทย์ผู้ดูแลก่อน
- ท่านที่ออกจากการศึกษาและท่านที่ไม่ได้เข้าร่วมการศึกษา ยังคงได้รับการดูแลตามมาตรฐานที่เหมาะสม

- หากท่านมีข้อสงสัยอื่น ๆ ประการใด สามารถติดต่อได้ที่ แพทย์หญิง พิชญา สิทธิเจริญชัย
หน่วย ตจวิทยา ตึก จิระประวัติ ชั้น 2 คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์ 02-256-4253, 089-6328489

4. คำยินยอมของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้าพเจ้าได้ทราบจุดมุ่งหมาย และได้ทำความเข้าใจกับโครงการการศึกษา การเปลี่ยนแปลง
ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมหลังจากได้ยาทาฟีแนสเตอไรด์ เป็น
อย่างดีแล้ว และยินดีให้ความร่วมมือโดยสมัครใจ โดยผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลส่วนบุคคลของข้าพเจ้าไว้
เป็นความลับ

ข้าพเจ้าได้ลงนามไว้เป็นหลักฐาน แสดงความสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการไว้ ณ ที่นี้
วันที่...../...../.....

ลงชื่อ..... (ผู้ยินยอม)

(.....)

ลงชื่อ..... (ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

ลงชื่อ..... (พยาน)

(.....)

ลงชื่อ..... (พยาน)

(.....)

ลงชื่อ..... (ผู้ปกครอง)

(.....)

* กรณีผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปี

รูปถ่าย Global clinical ก่อนและหลังการรักษาด้วย 0.5% finasteride lotion ที่แสดงผล
Global increase

ผู้ป่วยคนที่ 1



ก่อนรักษา



6 เดือนหลังรักษา

ผู้ป่วยคนที่ 2



ผู้ป่วยคนที่ 3



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว พิชญา สิทธิเจริญชัย

วันที่เกิด : 28 มิถุนายน 2521

สถานที่เกิด : อำเภอ หาดใหญ่ จังหวัด สงขลา

การศึกษา :

2548 – ปัจจุบัน : นิสิตปริญญาโท หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2540 - 2545 : แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประสบการณ์และสถานที่ทำงาน :

2546-2547 : แพทย์ใช้ทุนที่ จังหวัด เชียงราย

สถานภาพปัจจุบัน :

นิสิตปริญญาโท หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย