

การศึกษาแบบสุ่มและทดสอบความไม่ด้อยกว่า ของ ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน
ขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับ ยาทา5%ไมนอกซิดิล
ในการรักษาโรคมะเร็งบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Randomized, Non-Inferiority Trial of Oral Minoxidil 1.25 mg
versus 5% Topical Minoxidil Solution
in the Treatment of Female Pattern Hair Loss



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2021
Copyright of Chulalongkorn University

ณัฐวรรณ ตันกิตติวัฒน์ : การศึกษาแบบสุ่มและทดสอบความไม่ด้อยกว่า ของ ยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับ ยาทา5%ไมนออกซิديلในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง. (A Randomized, Non-Inferiority Trial of Oral Minoxidil 1.25 mgversus 5% Topical Minoxidil Solution in the Treatment of Female Pattern Hair Loss) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ดร. พญ.รัชต์ธร ปัญญาประทีป

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาและความปลอดภัยของยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน กับยาทา5%ไมนออกซิديل ทาวันละ 2 ครั้ง ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง นาน 24 สัปดาห์ และทดสอบความไม่ด้อยกว่าของผลยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานในการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางกระหม่อมศีรษะ

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบสุ่มและทดสอบความไม่ด้อยกว่า ในผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี จำนวน 44 ราย ซึ่งจะได้การรักษาเป็นยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม หรือ ยาทา 5%ไมนออกซิديل นาน 24 สัปดาห์ โดยประเมินผลการรักษาจากการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (ค่าด้อยกว่าที่ยอมรับได้ไม่เกิน 5 เส้น/ตร.ซม), การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด และผลข้างเคียงของการรักษาประเมินจากประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา: หลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่และความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งในกลุ่มยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานและยาทาไมนออกซิديل โดยกลุ่มยารับประทานทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เพิ่มขึ้น 10.25% ($P < 0.001$) และ ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้น 11.66% ($P < 0.001$) ขณะที่ยาทาไมนออกซิديلทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้น 8.86% ($P < 0.001$) และ 11.07% ($P < 0.001$) ตามลำดับ และพบว่ายาไมนออกซิديلชนิดรับประทานไม่ได้ด้อยกว่ายาทาไมนออกซิديلในการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ ค่าแตกต่างเฉลี่ยคือ 0.82 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร 95%CI เป็น (-4.57,6.21) เส้นต่อตารางเซนติเมตร สำหรับผลข้างเคียงที่พบในทั้ง 2 กลุ่มเป็นผลข้างเคียงที่มีระดับความรุนแรงน้อย และพบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเฉลี่ยในทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบหลังได้รับการรักษา 4 และ 12 สัปดาห์ และพบว่าเมื่อใช้ยาอย่างต่อเนื่องค่าความดันโลหิตเฉลี่ยจะกลับมาสู่ค่าใกล้เคียงเริ่มต้นที่ 24 สัปดาห์ ผลของอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยพบการเปลี่ยนแปลงเฉพาะในกลุ่มของยาทา อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางด้านคลินิก สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่พบการรายงานที่ผิดปกติ

สรุปผล: ทั้งยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน และยาทา 5%ไมนออกซิديل ทาวันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง หลังได้รับการรักษานาน 24 สัปดาห์ และยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานไม่ได้ด้อยกว่ายาทาไมนออกซิديلในการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6370119430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: FEMALE ANDROGENETIC ALOPECIA, FEMALE PATTERN HAIR LOSS, FPHL, AGA,
ANDROGENETIC ALOPECIA, ORAL MINOXIDIL, TOPICAL MINOXIDIL, MINOXIDIL

Nattawan Tankrittawat : A Randomized, Non-Inferiority Trial of Oral Minoxidil 1.25 mg versus 5% Topical Minoxidil Solution in the Treatment of Female Pattern Hair Loss . Advisor: Assoc. Prof. RATCHATHORN PANCHAPRATEEP, M.D., Ph.D.

Objective: To compare the efficacy and safety of oral minoxidil 1.25 mg daily and 5% topical minoxidil solution twice daily in the treatment of FPHL for 24 weeks with the hypothesis that oral minoxidil is non-inferior to 5% topical minoxidil solution in increasing terminal hair density in targeted vertex area.

Method: This was a 24-week, randomized, non-inferiority study. Forty-four women aged 18–65-year-old with FPHL were treated with oral minoxidil 1.25 mg or 5% topical minoxidil solution for 24 weeks. Efficacy was evaluated by a mean difference of terminal hair density (non-inferiority margin 5 hairs/cm²), a mean difference of total hair density. The safety was monitored by history taking, physical examinations and laboratory investigations.

Results: After 24 weeks of treatment, terminal hair density and total hair count statistically significant increased from baseline in both groups. Oral minoxidil showed 10.25% increase in terminal hair density ($p < 0.001$) and 11.66% increase in total hair density ($p < 0.001$). Meanwhile, topical minoxidil showed 8.86% increase in terminal hair density ($p < 0.001$) and 11.07% increase in total hair density ($p < 0.001$). Moreover, oral minoxidil was non-inferior to topical minoxidil in increasing terminal hair density in targeted vertex area. (The mean difference +0.82, 95%CI (-4.57, 6.21) hairs/cm²). All reported adverse events were graded as mild severity. The mean blood pressure was temporarily decreased from baseline after 4 and 12 weeks of treatment in both groups, then it returned close to baseline at 24-week follow up. No serious cardiovascular adverse events and abnormal laboratory findings were observed in both groups.

Conclusion: Both oral and topical minoxidil are effective and safe for the treatment of mild to moderate-severity female pattern hair loss for 24 weeks. Oral minoxidil is non-inferior to topical minoxidil in increasing terminal hair density in targeted vertex area.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2021

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมายได้ เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากรองศาสตราจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนร่วมและช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และเพื่อน ที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจตลอดเวลาที่ทำงานวิจัยนี้



ณัฐวรรณ ตันกิตติวัฒน์

สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
ตารางที่.....	ฅ
รูปที่.....	ฉ
บทที่ 1.....	12
บทนำ.....	12
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย.....	12
1.2 คำถามของการวิจัย.....	13
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	14
1.4 สมมติฐาน.....	14
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	15
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	16
1.7 คำสำคัญ (Keywords).....	16
1.8 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	16
1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	22
1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	22
1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข.....	22

บทที่ 2	23
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	23
โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง (Female pattern hair loss, FPHL)	23
พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)	23
ลักษณะทางคลินิก	25
การรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง.....	28
ยาไมนออกซิดีล.....	28
ยาไมนออกซิดีลชนิดทา.....	28
ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน.....	29
การศึกษาที่สนับสนุนยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผมบาง จากพันธุกรรมในเพศหญิง.....	29
การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาไมนออกซิดีลชนิด รับประทาน	33
บทที่ 3	35
วิธีดำเนินการวิจัย	35
3.1 รูปแบบการวิจัย	35
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	35
3.3 ขนาดตัวอย่าง	38
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	39
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	43
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย	44
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	44
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	44
บทที่ 4	47

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	47
ข้อมูลพื้นฐาน.....	47
ผลการรักษา	53
การประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนเส้นผมในตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ	53
ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density).....	53
ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density).....	59
การประเมินผลการรักษาโดย การประเมิน Global photography.....	62
การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์	64
ผลข้างเคียง.....	68
ผลข้างเคียงที่พบจากประวัติและการตรวจร่างกาย	68
ผลข้างเคียงจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	73
บทที่ 5	74
อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	74
อภิปรายผล.....	74
สรุปผล	80
จุดเด่นของการศึกษานี้.....	81
ข้อจำกัดของการศึกษานี้.....	81
ข้อเสนอแนะ	81
บรรณานุกรม.....	83
ภาคผนวก.....	85
ประวัติผู้เขียน.....	93

ตารางที่

	หน้า
ตารางที่ 1: แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย	49
ตารางที่ 2: แสดงผลการตรวจร่างกายก่อนได้รับการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย	50
ตารางที่ 3: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่โดยจำแนกตามระยะของโรค	51
ตารางที่ 4: แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย	52
ตารางที่ 5: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์.....	55
ตารางที่ 6: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale I-4.....	57
ตารางที่ 7: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale II-1 และ II-2	58
ตารางที่ 8: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์	60
ตารางที่ 9: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale I-4	61
ตารางที่ 10: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale II-1 และ II-2.....	62
ตารางที่ 11: แสดงการประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์.....	66
ตารางที่ 12: แสดงผลข้างเคียงที่พบจากการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม.....	69

ตารางที่ 13: แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม
เปรียบเทียบก่อนได้รับการรักษา และหลังได้รับการรักษา 4, 12 และ 24 สัปดาห์ ตามลำดับ 71

ตารางที่ 14: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ใน
ตำแหน่งอ้าองกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ของผู้ป่วย
ทั้งหมดและจำแนกตามระยะของโรค 75

ตารางที่ 15: แสดงผลการศึกษานี้เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบยาไมนอกซิดิล
ชนิดรับประทานกับยาทาไมนอกซิดิลในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง 77



รูปที่

	หน้า
รูปที่ 1: การแบ่งระยะของ โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง	17
รูปที่ 2: การกำหนดตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ (Midscalp; จุด A)	17
รูปที่ 3: เครื่อง FotoFinder Dermatoscope (รูป A),	18
รูปที่ 4: ตัวอย่างรูปถ่ายจากการถ่ายภาพโดยใช้เครื่อง FotoFinder Dermatoscope	19
รูปที่ 5: ตัวอย่างรูป vertex view	19
รูปที่ 6: Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism	21
รูปที่ 7 :รูปแบบที่สามารถพบได้ของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง.....	25
รูปที่ 8: ระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ตาม Savin scale	26
รูปที่ 9: ลักษณะรอยโรคของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง เมื่อส่องด้วย Dermatoscope..	27
รูปที่10: แสดงภาพถ่าย Global photographic evaluation จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ตามลำดับ; รูป A-C เป็นรูปตัวแทน จากกลุ่มยารับประทาน; รูป D-F เป็นรูปตัวแทนจากกลุ่มยาทา.....	63

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง (Female pattern hair loss, FPHL) เป็นภาวะผมบางหรือผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (Non-scarring alopecia) ที่พบได้บ่อยในผู้หญิง โดยลักษณะของภาวะผมบางจะมีรูปแบบที่จำเพาะ พบได้ตั้งแต่วัยรุ่นและพบมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น การดำเนินของโรคจะเป็นอย่างค่อยเป็นค่อยไป (Gradual) และเรื้อรัง (Chronic) หากไม่ได้รับการรักษาผมจะบางลงเรื่อยๆ ตามอายุที่มากขึ้น ถึงแม้โรคนี้ไม่ได้ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยทางร่างกายที่รุนแรง แต่เป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อสภาวะทางอารมณ์และจิตใจ รวมถึงภาพลักษณ์ภายนอก (Physical appearance) อย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยเสียความมั่นใจในตนเอง (Self-esteem) และก่อให้เกิดความทุกข์ทางใจ เป็นโรคซึมเศร้า (Depression) และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่างๆของผู้ป่วย¹

การรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ในปัจจุบันที่เป็นการรักษามาตรฐาน มีเพียงยาทา 2% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส (Solution) ทาวันละ 2 ครั้ง หรือ ยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบโฟม (Foam) ทาวันละ 1 ครั้ง² โดยการรักษามุ่งเน้นเพื่อหยุดการดำเนินของโรคมากกว่าการรักษาให้หายขาด จึงจำเป็นต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามการใช้ยาทาไมนออกซิดีลนั้นอาจทำให้มีอาการระคายเคืองของหนังศีรษะ มีการเจริญของขนเพิ่มขึ้นที่บริเวณใบหน้า, ลำตัว และมีอาการปวดศีรษะได้² อีกทั้งบริหารยาก และมีราคาสูง ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมักจะหยุดใช้ไป

สำหรับยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานมีการศึกษาที่นำมาใช้รักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย พบว่าสามารถรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมได้อย่างมีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงน้อย^{3,4} อย่างไรก็ตามการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานกับยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษา ณ ปัจจุบันหรือยาทาไมนออกซิดีล ยังมีอยู่อย่างจำกัด ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาวินิจฉัยเพื่อประเมินผลการรักษาของการใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส ทาวันละ 2 ครั้ง ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงในปัจจุบัน เพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่าในการ

เพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ และศึกษาความแตกต่างของการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด พร้อมทั้งศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาเพิ่มเติมด้วย

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary Research Question)

การใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี โดยทำให้มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะมากขึ้น ไม่ได้ด้อยกว่า (ไม่เกิน 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร) กลุ่มที่ได้รับยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์ ใช่หรือไม่ โดยวิธีเลือกแบบสุ่ม อำพราง 1 ฝ่าย (อำพรางผู้วิเคราะห์ผล)

คำถามรอง (Secondary Research Question)

1. การใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี โดยทำให้ของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะมากขึ้น ไม่ได้แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์ ใช่หรือไม่
2. ความหนาแน่นของเส้นผมเมื่อประเมินด้วยการถ่ายรูปโดยรวม (Global photographic evaluation) หลังจากการใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ และยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี เปลี่ยนแปลงไปอย่างไรและแตกต่างกันหรือไม่
3. การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังจากการใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ และ ยาทา 5% ไมนออกซิดีลใน

รูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี เป็นอย่างไร

4. ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นหลังจากการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ และ ยาทา5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง เปรียบเทียบกับ การใช้ยาทา5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์
- เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ และ ยาทา5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์
- เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ และยาทา5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง

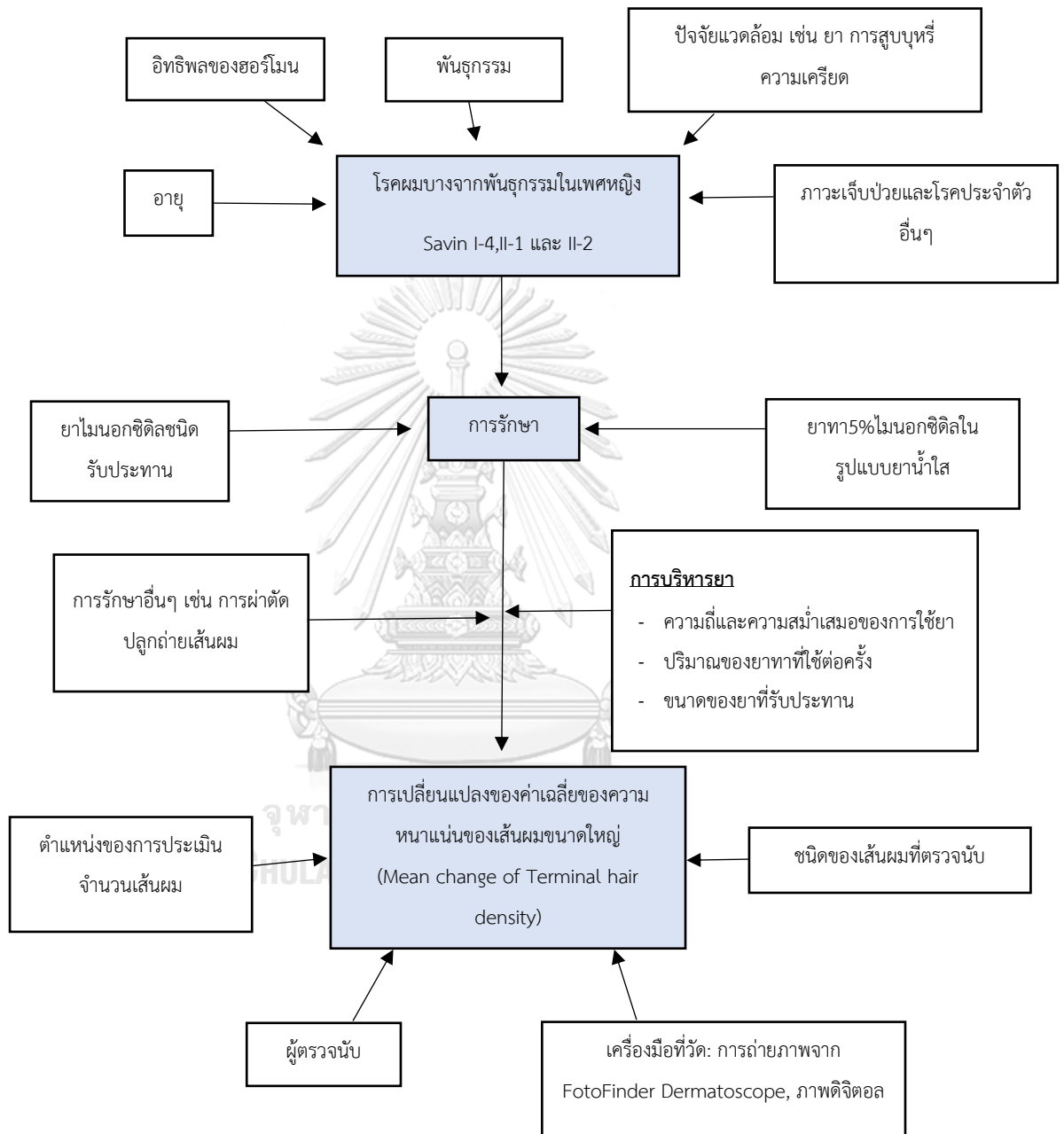
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.4 สมมติฐาน

การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ที่มีอายุ 18-65 ปี โดยทำให้มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) มากขึ้น ไม่ได้ด้อยกว่า (ไม่เกิน 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร) กลุ่มที่ได้รับยาทา5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

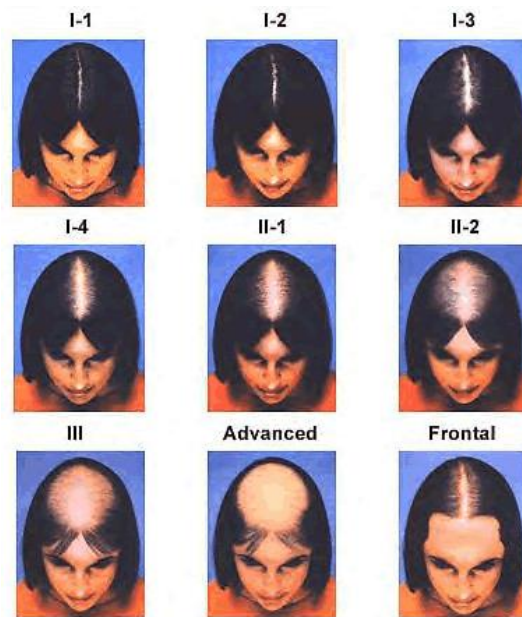
- ผู้หญิงที่เป็นโรคผมบางจากพันธุกรรม อายุ 18-65 ปี ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน หรือ หยุดการรักษาเดิมมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน
- ในระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องไม่ใช้ยาทา, ยาฉีด หรือยารับประทานใดๆ นอกเหนือจากยาโรคประจำตัวและยาที่แพทย์ผู้วิจัยให้เท่านั้น
- ในระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยต้องคงรูปแบบของทรงผม สีสผมตลอดการวิจัย

1.7 คำสำคัญ (Keywords)

Female androgenetic alopecia, Female pattern hair loss, FPHL, AGA, Androgenetic alopecia, Minoxidil, Oral minoxidil, Topical minoxidil

1.8 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. การวินิจฉัยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง (Female pattern hair loss, AGA) วินิจฉัยในผู้หญิงที่มีผมบางที่มีรูปแบบ (Pattern baldness) คือ ผมบางทั่วๆบริเวณกลางกระหม่อม หรือบริเวณแสกของผมกลางศีรษะ โดยด้านหน้าแนวผมปกติ ซึ่งอาจมีประวัติครอบครัวเป็น AGA ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยหรือไม่ก็ได้ โดยได้รับการวินิจฉัยแยกโรคผมร่วงจากสาเหตุอื่นแล้ว
2. การแบ่งระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง แบ่งตาม Savin scale⁴ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1: การแบ่งระยะของ โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง

3. ตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ (Midscalp) (รูปที่ 2) กำหนดโดยใช้ตำแหน่งจุดตัด (จุด A) ระหว่างเส้นสมมติที่ลากจากรูหู (External auditory canal) ข้างซ้ายและข้างขวา กับเส้นสมมติที่ลากจากบริเวณปลายจมูกไปบริเวณกลางศีรษะ โดยจะทำการสักบริเวณจุด A โดยจุด A คือจุดศูนย์กลางของพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร



รูปที่ 2: การกำหนดตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ (Midscalp; จุด A)

4. การนับจำนวนเส้นผม (Hair count)

- a. นับจำนวนเส้นผมที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ โดยจุด A คือจุดศูนย์กลางของพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร และจะตัดผมในบริเวณนี้ให้เหลือความยาวประมาณ 1 มิลลิเมตรจากหนังศีรษะ
- b. ใช้เครื่อง FotoFinder Dermatoscope (รูปที่ 3) ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณดังกล่าว โดยที่กำหนดพื้นที่ให้ได้ 1 ตารางเซนติเมตร
- c. นับจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair) และเส้นผมทั้งหมด (Total hair) จากรูปถ่าย (รูปที่ 4) โดยแพทย์ผู้วิจัยและวิเคราะห์ผลด้วย TrichoLAB technology เพื่อให้ได้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) และค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density)



รูปที่ 3: เครื่อง FotoFinder Dermatoscope (รูป A),
แสดงวิธีการใช้เครื่อง FotoFinder Dermatoscope ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณหนังศีรษะ (รูปB)



รูปที่ 4: ตัวอย่างรูปถ่ายจากการถ่ายภาพโดยใช้เครื่อง FotoFinder Dermatoscope

5. เส้นผม Terminal hair คือ เส้นผมที่มีขนาด > 60 ไมโครเมตร⁵ หยาบ มีสี
6. การถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (Global photographic evaluation) เพื่อประเมินความหนาแน่นของเส้นผม โดยจะใช้กล้องถ่ายรูปชนิดดิจิทัล ถ่ายรูปบริเวณ vertex ซึ่งจะจัดผมไปด้านข้าง (รูปที่ 5)



รูปที่ 5: ตัวอย่างรูป vertex view

รูปดังกล่าวจะนำไปประเมินการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทางคลินิกโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบรายละเอียดของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย (3 Blinded dermatologists) โดยใช้ Standardizing 7-point rating scale ซึ่งประกอบด้วย

- 3 = ลดลงมาก (ลดลง 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 2 = ลดลงปานกลาง (ลดลง 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 1 = ลดลงเล็กน้อย (ลดลง 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง
- +1 = เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เพิ่มขึ้น 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +2 = เพิ่มขึ้นปานกลาง (เพิ่มขึ้น 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +3 = เพิ่มขึ้นมาก (เพิ่มขึ้น 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)

โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญผิวหนังแต่ละรายจะเปรียบเทียบรูปร่างก่อนรับการรักษาและหลังรับการรักษา 24 สัปดาห์⁶ ซึ่งวิธีการดังกล่าวได้รับการประเมิน validity, reliability และ reproducibility จากการศึกษาก่อนหน้านี้⁷ และเป็นวิธีการประเมินผลการรักษาในภาพรวม

7. แบบสอบถามเพื่อประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษาด้วยยาไมนอกซิซิลชนิดรับประทาน หรือ ยาทาไมนอกซิซิล โดยผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ประเมิน ใช้แบบสอบถาม Women's hair growth questionnaire^{8,9} ที่ประกอบด้วย

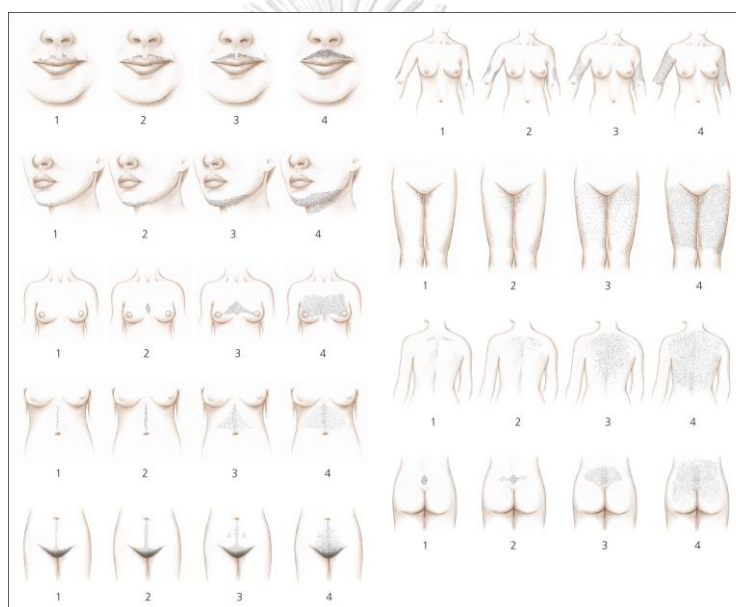
- (1) การเจริญของเส้นผม (growth of hair)
- (2) ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็นได้ (amount of noticeable new hair)
- (3) การมองเห็นหนังศีรษะ (visibility of the scalp)
- (4) อัตราของผมร่วง (rate of hair loss)

ซึ่งในแต่ละหัวข้อจะรายงานโดยใช้ Standardizing 7-point rating scale

- 3 = ลดลงมาก (ลดลง 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 2 = ลดลงปานกลาง (ลดลง 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 1 = ลดลงเล็กน้อย (ลดลง 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง
- +1 = เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เพิ่มขึ้น 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +2 = เพิ่มขึ้นปานกลาง (เพิ่มขึ้น 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +3 = เพิ่มขึ้นมาก (เพิ่มขึ้น 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)

8. **อาการข้างเคียง (Adverse effects)** ประกอบด้วย การบวมเฉพาะที่หรือบวมทั่วตัว การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต มีอาการหน้ามืด เป็นลม เวียนศีรษะ แน่นหน้าอก มีผื่นขึ้น มีการเจริญของขนเพิ่มขึ้น โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการประเมินและบันทึกติดตามตลอดงานวิจัย เพื่อประเมินความปลอดภัยในการรักษา

- **การเจริญของขนที่เพิ่มขึ้น** จะได้รับการประเมินโดยตัดแปลงจาก Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism (รูปที่ 6) โดยประเมิน ขนอ่อน (vellus hair; เส้นผมที่มีขนาด < 30 ไมโครเมตร) ที่ใบหน้า, แขน และ ขา



รูปที่ 6: Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism

9. **ยาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ** ประกอบด้วย ยาไมนอกซิติลชนิดรับประทาน หรือ ยาทา 5% ไมนอกซิติลในรูปแบบยาน้ำใส อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีบริหารยา มีดังนี้
- a. กลุ่มยาไมนอกซิติลชนิดรับประทาน: จะได้รับยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด ให้รับประทานยา ครั้งละ ¼ เม็ด (1.25 มิลลิกรัม) วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์
 - b. กลุ่มยาทา 5% ไมนอกซิติลในรูปแบบยาน้ำใส: ให้ทายาวันละ 2 ครั้ง เข้า เย็น โดยทาครั้งละ 1 มิลลิลิตร ที่บริเวณหนังศีรษะที่ผมบาง ขณะผมแห้ง ให้ทาติดต่อกันเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์

1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย

งานวิจัยนี้ต้องให้ยาผู้เข้าร่วมวิจัยกลับไปรับประทานหรือทาเองที่บ้าน ทำให้ไม่สามารถทราบ ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ หรือผู้เข้าร่วมวิจัยจะทายาถูกต้อง สม่ำเสมอ หรือไม่ แต่การแนะนำ พุดคุยทำความเข้าใจ อธิบายกับผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างละเอียด พร้อมทั้งตอบข้อสงสัย และมีการติดตามผลเป็นระยะ พร้อมทั้งตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือในแต่ละครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัย มาติดตามผลตามนัด อีกทั้งผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ได้รับการปกปิดวิธีการรักษา

1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบประสิทธิภาพการรักษาของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เปรียบเทียบกับยาทา 5% ไมนอกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส เพื่อเป็น ทางเลือกในการรักษาของผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ที่มีการระคายเคืองต่อหนังศีรษะ น้อย บริหารง่าย และ ต้นทุนต่ำ

1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

เนื่องจากงานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลาในการวิจัยเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัว ระหว่างทำการศึกษาหรือไม่มาตามนัดได้ หรือผู้เข้าร่วมวิจัยอาจกินยาหรือทายาไม่สม่ำเสมอ (Low compliance) วิธีการแก้ไขคือ อธิบายให้ความรู้เกี่ยวกับโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง การ รักษาหลักและการรักษาทางเลือกต่างๆ และการดำเนินโรคแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยตั้งแต่ออกเริ่มงานวิจัย และเลือกเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยที่สามารถปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยได้อย่างเคร่งครัด มีการโทรศัพท์ ติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นระยะอย่างใกล้ชิด รวมถึง การสร้างแรงจูงใจแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยในการมาตามนัด อย่างสม่ำเสมอ

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง (Female pattern hair loss, FPHL)

เป็นภาวะผมบางหรือผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (Non-scarring alopecia) ที่พบได้บ่อยในผู้หญิง โดยลักษณะของภาวะผมบางจะมีรูปแบบที่จำเพาะ พบได้ตั้งแต่วัยรุ่นและพบมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น การดำเนินของโรคจะเป็นอย่างค่อยเป็นค่อยไป (Gradual) และเรื้อรัง (Chronic) หากไม่ได้รับการรักษาผมจะบางลงเรื่อยๆ ตามอายุที่มากขึ้น

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

วงจรการเติบโตของเส้นผมปกติโดยทั่วไป ประกอบด้วย 3 ระยะ ได้แก่ ระยะเจริญเติบโต (Anagen phase) คือ ระยะที่ต่อมรากขนมีการแบ่งเซลล์ โดยต่อมรากขนจะอยู่ลึกในชั้นหนังแท้ มีระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 2-8 ปี, ระยะหยุดเจริญเติบโต (Catagen phase) คือระยะที่ต่อมรากขนหยุดการแบ่งเซลล์และค่อยๆ เลื่อนสูงขึ้นจากชั้นหนังแท้ ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ และระยะพัก (Telogen phase) เป็นระยะสุดท้ายของเส้นผม เป็นระยะก่อนที่จะมีการสร้างเส้นผมขึ้นมาใหม่และดันผมเก่าให้หลุดร่วงไป มีระยะเวลาประมาณ 3 เดือน¹⁰

โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงจะมีลักษณะของวงจรของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากปกติ โดยโรคนี้เส้นผมจะมีช่วงระยะเจริญเติบโตที่สั้นลง ทำให้ลักษณะของเส้นผมที่พบมีขนาดเล็กลงเป็นขนอ่อนเล็กๆ (เส้นผมมีขนาดน้อยกว่า 30 ไมโครเมตร; Vellus hair) และส่งผลให้พบความแตกต่างของขนาดของเส้นผม (Hair shaft diameter variability) ในสัดส่วนที่มากขึ้น ซึ่งแตกต่างจากภาวะปกติที่มักพบเส้นผมขนาดใหญ่ หยาบ มีสี (เส้นผมมีขนาดมากกว่า 60 ไมโครเมตร; Terminal hair) และไม่พบความแตกต่างของขนาดเส้นผมมากนัก^{1,11} อีกทั้งโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงสามารถพบระยะที่เส้นผมเก่าหลุดร่วงไปแล้วแต่ยังไม่พบเส้นผมขึ้นมาใหม่ (Kenogen phase) ได้ ซึ่งจะมีระยะเวลาประมาณ 1-5 เดือน¹²

สำหรับกลไกการเกิดโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่า อาจจะมีหลายปัจจัยนอกเหนือจากปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น อิทธิพลของฮอร์โมน และปัจจัยแวดล้อมอื่นๆที่เกี่ยวข้อง^{2,11}

- พันธุกรรม

ผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี พบว่า 40-54%¹⁰ของผู้ป่วยมีประวัติคนในครอบครัวเป็นผมบางร่วมด้วย และมีการรายงานพบยีนความผิดปกติ² ที่อาจทำให้เกิดโรคผมบางดังกล่าว แต่เนื่องจากโรคนี้มีความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดโรคที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล จึงทำให้คาดว่าโรคนี้เกิดจากปัจจัยอื่นนอกเหนือจากปัจจัยทางพันธุกรรมด้วย

- อิทธิพลของฮอร์โมน

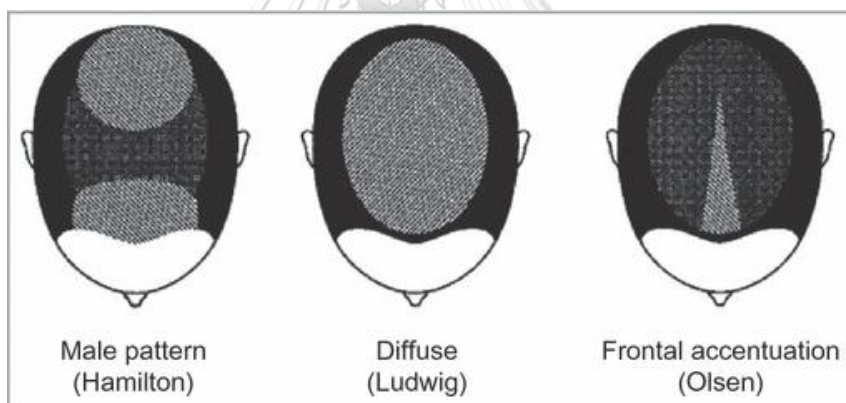
โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง มีการรายงานว่าฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen hormone) มีอิทธิพลต่อต่อมรากขน (Hair follicle) ทำให้ขนาดของเส้นผมเล็กลง เช่นเดียวกับ การเกิดโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยมีการรายงานที่สนับสนุนคือ พบผู้ป่วยเพศหญิงที่มีภาวะ hyperandrogenism มีอาการของภาวะผมบางตั้งแต่อายุน้อย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะ hyperandrogenism และเมื่อตรวจระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนพบว่าผลปกติ ดังนั้นจึงทำให้ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า ฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาททำให้เกิดโรคนี้¹ นอกจากนี้การลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen hormone) ที่เกิดขึ้นในช่วงวัยหมดประจำเดือน ซึ่งสัมพันธ์กับที่พบผู้ป่วยมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น อาจมีความเกี่ยวข้องด้วย

- ปัจจัยแวดล้อม เช่น ความเครียด, การสูบบุหรี่, การได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะของภาวะผมบางของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงจะมีรูปแบบที่จำเพาะ โดยสามารถพบได้ 3 รูปแบบ² (รูปที่ 7) ดังนี้

- I. ผมบางบริเวณด้านข้างขมับ 2 ข้าง เหมือนที่พบในเพศชาย (Male pattern; Hamilton-Norwood type)
- II. ผมบางทั่วๆบริเวณกลางกระหม่อม หรือบริเวณแสกของผมกลางศีรษะ (Ludwig scale or Sinclair scale or Savin scale¹³ (รูปที่ 8)) โดยด้านหน้าแนวผมปกติ
- III. ผมบางบริเวณกลางกระหม่อม และบริเวณด้านหน้าแนวผม (Frontal accentuation; Olsen pattern) ลักษณะที่พบคล้ายต้นคริสต์มาส (Christmas tree pattern) อย่างไรก็ตาม ผมบริเวณท้ายทอย (Occipital area) ทั้ง 3 รูปแบบจะปกติเหมือนกัน



รูปที่ 7 :รูปแบบที่สามารถพบได้ของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง



รูปที่ 8: ระยะเวลาของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ตาม Savin scale

สำหรับระยะเวลาที่เริ่มมีอาการสามารถแบ่งเป็น 2 ระยะ^{14,15} คือ

- ระยะเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น (Early onset)
ระยะนี้มักพบว่ามีอาการของภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าปกติ (Hyperandrogenism) ร่วมด้วย ได้แก่ ขนดก สิวมาก ประจำเดือนผิดปกติไม่สม่ำเสมอ เป็นต้น หรืออาจพบถุงน้ำจำนวนมากในรังไข่ หรือเนื้องอกที่รังไข่ได้
- ระยะอายุมากกว่า 40 ปี (Late onset)
ระยะนี้จะพบอาการของภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าปกติ (Hyperandrogenism) ค่อนข้างน้อย

การดำเนินของโรคจะเป็นอย่างค่อยเป็นค่อยไป (Gradual) และเรื้อรัง (Chronic) หากไม่ได้รับการรักษาผมจะบางลงเรื่อยๆ ตามอายุที่มากขึ้น ถึงแม้โรคนี้ไม่ได้ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยทางร่างกายที่รุนแรง แต่เป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อสภาวะทางอารมณ์และจิตใจ รวมถึงภาพลักษณ์ภายนอก (Physical appearance) อย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยเสียความมั่นใจในเอง (Self-esteem) และ

ก่อให้เกิดความทุกข์ทางใจ เป็นโรคซึมเศร้า (Depression) และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่างๆของผู้ป่วย¹

นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมอาจมีความเสี่ยงเป็นโรคอ้วนหรือภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) มากขึ้นได้และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด Coronary artery disease อีกด้วย¹⁶

การส่องด้วย Dermatoscope สามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคผมร่วงจากพันธุกรรมได้ดียิ่งขึ้น โดยลักษณะรอยโรคเมื่อส่องด้วย Dermatoscope จะพบเส้นผมที่มีขนาดแตกต่างกัน (Hair shaft diameter variability) มากกว่า 20% (รูปที่ 9) และสามารถพบลักษณะของ peripilar sign ได้¹¹



รูปที่ 9: ลักษณะรอยโรคของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง เมื่อส่องด้วย Dermatoscope (พบเส้นผมขนาดใหญ่และขนาดเล็กในหน่วยรูขุมขนเดียวกันและพบความแตกต่างของขนาดของเส้นผม; ลูกศรสีชมพู)

การรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง

การรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงมุ่งเน้นเพื่อหยุดการดำเนินของโรคมากกว่าการรักษาให้หายขาด ในปัจจุบันการรักษามาตรฐาน คือ ยาทา 2% ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส (Solution) ทาวันละ 2 ครั้ง ซึ่งได้รับการรับรองว่าเป็นยาที่ใช้ในการรักษาตั้งแต่ ค.ศ 1991 และยาทา 5% ไมนออกซิดิลในรูปแบบโฟม (Foam) ทาวันละ 1 ครั้ง (รับรองเมื่อ ค.ศ 2014)²

ยาไมนออกซิดิล

ยาไมนออกซิดิล มีชื่อทางเคมีว่า 2,4 diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide เป็นยาในกลุ่ม Potent vasodilator ยาไมนออกซิดิลจะอยู่ในรูปของ prodrug จะออกฤทธิ์ได้ต้องอาศัยเอนไซม์ Sulfotransferase เปลี่ยนเป็น minoxidil sulfate (Active form) ซึ่งเอนไซม์ดังกล่าวพบได้ในตับ เกล็ดเลือด หนังศีรษะ ต่อมรากขน และเซลล์ epidermal keratinocyte¹⁷

ยาไมนออกซิดิลนั้นเป็นยาที่มีผลต่อวงจรของเส้นผม ช่วยยืดอายุของเส้นผมระยะเจริญเติบโต (Anagen phase) ให้ยาวขึ้น และทำให้ต่อมรากขนมีขนาดใหญ่ขึ้น ทำให้เส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้นสำหรับกลไกยังไม่ที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่ายาไมนออกซิดิลไปออกฤทธิ์กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ต่อมรากขน และกระตุ้นให้มีการหลั่ง VEGF บริเวณต่อมรากขนมากขึ้น^{18,19} จึงทำให้เส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ยาไมนออกซิดิลชนิดทา

เภสัชวิทยา

ยาไมนออกซิดิลชนิดทา มีรายงานการศึกษา พบว่า ยาไมนออกซิดิลชนิดทาจะถูกดูดซึมผ่านทางหนังศีรษะบริเวณที่ทา ร้อยละ 1.4 และร้อยละ 1.2 ของยาทา 2% และ 3% ไมนออกซิดิลที่ได้รับตามลำดับ^{17,19} ซึ่งเทียบเท่ากับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 2.5 มิลลิกรัม²⁰ ในขณะที่ยาทา 5% ไมนออกซิดิลทาวันละ 2 ครั้ง ทาทั่วบริเวณหนังศีรษะจะเทียบเท่ากับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5.4 มิลลิกรัม²¹ โดยการดูดซึมของยาไมนออกซิดิลชนิดทานั้นขึ้นอยู่กับปริมาณของยาที่ทา ความถี่ในการทายา และความสามารถในการป้องกันของผิวหนังชั้น Stratum corneum

ด้วย นอกจากนี้การออกฤทธิ์ของยาไมนออกซิดิลชนิดทานั้นขึ้นอยู่กับเอนไซม์ Follicular sulfotransferase บริเวณหนังศีรษะนั้นๆด้วย¹⁹ หากหยุดยาไมนออกซิดิลชนิดทา ยาจะถูกกำจัดออกหมดภายใน 4 วัน โดยยาไมนออกซิดิลจะถูกขับออกทางไต

ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน

เภสัชวิทยา

ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร (ร้อยละ 90 ของยาที่ได้รับ) ระดับยาในเลือดสูงสุดที่ 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน ค่าครึ่งชีวิต (Half-life) 4.2 ชั่วโมง หลังจากการดูดซึมแล้ว พบว่ายาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานร้อยละ 90 จะถูก metabolized ที่ตับ มี conjugation กับ glucuronic acid เปลี่ยนเป็น minoxidil-o-glucuronide มีบางส่วนเป็น minoxidil sulfate และยาไมนออกซิดิลจะถูกขับออกทางไต

การศึกษาที่สนับสนุนยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง

Sinclair, R. D. และคณะ²² ทำการศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าและนำร่อง ที่นำยาไมนออกซิดิลและยาสไปโรโนแลคโตนชนิดรับประทานมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง 100 ราย เพื่อดูประสิทธิภาพในการรักษาและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยการศึกษาผู้ป่วยจะได้รับยาแคปซูล 1 เม็ด ที่ประกอบด้วย ยาไมนออกซิดิล 0.25 มิลลิกรัม และ ยาสไปโรโนแลคโตน 25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 12 เดือน หากผู้ป่วยรายใดมีค่าความดันโลหิตตั้งต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90/60 มิลลิเมตรปรอท หรือเคยมีประวัติว่ามีอาการหน้ามืดเป็นลมจะได้รับ เกลือโซเดียมคลอไรด์ 50 มิลลิกรัมเพิ่มในแคปซูลนั้นด้วย

ผลการศึกษาพบว่า

- ค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของผมร่วง (Hair loss severity score) ลดลงหลังกินยาในช่วง 6 เดือน และ 12 เดือน เท่ากับ 0.85 และ 1.3 ตามลำดับ

- ค่าเฉลี่ยของคะแนนการผลัดผม (Hair shedding score) ลดลง 2.3 หลังใช้ยา 6 เดือน และ 2.6 หลังใช้ยา 12 เดือน
- การเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ย ลดลง 4.53 มิลลิเมตรปรอท ไต แอสโตลิกเฉลี่ย ลดลง 6.48 มิลลิเมตรปรอท
- ผลข้างเคียงจากการศึกษามีทั้งหมด 8 ราย ดังนี้ ผื่นลมพิษ 2 ราย, ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า 2 ราย, การเจริญของขนบริเวณใบหน้าเพิ่มขึ้น 4 ราย ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวเป็นผลข้างเคียงที่มีระดับความรุนแรงน้อยทั้งหมด

สรุปจากการศึกษาพบว่า การรับประทานยาไมนออกซิดิล 0.25 มิลลิกรัม และ ยาสไปโรโรน แลคโตน 25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงและมีความปลอดภัย

Beach, R. A.²³ ทำการศึกษาเชิงสังเกต case series ในผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (2 ราย) และในเพศหญิง (14 ราย) และโรคผมร่วงจากการดึงรั้ง (Traction alopecia) (4ราย) ที่ได้รับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เฉลี่ย 6 เดือน

ผลการศึกษาพบว่า

- 33%ของผู้ป่วย รายงานว่าการผลัดผมลดลง
- 28% ของผู้ป่วย รายงานว่ามีการเพิ่มขึ้นของผมบนศีรษะ
- ผลข้างเคียง มีผู้ป่วย 1 ราย ที่รายงานว่ามีอาการของความดันโลหิตต่ำและมีผื่นลมพิษขึ้น และ ผู้ป่วย 7 ราย รายงานว่ามีการเจริญของขนบริเวณใบหน้าและแขนเพิ่มขึ้น

Rodrigues-Barata, R. และคณะ²⁴ ทำการศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลัง เกี่ยวกับการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาดต่ำ (0.25-2 มิลลิกรัม) แบบขนานเดียว หรือใช้ร่วมกับการรักษาอื่นๆ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงทั้งหมด 148 รายที่มีอายุ 17-85 ปี โดยใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน อย่างน้อย 6 เดือน

ผลการศึกษาพบว่า

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาดต่ำทั้งขนานเดียว (23 ราย) และใช้ร่วมกับการรักษาอื่นๆ (125 ราย) ส่วนใหญ่มีลักษณะของผมร่วงหรือผมบางที่ดีขึ้น และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการแฉ่ง
- ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ การเจริญของขนเพิ่มขึ้น 25 ราย (17%), อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 2 ราย (1%), ขาบวมและอ่อนเพลีย 1 ราย (0.7%) เป็นต้น

Ramos, P. M. และคณะ²⁵ ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม และเปิด เปรียบเทียบการรักษาระหว่าง ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับ ยาทา 5%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส ทาวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-65 ปี จำนวน 52 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่า

- กลุ่มที่ได้รับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน
 - มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทั้งหมดต่อหนึ่งตารางเซนติเมตร (Total hair density) 12%
 - มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมขนาดใหญ่ต่อหนึ่งตารางเซนติเมตร (Terminal hair density) 5.7%
 - ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (69%) อาการผมร่วงดีขึ้น และคะแนนการผลัดผมลดลง
- กลุ่มที่ได้รับยาทา 5% ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 1 ครั้ง
 - มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทั้งหมดต่อหนึ่งตารางเซนติเมตร (Total hair density) 7.2 %
 - มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมขนาดใหญ่ต่อหนึ่งตารางเซนติเมตร (Terminal hair density) 3%
 - ผู้ป่วย 46% อาการผมร่วงดีขึ้น

อย่างไรก็ตามในทางสถิติไม่พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.09) ในการเปรียบเทียบ Total hair density และ (P=0.17) ในการเปรียบเทียบ Terminal hair density

- ผลข้างเคียงจากยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน ที่พบในการศึกษา ได้แก่ ขาบวม 1 ราย (4%), การเจริญของขนเพิ่มขึ้น 7 ราย (27%) และ ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 6.5% แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความดันโลหิต

Vahabi-Amlashi, S. และ คณะ²⁶ ทำการศึกษาทดลองแบบสุ่มนำร่อง อำพรางสามฝ่าย เปรียบเทียบการรักษาระหว่างยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับ ยาทา 2%ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส ทาวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีอายุ 18-50 ปี จำนวน 72 ราย เป็นระยะเวลา 9 เดือน ผลการศึกษาพบว่า

- กลุ่มที่ได้รับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อวัน
 - มีการเพิ่มขึ้นของขนาดของเส้นผม (Hair diameter) จาก 0.044 เป็น 0.048 มิลลิเมตร ($P < 0.001$)
 - มีการเพิ่มขึ้นของ Hair density หลังจากการรักษา 9 เดือน 13%
 - กลุ่มที่ได้รับยาทา 2% ไมนออกซิดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง
 - มีการเพิ่มขึ้นของขนาดของเส้นผม (Hair diameter) จาก 0.044 เป็น 0.047 มิลลิเมตร ($P < 0.001$)
 - มีการเพิ่มขึ้นของ Hair density หลังจากการรักษา 9 เดือน 6%
- อย่างไรก็ตามในทางสถิติไม่พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

$P = 0.077$ ในการเปรียบเทียบ Hair diameter และ $P = 0.674$ ในการเปรียบเทียบ Hair density

- ผลข้างเคียงจากยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อวัน ที่พบในการศึกษา ได้แก่ น้ำหนักเพิ่มขึ้น 4 กิโลกรัม 1 ราย (3.8%), การเจริญของขนเพิ่มขึ้น 2 ราย (7.7%), มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร 2 ราย (7.7%), และ มีความดันโลหิตต่ำ 1 ราย (3.8%)

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน

Jimenez-Cauhe, J. และคณะ²⁷ ทำการศึกษาย้อนหลังจากบันทึกทางการแพทย์เกี่ยวกับการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 2.5 มิลลิกรัม หรือ 5 มิลลิกรัมต่อวัน แบบขนานเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ การรักษาอื่นๆ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายทั้งหมด 41 รายที่มีอายุ 20-55 ปี โดยใช้ ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน อย่างน้อย 6 เดือน ในการศึกษานี้มีผู้ใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 2.5 มิลลิกรัม 10 ราย และ 5 มิลลิกรัม 31 ราย จากการศึกษาพบผลข้างเคียง ได้แก่

- การเจริญของขนเพิ่มขึ้น 10 ราย (24.3%)
- ขาบวม 2 ราย (4.8%)
- การผลัดผมมากขึ้น 1 ราย (2.4%)

โดยผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่พบในกลุ่มที่ใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัม ในกลุ่มที่ใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 2.5 มิลลิกรัม มีเพียงการเจริญของขนเพิ่มขึ้น 2 ราย และการผลัดผมมากขึ้น 1 ราย

Pirmez, R. และคณะ²⁸ ทำการศึกษาย้อนหลังจากบันทึกทางการแพทย์ ในการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 0.25 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายที่มี อายุ 23-53 ปี จำนวน 25 ราย จากการศึกษาพบผลข้างเคียง ได้แก่

- เท้าบวม 1 ราย (4%)
- การผลัดผมมากขึ้น 4 ราย (16%)
- ขนมากขึ้นบริเวณลำตัว 5 ราย (20%)

Panchaprateep R. และคณะ²⁹ ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบเปิด เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน นาน

24 สัปดาห์ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ที่มีอายุ 24-59 ปี จำนวน 30 ราย จากการศึกษาพบผลข้างเคียง ได้แก่

- ไข้บวม 3 ราย (10%) หลังจากใช้ยาประมาณ 1-2 เดือน และอาการดีขึ้นหลัง 2-3 เดือน
- การเจริญของขนเพิ่มขึ้น 27 ราย (90%) และ 28 ราย (93.3%) หลังจากใช้ยา 12 และ 24 สัปดาห์ ตามลำดับ โดยบริเวณที่พบ คือ บริเวณต้นแขน และ ใบหน้า
- ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า 30 นาทีและ 60 นาที 2 ราย (6.7%) และ 1 ราย (3.3%) ตามลำดับ โดยทั้ง 3 รายนั้น ไม่มีอาการผิดปกติ และความดันโลหิตเป็นปกติในช่วงติดตามผล
- การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจโดยที่ไม่มีอาการผิดปกติ 6 ราย (20%) ประกอบด้วย
 - คลื่นหัวใจห้องล่างบีบตัวก่อนกำหนดเป็นครั้งคราว(Occasional premature ventricular contraction) 2 ราย
 - คลื่นไฟฟ้าบริเวณ T wave เปลี่ยนแปลง 1 lead 4 ราย

สำหรับผลของยาต่อความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยหลังได้รับการรักษา เทียบกับก่อนได้รับการรักษา พบว่าไม่แตกต่างกัน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิง ทดลอง (Experimental study) ลักษณะ Therapeutic trial เป็น randomized-controlled trial และ non-inferiority trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (POPULATION)

ผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง โดยระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ตาม Savin scale อยู่ที่ระดับ I-4, II-1 และ II-2

ประชากรตัวอย่าง (SAMPLE POPULATION)

ผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง โดยระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ตาม Savin scale อยู่ที่ระดับ I-4, II-1 และ II-2 ที่เข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria)

1. ผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง
2. ระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง ตาม Savin scale¹³ อยู่ที่ระดับ I-4, II-1 และ II-2
3. อายุ 18-65 ปี
4. ไม่เคยได้รับการรักษาโรคผมบางมาก่อน หรือ หยุดการรักษาเดิมแล้วอย่างน้อย 3 เดือน
5. สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาได้ตลอดระยะเวลาการศึกษา
6. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ยินดีเข้าร่วมโครงการ ต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมวิจัยด้วยความสมัครใจ หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดผดผื่น เช่น มะเร็ง ภาวะโลหิตจาง ฮอร์โมนไทรอยด์ผิดปกติ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคกลุ่ม connective tissue disease เป็นต้น
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่
 - a. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคหลอดเลือดในสมอง
 - b. กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
 - c. โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ
 - d. โรคหัวใจเต้นช้า/เร็วผิดปกติ หมายถึง อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 และ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง
 - e. ภาวะหัวใจล้มเหลว และ/หรือ เคยมีประวัติน้ำท่วมปอด
 - f. โรคความดันโลหิตต่ำ หมายถึงความดันโลหิตซิสโตลิก น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ ความดันไดแอสโตลิก น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีโรคผิวหนังที่บริเวณศีรษะอื่นๆ เช่นโรคผิวหนังบริเวณศีรษะอักเสบ (Seborrheic dermatitis), โรคสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ, โรคเชื้อราบนหนังศีรษะ, โรคผมบางจากมีปัจจัยกระตุ้น (Telogen effluvium)
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยเคยได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายผมที่หนังศีรษะ
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีแผลเป็นขนาดใหญ่หรือมีการผิดปกติบริเวณหนังศีรษะอย่างชัดเจน
6. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มฮอร์โมน แอนโดรเจน หรือ ยาด้านฮอร์โมน แอนโดรเจน เช่น ยาสไปโรโนแลคโตน (spironolactone) เป็นต้น หรือมีการใช้ยาฮอร์โมน เพื่อคุมกำเนิดหรือปรับฮอร์โมน
7. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
8. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีประวัติแพ้ยาไมนอกซิดิล หรือแพ้ส่วนประกอบอื่นๆ ใน ยาทาไมนอกซิดิล

9. ผู้เข้าร่วมวิจัยมี ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ อย่างใดอย่างหนึ่ง เป็นดังนี้

- การนับจำนวนเม็ดเลือด (Complete blood count)
 - Hemoglobin <12 g/dl และ/หรือ Hematocrit < 36%
- ปริมาณเหล็กสะสม Ferritin < 13 ng/ml
- การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ Thyroid-stimulating hormone (TSH) มีค่าผิดปกติ (ค่าปกติ 0.3-4.1 μ IU/mL)
- การทำงานของไต (Serum creatinine; Cr) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ
- ค่าเอนไซม์ของตับ
 - Aspartate aminotransferase (AST) หรือ serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติสูงสุด
 - Alanine aminotransferase (ALT) หรือ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติสูงสุด
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) ผิดปกติ
- การตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ(Urine pregnancy test) พบว่ามีการตั้งครรภ์

โดยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวข้างต้น เป็นผลตรวจก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่เกินระยะเวลา 3 เดือน ยกเว้นการตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ(Urine pregnancy test) จะทำการคัดกรองในอาสาสมัครทุกรายก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยยกเว้นในกรณีที่ไม่สามารถตั้งครรภ์ได้

10. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนครบระยะเวลาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

เกณฑ์การถอนตัวระหว่างการศึกษา

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยปฏิเสธการรักษาโดยยา
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการเปลี่ยนวิธีการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้ เช่น
 - a. การปลูกถ่ายผม (Hair transplantation)

- b. การใช้ผลิตภัณฑ์อื่นๆ เสริม ที่มุ่งเป้าเพื่อรักษาอาการผมร่วง เช่น เลเซอร์รักษาผมร่วงหรือผมบาง เป็นต้น
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากโครงการวิจัย
 4. ความเห็นผู้วิจัยและที่ปรึกษาโครงการวิจัย เห็นว่าการให้การรักษาในโครงการวิจัยจะส่งผลเสียต่อภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย
ผู้เข้าร่วมวิจัยตั้งครรรภ์

3.3 ขนาดตัวอย่าง

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตร หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปร 2 ตัว ที่เป็นอิสระต่อกัน (Mean difference between two independent sample, non-inferiority trial) เนื่องจากแบ่ง ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มได้รับการรักษาที่ต่างกัน และเปรียบเทียบผลการรักษาเป็น ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่มากขึ้น ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา (Mean change of terminal hair density) ซึ่งผลลัพธ์ที่วัดระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา คือ ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เป็น continuous data จึงใช้สูตร³⁰ ดังนี้

$$n = \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta)^2 (\sigma_1^2 + r\sigma_0^2)}{(d + \delta)^2} \right]$$

σ is standard deviations for the two groups, In most studies, we assume

equal group variance, i.e., $\sigma_1 = \sigma_0$

r is ratio between sizes of the treatment and control groups

d is the mean difference

δ is non-inferiority margin

จากการทบทวนวรรณกรรมในการศึกษาของ Ramos และคณะ²⁵

- มีค่าความแปรปรวน $\sigma_1 = 9.795$, และ assume ว่า $\sigma_1 = \sigma_0$,
- $d = 2.6$

- $r = 1$
- $\delta = 5$ จากการทบทวนวรรณกรรมในการศึกษาของ Lucky และคณะ³¹

ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบของยาทา 5% ไม่นอกซิติลในรูปแบบยาน้ำใส ทาวันละ 2 ครั้ง เทียบกับยาหลอก (placebo) ผลการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของ non-vellus hair ระหว่างก่อนรักษาและหลังรักษา 16 สัปดาห์ (Mean difference of mean change of non-vellus hair) ของยาทา 5% ไม่นอกซิติลในรูปแบบยาน้ำใสวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร กับ ยาหลอก จะมีค่า 95% CI อยู่ในช่วง 9.9561-22.0439 จึงนำค่า 50% ของ lower margin ของ 95% CI หรือประมาณ 5 มาตั้งเป็นค่า *non-inferiority margin* ในการศึกษาครั้งนี้ เพื่อเป็นการบ่งบอกว่า ยา ไม่นอกซิติลชนิดรับประทาน ที่นำมาศึกษาดีกว่ายาหลอกด้วย

และ เมื่อกำหนด Alpha (α) = 0.05, $Z(0.95) = 1.645$ (One tailed test)

Beta (β) = 0.20, $\text{Power}(1 - \beta) = 0.8$, $Z(0.80) = 0.840$

จะได้ ค่า n ในแต่ละกลุ่ม เท่ากับ 20 ราย รวมจำนวนทั้งหมดทั้ง 2 กลุ่ม เท่ากับ 40 ราย แต่ เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษานานถึง 24 สัปดาห์ อาจทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาตามนัดได้ จึงกำหนด Drop out rate 10% ดังนั้นจึงเพิ่มตัวอย่างเป็น 44 คน

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมินอาสาสมัครโดยพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย และเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Inclusion and exclusion criteria)
2. หากอาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและลงชื่อเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะทำการซักประวัติ ตรวจสอบร่างกาย ตามแบบบันทึกข้อมูล
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสุ่มด้วย เทคนิค Stratified block randomization ซึ่งจะแบ่งตามระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง Savin scale ระดับ I-4, II-1 และ II-2 โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ใช้ Block 4-6 แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยาไม่นอกซิติลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม (ยาไม่นอกซิติลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด แบ่งเป็น ¼ เม็ด (1.25 มิลลิกรัม) และรับประทานครั้งละ ¼ เม็ด วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ อีกกลุ่มหนึ่งได้รับ ยาทา 5% ไม่นอกซิติลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร

นาน 24 สัปดาห์ ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยจะทราบว่าตนเองได้รับยาแบบใด และแพทย์ผู้วิจัยจะทราบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายได้รับยาชนิดใด แต่ผู้วิเคราะห์ผลจะไม่ทราบ โดยในแต่ละกลุ่มจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีบริหารยา ดังนี้

- a. กลุ่มยาไมนออกซิซิลชนิดรับประทาน: จะได้รับยาไมนออกซิซิลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด แบ่งเป็น ¼ เม็ด (1.25 มิลลิกรัม) และรับประทานครั้งละ ¼ เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยแพทย์ผู้วิจัยมีอุปกรณ์ตัดแบ่งยาให้ผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย
 - b. กลุ่มยาทา 5% ไมนออกซิซิลในรูปแบบยาน้ำใส: ให้ทายาวันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น โดยทาครั้งละ 1 มิลลิลิตร ที่บริเวณหนังศีรษะที่ผมบาง ขณะผมแห้ง ให้ทาติดต่อกันเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยแพทย์ผู้วิจัยจะจัดเตรียมหลอดฉีดยาที่ปลดหัวเข็มได้สำหรับดูดยาขนาด 1 มิลลิลิตรให้
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการกำหนดตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ (Midsalp) เป็นพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร โดยใช้ตำแหน่งจุดตัด (จุด A) ระหว่างเส้นสมมติที่ลากจากรูหู (External auditory canal) ข้างซ้ายและข้างขวา กับเส้นสมมติที่ลากจากบริเวณปลายจมูกไปบริเวณกลางศีรษะ โดยจะทำการสักบริเวณจุด A โดยจุด A คือจุดศูนย์กลางของพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร และจะตัดผมในบริเวณนี้ให้เหลือความยาวประมาณ 1 มิลลิเมตรจากหนังศีรษะ สำหรับการนับจำนวนเส้นผม
- สำหรับวิธีการสัก เริ่มจากเช็ดทำความสะอาดหนังศีรษะบริเวณตำแหน่งจุด A ด้วยแอลกอฮอล์ และรอให้แห้ง ต่อมาสเปรย์ Ethylchloride spray ที่มีคุณสมบัติช่วยลดอาการปวดบริเวณดังกล่าว จากนั้นนำสีดำสำหรับการสักมาหยดบริเวณตำแหน่งจุด A และใช้ปลายเข็มเบอร์ 18 สะกิดบริเวณหนังศีรษะลึกประมาณ 1 มิลลิเมตร
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินดังนี้
- 5.1 ประเมินสัญญาณชีพ (Vital signs) ประกอบด้วย อัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันโลหิตท่า ยืนและท่านั่ง โดยวัดหลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักอย่างสงบแล้วอย่างน้อย 5 นาที ทุกครั้ง ที่มาตรวจติดตามผลการรักษา (ที่ 0, 4, 12 และ 24 สัปดาห์)

- 5.2 ประเมินความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) โดยใช้ FotoFinder Dermatoscope ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ และวิเคราะห์ผลด้วย TrichoLAB technology เพื่อให้ได้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) โดยจะประเมินที่ 0, 12 และ 24 สัปดาห์
- 5.3 ประเมินความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) โดยใช้ FotoFinder Dermatoscope ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ และวิเคราะห์ผลด้วย TrichoLAB technology เพื่อให้ได้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) โดยจะประเมินที่ 0, 12 และ 24 สัปดาห์
- 5.4 ประเมินความหนาแน่นของเส้นผม และประเมินการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทางคลินิก จากการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (Global photographic evaluation) โดยใช้กล้องถ่ายรูปชนิดดิจิทัล ถ่ายรูปบริเวณ vertex ซึ่งมีการจัดผมไปด้านข้าง โดยจะถ่ายรูปที่ 0 และ 24 สัปดาห์ รูปดังกล่าวจะนำไปประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบรายละเอียดของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย (3 Blinded dermatologists) และใช้ Standardizing 7-point rating scale ซึ่งประกอบด้วย
- 3 = ลดลงมาก (ลดลง 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)
 - 2 = ลดลงปานกลาง (ลดลง 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
 - 1 = ลดลงเล็กน้อย (ลดลง 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
 - 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง
 - +1 = เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เพิ่มขึ้น 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
 - +2 = เพิ่มขึ้นปานกลาง (เพิ่มขึ้น 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
 - +3 = เพิ่มขึ้นมาก (เพิ่มขึ้น 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)

ซึ่งวิธีการดังกล่าวได้รับการประเมิน validity, reliability และ reproducibility จากการศึกษาก่อนหน้านี้⁷ และเป็นวิธีการประเมินผลการรักษาในภาพรวม

5.5 การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา ดูจากรูปถ่ายที่ก่อนได้รับการรักษา เปรียบเทียบกับ 24 สัปดาห์ หลังได้รับการรักษา โดยใช้แบบสอบถาม Women's hair growth questionnaire^{8,9} ที่ประกอบด้วย

- (1) การเจริญของเส้นผม (growth of hair)
- (2) ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็นได้ (amount of noticeable new hair)
- (3) การมองเห็นหนังศีรษะ (visibility of the scalp)
- (4) อัตราของผมร่วง (rate of hair loss)

ซึ่งในแต่ละหัวข้อจะรายงานโดยใช้ Standardizing 7-point rating scale ดังแสดง

- | | |
|------|---|
| -3 = | ลดลงมาก (ลดลง 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา) |
| -2 = | ลดลงปานกลาง (ลดลง 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา) |
| -1 = | ลดลงเล็กน้อย (ลดลง 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา) |
| 0 = | ไม่เปลี่ยนแปลง |
| +1 = | เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เพิ่มขึ้น 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา) |
| +2 = | เพิ่มขึ้นปานกลาง (เพิ่มขึ้น 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา) |
| +3 = | เพิ่มขึ้นมาก (เพิ่มขึ้น 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา) |

5.6 ประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา หลังได้รับการรักษา โดยจะประเมินที่ 4, 12 และ 24 สัปดาห์ โดยใช้แบบสอบถาม การตรวจร่างกายและการบันทึกข้อมูล นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเจาะเลือดและตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อเป็นข้อมูลตั้งต้น หากไม่มีผลเลือดล่าสุดในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา และติดตามอีกครั้งหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ สำหรับประเมินความปลอดภัยในการรักษา และประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

การเจาะเลือดและตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อเป็นข้อมูลตั้งต้น ประกอบด้วย

- การนับจำนวนเม็ดเลือด Complete blood count (CBC)
- การทำงานของไต (Serum creatinine; Cr)
- เกลือแร่ในเลือด (Electrolyte)
- ค่าเอนไซม์ของตับ

- Alanine aminotransferase (ALT) หรือ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT)
- Aspartate aminotransferase (AST) หรือ serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)
- ปริมาณเหล็กสะสม Ferritin
- การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ Thyroid-stimulating hormone (TSH)

การเจาะเลือดและตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินความปลอดภัยในการรักษาและประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งจะทำการตรวจหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ประกอบด้วย

- การนับจำนวนเม็ดเลือด Complete blood count (CBC)
- การทำงานของไต (Serum creatinine; Cr)
- เกลือแร่ในเลือด (Electrolyte)
- ค่าเอนไซม์ของตับ
 - Alanine aminotransferase (ALT) หรือ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT)
 - Aspartate aminotransferase (AST) หรือ serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)

3.5 การรวบรวมข้อมูล

สถานที่เก็บข้อมูล: ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกผิวน้ำหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตึก ภปร. ชั้น 14 และ หน่วยตจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 5

ผู้เก็บข้อมูล: แพทย์ผู้วิจัยและทีมผู้ดำเนินการวิจัย โดยเก็บข้อมูลตามระเบียบขั้นตอนการทำวิจัย

ผู้บันทึกข้อมูล: แพทย์ผู้วิจัย บันทึกข้อมูลประวัติ ตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพถ่ายจากเครื่อง FotoFinder Dermatoscope ภาพถ่ายดิจิทัลไว้ในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลในคอมพิวเตอร์ โดยแยกเป็นแต่ละครั้ง ณ วันและเวลาที่ดำเนินการวิจัย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- งานวิจัยนี้ต้องให้ยาผู้เข้าร่วมวิจัยกลับไปรับประทานหรือทาเองที่บ้าน ทำให้ไม่สามารถทราบว่าคุณเข้าร่วมวิจัยจะรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ หรือผู้เข้าร่วมวิจัยจะหายากฎต้องสม่ำเสมอหรือไม่ แต่การแนะนำ พูดคุยทำความเข้าใจ อธิบายกับผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างละเอียด พร้อมทั้งตอบข้อสงสัย และมีการติดตามผลเป็นระยะ พร้อมทั้งตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือในแต่ละครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาติดตามผลตามนัด
- ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ไม่ได้รับการปกปิดวิธีการรักษา

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแพร่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อของท่านจะได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย อายุที่เริ่มมีอาการผอมบาง ระยะเวลาของการเกิดโรค โรคประจำตัว การมีประจำเดือน ประวัติการรักษาก่อนหน้านี้ ประวัติสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และประวัติมีคนในครอบครัวมีอาการร่วม รวมถึงข้อมูลจากการตรวจร่างกาย สัญญาณชีพ ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมเริ่มต้นและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยข้อมูลที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square test หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Unpaired T-

test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ได้แจกแจงแบบปกติ จะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test

การวิเคราะห์ทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ หรือ ยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ ผลที่ได้เป็น ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยข้อมูลที่ได้เป็น parametric ตัวแปรอิสระเป็น categorical data ตัวแปรตามเป็น continuous data ซึ่งทดสอบโดย multilevel mixed effect linear model และ linear combination ที่เป็นการทดสอบข้อมูลที่มีการวัดซ้ำในบริเวณเดิม ตำแหน่งเดิม คือ จุดตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะหลายครั้ง ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา และทดสอบค่าความแตกต่างที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างกลุ่มยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานและยาทาไมนออกซิดีล ณ ช่วงเวลานั้นๆ ตามลำดับ

การวิเคราะห์ข้อมูลของผลการศึกษา อื่นๆ

- ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ที่เปลี่ยนแปลงไป ใช้การทดสอบลักษณะเดียวกับกับ ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงไป คือ multilevel mixed effect linear model และ linear combination
- ความหนาแน่นของเส้นผมเมื่อประเมินด้วยการถ่ายรูป (Global photographic evaluation) การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผม และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังได้รับการรักษา ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ จะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square test หรือ Fisher exact test

การทดสอบสมมติฐาน

1. วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานซึ่งเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เปรียบเทียบ 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ multilevel mixed effect linear model และ linear combination

2. สมมติฐาน คือ

H_0 = ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงของกลุ่มยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงของกลุ่มยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ มากกว่าหรือเท่ากับ 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร ($Mean_{test} - Mean_{control} \leq -\delta$, เมื่อ $\delta \geq 0$)

H_a = ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงของกลุ่มยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ที่เปลี่ยนแปลงของกลุ่มยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ น้อยกว่า 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร ($Mean_{test} - Mean_{control} > -\delta$, เมื่อ $\delta \geq 0$)

3. หาค่าเฉลี่ยหรือมัธยฐานของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ณ ช่วงเวลาที่ติดตามการรักษาของกลุ่มยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม และยาทา 5% ไมนออกซิดีลในรูปแบบยาน้ำใส โดยใช้ multilevel mixed effect linear model วิเคราะห์และพิจารณาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างกลุ่มโดยใช้ linear combination และดูช่วง 95%CI ของความแตกต่างนั้นเปรียบเทียบกับ Non-inferiority margin ที่กำหนดไว้

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ ประกอบด้วยข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 18-65 ปี ที่เป็นโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง จำนวนทั้งหมด 44 คน ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าและยินยอมเข้าร่วมโครงการ ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสุ่มด้วย เทคนิค Stratified block randomization (Block 4-6) ที่แบ่งตามระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง Savin scale ระดับ I-4, II-1 และ II-2 โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 22 ราย กลุ่มแรกได้รับยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม (ยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด แบ่งเป็น ¼ เม็ด (1.25 มิลลิกรัม) และรับประทานครั้งละ ¼ เม็ด วันละ 1 ครั้ง นาน 24 สัปดาห์ 22 ราย อีกกลุ่มหนึ่งได้รับ ยาทา 5% ไมนออกซิเดิลในรูปแบบยาน้ำใส วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร นาน 24 สัปดาห์

ข้อมูลพื้นฐาน

ข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 1) ของผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่ได้รับการรักษาด้วยยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทาน 1.25 มิลลิกรัม (กลุ่มยารับประทาน) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 5% ไมนออกซิเดิลในรูปแบบยาน้ำใส (กลุ่มยาทา) ซึ่งในทั้งสองกลุ่ม ประกอบด้วย ผู้ป่วยที่มีระยะของโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง Savin scale ระดับ I-4, II-1 และ II-2 ทั้งหมด 8, 12 และ 2 ราย ตามลำดับ พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน 40.7 ปี (SD=10.4) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มยาทา 42.3 ปี (SD = 12.5), ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน 24.6 (SD= 4.8) ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มยาทา 23.5 (SD= 3.6), อายุที่เริ่มผมบางของผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน 32 ปี (IQR=24, 38) อายุที่เริ่มผมบางของผู้ป่วยในกลุ่มยาทา 30.5 ปี (IQR=24, 47), ระยะเวลาที่มีผมบางของผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน 6.5 ปี (IQR=4, 12) ระยะเวลาที่มีผมบางของผู้ป่วยในกลุ่มยาทา 5.5 ปี (IQR=4, 11), ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานมีโรคประจำตัวเป็น ความดันโลหิตสูง 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 18.2) เบาหวาน 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 4.5) และไขมันในเลือดสูง 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 4.5) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทามีโรคประจำตัวเป็น ความดันโลหิตสูง 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 4.5) เบาหวาน 1 ราย

(คิดเป็นร้อยละ 4.5) และไขมันในเลือดสูง 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.1), ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานมีผู้ที่หมดประจำเดือน 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 18.2) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีผู้ที่หมดประจำเดือน 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 40.9)

ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานมีประวัติเคยได้รับการรักษาโรคผบบางจากพันธุกรรมมาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) ประกอบด้วย เคยได้รับยาทา 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 36.4) ทั้งยาทาและยารับประทาน 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.1) และอื่นๆ เช่น ผังเข็ม 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 4.5) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาโรคผบบางจากพันธุกรรมมาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 36.4) ประกอบด้วย เคยได้รับยาทา 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 13.6) ทั้งยาทาและยารับประทาน 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 22.7)

ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานและในกลุ่มยาทา ไม่มีผู้ใดสูบบุหรี่, ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานมีประวัติติ่มแอลกอฮอล์ 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 22.7) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีประวัติติ่มแอลกอฮอล์ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 27.3), ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานมีประวัติคนในครอบครัวมีผบบาง 21 ราย (คิดเป็นร้อยละ 95.5) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีประวัติคนในครอบครัวมีผบบาง 20 ราย (คิดเป็นร้อยละ 90.9)

ตารางที่ 1: แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

Characteristics	Oral minoxidil 1.25 mg	Topical minoxidil	P-value
	n=22	n=22	
Age (years), mean (SD)	40.7 (10.4)	42.3 (12.5)	0.650 ^a
BMI, (kg/m ²), mean (SD)	24.6 (4.8)	23.5 (3.6)	0.380 ^a
Age of onset of hair thinning (years), median (IQR)	32.0 (24.0, 38.0)	30.5 (24.0, 47.0)	0.770 ^b
Duration of hair thinning (years), median (IQR)	6.5 (4.0, 12.0)	5.5 (4.0, 11.0)	0.780 ^b
Baseline Savin scale, n (%)			1.000 ^c
I-4	8 (36.4)	8 (36.4)	
II-1	12 (54.5)	12 (54.5)	
II-2	2 (9.1)	2 (9.1)	
Underlying disease, n (%)			0.520 ^c
Hypertension	4 (18.2)	1 (4.5)	
Diabetes	1 (4.5)	1 (4.5)	
Dyslipidemia	1 (4.5)	2 (9.1)	
Menstruation status, n (%)			0.099 ^c
Menstruation	18 (81.3)	13 (59.1)	
Menopause	4 (18.2)	9 (40.9)	
Previous treatment, n (%)			0.360 ^c
Yes	11 (50.0)	8 (36.4)	
Topical treatment	8 (36.4)	3 (13.6)	
Both topical and oral treatment	2 (9.1)	5 (22.7)	
Others e.g., acupuncture	1 (4.5)	0 (0.0)	
Smoking, n (%)			NA
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	
No	22 (100.0)	22 (100.0)	
Alcohol, n (%)			0.730 ^c
Yes	5 (22.7)	6 (27.3)	
No	17 (77.3)	16 (72.7)	
Family history of hair thinning, n (%)	21 (95.5)	20 (90.9)	0.550 ^c

Note: ^a tested by student t-test, ^b tested by Mann-Whitney U test, ^c tested by Chi-square

ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย ดังแสดงในตารางที่ 2 จำแนกตามกลุ่มของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยที่ระยะเริ่มต้นไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยรายใดที่มีอาการความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า ผู้ป่วยในกลุ่มมารับประทานมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น (Baseline terminal hair density) 102.4 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=21.3) และค่าเฉลี่ยของ

ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น (Baseline total hair density) 154.4 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=20.2) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทา มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น (Baseline terminal hair density) 109.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=35.6) และค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น (Baseline total hair density) 160.8 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=40.5)

ตารางที่ 2: แสดงผลการตรวจร่างกายก่อนได้รับการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

Physical examination	Oral minoxidil	Topical minoxidil	P-value ^a
	n=22	n=22	
Baseline vital signs			
<u>Sitting</u>			
SBP (mmHg), mean (SD)	118.0 (14.3)	120.1 (15.4)	0.640
DBP (mmHg), mean (SD)	79.2 (8.8)	79.5 (9.6)	0.900
MAP (mmHg), mean (SD)	92.1 (9.9)	93.1 (10.7)	0.760
Pulse rate (bpm), mean (SD)	83.5 (10.4)	80.4 (10.5)	0.330
<u>Standing</u>			
SBP (mmHg), mean (SD)	117.5 (12.0)	117.1 (12.3)	0.910
DBP (mmHg), mean (SD)	80.2 (8.2)	81.8 (8.8)	0.550
MAP (mmHg), mean (SD)	92.7 (8.6)	93.5 (8.7)	0.730
Pulse rate (bpm), mean (SD)	87.7 (11.0)	87.0 (12.0)	0.840
Baseline hair density (/cm²)			
Terminal hair density, mean (SD)	102.4 (21.3)	109.5 (35.6)	0.459
Total hair density, mean (SD)	154.4 (20.2)	160.8 (40.5)	0.545

Note: ^a tested by student t-test

ตารางที่ 3: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่โดยจำแนกตามระยะของโรค

	Oral minoxidil	Topical minoxidil	P-Value ^a
All	n=22	n=22	
Terminal hair density, mean (SD)	102.4 (21.3)	109.5 (35.6)	0.459
Total hair density, mean (SD)	154.4 (20.2)	160.8 (40.5)	0.545
Savin scale I-4	n=8	n=8	
Terminal hair density, mean (SD)	122.5 (14.9)	139.5 (24.8)	0.172
Total hair density, mean (SD)	159.6 (15.8)	192.0 (25.8)	0.022*
Savin scale II-1 and II-2	n=14	n=14	
Terminal hair density, mean (SD)	93.1 (17.0)	90.5 (27.5)	0.780
Total hair density, mean (SD)	152.0 (22.0)	165.0 (39.6)	0.362

Note: ^a tested by student t-test, *p<0.05 for the comparison between the intervention

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น (Baseline terminal hair density) โดยจำแนกตามระยะของโรค ในกลุ่มยารับประทานหากมีระยะของโรค Savin scale I-4 จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น 122.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=14.9) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีระยะของโรค Savin scale I-4 จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น 139.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=24.8) สำหรับผู้ป่วยระยะของโรค Savin scale II-1 และ II-2 ในกลุ่มยารับประทาน จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น 93.1 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=17.0) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทา มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เริ่มต้น 90.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=27.5) จากตารางที่ 3 พบว่า เมื่อจำแนกตามระยะโรค ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น (Baseline total hair density) ในกลุ่มยารับประทานหากมีระยะของโรค Savin scale I-4 จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น 159.6 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=15.8) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทาที่มีระยะของโรค Savin scale I-4 จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น 192.0 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=25.8) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผู้ป่วยระยะของโรค Savin scale II-1

และ II-2 ในกลุ่มยารับประทาน จะมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น 152.0 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=22.0) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทา มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเริ่มต้น 165 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร (SD=39.6) ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม

ตารางที่ 4: แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

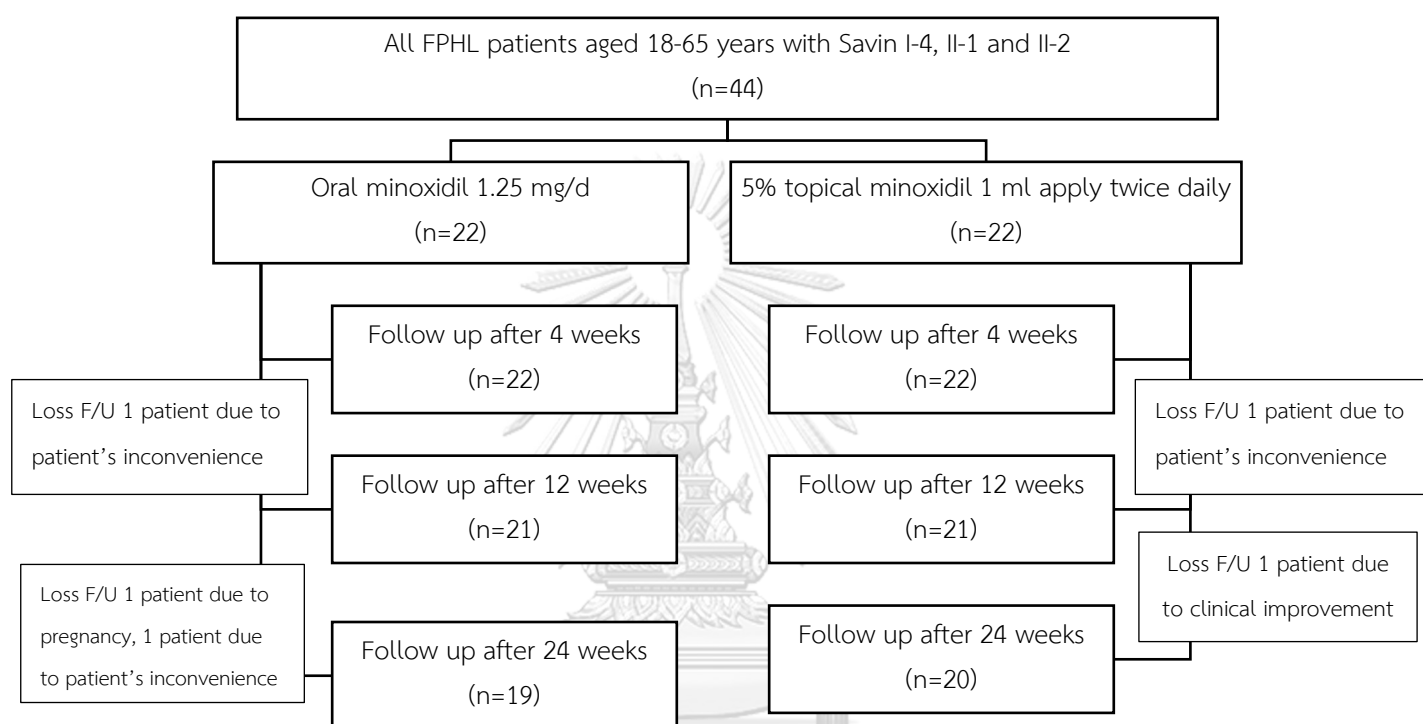
Lab investigation	Oral minoxidil	Topical minoxidil
	n=22	n=22
Hb, mean (SD)	12.9 (0.6)	12.9 (0.8)
Hct, mean (SD)	39.4 (2.0)	39.0 (1.8)
Creatinine, mean (SD)	0.6 (0.1)	0.6 (0.1)
SGOT, mean (SD)	18.4 (4.7)	19.2 (3.2)
SGPT, mean (SD)	17.4 (8.2)	19.9 (6.1)
Sodium, mean (SD)	139.0 (1.6)	140.0 (1.7)
Potassium, mean (SD)	4.0 (0.3)	4.1 (0.4)
Chloride, mean (SD)	104.4 (1.4)	104.6 (2.3)
Bicarbonate, mean (SD)	25.8 (2.3)	26.7 (2.7)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ก่อนได้รับการรักษาพบว่า ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ และเกลือแร่ในร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ รวมถึงผลตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม

หลังจากดำเนินงานวิจัยมีผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาทั้งหมด 5 ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 ประกอบด้วย ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน 3 ราย ขาดการติดตามผลหลังได้รับการรักษาช่วง 4-12 สัปดาห์ 1 ราย เนื่องจากไม่สะดวกมาติดตามตามนัด และขาดการติดตามผลหลังได้รับการรักษาช่วง 12-24 สัปดาห์ 2 ราย เนื่องจากตั้งครรภ์ 1 ราย ไม่สะดวกมาติดตามตามนัด 1 ราย ในกลุ่มของยาทามี 2 ราย ขาดการติดตามผลหลังได้รับการรักษาช่วง 4-12 สัปดาห์ 1 ราย เนื่องจากไม่

สะดวกมาติดตามตามนัด และขาดการติดตามผลหลังได้รับการรักษาช่วง 12-24 สัปดาห์ 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงขอออกจากการศึกษา

แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลการรักษา

การประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนเส้นผมในตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะ

ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density)

จากตารางที่ 5 ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน หลังจากได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) จาก 102.4 ± 21.3 เป็น 112.7 ± 24.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 10.4 ± 7.3 (คิดเป็นร้อยละ 10.06) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เป็น 112.9 ± 26.1 เส้น ต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 10.5 ± 8.6 (คิดเป็นร้อยละ 10.25) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ กับ

ก่อนได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา $P < 0.001$, $P < 0.001$ ตามลำดับ ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทาหลังจากได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่(Terminal hair density) จาก 109.5 ± 35.6 เป็น 119.5 ± 36.8 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 10.0 ± 11.6 (คิดเป็นร้อยละ 9.13) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เป็น 119.2 ± 36.5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 9.7 ± 13.6 (คิดเป็นร้อยละ 8.86) ซึ่งหากเปรียบเทียบหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ กับก่อนได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา $P < 0.001$, $P < 0.001$ ตามลำดับ



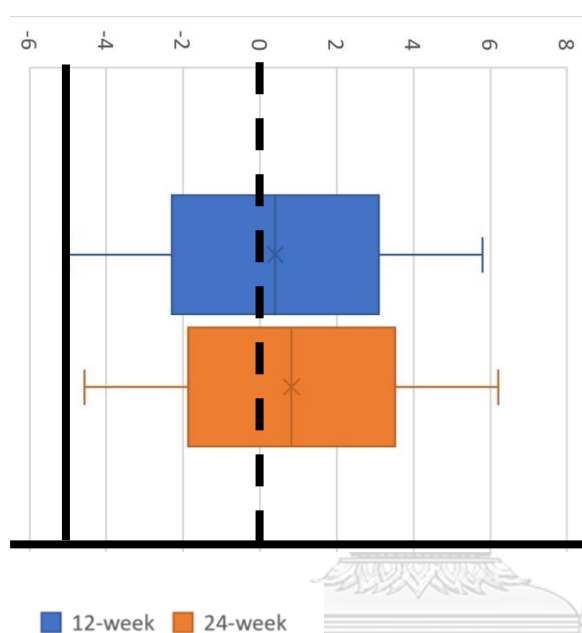
ตารางที่ 5: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์

Terminal hair density						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	102.4 ± 21.3		109.5 ± 35.6			0.459
12-week	112.7 ± 24.5	<0.001*	119.5 ± 36.8	<0.001*	0.40 (-4.99, 5.79)	0.884
24-week	112.9 ± 26.1	<0.001*	119.2 ± 36.5	<0.001*	0.82 (-4.57, 6.21)	0.519
Difference from baseline						
12-week	10.4 ± 7.3		10.0 ± 11.6			
24-week	10.5 ± 8.6		9.7 ± 13.6			
Percentage increase = 100 x (([end count - baseline count])/baseline count)						
12-week	10.06%		9.13%			
24-week	10.25%		8.86%			

Note: Values are presented as mean ± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานและผู้ป่วยในกลุ่มยาทา เพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่านั้น พบว่า หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มีค่าความแตกต่างเฉลี่ย 0.40 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร และ 95% CI เป็น (-4.99, 5.79) ในขณะที่หลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ มีค่าความแตกต่างเฉลี่ย 0.82 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร และ 95% CI เป็น (-4.57, 6.21) และหากเปรียบเทียบค่า 95% CI ของความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มหลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ดังกล่าว กับค่าด้อยกว่าที่ยอมรับได้

ไม่เกิน 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3 จะเห็นได้ว่าค่า 95% CI ของความแตกต่างระหว่างกลุ่มทั้งหลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ อยู่มากกว่าค่าด้อยกว่าที่ยอมรับได้ไม่เกิน 5 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร กล่าวคือยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ไม่ได้ด้อยกว่ายาทาไมนอกซิดิล



แผนภูมิที่ 3 แสดงการทดสอบความไม่ด้อยกว่าของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานและผู้ป่วยในกลุ่มยาทา (ค่าด้อยกว่าที่ยอมรับได้ไม่เกิน 5 เส้น/ตร.ซม)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยพิจารณาตามระยะของโรค ดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7 พบว่า ผู้ป่วยระยะของโรค Savin scale I-4 ในกลุ่มยารับประทานมีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ โดยมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เพิ่มขึ้น 11.02% ($P < 0.001$) และ 12.65% ($P < 0.001$) ตามลำดับ ในขณะที่ในกลุ่มยาทาไม่พบการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่มีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการรักษา และเมื่อประเมินในผู้ป่วยระยะของโรค Savin scale II-1 และ II-2 พบว่า หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มยารับประทานและยาทามีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งคู่ กล่าวคือ ในกลุ่มยารับประทานค่าเฉลี่ยของความ

หนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เพิ่มขึ้น 9.56% (P<0.001) และ 8.81% (P<0.001) ตามลำดับ และในกลุ่มยาทา พบค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เพิ่มขึ้น 12.49% (P<0.001) และ 12.93% (P<0.001) ตามลำดับ

ตารางที่ 6: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale I-4

Terminal hair density (Savin scale I-4)						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	122.5 ± 14.9		139.5 ± 24.8			0.172
12-week	136.0 ± 20.7	<0.001*	147.3± 26.6	0.114	5.70 (-4.37, 15.77)	0.267
24-week	138.0 ± 19.8	<0.001*	146.0 ± 26.2	0.225	9.00 (-1.07, 19.07)	0.080
Difference from baseline						
12-week	13.5 ±8.7		7.8 ±14.1			
24-week	15.5 ± 8.3		6.5 ±15.4			
Percentage increase = 100 x (([end count - baseline count])/baseline count))						
12-week	11.02%		5.59%			
24-week	12.65%		4.66%			

Note: Values are presented as mean± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

ตารางที่ 7: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้าองกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale II-1 และ II-2

Terminal hair density (Savin scale II-1 and II-2)						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	93.1 ± 17.0		90.5 ± 27.5			0.78
12-week	102.0 ± 18.2	<0.001*	101.8 ± 31.4	<0.001*	-2.42 (-8.38, 3.53)	0.425
24-week	101.3 ± 20.0	<0.001*	102.2 ± 32.2	<0.001*	-3.22 (-9.46, 2.45)	0.249
Difference from baseline						
12-week	8.9 ± 6.5		11.4 ± 10.3			
24-week	8.2 ± 8.0		11.7 ± 12.7			
Percentage increase = 100 × ((end count - baseline count)/baseline count)						
12-week	9.56%		12.49%			
24-week	8.81%		12.93%			

Note: Values are presented as mean ± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density)

จากตารางที่ 8 ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน หลังจากได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) จาก 154.4 ± 20.3 เป็น 173.4 ± 25.7 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 19.0 ± 12.3 (คิดเป็นร้อยละ 12.31) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด เป็น 172.4 ± 29.7 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 18.0 ± 14.6 (คิดเป็นร้อยละ 11.66) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ กับก่อนได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา $P < 0.001$, $P < 0.001$ ตามลำดับ ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทา หลังจากได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) จาก 160.8 ± 40.5 เป็น 184.1 ± 43.0 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 23.4 ± 14.7 (คิดเป็นร้อยละ 14.49) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด เป็น 178.6 ± 41.6 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร โดยเพิ่มขึ้นจากค่าเฉลี่ยเริ่มต้น 17.8 ± 14.7 (คิดเป็นร้อยละ 11.07) ซึ่งหากเปรียบเทียบหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ กับก่อนได้รับการรักษา พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองช่วงเวลา $P < 0.001$, $P < 0.001$ ตามลำดับ

หากเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานและผู้ป่วยในกลุ่มยาทา พบว่า หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ มีค่า $P = 0.236$ และ 0.957 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดที่เปลี่ยนแปลงไป โดยพิจารณาตามระยะของโรค ดังแสดงในตารางที่ 9 และ 10 พบว่า ผู้ป่วยระยะของโรค Savin scale I-4 และ Savin scale II-1 และ II-2 หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มของยารับประทานและยาทา มีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลสอดคล้องกับที่พิจารณาโดยไม่จำแนกตามระยะของโรค

ตารางที่ 8: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่ง
 อ้าอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์

Total hair density						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	154.4 ± 20.3		160.8 ± 40.5			0.545
12-week	173.4 ± 25.7	<0.001*	184.1± 43.0	<0.001*	-4.36 (-11.57, 2.85)	0.236
24-week	172.4 ± 29.7	<0.001*	178.6 ± 41.6	<0.001*	0.20 (-7.01, 7.41)	0.957
Difference from baseline						
12-week	19.0 ± 12.3		23.4 ± 14.7			
24-week	18.0 ± 14.6		17.8 ± 14.7			
Percentage increase = 100 x (([end count - baseline count])/baseline count)						
12-week	12.31%		14.49%			
24-week	11.66%		11.07%			

Note: Values are presented as mean± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

ตารางที่ 9: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่ง
 อ่างอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี
 ระยะโรค Savin scale I-4

Total hair density (Savin scale I-4)						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	159.6 ± 15.8		192.0 ± 25.8			0.022*
12-week	174.5 ± 20.5	<0.001*	214.3± 30.0	<0.001*	-7.34 (-17.94, 3.27)	0.175
24-week	180.1± 25.7	<0.001*	203.9 ± 36.0	0.015*	8.64 (-1.96, 19.24)	0.110
Difference from baseline						
12-week	15.0 ±11.9		22.3 ±8.0			
24-week	20.5 ± 17.0		11.9 ±13.9			
Percentage increase = 100 x (([end count - baseline count])/baseline count))						
12-week	9.34%		11.61%			
24-week	12.84%		6.2%			

Note: Values are presented as mean± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

ตารางที่ 10: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (Total hair density) ในตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะโรค Savin scale II-1 และ II-2

Total hair density (Savin scale II-1 and II-2)						
	Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil		Mean difference (95% CI) for group comparison	P-value for group comparison ^b
		P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a		
Baseline	152.0 ± 22.0		140.9 ± 35.7			0.362
12-week	179.2 ± 28.5	<0.001*	165.0 ± 39.6	<0.001*	-3.17(-12.43, 6.09)	0.502
24-week	168.9 ± 31.7	<0.001*	162.5 ± 37.9	<0.001*	-4.74 (-14.00, 4.51)	0.316
Difference from baseline						
12-week	20.9 ± 12.5		24.0 ± 18.1			
24-week	16.9 ± 13.9		21.6 ± 14.5			
Percentage increase = 100 x ((end count - baseline count)/baseline count)						
12-week	17.90%		17.10%			
24-week	11.12%		15.33%			

Note: Values are presented as mean ± standard deviation. *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model, ^b tested by linear combination

การประเมินผลการรักษาโดย การประเมิน Global photography

เมื่อประเมินความหนาแน่นของเส้นผมด้วยการถ่ายรูปโดยรวม (Global photographic evaluation) (รูปที่ 10) โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน พบว่า ผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่มมีความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มมากขึ้นทั้งหมดทั้งที่ประเมินหลังจากการรักษาที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4 โดยที่ 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยกลุ่มยาารับประทานพบ ดีขึ้นเล็กน้อย 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ

71.4) ดีขึ้นปานกลาง 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 28.6) ผู้ป่วยในกลุ่มยาทานั้น ดีขึ้นเล็กน้อย 14 ราย (คิดเป็นร้อยละ 66.7) ดีขึ้นปานกลาง 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 33.3) และพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($P=0.74$)

เมื่อประเมินหลังได้รับการรักษาที่ 24 สัปดาห์ ดังแสดงแผนภูมิที่ 4 ในผู้ป่วยกลุ่มยารับประทานพบ ดีขึ้นเล็กน้อย 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31.6) ดีขึ้นปานกลาง 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 57.9) ดีขึ้นมาก 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.5) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มยาทานั้น ดีขึ้นเล็กน้อย 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 25) ดีขึ้นปานกลาง 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 75) และพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($P=0.26$)

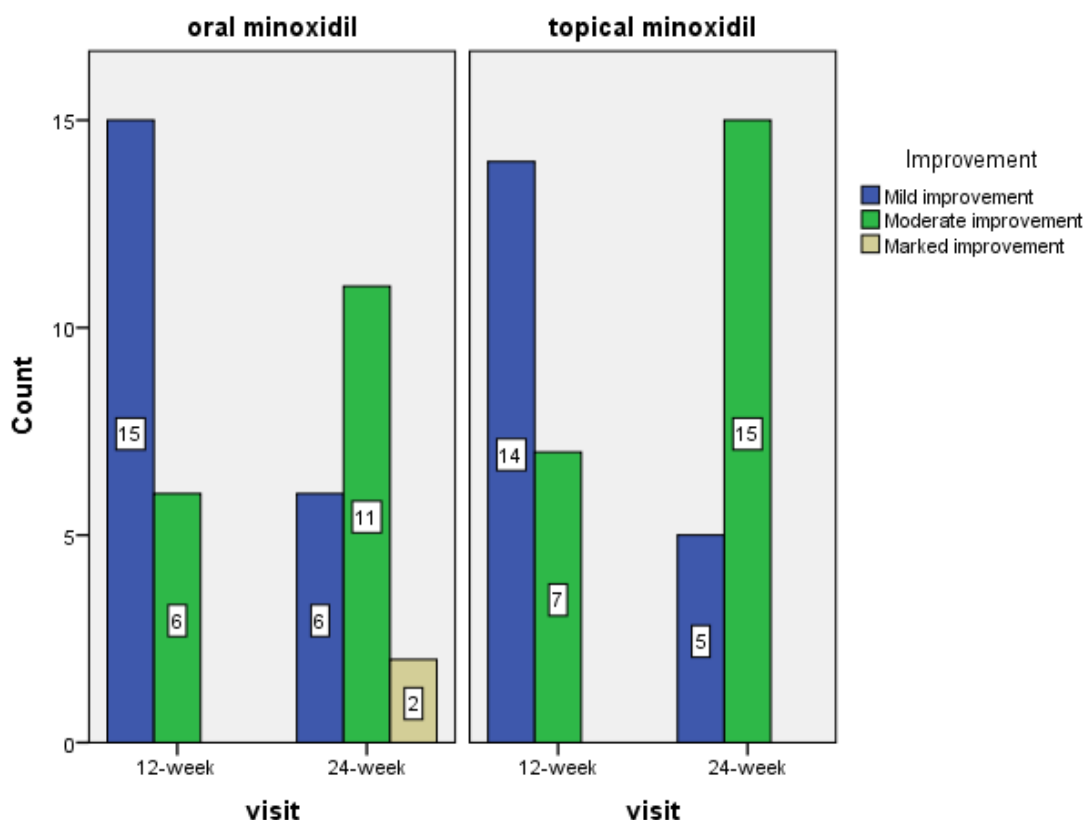


รูปที่10: แสดงภาพถ่าย Global photographic evaluation จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม
เปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ตามลำดับ;

รูป A-C เป็นรูปตัวแทนจากกลุ่มยารับประทาน;

รูป D-F เป็นรูปตัวแทนจากกลุ่มยาทา

แผนภูมิที่ 4 แสดงผลการประเมินความหนาแน่นของเส้นผมด้วยการถ่ายรูป (Global photographic evaluation) โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน จำแนกตามกลุ่มยาที่ได้รับ และระยะเวลาหลังได้รับการรักษา



การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์

การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24

สัปดาห์ ประกอบด้วย

(1) การเจริญของเส้นผม (growth of hair) (ตารางที่ 11) (แผนภูมิที่ 5)

พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน ประเมินว่า การเจริญของเส้นผมดีขึ้นเล็กน้อย 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 42.1) ดีขึ้นปานกลาง 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 42.1) และดีขึ้นมาก 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 15.8) ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทา ประเมินว่า การเจริญของเส้นผม อากาศคงที่ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.0) ดีขึ้นเล็กน้อย 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) ดีขึ้นปานกลาง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) และดีขึ้นมาก 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.0) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.690$)

(2) ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็น (amount of noticeable new hair) (ตารางที่ 11) (แผนภูมิที่ 5)

พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน ประเมินว่า ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็น เพิ่มขึ้นเล็กน้อย 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 36.8) เพิ่มขึ้นปานกลาง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 52.6) และ เพิ่มขึ้นมาก 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.5) ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทา ประเมินว่า ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็น เพิ่มขึ้นเล็กน้อย 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) เพิ่มขึ้นปานกลาง 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 45) และเพิ่มขึ้นมาก 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.0) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.710$)

(3) การมองเห็นหนังศีรษะ (visibility of the scalp) (ตารางที่ 11) (แผนภูมิที่ 5)

พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน ประเมินว่า การมองเห็นหนังศีรษะ อาการคงที่ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.3) ลดลงเล็กน้อย 5 ราย (คิดเป็นร้อยละ 26.3) ลดลงปานกลาง 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 47.4) และลดลงมาก 4 ราย (คิดเป็นร้อยละ 21.1) ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทา ประเมินว่า การมองเห็นหนังศีรษะ อาการคงที่ 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5) ลดลงเล็กน้อย 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 50) ลดลงปานกลาง 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35) และลดลงมาก 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.460$)

(4) อัตราของผมร่วง (rate of hair loss) (ตารางที่ 11) (แผนภูมิที่ 5)

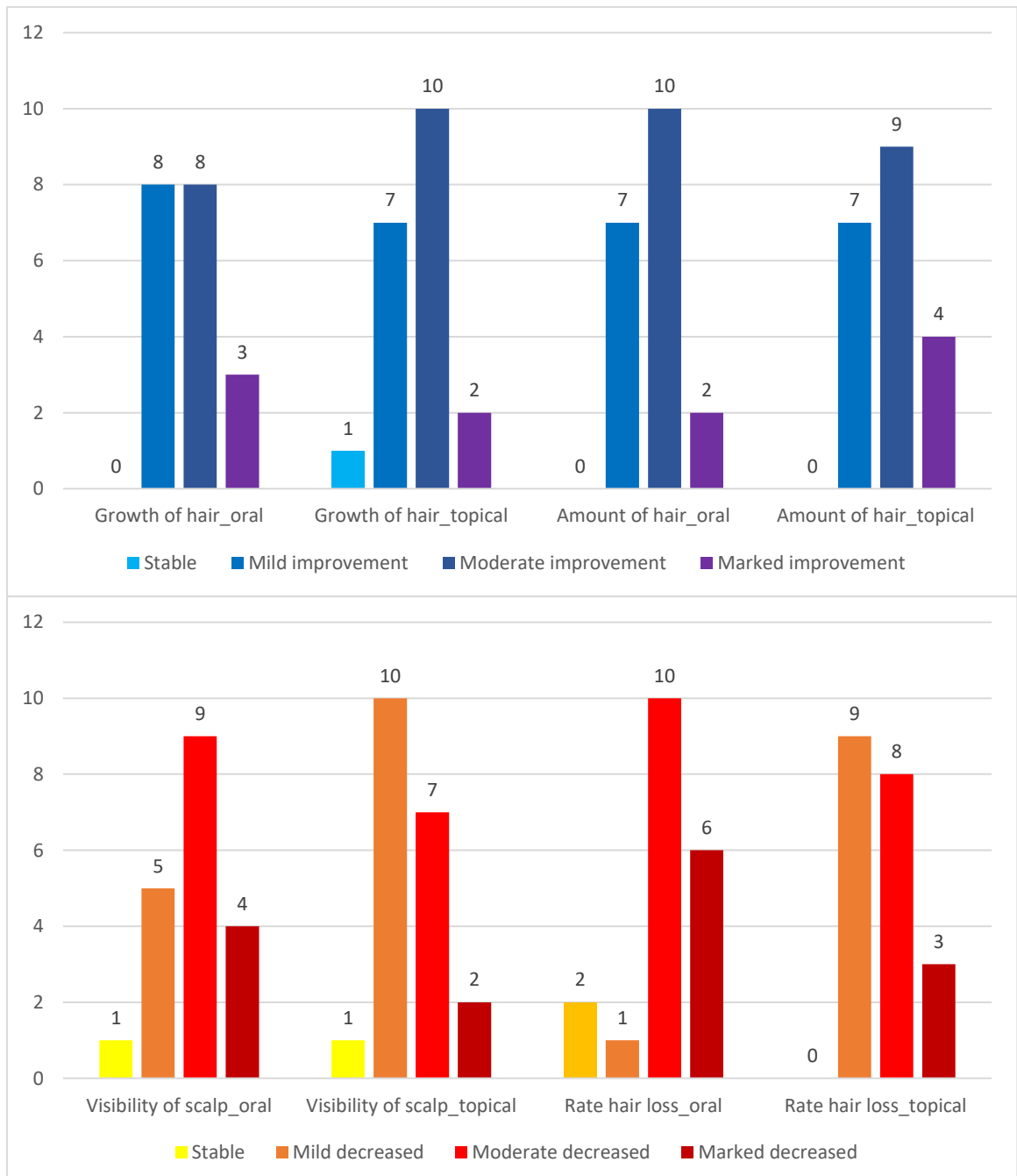
พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทาน ประเมินว่า อัตราของผมร่วง อาการคงที่ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10.5) ลดลงเล็กน้อย 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.3) ลดลงปานกลาง 10 ราย (คิดเป็นร้อยละ 52.6) และลดลงมาก 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31.6) ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มยาทา ประเมินว่า อัตราของผมร่วง ลดลงเล็กน้อย 9 ราย (คิดเป็นร้อยละ 45) ลดลงปานกลาง 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 40) และลดลงมาก 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 15) โดยการประเมินความแตกต่างของอัตราของผมร่วงพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.022$)

ตารางที่ 11: แสดงการประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์

Assessment	Oral minoxidil 1.25 mg	Topical minoxidil 5	P-value ^a
	n=22	n=22	
Growth of hair, n (%)			0.690
Stable	0 (0.0)	1 (5.0)	
Increase 1-40%	8 (42.1)	7 (35.0)	
Increase 41-70%	8 (42.1)	10 (50.0)	
Increase 71-100%	3 (15.8)	2 (10.0)	
Amount of noticeable new hair, n (%)			0.710
Increase 1-40%	7 (36.8)	7 (35.0)	
Increase 41-70%	10 (52.6)	9 (45.0)	
Increase 71-100%	2 (10.5)	4 (20.0)	
Visibility of the scalp, n (%)			0.460
Decrease 71-100%	4 (21.1)	2 (10.0)	
Decrease 41-70%	9 (47.4)	7 (35.0)	
Decrease 1-40%	5 (26.3)	10 (50.0)	
Stable	1 (5.3)	1 (5.0)	
Rate hair loss, n (%)			0.0220*
Decrease 71-100%	6 (31.6)	3 (15.0)	
Decrease 41-70%	10 (52.6)	8 (40.0)	
Decrease 1-40%	1 (5.3)	9 (45.0)	
Stable	2 (10.5)	0 (0.0)	

Note: Values are presented as No.of patients (%), *p<0.05 for the comparison between the intervention, ^a tested by Chi-square

แผนภูมิที่ 5 แสดงการประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์



ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่พบจากประวัติและการตรวจร่างกาย

จากตารางที่ 12 ผลข้างเคียงที่พบบ่อยมากที่สุดในผู้ป่วยทั้งกลุ่มยารับประทานและยาทา คือ ภาวะขนดก ในกลุ่มยารับประทานพบภาวะขนดกตั้งแต่หลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 13.6) หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 71.4) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ 16 ราย (คิดเป็นร้อยละ 84.2) โดยพบภาวะขนดกทั้งบริเวณใบหน้า แขน และขา บริเวณที่พบบ่อยคือบริเวณใบหน้า ในกลุ่มยาทาพบภาวะขนดกตั้งแต่หลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 13.6) หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 35.3) และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 30) บริเวณที่พบบ่อยคือ ใบหน้า

ผลข้างเคียงอื่นของกลุ่มยารับประทานที่พบ ได้แก่ อาการชาวม ที่พบหลังจากได้รับการรักษาที่ 4 สัปดาห์ โดยเมื่อให้คำแนะนำกับผู้ป่วยเรื่องการลดอาหารเค็ม ผู้ป่วยชาวมลดลงภายใน 2 สัปดาห์ และไม่มีอาการเป็นซ้ำ, พบอาการเวียนศีรษะ 2 ราย หลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยให้ประวัติว่าเริ่มมีอาการหลังจากรับประทานยาประมาณ 2-3 สัปดาห์ จะมีอาการเวียนศีรษะหลังจากเปลี่ยนท่าทางบางครั้ง ไม่มีอาการแน่นหน้าอก ไม่มีอาการอื่นร่วม นั่งพักแล้วอาการดีขึ้นเอง ภายใน 5 นาที เป็นอยู่ประมาณ 2 สัปดาห์ อาการดีขึ้นเองและไม่เป็นซ้ำ และจากตรวจร่างกายไม่พบความเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความดันโลหิตของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการเวียนศีรษะ, และมีรายงานพบอาการใจสั่นหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ โดยมีอาการใจสั่นประมาณ 2 ครั้งในช่วง 4 สัปดาห์ แรกของการรับประทานยา มีอาการขณะพัก เป็นอยู่ ประมาณ 2-3 นาทีแล้วดีขึ้นเอง ผู้ป่วยมีอาการใจสั่นประมาณ 2 สัปดาห์หลังจากนั้นไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำอีก ตรวจร่างกายอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยรายนี้ปกติ นอกจากนี้มีการรายงานผลข้างเคียงอื่นๆในกลุ่มยารับประทาน ได้แก่ อาการท้องอืด 1 ราย หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์

สำหรับในกลุ่มยาทาผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการคัน โดยที่ไม่พบผื่น คันหลังจากหยุดยาช่วง 1-2 ชั่วโมง หลังจากนั้นอาการคันดีขึ้น พบ 1 รายหลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์, และพบ 3 ราย หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ เป็นผู้ป่วยรายใหม่ 2 รายและรายเดิม 1 ราย และพบ 4 รายหลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 1 ราย และรายเดิม 3 ราย, และพบผู้ป่วยที่มีผื่นคันที่บริเวณหลังใบหู แขน ใบหน้า หลังจากได้รับการรักษาที่ 4 สัปดาห์ 1 ราย ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำโดยให้หยุดยาทา 7 วันและได้รับยาทาเป็น topical corticosteroid ทารักษาบริเวณผื่น

ดังกล่าว หลังอาการดีขึ้นแนะนำให้ผู้ป่วยกลับไปทายาใหม่อีกครั้ง พบว่าไม่มีผื่นคันขึ้นซ้ำ และพบตุ่มคันที่หนังศีรษะ 2 รายหลังได้รับการรักษาที่ 12 สัปดาห์ มีอาการเป็นๆหายๆ ช่วงที่ทายา ได้รับคำแนะนำให้ทายาเว้นตำแหน่งบริเวณที่เป็นตุ่มคัน และหลังได้รับการรักษาที่ 24 สัปดาห์ พบผื่นคันที่บริเวณต้นคอ 1 ราย ผู้ป่วยได้รับยา topical corticosteroid ทาบริเวณดังกล่าวอาการดีขึ้นภายใน 5 วัน และไม่มีอาการเป็นซ้ำ และพบตุ่มคันที่หนังศีรษะ 2 ราย เป็นผู้ป่วยรายเดิม ผลข้างเคียงอื่นๆที่พบที่มีการรายงาน ได้แก่ อาการผมเหนียว โดยพบหลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ 3 ราย หลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ 6 ราย และหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ 6 ราย ตามลำดับ

ตารางที่ 12: แสดงผลข้างเคียงที่พบจากการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม

Adverse events	No. of patients, (%)								
	4-week			12-week			24-week		
	Oral minoxidil (N=22)	Topical minoxidil (N=22)	P-value ^a	Oral minoxidil (N=21)	Topical minoxidil (N=21)	P-value ^a	Oral minoxidil (N=19)	Topical minoxidil (N=20)	P-value ^a
Edema	1 (4.6)	-	1.0	-	-	-	-	-	-
Dizziness	2 (9.1)	-	0.488	-	-	-	2 (10.5)	-	0.140
Palpitation	1 (4.6)	-	1.0	-	-	-	-	-	-
Rash	-	1 (4.6)	1.0	-	2 (9.5)	0.15	-	3 (15)	0.079
Eczema	-	1 (4.6)	-	-	-	-	-	1 (5)	-
Folliculitis	-	-	-	-	2 (9.5)	-	-	2 (10)	-
Itching without skin lesions	-	1 (4.6)	1.0	-	3 (14.3)	0.232	-	4 (20)	0.106
Hypertrichosis	3 (13.6)	3 (13.6)	1.0	15 (71.4)	6 (35.3)	0.013*	16 (84.2)	6 (30.0)	<0.001*
-Face	2 (9.1)	3 (13.6)	-	15 (71.4)	6 (35.3)	-	14 (73.7)	6 (30.0)	-
-Forearms	-	-	-	5 (23.8)	-	-	6 (31.6)	-	-
-Legs	1 (4.6)	-	-	5 (23.8)	-	-	8 (42.1)	-	-
Alteration of hair texture	-	3 (13.6)	0.233	-	6 (28.6)	0.021*	-	6 (30.0)	0.02*
Others	-	-	-	1 (4.8) ^	-	1.0	-	-	-

Note: Values are presented as No. of patients (%), *p<0.05 for the comparison between the intervention, ^a tested by Fisher-exact test, ^: abdominal discomfort

จากตารางที่ 13 ผลของความดันโลหิตเฉลี่ย หลังจากได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มของ ยารับประทาน เมื่อตรวจวัดความดันโลหิตขณะทำนั่ง พบว่า มีการลดลงของความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญสถิติ ในค่าดังต่อไปนี้ ค่าความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ย จาก 118 ± 14.3 เป็น 109.9 ± 14.7 มิลลิเมตรปรอท โดยลดลงเฉลี่ย 8.1 มิลลิเมตรปรอท, ความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ยลดลง จาก 79.2 ± 8.8 เป็น 72.4 ± 9.8 โดยลดลงเฉลี่ย 6.8 มิลลิเมตรปรอท มีค่าความดันเฉลี่ย (MAP) ลดลง 7.8% ในขณะที่ความดันโลหิตที่วัดขณะทำยืนไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการตรวจพบการลดลงดังกล่าวถือว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางด้านคลินิก อีกทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มรับประทานไม่มีอาการของความดันโลหิตต่ำ สำหรับกลุ่มของยาทาพบว่า หลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ เมื่อตรวจวัดความดันโลหิตขณะทำนั่ง พบว่า มีการลดลงของความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญสถิติ ในค่าดังต่อไปนี้ ความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ยลดลง จาก 79.5 ± 9.6 เป็น 68.7 ± 12.4 โดยลดลงเฉลี่ย 10.8 มิลลิเมตรปรอท มีค่าความดันเฉลี่ย (MAP) ลดลง 9.8% และพบการลดลงของความดันโลหิตขณะวัดทำยืนด้วย โดยความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ยลดลง จาก 81.8 ± 8.8 เป็น 74.0 ± 6.3 โดยลดลงเฉลี่ย 7.8 มิลลิเมตรปรอท มีค่าความดันเฉลี่ย (MAP) ลดลง 7.3% ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่ลดลง 10.8 มิลลิเมตรปรอท ในกลุ่มยทานั้น พบว่ามีนัยสำคัญอย่างหนึ่งทางด้านคลินิก และอาจทำให้สันนิษฐานได้ว่า ยาทาไมนอกซิดิลอาจมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและมีผลออกฤทธิ์ต่อระบบหลอดเลือดได้ แต่อย่างไรก็ตามไม่พบผู้ป่วยในกลุ่มยาทารายใดที่มีอาการแสดงของความดันโลหิตต่ำ เช่น อาการเวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นต้น

หลังได้รับการรักษาที่ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มยารับประทานมีการลดลงของความดันโลหิตเฉลี่ย เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทิศทางเดียวกันกับที่พบการลดลงหลังได้รับการรักษาที่ 4 สัปดาห์ แต่ค่าความแตกต่างมีแนวโน้มลดลง อีกทั้งผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานส่วนใหญ่ยังคงไม่มีอาการแสดงที่เกี่ยวกับความดันโลหิต สำหรับในกลุ่มยาทาพบว่ามีการลดลงของความดันโลหิตเฉลี่ยเมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยค่าความแตกต่างแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกันกับกลุ่มยารับประทาน แต่จากการวิเคราะห์ตารางที่ 13 จะเห็นว่า ในกลุ่มยาทามีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพิ่มเติม กล่าวคือ มีอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับการรักษา 4.1 ครั้งต่อนาที อย่างไรก็ตามในทางด้านคลินิกถือว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

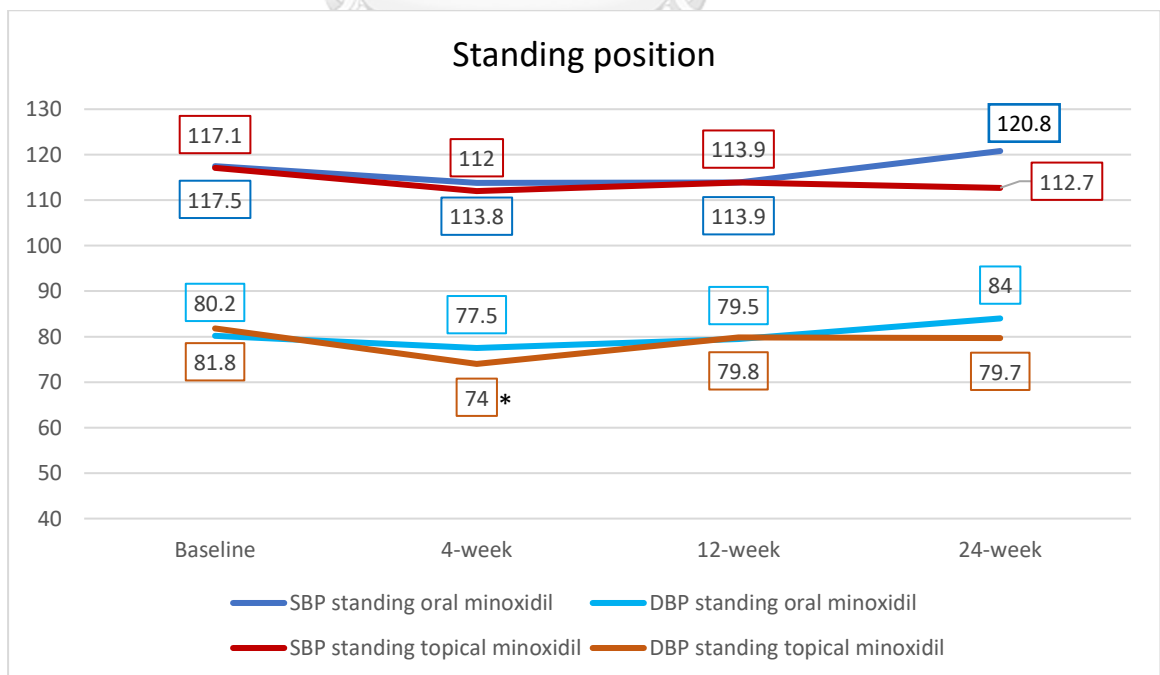
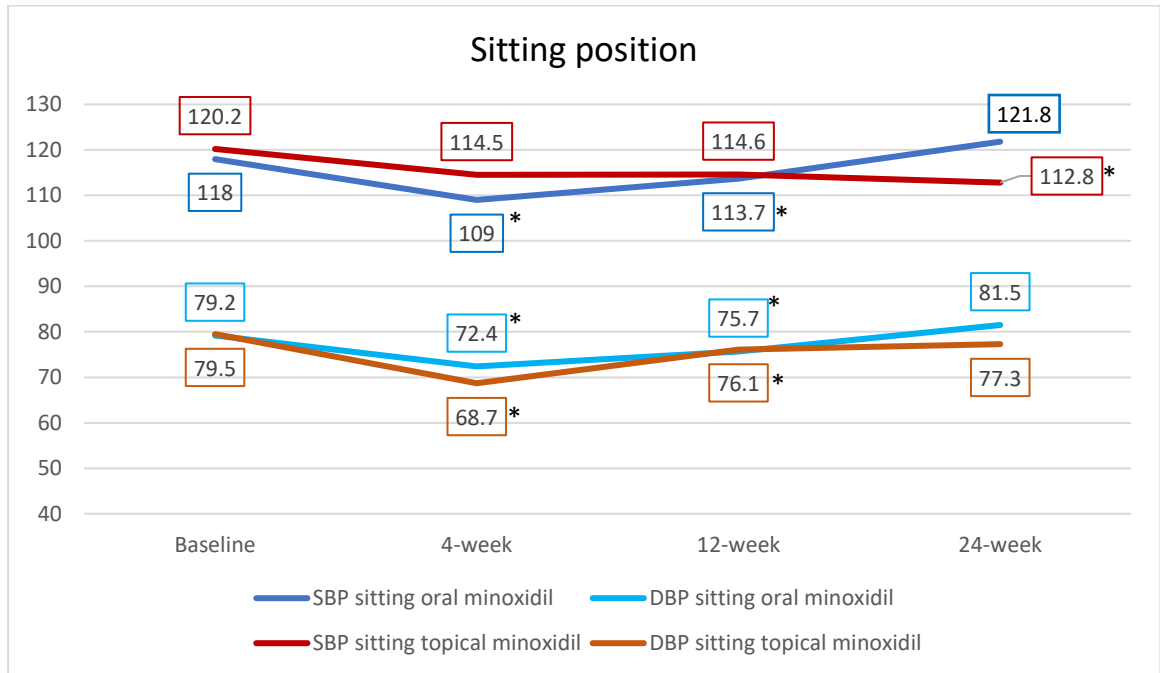
เมื่อติดตามการรักษาต่อเนื่องพบว่า ในกลุ่มยารับประทานค่าความดันโลหิตเฉลี่ยมีแนวโน้มกลับสู่ค่าความดันเฉลี่ยเริ่มต้นก่อนได้รับการรักษา ดังแสดงในแผนภูมิที่ 6 และจากตารางที่ 13 พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย ในกลุ่มยารับประทานนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตลอดที่ติดตามการรักษา

ตารางที่ 13: แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อนได้รับการรักษา และหลังได้รับการรักษา 4, 12 และ 24 สัปดาห์ ตามลำดับ

	Oral minoxidil				Topical minoxidil			
	SBP mmHg	DBP mmHg	MAP mmHg	Pulse rate bpm	SBP mmHg	DBP mmHg	MAP mmHg	Pulse rate bpm
Sit position								
Baseline	118 ±14.3	79.2 ±8.8	92.1 ±9.9	83.5 ±10.4	120.2 ±15.4	79.5 ±9.6	93.1 ±10.7	80.4 ±10.5
4-week	109.9 ± 14.7*	72.4 ±9.8*	84.9 ±10.6*	83.7 ±11.4	114.5 ±13.0	68.7 ±12.4*	84 ±12.3*	79.3± 11.1
12-week	113.7 ± 15.5*	75.7±10.0*	88.4± 11.3*	80.5 ±10.0	114.6±13.9	76.1±10.8*	89.0±10.8*	84.5 ±10.8*
24-week	121.8 ± 20.1	81.5±10.2	94.9±13.2	78.6±11.0 [^]	112.8 ±10.2*	77.3 ±10.0	89.2±9.4*	81.2±11.1 [^]
Stand position								
Baseline	117.5 ±12	80.2 ±8.2	92.7 ±8.6	87.5± 11.7	117.1 ±12.3	81.8 ±8.8	93.5 ±8.7	87 ±12
4-week	113.8 ±13.5	77.5 ±8.3	89.6 ±9.1	87.5 ± 11.7	112 ±12.9	74.0± 6.3*	86.7 ±6.4*	80.6 ± 8
12-week	113.9 ±13.8	79.5±7.8	91.0±9.2	86.7±12.9	113.9± 14.1	79.8± 11.0	91.1±10.8	90.0±12.6
24-week	120.8 ±17.3	84.0 ±9.9	96.3± 11.4	84.4± 15.1	112.7 ±11.1	79.7±9.4	90.7±9.3	85.7±11.9

Note: Values are presented as Mean ± standard deviation *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up and tested by multilevel mixed effect linear model, [^] p=0.010 for comparison between the intervention, tested by linear combination

แผนภูมิที่ 6 แสดงความดันโลหิตเฉลี่ยทำนั่งและทำยืนของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบก่อนได้รับการรักษา และหลังได้รับการรักษา 4, 12 และ 24 สัปดาห์ (* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา)



ผลข้างเคียงจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ พบว่า การทำงานของไต และค่าเอนไซม์ตับ อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 2 กลุ่ม การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทั้งผู้ป่วยในกลุ่มยา
รับประทานและในกลุ่มยาทา ไม่พบการรายงานผลผิดปกติ



บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

ยาไมนอกซิดิลเป็นยาที่มีผลต่อวงจรของเส้นผม ช่วยยืดอายุของเส้นผมระยะเจริญเติบโตและทำให้ต่อมรากขนมีขนาดใหญ่ขึ้น เป็นผลให้เส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้น ณ ปัจจุบัน ยาไมนอกซิดิลรูปแบบของยาทาน้ำใสและรูปแบบโฝม เป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง สำหรับยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานมีหลายการศึกษาพบว่ายาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานขนาดต่ำ 0.25-2 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง^{3,4} โดยการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่เปรียบเทียบยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน กับยาทา 5% ไมนอกซิดิล ทาวันละ 2 ครั้ง

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษากับการศึกษาก่อนหน้าของ Ramos, P.M. และ คณะ²⁵ และ Vahabi-Amlashi, S. และคณะ²⁶ ที่ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนอกซิดิล พบว่า ผลการศึกษาสอดคล้องกัน พบว่าทั้งยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนอกซิดิลมีประสิทธิภาพในการรักษา โดยทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมดีขึ้นและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนอกซิดิล แม้ว่ายาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานที่นำมาศึกษาขนาดแตกต่างกัน และยาทาไมนอกซิดิลที่นำมาเปรียบเทียบความเข้มข้นและความถี่ในการใช้แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 15

ข้อแตกต่างของการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้า คือ การศึกษานี้มีการทดสอบความไม่ด้อยกว่าของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานเปรียบเทียบกับยาทาไมนอกซิดิลในการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ ซึ่งพบว่าหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ในกลุ่มยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่มยาทาไมนอกซิดิล 0.82 เส้นต่อตารางเซนติเมตร อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ไม่ถือว่าเป็นความแตกต่างในทางด้านคลินิก และเมื่อพิจารณาจุดค่า 95% CI (-4.57, 6.21) พบว่า lower margin ของ 95%CI มากกว่าค่าด้อยกว่าที่ยอมรับได้ (Non-inferiority margin) จึงสามารถสรุปได้ว่ายาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานไม่ได้ด้อยกว่ายาทาไมนอกซิดิลหลังจากได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ และเมื่อพิจารณาหลัง

ได้รับการรักษา ที่ 12 สัปดาห์นั้นพบว่ายาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานไม่ได้ด้อยกว่ายาทาไมนออกซิดิล ในทิศทางเดียวกัน โดยกลุ่มยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่ากลุ่มยาทาไมนออกซิดิล 0.40 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และค่า 95% CI (-4.99, 5.79) ไม่ได้ด้อยกว่าค่า Non-inferiority margin

ตารางที่ 14: แสดงค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair density) ในตำแหน่งอ้างอิงกลางศีรษะเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ของผู้ป่วย ทั้งหมดและจำแนกตามระยะของโรค

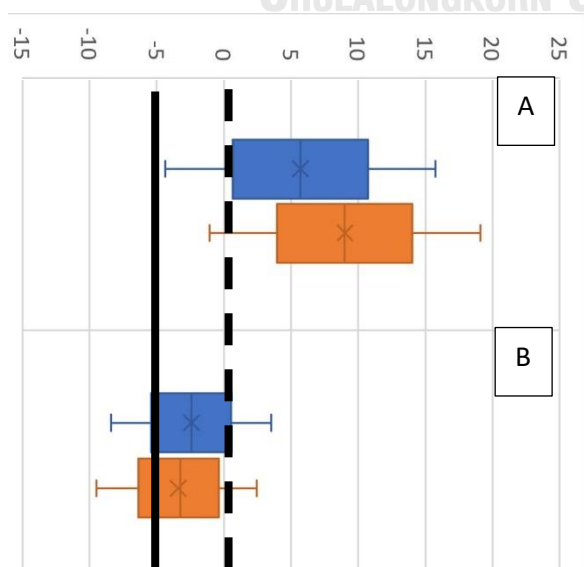
Terminal hair density					
		Oral minoxidil 1.25 mg		5% Topical minoxidil	
			P-value mean change from baseline ^a		P-value mean change from baseline ^a
Total	Baseline	102.4 ± 21.3		109.5 ± 35.6	
	12-week	112.7 ± 24.5	<0.001*	119.5 ± 36.8	<0.001*
	24-week	112.9 ± 26.1	<0.001*	119.2 ± 36.5	<0.001*
Savin I-4	Baseline	122.5 ± 14.9		139.5 ± 24.8	
	12-week	136.0 ± 20.7	<0.001*	147.3 ± 26.6	0.114
	24-week	138.0 ± 19.8	<0.001*	146.0 ± 26.2	0.225
Savin II-1 and II-2	Baseline	93.1 ± 17.0		90.5 ± 27.5	
	12-week	102.0 ± 18.2	<0.001*	101.8 ± 31.4	<0.001*
	24-week	101.3 ± 20.0	<0.001*	102.2 ± 32.2	<0.001*

Note: *p<0.05 for the comparison between the baseline and each visit follow-up, ^a tested by multilevel mixed effect linear model

นอกจากนี้การศึกษานี้มีการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ตามระยะของโรค เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาในแต่ละระยะของโรค ดังแสดงในตารางที่ 14 ซึ่งพบว่า ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีประสิทธิภาพในการรักษาในการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทุกระยะของโรคไม่ว่าจะรุนแรงน้อยหรือมาก ในขณะที่ในกลุ่มของยาทาไมนออกซิดิลนั้นพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของ

ความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระยะโรคที่เป็นมาก (Savin II-1 และ II-2) เท่านั้น ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวที่ได้จากกลุ่มยาทานั้น ทำให้สันนิษฐานได้ว่าอาจมีปัจจัยอื่นที่เข้ามาเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพในการรักษาของผู้ป่วยที่มีระยะของโรคต่างกัน เช่น การมี enzyme sulfotransferase บริเวณต่อมรากขนในผู้ป่วยระยะของโรคที่เป็นมาก มากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะของโรคน้อย เป็นต้น อย่างไรก็ตามการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ Follicular sulfotransferase activity ยังมีอยู่อย่างจำกัด³² ซึ่งต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เพิ่มขึ้นของทั้ง 2 กลุ่มที่จำแนกตามระยะของโรค ดังแผนภูมิที่ 7 สามารถสรุปได้ว่า ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานไม่ดีกว่ายาทาไมนออกซิดิลในการรักษาผู้ป่วยที่มีระยะของที่เป็นน้อย (Savin I-4) โดยค่า 95%CI ที่พบคือ (-4.37, 15.77) และ (-1.07, 19.07) หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ตามลำดับ สำหรับในผู้ป่วยที่มีระยะของโรคมก จากการศึกษาครั้งนี้ยังไม่สามารถทดสอบความไม่ดีกว่าของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานได้ ซึ่งอาจเกิดจากขนาดของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานที่ใช้ในการศึกษายังไม่เพียงพอในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีระยะของโรคมก อย่างไรก็ตามจากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนออกซิดิลในการรักษาผู้ป่วยที่มีระยะโรคมก โดยมีค่า $P=0.425$ และ $P=0.249$ หลังได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ตามลำดับ



แผนภูมิที่ 7 แสดงการทดสอบความไม่ดีกว่าของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างผู้ป่วยในกลุ่มรับประทานและผู้ป่วยในกลุ่มยาทา เมื่อจำแนกตามระยะของโรค

A: Savin scale I-4

B: Savin scale II-1 และ II-2

(ค่าต่อกว่าที่ยอมรับได้ไม่เกิน 5 เส้น/ตร.ซม)

■ 12-week ■ 24-week

ตารางที่ 15: แสดงผลการศึกษานี้เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบยาไม่ออกซิเดชันตรงกับยารักษาไม่ออกซิเดชันในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง

Study	Study design	No.of patients	Intervention	Result									
				Terminal hair density					Total hair density				
				Baseline	12 weeks	24weeks	36weeks	Baseline	12 weeks	24weeks	24weeks		
This study	Randomized clinical trial, noninferiority study in FPHL 18-65 years old for 24 weeks	44	Oral 1.25 mg/d	102.4 ± 21.3	112.7 ± 24.5	112.9 ± 26.1		154.4 ± 20.3	173.4 ± 25.7	172.4 ± 29.7			
			5%minoxidil solution twice daily	109.5 ± 35.6	119.5 ± 36.8	119.2 ± 36.5		160.8 ± 40.5	184.1 ± 43.0	178.6 ± 41.6			
			P-value		0.884	0.519		0.236	0.957				
Ramos, P.M et al. ²⁵	Randomized, open comparative study in FPHL 18-65 years old for 24 weeks	52	Oral 1 mg/d	106.5 ± 34.2	112.6 ± 36.4	112.6 ± 36.4		164.6 ± 48.1		184.7 ± 57.1			
			5% minoxidil solution once daily	113.3 ± 41.1		116.8 ± 44.9		163.2 ± 46.0		176.3 ± 61.5			
			P-value		0.17								
Vahabi-Amlashi, S. et al. ²⁶	Triple-blind randomized clinical trial in FPHL 18-50 years old for 9 months	72	Oral 0.25 mg/d	102.0 ± 79.2	106.8 ± 79.2	109.8 ± 61.2	115.8 ± 46.8						
			2% minoxidil solution twice daily	107.4 ± 21.0	112.8 ± 126	115.2 ± 133.2	113.6 ± 140.4						
			P-value		0.244	0.457	0.836						

หากพิจารณากลุ่มยาที่รับประทานหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ ทั้ง 3 การศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 15 พบว่า %การเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่มากกว่าในกลุ่มยาที่ทั้งนี้มีการศึกษา³³ ที่อธิบายผลดังกล่าวว่าอาจเป็นผลจากยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานสามารถเปลี่ยนเป็น active form หรือ minoxidil sulfate เพื่อออกฤทธิ์ได้ดีกว่ายาทา โดยการเปลี่ยนเป็น active form ของยาไมนออกซิเดิลนั้นจำเป็นต้องอาศัยเอนไซม์ sulfotransferase เอนไซม์ดังกล่าวพบได้ในตับ เกล็ดเลือด หนังศีรษะ ต่อมรากขน และเซลล์ epidermal keratinocyte¹⁷ โดยยาที่รับประทานเริ่มจากถูกดูดซึมผ่านทางลำไส้ เข้าสู่กระแสเลือดและถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ ทำให้ยาไมนออกซิเดิลบางส่วนถูกเปลี่ยนเป็น active form ที่ตับ รวมถึงจากเกล็ดเลือด และเมื่อยากระจายมาถึงต่อมรากขนพบว่าการเปลี่ยนเป็น active form ในบริเวณดังกล่าวเพิ่มขึ้นอีก แตกต่างจากในยาทาที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็น active form โดยอาศัยเอนไซม์เฉพาะบริเวณต่อมรากขน อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่อธิบายกลไกนี้ยังไม่มีอยู่จำกัด

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด ผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า พบว่า ทั้งยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนออกซิเดิลทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มยา โดยยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดที่เพิ่มขึ้นมากกว่ายาทาหลังได้รับการรักษา 0.20 เส้นต่อ 1 ตารางเซนติเมตร ซึ่งในทางคลินิก ถือว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน และเมื่อพิจารณาตามระยะของโรคพบว่า ทั้งยาที่รับประทานและยาทามีผลทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม และเมื่อพิจารณาเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่จากทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า %การเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดมีมากกว่าการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่จากกล่าวได้ว่า ยาไมนออกซิเดิลนั้นไม่ได้มีผลที่ทำให้เส้นผมขนาดใหญ่มากขึ้นเพียงอย่างเดียว แต่มีผลทำให้ความหนาแน่นของเส้นผมเล็กๆหรือ vellus hair มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นด้วย ซึ่งอาจเป็นผลมาจากยาไมนออกซิเดิลไปลดช่วงระยะเวลาหลังจากที่เส้นผมหลุดร่วงและการงอกผมใหม่ (Kenogen phase) นอกเหนือจากการเพิ่มขนาดของเส้นผมด้วย³⁴ นอกจากนี้จากการสังเกต

ภาวะขนดกที่เกิดจากผลข้างเคียงของยาไมนออกซิديلนั้น จะพบว่ามีการรายงานว่าพบขนมากขึ้น มากกว่าคนที่มียูเดมมีความเข้มข้นหรือหนาขึ้น

นอกจากนี้จากตารางที่ 15 การศึกษานี้ยังพบว่า %การเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผม ขนาดใหญ่และเส้นผมทั้งหมดในช่วงหลังได้รับการรักษา 12 สัปดาห์ มี %ที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา ทั้งนี้มีการศึกษา^{18,35,36} ซึ่งอาจจะสามารถ อธิบายได้ว่า โดยทั่วไปผู้ป่วยที่เป็นโรคผมบางจากพันธุกรรมจะพบสัดส่วนของเส้นผมอ่อน (Vellus hair) และเส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair) ที่แตกต่างจากผู้ที่ไม่ได้เป็นโรค ซึ่ง Vellus hair จะมี ระยะเวลาเจริญเติบโตของเส้นผมที่สั้น อีกทั้งจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยโรคผมบาง จากพันธุกรรมที่พบอัตราส่วนของ Anagen/Telogen hair ลดลง โดยพบ Telogen hair มากขึ้นนั้น อาจสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ระยะเวลาของการใช้ยาไมนออกซิديل ยาไมนออกซิديلนั้นทำให้เกิดการ เปลี่ยนแปลงของ Telogen hair และ/หรือ Kenogen hair โดยลดระยะเวลาให้เข้าสู่ระยะ Anagen hair เร็วขึ้น ทำให้จำนวนของเส้นผมที่พบเพิ่มมากขึ้น ขณะที่เมื่อใช้ยาอย่างต่อเนื่องมีการเปลี่ยนแปลง จาก Vellus hair เป็น Terminal hair บางส่วน ทำให้ระยะของ Anagen และ Telogen จะแตกต่าง จากเดิม จึงอาจพบเป็น มีความเปลี่ยนแปลงของขนาดของเส้นผมที่พบโดยรวม มากกว่าเห็นการ เปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมที่นับได้ อย่างไรก็ตาม เนื่องด้วยวงจรของเส้นผมในแต่ละบุคคลมีความ แตกต่างกัน และอาจมีความแตกต่างของแต่ละระยะเส้นผมในแต่ละช่วงเวลา จึงทำให้ยังไม่สามารถมี ข้อสรุปได้ชัดเจนได้ ซึ่งต้องมีการติดตามผลการรักษาและการศึกษาต่อไป

การประเมินผลการรักษาในด้านอื่นๆ ได้แก่ ความหนาแน่นของเส้นผมเมื่อประเมินด้วยการ ถ่ายรูปโดยรวม (Global photographic evaluation) และ การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัย เกี่ยวกับการเจริญของผมหลังจากการใช้ยาไมนออกซิديل ซึ่งเป็นการประเมินอาการทางด้านคลินิกเป็น หลัก พบว่า ทั้งยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานและยาทาไมนออกซิديلทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น โดยที่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินผลการรักษาจากการนับเส้นผม ที่พบความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับการรักษา

ผลข้างเคียงที่พบจากการศึกษา พบว่า เป็นผลข้างเคียงระดับความรุนแรงน้อยทั้งหมด โดย ภาวะขนดก เป็นผลข้างเคียงที่พบในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งพบในกลุ่มยารับประทานมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ผู้ป่วยในกลุ่มยารับประทานเริ่มมีภาวะขนดกตั้งแต่หลังได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ และพบ มากขึ้นเมื่อใช้ยาไมนออกซิديلชนิดรับประทานต่อเนื่องนานขึ้น และรายงานพบได้ทุกบริเวณทั้ง ใบหน้า

แขนและขา สำหรับในกลุ่มยาทานั้น ผู้ป่วยที่มีภาวะขดกทั้งหมด พบอยู่บริเวณใบหน้า ซึ่งสัมพันธ์กับการหายใจที่ไม่ถูกต้อง คือยาโดบบริเวณอื่นร่วมด้วย และเมื่อใช้ยาอย่างถูกต้องพบว่าภาวะขดกดีขึ้น ผลข้างเคียงอื่นๆ ที่พบและมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มคือ ผมเหนียวหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา

จากการที่ยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานเป็นยาที่เดิมใช้สำหรับลดความดันโลหิต จึงมีการศึกษาถึงผลของความดันโลหิตเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยในการศึกษานี้ด้วย ซึ่งพบว่าผลของยาไมนอกซิติลต่อการลดลงของความดันโลหิตเฉลี่ยที่มีนัยสำคัญจะพบในช่วงแรกของการได้รับการรักษา หลังจากนั้นผลดังกล่าวจะลดลงเรื่อยๆ เมื่อใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และค่าความดันโลหิตเฉลี่ยกลับสู่ค่าเริ่มต้นใกล้เคียงกับก่อนได้รับการรักษา สำหรับในกลุ่มยาทา ผลของการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตเฉลี่ยทำให้สันนิษฐานได้ว่า ยาทาไมนอกซิติลอาจมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและมีการออกฤทธิ์ต่อระบบหลอดเลือดด้วย แต่อย่างไรก็ตามไม่มีผู้ป่วยรายใดในกลุ่มยาทาที่มีอาการทางระบบหลอดเลือด หรือพบภาวะ orthostatic hypotension นอกจากนี้อาจกล่าวสรุปได้ว่าทั้งยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานและยาทามีความปลอดภัยในการรักษาเมื่อได้รับการรักษานาน 24 สัปดาห์ เนื่องจากการศึกษานี้ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติหลังจากการรักษาด้วยยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานและยาทาไมนอกซิติล นาน 24 สัปดาห์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สรุปผล

ยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานขนาด 1.25 มิลลิกรัมต่อวัน และยาทา 5% ไมนอกซิติล ทาวันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิงที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางหลังได้รับการรักษานาน 24 สัปดาห์ ยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานไม่ได้ดีกว่ายาทาไมนอกซิติลในการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ โดยสามารถพิจารณาให้การรักษาด้วยยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานในผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากการยาทา เช่น การระคายเคืองของหนังศีรษะแทนได้

จุดเด่นของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled study ลดความลำเอียงในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้ารับการรักษาในแต่ละกลุ่ม และเป็นการศึกษาทดสอบความไม่ด้อยกว่าซึ่งเป็นการศึกษาสำหรับยาที่ต้องการนำมาเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน การประเมินผลการรักษาในการศึกษานี้มีทั้งที่ประเมินการนับจำนวนเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไป และมีการประเมินอาการทางคลินิกประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านที่ไม่ทราบข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยและไม่ทราบว่ามาจากกลุ่มใด

ข้อจำกัดของการศึกษานี้

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาระยะเวลานานและจากสถานการณ์โรคระบาด ทำให้มีผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาและออกจากโครงการวิจัย โดย Drop-out rate > 10%
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบว่า ตนเองได้รับยาชนิดใด ซึ่งอาจส่งผลต่อการประเมินที่เป็นรูปแบบ Subjective เช่น การประเมินตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของผมหลังได้รับการรักษา
3. เนื่องจากยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในประเทศไทยมีขนาดเดียวคือ 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด ดังนั้นเมื่อจะศึกษาขนาดรับประทาน (0.25-2 มิลลิกรัม) จึงต้องบริหารด้วยการแบ่งเม็ดยาเป็น $\frac{1}{4}$ เม็ด

ข้อเสนอแนะ

1. เพิ่มขนาดตัวอย่างของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้มากขึ้น โดยการเพิ่ม % Drop out rate
2. ทำการศึกษาในรูปแบบ double blinded, double tummy, randomized controlled trial เปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานและยาทาไมนอกซิดิล เพื่อลดความลำเอียง
3. เพิ่มระยะเวลาการให้การรักษาและติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยให้นานขึ้น เพื่อเห็นแนวโน้มประสิทธิภาพในการรักษาให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

4. การศึกษานี้ทำเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่ได้รับประทานยาฮอร์โมนร่วม อีกทั้งยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานยังมีข้อควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจทั้งภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคหลอดเลือดในสมอง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ รวมถึงยังมีไม่มีการศึกษาสำหรับผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ ดังนั้นการทำวิจัยหรือการนำยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานไปใช้ในการรักษาโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง จึงต้องพิจารณาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว



บรรณานุกรม

1. Vujovic A, Del Marmol V. The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:767628.
2. Bhat YJ, Saqib NU, Latif I, Hassan I. Female Pattern Hair Loss-An Update. *Indian Dermatol Online J.* 2020;11:493-501.
3. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data. *Dermatol Ther.* 2020.
4. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.* 2020.
5. Blume-Peytavi U, Whiting DA, Trüeb RM. *Hair growth and disorders.* Springer Science & Business Media; 2008.
6. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin.* 1996;14:713-21.
7. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:253-62.
8. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *Int J Trichology.* 2009;1:108-19.
9. Harness J, Mamolo C, Olsen E, Price V. The women's hair growth questionnaire: Development and validation of a patient-reported measure for treatment efficacy in androgenetic alopecia. Paper presented at: JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY 2009.
10. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol.* 2015;90:529-43.
11. Ioannides D, Lazaridou E. Female pattern hair loss. *Curr Probl Dermatol.* 2015;47:45-54.
12. Guarrera M, Rebora A. Kenogen in female androgenetic alopecia. A longitudinal study. *Dermatology.* 2005;210:18-20.
13. McAndrews PJ. Degree of Hair Loss. https://www.americanhairloss.org/women_hair_loss/degree_of_hair_loss.html. Accessed.
14. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:S70-80.
15. Thaichinda S. Alopecia. *Songkla Med J.* 2008;26:587-99.
16. El Sayed MH, Abdallah MA, Aly DG, Khater NH. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. *Int J Dermatol.* 2016;55:1131-7.
17. Inc. VHP. Hair regrowth formula (minoxidil topical solution USP), 2% w/v Published 2016. Accessed.
18. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol.* 2004;150:186-94.
19. Gupta AK, Talukder M, Venkataraman M, Bamimore MA. Minoxidil: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat.* 2021:1-11.
20. monograph P. Hair regrowth treatment, minoxidil topical solution USP, 20 mg/mL (2% w/v). Published 2016. Accessed.

21. Franz TJ. Percutaneous absorption of minoxidil in man. *Arch Dermatol*. 1985;121:203-6.
22. Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol*. 2018;57:104-9.
23. Beach RA. Case series of oral minoxidil for androgenetic and traction alopecia: Tolerability & the five C's of oral therapy. *Dermatol Ther*. 2018;31:e12707.
24. Rodrigues-Barata R, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, et al. Low-Dose Oral Minoxidil for Female Pattern Hair Loss: A Unicenter Descriptive Study of 148 Women. *Skin Appendage Disord*. 2020;6:175-6.
25. Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:252-3.
26. Vahabi-Amlashi S, Layegh P, Kiafar B, et al. A randomized clinical trial on therapeutic effects of 0.25 mg oral minoxidil tablets on treatment of female pattern hair loss. *Dermatol Ther*. 2021;34:e15131.
27. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:648-9.
28. Pirmez R, Salas-Callo CI. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative trichoscopic documentation. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:e21-e2.
29. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10:1345-57.
30. Wang B, Wang H, Tu XM, Feng C. Comparisons of Superiority, Non-inferiority, and Equivalence Trials. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2017;29:385-8.
31. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:541-53.
32. Chitalia J, Dhurat R, Goren A, et al. Characterization of follicular minoxidil sulfotransferase activity in a cohort of pattern hair loss patients from the Indian Subcontinent. *Dermatol Ther*. 2018;31:e12688.
33. Ramos PM, Goren A, Sinclair R, Miot HA. Oral minoxidil bio-activation by hair follicle outer root sheath cell sulfotransferase enzymes predicts clinical efficacy in female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e40-e1.
34. Hugh Rushton D, Norris MJ, Van Neste D. Hair regrowth in male and female pattern hair loss does not involve the conversion of vellus hair to terminal hair. *Exp Dermatol*. 2016;25:482-4.
35. Abell E. Histologic response to topically applied minoxidil in male-pattern alopecia. *Clin Dermatol*. 1988;6:191-4.
36. Brigham PA, Cappas A, Uno H. The stumptailed macaque as a model for androgenetic alopecia: effects of topical minoxidil analyzed by use of the folliculogram. *Clin Dermatol*. 1988;6:177-87.

ภาคผนวก

โปรดกรอกข้อมูลดังต่อไปนี้ และทำเครื่องหมาย X ในช่องที่ตรงกับท่าน

	รหัส
--	------------

อายุ..... ปี

ข้อมูลด้านสุขภาพ

ส่วนสูง เซนติเมตร น้ำหนัก กิโลกรัม

โรคประจำตัวของท่าน ไม่มี มี โปรดระบุ

ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ไม่มี มี โปรดระบุ

ยาฮอร์โมนอื่นๆ เช่น ยา ไม่มี มี โปรดระบุ

คุมกำเนิด เป็นต้น

ประวัติการแพ้ยา ไม่มี มี โปรดระบุ

วันแรกของประจำเดือน หมดประจำเดือนแล้ว

รอบสุดท้าย

การสูบบุหรี่ ไม่เคยสูบ ปัจจุบันสูบ เคยสูบ

ระยะเวลาสูบปี ระยะเวลาที่เลิกสูบ

จำนวนเฉลี่ย.....มวน/ปี

วัน ระยะเวลาที่เคยสูบ

ปี

การดื่มแอลกอฮอล์/สุรา ไม่ดื่ม ดื่มนานๆ ครั้ง

ดื่มเป็นประจำ

ระยะเวลานานปี เฉลี่ย/วัน

ประเภทของแอลกอฮอล์/สุรา.....

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคผมบางจากพันธุกรรม

อายุที่ท่านเริ่มมีภาวะผมบาง ปี

ประวัติผมบางภายใน ไม่มี มี โปรดระบุ
ครอบครัว

ประวัติการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม

ท่านเคยใช้การรักษาเหล่านี้เพื่อการรักษาภาวะผมบางหรือไม่

ยากิน

ไม่เคย เคย

โปรดระบุชื่อยา

ระยะเวลาที่ใช้ปี

ปัจจุบันยังใช้อยู่

หยุดใช้แล้ว ปี
เดือน

ยาทา

ไม่เคย เคย

โปรดระบุชื่อยา

ระยะเวลาที่ใช้ปี

ปัจจุบันยังใช้อยู่

หยุดใช้แล้ว ปี
เดือน

ยาสระผมเพื่อการรักษาภาวะ ไม่เคย เคย

ผมบาง

โปรดระบุชื่อยา

ระยะเวลาที่ใช้ปี

ปัจจุบันยังใช้อยู่

หยุดใช้แล้ว ปี
เดือน

ผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผม

ไม่เคย เคย

โปรดระบุระยะเวลา ปี

ยาสระผมที่ใช้ปัจจุบัน

โปรดระบุยี่ห้อ

การรักษาอื่นๆ โปรดระบุ

.....

แบบบันทึกข้อมูล เพื่อเป็นข้อมูลตั้งต้น (Baseline)

วันที่ ____ / ____ / ____

รหัส

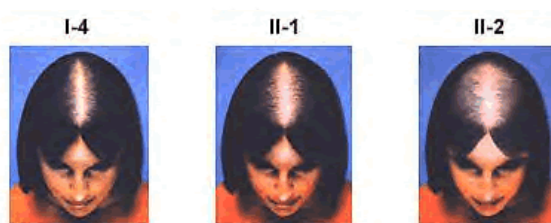
ตรวจร่างกาย วันที่ ____ / ____ / ____

น้ำหนัก กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร

ความดันโลหิตสูง ทำนั้ง มิลลิเมตรปรอท ทำยืน มิลลิเมตรปรอท

อัตราการเต้นของหัวใจ / นาที

Savin scale



FotoFinder Dermatoscope ทำ เมื่อวันที่ ____ / ____ / ____

Global photographic evaluation ทำ เมื่อวันที่ ____ / ____ / ____

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ วันที่ ____ / ____ / ____

Complete blood count (CBC)

Hb g/dl Hct%

WBC $\times 10^3$ /ul Neutrophil% Lymphocyte% Eosinophil%

Platelet $\times 10^3$ /ul

Renal function Creatinine mg/dl

Electrolyte Sodium Potassium Chloride HCO_3

SGOT U/L

SGPT U/L

EKG

Normal

Abnormal

แบบบันทึกการตรวจติดตาม (Follow up)

Visit	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
วันที่	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ทำนั่ง ทำยืน
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)
Savin scale			
			
FotoFinder	<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___		<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___
Dermatoscope	<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___		<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___
Global photographic evaluation	<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___		<input type="checkbox"/> ทำ วันที่ ___ / ___ / ___

การประเมินความปลอดภัยในการรักษา (Safety assessment)

ช่วงการรักษาที่ผ่านมา ท่านมีอาการลักษณะดังต่อไปนี้ หรือไม่

	การตรวจติดตาม		
	ครั้งที่ 1 - 4 สัปดาห์	ครั้งที่ 2 - 12 สัปดาห์	ครั้งที่ 3 - 24 สัปดาห์
วันที่	___/___/___	___/___/___	___/___/___
ขา/เท้า บวม	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)
อาการหน้ามืด เวียนศีรษะ เป็นลม	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input checked="" type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)
ผื่นลมพิษ อาการคัน	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)
อาการอื่นๆ โปรด ระบุ	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)
<p>การเจริญของขน: (แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน)</p>  <p>ดัดแปลงจาก Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism โดยประเมิน ขนอ่อน (vellus hair; เส้นผมที่มีขนาด < 30 ไมโครเมตร) ที่ใบหน้า, แขน และ ขา</p>			

ใบหน้า	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น
แขน	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น
ขา	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม <input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น



การตรวจทางห้องปฏิบัติการครั้งที่ 2 วันที่ ____ / ____ / ____	
<u>Complete blood count (CBC)</u>	
Hb	g/dl Hct%
WBC	$\times 10^3$ /ul Neutrophil% Lymphocyte% Eosinophil%
Platelet	$\times 10^3$ /ul
<u>Renal function</u>	Creatinine mg/dl
<u>Electrolyte</u>	Sodium Potassium Chloride HCO_3
<u>SGOT</u>	U/L <u>SGPT</u> U/L
<u>EKG</u>	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal



แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิลชนิด

รับประทาน หรือ ยาทาไมนอกซิดิล

ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น

รหัส.....

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาที่ท่านได้รับ โดยท่านจะได้รับรูปถ่ายก่อนได้รับการรักษา และ หลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ พิจารณาร่วมด้วย

กรุณาตอบคำถาม “หลังได้รับการรักษา 24 สัปดาห์ การเจริญของเส้นผม, ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็นได้, การมองเห็นหนังศีรษะ และ อัตราของผมร่วง เป็นอย่างไรบ้าง”

โดยทำเครื่องหมาย X ลงในช่องทางขวามือที่ตรงกับท่านมากที่สุด (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

- 3 = ลดลงมาก (ลดลง 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 2 = ลดลงปานกลาง (ลดลง 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 1 = ลดลงเล็กน้อย (ลดลง 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง
- +1 = เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (เพิ่มขึ้น 1-40% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +2 = เพิ่มขึ้นปานกลาง (เพิ่มขึ้น 41-70% จากก่อนได้รับการรักษา)
- +3 = เพิ่มขึ้นมาก (เพิ่มขึ้น 71-100% จากก่อนได้รับการรักษา)

	คะแนน						
	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
(1) การเจริญของเส้นผม (Growth of hair)							
(2) ปริมาณของเส้นผมที่งอกใหม่ที่สังเกตเห็นได้ (Amount of noticeable new hair)							
(3) การมองเห็นหนังศีรษะ (Visibility of the scalp)							
(4) อัตราของผมร่วง (Rate of hair loss)							

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Nattawan Tankrittiwat
วัน เดือน ปี เกิด	31 Aug 1993
สถานที่เกิด	Bangkok, Thailand
วุฒิการศึกษา	Master of science in Dermatology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY