

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิديلชนิดรับประทาน  
ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบาง  
จากพันธุกรรมในเพศชาย



นายเศรยະ เลื่องอรุณ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2556  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

A STUDY ON EFFICACY AND SAFETY OF ORAL MINOXIDIL 5 MILLIGRAM DAILY  
DURING 24-WEEK TREATMENT IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA

Mr. Saoraya Lueangarun

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา ไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางจาก พันธุกรรมในเพศชาย
โดย	นายเศารยะ เลื่องอรุณ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิง แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นภดล นพคุณ อาจารย์ นายแพทย์เทอดพงศ์ เต็มภาคย์

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นายแพทย์โสภณ นภทร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ชูชญา สวณกระต่าย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ แพทย์หญิง แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นภดล นพคุณ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ นายแพทย์เทอดพงศ์ เต็มภาคย์)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ แพทย์หญิงอภิษฎา พิพิธ สาระยา)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์รัฐพล ดวงทอง)

เศารยะ เลื่องอรุณ : การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย. (A STUDY ON EFFICACY AND SAFETY OF ORAL MINOXIDIL 5 MILLIGRAM DAILY DURING 24-WEEK TREATMENT IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA)อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. พญ.รัชต์ธร ปัญญาประทีป, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ. นพ.นภดล นพคุณ, อ. นพ.เทอดพงศ์ เต็มภาคย์, 220 หน้า.

ยาไมนอกซิดิลชนิดทานมีประสิทธิภาพในการลดการหลุดร่วงและเพิ่มการขึ้นของเส้นผมในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในเพศชายอย่างเป็นระบบ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายอายุ 20-60 ปี ระยะของผมบางตาม modified Norwood-Hamilton III vertex-V ได้รับการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ประเมินการรักษาโดยใช้การประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านและผู้ทำวิจัยโดยใช้ standardizing 7-point rating scale การนับจำนวนเส้นผมและขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผมจากภาพถ่าย, การตอบแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

ผลการศึกษา : ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 30 ราย อายุเฉลี่ย 38 ปี ระยะเวลาที่มีผมบางเฉลี่ย 12.9 ปี การประเมินผลการรักษาบริเวณ vertex โดยแพทย์ 3 ท่าน พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายมีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม (ร้อยละ 100) และในจำนวนนี้มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมดีมาก (คะแนน+3) ถึงร้อยละ 43.3 โดยการตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้นตามเวลาที่รักษา โดยอัตราส่วนของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมดีมากเพิ่มจากร้อยละ 6.7 ที่การรักษา 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 44.3 ที่การรักษา 24 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมทั้งหมดที่ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็น 26.0 (ร้อยละ 14.25) และ 35.1 (ร้อยละ 19.23) เส้นต่อตารางเซนติเมตรตามลำดับ ( $p<0.05$ ) ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในผลการรักษา หนึ่งศีรษะบริเวณ frontal มีการตอบสนองต่อการรักษาเช่นเดียวกัน แต่น้อยกว่าบริเวณ vertex ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ภาวะ hypertrichosis (ร้อยละ 93) และอาการบวมที่ขา (ร้อยละ 6.7)

สรุปผล : การใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันต่อเนื่องนาน 24 สัปดาห์ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยสามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment บริเวณ vertex ได้ร้อยละ 100 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด แต่มีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือภาวะ hypertrichosis และอาการบวมที่ขา ดังนั้นยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานอาจจะ มีบทบาทในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย แต่อย่างไรก็ตามต้องมีการพิจารณาถึงข้อควรระวังในการใช้ยาในผู้ป่วย และศึกษาต่อเนื่องเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบกับยาหลอก ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากและระยะเวลาการรักษานานขึ้น

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

# # 5574167230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: ANDROGENETIC ALOPECIA / ORAL MINOXIDIL / MALE PATTERN HAIR LOSS TREATMENT

SAORAYA LUEANGARUN: A STUDY ON EFFICACY AND SAFETY OF ORAL MINOXIDIL 5 MILLIGRAM DAILY DURING 24-WEEK TREATMENT IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA. ADVISOR: RATCHATHORN PANCHAPRATEEP, M.D., Ph.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. NOPADON NOPPAKUN, M.D., THERDPONG TEMPARK, 220 pp.

Background: Topical minoxidil is well established for its ability to treat hair loss and enhance hair growth. Nevertheless, the efficacy and safety of oral minoxidil in male pattern hair loss treatment has never been evaluated.

Objectives: This study sought to evaluate the efficacy and safety of oral minoxidil for the treatment of male androgenetic alopecia (AGA).

Materials and methods: All men aged 20 to 60 years with AGA types III vertex to V according to modified Norwood-Hamilton classification, were treated with oral minoxidil 5 mg daily for 24 weeks. The efficacy was analysed by the 3 expert panels and investigator assessment of global photography using standardizing 7-point rating scale, the hair count, hair diameter, and the patient self-assessment. The safety profile was closed monitored using both physical examination and laboratory investigation.

Results: A total of 30 men with the mean age of 38+10 years and the mean duration of baldness of 12.9+11 years, were enrolled. Expert panel Photographic assessment of vertex area revealed 100% improvement (score > +1). Remarkably, 43% of patients were excellently improved (score = +3). Longer treatment duration signified the efficacy outcomes; the median (range) score increased from 2 (-1 - 3) to 3 (3-3), and the ratio of excellent improvement increased from 6.7% to 43.3% at 12th and 24th week, respectively. Furthermore, oral minoxidil significantly increased the total hair count at the vertex from baseline to 26.0 (14.25%) and 35.1 (19.23%)/cm<sup>2</sup> (p<0.05) at 12th and 24th week, respectively. The frontal area also showed significant response but less than the vertex area. All individuals had a remarkable improvement in the self-assessment. The common side effects included hypertrichosis (93%) and pedal edema (10%).

Conclusions: Treatment with oral minoxidil 5 mg. daily for 24 weeks significantly improves the hair growth in all male individuals with AGA from increasing the expert panel assessment of global photography at the vertex area for at least one score for 100% of the patients and is relatively well tolerated with minor side effects of hypertrichosis and pedal edema. This medication can be the treatment option for AGA. However, the contraindications and safety should be concerned. Moreover, larger randomized, double-blind, placebo-controlled trials with longer follow-up period are warranted to determine the long-term efficacy and safety.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2013

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

Co-Advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้จะไม่อาจเกิดขึ้นได้เลย หากผู้วิจัยไม่ได้รับความเมตตาจากอาจารย์แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป อาจารย์ที่ปรึกษาหลักวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณและอาจารย์นายแพทย์เทอดพงศ์ เต็มภาคย์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่มอบโอกาสที่ดีให้เสมอมา รวมถึงกรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์ตลอดการวิจัย

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้ จนประกอบขึ้นเป็นงานวิจัยชิ้นนี้ได้

ขอขอบคุณทุนสนับสนุนงานวิจัยจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยและทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จงงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณบริษัทไอโอ ฟาร์มา จำกัด ที่ให้การสนับสนุนยาไมนอกซิดิลในการวิจัย

ขอบคุณคุณนางสาวกมลวรรณ สุนย์กลางที่ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและการใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่าน รวมถึงพยาบาล และผู้ช่วยพยาบาลแผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งเสมอมา

ขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอด จงงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณนายแพทย์บุญผ่อง และนางภรณ์ เลื่องอรุณ บิดามารดาของข้าพเจ้าที่คอยเป็นแรงบันดาลใจ แรงผลักดัน และเป็นกำลังใจที่สำคัญที่สุดเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญรูป.....	ฐ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฒ
บทที่ 1 บทนำ .....	17
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale).....	17
1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions).....	18
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	19
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	20
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework).....	21
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	22
1.7 คำสำคัญ (Keywords).....	22
1.8 ให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition).....	22
1.9. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations).....	35
1.10. ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	37
1.11. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	37
1.12. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข .....	38
1.13. การบริหารงานวิจัย และตารางการปฏิบัติงาน .....	38
1.14. งบประมาณ (Budget).....	39
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	41
ภาวะผมบางแบบพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia, AGA).....	41

บทที่ 3 กระบวนการในการดำเนินการวิจัย.....	46
รูปแบบการวิจัย (research design).....	46
เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง.....	49
การสังเกตและการวัด.....	50
การรวบรวมข้อมูล (Data Collection).....	53
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics).....	53
การสรุปข้อมูล (Summarization of Data).....	53
การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing).....	54
บทที่ 4 ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia).....	55
อุบัติการณ์และความชุก .....	55
โครงสร้างของ Hair follicle.....	55
วัฏจักรของผม (Hair growth cycle).....	56
พยาธิกำเนิด .....	58
เอนไซม์ 5 $\alpha$ -Reductase (5 $\alpha$ R).....	61
ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วย AGA .....	61
กลไกการเกิดโรค AGA ระดับโมเลกุล.....	63
ลักษณะทางคลินิก.....	63
การวินิจฉัย.....	66
พยาธิวิทยา.....	67
บทที่ 5 วิธีการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม .....	68
บทที่ 6 การรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชาย .....	76
การรักษา AGA.....	76
การปฏิบัติตัว.....	77
การใช้ยารักษา AGA.....	77
ยาไฟแนสเตอร์ไรด์.....	78



ประสิทธิภาพของยาฟิแนสเตอร์ไรด์ ในการรักษา AGA .....	79
การใช้ยา .....	81
ผลข้างเคียง .....	82
ยาฟิแนสเตอร์ไรด์กับการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก .....	83
การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาไมนออกซิดีลและยาฟิแนสเตอร์ไรด์.....	83
Dutasteride.....	83
ผลข้างเคียงของ dutasteride.....	84
การรักษาอื่นๆ.....	85
อาการข้างเคียงของยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน .....	95
อาการข้างเคียงอื่นๆ.....	96
การใช้ในหญิงตั้งครรภ์ (Pregnancy risk factor) .....	98
กลไกของยาไมนออกซิดีลในการรักษาภาวะผมบาง .....	99
ประสิทธิภาพของการรักษา androgenetic alopecia .....	102
ผลระยะยาวของ topical minoxidil solution.....	103
การบริหารยา.....	103
รูปแบบของยาไมนออกซิดีลชนิดทา.....	103
ขนาดของยาและวิธีทายา .....	104
ผลพยาธิวิทยาหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิดีล .....	105
การใช้ยาไมนออกซิดีลร่วมกับยาอื่น.....	105
ผลข้างเคียงของ topical minoxidil.....	105
ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานในการรักษาโรค AGA.....	106
บทที่ 8 รายงานผลการวิจัย .....	110
ข้อมูลทั่วไปของประชากร.....	110
ผลการรักษา.....	123
การประเมินผลการรักษาโดย global photography.....	123

การประเมินผลการรักษาโดยการนับเส้นผมที่ตำแหน่งกลางศีรษะ (mid scalp).....	129
การตรวจร่างกายโดยแพทย์.....	151
การประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย.....	151
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	155
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องตอบสนองดีมาก.....	158
บทที่ 9 .....	160
อภิปรายผลการวิจัย.....	160
ประสิทธิภาพการรักษา.....	162
การเปรียบเทียบผลการรักษา .....	163
อาการแทรกซ้อน.....	166
การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ .....	169
การตรวจภาพรังสีปอด .....	170
จุดเด่นของการศึกษา.....	171
ข้อจำกัดของการศึกษา.....	171
บทที่ 10 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	172
ข้อเสนอแนะและการศึกษาเพิ่มเติม.....	173
การนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ .....	173
รายการอ้างอิง .....	174
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	220

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แผนการปฏิบัติงาน .....	38
ตารางที่ 2 งบประมาณ .....	39
ตารางที่ 3 แสดงลักษณะของเส้นผมชนิดต่างๆ .....	58
ตารางที่ 4 แสดงการศึกษาการใช้ยาในการรักษา AGA ที่มีระยะเวลาการศึกษาใกล้เคียงกับการวิจัย .....	87
ตารางที่ 5 แสดงอาการข้างเคียงของยาไมนออกซิดิล .....	97
ตารางที่ 6 แสดงฤทธิ์ของยาไมนออกซิดิลต่อการทำงานของเซลล์ .....	100
ตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะ AGA ในเพศชายโดยการใช้ยา .....	108
ตารางที่ 8 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย .....	110
ตารางที่ 9 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย .....	111
ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลประวัติครอบครัว .....	114
ตารางที่ 11 แสดงคะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (DLQI score) แยกตามกลุ่มอายุ .....	116
ตารางที่ 12 แสดงข้อมูลการตรวจร่างกายก่อนการรักษา .....	117
ตารางที่ 13 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษา แยกตามกลุ่มอายุ .....	119
ตารางที่ 14 แสดงผลการประเมินผลการรักษาโดย global photography บริเวณ vertex .....	125
ตารางที่ 15 แสดงผลการประเมินผลการรักษาโดย global photography บริเวณ frontal .....	128
ตารางที่ 16 แสดงจำนวน total hair เปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา .....	129
ตารางที่ 17 แสดงจำนวน Total hair เปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ .....	129
ตารางที่ 18 แสดงจำนวน Non vellus hair เปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา .....	131
ตารางที่ 19 แสดงจำนวน Non vellus hair เปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ .....	132
ตารางที่ 20 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผมเปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา .....	134
ตารางที่ 21 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผมเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ .....	134
ตารางที่ 22 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้ดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI) .....	137
ตารางที่ 23 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้ระดับความพึงพอใจในการงอกของผม (Hair Growth Satisfaction Scale, HGSS) .....	140
ตารางที่ 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซึพจร ก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาที หลังทานยาเม็ดแรก .....	142
ตารางที่ 25 แสดงการตรวจร่างกายประเมินอาการข้างเคียงหลังจากรักษา ตามกลุ่มอายุ .....	144
ตารางที่ 26 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซึพจร ทำนึ่งก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรกและที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา .....	145
ตารางที่ 27 แสดงการประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) หลังจากรักษา แยกตามกลุ่มอายุ .....	147

ตารางที่ 28 แสดงอาการผิดปกติหลังการรักษา ..... 151

ตารางที่ 29 แสดงรายละเอียดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการบวม คลื่นไฟฟ้าหัวใจและภาพรังสีปอด  
ผิดปกติ..... 158

ตารางที่ 30 แสดงการวิเคราะห์หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกันเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาในระดับดี  
มาก (Excellent response)..... 158

ตารางที่ 31 แสดงสรุปผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา  
AGA ..... 160



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs)..... 23

รูปที่ 2 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) ที่ก่อนการรักษา (A) และ 12 เดือน (B) หลังการรักษาด้วยยา finasteride มก.ต่อวัน การประเมินประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ investigator photographic assessment ได้ moderately increased ..... 23

รูปที่ 3 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) ที่ก่อนการรักษา (A), 16 สัปดาห์(B) และ 48 สัปดาห์(C) หลังการรักษาด้วยยาทา 2% minoxidillotion การประเมินประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ investigator photographic assessment ได้ moderately increased ..... 24

รูปที่ 4 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผมโดยใช้เครื่อง dermoscopy (A) หนังศีรษะปกติ (B) AGA ระยะแรก (C) AGA ระยะที่เป็นมาก ..... 25

รูปที่ 5 แสดง Ferriman–Gallwey Scoring System for Hirsutism..... 26

รูปที่ 6 การประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) ดัดแปลงจาก Ferriman-Gallwey score โดยรูป A ประเมินคะแนน 1 สำหรับริมฝีปากและ 4 สำหรับคางตามลำดับ รูป B ประเมินคะแนน 3-4 สำหรับริมฝีปากและ 3 สำหรับคางตามลำดับ ..... 26

รูปที่ 7 แสดง androgen metabolism โดย circulating androgens เช่น testosterone จาก testis ในผู้ชาย และ weaker androgens เช่น dehydroepiandrosterone และ androstenedione จาก adrenals และ ovariesในผู้หญิงจะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์ต่างๆ ในผิวหนัง ..... 59

รูปที่ 8 แสดงการแบ่งระยะภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายโดย Hamilton-Norwood classification..... 64

รูปที่ 9 แสดงการแบ่งระยะภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศหญิง..... 66

รูปที่ 10 แสดงการทำ hair clipping ..... 70

รูปที่ 11 แสดง Stereotactic device-local modification ..... 71

รูปที่ 12 แสดงการถ่ายรูปรูปโดยใช้ Stereotactic device-local modification A. Vertex view, B. Frontal view ..... 71

รูปที่ 13 แสดงรูปถ่ายจากการใช้ Stereotactic device-local modification A. Vertex view, B. Frontal view ..... 72

รูปที่ 14 แสดงการถ่ายรูปรูปโดยใช้ dermoscopy เพื่อทำการนับจำนวนเส้นผม..... 73

รูปที่ 15 แสดง Regional scalp hair density..... 74

รูปที่ 16 แสดงระดับยาในเลือดหลังการทานยาไมนออกซิดีล ขนาด 5 มก..... 90

รูปที่ 17 แสดงการเปลี่ยนแปลงของยาไมนออกซิดีลไปเป็น minoxidil sulphate ด้วยเอนไซม์ sulphotransferase ..... 90

รูปที่ 18 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular และ metabolic หลังการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิล (PDP).....	92
รูปที่ 19 แสดง Hemodynamic effect ของยาไมนอกซิดิลที่ 4 ชั่วโมงและ 3 เดือนในผู้ป่วย chronic left ventricular failure .....	93
รูปที่ 20 ตัวอย่างการโฆษณาพยาบาลไมนอกซิดิลชนิดรับประทานเพื่อรักษาภาวะAGAในเว็บไซต์ ....	107



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย .....	21
แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการรักษา AGA ในเพศชาย .....	76
แผนภูมิที่ 3 แสดงโรคประจำตัวของประชากร .....	112
แผนภูมิที่ 4 แสดงประวัติการรักษา AGA ที่เคยได้รับ .....	112
แผนภูมิที่ 5 แสดงยาสระผมที่ใช้อยู่ปัจจุบัน .....	113
แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีผมบาง .....	115
แผนภูมิที่ 7 แสดงโรคประจำตัวสมาชิกในครอบครัว .....	115
แผนภูมิที่ 8 แสดงคะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (DLQI score) แยกตาม กลุ่มอายุ .....	117
แผนภูมิที่ 9 แสดงระยะของโรค AGA แบ่งตามกลุ่มอายุ .....	118
แผนภูมิที่ 10 แสดงผลการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะ metabolic syndrome แยกตามกลุ่มอายุ .....	121
แผนภูมิที่ 11 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Expert panel assessment ที่ Vertex .....	123
แผนภูมิที่ 12 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Investigator assessment ที่ Vertex .....	123
แผนภูมิที่ 13 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Expert panel assessment ที่ Frontal .....	126
แผนภูมิที่ 14 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Investigator assessment ที่ Frontal .....	126
แผนภูมิที่ 15 แสดง Total hair count แยกตามกลุ่มอายุ .....	130
แผนภูมิที่ 16 แสดงจำนวน Total hair count ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อน รักษาแยกตามกลุ่มอายุ .....	130
แผนภูมิที่ 17 แสดง Non vellus hair count แยกตามกลุ่มอายุ .....	132
แผนภูมิที่ 18 แสดงจำนวน Non vellus hair count ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนรักษาแยกตามกลุ่มอายุ .....	133
แผนภูมิที่ 19 แสดง Hair diameter แยกตามกลุ่มอายุ .....	135
แผนภูมิที่ 20 แสดง จำนวน Hair diameter ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษา แยกตามกลุ่มอายุ .....	135
แผนภูมิที่ 21 แสดงดัชนีการงอกของเส้นผม เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ....	136
แผนภูมิที่ 22 แสดงระดับความพึงพอใจในการงอกของผม เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการ รักษา .....	139
แผนภูมิที่ 23 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีฟจร ก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาที หลังทานยาเม็ดแรก .....	143
แผนภูมิที่ 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีฟจร ก่อนทานยา 30 นาที และ 60 นาที หลังทานยาเม็ดแรกและที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา .....	146
แผนภูมิที่ 25 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยแพทย์ เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา .....	149

แผนภูมิที่ 26 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ..... 149

แผนภูมิที่ 27 แสดงระดับความเป็นปัญหาของคนที่เพิ่มขึ้น ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา..... 150

แผนภูมิที่ 28 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยแพทย์ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา แยกตามกลุ่มอายุ..... 150

แผนภูมิที่ 29 แสดงอาการผดผื่นหลังการรักษา เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ..... 153





# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

ภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia, male AGA) เป็นโรคผมบางที่เกิดจากฮอร์โมน androgen หรือร่วมกับปัจจัยทางพันธุกรรมทำให้เกิดศีรษะล้าน พบได้บ่อยในช่วงอายุหลังวัยรุ่น เป็นช่วงที่มีความชุกของโรคสูง จากการศึกษาในประชากรชาวตะวันตก พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของประชากรชายที่มีอายุเกิน 40 ปี มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม<sup>1</sup> แต่การศึกษาในประชากรเพศชายชาวเอเชียพบความชุกสูงและมีความแตกต่างในแต่ละประเทศ พบความชุกในประเทศไทยและสิงคโปร์ ร้อยละ 38.5<sup>2</sup> และ 63<sup>3</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับชาวตะวันตก มีความแตกต่างจากการศึกษาในประเทศเกาหลีและจีนซึ่งพบความชุกน้อยกว่าร้อยละ 20<sup>4</sup> ถึง 40<sup>5</sup> ในช่วงอายุ 40-70 ปี ซึ่งเป็นปัญหาในด้านรูปลักษณ์ สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก<sup>6-8</sup> พบว่าผู้ชายส่วนใหญ่ที่มี AGA จะส่งผลต่อความมั่นใจ จากความน่าดึงดูดใจและความพึงพอใจที่มีต่อลักษณะทางกายภาพของตนเอง และสามารถมีอิทธิพลต่อการรับรู้ของผู้อื่น เนื่องจากผมเป็นปัจจัยสำคัญของการดึงดูดใจทางกายภาพและการแสดงบุคลิกลักษณะ เป็นสัญลักษณ์ของสุขภาพที่แข็งแรง นอกจากนี้ยังส่งผลเสียทางร่างกายเช่นมีโอกาสเกิดผิวไหม้แดด (sun burn) บริเวณที่ผมบางได้<sup>6-8</sup>

การรักษา AGA ในเพศชายด้วยยาที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ประกอบด้วย ยา finasteride ชนิดรับประทานและยาไมนออกซิดีลโลชันชนิดทา โดยยาไมนออกซิดีล ชนิดรับประทาน ซึ่งใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงตั้งแต่ปีคศ. 1960<sup>9,10</sup> ทำให้เกิดภาวะ hypertrichosis ขึ้นในผู้ป่วยเกือบทุกรายหลังจากได้รับการรักษา<sup>11</sup> ซึ่งนำไปสู่การพัฒนา ยาไมนออกซิดีลในรูปแบบโลชันเพื่อใช้ในการรักษาโรคผมร่วงซึ่งได้รับการยอมรับโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษา AGA ในเพศชายตั้งแต่ปี คศ. 1984<sup>12</sup> มีขนาดความเข้มข้นร้อยละ 2 และร้อยละ 5 พบว่ายา ไมนออกซิดีลโลชัน ความเข้มข้นร้อยละ 5 มีประสิทธิภาพสูงกว่าความเข้มข้นร้อยละ 2 ในการรักษา AGA ในเพศชาย<sup>13-15</sup>

ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานได้มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศแถบเอเชียในการรักษาภาวะผมบาง โดยพบว่ามีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อย มีรายงานการใช้ยาไมนออกซิดีล ชนิดรับประทานเพื่อรักษา ผู้ป่วยที่มี AGA ในเพศชาย ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมเนื่องจากมีปริมาณเส้นผมบนหนังศีรษะน้อยมาก<sup>16</sup> จากการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย AGA ในเพศชายระดับรุนแรงจำนวน 5 รายที่ไม่สามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมที่คลินิกเอกชนแห่งหนึ่ง พบว่าการรักษาด้วยการรับประทานยา ไมนออกซิดีล 5 มก.ต่อวัน สามารถทำให้มีปริมาณเส้นผมเพิ่มมากขึ้นจนสามารถรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมได้ด้วย จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณ ความหนาของเส้นผม และทำให้การรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมดีขึ้นโดยไม่พบอาการข้างเคียง<sup>16</sup>

แม้จะมีรายงานถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานเพื่อการรักษา AGA ในเพศชาย และมีการใช้ยาอย่างแพร่หลายในคลินิกเอกชนในแถบเอเชีย แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานในเพศชายอย่างเป็นระบบ จึงนำมาสู่การศึกษาวิจัยประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวัน ในการรักษา AGA ในเพศชาย

## 1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

### คำถามหลัก (Primary research question)

การใช้ยาไมนออกซิดิล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดหรือไม่

### คำถามรอง (Secondary research questions)

1. การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ investigator global photographic assessment มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50\* ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดหรือไม่

\*อ้างอิงจากผลการศึกษาโดย Olsen และคณะ<sup>13</sup>

2. การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผม (hair growth) จากการนับที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะ (midscalp) มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 15\* หรือไม่

\*อ้างอิงจากผลการศึกษาโดย Olsen และคณะ<sup>13</sup>

3. การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มความหนาของเส้นผมที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 20\* หรือไม่

\*อ้างอิงจากผลการศึกษาโดย Novak และคณะ<sup>17</sup>

4. การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย มีประสิทธิภาพดีในการรักษาโดยมีคะแนนจากการประเมินโดยผู้ป่วยโดยใช้ (patient self-assessment questionnaires) อย่างน้อย 1 คะแนน มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 หรือไม่

5. การใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย มีความปลอดภัย โดยประเมินจาก อาการข้างเคียง (adverse events) อาการข้างเคียงรุนแรง (serious adverse events)
6. ความชุกและลักษณะของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย เป็นอย่างไร

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

#### วัตถุประสงค์ (หลัก)

เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมนออกซิดิล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

#### วัตถุประสงค์ (รอง)

1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ investigator global photographic assessment มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด
2. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผม (hair growth) จากการนับที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะ (midscalp) มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 15
3. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มความหนาของเส้นผมที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 20 หรือไม่
4. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย มีประสิทธิภาพดีในการรักษาโดยมีคะแนนจากการประเมินโดยผู้ป่วยโดยใช้ (patient self-assessment questionnaires) อย่างน้อย 1 คะแนน มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50
5. เพื่อประเมินความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.

ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย มีความปลอดภัย โดยประเมินจาก อาการข้างเคียง (adverse events) อาการข้างเคียงรุนแรง (serious adverse events)

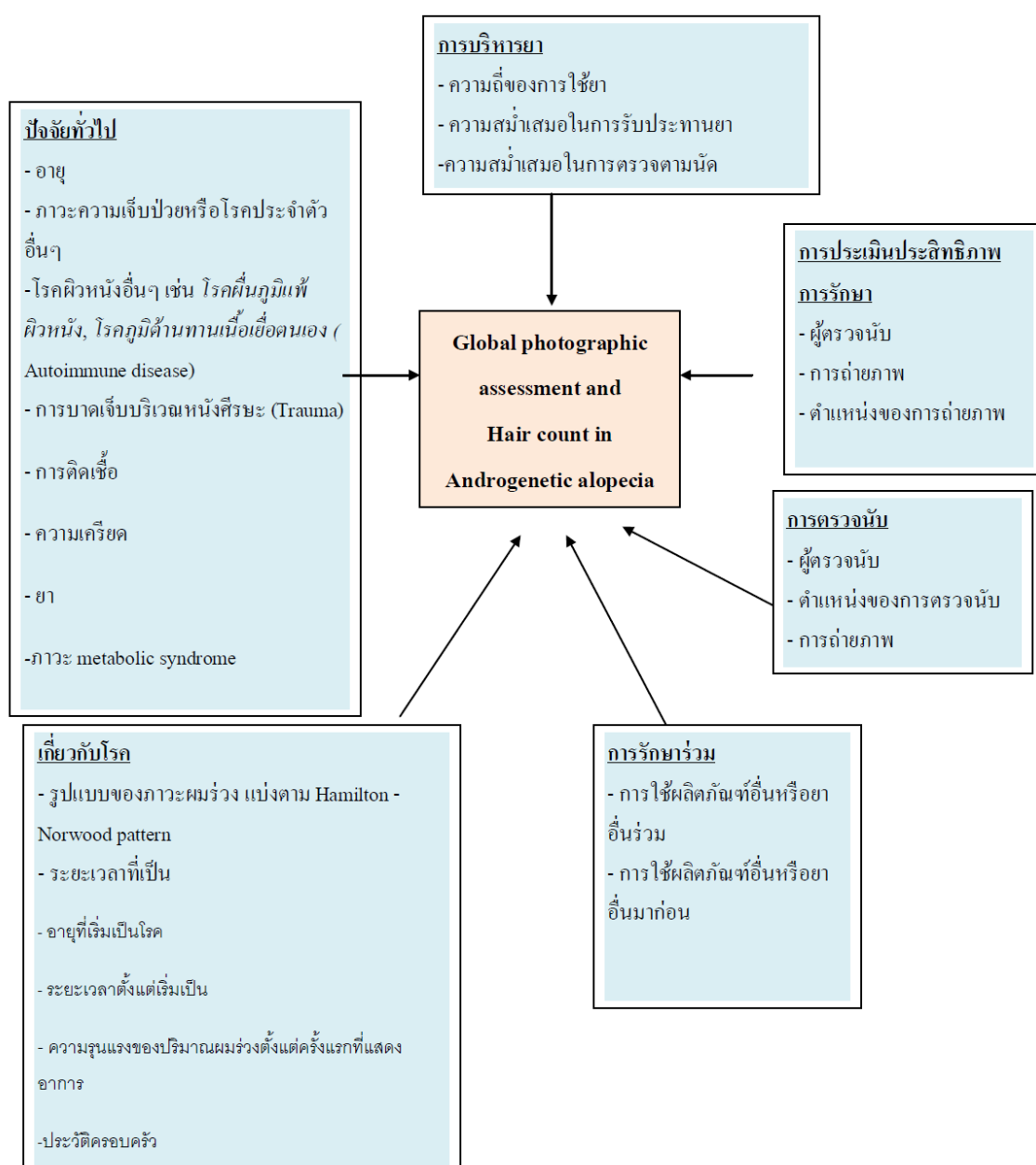
6. เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

#### 1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

กำหนดสมมติฐาน ว่า การใช้ยา ไมนออกซิดิล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่อง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะ AGA มีการเพิ่มขึ้นของ expert panel global photographic assessment score อย่างน้อย 1 คะแนน มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด โดยเปรียบเทียบดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์

## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

แผนภูมิที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย



## 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้ชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ต้องไม่เคยรักษามาก่อนหรือหยุดการรักษาเดิม แล้วอย่างน้อย 6 เดือน

## 1.7 คำสำคัญ (Keywords)

Male androgenetic alopecia, oral minoxidil, treatment, global photographic assessment, midscalp, hair count, hair diameter, dermoscopy, self-assessment, questionnaires, hypertrichosis

## 1.8 ให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

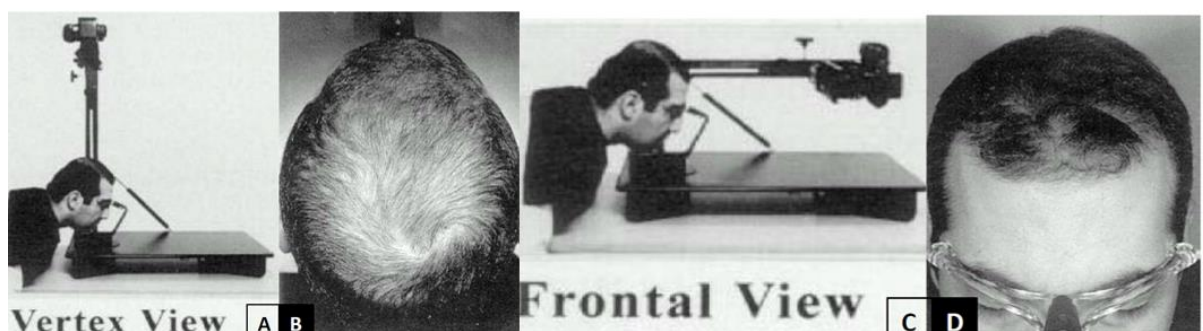
1. การวินิจฉัยภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย (AGA) วินิจฉัยในผู้ชายที่เข้าสู่วัยรุ่น มีอายุมากกว่า 20 ปี และมีผมบางโดยที่มีรูปแบบ (pattern baldness) ที่ศีรษะเล็กเข้าไปตามแนวขมับทั้ง ข้าง และหรือมีผมบริเวณกระหม่อมบาง 2 โดยอาจมีประวัติครอบครัวเป็น AGA ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยหรือไม่ก็ได้ โดยได้รับการวินิจฉัยแยกโรคผมร่วงจากสาเหตุอื่น

2. การแบ่งระยะของ AGA ตามการแบ่งโดย Norwood และ Hamilton <sup>18,19</sup>

3. การถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) <sup>20,21</sup>

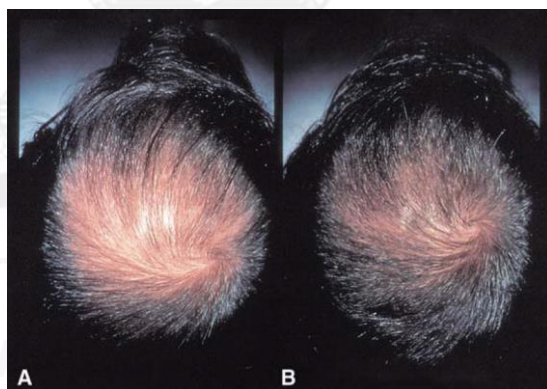
และประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ expert panel และ investigator global photographic assessment โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องกรูปร่างของทรงผม สีผม และความยาวของผมตลอดการวิจัย การถ่ายรูปใช้กล้องถ่ายรูปชนิดดิจิทัล การประเมินการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทางคลินิกโดยแพทย์ผิวหนังผู้วิจัย 3 คน (Expert panel) ซึ่งไม่ทราบรายละเอียดของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย ( 3 blinded dermatologists) และแพทย์ผู้ทำวิจัย investigator โดยใช้ standardizing 7-point rating scale ซึ่งประกอบด้วย greatly decreased (-3, 70-100% decreases from baseline), moderately decreased (-2, 41-70% decreases from baseline), slightly decreased (-1, 1-40% decrease from baseline), no change (0), slightly increased (+1, 1-40% increases from baseline), moderately increased (+2, 41-70% increases from baseline), greatly increased (+3, 71-100% increases from baseline) โดยแพทย์ผิวหนังผู้วิจัยแต่ละรายจะเปรียบเทียบรูปก่อนรับการรักษาและหลังรับการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ <sup>20,22</sup> โดยการถ่ายรูปบริเวณ vertex จะทำการจัดผมไปด้านข้าง และการถ่ายรูปบริเวณ frontal จะจัดผมไปด้านหลัง (รูปที่ 1-3) ซึ่งวิธีการดังกล่าวได้รับการประเมิน validity, reliability และ reproducibility จากการหลายการศึกษาที่ผ่านมา <sup>20</sup> และเป็นวิธีการหลักในการประเมินผลการตอบสนองในภาพรวม

macroscopic view ซึ่งสามารถมองเห็นได้ชัดเจน ซึ่งส่งผลต่อภาพลักษณ์ของผู้ที่มีภาวะผมบางทางพันธุกรรมในเพศชาย และมีการใช้ในการศึกษาประสิทธิภาพการรักษา AGA ในเพศชายโดยยาที่เป็นมาตรฐาน เช่น ยาฟิเนสเทอโรลและยาไมนอกซิดิลชนิดทา ซึ่งทำให้สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานต่อไป

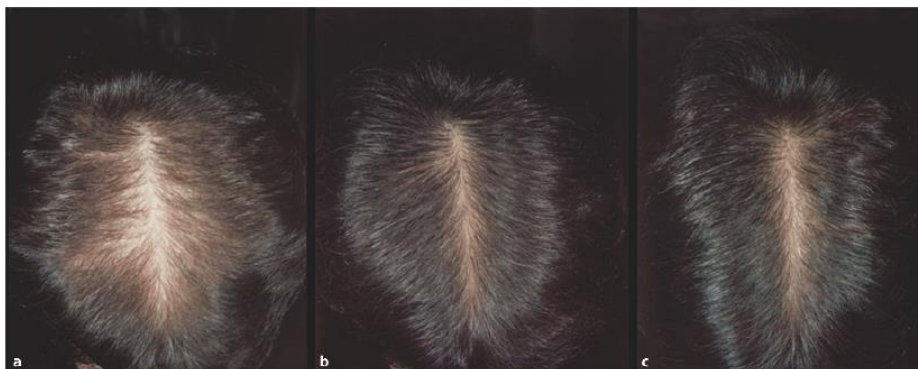


รูปที่ 1 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs)

(A, B) Vertex view (C, D) Frontal view



รูปที่ 2 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) ที่ก่อนการรักษา (A) และ 12 เดือน (B) หลังการรักษาด้วยยา finasteride มก.ต่อวัน การประเมินประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ investigator photographic assessment ได้ moderately increased



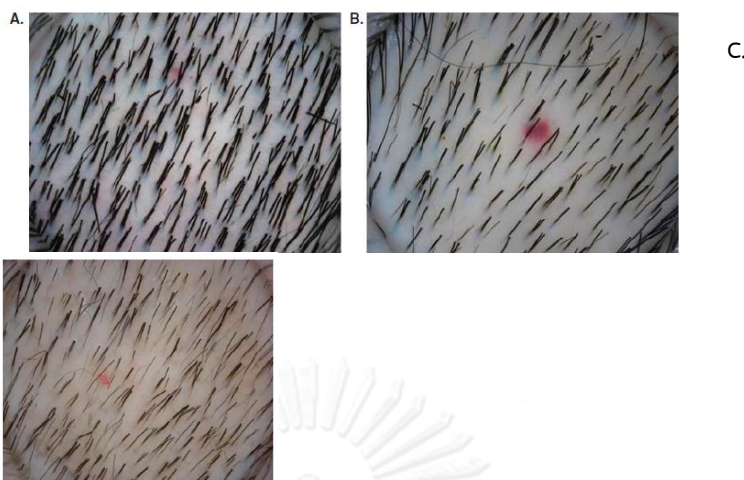
รูปที่ 3 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) ที่ก่อนการรักษา (A), 16 สัปดาห์(B) และ 48 สัปดาห์(C) หลังการรักษาด้วยยาทา 2% minoxidil การประเมินประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ investigator photographic assessment ได้ moderately increased

4. ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะ (midscalp) เป็นพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร โดยวัดที่ตำแหน่งจุดตัดระหว่างเส้นสมมติที่ลากจากจมูกและ ear implantation line โดยวัดระยะ distance from tattoo to tip of nose (N), distance from tattoo to right pinna (R) และ distance from tattoo to left pinna (L) และทำการสักตรงกลางของพื้นที่ 1 ตารางซม.

#### 5. การนับจำนวนเส้นผม (hair count) (รูปที่ 4)

1. โดยนับจำนวนเส้นผมที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะโดยจะตัดผมในบริเวณนี้ให้เหลือความยาว 1 มิลลิเมตรจากหนังศีรษะ
2. ทำเครื่องหมายด้วยการสัก (tattoo) 1 จุดกึ่งกลางที่ตำแหน่ง mid scalp เพื่อความแม่นยำในการวัดซ้ำ (reproducibility)
3. ใช้เครื่อง dermoscopy ที่มีหน้าตัด 1 ตารางเซนติเมตร ( 1 cm<sup>2</sup> square grid, dermlite II pro HR; 3 Gen LLC, CA, USA) ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณดังกล่าวโดยให้จุดรอยสักอยู่ตรงกลางจอ
4. นับจำนวนเส้นผมทั้ง full terminal hair (เส้นผ่าศูนย์กลางอย่างน้อย 30 micrometers) และ slightly thin hair ยกเว้น extremely vellus hair<sup>20</sup> จากรูปถ่ายโดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัยซึ่งไม่ทราบข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย



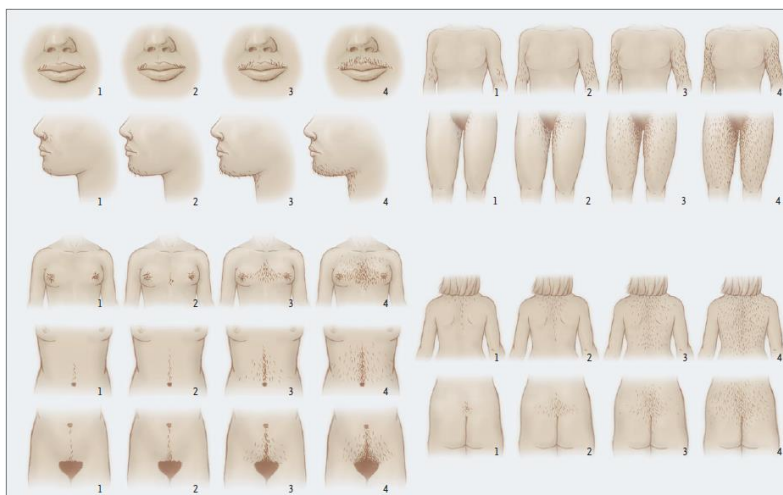


รูปที่ 4 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผมโดยใช้เครื่อง dermoscopy (A) หนังศีรษะปกติ (B) AGA ระยะแรก (C) AGA ระยะที่เป็นมาก

6. การประเมินความหนาของเส้นผม (hair thickness) ที่ตำแหน่งอ้างอิงกลางหนังศีรษะโดยวัดความหนาของเส้นผมจากรูปถ่ายโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ใช้ผลรวมของความหนาของเส้นผมทุกเส้น และค่าเฉลี่ยของความหนา

7. แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจโดยตัวผู้เข้าร่วมวิจัยเอง (Patient self-assessment questionnaires) โดยใช้ดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI) โดยมีหัวข้อประกอบด้วย 1. ตั้งแต่เริ่มการรักษา เมื่อมองไปที่บริเวณที่มีผมบางของข้าพเจ้า ข้าพเจ้าสามารถมองเห็น, 2. ตั้งแต่เริ่มการรักษา วันนี้เส้นผมของข้าพเจ้าได้ปกคลุม และ 3. ตั้งแต่เริ่มการรักษา ลักษณะ (ความหนา คุณภาพ และจำนวนของเส้นผม) ในบริเวณที่ผมบางบนศีรษะ ของข้าพเจ้านั้นและดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI) และระดับความพึงพอใจในการงอกของผม (Hair Growth Satisfaction Scale, HGSS) โดยมีหัวข้อประกอบด้วย 1. ลักษณะของเส้นผมโดยรวม (ความหนา คุณภาพและจำนวน) 2. ลักษณะของศีรษะในบริเวณที่มีผมบาง 3. พื้นที่หนังศีรษะที่มองเห็นได้ในบริเวณที่มีผมบาง 4. จำนวนเส้นผมบนศีรษะในบริเวณที่มีผมบางและ 5. การงอกของเส้นผมในจุดที่ศีรษะมีผมบาง โดยประเมินเป็นระดับไม่พอใจมาก ไม่พอใจ ค่อนข้างพอใจ เฉย ๆ (ไม่ทั้งพอใจและไม่พอใจ) ค่อนข้างพอใจ พอใจและพอใจมาก<sup>24</sup> และ แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (Dermatology Life Quality Index, DLQI Thai version)<sup>25</sup>

8. การประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินที่ประเมินโดยดัดแปลงจาก Ferriman – Gallwey Scoring System for Hirsutism โดยประเมิน ขนอ่อน vellous hair แขน และใบหน้าเป็น 4 ระดับ (รูปที่5-6)<sup>26,27</sup>



รูปที่ 5 แสดง Ferriman-Gallwey Scoring System for Hirsutism



รูปที่ 6 การประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) ตัดแปลงจาก Ferriman-Gallwey score โดยรูป A ประเมินคะแนน 1 สำหรับริมฝีปากและ 4 สำหรับคางตามลำดับ รูป B ประเมินคะแนน 3-4 สำหรับริมฝีปากและ 3 สำหรับคางตามลำดับ

9. **Drop out** หมายถึง ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่สามารถมารับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง โดยกำหนดให้สามารถเลื่อนได้ไม่เกิน 2 สัปดาห์ตามระยะเวลาที่กำหนด หรือจำเป็นต้องหยุดการรักษาเนื่องจากมีผลข้างเคียงอย่างรุนแรงที่เกี่ยวข้องกับยา (serious adverse events) หรือผู้เข้าร่วมวิจัยขอปฏิเสธการรับการรักษาโดยยา

10. **อาการข้างเคียง** ประกอบด้วย การคั่งของเกลือและสารน้ำ น้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วผิดปกติ (น้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 กิโลกรัมใน 2-3 วัน) การบวมเฉพาะที่หรือบวมทั่วตัว การ

เพิ่มขึ้นของชีพจรจากระดับปรกติมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ครั้งต่อนาที orthostatic hypotension เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน หายใจไม่สะดวก อาการแน่นหน้าอก แน่นท้อง ขนยาวขึ้นบริเวณ หน้าผาก ขมับ แขน ขา และหน้าอก จะได้รับการประเมินและบันทึกตลอดการศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายที่เข้าร่วมการวิจัยเพื่อประเมินความปลอดภัยในการรักษา

**11. ผลข้างเคียงอย่างรุนแรงที่เกี่ยวกับยา (Serious adverse events)** หมายถึง ผลข้างเคียงที่ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความเจ็บป่วยใด ๆ ที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต หรือจำเป็นต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีแพทย์เป็นผู้พิจารณาว่ามีความเกี่ยวข้องกับยาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับหรือไม่

**12. การประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ National Cholesterol Education Program [Adult Treatment Panel (ATP) III (NCEP ATP III)]** <sup>28-30</sup> โดยการชั่งน้ำหนัก, ส่วนสูง, รอบเอว, รอบสะโพก ความดันโลหิต และ ตรวจทางห้องปฏิบัติการ (total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride และ น้ำตาลในเลือด) การวินิจฉัยประกอบด้วยมีภาวะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ข้อ ประกอบด้วย 1. ภาวะอ้วนลงพุงคือมีเส้นรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ซม ในเพศชาย.2.ไขมันไตรกลีเซอไรด์ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. หรือกำลังได้รับการรักษา 3. ระดับคลอเรสเตอรอลชนิดเอชดีแอล น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มก./ดล. หรือกำลังได้รับการรักษา 4. ความดันโลหิตซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท หรือ ความดันโลหิตไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอทหรือกำลังได้รับการรักษา หรือ 5. ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มกรวมทั้งผู้ที่ เป็น เบาหวาน

### 1. การวัดเส้นรอบเอว

1. อยู่ในท่ายืน
2. ใช้สายวัด วัดรอบเอวโดยวัดผ่านสะดือ
3. วัดในช่วงหายใจออก (ท้องแฟบ) โดยให้สายวัดแนบกับลำตัวไม่รัดแน่น และ ให้ระดับของสายวัด ที่วัดรอบเอววางอยู่ในแนวขนานกับพื้น

**2. อัตราส่วนเอวต่อสะโพก (Waist-to-hip ratio, WHR)** เป็นการวัดอัตราส่วนของรอบเอวต่อรอบสะโพกของคน คำนวณโดยนำเอาขนาดรอบเอวหารด้วยขนาดรอบสะโพก WHR โดยเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่จะตรวจดูการกระจายตัวของไขมันของร่างกาย การวัดเส้นรอบสะโพก วัดรอบบริเวณกึ่งกลางสะโพก หรือแนวของหัวกระดูก ต้นขา สูตรคำนวณ WHR = รอบเอว / (นิ้ว) รอบสะโพก (นิ้ว) โดยผิดปกติเมื่อ WHR มากกว่า 0.8 ในเพศหญิง และ มากกว่า 1.0 ในเพศชาย

### 13. การถอนจากการวิจัย (Study withdrawal) ประกอบด้วย

1. ไม่ได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย (Protocol violation)

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการเปลี่ยนการรักษาด้วยยาหรือการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้ เช่น
- a. การปลูกถ่ายผม (hair transplantation) หรือการทอผม (hair weaving)
  - b. การใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางใด ๆ ที่มุ่งเป้าไปที่การปรับปรุง หรือแก้ไขอาการของผมร่วง เช่น ผลิตภัณฑ์สำหรับหนังศีรษะเพื่อเพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผม
  - c. ใช้วิธีการรักษาด้วยเลเซอร์หรือแสงบนหนังศีรษะ เช่น light emitting diode (LED) lamp
  - d. รับประทานยา หรือการรักษาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา เช่น
    - i. การใช้ยา finasteride หรือ dutasteride
    - ii. การได้รับยารักษาโรคมะเร็ง (cytotoxic drug)
    - iii. การใช้ glucocorticoids ยกเว้น glucocorticoids สูดดม และ corticosteroids ชนิดทาที่ได้มีการใช้บนหนังศีรษะ
    - iv. การใช้ยาดังต่อไปนี้ อันประกอบด้วย carpronium chloride ยาที่มีคุณสมบัติต้านแอนโดรเจน (anti-androgenic effect) เช่น cyproterone acetate, spironolactone, ketoconazole, flutamide และ bicalutamide โดยการใช้ ketoconazole ชนิดยาสระผม บนหนังศีรษะและ cimetidine ชนิดรับประทาน เป็นข้อห้ามในระหว่างการศึกษา แต่การใช้ก่อนที่จะคัดกรองไม่ได้ข้อยกเว้นในการเข้าร่วมการศึกษา ยาทา estrogen หรือ progesterone เฉพาะที่ ยาทา prostaglandin analogs บนหนังศีรษะ tamoxifen ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypertrichosis เช่น cyclosporine diazoxide, phenytoin และ psoralens เป็นต้น ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypotrichosis หรือ telogen effluvium เช่น valproic acid, anabolic steroids, lithium หรือ phenothiazines
    - v. การใช้ยาดังต่อไปนี้เพื่อรักษาภาวะผมบาง
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีส่วนกระตุ้นการเติบโตของเส้นผมเช่น aminoacids ธาตุเหล็กเสริมในกรณีที่ไม่มีการขาดธาตุเหล็ก วิตามิน เช่น ไบโอดีน, ไนอาซิน, proanthocyanidines, เมล็ดข้าวฟ่าง (Millet seed ซึ่งประกอบด้วย silic acid, aminoacids, vitamins, minerals), Marine extract และส่วนประกอบของสารสกัด silicea สมุนไพรจีน แป๊ะก๊วย (Ginkgo bilobooa) , ว่านหางจระเข้, โสมม มะกรูด (Bergamot), Hibiscus Sorphora, คาเฟอีน, เมลาโทนิ, retinoids,
  - ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีเพิ่ม perifollicular vasodilation เช่น prostaglandines (viprostol, latanoprost) Aminexil Glyceroloxysters และ Silicium ไนอาซิน mesotherapy
  - ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง DHT-activity เช่น Saw Palmetto, SS-sitosterol, polysorbate, ชาเขียว, racemosa, Cimicifuga,

- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เช่น ketoconazole, zinc pyrithione
  - ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์เพิ่ม hair nutrition เช่น วิตามิน ไบโอติน, ไนอาซิน เกลิอแร่ สังกะสี ทองแดง
  - ยาอื่น ๆ เช่น Botulinum toxin
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากโครงการวิจัย
  4. โครงการวิจัยถูกยุติก่อนครบกำหนดการวิจัย
  5. ความเห็นของผู้วิจัยและที่ปรึกษาโครงการวิจัย เห็นว่าการให้การรักษาในโครงการวิจัยจะส่งผลเสียต่อภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย
  6. เกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา เช่น
    1. โรคตับที่ไม่สงบ โดยค่า AST และ AST มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ มีค่า alkaline phosphatase มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ (โรคไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรังเป็นที่ยอมรับได้หากตรงตามเกณฑ์)
    2. ค่า creatinine ในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ ในวันที่ตรวจคัดกรอง
    3. อาการของโรคใด ๆ ที่ไม่สงบ ซึ่งอาจส่งผลต่อการวิจัยหรือส่งผลเสียต่อผู้ป่วย ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ได้รับการผ่าตัด coronary bypass มีอาการเจ็บหน้าอกแบบไม่เสถียร (unstable angina) หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการทางคลินิกชัดเจน โรคหลอดเลือดในสมองภายใน 6 เดือน โรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้ โรคแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการรักษาด้วยยา รับประทาน การติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus) รวมถึง Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) เป็นต้น
    4. ความดันโลหิต systolic น้อยกว่า 90 หรือ มากกว่า 180 มม.ปรอท หรือ diastolic น้อยกว่า 60 มม.ปรอท 90 หรือ มากกว่า 120 มม.ปรอท 90 หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง
    5. ชีพจร น้อยกว่า 60 หรือ มากกว่า 140 ครั้งต่อนาที หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง
    7. ผู้เข้าร่วมวิจัยป่วยไม่สามารถติดตามรับการรักษาอย่างต่อเนื่องหรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย ซึ่งรวมถึง การไว้ทรงผมและสีผมเดิมตลอดการวิจัย โดยในกรณีนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถย้อมสีผมได้ ความยาวของผมในบริเวณที่ศีรษะไม่ล้านตรงกระหม่อม (vertex) ยาวกว่า 2 ซม. ในวันที่มาตรวจตามนัด

8. แพ้ยาหรือสารประกอบของยาไมนอกซิดิลโดยสาเหตุหลักที่ต้องยุติการศึกษาจะบันทึกใน Case record form กรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ถอนตัวหรือยุติการรักษา จะไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้อีก

14. การติดตามผู้เข้าร่วมวิจัย โดยผู้ทำการวิจัยจะใช้ความพยายามในการติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อให้ได้รับการรักษาตามนัดทุกครั้งจนครบ 26 สัปดาห์ ประกอบด้วย

- ส่งข้อความเตือนผู้เข้าร่วมวิจัยล่วงหน้า 3 วันและ 1 วันก่อนวันนัด และเน้นย้ำ

เรื่องความยาวของเส้นผม ทรงผม ควรเท่ากันทุกครั้งทำรับการถ่ายรูป

- โทรศัพท์ติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัย 1 วันก่อนวันนัด
- โทรศัพท์ติดต่อผู้เข้าร่วมวิจัยและผู้ใกล้ชิดในวันนัดและ 3 วันหลังวันนัดในกรณีที่

ผู้ป่วยไม่มาตามนัด

- ส่งจดหมายและจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ ติดตามในวันนัดในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่

มาตามนัด 3 วันหลังวันนัดในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาตามนัด

- การตรวจติดตามสามารถทำได้ไม่เกิน ก่อน และ หลัง 2 สัปดาห์ ห่างจากวันที่

นัดตามตาราง ( $\pm$  2 สัปดาห์)

15. Subject completion คือผู้เข้าร่วมวิจัยที่ติดตามการรักษาครบ 26 สัปดาห์ (6 ครั้ง)

16. Subject discontinue คือผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่มารับการติดตามการรักษาตามนัด withdrawn consent หรือ การถอนตัวจากการวิจัย (study withdrawal)

17. Treatment compliance ประเมินโดยการ

1. สอบถามจำนวนวันที่ลืมรับประทานยาในรอบ 1 เดือน ทุกครั้งตามนัด
2. นับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเตือนให้นำยามาทุกครั้งตามนัด
3. ผู้ทำการวิจัยจะนับจำนวนยาที่เหลือทั้งหมดและบันทึกใน case record form
4. บันทึกวันที่เริ่มและวันทานยาเม็ดสุดท้ายใน case record form

18. Concomitant medication and nondrug therapy

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสอบถามยาและการรักษาอื่น ๆ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
2. ระหว่างรับการรักษา
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับทราบข้อปฏิบัติและข้อห้ามของยาและการรักษาอื่น ๆ
4. ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ระหว่างรับการรักษา

5. กรณีผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ยาและการรักษาอื่น ๆ ระหว่างรับการรักษาจะได้รับการบันทึกชื่อ ชนิด ขนาดใน case record form
  6. ยาหรือการรักษาอื่นที่ไม่ใช่ยาที่สามารถใช้ได้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย
    - i. ยารักษาภาวะ hyperthyroidism และ hypothyroidism
    - ii. ยารักษาโรคอื่น ๆ นอกจากภาวะผมบาง ยกเว้นยาที่เป็นข้อห้าม
    - iii. ยารักษาผลข้างเคียงของการวิจัย
    - iv. การตัดผม ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไว้ผมทรงเดิมตลอดการวิจัย ความยาวของเส้นผม ทรงผม ควรเท่ากันทุกครั้งทำรับการถ่ายรูปรูปลักษณ์ผม ทรงผม ควรเท่ากันทุกครั้งทำรับการถ่ายรูปลักษณ์ผม
    - v. ผลิตภัณฑ์ดูแลผม เช่น แชมพูสระผม ผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรงผม ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดเดิมตลอดการวิจัย
  7. ยาหรือการรักษาอื่นที่ไม่ใช่ยาที่ห้ามไม่สามารถใช้ได้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย
    - i. การย้อมผม การทำสีผม
    - ii. ยาสมุนไพรที่มีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาภาวะผมบางทุกชนิด
    - iii. การใช้ยาดังต่อไปนี้ในช่วง 6 เดือนล่วงหน้าก่อนการตรวจคัดกรองและระหว่างการวิจัย อันประกอบด้วย ยาไมนอกซิติลชนิดทา finasteride หรือ dutasteride carpronium chloride glucocorticoids ยาที่มีคุณสมบัติต้านแอนโดรเจน (anti-androgenic effect) เช่น cyproterone acetate, spironolactone, ketoconazole, flutamide และ bicalutamide) โดยการใช้ ketoconazole ชนิดยาสระผม บนหนังศีรษะและ cimetidine ชนิดรับประทาน เป็นข้อห้ามในระหว่างการศึกษา แต่การใช้ก่อนที่จะคัดกรองไม่ได้ข้อยกเว้นในการเข้าร่วมการศึกษา ยาทา estrogen หรือ progesterone เฉพาะที่ ยาทา prostaglandin analogs บนหนังศีรษะ tamoxifen ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypertrichosis เช่น cyclosporine diazoxide, phenytoin และ psoralens เป็นต้น ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypotrichosis หรือ telogen effluvium เช่น valproic acid, anabolic steroids, lithium หรือ phenothiazines
    - iv. การใช้ยาดังต่อไปนี้เพื่อรักษาภาวะผมบาง ภายใน 1 เดือนก่อนตรวจคัดกรองและตลอดการวิจัย<sup>31</sup>
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีส่วนกระตุ้นการเติบโตของเส้นผม Aminoacids ธาตุเหล็กเสริมในกรณีที่ไม่มีการขาดธาตุเหล็ก วิตามิน เช่น ไบโอดีน, ไนอาซิน Proanthocyanidines เมล็ดข้าวฟ่าง (Millet seed) ซึ่งประกอบด้วย silic acid, aminoacids, vitamins, minerals) Marine extract และส่วนประกอบของสารสกัด silicea สมุนไพรจีน แป๊ะก๊วย (Ginkgo bilobooa) ว่านหางจระเข้ โสม มะกรูด (Bergamot) Hibiscus Sorphora คาเฟอีน เมลาโทนิ retinoids
  - ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีเพิ่ม perifollicular vasodilation เช่น Prostaglandines (viprostol, latanoprost) Aminexil Glyceroloxysters และ Silicium ไนอาซิน Mesotherapy

- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง DHT-activity เช่น Saw Palmetto SS-sitosterol Polysorbate ชาเขียว racemosa Cimicifuga
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เช่น Ketoconazol Zinc pyrithione
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์เพิ่ม hair nutrition เช่น วิตามิน ไบโอติน, ไนอาซิน เกลือแร่ สังกะสี ทองแดง
- ยาอื่น ๆ เช่น Botulinum toxin

19. ข้อปฏิบัติของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อป้องกันอาการข้างเคียง ประกอบด้วย

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถรับการรักษาภาวะ AGA ด้วยการรักษาอื่นนอกจากการ
2. รักษาในการวิจัยดังที่กล่าวข้างต้น
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยไว้ทรงผมและสีผมเดิมตลอดการวิจัยในโดยท่านไม่สามารถย้อมสีผมได้ โดยต้องไม่มีสีติดค้างอยู่บนหนังศีรษะและความยาวของผมในบริเวณที่ศีรษะไม่ล้านตรงกระหม่อมควรรยาวกว่า 2 ซม. ในวันที่มาตรวจตามนัด
4. Ketoconazole ชนิดยาสระผม บนหนังศีรษะและ cimetidine ชนิดรับประทาน
5. เป็นสิ่งต้องห้ามในระหว่างการศึกษา แต่การใช้อีก่อนที่จะคัดกรองไม่ได้ขัดขวางเว้นในการเข้าร่วมการศึกษา
6. ลดหรือลดการรับประทานอาหารรสเค็ม โดยรับประทานอาหารที่มีโซเดียมต่ำกว่า 100 มิลลิโมลต่อวัน (2,300 มกของโซเดียม.) เท่ากับเกลือโซเดียมคลอไรด์หรือเกลือแกง 1 ช้อนชา
7. โดยมีข้อแนะนำในการปฏิบัติดังนี้\*
  - i. หลีกเลี่ยงการเติมเกลือ น้ำปลา ในการปรุงอาหาร เลือกรับประทานอาหารที่มี หลายรสชาติ เช่น แกงส้มต้มยำในรสหวาน เป็รียวหรือเผ็ดเพื่อช่วยเพิ่มรสชาติ
  - ii. หลีกเลี่ยงอาหารประเภทดองเค็ม เช่น ไข่เค็ม ปลาแดดเดียว อาหารหมักดอง เช่น ปลาต้ม แหนม และอาหารแปรรูป เช่น ไส้กรอก กุนเชียง หมูยอ
  - iii. ไม่เติมผงชูรส
  - iv. น้ำซूपต่างๆ เช่น ก๋วยเตี๋ยวมักมีปริมาณโซเดียมสูงควรรับประทานแต่น้อยหรือเทน้ำซूपออกบางส่วนแล้วเติมน้ำเพื่อเจือจาง
  - v. ตรวจสอบปริมาณโซเดียมต่อหน่วยบริโภคบนฉลากของอาหารสำเร็จรูป ขนมถู่ เพื่อจะได้หลีกเลี่ยงอาหารที่มีปริมาณโซเดียมสูงได้ถูกต้อง



[http://www.nephrothai.org/knowledge/news.asp?type=KNOWLEDGE&news\\_id=273](http://www.nephrothai.org/knowledge/news.asp?type=KNOWLEDGE&news_id=273)

8. ลดการดื่มสุรา กาแฟ
9. หลีกเลี่ยงการรับประทานยาลดน้ำมูก

20. การประเมินความปลอดภัยในการรักษา (safety evaluation) โดยประเมินจากอาการข้างเคียง (adverse events) อาการข้างเคียงรุนแรง (serious adverse events) ประกอบด้วย การวัดสัญญาณชีพ (vital signs, ชีพจร ความดันโลหิตทำยืนและทำนั่ง น้ำหนักตัว) โดยวัดหลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพักอย่างสงบแล้วอย่างน้อย 5 นาที อาการแสดงบวมกดบวม การประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) ทุกครั้งที่มีการตรวจติดตาม การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การนับจำนวนเม็ดเลือด Complete blood count (CBC), การทำงานของไต (Blood urea nitrogen (BUN), Serum creatinine (Cr), เกลือแร่ในเลือด Electrolyte, การทำงานของตับ Liver function test (LFT) CXR EKG ก่อนการรักษาการและหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์

## 21. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse event)

- a. ความหมายของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Definition) : Any untoward medical occurrence in a subject or clinical investigation subject, temporally associated with the use of a medicinal product, whether or not considered related to the medicinal product เช่น การกำเริบของโรคเรื้อรังที่เป็นอยู่เดิมทั้งความถี่และ / หรือความรุนแรง โรคที่ตรวจพบใหม่ หรือได้รับการวินิจฉัยการรักษาหลังการรักษา อาการหรืออาการแสดงทางคลินิก ซึ่งสงสัยว่าเกิดจากยาที่รักษา อาการหรืออาการแสดงทางคลินิกซึ่งสงสัยว่าเกิดจากขนาดยาที่รักษาเกิน (Drug over dose) และการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยความผิดปกติจากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งค่าที่ผิดปกติจาก baseline หรือผู้วิจัยมีความเห็นว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- b. เหตุการณ์ที่ไม่เป็นไปตามความหมายและไม่จัดเป็น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น
  - i. หัตถการทางการแพทย์หรือการผ่าตัด (เช่นส่องกล้อง, ผ่าตัดไส้ติ่ง)
  - ii. การมาโรงพยาบาลโดยไม่ได้เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น การมาเยี่ยมไข้ที่โรงพยาบาล หรือการนอนโรงพยาบาลเพื่อการตรวจสุขภาพ เป็นต้น

- iii. การดำเนินของโรคหรือภาวะที่ทำการศึกษายกเว้นแต่รุนแรงมากขึ้นกว่าที่คาดไว้สำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย เป็นต้น
- c. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (Serious adverse event) ประกอบด้วยการรักษาทำให้เกิด
  - i. การเสียชีวิต
  - ii. เป็นการคุกคามชีวิต (Life threatening)
  - iii. ต้องรักษาในโรงพยาบาลหรือรับการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น
  - iv. ความทุพพลภาพหรือความพิการ
  - v. ความผิดปกติ หรือเกิดความพิการ แต่กำเนิด
  - vi. ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการดังต่อไปนี้
    - 1. การทำงานของตับผิดปกติจากยา (Drug-induced liver injury) ประกอบด้วย ALT >3 เท่าค่าปกติ และ Total Bilirubin > 2 เท่าค่าปกติ
    - 2. การทำงานของไตผิดปกติจากยา (Drug-induced renal injury) ประกอบด้วยค่า Serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า  $\geq 0.3$  มก./ดล. หรือ ร้อยละ  $\geq 50$  จากค่า baseline

## 22. การประเมินการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Clinical laboratory evaluation)

โดยใช้ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจในเวลาใกล้เคียงกับการเริ่มรักษามากที่สุด

1. ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติคือ ผลตรวจอยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ
2. ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติคือ ผลตรวจมากกว่าเกณฑ์ค่าปกติ โดยค่าการตรวจที่มากกว่าค่า Upper limit of normal (ULN) จัดว่าเป็น high abnormal ค่าการตรวจที่น้อยกว่าค่า Lower limit of normal (ULN) จัดว่าเป็น low abnormal
3. รายงานผลเป็น Mean(SD.) ในแต่ละการตรวจ
4. รายงานความชุกของค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ ที่ base line และการตรวจติดตาม

23. การรับประทานยาเม็ดที่ 1 โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทานยาโดยการดูแลของแพทย์ โดยวัดความดันโลหิต ซีพจร ก่อนการทานยา และวัดความดันโลหิต ทำนั่ง ทำยืน ซีพจร สอบถามอาการผิดปกติหลังทานยา 30 นาที และ 1 ชั่วโมง เนื่องจากยาไมนอกซิติลจะออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูงสุดที่ ครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงหลังการรับประทานยา

- a. กรณีที่ความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 120/80 มม.ปรอทและไม่มีอาการผิดปกติ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยากลับไปทานที่บ้านวันละ 1 ครั้งก่อนนอนเพื่อลดอาการข้างเคียง เช่นอาการเวียนศีรษะจาก orthostatic hypotension
- b. กรณีที่ความดันโลหิตน้อยกว่า 120/80 มม.ปรอท หรือ มีอาการผิดปกติ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการวัดความดันโลหิตซ้ำทุก 15 นาที จนกว่าความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 120/80 มม.ปรอทและไม่มีอาการผิดปกติติดต่อกัน 2 ครั้งจะได้รับยากลับไปทานที่บ้านวันละ 1 ครั้งก่อนนอนเพื่อลดอาการข้างเคียง เช่นอาการเวียนศีรษะจาก orthostatic hypotension
- c. กรณีที่ความดันโลหิตน้อยกว่า 90/60 มม.ปรอท หรือ มีอาการผิดปกติรุนแรง เช่นหมดสติ เจ็บหน้าอก หอบเหนื่อย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการดูแลรักษาฉุกเฉินเบื้องต้น และติดต่อเพื่อรักษาต่อเนื่องที่ห้องฉุกเฉินและ withdraw จากโครงการวิจัยเนื่องจากเกิด serious adverse event

24. **Intention to treat (ITT) population:** โดยรวมผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการประเมิน outcome อย่างน้อย 1 ครั้ง โดยไม่ขึ้นกับการรักษาที่ได้ โดยเป็นรูปแบบหลักในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการศึกษา

25. **Per-protocol (PP) population:** โดยรวมผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดตาม ITT population ที่ได้รับการรักษาครบตามโครงสร้างการวิจัย จะไม่ดำเนินการวิเคราะห์ per-protocol population กรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยใน per-protocol population มากกว่าร้อยละ 80 ของ ITT population Extent of exposure คำนวณจาก (วันที่หยุดรับประทานยาวันสุดท้าย – วันที่เริ่มรับประทานยา) + 1

## 26. Compliance แบ่งเป็น

- Compliance between visits
- Cumulative study treatment compliance

โดยคำนวณจาก (ปริมาณเม็ดยาที่รับประทานทั้งหมด/ จำนวนยาที่จ่ายไป) x 100 รายงานผลเป็น ร้อยละ Clinical laboratory evaluation

## 1.9. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

การวิจัยนี้ได้คำนึงถึงประเด็นจริยธรรมการวิจัยในคน ซึ่งประกอบด้วย

**หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)** งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุน คาดว่า จะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานเป็นยาที่ได้รับการ

อนุมัติจากองค์อาหารและยา (Food and Drug Administration) ประเทศสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้ในการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง และมีการใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะผมบาง ผู้ร่วมวิจัยให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) หลังจากผู้วิจัย อธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น โดยการอธิบาย เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย ชุดเอกสารและรูปภาพประกอบให้ข้อมูลชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย และตอบข้อซักถามจนผู้ร่วมวิจัยมีความเข้าใจในโครงการวิจัยเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยและผู้ป่วยมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไหร่ก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลทั้งหมดของคนไข้จะถูกรวบรวมโดยผู้วิจัย และจะเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลงานวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษา จะไม่มีการนำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาโดยให้คณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับความเห็นชอบแล้ว

**ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)** งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุน คาดว่าจะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อผู้เข้าร่วมวิจัย โดยอาจจะทำให้มีปริมาณและความหนาของเส้นผมที่มากขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของระยะของAGAได้ และเป็นประโยชน์สำหรับวงการแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมซึ่งมีประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยในระหว่างที่ผู้ป่วยในรับการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิลีน ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยมีการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงทั้งโดยการสอบถาม การตรวจร่างกายและการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเป็นระยะในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยไม่สบาย หรือมีข้อสงสัย ผู้ป่วยสามารถติดต่อเพื่อขอคำแนะนำและการปฏิบัติตัวจากผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมงตามเบอร์โทรศัพท์ที่ให้ไว้ในคำอธิบายประกอบหนังสือยินยอม การรับประทานยาเม็ดแรกจะรับประทานโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทานยาโดยการดูแลของแพทย์ โดยวัดความดันโลหิต ซีพจร ก่อนการทานยา และวัดความดันโลหิต ทำน่อง ทำข้อมือ ซีพจร สอบถามอาการผิดปกติหลังทานยา 30 นาที และ 1 ชั่วโมง และรับประทานยาเม็ดถัดไปในช่วงก่อนนอนเพื่อลดการเกิด orthostatic hypotension นอกจากนี้ ผลข้างเคียงของยาที่พบได้บ่อยคือ มีการบวมจากการคั่งของน้ำและเกลือโซเดียม มักพบในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงมาก และมีโรคไตร่วมด้วย ซึ่งการวิจัยนี้ถือว่าเป็นข้อยกเว้นในการเข้าร่วมการวิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับคำแนะนำและเอกสารในการปฏิบัติตัวให้ลดหรือลดการรับประทานอาหารรสเค็ม งดการดื่มเกลือ น้ำปลาหรือผงชูรส อาการใจสั่นหลังการรับประทานยา ซึ่งการวิจัยนี้ได้แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยงดการดื่มสุรา กาแฟ หลีกเลี้ยงการรับประทานยาลดน้ำหนัก ภาวะขนยาวโดยบริเวณที่ขนยาวขึ้น ได้แก่ หน้าผาก ขมับ แขน ขา รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย โดยแพทย์จะมีการสอบถามประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามช่วงระยะเวลาที่กำหนด

ลดหรือลดการรับประทานอาหารรสเค็ม งดการดื่มเกลือ น้ำปลาหรือผงชูรส งดการดื่มสุรา กาแฟ หลีกเลี่ยงการรับประทานยาลดน้ำมูก

ในการวิจัยนี้มีการเจาะเลือดผู้ป่วยซึ่งอาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดและอาจมีการติดเชื้อซึ่งพบได้น้อยมาก ทางผู้วิจัยจึงทำการเจาะเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน ใช้วิธีการปราศจากเชื้อ และกรณีผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดมากจะแนะนำให้ใช้การประคบด้วยความเย็นและรับประทานยาบรรเทาอาการปวด ทั้งนี้ผู้ป่วยจะได้รับการแจ้งให้ทราบและเข้าใจก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

**หลักความยุติธรรม (Justice)** โดยงานวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจนโดยคำนึงถึงความเสี่ยง อันตรายและผลประโยชน์ของผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างเท่าเทียม โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา ใช้การสุ่มตัวอย่างโดยวิธีการกำหนดจำนวนไว้ก่อน

#### 1.10. ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ปัจจุบันนี้ยาไมนอกซิดิล ยังไม่ได้รับการยอมรับเป็นวิธีการรักษามาตรฐานในการรักษา AGA ในเพศชาย แต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุนคาดว่าจะเกิดผลดีในการรักษา

ความแปรปรวนจากการวัดทั้งจากการถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลและ dermoscopy ซึ่งป้องกันโดยการใช้อุปกรณ์จัดทำ (stereotactic device) อุปกรณ์ให้แสงสว่างและกล้องถ่ายรูปอันเดิมทุกครั้งที่ในการถ่ายรูปผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยคนเดียวเป็นผู้ถ่ายรูปเพื่อให้ได้ระยะห่าง ความสว่างของรูปใกล้เคียงกันมากที่สุด และสัปดาห์ที่ตำแหน่ง midscalp โดยใช้การเพื่อให้ได้ตำแหน่งเดิมในการนับจำนวนและวัดขนาดเส้นผม

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ expert panel global photographic assessment โดยแพทย์ผิวหนังผู้วิจัย 3 คน (expert panel) ซึ่งไม่ทราบรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละราย (3 blinded dermatologists) และไม่ทราบการให้คะแนนของแพทย์ท่านอื่น ใช้ค่า median ในการประเมิน

#### 1.11. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected or Anticipated Benefit Gain)

ทำให้ทราบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา AGA ในเพศชายเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาภาวะ AGA ซึ่งมีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยสูง และมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า

ทำให้ทราบความชุกและลักษณะของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม

### 1.12. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle and Strategies to Solve the Problem)

การ drop out ซึ่งป้องกันโดยการอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงการรักษาอย่างต่อเนื่องและขอที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ติดต่อของผู้ป่วยและคนใกล้ชิดทั้งโทรศัพท์มือถือและโทรศัพท์บ้าน ในกรณีที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ จำเป็นต้องตัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย แต่สามารถนำข้อมูลที่มีอยู่มาวิเคราะห์ได้

การวิจัยนี้ต้องให้ผู้ป่วยกลับไปทานเองที่บ้าน จึงไม่สามารถทราบว่าจะทานยาถูกต้องสม่ำเสมอหรือไม่ ผู้ดำเนินการวิจัยจะอธิบาย แนะนำ พูดคุยทำความเข้าใจกับผู้เข้าร่วมวิจัย โดยละเอียด การติดตามผลเป็นระยะและการตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือเพื่อเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (compliance)

### 1.13. การบริหารงานวิจัย และตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ (Timeline)

8 เดือน ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2556

หลังผ่านการอนุมัติของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

สถานที่ทำวิจัย (Venue of the study)

หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง ตึกกปร. ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตารางที่ 1 แผนการปฏิบัติงาน

การดำเนินการ	2555							2556												
	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1.การศึกษาเตรียมงาน	←————→																			
2.ดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล								←————→												
3.การวิเคราะห์ข้อมูล																←————→				
4.การเขียนรายงานผล																			←————→	

### 1.14. งบประมาณ (Budget)

งบประมาณรวมทั้งสิ้น 228,444 บาท (จากการประมาณจำนวนตัวอย่าง 30 ราย)

#### ตารางที่ 2 งบประมาณ

รายการ	งบประมาณ (บาท)	ทุนวิจัยรัชดา	ราชวิทยาลัย อายุรแพทย์
1. หมวดค่าตอบแทน	-		-
1.1 ค่าเดินทางสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย*	300 บาท x 5 ครั้ง x 30 คน = 45,000		
<b>รวมหมวดค่าตอบแทน</b>	<b>45,000</b>		<b>45,000</b>
2. หมวดค่าใช้สอย			
2.1 ค่ากระดาษ และค่าถ่ายเอกสาร	3,000 2,000	3,000 2,000	
2.2 ค่าจ้างพิมพ์เอกสาร	-		
2.3 ค่าทำอุปกรณ์จัดทำสรีระเพื่อการถ่ายรูป	-		
2.4 ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ 1**	750 x 30 คน x 3 ครั้ง = 67,500	45,000	22,500
2.5 ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ 2***	1000 x 30 = 30,000 220 x 30 คน x 3 ครั้ง = 19,800	13,200 12,000	30,000 6,600
2.6 ค่าตรวจภาพรังสีปอด			2,000
2.7 ค่าตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	200 x 30 คน x 3 ครั้ง = 18,000		
2.8 ค่าโทรศัพท์และส่งข้อความติดตามผู้ป่วย	2,000		
<b>รวมค่าใช้สอย</b>	<b>142,300</b>	<b>75,200</b>	<b>67,100</b>
3. หมวดค่าวัสดุ			
3.1 การ์ดความจำ (memory card)	3,000	3,000	
3.2 เวชภัณฑ์ ยาไมนออกซิติลชนิดรับประทาน****	180วันx 30คน =5,400		

รายการ	งบประมาณ (บาท)	ทุนวิจัยรัชดา	ราชวิทยาลัย อายุรแพทย์
3.3 อุปกรณ์ dermoscopy (dermlite II pro HR; 3 Gen LLC, CA, USA)	เมตร x 30บาท/เมตร =162,000		
3.5 อุปกรณ์เชื่อมต่อ dermoscopy เพื่อการถ่ายรูป DermLite Connection Kit	750 USD x 30.8052 <sup>#</sup> =23,104		23,104
	50 USD x30.8052 <sup>#</sup> = 1,540		1,540
<b>รวมค่าวัสดุ</b>	<b>30,644</b>	<b>3,000</b>	<b>24,644</b>
4 หมวดค่าจ้างผู้ช่วยวิจัย	350 บาทต่อชั่วโมง x 3 ชม ต่อครั้ง x 10 ครั้ง =10,500		10,500
<b>รวมเงินทั้งสิ้น</b>	<b>228,444</b>	<b>78,200</b>	<b>150,244</b>

\* ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยเมื่อมารับการตรวจติดตามครบ

\*\*CBC 100 บาท, BUN 50 บาท, Cr 50 บาท, Electrolyte (Sodium, Potassium, Chloride, HCO<sub>3</sub>) 200 บาท, LFT 350 บาท, FBS 200 บาท HbA1C 200 บาท Total cholesterol 200 บาท LDL 200 บาท HDL 200 บาท Triglyceride 200 บาท

\*\*\*ราคายา Loniten (5mg), Pfizer <http://www.inhousepharmacy.biz/p-240-loniten-5mg-ไมนอกซิดิล.aspx>

\*\*\*\*ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานได้รับการสนับสนุนจากบริษัท ที โอ ฟาร์มา จำกัด

อัตราแลกเปลี่ยน ณ วันที่ 27 ธันวาคม 2555

[http://www.bot.or.th/Thai/Statistics/FinancialMarkets/ExchangeRate/\\_layouts/Application/ExchangeRate/ExchangeRate.aspx](http://www.bot.or.th/Thai/Statistics/FinancialMarkets/ExchangeRate/_layouts/Application/ExchangeRate/ExchangeRate.aspx)



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ภาวะผมบางแบบพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia, AGA)

เป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ พบในผู้ชายบ่อยกว่าผู้หญิง โดยเฉพาะผู้ที่มีแนวโน้มทางพันธุกรรมที่ผมจะบาง มักเริ่มมีอาการผมบางลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น และบางลงเรื่อย ๆ เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น ในเพศชายและเพศหญิงมีรูปแบบของผมบางที่ต่างกัน มีชื่อเรียกว่า male-pattern baldness และ female pattern baldness ตามรูปแบบที่เกิดขึ้นในแต่ละประเทศ

ความชุกของAGAในเพศชาย ชาวตะวันตก (Caucasian) พบ AGA มากกว่าชาวตะวันออก ผู้ชายชาวตะวันตกที่มีอายุ 40-50 ปี มีอาการแสดงผมบางชนิดนี้โดยประมาณเกือบร้อยละ 50<sup>1</sup> และเมื่ออายุถึง 80 ปีเกือบทุกคนจะมี AGA<sup>1,32</sup> ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประชากรเพศชายชาวเอเชียที่พบความชุกน้อยกว่าและมีแตกต่างกันในแต่ละประเทศ จากการศึกษาในประเทศไทย พบความชุกของAGAเพศชายช่วงอายุระหว่าง 18-90 ปี ในระดับที่มีผลต่อต้านรูปลักษณ์ (Norwood-Hamilton grades III-VII) ร้อยละ 38.52

AGA ก่อให้เกิดปัญหาในด้านรูปลักษณ์ สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก<sup>6-8</sup> โดยผู้ชายส่วนใหญ่ที่มี AGA จะส่งผลบั่นทอนความมั่นใจ นอกจากนี้ยังส่งผลเสียทางร่างกาย เช่น มีโอกาสเกิดผิวไหม้แดด (sun burn) บริเวณหนังศีรษะที่ผมบางได้<sup>6-8</sup>

#### กลไกการเกิดโรค

จากการศึกษาของ Hamilton<sup>33</sup> พบว่า ฮอร์โมนแอนโดรเจนมีส่วนสำคัญในการเกิด AGA เชื่อว่า ต่อมผมในบริเวณที่ผมบางของ AGA จะไวต่อแอนโดรเจนมากกว่าในบริเวณที่ผมปรกติ จากการศึกษาในหนูพบว่า ต่อมลูกหมากของหนูมีฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) เป็น active androgen โดยมีเอนไซม์ 5- alpha reductase เป็นตัวที่เปลี่ยน testosterone ให้เป็น DHT จึงคาดว่าเอนไซม์นี้น่าจะมีส่วนสำคัญในการเกิด AGA<sup>34,35</sup> มีการศึกษาสนับสนุนภาวะนี้ โดยพบว่าต่อมผมจากบริเวณที่ผมบางจะมี DHT สูงกว่าต่อมผมจากบริเวณที่ผมปรกติ<sup>36,37</sup> นอกจากพันธุกรรมและฮอร์โมนแอนโดรเจนจะมีส่วนที่สำคัญในการเกิด AGA แล้ว อายุก็เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่ง มีตัวอย่างจากการศึกษาในชั้นที่ที่ได้รับฮอร์โมน testosterone เสริม พบว่า ชั้นที่มีอายุมากกว่าผมจะบางลงเร็วกว่าชั้นที่อายุน้อย โดยไม่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาที่ได้รับ testosterone จำนวนของต่อมผมในบริเวณที่ผมบางไม่ได้ลดลง แต่ขนาดของต่อมผมเล็กลงมาก<sup>38</sup> จึงสามารถสรุปได้ว่า AGA เกิดจากการที่ต่อมผมของ terminal hair มีขนาดเล็กลงจนกลายเป็น vellus hair โดยที่ยังมีจำนวน

ผมเท่าเดิม ความเปลี่ยนแปลงนี้มีปัจจัยที่สำคัญที่เป็นตัวกำหนดได้แก่ ฮอร์โมนแอนโดรเจน พันธุกรรม อายุ ปัจจัยแวดล้อม เช่น ความเครียดและการสูบบุหรี่ เป็นต้น

### ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกจะพบการเปลี่ยนแปลงของผม terminal hair จะค่อย ๆ เปลี่ยนเป็น vellus hair โดยเริ่มเปลี่ยนหลังจากเข้าสู่วัยรุ่น ในผู้ชายอาจสังเกตได้ตั้งแต่อายุ 17 ปี จะเริ่มด้วยการถอยร่นของแนวผม โดยเฉพาะที่บริเวณเหนือขมับทั้ง 2 ข้าง (bitemporal recession) ต่อมาผมบริเวณกระหม่อมจะบางลง ซึ่งในปัจจุบันใช้การแบ่งของ Norwood และ Hamilton ได้จำแนกรูปแบบของ AGA ในผู้ชายเป็น 7 แบบ<sup>19</sup>

จุลพยาธิวิทยา<sup>39</sup> ในระยะแรกของ AGA จะพบว่ามี lymphohistiocytes และ mast cells infiltrate อยู่โดยรอบต่อมผม และหลอดเลือดดำฝอย (perivenule) ในชั้นหนังแท้ส่วนบน นอกจากนี้ยังพบว่า ต่อมผมมีขนาดเล็กลงอยู่เป็นกลุ่ม ๆ ประมาณร้อยละ 25-40 ของต่อมผมเหล่านี้ อยู่ในระยะ telogen ใน collapsed connective tissue sheath (ที่เรียกว่า streamer) ของต่อมผมเหล่านี้มี lymphocytes, macrophages และ mast cells แทรกอยู่ ทั้งยังพบว่ามี Arao bodies ขนาดใหญ่ (คือ elastic fibers ที่มาจับกลุ่มกันเป็นก้อน) อยู่ใน streamer ส่วนในต่อมผมที่อยู่ในระยะ anagen นั้นจะมีเม็ดสี melanin และบางครั้งพบ melanophages อยู่ใน mesenchymal cells อาจพบว่ามี lymphohistiocytic infiltrate รอบกระเปาะผม (hair bulbs) ในระยะท้ายของ AGA พบว่า บาง streamer จะเกิด fibrosis ขึ้นเห็นเป็น hyalinized collagen

การวินิจฉัย ในผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 25 ปี และมีผมบางโดยที่มีรูปแบบที่ศีรษะเล็กเข้าไปตามแนวเหนือขมับทั้ง 2 ข้าง และ/หรือมีผมบริเวณกระหม่อมบาง ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่พบในผมบางชนิดนี้ สามารถให้การวินิจฉัยได้ โดยต้องนึกถึงเสมอว่า คนที่มี AGA นั้น อาจเป็นโรคผมร่วงชนิดอื่นร่วมด้วยก็ได้ การมีประวัติครอบครัวเป็น AGA จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย แต่ถ้าไม่มีประวัติครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วยก็ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็น AGA

### การรักษา AGA ในเพศชาย

การรักษามีจุดมุ่งหมายสองประการ คือ เพื่อเพิ่มปริมาณเส้นผมให้มากพอที่จะคลุมหนังศีรษะได้ดีขึ้นและเพื่อชะลอการบางของผม

การใช้ยารักษา AGA ในเพศชาย มีจุดประสงค์สองอย่าง คือ เพื่อกระตุ้นให้เส้นผมที่บางลง (vellus hair-liked) กลับมาหนาและมีสีเข้มขึ้นเหมือนเดิม (terminal hair) และเพื่อยืดระยะ anagen ของต่อมผม ทำให้เส้นผมอยู่นานขึ้น ไม่ร่วง ซึ่งสามารถแบ่งยาได้เป็นสองกลุ่ม ได้แก่ Hair

growth promoter ประกอบด้วยยาไมนออกซิดิล และ Hormone modifier ซึ่งประกอบด้วยยา finasteride และ dutasteride

### ยาไมนออกซิดิล

เป็นยาในกลุ่ม hair growth promoter จะช่วยทำให้ระยะ anagen ของต่อมขนยาวนานขึ้น (prolonged anagen phase) และช่วยเพิ่มความหนาของเส้นผม (increased matrix grain) โดยยาไมนออกซิดิลชนิดทาเป็นยาที่ใช้รักษามานานตั้งแต่ ค.ศ. 1980<sup>40</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอนของการออกฤทธิ์ของยาไมนออกซิดิล ที่ทำให้ผมงอกขึ้น<sup>41</sup> เชื่อว่า ไมนออกซิดิล ทำให้เส้นผมหนาขึ้นโดยกระตุ้นทำให้ต่อมผมโตมากขึ้นโดยตรง จากการกระตุ้น follicular DNA replication และกระตุ้น stem cell ของผมที่อยู่บริเวณ promontory ซึ่งเป็นตำแหน่งที่เกาะของกล้ามเนื้อ erector pili ให้แบ่งตัวและสร้างเส้นผมให้หนาขึ้น ทำให้มีระยะการแบ่งตัวนานขึ้น (prolonged anagen phase)<sup>40,42,43</sup> ทั้งนี้จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า ต่อมผมมีขนาดใหญ่ขึ้นหลังจากทายาไมนออกซิดิล<sup>44</sup> และทำให้ epidermal cells ในเซลล์ที่ทำการเพาะเลี้ยงมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้นและสร้าง DNA ได้มากกว่า epidermal cells ที่ไม่ได้รับยาไมนออกซิดิล<sup>45,46</sup> นอกจากนี้เชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยาไมนออกซิดิล ไม่ได้เกิดจากการที่มีเลือดมาเลี้ยงต่อมผมในบริเวณที่ทายามากขึ้น (vasodilation effect)<sup>17</sup> และไม่มีผลต่อฮอร์โมนเพศชาย<sup>47</sup>

### เภสัชวิทยา

ไมนออกซิดิล มีชื่อทางเคมีว่า 2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide มีน้ำหนักโมเลกุล 209.05 ตัวยาคือลักษณะ crystalline powder สีขาว ละลายได้ในแอลกอฮอล์และ propylene glycol และละลายน้ำได้เล็กน้อย<sup>48,49</sup> ยาไมนออกซิดิลออกฤทธิ์โดยทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว (arterial vasodilator) ซึ่งส่งผลต่อทั้งความดัน systolic และ diastolic ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตนี้แปรผันโดยตรงกับขนาดของยาที่ได้รับและความดันโลหิตของผู้ป่วยก่อนการรักษา โดยถ้าความดัน diastolic ก่อนการรักษามากกว่าหรือเท่ากับ 85 มม.ปรอท ยานี้จะมีผลน้อยมากหรือไม่มีผลในการลดความดันโลหิตเลย เชื่อว่ากลไกที่ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดแดงนั้นเกิดจากยาไมนออกซิดิลสกัดกั้นประจุแคลเซียม (calcium ion) ไม่ให้ผ่านผนังเซลล์เข้าสู่กล้ามเนื้อของหลอดเลือดแดง ทำให้กล้ามเนื้อของหลอดเลือดแดงหดตัวไม่ได้เพราะขาดแคลเซียม ยาไมนออกซิดิลไม่ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำ (Venodilation) และไม่กระตุ้น vasomotor reflex ดังนั้นจึงมักไม่ทำให้เกิดภาวะ orthostatic hypotension<sup>50</sup>

ยาไมนออกซิดิล ถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร (ร้อยละ 95 ของยาที่ได้รับ) มีระดับยาในเลือดสูงสุดที่ 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน ค่าครึ่งชีวิต (Half-life) 4.2 ชั่วโมง ความดันเลือดลดลงมาก

ที่สุดในช่วง 2-6 ชั่วโมงหลังได้รับยา แต่ยาออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 7-11 ชั่วโมง หลังจากถูกดูดซึมแล้ว ยาไมนออกซิดิลจะผ่านมาที่ตับ พบว่า ร้อยละ 67 จะถูกเปลี่ยนไปเป็น minoxidil-o-glucuronide ร้อยละ 2.5 เป็น 4-OH minoxidil มีบางส่วนเป็น minoxidil sulfate<sup>51</sup> ร้อยละ 12 ของยาไมนออกซิดิลจะไม่มีการเปลี่ยนแปลง metabolite ของยา โดยเฉพาะพวกที่อยู่ในรูปซัลเฟตจะยังมีฤทธิ์ยาอยู่ ยาไมนออกซิดิลจะถูกขับออกทางไตมากกว่าร้อยละ 90 จะถูกขับออกทางอุจจาระร้อยละ 1-3 แต่ถ้าไตทำงานไม่ดีจะพบยาในอุจจาระได้สูงขึ้นเป็นร้อยละ 19

### การใช้ยาไมนออกซิดิลในการรักษา AGA

ยาไมนออกซิดิลได้รับความสนใจในการนำมาใช้รักษาโรค AGA เมื่อมีรายงานว่า ผู้ป่วย AGA ที่รักษาความดันเลือดสูงด้วยยาไมนออกซิดิลกลับมามีผมขึ้นใหม่<sup>9-11</sup> ต่อมาจึงได้มีการนำยาไมนออกซิดิลมาทำเป็นยาทาใช้รักษา AGA เพื่อหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น

ในปี พ.ศ. 2531 ยาทาไมนออกซิดิล 2% ได้รับการรับรองให้เป็นยาทาในการรักษาผู้ป่วยชายที่มี AGA จากการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยให้ผู้ป่วยชาย 2,294 รายที่มีอายุระหว่าง 18-50 ปี ทายาเป็นเวลา 12 เดือน พบว่า ประมาณ 1 ใน 3 จะมีผมหนาขึ้นปานกลาง<sup>52-54</sup> ในปี พ.ศ. 2534 ยาทาไมนออกซิดิล 2% ได้รับการรับรองให้เป็นยาสำหรับการรักษา AGA ในผู้หญิงด้วย จากการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกับยาหลอกพบว่า ผู้ที่ใช้ยาทาไมนออกซิดิลจะมีปริมาณเส้นผมมากกว่ากลุ่มควบคุม<sup>55,56</sup> ในปี พ.ศ. 2540 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับรองให้ยาทาไมนออกซิดิล 5% สามารถขายได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งการรักษาจากแพทย์ จากการศึกษาโดย Oslin และคณะ ให้ผู้ป่วยชายที่มี AGA จำนวน 351 คน ทายาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 48 สัปดาห์ พบว่าผู้ที่ทายาไมนออกซิดิล 5% มีประสิทธิภาพดีกว่าผู้ที่ทายาไมนออกซิดิล 2% และยาหลอก ในเรื่องการเพิ่มขึ้นของจำนวนผมชนิด non-vellus (increase mean change from baseline of non-vellus hair count) พบร้อยละ 18.6, 12.7 ( $p < 0.05$ ) และ 3.9 ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ ในเรื่องการ improvement of investigator mean change from baseline of scalp coverage พบร้อยละ 12.3, 7.0 ( $p < 0.05$ ) และ 2.5 ตามลำดับ ( $p < 0.05$ ) ในเรื่องการ improvement of global photographic assessment พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม (mild, moderate, dense hair regrowth) ร้อยละ 57, 41 และ 23 ตามลำดับ<sup>13</sup> แต่การศึกษาเปรียบเทียบกับยาทาไมนออกซิดิล ความเข้มข้น 2 และ 5% ในผู้ป่วย AGA ในเพศหญิง ยังไม่พบความแตกต่างกัน<sup>57</sup>

อาการข้างเคียงของยาทาเฉพาะที่ ส่วนใหญ่เป็นจากปฏิกิริยาต่อผิวหนัง อาจพบผื่นจากการระคายเคืองเพียงชั่วคราว (transient irritant reaction) และมีรายงานผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) และ photoallergic contact dermatitis บ้าง ไม่พบอาการข้างเคียงที่

สำคัญทาง systemic ทั้งนี้การทดลองใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดทา ส่วนใหญ่ทำในผู้ที่มีร่างกายปกติ ไม่เป็นโรคความดันเลือดสูง ไม่มีโรคหัวใจ หรือโรคทางกายที่รุนแรงอื่น ๆ

### การศึกษาการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษาภาวะผมบาง

การใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในรักษา AGA ในเพศชาย ได้มีการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานเพื่อรักษาภาวะผมบางอย่างแพร่หลายในประเทศแถบทวีปเอเชีย พบว่ามีประสิทธิภาพดี และมีอาการข้างเคียงน้อย<sup>16</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่ามีการใช้เป็นส่วนประกอบของยาที่ขายในคลินิกเอกชน หรือเป็นส่วนประกอบของยาที่มีการขายทางอินเทอร์เน็ต และจากรายงานการใช้ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานในคลินิกเอกชนในประเทศไทยแห่งหนึ่ง (DHT clinic) สามารถทำให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมเนื่องจากมีปริมาณเส้นผมน้อยมากกลับมาผมขึ้นจนสามารถเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมได้ และใช้ต่อเนื่องภายหลังการปลูกถ่ายเส้นผมช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการปลูกถ่ายเส้นผม พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผม เส้นผมหนาขึ้น และผลการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมดีขึ้น โดยไม่พบอาการข้างเคียงจากการสอบถามอาการ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการวัดชีพจรและความดันโลหิตวันละ 2 ครั้ง เข้าเย็น

### ความสัมพันธ์ระหว่าง AGA และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

AGA ในเพศชาย ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะอื่นๆ อาทิเช่นภาวะเมตาบอลิกซินโดรม, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, ภาวะต้านอินซูลิน<sup>58,59</sup> ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจสองเท่า<sup>60</sup> ความสัมพันธ์ระหว่าง AGA และภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้รับการศึกษาในหลายงานวิจัย โดยยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวในประเทศไทย

### บทที่ 3

## กระบวนการในการดำเนินการวิจัย

### รูปแบบการวิจัย (research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ลักษณะ Therapeutic trial เป็น pre and post treatment trial

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

**ประชากร (Population)** ประชากรชายไทยที่มี AGA อายุ 20-60 ปี

**ประชากรเป้าหมาย (Target population)** ผู้ป่วยที่มี AGA ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกโรคผิวหนัง หน่วยผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนมกราคม ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาและตัดออกจากการศึกษาดังนี้

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 20-60 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วย AGA เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือนมีระดับความรุนแรง ชนิดที่ III, IV หรือ V ยกเว้นชนิด IV anterior หรือ V anterior ตามการประเมินของ Norwood-Hamilton classification
3. สามารถอ่านออกเขียนได้และสามารถตอบแบบสอบถามได้

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

##### Medical conditions exclusions

1. โรคตับที่ไม่สงบ โดยค่า AST และ AST มากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติมีค่า alkaline phosphatase มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ (โรคไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรังเป็นที่ยอมรับได้หากตรงตามเกณฑ์)
2. ค่า creatinine ในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ ในวันที่ตรวจคัดกรองประวัติโรคมะเร็งภายใน 5 ปีที่ ยกเว้น basal cell carcinoma หรือ squamous cell carcinoma ของผิวหนัง
3. ประวัติโรคมะเร็งเต้านมหรือการตรวจเต้านมทางคลินิกสงสัยโรคมะเร็งเต้านม
4. โรคต่อมไทรอยด์ที่ไม่สงบ ได้แก่ การได้รับการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) หรือ ภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์ (hypothyroidism) ยกเว้นปริมาณของยาที่ใช้รักษาโรคดังกล่าวไทรอยด์คงที่เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

5. โรคประจำตัวใด ๆ ที่ไม่สงบ ซึ่งอาจส่งผลต่อการวิจัยหรือส่งผลเสียต่อผู้ป่วย ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ได้รับการผ่าตัด coronary bypass มีอาการเจ็บหน้าอกแบบไม่เสถียร (unstable angina) หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการทางคลินิกชัดเจน โรคหลอดเลือดในสมองภายใน 6 เดือน โรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้ โรคแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการรักษาด้วยยารับประทาน การติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus) รวมถึง Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) เป็นต้น
6. ประวัติหรือหลักฐานปัจจุบันของความผิดปกติทางจิตเวชที่ร้ายแรง และหรืออาการของโรคยังไม่สงบที่มีอยู่ก่อนการรักษาพยาบาล หรือเงื่อนไขอื่น ๆ ในความเห็นของผู้วิจัยว่าอาจส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้ร่วมวิจัย การให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยหรือการปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัย
7. ประวัติโรค Pheochromocytoma จากการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่ผ่านมา หรืออาการและอาการแสดงสงสัย จากการซักประวัติและตรวจร่างกายพบ ปวดศีรษะอย่างรุนแรง มีเหงื่อออกมาก หัวใจเต้นเร็ว หน้าแดง ความดันโลหิตสูง และยากต่อการรักษาอย่างมาก จำเป็นต้องได้รับยารักษาความดันมากกว่า 3 ชั้นไป เพื่อทำให้ความดันลงสู่ระดับปกติ หรือเป็นโรคความดันโลหิตสูงตั้งแต่อายุต่ำกว่า 20 ปี หรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคเนื้องอกต่อมหมวกไต<sup>61</sup>
8. ความดันโลหิต Systolic น้อยกว่า 90 หรือ มากกว่า 180 มม.ปรอท หรือ Diastolic น้อยกว่า 60 มม.ปรอท 90 หรือ มากกว่า 120 มม.ปรอท หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง
9. ชีพจร น้อยกว่า 60 หรือ มากกว่า 140 ครั้งต่อนาที หลังนั่งพัก 15 นาที และวัดซ้ำ 2 ครั้ง **Hair and scalp exclusions**
10. ผมร่วงทั่วทั้งศีรษะ รวมถึงบริเวณท้ายทอย (occipital area)
11. แผลเป็นบริเวณหนังศีรษะ โดยรวมถึงการปลุกผมที่หนังศีรษะหรือ scalp reduction หรือ โรคของหนังศีรษะและเส้นผม ได้แก่ โรคของเส้นผม เช่น การติดเชื้อ tinea infection
12. สาเหตุของผมร่วงอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สาเหตุจาก androgenetic alopecia โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) หรือโรค seborrheic dermatitis ที่ไม่สงบจากประวัติและการตรวจร่างกาย เป็นต้น

13. ประวัติการปลูกถ่ายผม (hair transplantation) ตลอดระยะเวลาก่อนหน้าเพื่อแก้ไขภาวะ AGA หรือการทอผม (hair weaving) ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการตรวจคัดกรอง
14. ประวัติหรือหลักฐานของการสูญเสียเส้นผมอื่นนอกเหนือจาก AGA เช่น ภูมิคุ้มกันต่อตนเอง (autoimmune disease) โรคต่อมไร้ท่อ โรคติดเชื้อ หรือความผิดปกติของผิวหนังที่ทำให้เกิดผมร่วง
15. การใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางใด ๆ ที่มุ่งเป้าไปที่การปรับปรุง หรือแก้ไขอาการของ ผมร่วง เช่น ผลิตภัณฑ์สำหรับหนังศีรษะเพื่อเพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผม ภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาก่อนการตรวจคัดกรอง
16. ใช้วิธีการรักษาด้วยเลเซอร์หรือแสงบนหนังศีรษะ เช่น light emitting diode [LED] lamp ภายใน 3 เดือนก่อนการตรวจคัดกรอง

#### Medical exclusions

17. มีภาวะแพ้ (hypersensitivity) ต่อยาไมนออกซิดีล หรือสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา
18. การใช้ยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานหรือชนิดทา ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการตรวจคัดกรอง
19. การใช้ยา finasteride หรือ dutasteride ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการตรวจคัดกรอง
20. การได้รับยารักษาโรคมะเร็ง (cytotoxic drug) ก่อนการตรวจคัดกรอง
21. การใช้ glucocorticoids ยกเว้น glucocorticoids สูดดม และ corticosteroids ชนิดทาที่ได้มีการใช้บนหนังศีรษะภายใน 3 เดือนก่อนตรวจคัดกรอง
22. การใช้ยาดังต่อไปนี้ในช่วง 6 เดือนล่วงหน้าก่อนการตรวจคัดกรอง อันประกอบด้วย carpronium chloride ยาที่มีคุณสมบัติต้านแอนโดรเจน (anti-androgenic effect) เช่น cyproterone acetate, spironolactone, ketoconazole, flutamide และ bicalutamide) โดยการใช้ ketoconazole ชนิดยาสระผม บนหนังศีรษะและ cimetidine ชนิดรับประทาน เป็นข้อห้ามในระหว่างการศึกษา แต่การใ้ก่อนที่จะคัดกรองไม่ได้ข้อยกเว้นในการเข้าร่วมการศึกษา ยาทา estrogen หรือ progesterone เฉพาะที่ ยาทา prostaglandin analogs บนหนังศีรษะ tamoxifen ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypertrichosis เช่น cyclosporine diazoxide, phenytoin และ psoralens เป็นต้น ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ



hypotrichosis หรือ telogen effluvium เช่น valproic acid, anabolic steroids, lithium หรือ phenothiazines

23. การใช้ยาดังต่อไปนี้เพื่อรักษาภาวะผมบาง ภายใน 1 เดือนก่อนตรวจคัดกรอง<sup>31</sup>

- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีส่วนกระตุ้นการเติบโตของเส้นผม Aminoacids ธาตุเหล็ก เสริมในกรณีที่ไม่มีธาตุเหล็ก วิตามิน เช่น ไบโอดีน, ไนอาซิน Proanthocyanidines เมล็ดข้าวฟ่าง (Millet seed ซึ่งประกอบด้วย silic acid, aminoacids, vitamins, minerals) Marine extract และส่วนประกอบของ สารสกัด silicea สมุนไพรจีน แพะก๊วย (*Ginkgo bilobooa*) ว่านทางจระเข้ โสม มะกรูด (Bergamot) Hibiscus Sophora คาเฟอีน เมลาโทนิ retinoids
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีเพิ่ม perifollicular vasodilation เช่น Prostaglandines (viprostol, latanoprost) Aminexil Glycerolxyesters และ Silicium ไนอาซิน Mesotherapy
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง DHT-activity เช่น Saw Palmetto SS-sitosterol Polysorbate ชาเขียว racemosa Cimicifuga
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เช่น Ketoconazol Zinc pyrithione
- ยากลุ่มที่เชื่อว่ามีฤทธิ์เพิ่ม hair nutrition เช่น วิตามิน ไบโอดีน, ไนอาซิน เกลือแร่ สังกะสี ทองแดง
- ยาอื่น ๆ เช่น Botulinum toxin

24. ผู้เข้าร่วมวิจัยป่วยไม่สามารถติดตามรับการรักษาอย่างต่อเนื่องหรือปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย ซึ่งรวมถึง การไว้ทรงผมและสีผมเดิมตลอดการวิจัย โดยในกรณีนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถย้อนสีผมได้ ความยาวของผมในบริเวณที่ศีรษะไม่ ถิ่นตรงกระหม่อม (vertex) ยาวกว่า 2 ซม. ในวันที่มาตรวจตามนัด

#### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

ใช้การสุ่มตัวอย่างโดยการกำหนด จำนวนไว้ก่อน (Quota sampling, non probability sample method)

#### ขนาดตัวอย่าง และการคำนวณ (Sample size determination)

โดยการศึกษาวัดตัวแปรชนิด Continuous response variable จาก matched pairs of study เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาไมนอกซีติลจากการเพิ่มขึ้นของ global expert panel photographic assessment โดยคะแนนที่ให้เปรียบเทียบก่อนและหลังรักษาจะมีค่าความแตกต่างไม่เกิน 6 โดยอยู่ระหว่าง -3 ถึง +3 ทำให้สามารถคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard

deviation) ได้คือ 6/3.92 เท่ากับ 1.53 โดยกำหนดให้การศึกษาสามารถค่าความแตกต่างก่อนและหลังได้มากกว่าหรือเท่ากับ 1 จึงสามารถคำนวณ effect size ได้เท่ากับ  $1/1.53 = 0.65$

การศึกษานี้ได้กำหนด power เท่ากับ 0.8 ดังนั้นจึงใช้ค่า power เท่ากับ  $0.8 \times 0.995 = 0.85$  ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้โปรแกรม Power and Sample Size Program\* ในส่วน sample size for paired t test โดยกำหนด  $\alpha = 0.05$ , power = 0.85 และ diff/SD = 0.65

The screenshot shows the 'Power and Sample Size Program: Main Window' with the following settings:

- Tab: t-test
- Output: Sample size (23)
- Design: Paired or independent? (Paired)
- Input:
  - $\alpha$ : 0.05
  - $\delta$ : 1
  - $\sigma$ : 1.53
  - power: 0.85
- Buttons: Calculate, Graphs

\*<http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize>

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัย 23 คน  
 แต่เนื่องจากการศึกษามีระยะเวลาจนถึง 6 เดือนจึงอาจทำให้ผู้ป่วยไม่มาตามนัดได้  
 จึงกำหนด Dropout rate ร้อยละ 20 = 4.6 คน  
 ดังนั้นขนาดตัวอย่างในงานวิจัย  $(n) 23 + 4.6 = 27.6 = 30$  คน

### การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

**ตัวแปรอิสระ** คือ การใช้ยาไมนออกซิซิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ในการรักษา AGA ในเพศชาย

**ตัวแปรตาม** คือ การเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผมโดยใช้ expert panel และ investigator global photographic assessment, hair count ความหนาของเส้นผม และอาการข้างเคียง

**ตัวแปรควบคุม** คือ การใช้ยาหรือการรักษาอื่นในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม

## เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

แบบบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม ถ่ายรูปโดยกล้องถ่ายภาพดิจิทัลและเครื่อง dermoscopy

### ขั้นตอนการวิจัย

1. ผู้วิจัยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน การวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับและอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และให้ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. พิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจากการศึกษา (inclusion and exclusion criteria) โดยซักประวัติ ตรวจร่างกาย โรคร่วมและโรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา และประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้าประเมินระดับความรุนแรงโดยการประเมินด้วย Norwood-Hamilton ตามแบบบันทึกข้อมูล DLQI บันทึกภาพด้วยกล้องถ่ายภาพและ dermoscopy ตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ประกอบด้วย CBC, BUN,Cr, electrolyte, liver function test (LFT), FBS, HbA1C, Total cholesterol, LDL, HDL, Triglyceride การถ่ายภาพรังสีปอด (Chest Xray) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography, EKG)
3. เริ่มให้การรักษาด้วยยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานขนาด 5 มก. ต่อวันโดยรับประทาน 1 เม็ด หลังอาหารเช้า เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ การรับประทานยาเม็ดแรกจะรับประทานในช่วงก่อนนอนเพื่อลดการเกิด orthostatic hypotension โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย ซึ่งรวมถึงการไว้ทรงผมและสืผมเดิมตลอดการวิจัยในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถย้อมสีผมได้ โดยต้องไม่มีสีติดค้างอยู่บนหนังศีรษะในวันที่มาตรวจตามนัด ความยาวของผมในบริเวณที่ศีรษะไม่ล้านตรงกระหม่อม (vertex) ควรยาวกว่า 2 ซม. ในวันที่มาตรวจตามนัด และผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถรับการรักษาภาวะ AGA ด้วยการรักษาอื่นนอกจากการรักษาในการวิจัย เช่น การปลูกถ่ายผม (hair transplant) การทอมผม เครื่องสำอางใด ๆ ที่มุ่งเป้าไปที่การปรับปรุงหรือแก้ไขอาการของผมร่วง เช่นผลิตภัณฑ์สำหรับหนังศีรษะเพื่อเพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผม การรักษาด้วยเลเซอร์หรือแสงบนหนังศีรษะ Medical exclusions ยาไมนอกซิดิลชนิดทา ยา finasteride หรือ dutasteride ยา glucocorticoids (ยกเว้น glucocorticoids สูดดม และ corticosteroids ชนิดทาที่ได้มีการใช้บนหนังศีรษะ) หรือยาซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการศึกษาในการวิจัย ประกอบด้วย carpronium chloride ยาที่มีคุณสมบัติต้านแอนโดรเจน (anti-androgenic effect) เช่น cyproterone acetate, spironolactone, ketoconazole, flutamide และ bicalutamide) โดยการใช้ ketoconazole ชนิดยาสระผม บนหนังศีรษะและ cimetidine ชนิดรับประทาน เป็นสิ่งต้องห้ามในระหว่างการศึกษ แต่การใช้ก่อนที่จะคัดกรองไม่ได้ข้อยกเว้นในการเข้าร่วมการศึกษา ยาทา estrogen หรือ progesterone เฉพาะที่ ยาทา prostaglandin analogs บนหนังศีรษะ ยา tamoxifen ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypertrichosis เช่น cyclosporine diazoxide, phenytoin และ psoralens เป็นต้น ยาที่อาจก่อให้เกิดภาวะ hypotrichosis หรือ telogen effluvium เช่น

valproic acid ยา lithium หรือ phenothiazines เป็นต้น ลดหรือลดการรับประทานอาหารรสเค็ม งดการดื่มเกลือ น้ำปลาหรือผงชูรส งดการดื่มสุรา กาแฟ หลีกเลี่ยงการรับประทานยาลดน้ำมูก และมีการนัดตรวจติดตามตามนัด

4. **นัดตรวจติดตามที่ 4 สัปดาห์**หลังการรักษาเพื่อประเมินอาการข้างเคียงโดยซักประวัติ และตรวจร่างกาย ซีพจร ความดันโลหิตทำยืนและทำนั่ง อาการแสดงบวมกดบุ๋ม (pitting edema) และประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยการสอบถามจำนวนวันที่ไม่ได้รับประทานยาในรอบ 4 สัปดาห์ นับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ

5. **นัดตรวจติดตามที่ 12 สัปดาห์**หลังการรักษาเพื่อรักษา เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาโดยการประเมินระยะของโรค AGA (AGA stage) โดยการตรวจร่างกาย การถ่ายภาพหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) และประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire, การนับจำนวนเส้นผม (hair count) โดยใช้เครื่อง dermoscopy, การประเมินความหนาของเส้นผม (hair thickness) ประเมินความพึงพอใจโดยตัวผู้ป่วยเอง (patient self-assessment questionnaires) โดยใช้ Hair Growth Satisfaction Scale (HGSS) ประเมินอาการข้างเคียงโดยซักประวัติและตรวจร่างกาย ซีพจร ความดันโลหิตทำยืนและทำนั่ง อาการแสดงบวมกดบุ๋ม การตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งประกอบด้วย CBC, BUN, Cr, electrolyte, LFT การถ่ายภาพรังสีปอด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยการสอบถามจำนวนวันที่ไม่ได้รับประทานยาในรอบ 12 สัปดาห์ นับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ และรับยาต่อเนื่อง 12 สัปดาห์

6. **นัดตรวจติดตามที่ 24 สัปดาห์**หลังการรักษา เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษา โดยการประเมินระยะของโรค AGA (AGA stage) โดยการตรวจร่างกาย, การถ่ายภาพหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) และประเมินการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผมโดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire, การนับจำนวนเส้นผม (hair count) โดยใช้เครื่อง dermoscopy, การประเมินความหนาของเส้นผม (hair thickness) ประเมินความพึงพอใจโดยตัวผู้ป่วยเอง (patient self-assessment questionnaires) โดยใช้ Hair Growth Satisfaction Scale (HGSS), DLQI ประเมินอาการข้างเคียงโดยซักประวัติข้างเคียงและตรวจร่างกาย ซีพจร ความดันโลหิตทำยืนและทำนั่ง อาการแสดงบวมกดบุ๋ม (pitting edema) ขนยาวขึ้นบริเวณ หน้าผาก ขมับ แขน ขา และหน้าอก การตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งประกอบด้วย CBC, BUN, Cr, electrolyte, LFT การถ่ายภาพรังสีปอด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ ประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาโดยการสอบถามจำนวนวันที่ไม่ได้รับประทานยาในรอบ 12 สัปดาห์นับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ

7. **นัดตรวจติดตามที่ 26 สัปดาห์**หลังการรักษาเพื่อประเมินอาการข้างเคียงโดยซักประวัติและตรวจร่างกาย ซีพจร ความดันโลหิตทำยืนและทำนั่ง อาการแสดงบวมกดบวม การเปลี่ยนแปลงของจำนวนเส้นผม

### การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บข้อมูลจากหน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้วิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้วิจัย รวบรวมข้อมูลทั้งหมดจากแบบบันทึกสำหรับผู้ป่วย การสัมภาษณ์ การตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพถ่ายไว้ในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล แยกเป็นแต่ละครั้ง ณ วันและเวลาที่ดำเนินการวิจัย

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis and Statistics)

#### การสรุปข้อมูล (Summarization of data)

**ข้อมูลเชิงคุณภาพ** ได้แก่ เพศ ประวัติครอบครัว ประวัติโรคและยาที่ใช้ในปัจจุบัน ประวัติการสูบบุหรี่และบริโภคแอลกอฮอล์ ประวัติการเจ็บป่วยไม่สบายในช่วงก่อนหน้านี้ อาการข้างเคียงและอาการข้างเคียงรุนแรง รายงานเป็นความถี่หรือร้อยละ แสดงผลในตาราง

**ข้อมูลเชิงปริมาณ** ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย สัญญาณชีพ ระยะเวลาการเป็นโรค, Norwood-Hamilton classification, expert และ investigator photographic assessment จำนวนเส้นผม ความหนาของเส้นผม คะแนนของแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจในการรักษา Ferriman-Gallwey score และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) มัชยฐาน (median) แสดงผลในตาราง

#### การสรุปข้อมูล (Summarization of Data)

ข้อมูลเป็น Continuous data จะทำการสรุปข้อมูลในรูปของ Mean และ Standard deviation หรือ median และ range

ข้อมูลเป็น Categorical data จะทำการสรุปข้อมูลในรูปของ proportion และร้อยละ การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

#### ข้อมูลเชิงปริมาณ

ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบ **Normal distribution**

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบผลของ 2 กลุ่มที่มีการที่เกี่ยวเนื่องกัน ใช้ Paired t-test

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบผลของ 2 กลุ่มที่ไม่เกี่ยวเนื่องกัน ใช้ Unpaired t-test

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบผลของ  $\geq 3$  กลุ่มที่มีการที่เกี่ยวเนื่องกัน ใช้ Repeated-measures, LSD

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบผลของ  $\geq 3$  กลุ่มที่มีการที่ไม่เกี่ยวเนื่องกัน ใช้ one way ANOVA

ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบ Non- normal distribution

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบผลของ 2 กลุ่มที่เกี่ยวข้องกัน ใช้ Wilcoxon Signed-Rank test

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบผลของ 2 กลุ่มที่ไม่เกี่ยวเนื่องกัน ใช้ Mann-Withney test

### การทดสอบสมมุติฐาน (Hypothesis testing)

**กำหนดสมมุติฐาน (null hypothesis, H<sub>0</sub>)** ว่า การใช้ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรม ในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเปรียบเทียบดู การเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ( $\mu_1 = \mu_2$ )

**กำหนดสมมุติฐานแย้ง (Alternative hypothesis, H<sub>a</sub>)** ว่า การใช้ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment ไม่เท่ากับร้อยละ 50\* ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเปรียบเทียบดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ( $\mu_1 \neq \mu_2$ )

เนื่องจากเป็นการเปรียบเทียบข้อมูลชนิดสัดส่วน (Proportion) เปรียบเทียบผลของ 2 กลุ่มที่วัดจากคนคนเดียวกัน ชนิด Two-dependent group จึงใช้การทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Pair t-test โดยให้  $\alpha = 0.05$  ดังนั้นจะปฏิเสธ H<sub>0</sub> และ ยอมรับ H<sub>a</sub> เมื่อ  $p < 0.05$

## บทที่ 4

### ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม (Androgenetic Alopecia)

ผมบางแบบพันธุกรรม (androgenetic alopecia, AGA) เป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ พบในผู้ชายบ่อยกว่าผู้หญิง โดยเฉพาะผู้ที่มีแนวโน้มทางพันธุกรรมที่ผมจะบางมักเริ่มมีอาการผมบางลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น และบางลงเรื่อย ๆ เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น ในเพศชายและเพศหญิงมีรูปแบบของผมบางที่ต่างกัน มีชื่อเรียกว่า male-pattern baldness และ female pattern baldness ตามรูปแบบที่เกิดขึ้น

#### อุบัติการณ์และความชุก

ความชุกของภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย ชาวตะวันตก (Caucasian) พบภาวะผมบางแบบพันธุกรรมมากกว่าชาวตะวันออก ผู้ชายชาวตะวันตกที่มีอายุ 40-50 ปี มีอาการแสดงผมบางชนิดนี้โดยประมาณเกือบร้อยละ 50<sup>1</sup> และเมื่ออายุถึง 80 ปีเกือบทุกคนจะมีภาวะผมบางแบบพันธุกรรม<sup>1,3,2</sup> ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประชากรเพศชายชาวเอเชียที่พบความชุกน้อยกว่า และมีแตกต่างกันในแต่ละประเทศ จากการศึกษาในประเทศไทย พบความชุกของภาวะผมบางแบบพันธุกรรมเพศชายช่วงอายุระหว่าง 18 ถึง 90 ปี ในระดับที่มีผลต่อต้านรูปลักษณ์ (Norwood-Hamilton III-VII) ร้อยละ 38.52 ความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ช่วงอายุ 20 ปีและมากกว่า 70 ปีพบความชุกร้อยละ 11 และ 61.78 ตามลำดับ<sup>2</sup> จากการศึกษาในประเทศสิงคโปร์พบความชุกร้อยละ 63<sup>3</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับความชุกของชาวตะวันตก และแตกต่างจากการศึกษาในประเทศเกาหลีและจีนซึ่งพบความชุกน้อยกว่าคือร้อยละ 20<sup>4</sup> ถึง 40<sup>5</sup> ในช่วงอายุ 40-70 ปี

ภาวะผมบางแบบพันธุกรรม ก่อให้เกิดปัญหาในด้านรูปลักษณ์ สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก<sup>6-8</sup> โดยผู้ชายส่วนใหญ่ที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมจะส่งผลบั่นทอนความมั่นใจ ความน่าเชื่อถือและความพึงพอใจที่มีต่อลักษณะทางกายภาพของตนเองและการมีอิทธิพลต่อการรับรู้ของผู้อื่น เนื่องจากผมเป็นปัจจัยสำคัญของการดึงดูดใจทางกายภาพ การแสดงบุคลิกลักษณะ และเป็นสัญลักษณ์ของสุขภาพที่แข็งแรง นอกจากนี้ยังส่งผลเสียทางร่างกาย เช่น มีโอกาสเกิดผิวไหม้แดด (sun burn) บริเวณหนังศีรษะที่มีผมบางได้<sup>6-8</sup>

#### โครงสร้างของ Hair follicle

โครงสร้างของ hair follicle ประกอบด้วยหลัก 2 ส่วน คือ

1. ส่วนที่เป็น epithelial cells ที่ต่อเนื่องมาจาก epidermis ประกอบไปด้วย keratinocytes ที่ differentiate ไปเป็นส่วนต่างๆ มาเรียงตัวกันเป็นชั้นๆ ทรงกระบอก แบ่งได้เป็นส่วนของ outer root sheaths และ inner root sheaths ล้อมรอบ hair shaft

2. ส่วนรากผม base/ bulb ที่ซึ่งประกอบด้วย mesenchymal-derived dermal cells ประกอบด้วยเซลล์ dermal papilla (DP) และ dermal sheath (DS)

- 2.1 Dermal Papilla มีรูปร่างคล้ายหยดน้ำ (tear-shaped) อยู่ตรงกลางของ hair bulb ประกอบด้วยเซลล์ fibroblast ชนิดพิเศษ embedded อยู่ใน extracellular matrix มี blood supply เป็นของตนเอง เซลล์ DP มีหน้าที่เป็น secretory cells หลังสารหรือส่งสัญญาณไปควบคุมการเจริญเติบโตและกระตุ้น hair follicle epithelial cells ให้เกิดการสร้างใหม่ของเส้นผมในวัฏจักร<sup>1</sup> โดย DP จะมีขนาดใหญ่ที่สุดในระยะ anagen IV และ มีจำนวนเซลล์เพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าในระยะ telogen โดยจำนวนเซลล์ที่เพิ่มขึ้นนี้อาจมาจากเซลล์ใน DS ซึ่งทำหน้าที่เป็น cellular reservoir ให้กับเซลล์ DP ระหว่าง hair cycle โดยเซลล์ DS มีคุณสมบัติบางอย่างคล้ายเซลล์ DP และจากการศึกษาของ Oliver และคณะพบว่าถ้าเมื่อตัดส่วนล่างของ bulb of lower follicle ของหน่อออก สามารถสร้าง DP ใหม่ได้ จาก DS แต่ถ้าทำลาย follicle ตั้งแต่ระดับของ bulge ลงมาจะไม่สามารถสร้าง DP ได้ถูก ส่วน melanocytes ของเส้นผมอยู่บริเวณส่วนบนของ DP
- 2.2 Dermal sheath หรือ connective tissue sheath ประกอบด้วย collagen fiber สามชั้นประสานกันไปมา และเซลล์ fibroblast ในชั้น thickened middle collagen layer มีหน้าที่เป็นโครงสร้างให้กับ hair follicle หุ้มรอบ hair follicle ตั้งแต่ระดับ bulge ลงมาถึง stalk ของ DP โดยส่วนของ DP และ DS แยกจาก epithelial component ของ hair follicle ด้วย basement membrane

### วัฏจักรของผม (Hair growth cycle)

ผมหรือเส้นขนเป็นอวัยวะที่ซับซ้อน มีการผลัดให้หลุดร่วงไป และสามารถงอกมาใหม่ได้ โดยการทำงานของเนื้อเยื่อรากผม (hair follicle) ที่เป็นวงรอบหรือวัฏจักร (hair cycle) จึงจำเป็นที่จะต้องเข้าใจเกี่ยวกับวัฏจักรของผมเพื่อเข้าใจพยาธิกำเนิด ของภาวะผมบางจากพันธุกรรม

วัฏจักรของผม ประกอบด้วย 3 ระยะหลัก<sup>12,62</sup> คือ

1. **ระยะ anagen (growing phase)** เป็นช่วงที่ผมเจริญเติบโต เซลล์บริเวณราก base (bulb) of the follicle มีการแบ่งตัวและเจริญเติบโตเป็นเส้นผม มีระยะเวลา 2-6 ปี ซึ่งระยะเวลาของระยะนี้เป็นตัวกำหนดความยาวของเส้นผม ในหนังศีรษะปกติพบร้อยละ 80-90 ของ hair follicle ทั้งหมด
2. **ระยะ catagen (regression phase)** หรือระยะถดถอย เซลล์ต่างๆ จะเกิด apoptosis ผมจะหยุดโต และจนเข้าสู่ระยะพัก telogen (resting) phase มีระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ พบร้อยละ 1-3 ของ hair follicle<sup>63</sup>
3. **ระยะพัก telogen (resting phase)** เป็นระยะที่ไม่มีมีการแบ่งตัวของสารพันธุกรรม (mitotic quiescence) ส่วนล่างสุดของ 2 ใน 3 ของ hair follicle จะฝ่อไป เหลือแต่ส่วนบน 1 ใน 3 และกลุ่มของเซลล์ที่ล้อมรอบที่เรียกว่า club hair มีระยะเวลา 2-3 เดือน พบร้อยละ 5-10 ของ hair follicle และเมื่อจะวนเข้าสู่ระยะ early anagen จะเกิดการกระตุ้นให้สร้างผมใหม่ โดย bulge epithelium stem cells (SCs) ที่อยู่บริเวณส่วนล่างของ club hair ได้รับสัญญาณจาก dermal papilla cells (DP) ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ใกล้เคียง กระตุ้นให้เกิดเซลล์ต้นกำเนิด bulge SCs มีการ



แบ่งตัว ได้เป็น SCs หนึ่งตัว และ Transient amplifying (TA) cells ที่มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเจริญไปเป็นส่วนต่างๆ ของเส้นผมขึ้นใหม่ และดันเส้นผมเก่าให้หลุดร่วงออกไป (ระยะ exogen phase) โดยในแต่ละวันจะมีเส้นผมประมาณ 100 เส้นหลุดร่วงจากหนังศีรษะ และ 100 เส้นเข้าสู่ระยะ anagen<sup>12</sup> โดยระยะ kenogen คือ ช่วงที่ต่อมขนว่างหลังจากผมร่วงก่อนที่จะมีการสร้างเส้นผมใหม่)

### กลไกการทำงานของวัฏจักรของผม

ในปัจจุบันมีหลายทฤษฎีที่อธิบายกลไกการทำงานของวัฏจักรของผม โดยพบว่า **Bulge activation hypothesis**<sup>64</sup> ได้รับความน่าเชื่อถือมากที่สุด โดยพบว่าสัญญาณต่างๆ ที่หลังจาก dermal papilla ไปควบคุมการทำงานของ bulge stem cell (SC) เป็นตัวการสำคัญในวัฏจักรของผมโดย bulge epithelium stem cells (SCs) ที่อยู่บริเวณส่วนล่างของ club hair ได้รับสัญญาณจาก dermal papilla cells (DP) ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ใกล้เคียง กระตุ้นให้เกิดเซลล์ต้นกำเนิด bulge SCs มีการแบ่งตัว ได้เป็น SCs หนึ่งตัว และ TA cells ที่มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเจริญไปเป็นส่วนต่างๆ ของเส้นผมขึ้นใหม่ และดันเส้นผมเก่าให้หลุดร่วงออกไป (ระยะ exogen phase) ความสามารถในการเจริญกลับมาใหม่ได้ (self-renewal) ของต่อมขนบ่งชี้ให้เห็นว่าต่อมขนมีเซลล์ต้นกำเนิดของตนเอง และพบว่าถ้ามีความผิดปกติของ bulge epithelium stem cells รวมไปถึง dermal papilla cells เหล่านี้จะก่อให้เกิดภาวะผมร่วงตามมา โดย TA cells มีการแบ่งตัวจำกัดส่งผลต่อระยะเวลาของระยะ anagen และก่อให้เกิดระยะ catagen ตามมา โดยมีสัญญาณต่างๆ ที่ใช้ในการสื่อสารระหว่าง follicular epithelium และ dermal cell (epidermal-mesenchymal interaction, EMI)<sup>65</sup> ในระยะต่างๆ ของวัฏจักรผมเป็นสิ่งสำคัญ โดยจากการศึกษาพบว่ามี morphogenetic molecular family หลักที่เกี่ยวข้องคือ fibroblast growth factor (FGF), Transforming growth factor-beta (TGFB), sonic hedgehog (Shh), Wingless or Wnt pathway (WnT), BMP, Neurotrophin, homeobox (hix) gene family

นอกจากระยะของเส้นผมแล้ว เส้นผมยังมีลักษณะที่แตกต่างกัน ตามชนิดของเส้นผม ประกอบด้วย (ตารางที่ 3)

ผมที่มีก่อนคลอด (Prenatal hair)

Lanugo hair เส้นผมขนาดเล็ก ไม่มีสี โดยมากจะหลุดร่วงเมื่ออายุครรภ์ 32-36 สัปดาห์

ผมที่มีหลังคลอด (Postnatal hair)

1. **Vellus hair** เส้นผมขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลางแคบ สั้น มีสีอ่อน ไม่พบชั้น medulla พบบริเวณลำตัวทั่วไป

2. **Intermediate hair**

3. **Terminal hair** เป็นเส้นผมขนาดใหญ่ยาว และมีเส้นผ่าศูนย์กลางกว้างกว่า มี pigment และชั้น medulla พบบริเวณศีรษะ รักแร้ อวัยวะเพศ และหนวดเคราในผู้ใหญ่

4. **Miniaturized hair**

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะของเส้นผมชนิดต่างๆ

ชนิดเส้นผม	ระยะ Anagen	เส้นผ่าศูนย์กลาง	ความยาว
Lanugo	1-3 เดือน	40 $\mu\text{m}$	1-2 ซม.
Vellus	1-2 สัปดาห์	<30 $\mu\text{m}$	<2 ซม.
Intermediate	3-4 สัปดาห์	30-60 $\mu\text{m}$	1 ซม.
Terminal	>1 ปี	>60 $\mu\text{m}$	10-100 ซม.
Miniaturized	<1 สัปดาห์	<30 $\mu\text{m}$	<2 ซม.

### พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของ AGA เกิดจากหลายสาเหตุรวมกัน โดยมีสาเหตุหลักคือพันธุกรรมและฮอร์โมนแอนโดรเจน ร่วมกับ Hair follicle micro inflammation

#### 1. พันธุกรรม (Genetic involvement)

โดยเป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบหลายยีน (polygenic with variable penetrance) และทั้ง maternal และ paternal inheritance<sup>66-68</sup> ยีนที่มีการศึกษาพบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด Androgenetic alopecia ได้แก่

- Androgen receptor (AR)/EDAR2 genes (AR) พบบน X-chromosome เป็นยีนที่มีบทบาทมากในการเกิด AGA<sup>69</sup>
- 5 $\alpha$ -receptor genes (SRD5A1, SRD5A2) เป็นตัวสร้าง 5 $\alpha$ -reductase (5 $\alpha$ R) โดยยีนสำหรับ 5 $\alpha$ -reductase type 1 พบบน chromosome คู่ที่ 5 และ type 2 พบบน chromosome คู่ที่ 2
- Aromatase gene (Cyp19)
- PAX1/FOXA2 gene บนโครโมโซมคู่ที่ 20p11<sup>69</sup>
- AC9 gene บนโครโมโซมคู่ที่ 7p21<sup>70</sup>

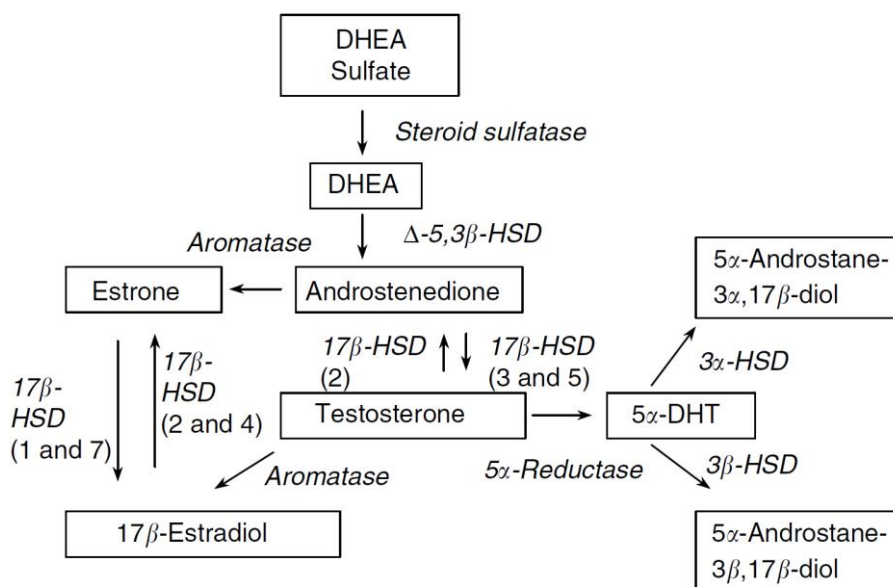
#### 2. ฮอร์โมน (Androgen, androgen metabolism และ androgen receptor)

โดยฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญ คือ Androgen ซึ่งจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเส้นผมและขน ดังนี้<sup>66,68</sup>

1. เส้นขนบริเวณ รักแร้ อวัยวะเพศ ทนวดเครา และหน้าอกในเพศชาย เปลี่ยนจากแบบ Vellus hair เป็น Terminal hair ที่เป็นเส้นผมขนาดใหญ่ยาว มีสีเข้ม
2. จะมีผลกลับกันต่อเส้นผมที่บริเวณหนังศีรษะ นั่นคือ ทำให้เปลี่ยนจากแบบ Terminal hair เป็น Vellus hair คือ เส้นผมขนาดเล็ก เส้นผ่าศูนย์กลางแคบสั้น และมีสีอ่อน และทำให้ anagen phase ในวัฏจักรของผมสั้นลง
3. ไม่มีผลต่อขนคิ้ว และเส้นผมบริเวณ occipital ของหนังศีรษะ ฮอริโมน androgen ที่มี 19-carbon steroid structure potent androgen ได้แก่ testosterone, dihydrotestosterone, androstenediol ฮอริโมนเหล่านี้มี 17-hydroxy group ซึ่งมี high-affinity ต่อ androgen receptor

**Testosterone** มีบทบาทเกี่ยวกับการสร้างสเปิร์ม ความต้องการทางเพศ การเกิดภาวะเสียงแตก การเพิ่มมวลของกระดูกและกล้ามเนื้อ การเจริญของท่ออสุจิ การเจริญเติบโตของขนที่รักแร้ และอวัยวะเพศ<sup>71,72</sup>

ส่วน weak 17-ketosteroid ได้แก่ dehydroepiandrosterone และ androstenedione โดยจะมี enzyme ต่าง ๆ เป็นตัวช่วยในการเปลี่ยนให้เป็น potent androgen (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 แสดง androgen metabolism โดย circulating androgens เช่น testosterone จาก testis ในผู้ชาย และ weaker androgens เช่น dehydroepiandrosterone และ androstenedione จาก adrenals และ ovaries ในผู้หญิงจะถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์ต่างๆ ในผิวหนัง

โดยที่ hair follicle จะมี 17-OH steroid dehydrogenase ทำหน้าที่เปลี่ยน weak 17-ketosteroid เป็น potent androgen และมี 5 $\alpha$ -reductase เป็นตัวเปลี่ยน testosterone เป็น Dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งฮอริโมนนี้จะมียับยั้งสำคัญในการก่อให้เกิด AGA เนื่องจาก

(DHT) เป็น high potent androgen ที่มี avidity ต่อ androgen receptor มากกว่า testosterone 5 เท่า<sup>73</sup>

DHT มีบทบาทในการเจริญของต่อมลูกหมาก การเกิดสิว hirsutism และการเปลี่ยนแปลงจาก Vellus hair เป็น Terminal hair ของขนบริเวณหนวดเครา รักแร้ อวัยวะเพศ และขนหน้าอกในเพศชาย เป็นต้น

### ผลของฮอร์โมน androgen ต่อ hair follicle

เริ่มจากฮอร์โมน circulating androgens (Testosterone) เข้าสู่ hair follicle ผ่าน DP's blood supply (capillaries) และถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ microsomal 5 $\alpha$ -reductase ไปเป็น Dihydrotestosterone (DHT) ไปจับกับ androgen receptor บนเซลล์ DP ทำให้เกิดการกระตุ้นการ transcription ของยีนภายในนิวเคลียส ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการหลั่ง regulatory paracrine/ autocrine factors ต่างๆ ตามมาและส่งผลก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เป้าหมาย<sup>32</sup>

ผลของฮอร์โมน androgen ทำให้ hair follicle เกิดการเปลี่ยนแปลงดังนี้

#### 1. เกิด Miniaturization ของ hair follicle<sup>74-76</sup>

- ทำให้ hair follicle มีขนาดเล็กลงเป็นผลให้เส้นผมจาก terminal hair เปลี่ยนเป็นเส้นผมที่มีขนาดเล็กกว่า vellus hair คือเส้นผมจากเส้นผ่าศูนย์กลางขนาดมากกว่า 0.08 mm เปลี่ยนเป็นน้อยกว่า 0.03 mm
- ความยาวของเส้นผมลดลงและสีของเส้นผมจางลง แต่ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้ชัดเจน แต่อาจเกิดจาก apoptotic cell death , การลดลงของการ proliferation ของ keratinocyte, loss of cell adhesion ทำให้ dermal papilla fibroblasts ตกลงใน dermis หรือการ migrate ของ dermal papillae cell ไปยัง dermal sheath สำหรับในรายที่เป็นนาน ต่อมาจะฝ่อหายไปหมด

#### 2. วัฏจักรของการงอกของเส้นผมสั้นลง คือทำให้ระยะ Anagen phase สั้นลง และระยะ Telogen phase ยาวนานขึ้น โดยผมในระยะ Anagen เปลี่ยนไปเป็นระยะ telogen เร็วขึ้น จึงเป็นผลที่ทำให้ อัตราส่วนของ Anagen ต่อ Telogen จาก 6-8 : 1 เปลี่ยนเป็น 0.1-3 :1 ก่อให้เกิดผมร่วงมาก และเมื่อระยะ Anagen phase สั้นลงก็จะทำให้ความยาวของเส้นผมสั้นลงตามไปด้วย ส่วนเมื่อระยะ Telogen phase ยาวนานขึ้นก็จะทำให้การหลุดร่วง (Shedding) หรือระยะ kenogen ก็ยาวนานตามไปด้วย

## เอนไซม์ 5 $\alpha$ -Reductase (5 $\alpha$ R)

สำหรับเอนไซม์ 5 $\alpha$ R นั้นมีความสำคัญในการเกิดภาวะผมบาง AGA อย่างมาก เนื่องจาก 5 $\alpha$ R มีหน้าที่ในการเปลี่ยน T เป็น DHT ซึ่งเป็น potent androgen โดยการเปลี่ยนจาก vellus hair เป็น terminal hair ของขนบริเวณอวัยวะเพศ และรักแร้ อาศัย testosterone ก็เพียงพอ แต่การเปลี่ยนจาก terminal hair เป็น vellus hair ที่หนังศีรษะใน AGA เป็น ต้องอาศัย DHT โดย 5 $\alpha$ R นั้นมี 2 ชนิด<sup>77,78</sup>

1. **5 $\alpha$ R Type I** พบได้หลายที่ เช่น ต่อมไขมัน (sebaceous gland), hair follicle (outer root sheath, dermal papilla, matrix), ตับ, ไต, ต่อมหมวกไต, ต่อมเหงื่อ (ทั้ง eccrine และ apocrine), endothelial cell ของหลอดเลือดขนาดเล็ก, Schwann cell ของ cutaneous myelinated nerve โดยเอนไซม์นี้มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของต่อมไขมันที่ผิวหนังของใบหน้าและหนังศีรษะ แต่บทบาทต่ออวัยวะต่างๆ เหล่านี้ยังไม่ทราบแน่ชัด
2. **5 $\alpha$ R Type II** พบที่ hair follicle (dermal papilla, dermal sheath และ medulla cells) แต่ไม่พบที่บริเวณ occipital area ของหนังศีรษะ และรักแร้ นอกจากนี้ยังพบที่ต่อมลูกหมาก อัณฑะ และตับด้วย

เนื่องจากพบว่าผู้ชายที่มี genetic deficiency ของ 5 $\alpha$ R Type II จะไม่เป็น AGA และ benign prostate hyperplasia แม้ว่าเอนไซม์ 5 $\alpha$ R Type I จะอยู่ในระดับปรกติก็ตาม จึงทำให้เกิดการสันนิษฐานว่า 5 $\alpha$ R Type II มีบทบาทต่อการเกิด AGA มากกว่า Type I<sup>79,80</sup> โดยพบว่าเอนไซม์ 5 $\alpha$ R Type II มีบทบาทต่อการเกิด circulation DHT ประมาณ 2 ใน 3 ส่วน 5 $\alpha$ R Type I มีประมาณ 1 ใน 3 ของ circulation DHT ทั้งหมด

## ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วย AGA

ความรุนแรงของอาการในผู้ป่วย AGA ขึ้นอยู่กับ<sup>68,74</sup> ระดับของ 5 $\alpha$ R , จำนวนของ androgen receptor และระดับของ cytochrome P-450 aromatase (เปลี่ยน testosterone เป็น estradiol) ในแต่ละตำแหน่งบนหนังศีรษะ ตามแต่ละช่วงอายุ

ในผู้ป่วย AGA นั้นที่บริเวณ frontal scalp จะมี 5 $\alpha$ R ทั้งปริมาณ และ activity, ปริมาณ DHT และ androgen receptor (AR) (ทั้งปริมาณและ affinity) มากกว่า แต่มี cytochrome P-450 aromatase (ทั้งจำนวน และ activity) น้อยกว่า บริเวณ occipital scalp โดย 5 $\alpha$ R ที่ frontal scalp จะมีจำนวนมากเป็น 1.5 เท่าของบริเวณ occipital scalp<sup>71</sup>

นอกจากนี้พบว่า  $5\alpha R$  ที่มีหน้าที่ในการเปลี่ยน testosterone เป็น DHT มีจำนวนมากขึ้น และ aromatase enzyme ที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยน testosterone เป็น estradiol จะมีจำนวนลดลงในผู้ป่วย AGA เพราะฉะนั้นในผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีการเปลี่ยนจาก testosterone เป็น dihydrotestosterone มากขึ้น และมีประสิทธิภาพในการจับกับ receptor ดีขึ้น จึงมีผลทำให้เกิด miniaturization มากขึ้นตามมา

ส่วน androgen hormone ในผู้ป่วย AGA ไม่ได้มีจำนวนมากขึ้น แต่จะมีการเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ hormone เหล่านี้ นั่นคือจะพบ androgen receptor ที่มีจำนวนและ affinity ต่อ hormone มากที่ frontal scalp รวมทั้ง hair follicle ที่อวัยวะเพศ และเคราเมื่อเทียบกับที่ occipital scalp

ในผู้หญิงมีผมบางชนิด AGA ได้เหมือนผู้ชาย แต่รูปแบบของการร่วงจะแตกต่างกัน คือผู้หญิงผมจะร่วงจากบริเวณแฉกกลางของศีรษะ (Ludwig pattern) ส่วนผู้หญิงที่มีลักษณะรูปแบบการร่วงของเส้นผมแบบผู้ชาย อาจจะมีคามผิดปกติของ systemic endocrine

สำหรับพยาธิกำเนิดของ AGA ในผู้หญิงก็เหมือนกับผู้ชาย แต่แหล่งของ dihydrotestosterone ในผู้หญิงเป็น dehydroepiandrosterone แทนที่จะเป็น testosterone สำหรับในผู้หญิงอาการจะน้อยกว่า เนื่องจากในผู้หญิงนั้น จะมี androgen receptor น้อยกว่าในผู้ชายประมาณ 40% และมี  $5\alpha R$  น้อยกว่าผู้ชาย 3 เท่า รวมทั้งบริเวณ frontal scalp ของในผู้หญิงนั้นจะ cytochrome P-450 aromatase มากกว่าผู้ชาย 80% โดย aromatase enzyme ดังกล่าวจะเปลี่ยน testosterone ไปเป็น estradiol ทำให้ DHT น้อยลง ผมบริเวณนั้นจึงไม่ร่วง จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้หญิงเกิด AGA น้อยกว่าผู้ชาย<sup>81</sup>

### 3. Hair follicle micro inflammation

จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาสามารถพบมีภาวะการอักเสบรอบ hair follicle (microscopic follicular inflammation) โดยพบ mild perifollicular lymphohistiocytic inflammation ได้ 1 ใน 3 และพบ moderate inflammation ได้ร้อยละ 40<sup>82</sup> ในผู้ป่วย AGA การอักเสบจะค่อยเป็นค่อยไป อาจแบ่งได้เป็น 3 ระยะ<sup>83</sup>

1. **ระยะ Stress and inflammation** ในระยะแรก จะมี perifollicular infiltrate บริเวณ infundibulum ซึ่งเซลล์ส่วนใหญ่จะเป็น lymphocyte (activated T cells), macrophages, langerhans cells และมีสมมติฐานว่า อาจเกิดมาจากเชื้อ *Propionibacterium sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Malassezia sp.* หรืออื่นๆ<sup>84</sup> ที่อาศัยอยู่ใน pilosebaceous duct ร่วมกับมีการหลั่ง proinflammatory cytokines (IL-1 $\alpha$ , TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , IL-8,

monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), MCP-3), radical oxygen species และ nitric oxide จาก keratinocytes ที่ถูกกระตุ้นด้วย stress, pollutants หรือ UV radiation และจากการศึกษาพบว่า pro-inflammatory cytokine เหล่านี้ยับยั้งการเติบโตของ isolated hair follicle culture

2. **ระยะ Fibrosis** ต่อมาพบมีการหนาตัวของ follicular dermal-sheath และ collagen bundle รอบๆ (perifollicular fibrosis) จากขบวนการ connective tissue remodeling โดยเอนไซม์ collagenase (matrix metalloproteinase)<sup>82,85</sup> โดยเฉพาะบริเวณที่มี active progressive alopecia
3. **ระยะ Permanent alopecia** ถ้ามีการอักเสบอย่างต่อเนื่องยาวนาน เซลล์ต้นกำเนิดเส้นผม (bulge follicular stem cells) และ superficial portion of hair follicle จะถูกทำลายอย่างถาวร นำไปสู่การเกิด permanent alopecia ซึ่งอาจต้องแยกจากผู้ป่วยที่เป็น inflammatory scarring alopecia ชนิดอื่นๆ เช่น lichen planopilaris, lupus erythematosus หรือ cicatricial alopecia

### กลไกการเกิดโรค AGA ระดับโมเลกุล

ในกลไกการเกิดโรค AGA ระดับโมเลกุลพบว่าการเปลี่ยนแปลงของ growth factors ที่หลังจากเซลล์ DP เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดการเปลี่ยนแปลงของ anagen phase ของรากผม โดยจากการศึกษาบรรดา growth factors ต่างๆ ที่ควบคุมการเจริญเติบโตและวัฏจักรของเส้นผม ในปัจจุบันพบมีการเปลี่ยนแปลงเฉพาะบางชนิด<sup>86</sup> เช่น Insulin like growth factor-1 (IGF-1)<sup>87,88</sup>, TGF- $\beta$ <sup>86</sup>, Dickkopf-1<sup>89</sup> และ SCF/C-kit<sup>90</sup> นอกจากนี้พบว่ามี growth factors ที่หลังจากเซลล์ DP อีกหลายชนิดที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตและวัฏจักรของเส้นผม ที่ยังไม่ทราบ และคาดว่าจะการเปลี่ยนแปลงจากอิทธิพลของฮอร์โมนแอนโดรเจน และส่งผลทำให้ระยะของการงอกของเส้นผม (anagen phase) ในวัฏจักรสั้นลง เช่น HGF, KGF, FGF-5, bFGF, Neurotrophin, BDNF, BMP,  $\beta$ -NGF, EGF, VEGF, GDNF, IGFBP และ PDGF เป็นต้น

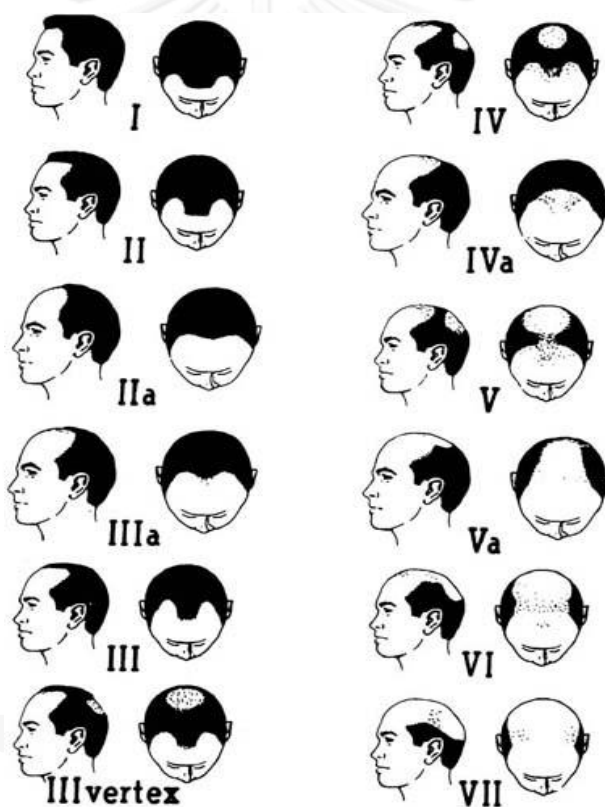
### ลักษณะทางคลินิก

การวินิจฉัยโรคจากรูปแบบของการร่วงของเส้นผม ซึ่งเป็นรูปแบบที่เฉพาะตัว ในเพศชายมีรูปแบบตาม Hamilton-Norwood pattern<sup>19</sup> (รูปที่ 8) และในเพศหญิงมีรูปแบบตาม Ludwig<sup>91</sup> และ Olsen<sup>92</sup> pattern (รูปที่ 9) ในผู้ชาย male-pattern baldness เริ่มต้นจากเส้นผมจะสั้นเล็ก สั้น สีอ่อน บางลง เกิดจากการมี miniaturization ของ hair follicle และพบในระยะ anagen

phase สิ้นลง โคนเริ่มจากบริเวณแนวผมบริเวณขมับ 2 ข้าง (Bilateral recession) ต่อยังบริเวณกลางกระหม่อม ถ้าโรคดำเนินต่อไป ผมจะบางทั่ว ๆ ศีรษะ ยกเว้นบริเวณชายผมด้านหลังและด้านข้าง (Occipital and temporal area) ซึ่งจะทำให้ผมจะร่วงหมดทั้งศีรษะภายใน 15-25 ปีถัดมา แต่บางรายอาจจะร่วงหมดทั้งศีรษะอย่างรวดเร็ว ภายใน 5 ปี โดยในโรคนี้ผมจะร่วงโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 5 ต่อปี<sup>93</sup>

### Male AGA

สำหรับใน Male AGA นั้น จะแบ่งรูปแบบของการเกิดโรค เป็นรูปแบบตาม Hamilton-Norwood pattern ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงการแบ่งระยะภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายโดย Hamilton-Norwood classification

โดยแบ่งรูปแบบของผมเป็น 7 แบบ<sup>19,94</sup> ดังนี้

ระยะที่ I ผมตกตามปกติ ไม่มีการถอยร่นของแนวผม



ระยะที่ II เริ่มมีการถอยร่นของแนวผมเข้าไปตามขมับทั้ง 2 ข้าง แต่ห่างจากแนวที่ลาก

ระหว่างรูหูทั้ง 2 มากกว่า 3 ซม. ซึ่งยังถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ระยะที่ III มีการถอยร่นของแนวผมเข้าไปตามขมับทั้ง 2 ข้างมากขึ้นและอาจมีการถอยร่น

ของผมแนวบริเวณกลางหน้าผากเล็กน้อย III-vertex มีผมร่วงมากที่กลาง

กระหม่อม โดยมีการถอยร่นของแนวผมบริเวณขมับเล็กน้อย

ระยะที่ IV ศีรษะเล็กขึ้นไปตามแนวขมับและหน้าผากมาก ผมบริเวณกระหม่อมบางลงด้วย

แต่ยังคงมีแถบผมหนาค้นอยู่ระหว่างบริเวณผมบางทั้ง 2 แห่ง

ระยะที่ V แถบผมที่คั่นอยู่ระหว่างบริเวณผมบางที่กระหม่อมด้านหน้าผากมีขนาดแคบลง

ระยะที่ VI บริเวณศีรษะเล็กและบริเวณล้านที่กลางกระหม่อมขยายมาชนกัน แต่ยังมี

terminal hair ในบริเวณทั้ง 2 แห่งเกินกว่า 100 เส้น

ระยะที่ VII ศีรษะล้านทั้งศีรษะ โดยมีผมเหลืออยู่เป็นแนวเหนือหูทั้ง 2 ข้างและด้านหลังเป็น

รูปเกือกม้า

นอกจากนี้ Norwood ยังได้จำแนกผมบางอีกแบบหนึ่ง que เริ่มจากการถอยร่นของแนวผมจากหน้าผากไปยังกลางกระหม่อม โดยที่ไม่มีแนวผมปกติคั่นดังกล่าว และเรียกผมบางแบบนี้โดเนเดิมอักษร a ต่อท้าย ได้แก่ แบบที่ IIIa, IVa และ Va เพราะพแบบที่ I และ II นั้นถือว่าเป็นปกติ ส่วนแบบที่ VIa และ VIIa นั้นมีลักษณะที่แยกกันไม่ออกจากแบบที่ VI และ VII จึงไม่มีแบบที่ VIa และ VIIa

การแบ่งความรุนแรงของโรค male AGA ขึ้นกับ<sup>95</sup> อายุเมื่อเริ่มเป็นโรค, ประวัติในครอบครัว และระดับของอาการเป็นโรคตาม Hamilton-Norwood pattern โดยแบ่งเป็น Mild (pattern I, II), Moderate (pattern IIIa – IV) และ Severe (pattern IV-VII)

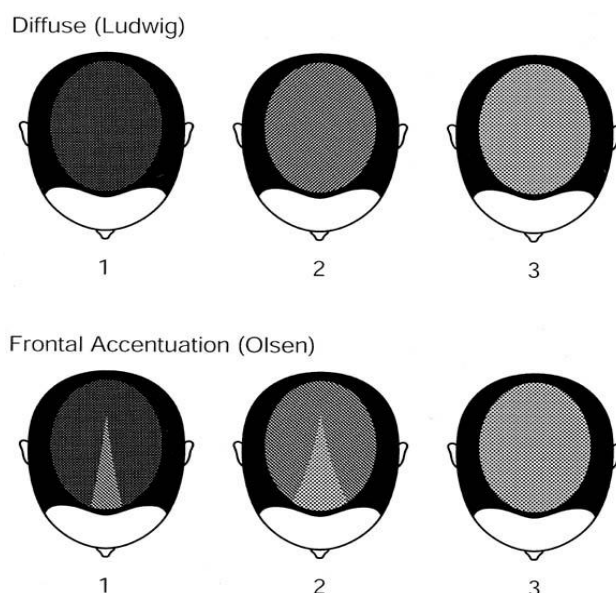
## Female AGA

และสำหรับใน Female AGA นั้น จะมีลักษณะกระจายไปทั่วบริเวณด้านบนของศีรษะ (frontovertical) ผมบริเวณด้านข้างก็พบว่าบางลงได้บ่อย แต่บริเวณท้ายทอยมักปกติ ผู้ป่วยมักมาปรึกษาด้วยผมร่วงมากขึ้น โดยเฉพาะเวลาหัวผม จะแบ่งรูปแบบของการเกิดโรค เป็นรูปแบบตาม Ludwig<sup>91</sup> and Olsen<sup>92</sup> pattern ดังรูปที่ 9 โดย Ludwig classification จะมีผมบางที่ๆ บริเวณ centroparietal โดย frontal hair line ปกติ โดยเป็นชนิดของ AGA ที่พบบ่อยที่สุดในเพศหญิง สามารถจำแนก female AGA เป็น 3 แบบคือ

แบบที่ I ผมบางบริเวณด้านบนของศีรษะ พอสังเกตเห็นรอยแสกที่กว้างขึ้น (perceptible thinning) โดยที่ผมด้านหน้ายังคงปกติ

แบบที่ II ผมบางบริเวณด้านบนของศีรษะจนเห็นได้ชัด (pronounced rarefaction) โดยที่ผมด้านหน้ายังคงปกติ

แบบที่ III ผมนบริเวณด้านบนของศีรษะล้าน ยังมีแนวผมด้านหน้าเหลืออยู่



รูปที่ 9 แสดงการแบ่งประเภทผมนบางแบบพันธุกรรมในเพศหญิง

### การวินิจฉัย

การวินิจฉัยจากประวัติและการตรวจเส้นผมและหนังศีรษะ ประวัติ ในผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 25 ปี และมีผมบางอย่างช้า ๆ การมีประวัติครอบครัวเป็นผมนบางแบบพันธุกรรมจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย แต่ถ้าไม่มีประวัติครอบครัวมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วยก็ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นผมนบางแบบพันธุกรรม โดยถ้ายังมีจำนวนสมาชิกในครอบครัวมีภาวะ AGA หลายคนยิ่งเพิ่มโอกาสเป็น<sup>66</sup> AGA โดยเฉพาะความสัมพันธ์ของ AGA ในบิดาและบุตรชาย โดยบุตรชายที่มีบิดามีภาวะ AGA มีโอกาสเป็น AGA สูงกว่าบุตรชายที่บิดาไม่มีภาวะ AGA ถึง 5.5 เท่า<sup>67,96</sup>

ตรวจร่างกายพบผมนบาง มีรูปแบบที่ศีรษะเล็กเข้าไปตามแนวเหนือขมับทั้ง 2 ข้าง และ/หรือมีผมนบริเวณกระหม่อมบาง พบลักษณะ miniaturization ของเส้นผม

การตรวจโดยใช้ Dermoscopy พบลักษณะ hair diameter diversity, perifollicular pigmentation/peripilar signs, และ yellow dots อาจพบ focal atrichia ได้<sup>97</sup> โดยต้องนึกถึงเสมอว่า คนที่มีผมนบางแบบพันธุกรรมนั้น อาจเป็นโรคผมร่วงชนิดอื่นร่วมด้วยก็ได้

## พยาธิวิทยา

โดยปกติแล้วไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค เพราะในการวินิจฉัยอาศัย ลักษณะรูปแบบของการร่วงของเส้นผม ซึ่งมีลักษณะเฉพาะตัวก็เพียงพอแล้ว แต่ถ้าตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่เกิดโรค เช่น Central scalp โดยนิยมใช้ punch biopsy ขนาด 4 มม. ตัดชิ้นเนื้อ 2 ชิ้นเพื่อดู horizontal และ vertical section ซึ่งจะพบลักษณะขึ้นกับความรุนแรงของโรค<sup>98</sup>

### Horizontal section

- Miniaturization of terminal hairs เป็น Vellus hair (เส้นผ่าศูนย์กลาง น้อยกว่า 0.03mm)
- สัดส่วนของ Telogen hair เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 5-10 เป็น ร้อยละ 15-20 เมื่อเทียบกับ anagen hair อัตราส่วน Terminal hair ต่อ Vellus hair จาก 7-6 : 1 เป็นน้อยกว่า 4:1 จนถึง 1.5:1 ในรายที่เป็นรุนแรง
- จำนวนผมมีปริมาณเท่ากับปกติ คือ 240-400 hairs/cm<sup>2</sup> หรือ 30-50 hair/4 mm punch biopsy แต่อาจลดลงในรายที่เป็นรุนแรงมาก

### Vertical section

- พบ Perifollicular infiltrate ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น lymphocyte และอาจพบ Perifollicular stela หรือ follicular streamer ตามมาได้<sup>44,99</sup>

## โรคที่พบร่วม ( Comorbid disease)

ภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย ยังมีความสัมพันธ์กับโรคอื่นๆ เช่น

**โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease)** มีหลายการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่าง AGA กับปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจรวมถึงโรคหลอดเลือดหัวใจ ทั้งผมบางบริเวณ vertex<sup>100,101</sup>, vertex และ frontal<sup>102</sup>, early onset hair loss<sup>103</sup> และ rapidly progressive hair loss<sup>103</sup> โดย AGA เพิ่มความเสี่ยงต่อความดันโลหิตสูง<sup>104</sup>, น้ำหนักเกิน<sup>105</sup>, ไขมันในเลือดผิดปกติ<sup>106</sup>, insulin resistant<sup>107</sup>, carotid abnormalities<sup>58</sup> และ metabolic syndrome<sup>59,108</sup> นอกจากนี้ยังเพิ่มอัตราการตายจากโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>109</sup>

**มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer)** จากการศึกษา systematic review และ metaanalysis ของการศึกษา case control study 7 การศึกษา พบความสัมพันธ์ระหว่าง vertex pattern AGA กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งต่อมลูกหมาก (pooled OR 1.25, 95%CI 1.09-1.44) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง pattern ของ AGA กับโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก<sup>110</sup>

## บทที่ 5

### วิธีการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม หลังจากการรักษาแบ่งหลักๆ ได้ 3 แบบ คือ<sup>20,24</sup>

1. วิธี Non-invasive เช่น แบบสอบถาม (questionnaire), การนับจำนวนผม (daily hair counts), standardized wash test, 60-s hair count, global photographs, dermoscopy, hair weight, contrasting felt examination, hair feathering test, phototrichogram และ TrichoScan
2. วิธี Semi-invasive เช่น Trichogram และ unit area trichogram (UAT)
3. วิธี Invasive เช่น การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (scalp biopsy)

วิธี Non-invasive

#### แบบสอบถาม (questionnaire)

เป็นการใช้กลุ่มของคำถามเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความพึงพอใจของการรักษา ที่ได้รับการประเมินความถูกต้องแม่นยำเพื่อให้ผู้ป่วยประเมินด้วยตนเอง ซึ่งมีการใช้ในหลายงานวิจัยทั้ง male และ female AGA<sup>111</sup> วิธีนี้มีข้อดีคือสามารถทำและบันทึกได้ง่าย และคะแนนที่ได้มักสอดคล้องกับจำนวน hair count แต่เป็นการประเมินแบบ subjective จึงควรใช้ร่วมกับการประเมิน objective รูปแบบอื่นๆร่วมด้วย

#### Scalp hair loss pattern

ประเมินบริเวณที่มีผมบางบนศีรษะ โดยใช้ Hamilton-Norwood pattern ในเพศชาย<sup>19</sup> และใช้ Ludwig<sup>91</sup> หรือ Olsen pattern<sup>92</sup> ในเพศหญิง การที่ pattern ของผมบางเปลี่ยนแปลงไปในระยะที่ดีขึ้นหลังการรักษาเป็นการบอกการเพิ่มขึ้นของ hair density แต่มีข้อจำกัดคือต้องมีการเพิ่มขึ้นของ hair density จำนวนมากพอจึงจะเห็นการเปลี่ยนแปลงของระยะของผมบาง ซึ่งต้องใช้เวลาอย่างน้อย 6 เดือน ถึง 1 ปี จึงอาจไม่เหมาะสมนำมาใช้เป็นตัวประเมินหลักในงานวิจัย

#### Hair weight

ในการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลง โดยอาศัยวิธี hair weight , hair count , phototrichograms ต้องอาศัยการทำ hair clipping (รูปที่ 10) ก่อนเสมอ โดยมีวิธีการดังนี้

1. เริ่มจากกำหนดตำแหน่งที่จะตัดเส้นผม โดยเลือกตำแหน่งที่ปริมาณเส้นผมลดลงกว่าปกติ เช่น บริเวณ anterior edge of vertex area , mid-scalp area หรือ crown เป็นต้น

2. กำหนดพื้นที่ อาจใช้เป็นรูปวงกลม หรือ สี่เหลี่ยม ตามพื้นที่ที่กำหนด นิยมใช้เป็นรูปวงกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว และทำ landmark ตำแหน่งนั้นไว้ โดยการทำการสักเป็นจุด อาจสักแบบ 2 ตำแหน่งที่ขอบ ในพื้นที่สี่เหลี่ยม หรือ ตำแหน่งเดียวตรงจุดศูนย์กลาง ในพื้นที่วงกลมก็ได้ โดยหลีกเลี่ยง ตำแหน่งที่มีรอยแผลเป็น หรือรอยผ่าตัด
3. ตัดผมให้เหลือโคน 1 มม. ในตำแหน่งดังกล่าว ( hair clipping )

สำหรับในวิธีการ hair weight นั้นจะนำเส้นผมที่ตัดได้มาชั่งวัด ในแต่ละครั้งที่มาตรวจ โดย hair weight ที่เปลี่ยนไปนั้นขึ้นกับ จำนวนเส้นผม อัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม ความยาวและความหนาของเส้นผมเป็นตัวกำหนด<sup>15</sup> เป็นวิธีที่ทำได้ยาก มักใช้ในงานวิจัย

ข้อเสียของวิธีนี้คือ

1. ต้องอาศัยเครื่องมือที่มีความละเอียดสูง เพื่อชั่งน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปของเส้นผม (ต้องชั่งได้ถึงระดับ 0.01 มก.)
2. ความชื้นของเส้นผม อาจทำให้ค่าที่ชั่งเปลี่ยนแปลงไปได้ เพราะฉะนั้นต้องระวังในเรื่องของน้ำ แชมพู ครีมนวด เจล มูส สเปรย์ และ สีย้อมผม ที่อาจทำให้น้ำหนักของเส้นผมเปลี่ยนแปลงไป รวมทั้งก่อนจะทำการวัดจะต้องทำให้เส้นผมมี อุณหภูมิ ความชื้น ที่เท่ากันก่อน
3. ในการทำ hair clipping แต่ละครั้ง ต้องอาศัยความละเอียดสูง ในการตัดผมให้มีระยะเหลือของโคนผม 1 mm เท่ากันหมดทุกเส้น และต้องอาศัยความระมัดระวังสูง ในการเก็บเส้นผมที่ตัดได้มาตรวจต่อไป
4. ในการชั่งน้ำหนักเส้นผม ต้องรอให้เส้นผมยาวถึงระดับหนึ่งก่อนจึงจะนำมาชั่งได้ (ยิ่งตาชั่งมีความละเอียดต่ำยิ่งต้องรอนาน) โดยเฉลี่ยผลจะขึ้น 1mm ต่อเดือน เพราะฉะนั้นอาจต้องเว้นระยะถึง 3 เดือน ขึ้นไป ต่อการตรวจแต่ละครั้ง
5. ช่วงเวลาในการชั่งน้ำหนักเส้นผมต้องห่างเท่ากันในแต่ละครั้ง เนื่องจากน้ำหนักของเส้นผมขึ้นอยู่กับอัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม



รูปที่ 10 แสดงการทำ hair clipping

#### Global photographs

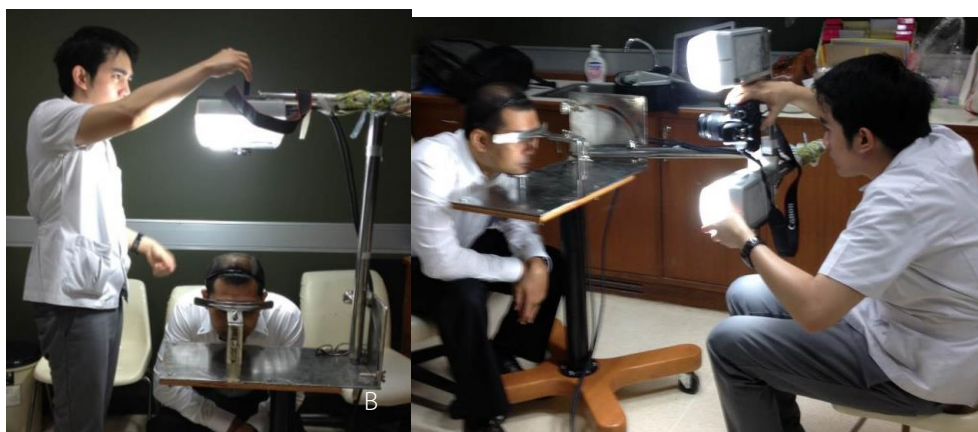
เป็นวิธีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยการถ่ายรูปรวมของทั้งผมและศีรษะของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา โดยการใช้ stereotactic positioning device (รูปที่ 11-13) เพื่อยึดตำแหน่งของหน้าผากและคาง และมีกล้องและแฟลชที่ยึดตรึง เพื่อให้ได้รูป ทำและความสว่างเท่ากัน แต่การตรวจติดตาม นิยมถ่าย 4 ท่ามาตรฐานคือ vertex, midline, frontal และ temperal<sup>22</sup>

เป็นการประเมินผลแบบ clinical assessment โดยประเมินได้ทั้งจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้น ความยาว และ เส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นผม เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยมีการประเมินโดย expert panel หรือ investigator โดยใช้ standardized seven-point rating scale (-3 ถึง +3)<sup>112</sup> มีความแม่นยำในการประเมินมากกว่า subjective evaluation โดยผู้ป่วยหรือผู้ทำการวิจัย

โดยวิธีการประเมินแบบนี้อาจจะต้องให้ผู้ป่วยไว้ทรงผมทรงเดิม และไม่ย้อมผม ซึ่งการประเมินผลแบบนี้ เป็นการประเมินโดยองค์รวมว่ามีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นในระดับที่มองเห็นได้หรือไม่ และมากน้อยเพียงใด ดังนั้นวิธีนี้ เป็นวิธีการประเมินการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม ที่ควรอาศัยวิธีการประเมินวิธีอื่นที่สามารถตรวจวัดอย่างละเอียดได้ ควบคู่กันไปด้วย



รูปที่ 11 แสดง Stereotactic device-local modification



รูปที่ 12 แสดงการถ่ายรูปโดยใช้ Stereotactic device-local modification A. Vertex view, B. Frontal view



รูปที่ 13 แสดงรูปถ่ายจากการใช้ Stereotactic device-local modification A. Vertex view, B. Frontal view

#### Target area hair count

วิธีการกำหนดตำแหน่ง ในการทำการตรวจนับ อาศัยวิธีการทำ hair clipping ซึ่งเป็นวิธีการเดียวกันกับใน hair weight

สำหรับ Hair count นั้นมี วิธีการนับมี 2 แบบ

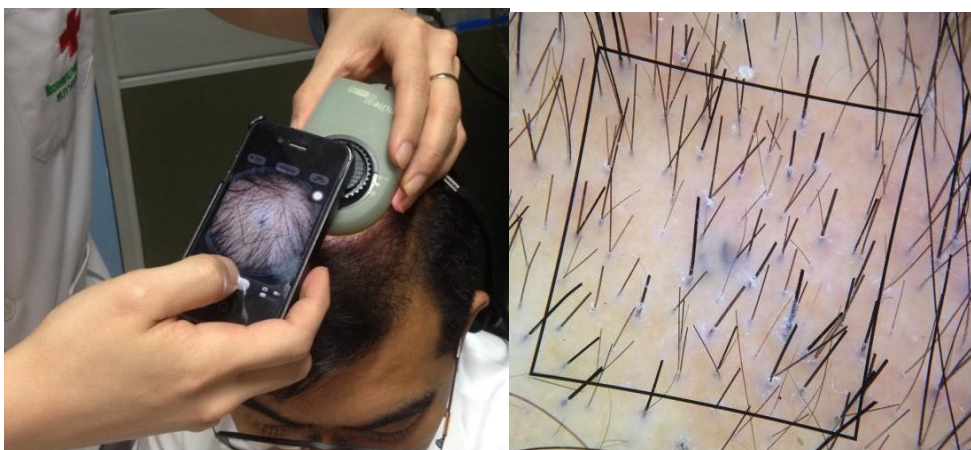
##### 1.1 นับจากเส้นผมที่ตัดได้ จากการทำ Hair clipping

ซึ่งมี ข้อเสีย เนื่องจากต้องอาศัย ความระมัดระวังและความละเอียดสูง ในการป้องกันการหล่นหายของเส้นผม

นับจากเส้นผมที่หนังศีรษะ โดยอาศัยรูปถ่าย (รูปที่ 14)

วิธีการนี้ทำหลังจากการทำ hair clipping แล้ว เหลือตำแหน่งส่วน โค่นประมาณ 1 มม. ในแต่ละครั้ง แล้วก็ถ่ายรูปไว้ แล้วค่อย นับเส้นผมจากรูปถ่ายที่ได้อีกครั้ง ซึ่งง่ายต่อการนับและจัดเก็บ ข้อมูลกว่าวิธีแรก โดยนิยมนับเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ จำนวน terminal hair เปรียบเทียบกันในแต่ละครั้งของการตรวจนับ





รูปที่ 14 แสดงการถ่ายรูปโดยใช้ dermoscopy เพื่อทำการนับจำนวนเส้นผม

### Phototrichograms

เป็นวิธี non invasiveที่ใช้สำหรับประเมิน hair cycle การนับ anagen/telogen ratio และสามารถประเมิน hair density, hair thickness, hair length และ linear growth rate โดยอาศัยตำแหน่งที่ถูกกำหนดเป็น target hair count โดยวิธีการทำ hair clipping เช่นเดียวกับวิธี hair weight และ hair count จากนั้นก็ถ่ายรูปในตำแหน่งที่กำหนดไว้แล้ว นับเส้นผมทั้งหมดที่มองเห็นบริเวณนั้น จากนั้น โคนเส้นผมบริเวณนั้นออก แล้วถ่ายรูปซ้ำอีก 2-3 วันถัดมา โดยเส้นผมที่งอกขึ้นมา คือ anagen hair (anagen hair เท่านั้น ที่จะมี ความยาวเพิ่มขึ้น) ก็จะได้อัตราส่วนของ anagen / telogen hair และอัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม

### TrichoScan (TRICHOLOG GmbH)<sup>113-115</sup>

เป็นการปรับปรุงจาก trichogram ทั่วไปโดยใช้ standard epiluminescence microscopy ร่วมกับ automatic digital analysis เพื่อนับจำนวนเส้นผม โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์จะสามารถวัดอัตราส่วนของ anagen ต่อ telogen ได้ในการวัด 1 ครั้ง แต่วิธีการนี้ค่อนข้างจะยุ่งยาก เกิดความคาดเคลื่อนได้สูง ต้องนัดผู้ป่วยมาถี่ ซึ่งอาจทำให้เกิดการ loss-follow-up ได้มาก และต้องใช้ อุปกรณ์และโปรแกรมเพื่อการวิเคราะห์รูปถ่ายซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง<sup>116</sup>

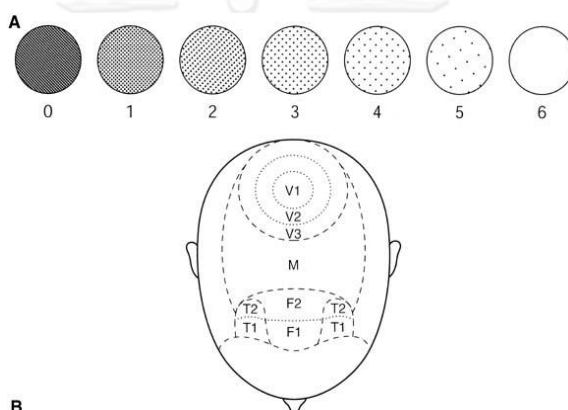
### Savin scale<sup>20</sup>

เป็นการจับคู่เปรียบเทียบระหว่างรูป pattern แต่ละระดับของผมร่วงที่กำหนดขึ้นกับรูปของเส้นผมบนศีรษะของผู้ป่วย ซึ่งเป็นการบอกถึงระดับที่เปลี่ยนไปของความหนาแน่นของเส้นผมในผู้ป่วยเทียบกับรูปที่กำหนด

ข้อเสียคือ ไม่สามารถเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในพื้นที่หย่อมเล็ก ๆ ได้ จะต้องเปรียบเทียบรูปภาพโดยรวม จึงมีความละเอียดต่ำในการใช้ประเมินผล และถ้าผู้ประเมินเป็นคนละคน อาจทำให้เกิดผลการประเมินที่แตกต่างกันและเกิดการคาดเคลื่อนได้สูง

### Regional scalp hair density

เป็นการประเมินความหนาแน่นของเส้นผม โดย แบ่งพื้นที่บนศีรษะตามตำแหน่งเป็น vertex ,mid scalp ,frontal และ bi temporal แบ่งระดับความหนาแน่นของเส้นผมเป็น 7 ระดับ โดยใช้ 7-point density scale ซึ่งประกอบด้วย : 0 = 100 % of terminal hair loss, 1 = 50% , 2 = 25% , 3 = 12 % , 4 = 6% , 5 = 3% และ 6 = total terminal hair loss (รูปที่ 15)<sup>20</sup>



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

รูปที่ 15 แสดง Regional scalp hair density

จะเห็นได้ว่าวิธีแบบนี้เป็นการประเมินผลที่ค่อนข้างหยาบ และใช้การประเมินโดยอาศัยการประมาณโดยผู้ประเมินเอง ทำให้อาจไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ถ้าใช้ผู้ประเมินหลายคน นอกจากนี้ถ้ายิ่งแบ่ง ตำแหน่งที่จะประเมินย่อยลงไปเท่าใด เช่น Vertex แบ่งเป็น V<sub>1</sub>,V<sub>2</sub>,V<sub>3</sub> ก็ยิ่งทำให้เกิดการคาดเคลื่อนในการประเมินได้มากเท่านั้น

### วิธี Semi-invasive

#### Trichogram หรือ hair pull test<sup>20</sup>

เป็นการถอนผมมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยการดึงผมประมาณ 60-80 เส้น โดยใช้ clamp หรือ hemostat ที่หุ้มปลายด้วยท่อยาง (rubber-armed clamp) หนีบผมห่างจากหนังศีรษะ 0.5-1 ซม. และกระตุกผมออกด้วยความเร็ว และนำกลุ่มผมที่ได้มาดูรากผม (hair root) และตรวจนับดูอัตราส่วนของผมในระยะต่างๆของhair cycle (ดู anagen ต่อ telogen)

### Unit area trichogram (UAT)<sup>116,117</sup>

เป็นการถอนผมในบริเวณที่ทำเครื่องหมายไว้ มีความแม่นยำมากกว่า trichogram ทั่วไป และสามารถช่วยบอก hair density และ diameter ได้ด้วย แต่เป็นวิธีที่ค่อนข้างเจ็บ ต้องอาศัยประสบการณ์ในการทำ และอาจไม่สามารถตรวจเส้นผม anagen ระยะแรก หรือ vellus เนื่องจากมีขนาดเล็กเกินไป มีการนำไปใช้ในการวิจัยบ้าง

### วิธี Invasive

#### การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (Scalp biopsy)

เป็นการตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะมาประเมินหา stage ของผม (Anagen, Telogen, Catagen) ความกว้างของรูขนชนิดของเส้นผม ( Terminal / Vellus)<sup>82</sup> จะเห็นได้ว่า เป็นวิธีที่ค่อนข้าง invasive ต่อผู้ป่วย และไม่สามารถตัดชิ้นเนื้อตำแหน่งเดิมมาตรวจก่อนและหลังการรักษาได้ และการใช้ punch biopsy ซึ่งมีขนาด 4 มม.อาจเล็กไปที่จะประเมินภาพรวมของหนังศีรษะเนื่องจากอาจมีความแตกต่างในแต่ละบริเวณได้ จึงเป็นวิธีที่มีผู้นิยมทำน้อย

## บทที่ 6

### การรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชาย

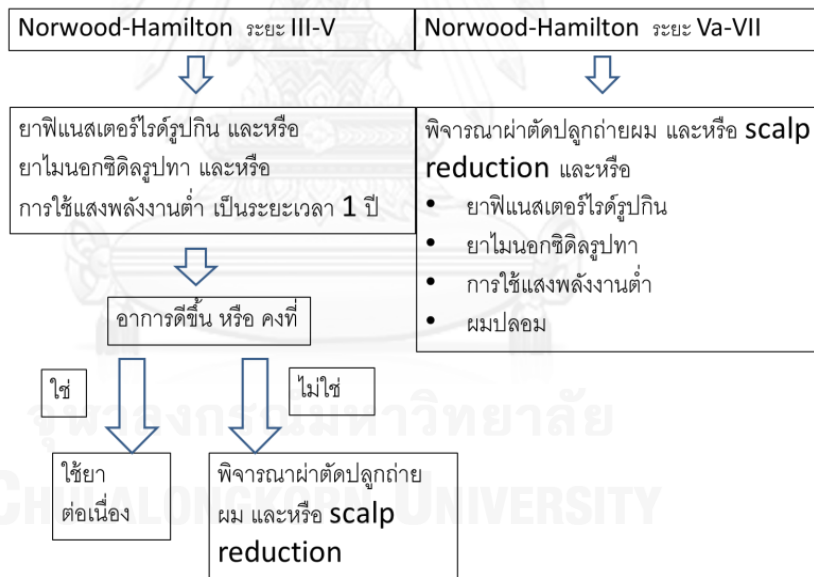
#### การรักษา AGA

การรักษาภาวะผมร่วงชนิดนี้มีจุดมุ่งหมายสองประการ คือ

1. ประการแรกเพื่อเพิ่มปริมาณเส้นผมที่มีคุณภาพดีให้มากพอที่จะคลุมหนังศีรษะได้ โดยทำให้เกิดการซ่อมแซม (restore) หรือ สร้างใหม่ (regenerate) ของต่อมรากขนที่มีวัฏจักรการงอกของเส้นผมปกติ

2. เพื่อชะลอการหลุดร่วง หรือบางลงของผม

โดยการรักษามีอยู่หลายวิธี ได้แก่ การใช้ผมปลอม การต่อผม การทำผ่าตัด เช่น การทำ hair transplantation, scalp reduction และการรักษาด้วยการใช้ยา



แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการรักษา AGA ในเพศชาย

## การปฏิบัติตัว

ผู้ป่วยควรเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ ที่จะมีผลระคายเคือง หรือทำลายหนังศีรษะ เลี่ยงการใส่ยาที่อาจมีผลทำให้เกิดเส้นผมร่วงได้ เช่น retinoids, cytotoxic agents, anticoagulants และรักษารอยโรคอื่นร่วมบริเวณหนังศีรษะ เช่น seborheic dermatitis, psoriasis

## การใช้ยารักษา AGA

การใช้ยารักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย มีจุดประสงค์สองอย่าง คือ เพื่อกระตุ้นให้เส้นผมที่บางลง (vellus hair-liked) กลับมาหนาและมีสีเข้มขึ้นเหมือนเดิม (terminal hair) และเพื่อยืดระยะ anagen ของต่อมขน ทำให้เส้นผมอยู่นานขึ้น ไม่ร่วง ซึ่งสามารถแบ่งยาได้เป็นสองกลุ่ม ได้แก่ Hair growth promoter ประกอบด้วยยาไมนอกซิดิล และ Hormone modifier ซึ่งประกอบด้วยยาฟินาสเตอร์ไรด์ (finasteride) และ dutasteride

ในปัจจุบันยามีเพียง 2 ชนิด ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษาผู้ป่วย AGA ในเพศชาย คือยาฟินาสเตอร์ไรด์ รับประทาน และ topical 2-5% minoxidil ซึ่งได้รับการศึกษายืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยในหลาย placebo-controlled randomized trial ส่วนในผู้ป่วยหญิงนั้นรับรองเฉพาะ topical 2% minoxidil เท่านั้น เพราะผู้หญิงที่ได้รับยา ยาฟินาสเตอร์ไรด์ และเกิดการตั้งครรภ์ อาจทำให้ลูกในครรภ์เกิด external genitalia malformatioin ใน male fetuses โดยการตอบสนองต่อการรักษามีความหลากหลาย ขึ้นกับแต่ละบุคคล โดยอาจได้ผลดีถึง cosmetically significant regrowth แต่ในบางรายอาจช่วยชะลอการหลุดร่วงของผม โดยจำเป็นต้องใช้ยาต่อเนื่องเพื่อให้ผลการรักษาคงอยู่

### 1. Hair growth promoter

Hair growth promoters สำหรับ AGA จะช่วยทำให้ anagen phase ของต่อมขนนานขึ้น (prolonged anagen phase) และช่วยเพื่อความหนาของเส้นผม (increase matrix girth) ยาที่ใช้ได้ผลในกลุ่มนี้ คือ minoxidil solution ซึ่งเป็นยาทารักษา AGA มานานตั้งแต่ ค.ศ. 1980 ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดต่อไป

### 2. Hormone modifier

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

1. **Androgen receptor protein inhibitors (blockade)** เช่น cyproterone acetate และ spironolactone ยาในกลุ่มนี้ลดทั้ง testosterone และ DHT ห้ามใช้ในผู้ชาย เพราะจะทำให้เกิด Feminisation, gynaecomastia, impotence และ ลด libido มีรายงานการใช้ยากลุ่มนี้รักษา AGA ในผู้หญิง

**Cyproterone acetate** เป็น potent androgen receptor antagonist เป็นยาที่ effective ในการรักษา hirsutism และ acne มีผู้นำไปรักษา AGA ในผู้หญิง แต่ไม่ค่อยได้ผล

2. **Antiandrogen** ได้แก่ Spironolactone เป็น Aldosterone antagonist ที่มี mild antiandrogenic effects เป็น competitive inhibitor ของ androgen receptor protein binding และ กดการสร้าง androgen โดย adrenal glands ได้ผลดีกับ Hirsutism แต่ไม่ค่อยได้ผลใน AGA

3. **Estrogen mediation** เพิ่มระดับ sex hormone binding globulin (SHBG) ซึ่งทำให้ไปลด free testosterone ในเลือด และยังลดการสร้าง androgen โดย gonads นอกจากนี้ estrogen ยังออกฤทธิ์ต่อต้าน 5 $\alpha$ -reductase อ่อน ๆ ด้วย มีผู้ใช้ topical estrogen รักษา AGA ในผู้หญิง แต่ผลไม่ดี estrogen อาจแค่ช่วย slow down progression ของ AGA แต่ไม่มีผลต่อ hair growth

4. **5 $\alpha$ -reductase inhibitor** ได้แก่ ยาฟินแอสเตอร์ไรด์ (type 2, 5 $\alpha$ -reductase inhibitor) จะกล่าวต่อไปโดยยาที่ใช้ได้ในผู้ชายคือ ยาที่ป้องกันการเปลี่ยนจาก testosterone ไปเป็น active form คือ dihydrotestosterone (DHT) ได้แก่ ยาในกลุ่ม 5 $\alpha$ -reductase inhibitors ซึ่งมี 2 ตัว ได้แก่ ยาฟินแอสเตอร์ไรด์ (finasteride) และ dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitors คือ ยา dutasteride

### 3. ยาฟินแอสเตอร์ไรด์ (Finasteride)

ยาฟินแอสเตอร์ไรด์ เป็น synthetic 4-azasteroid ซึ่งเป็น specific competitive inhibitor ของ type 2 5 $\alpha$ -reductase (5 $\alpha$ R) ซึ่งยับยั้งการเปลี่ยน testosterone ไปเป็น DHT

เหตุผลที่นำเอายาฟินแอสเตอร์ไรด์ มาใช้รักษา AGA เนื่องจากการไม่พบผมร่วงแบบนี้ในผู้ชายที่เป็น congenital deficiency ของ type 2 5 $\alpha$ R<sup>79</sup> และการพบว่ามีการเพิ่มของ 5 $\alpha$ R activity และระดับของ DHT ในต่อมขนของคนที่มีศีรษะล้านตามที่กล่าวแล้วข้างต้น<sup>32,77,119</sup>

ยาฟินแอสเตอร์ไรด์ ถูกดูดซึมได้ดี หลังรับประทานร้อยละ 90 ของยาจะจับกับ plasma protein ยาถูก metabolized โดย liver แล้วถูกขับออกทางอุจจาระ เพราะฉะนั้นจะต้องระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับยา มี half-life 6-8 ชั่วโมง ไม่พบว่ามี drug interaction

#### 4. ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ และ 5 $\alpha$ reductase

ยาฟินเนสเตอร์ไรด์สามารถห้ามการทำงานของ type 2 5 $\alpha$ R ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ testosterone เปลี่ยนเป็น DHT ไม่ได้ โดยยาฟินเนสเตอร์ไรด์ขนาด 1 มก.ต่อวัน ทำให้ให้ระดับของ DHT ในเลือดและหนังศีรษะลดลงตั้งแต่ร้อยละ 65-80<sup>32,119</sup> สามารถลด prostatic DHT ได้ถึงร้อยละ 83<sup>120</sup>

ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ไม่มี affinity ต่อ androgen receptors<sup>79</sup> เพราะฉะนั้นจะไม่รบกวนการทำงานของ testosterone และ ยาตัวนี้ไม่มี androgenic, antiandrogenic, estrogenic, progestational effects หรือ คุณสมบัติของ steroid hormone อื่น

การลดของ DHT ในเลือด และเนื้อเยื่อ จะเกิดเฉพาะขณะรับประทานยาอยู่เท่านั้น และจะแสดงผลเต็มที่ ต้องใช้ยาอยู่นาน 6 เดือนหรือนานกว่านั้น เมื่อหยุดยาระดับของ DHT จะสูงขึ้นภายใน 12-14 วัน และเข้าสู่ระดับปรกติ ภายใน 12 เดือน

ยาฟินเนสเตอร์ไรด์มีผลน้อยในการห้าม type 1 isoenzyme ต้องใช้เวลานานกว่า หรือขนาดสูงจึงจะห้ามได้ ดังนั้นสาเหตุที่ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ได้ผลในการรักษา AGA ทั้งๆที่ 5 $\alpha$ R ในหนังศีรษะเป็น isoenzyme type 1 เป็นส่วนใหญ่ ขณะที่ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ มีผลต่อ isoenzyme type 2 มีคำอธิบายหลายทฤษฎี ดังนี้

1. หนังศีรษะมีเลือดมาเลี้ยงมากมาย การที่ระดับของ DHT ลดลงในเลือดหลังได้ยาฟินเนสเตอร์ไรด์อาจจะทำให้ระดับ DHT ในหนังศีรษะลดลงด้วย
2. High dose ของยาฟินเนสเตอร์ไรด์อาจจะ inhibit 5 $\alpha$ R type 1 ใน hair follicles ได้
3. Hair follicles อาจจะมี 5 $\alpha$ R type 2 และ 5 $\alpha$ R type 2 อาจจะมีตัวสำคัญที่ทำให้ผมร่วงได้

จากการศึกษาของ Sawaya และ Price<sup>77</sup> พบว่า ในต่อมขนมมี 5 $\alpha$ R ทั้ง type 1 และ type 2 โดย type 1 จะพบใน outer root sheath และ type 2 พบใน hair papillae และ connective tissue sheath isoenzyme type 2 อาจจะมีบทบาทในการเกิด AGA เมื่อได้รับยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ยาจะไปห้าม 5 $\alpha$ R type 2 ไม่ให้เปลี่ยน testosterone ไปเป็น DHT ทำให้ระดับ DHT ในหนังศีรษะลดลง แต่ระดับของ DHT ทั้งในเลือดและหนังศีรษะไม่เคยลดลงเป็นศูนย์ เพราะว่า 5 $\alpha$ R type 1 ยังทำงานอยู่

#### ประสิทธิภาพของยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ในการรักษา AGA

การศึกษาประสิทธิภาพของยาฟินเนสเตอร์ไรด์ขนาด 1 มก. เทียบกับยาหลอกในการรักษา AGA เป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blind, placebo-controlled<sup>112,121</sup> สองการศึกษา

ผู้ป่วยรวมกัน 1,879 ราย อายุระหว่าง 18-41 ปี มีผมบางตั้งแต่อย่างน้อยจนถึงมาก ผู้ป่วย 1553 ราย<sup>112</sup> มีผมบางที่ vertex เป็นส่วนใหญ่ อีก 326 ราย มีผมบางที่ frontal area ผู้ป่วยกินยาฟิแนสเตอร์ไรด์ ขนาด 1 มก. ต่อวัน นาน 2 ปี ประเมินโดยการนับเส้นผมที่ขึ้นในบริเวณ 1 ตารางนิ้ว และ global assessment พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยาฟิแนสเตอร์ไรด์มีผมหนาขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในคนที่ผมบางที่ vertex และที่ frontal area

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 24 เดือน สองในสามของผู้ป่วยจะมีผมหนาขึ้น ปกคลุมหนังศีรษะได้ดีขึ้น หนึ่งในสามมีผลเท่ากับเมื่อเริ่มต้นการรักษา มีเพียงร้อยละหนึ่งของผู้ป่วยที่มีผมบางลง แสดงว่ายิ่งให้ยาวนาน จะยิ่งได้ผลดี

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาฟิแนสเตอร์ไรด์ในกลุ่มที่อายุมากขึ้น คือ ระหว่างอายุ 42-60 ปี จำนวน 424 ราย พบว่าหลังจากได้ยาฟิแนสเตอร์ไรด์ขนาด 1 มก. ต่อวัน ไปนาน 2 ปี ร้อยละ 39 ของผู้ป่วยมีผมหนาขึ้น ขณะที่มีเพียงร้อยละ 3 ของกลุ่มที่ได้ยาหลอกมีผมหนาขึ้น จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี จะตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 40 ปี<sup>122</sup>

จากผู้ป่วย 1,879 ราย ผู้ป่วยที่มีผมบางที่ vertex จำนวนหนึ่งได้ยาฟิแนสเตอร์ไรด์ต่อไปอีก 1 ปี พบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาในปีที่สอง เมื่อพิจารณาในด้าน global assessment ด้วยการถ่ายรูป พบว่าในกลุ่มที่รับ ยาฟิแนสเตอร์ไรด์ มีผมขึ้นร้อยละ 66 ในขณะที่กลุ่ม placebo มีผมขึ้นเพียงร้อยละ 7, ร้อยละ 83 ของผู้ป่วยมีผมขึ้นมากขึ้นหรือ ผมไม่ร่วงมากขึ้น ร้อยละ 17 มีผมน้อยลง ในกลุ่ม placebo พบว่ามีเพียง ร้อยละ 28 ที่มีผมเท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น<sup>121</sup>

ในกลุ่มที่ได้ยาฟิแนสเตอร์ไรด์พบว่าระดับ DHT ในหนังศีรษะและเลือดลดลงร้อยละ 64 และ ร้อยละ 68 ตามลำดับ สำหรับระดับฮอร์โมน testosterone และ estradiol เพิ่มขึ้นอย่างละร้อยละ 15 ระดับ prolactin เป็นปกติ

จากการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยที่ได้ยามากกว่า 2 ปี สองในสามจะมีผมหนาขึ้น ปกคลุมหนังศีรษะได้ดีขึ้น หนึ่งในสามมีผมเท่ากับเมื่อเริ่มต้นการรักษา มีเพียงร้อยละหนึ่งของผู้ป่วยที่มีผมบางลง แสดงว่ายิ่งให้ยาวนานจะยิ่งได้ผลดี<sup>12</sup>

Price และคณะ ได้ติดตามผลการรักษา AGA ด้วยยาฟิแนสเตอร์ไรด์ ขนาด 1 มก. ต่อวัน ไปนาน 4 ปี โดยดูจากน้ำหนักของเส้นผมและการนับเส้นผม พบว่าการให้ยาเป็นเวลานานสามารถเพิ่มทั้งจำนวนและน้ำหนักของเส้นผมได้มากกว่ายาหลอก<sup>123</sup>

Kaufman และคณะ ได้ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟิแนสเตอร์ไรด์ 1 มก. ต่อวัน ไปนาน 5 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ยามีผมบางน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างชัดเจนและสรุปว่ายาฟิแนสเตอร์ไรด์ สามารถป้องกันไม่ให้ผมบางมากขึ้นเมื่อใช้เป็นเวลานานอย่างน้อย 5 ปี<sup>124</sup>

Leyden และคณะ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของยาฟิแนสเตอร์ไรด์ขนาด 1 มก. เทียบกับยาหลอกในการรักษา AGA ชนิด frontal (anterior/mid) hair thinning เป็นการศึกษาแบบ



multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled 326 ราย อายุระหว่าง 18-40 ปี นาน 2 ปี พบว่ายาฟินเนสเทอร์โรด์มีการตอบสนองดีกว่ายาหลอกที่ 12 เดือนหลังการรักษาอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย global photographic assessment (37% vs 7%,  $p < 0.001$ ), investigator assessment (52% vs 31%,  $p < 0.001$ ) และ mean (SD) hair count ต่อ 1 ตาราง ซม. (9.6(1.5), 4.55% vs -2.0(1.5), -0.91%  $p < 0.001$ )<sup>112</sup>

ข้อมูลจาก systemic review และ meta-analysis ของการวิจัยประสิทธิภาพของยาฟินเนสเทอร์โรด์ในการรักษา AGA ชนิด placebo-controlled randomized trials จำนวน 12 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วย 3,927 ราย) สรุปได้ว่า มีหลักฐานในระดับ moderate quality ที่แสดงว่ายาฟินเนสเทอร์โรด์ทั้งขนาด 1 มก. และ 5 มก. สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผมและความหนาของเส้นผม การปกคลุมหนังศีรษะได้ดีกว่ายาหลอก และสามารถคงขนาดความหนาของเส้นผมและการปกคลุมหนังศีรษะได้นาน เมื่อให้การรักษาต่อเนื่อง ยิ่งได้รับยานานยิ่งได้ผลดี ไม่มีความแตกต่างในประสิทธิภาพระหว่าง ยาฟินเนสเทอร์โรด์ 1 มก. และ 5 มก.<sup>125</sup> โดยหลังการรักษา 6 และ 12 เดือน ค่าเฉลี่ย hair count ในกลุ่มที่ได้รับยาฟินเนสเทอร์โรด์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 9 และความแตกต่างเพิ่มขึ้นตามเวลาที่รักษา โดยที่ 48 เดือนหลังการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย hair count ในกลุ่มที่ได้รับยาฟินเนสเทอร์โรด์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 24

## การใช้ยา

ยาฟินเนสเทอร์โรด์ 1 มก. ต่อวัน ในการรักษา AGA ในเพศชาย ไม่เกี่ยวข้องกับมื้ออาหาร ควรรักษาอย่างน้อย 12 เดือนเพื่อประสิทธิภาพสูงสุด และควรใช้ยาต่อเนื่องเพื่อให้ผลการรักษาคงอยู่ โดยผมที่ขึ้นใหม่จะเริ่มร่วงใน 6 เดือนหลังหยุดรักษา

## ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษา<sup>112,121</sup>

ผู้ป่วยอายุน้อย (ต่ำกว่า 40 ปี) ผมบางที่ vertex หรือ frontal area ผมบางมาไม่นาน จะได้ผลดี

ผู้ป่วยที่ศีรษะล้านทั้งหัว ศีรษะเถิก (frontal และ temporal) มักได้ผลไม่ดี โดยผลการรักษาดีในบริเวณ vertex และ anterior/mid scalp

ผู้ป่วยอายุ 60 ปี ขึ้นไปมักจะไม่ไ้ผล อาจจะเป็นเพราะระดับของ 5  $\alpha$ R ในหนังศีรษะไม่สูงเท่าในคนที่อายุน้อยกว่า

ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัว ผมบางตั้งแต่อายุน้อย มีระยะผมบางหรือร่วงมานาน มีความรุนแรงของผมร่วงหรือบางมาก จะมีโอกาสที่จะเกิดผมบางหรือร่วงเพิ่มมากขึ้นได้เมื่ออายุมากขึ้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาฟินเนสเทอร์โรด์ก็จะมีผมบางน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ยา

ต้องให้ยานาน 6-12 เดือนจึงจะมีผลหน้าขึ้นพอที่จะปกคลุมหนังศีรษะ ยิ่งได้ยานานการตอบสนองของการรักษายิ่งดี

### ผลข้างเคียง

systematic review ของ 9 การศึกษา (ผู้ป่วย 3,570คน) พบ absolute increase sexual dysfunction ร้อยละ 1.5<sup>125</sup> และจาก clinical trial (ผู้ป่วย 1,879 คน ที่ได้รับยาฟินเนสเตอร์ไรด์ 1 มก. ต่อวัน) พบผลข้างเคียงน้อยกว่าร้อยละ 5 ส่วนใหญ่เป็นเรื่องทางเพศ ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่หายเองได้เมื่อหยุดยาหรือเมื่อใช้ยาต่อไป ผลข้างเคียงได้แก่<sup>112,121-125</sup>

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

กลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่าคือระหว่าง 41-60 ปี จะมีผลข้างเคียงมากกว่ากลุ่มอายุน้อย คือมี libido ลดลงถึงร้อยละ 8.7 (กลุ่มอายุน้อยกว่ามีเพียงร้อยละ 1.8)<sup>122</sup>

จากการเฝ้าติดตามผู้ป่วยที่กินยา ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ เพื่อรักษา benign prostatic hypertrophy จำนวน 895 ราย นาน 12 เดือน<sup>120</sup> พบว่า ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุด คือ sexual dysfunction โดยร้อยละ 5.4 ของผู้ป่วยที่ได้รับ ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ มีความต้องการทางเพศ (libido) ลดลง ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกมีความต้องการทางเพศลดลงเพียงร้อยละ 1.3 impotence พบร้อยละ 4.3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกมี impotence เพียงร้อยละ 1.7 (1 มก, ร้อยละ 12.6; 5 มก, ร้อยละ 10.8; placebo, ร้อยละ 5.2) ไม่มีความแตกต่างของผลข้างเคียงระหว่าง 1 มก. และ 5 มก. อีกการศึกษาหนึ่งได้ติดตามผู้ป่วยที่ใช้ ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ นาน 36 เดือน พบว่ามี impotence ร้อยละ 2-4 (placebo ร้อยละ 1) ร้อยละ 62 ของผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงนี้เมื่อเริ่มรักษาได้ใช้ยาต่อ ปรากฏว่าผลข้างเคียง (impotence) หายไป<sup>126</sup>

ผลข้างเคียงอีกอย่างหนึ่งที่พบในผู้ที่ใช้ ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ รักษา benign prostatic hypertrophy (BPH) คือ gynecomastia (ร้อยละ 0.4) โดยเริ่มแสดงอาการตั้งแต่ 14 วัน จนถึง 2.5 ปี หลังเริ่มรับประทานยา และพบในกลุ่มที่ใช้ยาในขนาด 5 mg ต่อวัน มากที่สุด<sup>127,128</sup>

ผลข้างเคียงอื่นๆที่มีรายงานได้แก่ testicular pain, abdominal pain, asthenia, dizziness, flatulence, headache, nausea และเป็น pregnancy category X

ยาฟินเนสเตอร์ไรด์มีผลต่อระดับระดับ serum prostate- antigen (PSA) โดยระดับ serum PSA ในคนอายุระหว่าง 18-41 ปี ระดับ PSA ลดลงน้อยมากเพียง 0.2 นาโนกรัมต่อมล. ซึ่งไม่มีความสำคัญทางคลินิก แต่ในคนที่อายุมากที่มี prostatic hyperplasia ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ 1 มก. ต่อ

วัน จะลดระดับ PSA ลง ร้อยละ 50 หลังให้ยา 3 เดือน<sup>120</sup> เพราะฉะนั้นในผู้ที่อายุมากกว่า 40 ปี จะต้องเพิ่มค่า PSA ที่เจาะได้เป็นสองเท่าเพื่อทดแทนผลจากยา<sup>129</sup>

### ยาฟินเนสเตอร์ไรด์กับการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

มีข้อสงสัยว่าการใช้ 5  $\alpha$ R inhibitor มีผลต่อการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากหรือไม่ ยังไม่รู้ว่า มะเร็งต่อมลูกหมากตอบสนองต่อ DHT หรือ ทั้ง DHT และ testosterone อย่างไร พบว่าผู้ชายที่ใช้ ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ แม้จะมีระดับของ testosterone ในต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้น (เพราะเปลี่ยนไปเป็น DHT น้อยลง) แต่ระดับ androgen (testosterone + DHT) จะลดลง จึงไม่น่าเป็นไปได้ที่ 5  $\alpha$ -reductase inhibitor จะไปกระตุ้นให้เกิดมะเร็งต่อมลูกหมากมากกว่าคนทั่วไป<sup>79</sup>

### การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาไมนออกซิديلและยาฟินเนสเตอร์ไรด์

การศึกษาส่วนใหญ่ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากส่วนมากเป็นการศึกษาขนาดเล็ก และ incompletely blinded randomized trials โดยการศึกษาในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่ายาฟินเนสเตอร์ไรด์ มีประสิทธิภาพดีกว่ายาไมนออกซิديلในการเพิ่มจำนวนเส้นผม ซึ่งการศึกษาประกอบด้วย

การศึกษา Open randomized trials เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ขนาด 1 มก. เทียบกับ 5% minoxidil lotion ในการรักษา AGA ระยะเวลา 12 เดือน ผู้ป่วย 65 ราย พบว่า ยาฟินเนสเตอร์ไรด์มีผมหนาขึ้นร้อยละ 80 ซึ่งมากกว่า ร้อยละ 52 ในกลุ่ม ยาไมนออกซิديل อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>130</sup>

การศึกษา Open randomized trials เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ขนาด 1 มก.อย่างเดี่ยว เทียบกับ 2% minoxidil lotion อย่างเดี่ยว , ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ร่วมกับ minoxidil และยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ร่วมกับ 2% ketoconazole แชมพู ในการรักษา AGA ในผู้ป่วย 100 ราย พบว่าผู้ป่วยมีผมหนาขึ้นในทุกการรักษา โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ยาฟินเนสเตอร์ไรด์อย่างเดี่ยวหรือร่วมกับ minoxidil หรือร่วมกับ ketoconazole แชมพูมีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย minoxidil lotionอย่างเดี่ยว โดยกลุ่มที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดคือกลุ่ม ยาฟินเนสเตอร์ไรด์ ร่วมกับ minoxidil<sup>131</sup> แต่ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการรักษาต่อไป

### Dutasteride

Dutasteride เป็นยาใหม่ที่มีฤทธิ์ยับยั้งทั้ง type 1 และ type 2 5  $\alpha$ R ซึ่งปัจจุบันใช้ในการรักษา BPH (ขนาดที่ใช้ 0.5 มก. ต่อวัน) dutasteride มีความสามารถในการยับยั้ง type 2 5  $\alpha$ R ได้เป็น 3 เท่าของยาฟินเนสเตอร์ไรด์ และมีความสามารถในการยับยั้ง type 1 5  $\alpha$ R ได้เป็น 100 เท่า

ของยาฟิแนสเตอร์ไรด์ และระดับ serum DHT ในการรักษาด้วย dutasteride 0.5 มก. ต่อวัน ลดลง ร้อยละ 93-94 ซึ่ง มากกว่าจากการรักษาด้วยยาฟิแนสเตอร์ไรด์ ขนาด 5 มก. ต่อวันซึ่งลดลงร้อยละ 70<sup>132</sup> ต่อมนมมีทั้ง type 1 และ type 2 5 CR ดังนั้นตามทฤษฎีน่าจะได้ผลในการรักษา AGA ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่ายาฟิแนสเตอร์ไรด์

### ประสิทธิภาพของ dutasteride ในการรักษา AGA

Olsen และคณะ<sup>133</sup> ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ dutasteride ในการรักษา AGA โดยใช้ dutasteride ในขนาด ตั้งแต่ 0.05, 0.1, 0.5 และ 2.5 มก. ต่อวัน และเปรียบเทียบกับยาฟิแนสเตอร์ไรด์ ขนาด 5 มก. ต่อวัน และยาหลอก ในผู้ชายอายุระหว่าง 21 ถึง 45 ปี จำนวน 416 ราย โดยให้ยานาน 24 สัปดาห์ พบว่า dutasteride ในขนาด 2.5 มก. ต่อวัน สามารถทำให้มีจำนวน hair count และปกปิดหนังศีรษะได้ดีกว่ายาฟิแนสเตอร์ไรด์ (ขนาด 5 มก.) และยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของ DHT ในเลือดและหนังศีรษะลดลง และระดับของ testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น ประสิทธิภาพในการเพิ่มเส้นผมและการลดลงของ DHT ขึ้นอยู่กับขนาดของยา dutasteride ขนาด 5 มก. ให้ผลดีที่สุด

Stough และคณะ<sup>134</sup> ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ dutasteride เทียบกับยาหลอกในฝาแฝด (identical twin) 17 คู่ โดยให้ยาในขนาด 0.5 มก. (เท่ากับขนาดที่ใช้รักษา benign prostatic hypertrophy) พบว่า dutasteride 0.5 มก. ทำให้ผมหนาขึ้นมากกว่ายาหลอก

Eun และคณะ<sup>111</sup> ใช้ dutasteride ขนาด 0.5 มก. รักษาผู้ชายเกาหลีจำนวน 153 ราย พบว่า dutasteride ขนาด 0.5 มก. ช่วยเพิ่มจำนวน hair count และทำให้ผมหนาขึ้นมากกว่ายาหลอก ( mean increase hair count 12.2 และ 4.7 ต่อ ตร.ซม.)

### ผลข้างเคียงของ dutasteride

จากการศึกษาของ Olsen และคณะ<sup>133</sup> ไม่พบผลข้างเคียงสำคัญ มีเพียงผู้ป่วย 9 รายจาก 416 รายที่รายงานว่ามีความต้องการทางเพศลดลง และ 4 ใน 9 รายอาการดังกล่าวหายไปแม้ยังใช้อยู่ ไม่พบ impotence หรือ gynecomastia ในกลุ่มที่ใช้ยาขนาด 2.5 มก.

Stough<sup>134</sup> และ Eun<sup>111</sup> ก็ไม่พบอาการข้างเคียงที่ต่างจากยาหลอก โดยพบ sexual dysfunction ร้อยละ 4 ใน dutasteride และร้อยละ 3 ในยาหลอก<sup>111</sup>

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า dutasteride มีประสิทธิภาพในการรักษา AGA และไม่มีผลข้างเคียงที่ต่างจากยาหลอก และยาในขนาดสูง (2.5 มก.) มีประสิทธิภาพกว่ายาฟิแนสเตอร์ไรด์ 5 มก. ปัญหาของ dutasteride ก็คือยังหาขนาดยาที่เหมาะสมในการรักษา AGA ไม่ได้ ขณะนี้ยังมีการทำวิจัยหาขนาดยาที่เหมาะสมโดยเทียบกับยาฟิแนสเตอร์ไรด์ 1 มก.

## การรักษาอื่นๆ

### การผ่าตัดปลูกถ่ายผม (Hair transplant)

การผ่าตัดปลูกถ่ายผมมักได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคใน Norwood-Hamilton classification ระดับ VI-VII นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาในผู้ป่วยที่รักษาโดยใช้ยาไม่ได้ผล ในการทำ hair transplants ควรทำในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 25 ปี เนื่องจากการทำการผ่าตัด ในเด็ก อาจไม่เป็นธรรมชาติของขอบของหนังศีรษะบริเวณรอยต่อที่เย็บไว้เมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้นได้

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ เบาหวาน จะต้องได้รับการควบคุมโรคให้อยู่ในภาวะคงที่ ไม่กำเริบในช่วงก่อนทำการผ่าตัด และ ต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษในช่วงระหว่างและหลังการผ่าตัดส่วนในผู้ป่วย cutaneous Lupus erythematosus, morphea, alopecia arecta, scalp folliculitis จะต้องมีส่วนที่โรคสงบมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนทำ hair transplants

การเลือกตำแหน่งนิยมเลือก donor site บริเวณ occipital area เนื่องจากไม่มีผลกระทบจากโรคนี้ และต้องมีความหนาแน่น ของเส้นผม มากกว่า 40 follicle ต่อตารางเซนติเมตร โดยอาศัยหลักการคือ Donor dominance โดยผมที่นำไปปลูกจะยังคงลักษณะของผมบริเวณ occipital ซึ่งมักไม่มีอาการของโรค AGA ส่วนตำแหน่ง recipient site มักเลือกตำแหน่งที่ frontal และ mid frontal มากกว่าบริเวณ vertex เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่ stable และไม่ progressive

ปัจจุบันเทคนิคที่ใช้บ่อยคือการปลูกถ่ายผมในรูปแบบ follicular unit<sup>135</sup> ซึ่งประกอบด้วย 1-4 hair follicle ที่อยู่ด้วยกัน โดยเทคนิคการผ่าตัดปลูกผมโดยใช้ follicular unit มีชนิดพื้นฐาน 2 แบบคือ

1. Follicular unit transplantation (FUT) เป็นการตัดแยกแบ่ง follicular unit แต่ละอันโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ จากหนังศีรษะบริเวณ occiput ที่ตัดมาในขนาดความยาว 20-30 ซม. ความกว้าง 8-15 มม. แล้วนำไปปลูกในบริเวณที่มีผมบาง ซึ่งจะมีผลเป็นยาวบริเวณ occiput

2. Follicular unit extraction (FUE) เป็นการนำ follicular unit ที่ละอันออกมาจากหนังศีรษะบริเวณ occipital มักไม่มีผลเป็นใหญ่ ทำให้เหมาะกับผู้ป่วยที่ต้องการไว้ผมสั้น ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเส้นผมอาจจะมีการร่วงของเส้นผมเดิมที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายได้ จึงแนะนำให้ใช้ยาในการรักษา AGA ร่วมด้วยต่อเนื่อง โดยมีการศึกษาในผู้ป่วย AGA เพศชายซึ่งได้รับการปลูกถ่ายเส้นผม พบว่าการรักษาด้วยยาไฟแนสเตอร์ไรด์ ขนาด 1 มก. ต่อวัน ระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อน และต่อเนื่อง 48 สัปดาห์หลังการปลูกถ่ายเส้นผมได้ผลการรักษาที่ดีกว่า<sup>136</sup>

### การรักษาโดยใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ (Low-level laser light therapy, LLLT)

โดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาได้รับรองการใช้แสงพลังงานต่ำเป็นเครื่องมือแพทย์ (medical device) แต่ไม่ได้รับรองในแง่ผลการรักษา ซึ่งกลไกที่ทำให้ผมขึ้นได้นั้นยังไม่

ชัดเจน<sup>137</sup> ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนไม่มาก<sup>138</sup> ที่แสดงให้เห็นว่าการรักษาดังกล่าวอาจจะได้ผลบ้าง โดยการศึกษาชนิด randomized controlled trial ในผู้ป่วย 110 คน โดยใช้ laser comb (Hairmax® laser comb, Lexington Int.) โดยใช้ครั้งละ 8-15 นาที 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 26 สัปดาห์ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมและการประเมนโดยผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับ sham device แต่ผลการรักษาไม่มีความแตกต่างกันเมื่อประเมนด้วยผู้วิจัย<sup>139</sup> อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม

### Camouflaging agent

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการการรักษาหรือการรักษาไม่ได้ผลดี การใช้ camouflaging agent ยังเป็นทางเลือกหนึ่ง ซึ่งทำให้ผมบางดูลดลง มีหลายวิธีเช่น

- Keratin fiber, สเปรย์หรือโลชั่น ใช้โรยหรือทาบนเส้นผม ซึ่งทำให้มีสีติดที่หนังศีรษะซึ่งทำให้ความแตกต่างของสีเส้นผมและหนังศีรษะลดลง ทำให้ผมดูบางลดลงได้
- การใช้ผมปลอม (Wig and hair pieces)

### การรักษาอื่นๆใน AGA

การรักษาอื่นๆใน AGA ที่มีการศึกษา เช่น 0.1% latanoprost (topical prostaglandin analogue), 2% ketoconazole shampoo, carpronium chloride, t-flavone, adenosine, pentadecane, cepharanthine, topical finasteride และ topical fluridil เป็นต้น

ตารางที่ 4 แสดงการศึกษาการใช้ยาในการรักษา AGA ที่มีระยะเวลาการศึกษาใกล้เคียงกับการวิจัย

Author, Year	Disease/ Number of patient/ Gender/ Age(year) / Norwood / Area	Duration	Treatment	Method	Mean change from baseline hair count (total) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Mean change from baseline hair count (nonvellus) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Panel assessment	Investigator assessment	Patient assessment	Side effect
Eun <sup>140</sup> , 2010	AGA/ 153 /Male/18-49 yrs/ IIIv-IV/ Vertex	24 wk	Dutasteride 0.5 mg/d vs placebo	Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study	8.24% vs 3.25*		Dutasteride group showed significant improvement compared with the placebo (data not shown)	Improvement 3m: 60.4% vs 41.3%** 6m: 61.6% vs 20.0%*	Improvement: 71.2% vs 36.0%	49.3% vs 42.7% most common nasopharyngitis drug-related AE: sexual dysfunction 4.1% vs 2.7%
Roberts <sup>140</sup> , 1999	AGA/ 693 / male 18-36/ IIIv-IV/ Vertex	6m, 12 m	Finasteride 1 mg/d, vs placebo	Randomized, double-blind, placebo-controlled	6m: 7.3% vs -2.1%** 12m: 9.0% vs -2.1%**		6m: 52% vs 11%** 12m: 54% vs 3%**	Improvement 6m: 75% vs 51% 12m: 91% vs 46%		Drug-related sexual 4.3% vs 3.4% Body hair growth increased 0 vs 2%
Olsen <sup>15</sup> , 2002	AGA/ 393/ male/ 18-49/ IIIv-VI/ Vertex	48 wk	Minoxidil 5% solution, 2x/d vs 2% solution vs placebo	Randomized, double-blind, placebo-controlled		12.3% vs 8.8 vs 2.6%**	Improvement: 57.9% vs 40.8% vs 23.2%			Drug-related adverse events 6% vs 3% Headache: 3% vs 1% Cardiovascular AE not dose-or medication-related: 1% vs 4%

ตารางที่ 4 แสดงการศึกษาการใช้ยาในการรักษา AGA ที่มีระยะเวลาการศึกษาใกล้เคียงกับการวิจัย (ต่อ)

Author, Year	Disease/ Number of patient/ Gender/ Age(year) / Norwood / Area	Duration	Treatment	Method	Mean change from baseline hair count (total) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Mean change from baseline hair count (nonvellus) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Panel assessment	Investigator assessment	Patient assessment	Side effect
Fiedler-Weiss <sup>141</sup> , 1987	AA/ 65 /male 27/ female 38 /13-55	53 wk	Oral minoxidil 5 mg every 12 hrs					- Response: 80% - Cosmetic response 18%		-Sodium and fluid retention - occasional episodes of headaches, depression, or lethargy in women; -palpitations or tachycardia after ingestion of caffeine, alcohol, or decongestant -facial hypertrichosis in 17%
This study	AGA/ 30-60/ Illv-V/ Vertex and frontal	24 wk	Minoxidil oral 5 mg/d		3m: 26.0 (14.3%) 6m: 35.1 (19.2%)	3m: 26.0 (17.1%) 6m: 35.9 (23.5%)	3m: 96.7% 6m: 100.0%	3m: 100.0% 6m: 100.0%		Pedal edema Hypertrichosis

\*p < 0.05, \*\*p < 0.001



## บทที่ 7

### ยาไมนออกซิดิล

ปัจจุบันยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานเป็นยาที่ใช้รักษาโรคความดันเลือดสูง และยาทาไมนออกซิดิลชนิดได้รับการรับรองให้เป็นการรักษาหลักในการรักษา AGA

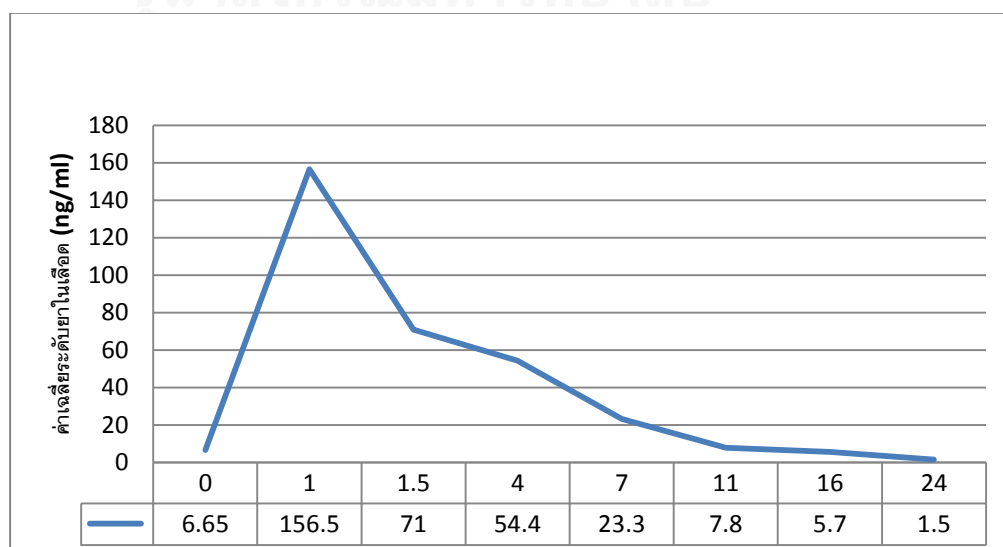
#### เภสัชวิทยา (Pharmacodynamics and pharmacokinetic)

##### ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน

ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานเป็นยาที่ใช้รักษาโรคความดันเลือดสูงชนิดรับประทานที่มีประสิทธิภาพสูง เป็นอนุพันธ์ของเบส pyrimidine มีชื่อทางเคมีว่า 2,4 diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide มีน้ำหนักโมเลกุล 209.05 ตัวยาเป็นลักษณะ crystalline powder สีขาว ละลายได้ในแอลกอฮอล์และ propylene glycol และละลายน้ำได้เล็กน้อย<sup>48,49</sup>

ยาไมนออกซิดิลถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร (ร้อยละ 95) มีระดับยาในเลือดสูงสุดที่ 30 นาที่ถึง 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน ค่าครึ่งชีวิต (half-life) 4.2 ชั่วโมง ความดันเลือดลดลงมากที่สุดในช่วง 2-6 ชั่วโมงหลังได้รับยา ยาออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 7-11 ชั่วโมง หลังจากถูกดูดซึมแล้ว ยาไมนออกซิดิลจะถูก metabolize ที่ตับร้อยละ 90 พบว่า ร้อยละ 67 จะถูกconjugate กับ glucuronic acid<sup>142</sup> เปลี่ยนไปเป็น minoxidil-o-glucuronide ร้อยละ 2.5 เป็น 4-OH minoxidil มีบางส่วนเป็น minoxidil sulfate<sup>51</sup> ร้อยละ 12 ของยาไมนออกซิดิลจะไม่มี การเปลี่ยนแปลง metabolite ของยา โดยเฉพาะที่อยู่ในรูปซัลเฟตจะยังมีฤทธิ์ยาอยู่ ยาไมนออกซิดิลจะถูกขับออกทางไตมากกว่าร้อยละ 90 จะถูกขับออกทางอุจจาระร้อยละ 1-3 แต่ถ้าไตทำงานไม่ดีจะพบยาในอุจจาระได้สูงขึ้นเป็นร้อยละ 19 จับกับโปรตีนในเลือดน้อย

ระดับยาในเลือดหลังการทานยา จากการศึกษา การทานยาไมนออกซิดิล ขนาด 5 มก. ในผู้ป่วย 20 ราย ระดับยาในเลือดสูงสุด 156.6 นาโนกรัม/มล. ที่ 1 ชั่วโมง และลดลงอย่างรวดเร็ว จนมีระดับ 1.5 นาโนกรัม/มล. ที่ 24 ชั่วโมง<sup>17</sup> (รูปที่ 16)

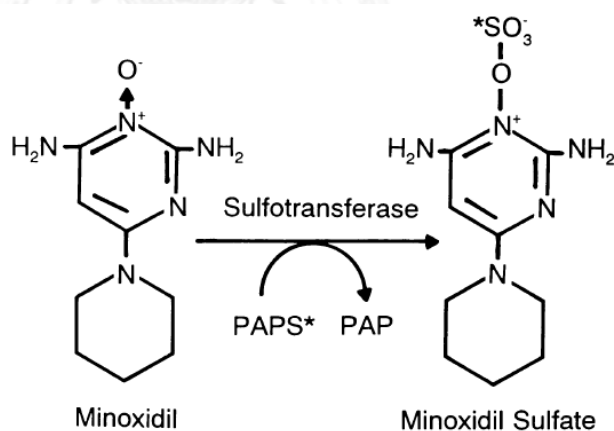


### รูปที่ 16 แสดงระดับยาในเลือดหลังการทานยาไมนออกซิดิล ขนาด 5 มก.

#### ยาไมนออกซิดิลชนิดทา

ยาไมนออกซิดิลชนิดทาสสามารถซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ไม่มาก จากการทดลองในอาสาสมัครที่ใช้ยาทาไมนออกซิดิล 1-5% เป็นระยะเวลา 9 วัน<sup>143</sup> พบว่า มีร้อยละ 25 เท่านั้นที่ถูกดูดซึม และถูกเปลี่ยนเป็น active metabolite คือ minoxidil sulphate ที่ ด้วยเอนไซม์ sulphotransferase (ST) (รูปที่ 17)

เอนไซม์ sulphotransferase (ST) พบส่วนใหญ่ (ร้อยละ 50-80) อยู่ใน hair follicle<sup>144</sup> โดยเฉพาะส่วนล่างของ outer root sheath (ORS) ของ anagen hair follicle น่าจะเป็นตำแหน่งหลักในการเปลี่ยนดังกล่าว<sup>145 40</sup> ซึ่งระดับของ ST บนหนังศีรษะมีความแตกต่างกันในแต่ละคน โดยผู้ที่ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิลชนิดทาจะมีระดับของ ST สูงกว่า<sup>144</sup> ปัจจุบันในคนมีการค้นพบยีน cytosolic sulphotransferase 5 ชนิดซึ่ง encode เอนไซม์ซึ่ง sulphating phenol, catecholamine, estrogen และ hydroxysteroids ซึ่งยาไมนออกซิดิลถูก catalyse โดยเอนไซม์ ST ที่ตับ อย่างน้อย 4 ชนิดและที่หนังศีรษะ 2 ชนิด<sup>146</sup>



### รูปที่ 17 แสดงการเปลี่ยนแปลงของยาไมนออกซิดิลไปเป็น minoxidil sulphate ด้วยเอนไซม์ sulphotransferase

การศึกษาเกี่ยวกับการดูดซึมยาผ่านผิวหนังโดยใช้ Radioactive solution 1-5% พบว่าการทายาไมนออกซิดิลบนหนังศีรษะล้านทั่วทั้งศีรษะสามารถเทียบเท่ากับการทานยาขนาด 2.4-5.4 มก. ต่อวัน<sup>143</sup>

การทายาไมนออกซิดิล ระดับยาในเลือดสูงสุดส่วนใหญ่ไม่เกิน 5 ไมโครกรัม/ล. และมักตรวจไม่พบในเลือด<sup>17,147</sup> การศึกษา การใช้ 3% topical minoxidil ในการรักษา extensive alopecia

areata พบว่าสามารถตรวจพบระดับยาในเลือดได้ในผู้ป่วย 7 จาก 12 ราย โดยระดับยาในเลือดอยู่ในช่วง 0.4-7.5 นาโนกรัม/มล.<sup>148</sup> การทายาไมนออกซิซิล 1% ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจพบค่าเฉลี่ยของระดับยาใน serum ถึง 0.63 มก./มล. (พิสัย 0.0-5.0 มก./มล.)<sup>141</sup> ยาทาไมนออกซิซิล 5% อาจจะมีค่าเฉลี่ยของระดับยาใน serum สูงถึง 12 มก./มล. (พิสัย 0.0-48.7 มก./มล.) เมื่อเปรียบเทียบกับกรับประทาน ยา 5 มก. วันละ 2 ครั้งเป็นเวลานาน จะมีระดับยาสูงถึง 64 มก./มล. ที่ 1 ชั่วโมงหลังรับประทานยา และจะลดลงเหลือ 4.5 มก./มล. ใน 6 ชั่วโมง<sup>141</sup> การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าระดับยาในเลือดค่อนข้างคงที่ที่ 2, 4, 6, 15 และ 24 ชั่วโมง โดยมีค่าเฉลี่ย 15 นาโนกรัม/มล. ในการทายา 5% topical minoxidil 1 ครั้ง<sup>149</sup> Elimination half-life 3-4 ชั่วโมง ดังนั้นยาจะถูกกำจัดหมดจากร่างกายหลังการทา 12-24 ชั่วโมง<sup>142</sup>

### ยาไมนออกซิซิลชนิดรับประทานในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง กลไกการออกฤทธิ์

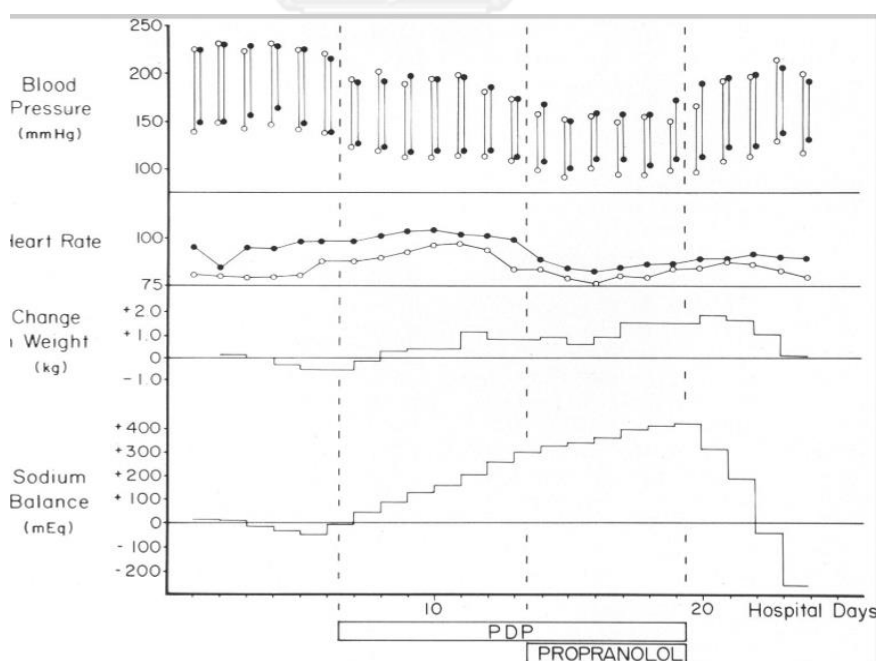
ยาไมนออกซิซิลออกฤทธิ์โดยทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว (arteriolar vasodilator) โดย minoxidil sulphate กระตุ้นผ่าน adenosine triphosphate- sensitive potassium channels ใน vascular smooth muscle cells การลดการหดตัวของ arteriolar smooth muscle ซึ่งส่งผลต่อทั้งความดัน systolic และ diastolic ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตนี้แปรผันโดยตรงกับขนาดของยาที่ได้รับและความดันโลหิตของผู้ป่วยก่อนการรักษา โดยถ้าความดัน diastolic ก่อนการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 85 มม.ปรอท ยานี้จะมีผลน้อยมากหรือไม่มีผลในการลดความดันโลหิตเลย เชื่อว่ากลไกที่ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดแดงนั้นเกิดจากยาไมนออกซิซิลสกัดกั้นประจุแคลเซียม (calcium ion) ไม่ให้ผ่านผนังเซลล์เข้าสู่กล้ามเนื้อของหลอดเลือดแดง ทำให้กล้ามเนื้อของหลอดเลือดแดงหดตัวไม่ได้เพราะขาดแคลเซียม ยาไมนออกซิซิลไม่ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำ (venodilation) และไม่กระตุ้น vasomotor reflex ดังนั้นจึงมักไม่ทำให้เกิดภาวะ orthostatic hypotension<sup>50</sup>

### ขนาดยา

ขนาดยาในผู้ใหญ่ มีการใช้ยาไมนออกซิซิลรักษาผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง (advanced stage 2 hyperstension) ซึ่งรักษาไม่ได้ผลด้วยยาชนิดอื่น<sup>48</sup> ขนาดของยาที่ใช้คือ เริ่มต้น 2.5- 5 มก. วันละครั้ง<sup>50</sup> สามารถเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ทุก 3 วัน (สูงสุด 100 มก./วัน) ขนาดยาโดยทั่วไปประมาณ 2.5- 80 มก. ต่อวัน รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง<sup>150,151</sup>

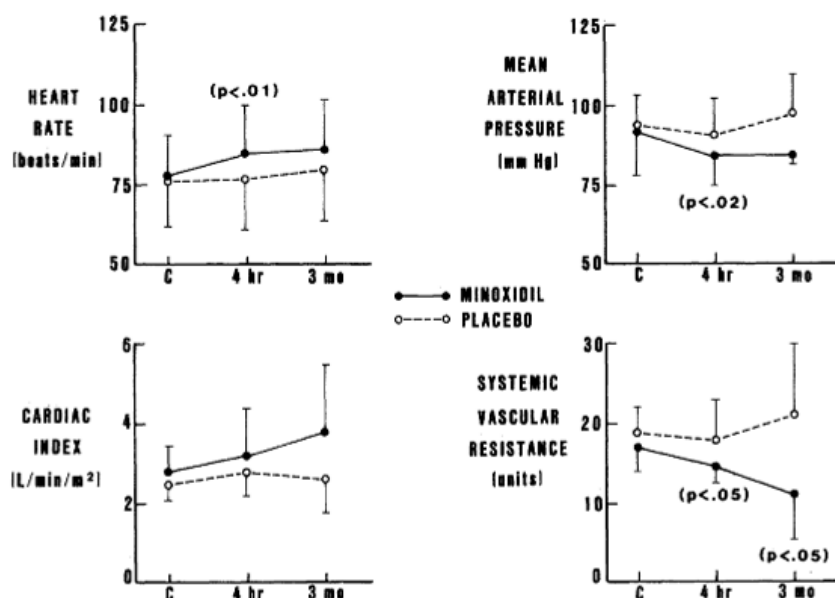
### ผลของยาไมนอกซิดิลต่อ hemodynamic

จากการศึกษา จากการศึกษาค่าการใช้ยาไมนอกซิดิลขนาด 15-80 มก. ต่อวันร่วมกับยา propranolol ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยจำนวน 11 คน อายุ 41-56 ปี ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน พบว่าการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีพจร น้ำหนักตัว cardiac index พบว่า ความดันโลหิตทำนองลดลงจาก 188/124 เป็น 159/100 มม.ปรอทในเวลา 6-7 วัน โดยไม่พบ postural hypotension ไม่มีความผิดปกติของความดันโลหิตจากการตรวจในท่ายืน cold pressure test และ Valsalva maneuver มีการเกิด reflex tachycardia มีการเพิ่มขึ้นของซีพจร จาก 75 เป็น 90 ครั้งต่อนาที น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 3 กิโลกรัมในวันที่ 10 (รูปที่ 18) Cardiac index เพิ่มขึ้นจาก  $2.75 \pm 0.13$  เป็น  $4.04 \pm 0.18$  ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร มีการเพิ่มขึ้นของ norepinephrine excretion มีการลดลงของ systemic vascular resistance จาก  $52.4 \pm 5.4$  เหลือ  $30.0 \pm 2.6$  peripheral resistance units การทำงานของไต glomerular filtration rate และ effective renal plasma flow ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิล นอกจากนี้ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่ในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด เม็ดเลือด การทำงานของตับ พบการคั่งของโซเดียมในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย diuretic การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ T wave inversion ในผู้ป่วย 2 ราย โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง ของ cardiac enzyme<sup>152</sup>



รูปที่ 18 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ cardiovascular และ metabolic หลังการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิล (PDP)

จากการศึกษา double-blind randomized ของยาไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะหัวใจด้านซ้ายล้มเหลวเรื้อรัง (chronic left ventricular failure) อายุ 44-66 ปี ที่มีอาการรุนแรงระดับ 3 ตาม New York Heart Association criteria ที่ได้รับการรักษาด้วยยาดิจิตอลิสและยาขับปัสสาวะขนาดเต็มที่ เปรียบเทียบระหว่างยาไมนอกซิดิลขนาด 20 มก.ต่อวัน (9 ราย) เปรียบเทียบกับยาหลอก (8 ราย) เป็นระยะเวลา 3 เดือน พบมีการเพิ่มขึ้นของ cardiac index ซีพจร และมีการลดลงของ mean arterial pressure และ systemic vascular resistance ที่ 4 ชั่วโมง หลังยาไมนอกซิดิลเม็ดแรกพบมี mean arterial blood pressure ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดยลดจาก  $91.7 \pm 14.2$  เป็น  $85.0 \pm 10.3$  มม.ปรอท, systemic vascular resistance ลดลงจาก  $17.1 \pm 3.1$  เป็น  $14.6 \pm 4.4$  U และ cardiac index เพิ่มขึ้นจาก  $2.75 \pm 0.64$  เป็น  $3.22 \pm 1.21$  ล/นาที/ตร.ม. ที่ 3 เดือนการวัด hemodynamic ที่ 4 ชั่วโมงหลังการทานยาพบว่า systemic vascular resistance ยังคงลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จาก  $17.1 \pm 3.1$  เป็น  $11.7 \pm 6.3$  U ค่า mean left ventricular ejection fraction เพิ่มขึ้นจาก  $29.6 \pm 17.7\%$  เป็น  $42.7 \pm 22.3\%$  และค่า hemodynamic parameter อื่นๆยังคงเปลี่ยนแปลงแต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 19) แต่ไม่ช่วยเพิ่ม exercise performance, symptomatic status หรือลดภาวะแทรกซ้อนทั้งคลินิก อาการข้างเคียงที่พบคือ ต้องเพิ่มขนาดของยาขับปัสสาวะ อาการเจ็บหน้าอก หัวใจเต้นผิดจังหวะ ventricular arrhythmias และอาการหัวใจล้มเหลวที่เป็นมากขึ้น<sup>151</sup>



รูปที่ 19 แสดง Hemodynamic effect ของยาไมนอกซิดิลที่ 4 ชั่วโมงและ 3 เดือนในผู้ป่วย chronic left ventricular failure

จากการศึกษา การใช้ยาไมนออกซิديلในการรักษา severe uncontrolled hypertension (SBP > 160 มม.ปรอท และหรือ DBP > 100 มม. ปรอท โดยได้รับยาลดความดันโลหิตอื่นๆอยู่หลายชนิด)<sup>49</sup> ที่มีโรคประจำตัว อายุเฉลี่ย 44 ปี (19-66 ปี) จำนวน 26 ราย (เพศชาย 22 รายและเพศหญิง 4 คน) ระยะเวลา 1 ปี โดยเป็นโรคความดันโลหิตสูงปฐมภูมิ 17 ราย (ร้อยละ 65.4), membranoproliferative glomerulonephritis 2 ราย (ร้อยละ 7.7), lupus nephritis 1 ราย (ร้อยละ 3.8), chronic glomerulonephritis 1 ราย (ร้อยละ 3.8) และ renovascular hypertension 1 ราย (ร้อยละ 3.8) ผู้ป่วย 5 ราย ได้รับการรักษาด้วย hemodialysis มีโรคประจำตัวเช่น chronic renal failure (ร้อยละ 80.0), left ventricular hypertrophy (ร้อยละ 80.0) cardiomegaly จาก CXR (ร้อยละ 60.0) CHF (ร้อยละ 30.0) CVA (ร้อยละ 20.0) และ เบาหวาน (ร้อยละ 10.0) โดยใช้ขนาดยาไมนออกซิديلเริ่มต้น 5 มก.ต่อวันและปรับขนาดจนได้ขนาดสูงสุด 40 มก.ต่อวัน โดยอยู่ในช่วง 7.5-40 มก. ต่อวัน ยาอื่นที่ได้รับประกอบด้วย propranolol 40-320 มก. ต่อวัน และ furosemide 40-1,000 มก. ต่อวัน

ผลการรักษาด้าน Hemodynamics สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ที่ 2 สัปดาห์ 20 ราย (ร้อยละ 74.1) mean BP (mean  $\pm$  SD.) ทำนั้ง ลดลงจาก  $140 \pm 3.6$  (113-183) เป็น  $107 \pm 3$  (80-146) มม.ปรอท mean BP ทำยี่นลดลงจาก  $130 \pm 1$ (107-183) เป็น  $102 \pm 4$  (73-133) มม. ปรอท ที่ 2 สัปดาห์แรก ไม่พบภาวะ orthostatic hypotension ซึ่งพบเพิ่มขึ้นร้อยละ  $17.5 \pm 2$  ที่ สัปดาห์แรก และค่อยๆลดลงจนใกล้เคียงกับก่อนรักษาที่ 3 เดือน

อาการข้างเคียง พบ Hypertrichosis ทุกราย (ร้อยละ 100) ที่ 2 เดือน โดยเป็นที่หน้าและ แขน ผู้ป่วย 1 รายมีผมเพิ่มขึ้นบริเวณศีรษะล้านหลังการรักษา 2-3 เดือน จนเพิ่มขึ้นถึง steady stage ใน 2-3 เดือนแรกและคงที่หลังจากนั้น ซึ่งป็นปัญหาในผู้ป่วยหญิง โดยผู้ป่วยหญิง 1 ราย (ร้อยละ 25) ออกจากการรักษาเนื่องจาก hypertrichosis Body fluid change อาการบวมและน้ำหนัก ตัวเพิ่ม พบได้ ร้อยละ 62 โดยไม่เกี่ยวกับขนาดยาไมนออกซิديل โดยเพิ่มตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังการรักษา Congestive heart failure (CHF) มีผู้ป่วย 9 ราย ที่มีอาการของ CHF ก่อนเริ่มยาไมนออกซิديل และ หลัง\เริ่มยาพบ 2 ราย (ร้อยละ 7.7) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย มีโรคเบาหวาน severe hypertension โรค หลอดเลือดสมอง ต้องหยุดยาไมนออกซิديلเนื่องจาก severe heart failure ซึ่งไม่ตอบสนองต่อ furosemide 1,000 มก. Pericardial effusion พบ 3 ราย (ร้อยละ 11.5) โดยทุกรายมี creatinine สูง (3.5-12.5 มก./ดล.) และ 1 รายได้รับการรักษาด้วย hemodialysis อยู่ Angina pectoris พบ 2 ราย (ร้อยละ 7.7) โดยมีอาการกำเริบของโรคที่เคยเป็นในช่วง 2 เดือนแรกหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิديل

## อาการข้างเคียงของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน

ผลข้างเคียงของยาที่สำคัญมี 3 ประการ คือ มีการคั่งของน้ำและเกลือโซเดียม ผลต่อการทำงานของหัวใจ และมีเส้นขนยาวขึ้น<sup>150,153,154</sup>

### 1. การคั่งของน้ำและเกลือโซเดียม

ทำให้เกิดอาการบวม (peripheral edema) พบได้ร้อยละ 7 โดยแปรผันโดยตรงกับขนาดและระยะเวลาที่ได้ยา โดยเกิดจากหลายกลไกเช่น renal hemodynamic, neurohormonal และ direct tubular effect<sup>152</sup> โดยเฉพาะ increase tubular sodium reabsorption ผลที่เกิดที่ไตเกิดจากการที่ยาไมนอกซิดิลออกฤทธิ์เปิด potassium channel และกระตุ้น potassium channel ที่ thick ascending limb ซึ่งเพิ่มการทำงานของ Na<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>/K<sup>+</sup> co-transporter ทำให้เพิ่มการดูดซึมโซเดียมและคลอไรด์<sup>155</sup> โดยไม่เกี่ยวข้องกับการเพิ่ม aldosterone<sup>156</sup> ระดับของการบวมมักไม่สัมพันธ์กับขนาดยา<sup>154</sup> โดยการรักษาอาการบวมจะง่ายขึ้นหลังจากช่วงแรกที่มี sodium retention ชั่วระยะหนึ่ง<sup>157</sup>

จากการศึกษาการใช้ยาไมนอกซิดิลขนาด 15-80 มก. ต่อวันร่วมกับยา propranolol ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิพบการคั่งของโซเดียม 264 มิลลิอิควิวาเลนต์ (mEq) ที่ 1 สัปดาห์หลังการรักษาและจะมีการเพิ่มของน้ำหนักตัวตามปริมาณโซเดียมที่คั่งซึ่งขึ้นกับขนาดของยาและขนาดความดันที่ลดลงและหลังจากหยุดรับประทานยาไมนอกซิดิลจะมีการขับโซเดียมที่เกินออกมามากกว่า 400 มิลลิอิควิวาเลนต์ ต่อวันภายใน 3 วันหลังหยุดการรับประทานยา<sup>152</sup>

### 2. ผลต่อการทำงานของหัวใจ

ที่พบได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว (reflex tachycardia) จาก ซึ่งขึ้นกับขนาดยาที่รับประทานซึ่งอาจกระตุ้นให้โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) กำเริบ ผลกระตุ้น adrenergic response จากความดันโลหิตที่ลดลงทำให้ ซีพจรและ cardiac output ซึ่งทำให้ความดันโลหิตลดลงไม่มากเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว<sup>154</sup> เพิ่มขึ้นภาวะสสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion) และเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) นั้น บอกไม่ได้แน่ชัดว่าเป็นจากยา ซึ่งผลข้างเคียงต่อหัวใจไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าเป็นผลจากยา เนื่องจาก ผู้ป่วยมักจะมีความดันโลหิตที่สูงมากและมักมีโรคไตร่วมด้วย

ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ อาจพบ ST-segment depression และ T-wave flattening หรือ inversion ได้ถึงร้อยละ 90 ในช่วง 2 สัปดาห์แรกและหายไปเมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลานานขึ้น<sup>158</sup> จากการศึกษาการรักษาผู้ป่วย severe hypertension ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดความดันอื่นๆในขนาด maximal tolerable dose 80 คน อายุเฉลี่ย 53 ปี (14-71 ปี)

ระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 20.9 เดือน (6-42 เดือน) โดยใช้ยาไมนออกซิดิล ขนาดยาเฉลี่ย 23 มก. (5-50 มก.) โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาด้วย diuretic เช่น hydrochlorothiazide ในผู้ป่วย 59 ราย ขนาดเฉลี่ย 74 มก. (50-150 มก.) หรือ furosemide ในผู้ป่วย 21 ราย ขนาดเฉลี่ย 108 มก. (40-1,000 มก.) เพื่อควบคุมสมดุลน้ำและเกลือแร่ และมีการใช้ยา propranolol (beta adrenergic blocker) ในผู้ป่วย 76 ราย ขนาดเฉลี่ย 110 มก. (30-320 มก.) เพื่อควบคุมชีพจรขณะพักให้อยู่ในช่วง 65-75 ครั้งต่อนาที หลังการรักษาพบว่าความดันโลหิตขณะพักลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $232 \pm 7/139 \pm 5$  มม.ปรอทเหลือ  $149 \pm 8/86 \pm 5$  มม.ปรอท โดยลดลงทั้ง ขณะพักและออกกำลังกาย รวมการติดตามผู้ป่วย 139.6 patient .years พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงร้อยละ 90 (71 ราย) ที่สัมพันธ์กับการเริ่มยาไมนออกซิดิล ประกอบด้วย T wave flattening หรือ inversion ตั้งแต่ระดับ slight ถึง very marked โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่เกี่ยวข้องกับชีพจรหรืออาการหรือการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ myocardial ischemia ไม่ได้รับการกระตุ้นโดยการออกกำลังกายหรือยา beta blocker และมีแนวโน้มที่จะกลับเป็นปกติเมื่อรักษาต่อเนื่องระยะยาว โดยกลไกการเกิดยังไม่ทราบชัดเจน แต่ไม่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้น adrenergic<sup>158</sup>

### 3. ภาวะขนยาว (hypertrichosis)

พบได้บ่อยถึงร้อยละ 80 มีรายงานพบได้ตั้งแต้อายุ 24<sup>159</sup>-100<sup>152,160,161</sup> มักจะเริ่มใน 3-6 สัปดาห์หลังจากได้รับยาในผู้ป่วยทุกคน อาจพบความรุนแรงได้แตกต่างกันโดยไม่เกี่ยวข้องกับขนาดยาที่ได้รับ บริเวณที่ขนยาวจะเริ่มขึ้นที่หน้าผาก ขมับ ขนตา ตามมาด้วยบริเวณระหว่างคิ้ว ไรผม ด้านข้างของใบหน้า และจะขึ้นสุดท้ายที่บริเวณ ลำตัว แขน ขา หน้าอกและหนังศีรษะ โดยภาวะขนยาวจะหายใน 2 ถึง 3 สัปดาห์หลังหยุดรับประทานยา<sup>160</sup> ในผู้ป่วยชายมักทนต่อผลข้างเคียงนี้ได้ดี แต่ในผู้ป่วยหญิงมักเป็นปัญหา โดยเป็นสาเหตุของการหยุดการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิลถึงร้อยละ 25<sup>162</sup>

### อาการข้างเคียงอื่นๆ

อาการข้างเคียงอื่นที่มีรายงานแต่พบได้น้อยประกอบด้วย ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ และเมตาบอลิซึม เช่น อาการคัดเต้านมซึ่งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ความผิดปกติของระบบระบบทางเดินอาหารและตับ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักเพิ่มขึ้น และการเพิ่มขึ้นของค่า alkaline phosphatase ความผิดปกติของระบบโลหิตวิทยา เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ แกล็ดเลือดต่ำ ภาวะโลหิตจางชั่วคราว ซึ่งพบได้น้อยมาก ความผิดปกติของระบบไต เช่น การเพิ่มขึ้นของค่า BUN และ creatinine ชั่วคราว และความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ เช่น น้ำท่วมปอด เป็นต้น มีรายงานว่า ผู้ป่วยที่แพ้ยาไมนออกซิดิลแล้วเกิดเป็นตุ่มพอง (bullous eruption)<sup>163</sup> และ Stevens-Johnson syndrome<sup>164</sup> ได้ (ตารางที่ 5)



### ตารางที่ 5 แสดงอาการข้างเคียงของยาไมนอกซิดิล

ระบบ	ความผิดปกติที่พบ
หัวใจและหลอดเลือด	ECG changes (T-wave changes 60%), peripheral edema (7%), pericardial effusion with tamponade (3%), pericardial effusion without tamponade (3%), angina pectoris, heart failure, pericarditis, rebound hypertension (in children after a gradual withdrawal), sodium and water retention, tachycardia
ผิวหนัง	Hypertrichosis (common; 80%), bullous eruption (rare), rash, Stevens-Johnson syndrome (rare)
ต่อมไร้ท่อ	Breast tenderness (rare; <1%)
ทางเดินอาหาร	Nausea, vomiting, weight gain
โลหิตวิทยา	Leukopenia (rare), thrombocytopenia (rare), transient decreased erythrocyte count (hemodilution), transient decreased hematocrit/hemoglobin (hemodilution)
ตับ	Increased alkaline phosphatase
ไต	Transient increase in serum BUN and creatinine
ทางเดินหายใจ	Pulmonary edema

#### รูปแบบยา

ยาเม็ด รับประทาน 2.5, 5, 10 มก.

#### ข้อห้ามในการใช้ยา

การแพ้ยาไมนอกซิดิลหรือส่วนประกอบใดของยา และโรค pheochromocytoma

#### ข้อควรระวังในการใช้ยา

##### เกี่ยวข้องกับอาการข้างเคียง

- Fluid retention อาจทำให้เกิดการคั่งของน้ำและเกลือ อาจใช้ยาขับปัสสาวะ แนะนำ loop Diuretic เช่น furosemide เพื่อป้องกันการบวมเฉพาะที่หรือบวมทั้งตัวตามมา ควรใช้ด้วยความระมัดระวังอย่างมากในผู้ป่วย heart failure
- Pericardial effusion/tamponade (U.S. Boxed Warning) อาจทำให้เกิด pericarditis และ pericardial effusion ซึ่งอาจเป็นมากขึ้นจนเกิด cardiac tamponade โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ไม่ได้ล้างไตจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น ควรใช้ด้วยความระมัดระวังอย่างมากในผู้ป่วย heart failure และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

- Rapid blood pressure control: การลดความดันโลหิตอย่างรวดเร็วในผู้ป่วย severe hypertension อาจทำให้เกิด syncope, CVA, MI และ หรือ ischemia of other special sense organs เช่นการมองเห็น
- Sinus tachycardia (U.S. Boxed Warning) อาจเพิ่ม oxygen demand and และทำให้อาการ angina pectoris แย่ลง ควรใช้ร่วมกับยา beta-blocker (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) ควรใช้ด้วยความระวังในผู้ป่วย ischemic heart disease

### เกี่ยวข้องกับโรค

- Acute myocardial infarct (MI) หลีกเลียงการใช้ในช่วง 1 เดือนแรกหลัง acute MI ควรใช้ด้วยความระวังอย่างมากในผู้ป่วย MI และผู้ป่วยควรได้รับยา beta-blocker ก่อนเริ่มยาไมนอกซิดิล
- Heart failure เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ยาไมนอกซิดิลจะเพิ่มความต้องการใช้ยาขับปัสสาวะ angina, ventricular arrhythmias, worsening heart failure และเสียชีวิต
- Renal impairment ควรใช้ด้วยความระวังอย่างมากในผู้ป่วยที่มี renal impairment ผู้ป่วยที่มีไตวายหรือได้รับการล้างไตอาจต้องการขนาดยาน้อยลง

### กลุ่มผู้ที่ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ

- ผู้สูงอายุ ควรใช้ด้วยความระวังในผู้สูงอายุ ควรเริ่มด้วยขนาดยาต่ำและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

### ข้อควรระวังอื่นๆ

- Appropriate use (U.S. Boxed Warning) ควรใช้ยาขับปัสสาวะในขนาด maximum therapeutic doses และยาลดความดันโลหิตตัวอื่นอย่างน้อย 2 ตัว ก่อนใช้ยาไมนอกซิดิล อาจใช้ยาขับปัสสาวะเพื่อป้องกันการบวม ควรใช้ร่วมกับยา beta-blocker (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อป้องกัน tachycardia
- ผู้ป่วย malignant hypertension ควรรับไว้ในโรงพยาบาลและควรใช้ด้วยความระวังอย่างมาก เพื่อหลีกเลี่ยงการลดความดันเร็วเกินไป

### การใช้ในหญิงตั้งครรภ์ (Pregnancy risk factor)

Category C

การใช้ในหญิงให้นมบุตร

ไม่แนะนำ เนื่องจากมีการขับผ่านน้ำนม

ข้อแนะนำการตรวจสอบเฝ้าดูอาการข้างเคียง

ประกอบด้วย การวัดความดันโลหิตทำยืนและนั่งน้ำหนักตัว อาการบวม สมดุลของของเหลว การทำงานของไตเกลือแร่ในเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ Echocardiogram ภาพรังสีของปอด โดยควรจะตรวจซ้ำในทุกขั้นต้นทุก 1-3 เดือนและทุก 6-12 เดือน เมื่ออาการทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ

#### การใช้ยาไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะผมบาง

ยาไมนอกซิดิลได้รับความสนใจในการนำมาใช้รักษาโรค AGA เมื่อมีรายงานว่า ผู้ป่วย AGA ที่รักษาความดันเลือดสูงด้วยยาไมนอกซิดิลกลับมาผมขึ้นใหม่<sup>9-11</sup> ต่อมาจึงได้มีการนำยาไมนอกซิดิลมาทำเป็นยาทาใช้รักษา AGA เพื่อหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น

ในปี พ.ศ. 2531 ยาทาไมนอกซิดิล 2% ได้รับการรับรองให้เป็นยาทาในการรักษาผู้ป่วยชายที่มี AGA จากการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยให้ผู้ป่วยชาย 2,294 รายที่มีอายุระหว่าง 18-50 ปีทายาเป็นเวลา 12 เดือน พบว่า ประมาณ 1 ใน 3 จะมีผมหนาขึ้นปานกลาง<sup>52-54</sup> ในปี พ.ศ. 2534 ยาทาไมนอกซิดิล 2% ได้รับการรับรองให้เป็นยาสำหรับการรักษา AGA ในผู้หญิงด้วย จากการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกับยาหลอกพบว่า ผู้ที่ใช้ยาทาไมนอกซิดิลจะมีปริมาณเส้นผมมากกว่ากลุ่มควบคุม<sup>55,56</sup> ในปี พ.ศ. 2540 องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับรองให้ยาทาไมนอกซิดิล 5% สามารถขายได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งการรักษาจากแพทย์

นอกจากโรค AGA แล้ว ยังมีการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดทาในทางผิวหนังอีกหลายโรค เช่น chemotherapy-induced alopecia<sup>165</sup>, alopecia areata<sup>166</sup>, alopecia areata incognito<sup>167</sup>, scarring alopecia<sup>168</sup>, hereditary hypotrichosis, monilethrix<sup>169</sup> และก่อนหลัง hair transplantation<sup>135</sup>

#### กลไกของยาไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะผมบาง

ยาไมนอกซิดิลเป็นยาในกลุ่ม hair growth promoter ออกฤทธิ์หลักทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ hair cycle และอาจมีผลเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผม โดยทำให้ระยะ telogen สั้นลง (shortening telogen phase) และระยะ anagen ของ hair follicle ยาวนานขึ้น (prolonged anagen phase)<sup>41</sup> และช่วยเพิ่มความหนาและความยาวของ anagen hair follicle และ เส้นผม (increase matrix grain) ลด telogen hair follicle<sup>149</sup> ทำให้เกิด reverse follicular miniaturization

โดยยาไมนอกซิดิลชนิดทาเป็นยาที่ใช้รักษามานานตั้งแต่ ค.ศ. 1980<sup>40</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอนของการออกฤทธิ์ของยาไมนอกซิดิล ที่ทำให้ผมงอกขึ้น<sup>41</sup> โดยยาไมนอกซิดิลมีผลต่อการทำงานของเซลล์หลายประการ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงฤทธิ์ของยาไมนออกซิديلต่อการทำงานของเซลล์

ฤทธิ์ของยา	กลไก
Cell growth	Variable effects on growth and survival of cells in culture. In different studies minoxidil has been reported to inhibit or stimulate growth of epithelial and fibroblast cell types. Delays senescence in keratinocyte cultures.
Collagen synthesis	Inhibits lysyl hydroxylase Inhibits collagen production
ฤทธิ์ของยา	กลไก
Prostaglandin synthesis	Stimulates PGE2 synthesis Inhibits prostacyclin production
VEGF (vascular endothelial growth factor)	Stimulates VEGF synthesis by dermal papilla cells Stimulation of VEGF synthesis mediated by adenosine

โดยกลไกของยาไมนออกซิديلในการกระตุ้นการงอกของเส้นผมที่มีการศึกษาประกอบด้วย

1. การที่ minoxidil sulphate กระตุ้นการเปิดของ ATP-sensitive potassium channels<sup>171</sup> ที่ cell membrane ใน hair follicle ทำให้เกิด vasodilation โดยการศึกษาโดยการใช้ Laser Doppler velocimetry พบมีการเพิ่มของ cutaneous blood flow ในกลุ่มที่ทายาไมนออกซิديلเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มที่ได้รับการทายา 5% minoxidil lotion มีการเพิ่มมากที่สุด โดยการเพิ่มเริ่มตั้งแต่ 15 นาทีและอยู่นาน 1 ชั่วโมงหลังทา<sup>172</sup> แต่ปัจจุบันกลไกนี้ได้รับความเชื่อถือลดลงเนื่องจากมีการศึกษาอื่นๆไม่พบการเพิ่มขึ้นของ cutaneous blood flow เช่นการศึกษาโดย Bunker และคณะใช้ 3% minoxidil lotion ทาบนหนังศีรษะล้าน 10 คน พบมีการตอบสนองทางคลินิกแต่ไม่พบการเพิ่ม cutaneous blood flow<sup>173</sup> และจากการศึกษาโดย Sakita และคณะ<sup>174</sup> ซึ่งศึกษาผลของ topical minoxidil ต่อ hair follicle vasculature ในหนูโดยใช้ transmission electron microscopy พบว่าไม่มีความแตกต่างของ follicular capillary ในกลุ่มที่ได้รับไมนออกซิديلและกลุ่มควบคุมแต่มีการเพิ่มของ fenestration ซึ่งน่าจะผลจาก Vascular endothelial growth factor (VEGF)
2. กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ (Enhance cell proliferation) โดยกระตุ้นทำให้ต่อมผมโตมากโดยตรง จากการกระตุ้น follicular DNA replication และกระตุ้น ของผม stem cell ที่อยู่บริเวณpromontory ซึ่งเป็นตำแหน่งที่เกาะของกล้ามเนื้อ erector pili ให้แบ่งตัวและสร้างเส้นผมให้หนาขึ้น ทั้งนี้จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า ต่อมผมมีขนาดใหญ่ขึ้น

หลังจากทายาไมนอกซิดิล 44 และทำให้ epidermal cells ในเซลล์ที่ทำการเพาะเลี้ยงมีชีวิต อยู่ได้นานขึ้นและสร้าง DNA ได้มากกว่า epidermal cells ที่ไม่ได้รับยาไมนอกซิดิล<sup>45,46</sup>

3. ทำให้มีระยะการแบ่งตัวนานขึ้น (prolonged anagen phase)<sup>40,42,43</sup> และทำให้ระยะ telogen สั้นลง ไมนอกซิดิลเพิ่มระดับของ Erk และ Akt phosphorylation และเพิ่มสัดส่วนของ Bcl-2/ Bax ทำให้ anagen phase ยาวขึ้นและลดการตายของเซลล์โดย antiapoptotic effect จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายาไมนอกซิดิลสัดส่วนของ hair follicle ในระยะ anagen เพิ่มขึ้น, hair follicle ในระยะ telogen ลดลง ทำให้การเปลี่ยนจาก hair follicle ในระยะ telogen เป็นระยะ anagen<sup>175</sup>, ขนาด hair follicle ใหญ่ขึ้น<sup>175</sup> และจากการศึกษาในคนทำให้ขนาดเส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้นโดยเริ่มตั้งแต่หลังการรักษา 4 เดือน<sup>175</sup> โดยเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางจาก 0.029 มม. ที่ก่อนรักษาเป็น 0.043 มม. ที่ 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา<sup>17,63</sup>
4. กระตุ้นการงอกใหม่ของเส้นผมโดยการกระตุ้นระยะ early anagen
5. กระตุ้น Angiogenesis โดยเพิ่ม Vascular endothelial growth factor (VEGF) และ hepatocyte growth factor mRNA ใน dermal papilla<sup>176</sup> ซึ่ง VEGF กระตุ้น angiogenesis และมีผลต่อ cell function หลายอย่างเช่น survival, proliferation และการสร้าง nitric oxide และ prostacyclin และพบว่า perifollicular capillary network มีความสัมพันธ์กับ hair cycle ซึ่งจะเพิ่มขึ้นในช่วง anagen และลดลงในระยะ catagen และ telogen โดยจากการศึกษาโดย Yano และคณะ<sup>177</sup> พบว่า capillary proliferation ใน anagen phase เกี่ยวข้องกับกับ expression ของ VEGF ที่ outer root sheath ของ hair follicle ในหนู และกรที่มี Transgenic overexpression ของ VEGF ที่ ORS ทำให้ perifollicular vascularization เพิ่มขึ้น ทำให้ hair growth เพิ่มขึ้นและเส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้น
6. Immunoregulatory effect Immunoregulatory effect โดยจากการศึกษาพบว่า prostaglandin endoperoxidase synthetase (PGHS)-1 ที่ dermal papilla ใน hair follicle ระยะ anagen และ catagen<sup>178</sup> โดยยาไมนอกซิดิลกระตุ้นการทำงานของ cytoprotective prostaglandin synthase-1, เพิ่มการสร้าง prostaglandin E2 (PGE2)<sup>179</sup>, leukotriene B4 และลดการสร้าง prostacyclin<sup>180</sup> ใน dermal papilla ซึ่ง prostanoids มีผล biological functions ผ่าน specific G protein-couple receptor และอาจมีผลต่อ hair growth โดยยา latanoprost ซึ่งเป็น topical synthetic PGF 2 alpha ซึ่งใช้ในการรักษา glaucoma สามารถทำให้เกิด hypertrichosis ของขนตา<sup>181</sup> และสามารถกระตุ้น hair growth บนหนังศีรษะล้านได้<sup>182</sup> นอกจากนี้ไมนอกซิดิลยังมีฤทธิ์

suppress normal human T-lymphocyte ในหลอดทดลอง<sup>183</sup> ซึ่งอธิบายผลการรักษาของ ยาไมนออกซิดิลในการรักษาโรค Alopecia areata โดยสามารถลด perifollicular infiltration<sup>147</sup>

7. ลดการสร้าง collagen โดยยาไมนออกซิดิลลดการทำงานของ lysyl hydroxylase enzyme ใน fibroblast และ dermal papilla<sup>184</sup>

### ประสิทธิภาพของการรักษา androgenetic alopecia

ตั้งแต่ ค.ศ. 1988 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติให้ใช้ 2% minoxidil solution การรักษา AGA โดยพิจารณาจากผลการรักษาผู้ป่วยชายที่เป็น AGA อายุระหว่าง 18-50 ปี ที่มีผมบางบริเวณ vertex ระดับน้อยถึงรุนแรงปานกลางจำนวน 2,294 ราย ด้วย 2% minoxidil solution นาน 12 เดือน พบว่า 2% minoxidil solution เพิ่มจำนวนเส้นผมได้มากกว่ายาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ<sup>52</sup>

ต่อมามีการศึกษาในผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-49 ปี จำนวน 393 รายที่มี mild to moderate loss โดยเปรียบเทียบระหว่าง 2% solution และ 5% solution พบว่า 5% solution ให้ผลดีกว่า 2% Olsen และคณะยืนยันประสิทธิภาพของ 5% minoxidil solution ว่าให้ผลดีกว่า 2% solution โดยพบว่า ร้อยละ 54-62 ของผู้ป่วยที่มีศีรษะล้าน ชนิด Hamilton-Norwood patterns III, IV, และ V มีผมขึ้นเมื่อใช้ 5% minoxidil solution ไปนาน 48 สัปดาห์<sup>13</sup>

จากการศึกษาโดย Olsen และคณะ ชนิด double-blinded, placebo-controlled, randomized, multicenter ซึ่งใหญ่ที่สุด เปรียบเทียบระหว่าง 5% และ 2% topical minoxidil solution และ placebo (vehicle) ให้ผู้ป่วยชายที่มี AGA จำนวน 393 คน ทายาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 48 สัปดาห์ พบว่าผู้ที่ทายาไมนออกซิดิล 5% มีประสิทธิภาพดีกว่าผู้ที่ทายาไมนออกซิดิล 2% และยาหลอก ในเรื่องการเพิ่มขึ้นของจำนวนผมชนิด non-vellus ต่อ ตารางซม. (increase mean change from baseline of non-vellus hair count) 18.6, 12.7 ( $p < 0.05$ ) และ 3.9 ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ ในเรื่องการ improvement of investigator mean change from baseline of scalp coverage พบร้อยละ 12.3, 7.0 ( $p < 0.05$ ) และ 2.5 ตามลำดับ ( $p < 0.05$ ) ในเรื่องการ improvement of global photographic assessment พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม (mild, moderate, dense hair regrowth) ร้อยละ 57, 41 และ 23 ตามลำดับ<sup>13</sup> แต่การศึกษา เปรียบเทียบยาทาไมนออกซิดิลความเข้มข้น 2 และ 5% ในผู้ป่วย AGA ในเพศหญิง ยังไม่พบความ แตกต่างกัน<sup>57</sup>

## ผลระยะยาวของ topical minoxidil solution

จากการติดตามการรักษาด้วย minoxidil นาน 5 ปี พบว่า topical minoxidil สามารถกระตุ้นให้ผมขึ้นชนิดที่เป็น cosmetic acceptable ได้ตั้งแต่ 40-60% ขึ้นอยู่กับการเลือกผู้ป่วยว่ามีศีรษะล้านเพียงใด<sup>14</sup>

## การบริหารยา

การที่ยาทาศีรษะจะได้ผลดีนั้นต้องประกอบไปด้วยส่วนประกอบดังนี้

1. ยาส่วนใหญ่ต้องลงไปที่หนังศีรษะ ไม่ตกค้างอยู่ตามเส้นผมหรือผิวหนังรอบๆ
2. ยาต้องถูกปล่อยจาก vehicle ได้ง่าย
3. ยาต้องซึมผ่านชั้น epidermis หรือ outer root sheath ของ infundibulum ของต่อมขน หรือผ่านเข้าสู่รูขุมขนได้
4. ยาจะต้องใช้สะดวก ไม่เหนอะหนะ ทาง่าย เข้ากับการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้ดี ไม่ทำให้เส้นผมเสีย ไม่ระคายหนังศีรษะ
5. ต้องใช้ยาต่อเนื่องเพื่อให้ผลการรักษาคงอยู่ โดยผมที่ขึ้นใหม่จะเริ่มร่วงหลังหยุดรักษา 6 เดือน

## รูปแบบของยาไมนอกซีดิลชนิดทา

Topical minoxidil มีอยู่ 2 รูปแบบ คือ solution และ foam

### 1. Topical minoxidil solution

Topical minoxidil solution มียา minoxidil ละลายอยู่ในส่วนผสมระหว่างน้ำ alcohol และ propylene glycol propylene glycol เป็นตัวสำคัญที่ทำให้สามารถละลาย minoxidil ให้มีความเข้มข้นสูงได้ propylene glycol ยิ่งเข้มข้นมากก็สามารถละลาย minoxidil ได้มาก ข้อเสียก็คือ อาจจะทำให้เกิดการระคายเคืองได้มาก

### 2. Topical minoxidil foam

เป็นยาในรูปแบบใหม่ ยาในรูปแบบใหม่นี้มีคุณสมบัติดีกว่า solution หลายอย่าง คือ ตัว foam จะละลายที่อุณหภูมิห้องแล้วเหลียวบนหนังศีรษะในปริมาณสูงที่จะซึมผ่านลงไปยังต่อมขนได้ อดี เมื่อไล่บริเวณที่ผมบางจะแห้งเร็ว ยาจะอยู่เฉพาะที่ ไม่ทำให้เส้นผมเปียกหรือไหลไปในบริเวณที่ไม่ต้องการ ผู้ป่วยสามารถใช้ foam นี้ในชีวิตประจำวันได้อย่างสะดวกสบาย นอกจากนี้ยายังไม่มี propylene glycol เหมือนใน solution ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการระคายเคืองได้สูง

Olsen<sup>14</sup> และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษา androgenetic alopecia ระหว่าง 5% minoxidil foam เปรียบเทียบกับยาหลอก (ผู้ป่วย 352 คน) พบว่า 5% minoxidil

foam ให้ผลการรักษาที่ดีกว่ายาหลอกทั้ง target area hair count ( mean change of target area terminal hair count 20.9 และ 4.7), patient self-assessment และ investigator global photographic review แต่ปัจจุบันยังไม่มี randomized trial เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง 5% minoxidil solution และ 5% minoxidil foam

### ขนาดของยาและวิธีทายา

2% minoxidil solution ใช้สำหรับผู้หญิง<sup>55</sup> และผู้ชาย

5% minoxidil solution และ 5% minoxidil foam สำหรับผู้ชาย

ควรใช้ minoxidil solution 1 มล. หรือ 5% minoxidil foam 1.5 ฝ่า วันละสองครั้ง การใช้ยาควรใช้ dropper หยดยาลงบริเวณผมบางที่แห้ง แล้วใช้นิ้วมือขนาดเบาๆ เพื่อกระจายยาไปทั่วๆ บริเวณที่เป็น ไม่ควรใช้ spray เพราะอาจจะฟุ้งกระจายติดตามเส้นผม และยาจะไม่ถึงหนังศีรษะ ควรใช้ต่อเนื่องวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 เดือนก่อนการประเมินผลการรักษาเบื้องต้น<sup>185</sup>

### ผู้ป่วยกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดี

ผู้ป่วย ผมบางมาไม่นาน, บริเวณที่มีผมบางไม่กว้าง และมีจำนวน non-vellus hair เหลือมากในบริเวณที่มีผมบางจะตอบสนองต่อการรักษาดี<sup>186</sup>

### การตอบสนองต่อการรักษา

จากการศึกษาพบมี hair growth เพิ่มขึ้นโดยดูจาก hair count หรือ hair weight โดยเริ่มตั้งแต่ 6-8 สัปดาห์หลังการรักษาและเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 12-16 สัปดาห์ โดยกลไกหลักเกิดจาก reversal of follicular miniaturization ซึ่งเกิดจากการกระตุ้น hair follicle ที่อยู่ใน latent part ของ ระยะ telogen เข้าสู่ระยะ anagen<sup>41</sup>

รายที่จะได้ผล ควรมี vellus hair สั้นๆขนาด 1 มม. จึงจะได้ผลดี ผมจะเริ่มขึ้นให้เห็นใน 12-32 สัปดาห์ และจะขึ้นจนปกคลุมหนังศีรษะได้ดีในเวลา 6-12 เดือน บริเวณที่ตอบสนองต่อการรักษาดีคือ ที่ vertex และ frontal scalp บริเวณ bitemporal recession ไม่ได้ผล เมื่อหยุดใช้ยา ผมที่เคยขึ้นจะร่วงภายใน 6-12 เดือน<sup>12,187</sup>

ในระยะแรก minoxidil จะไปกระตุ้นให้เส้นผมหนาขึ้นเร็ว แต่ต่อมขนเหล่านี้ยังมี anagen phase ที่สั้น เพราะฉะนั้นผมจะกลายเป็น telogen และร่วงออกมาให้เห็นได้เร็วในระยะ 10-12 สัปดาห์แรก และมักหายได้ในเวลา 2 เดือนของการรักษา<sup>31</sup> จึงอธิบายได้ว่าทำไมบางรายจึงมีผลร่วงมากเป็น telogen effluvium ได้ในขณะที่กินหรือทายา minoxidil โดยเฉพาะในช่วงแรกของการรักษา<sup>12</sup>



เมื่อหยุดทายา ผมจะกลับไปบางใหม่ ภายใน 6-12 เดือน หลังหยุดยา

### ผลพยาธิวิทยาหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิดีล

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ายาไมนออกซิดีลสัดส่วนของ hair follicle ในระยะ anagen เพิ่มขึ้น, hair follicle ในระยะ telogen ลดลง ทำให้การเปลี่ยนจาก hair follicle ในระยะ telogen เป็นระยะ anagen<sup>175</sup> ขนาด hair follicle ใหญ่ขึ้น<sup>175</sup>

จากการศึกษาในคน หลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิดีล เป็นระยะเวลา 12 เดือนพบว่า การเปลี่ยนแปลงหลักคือขนาดเส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้นโดยเริ่มตั้งแต่หลังการรักษา 4 เดือน<sup>175</sup> โดยเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางจาก 0.029 มม. ที่ก่อนรักษาเป็น 0.042 มม.ที่ 12 สัปดาห์ และ ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา<sup>17,63</sup> และมีแนวโน้มที่ทำให้สัดส่วนของ anagen ต่อ telogen เพิ่มขึ้น<sup>175</sup>

### การใช้ยาไมนออกซิดีลร่วมกับยาอื่น

มีรายงานว่า การใช้ minoxidil ร่วมกับ tretinoin สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้ ตัว tretinoin เองสามารถกระตุ้น การแบ่งตัวของเซลล์ของ hair follicle<sup>188,189</sup> และอาจจะเพิ่ม การดูดซึมของยา minoxidil ได้ถึง 3 เท่า ถ้าใช้ร่วมกันจะให้ผลในการรักษาดีกว่า<sup>190</sup> แต่ต้องระวังว่า การผสมยาทั้งสองตัวเข้าด้วยกันอาจจะไม่ compatible และ ไม่ effective

ในผู้ป่วยที่ใช้ minoxidil solution อยู่แล้ว ต้องการจะเปลี่ยนไปรับประทาน finasteride ควรทายา minoxidil ต่อไปอย่างน้อย 4 เดือนก่อนแล้วค่อยหยุด เพื่อป้องกันการร่วงของผมที่จะ เกิดจากการหยุดยา minoxidil

### ผลข้างเคียงของ topical minoxidil

ผลข้างเคียงพบได้ไม่บ่อย อาจจะทำให้เกิด การระคายเคือง ผิวงแดง คัน จะพบมากกว่า ถ้าใช้ 5% solution เนื่องจากมีความเข้มข้นของ propylene glycol สูง มีรายงานว่า ยาทาอาจจะ ทำให้เกิด allergic contact dermatitis หรือ photoallergic contact dermatitis ได้<sup>191-193</sup> การใช้ 2% และ 5% topical minoxidil solution ไม่มีผลต่อความดันโลหิต การเต้นของหัวใจ หรือน้ำหนักตัวถ้าใช้วันละสองครั้งตามปกติ<sup>12</sup> แต่ควรระวัง systemic absorption ในกรณีที่มีบาดแผลหรือโรคของหนังศีรษะในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย อาจพบ hypertrichosis บริเวณใบหน้า<sup>194</sup> แต่มักไม่เป็นปัญหาในเพศชาย

## ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษาโรค AGA

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษาโรค AGA

แต่มีเพียงการศึกษาการใช้ ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วง alopecia areata ชนิดรุนแรง<sup>141</sup> การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก. รับประทานทุก 12 ชั่วโมงในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วง alopecia areata ชนิดรุนแรง<sup>141</sup> ในผู้ป่วยเพศชาย 27 ราย และเพศหญิง 38 ราย ที่มีการจำกัดปริมาณการบริโภคโซเดียมไม่เกินวันละ 2 กรัมต่อวัน อายุเฉลี่ย 31 ปี (ช่วงอายุระหว่าง 13-55 ปี) เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 53 สัปดาห์ (ช่วงเวลาระหว่าง 20-115 สัปดาห์) พบการตอบสนอง “cosmetic response” โดยประเมินจากการมีปริมาณ terminal hair เพิ่มขึ้นเพียงพอ จนไม่ต้องใช้ผมปลอม หรือ “fair response” โดยประเมินจากการมีปริมาณเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมากแต่ยังไม่ถึง cosmetic response หรือ “slight response” โดยประเมินจากการมีปริมาณผมเพิ่มขึ้นอย่างเบาบาง รวมมีการตอบสนองโดยรวมทั้งสิ้น ร้อยละ 80 และมี cosmetic response ร้อยละ 18 ระยะเวลาเฉลี่ยที่เริ่มตอบสนอง 9.3 สัปดาห์ (ช่วงเวลาระหว่าง 4-32 สัปดาห์) ระยะเวลาเฉลี่ยที่มี cosmetic response 34.8 สัปดาห์ (ช่วงเวลาระหว่าง 12-61 สัปดาห์) ระดับยาในเลือดสูงสุด 64.0 นาโนกรัม/มล. ที่หนึ่งชั่วโมงหลังจากรับประทานยาและลดลงจนไม่สามารถตรวจพบหลังจากรับประทานยาไปแล้วหกชั่วโมง ระดับยาในเนื้อเยื่อสูงสุด 137.9 นาโนกรัม/มล. ในชั่วโมงที่สามหลังจากรับประทานยา ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อกับการตอบสนองต่อการรักษา โดยระดับยาในเนื้อเยื่อมีค่าเฉลี่ย 88.01 นาโนกรัม/ก. ในกลุ่ม cosmetic และ fair response และ 99.90 นาโนกรัม/ก. ในกลุ่ม fair response และไม่ตอบสนอง โดยมีอาการข้างเคียงคือ มีการคั่งของโซเดียมและน้ำในผู้ป่วยที่ไม่ได้จำกัดการรับประทานโซเดียมอย่างเคร่งครัด อาการปวดหัว อ่อนเพลีย ภาวะซึมเศร้าเป็นครั้งคราว อาการใจสั่นหรือชีพจรเต้นเร็วหลังการรับประทานคาเฟอีน แอลกอฮอล์หรือยาลดคัดแน่นจมูก (decongestants) และภาวะขนขึ้นบริเวณใบหน้า (facial hypertrichosis) พบได้ ร้อยละ 17

การใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา AGA ในเพศชาย ได้มีการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานเพื่อรักษาภาวะผมบางอย่างแพร่หลายในประเทศแถบทวีปเอเชีย พบว่ามีประสิทธิผลดีและมีอาการข้างเคียงน้อย<sup>16</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่ามีการใช้เป็นส่วนประกอบของยาที่ขายในคลินิกเอกชน หรือเป็นส่วนประกอบของยาที่มีการขายทางอินเทอร์เน็ต (รูปที่ 20) จากรายงานการใช้ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานในคลินิกเอกชนในประเทศไทยแห่งหนึ่ง (DHT clinic) สามารถทำให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมเนื่องจากมีปริมาณเส้นผมน้อยมากกลับมามีผมขึ้นจนสามารถเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมได้ และใช้ต่อเนื่องภายหลัง

การปลูกถ่ายเส้นผมช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการปลูกถ่ายเส้นผม พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเส้นผม เส้นผมหนาขึ้น และผลการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมดีขึ้นโดยไม่พบอาการข้างเคียงจากการสอบถามอาการ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการวัดชีพจรและความดันโลหิตวันละ 2 ครั้ง เข้าเย็น จากการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยภาวะ AGA ในเพศชายชนิดรุนแรงจำนวน 5 รายที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผมที่คลินิกเอกชน พบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ AGA ชนิดรุนแรงด้วยการรับประทานยาไมนออกซิติล 5 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่เหมาะสมที่จะรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเส้นผม และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา finasteride ชนิดรับประทาน และยาทาไมนออกซิติล พบว่ามีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนที่บริเวณหน้าผากและกระหม่อม และพบว่าผมจะร่วงหลังจากเปลี่ยนจากยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานเป็นยาทา 5% ไมนออกซิติลโลชั่น และยังพบว่าการใช้ยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานร่วมกับยา finasteride ชนิดรับประทานไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพของการเพิ่มขึ้นของเส้นผม และพบอาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อย แต่จากการเฝ้าติดตามผู้ป่วยวันละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลา 1 เดือนหลังการรักษา ไม่พบว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ชีพจรและอาการข้างเคียงอื่น ๆ<sup>16</sup>



รูปที่ 20 ตัวอย่างการโฆษณาขายยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานเพื่อรักษาภาวะAGAในเว็บไซต์สำรวจข้อมูล ณ วันที่ 28 ธันวาคม 2555 จาก [www.be2hand.com](http://www.be2hand.com), [www.hlplus.com](http://www.hlplus.com)

### ค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะ AGA ในเพศชายโดยการใช้ยา

โดยการใช้ยาไมนออกซิติลขนาดความเข้มข้นร้อยละ 5 ทา 1มล. เข้า เย็น มีค่าใช้จ่าย 420 ถึง 1,200 บาท การใช้ยาฟิแนสเทอไรด์ รับประทานขนาด 1 มก. ต่อวัน มีค่าใช้จ่าย 420 ถึง 500.10 บาท กรณีใช้ยาไมนออกซิติล รับประทานขนาด 5 มก. ต่อวัน มีค่าใช้จ่าย 37.50 ถึง 840 บาท ซึ่งจะเห็นได้ว่าการรักษาด้วยยาไมนออกซิติลชนิดรับประทานมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า 11.2 หรือร้อยละ 91.1 (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะ AGA ในเพศชายโดยการใช้จ่าย

ชนิดยา	ขนาดยา	ชื่อการค้า	ราคา(บาท)			ค่าใช้จ่ายต่อเดือน	
			โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์*	โรงพยาบาลเอกชน*	เว็บไซต์**		
Minoxidil***	Tablet	10 mg	Noxidil forte	2.50		37.50	
Minoxidil	Tablet	5 mg	Loniten		28.00	840.00	
			Noxidil			2.10	63.00
Minoxidil****	Lotion	3%, 30ml		190.00			380.00
		3%, 500 ml			3,000.00		360.14
Minoxidil****	Lotion	5%, 30ml		250.00			500.00
		5%, 120 ml			840.00		420.00
		5%, 60 ml	Nuhair	545.00			540.00
			Regaine			1,200.00	1,200.00
Finasteride*****	Tablet	1 mg	Firide	14.00			420.00
						16.67	500.10
Finasteride*****	Tablet	5 mg	Firide	16.00	120.00		
						25.33	189.98
			Harifin			22.00	165.00
			Proscar	55.00			412.50
					70.00		525.00
						47.33	354.98
Zinc and vitamins	Tablet		B-coze	3.50	7.00		
Zinc and vitamins	Tablet		Z-bec	6.25			
Zinc amino acid chelated	Tablet	15 mg	Chelated zinc	4.00			
Vitamin B complex	Tablet		B and folic tablet	1.00	3.00		
Vitamin B complex	Tablet		B and folic tablet	1.00			
Vitamin B complex	Tablet		Biotaplex-BC	2.25			
Vitamin B1, B6 and B12	Tablet		Neurobion	4.75			
Vitamin B1, B6 and B12	Tablet		Neurobion	4.75			
Vitamin B1, B6 and B12	Tablet		One-six-twelve	1.50	3.00		

ชนิดยา		ขนาดยา	ชื่อการค้า	ราคา(บาท)			ค่าใช้จ่าย ต่อเดือน
				โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์*	โรงพยาบาล เอกชน*	เว็บไซต์**	
Vitamin B1, B6 and B12	Tablet		Sambee	1.00			
Vitamin B1, B6 and B12	Tablet		Vitabion	2.50			

\*สำรวจข้อมูล ณ วันที่ 28 ธันวาคม 2555, \*\*<http://www.be2hand.com>, \*\*\* ขนาด 5 มก. ต่อวัน, \*\*\*\* ขนาด 2 มล. (ทา 1 มล. เช้า เย็น), \*\*\* ขนาด 1 มก. ต่อวัน



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 8 รายงานผลการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ได้กำหนดประชากรศึกษาไว้เป็นจำนวน 30 คน โดยมีผู้อยู่ในโครงการจนถึงสุดโครงการวิจัยทั้งสิ้น 30 คน ไม่มีผู้ที่ออกจากการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของประชากร

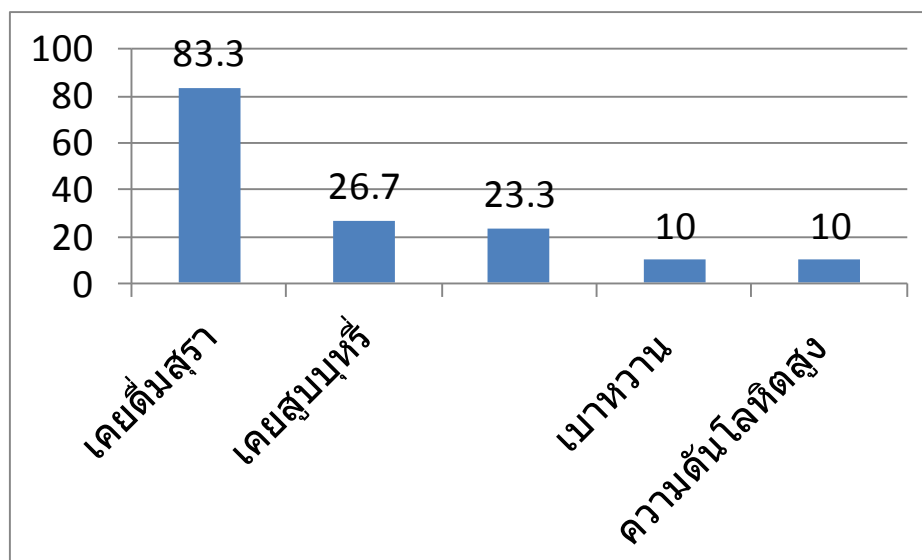
ตารางที่ 8 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

	N=30	ร้อยละ
อายุ mean (SD.)	38 (10)	
Min	24	
Max	59	
อายุ 20-40.9 ปี	19	63.3
อายุ 41-60 ปี	11	36.7
อายุที่เริ่มมีผมบาง, ปี mean (SD.)	24.8 (8.7)	
ระยะเวลาที่มีผมบาง ปี mean (SD.)	12.9 (11)	
<b>โรคประจำตัว</b>		
เคยดื่มสุรา	25	83.3
เคยสูบบุหรี่	8	26.7
ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ	7	23.3
เบาหวาน	3	10.0
ความดันโลหิตสูง	3	10.0
<b>ประวัติการรักษา AGA ที่เคยได้รับ</b>		
ยารับประทาน	22	73.3
● Finasteride	6	20.0
● ไม่ทราบชนิด	2	6.6
● สังกะสี	1	3.3
● ยาสมุนไพร	1	3.3

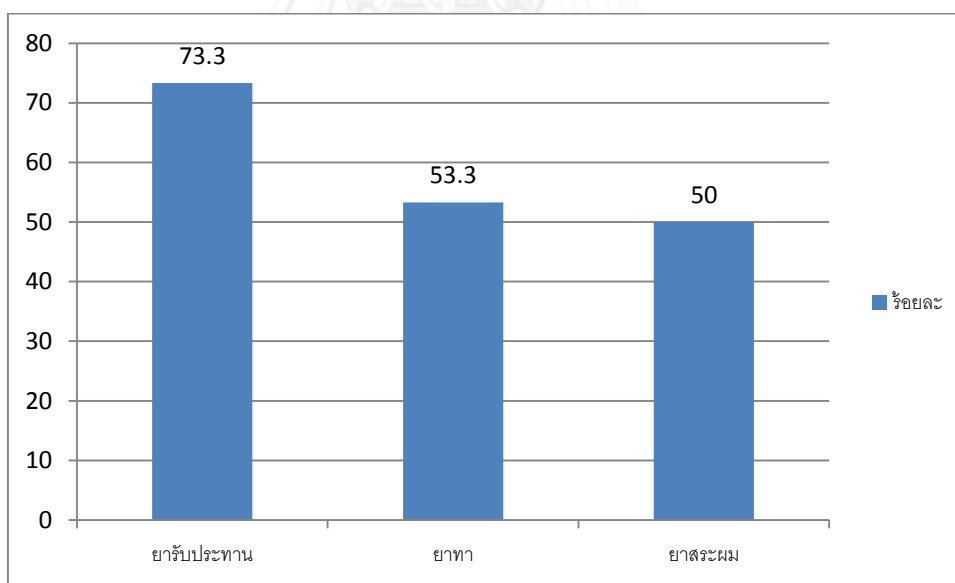
ตารางที่ 9 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

	N=30	ร้อยละ
ยาทา	16	53.3
● ไม่ระบุชนิด	7	23.3
● Minoxidil lotion	5	16.7
● Swenson	1	3.3
● ออดาซ์	1	3.3
● เบอร์กามอต	1	3.3
● ยาสมุนไพร	1	3.3
ยาสระผมเพื่อรักษาภาวะผมบาง	15	50.0
<b>ยาสระผมที่ใช้อยู่ปัจจุบัน</b>		
ยาสระผมทั่วไป	13	43.3
● Sunsilk	5	16.7
● Johnson	4	13.3
● Rejoice	2	6.7
● Swenson	1	3.3
● ฟอร์เรส	1	3.3
ยาสระผมขจัดรังแค	4	13.3
● Head & Shoulder	2	6.6
● Clinic	2	6.6
ยาสระผมสมุนไพร	7	23.3
Tar shampoo	2	6.7
ไม่ระบุชนิด	6	20.0

แผนภูมิที่ 3 แสดงโรคประจำตัวของประชากร

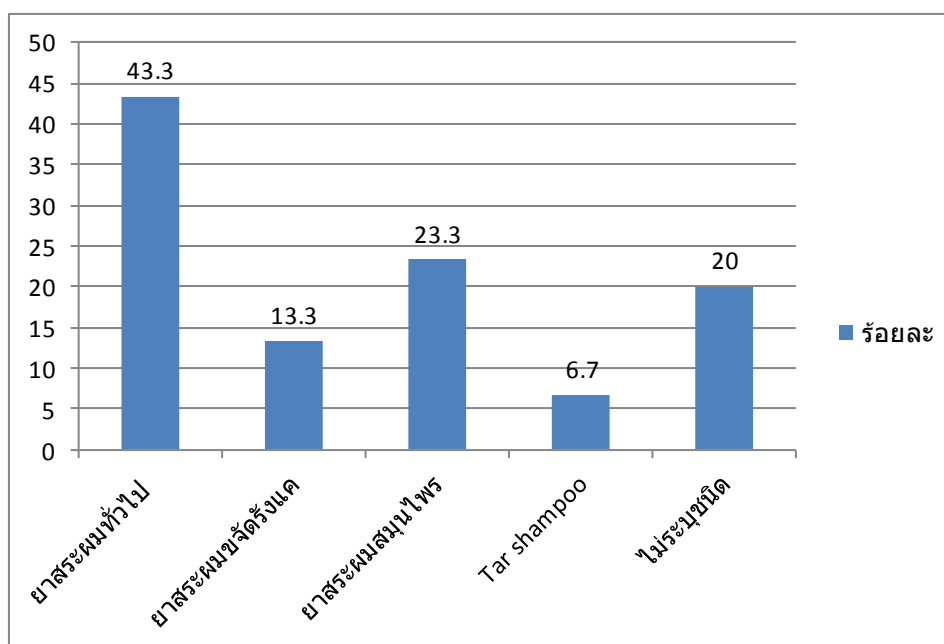


แผนภูมิที่ 4 แสดงประวัติการรักษา AGA ที่เคยได้รับ





แผนภูมิที่ 5 แสดงยาสระผมที่ใช้อยู่ปัจจุบัน



ลักษณะทั่วไปของประชากร มีอายุเฉลี่ย 38 ปี ส่วนใหญ่ ร้อยละ 63.3 อยู่ในช่วงอายุ 20 ถึง 40.9 ปี และอยู่ในช่วงอายุ 41 ถึง 60 ปี ร้อยละ 36.7 อายุที่เริ่มมีผมบางเฉลี่ย 24.8 ปี ระยะเวลาที่มีผมบางเฉลี่ย 12.9 ปี โรคประจำตัวที่พบบ่อยประกอบด้วย เคยดื่มสุรา (ร้อยละ 83.3) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 26.7) ไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 23.3) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 10) และเบาหวาน (ร้อยละ 10)

ประวัติการรักษา AGA โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายต้องผ่านเกณฑ์ inclusion คือหยุดการรักษา AGA อย่างน้อย 6 เดือนก่อนเข้าสู่โครงการวิจัย จากประวัติการรักษา AGA ในอดีตพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ร้อยละ 73.3 เคยรับการรักษาด้วยยารับประทาน ซึ่งส่วนใหญ่ คือ ยา Finasteride ร้อยละ 20 ผู้เข้าร่วมวิจัยเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาร้อยละ 53.3 ส่วนใหญ่ คือ ยาไมนอกซิติลโลชั่น ร้อยละ 16.7 และเคยใช้ยาสระผมเพื่อรักษาภาวะผมบางร้อยละ 50

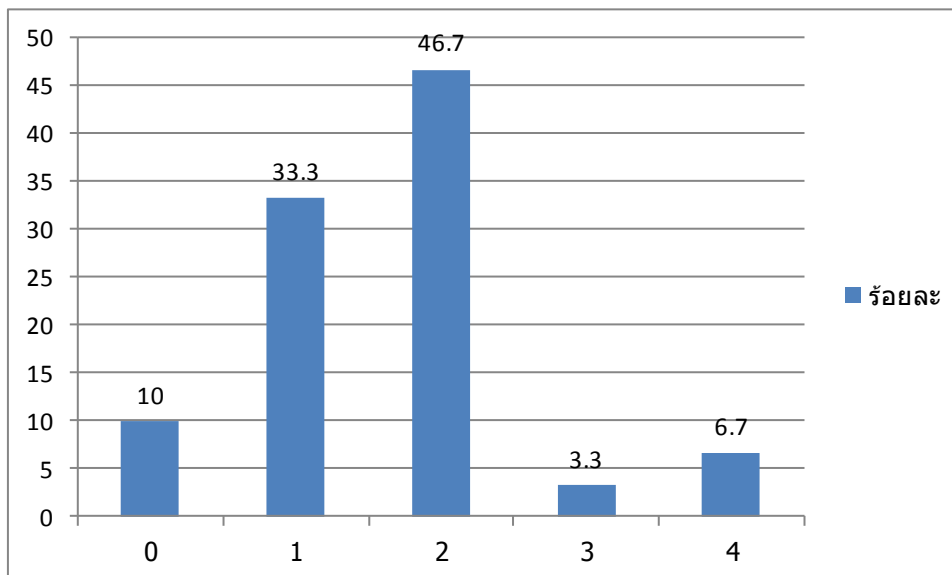
ยาสระผมที่ใช้อยู่ในปัจจุบันส่วนใหญ่ใช้ ยาสระผมทั่วไป ร้อยละ 43.3, ยาสระผมขจัดรังแค ร้อยละ 13.3 ยาสระผมสมุนไพร ร้อยละ 23.3 tar shampoo ร้อยละ 6.6 และ ไม่ระบุชนิดร้อยละ

- ประวัติครอบครัว

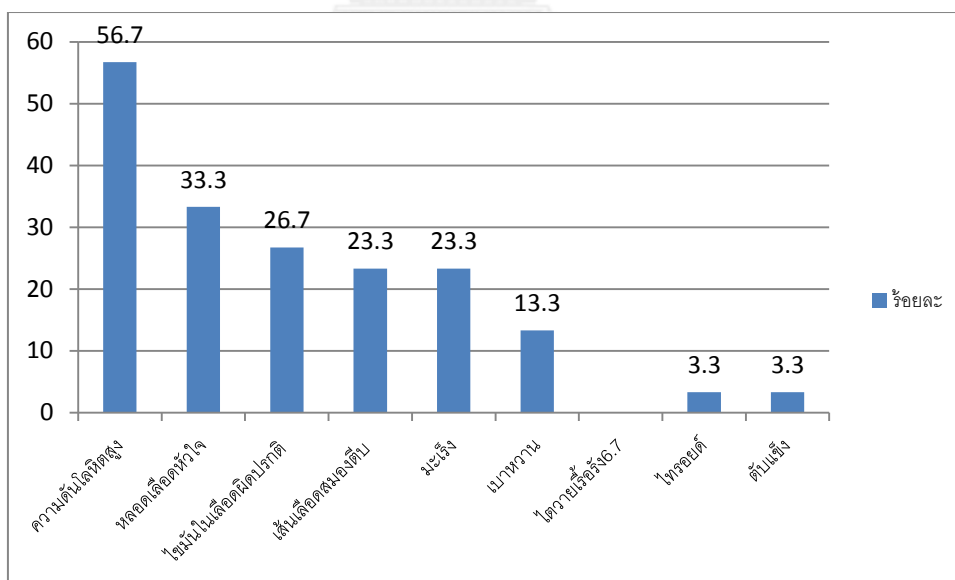
ตารางที่ 10 แสดงข้อมูลประวัติครอบครัว

	N=30	ร้อยละ
<b>โรคประจำตัวในสมาชิกในครอบครัว</b>		
โรคผมบางในครอบครัว	28	93.3
จำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีโรคผมบาง mean (SD.)	1.6 (0.96)	
<b>จำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีผมบาง</b>		
0	3	10.0
1	10	33.3
2	14	46.7
3	1	3.3
4	2	6.7
<b>โรคประจำตัวสมาชิกในครอบครัว</b>		
ความดันโลหิตสูง	17	56.7
หลอดเลือดหัวใจ, กล้ามเนื้อหัวใจตาย	10	33.3
ไขมันในเลือดผิดปกติ	8	26.7
อัมพฤกษ์ หรือ อัมพาต เส้นเลือดสมองตีบ	7	23.3
มะเร็ง	7	23.3
เบาหวาน	4	13.3
ไตวายเรื้อรัง	2	6.7
ไทรอยด์	1	3.3
ตับแข็ง	1	3.3

แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีผมบาง



แผนภูมิที่ 7 แสดงโรคประจำตัวสมาชิกในครอบครัว



ประวัติโรคประจำตัวในครอบครัว พบโรคผมบางในครอบครัวสูงถึงร้อยละ 93.3 จำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีโรคผมบางเฉลี่ย 1.6 คน โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 46.7 มีจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีโรคผมบาง 2 คน และร้อยละ 33.3 มีจำนวนสมาชิกในครอบครัวที่มีโรคผมบาง 1 คน โรค

ประจำตัวของสมาชิกในครอบครัวที่พบบ่อยประกอบด้วยโรคดันโลหิตสูง (ร้อยละ 56.7) โรคหลอดเลือดหัวใจ (ร้อยละ 33.3) โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 26.7) เส้นเลือดในสมองตีบ (ร้อยละ 23.3) และโรคมะเร็งร้อยละ 23.3

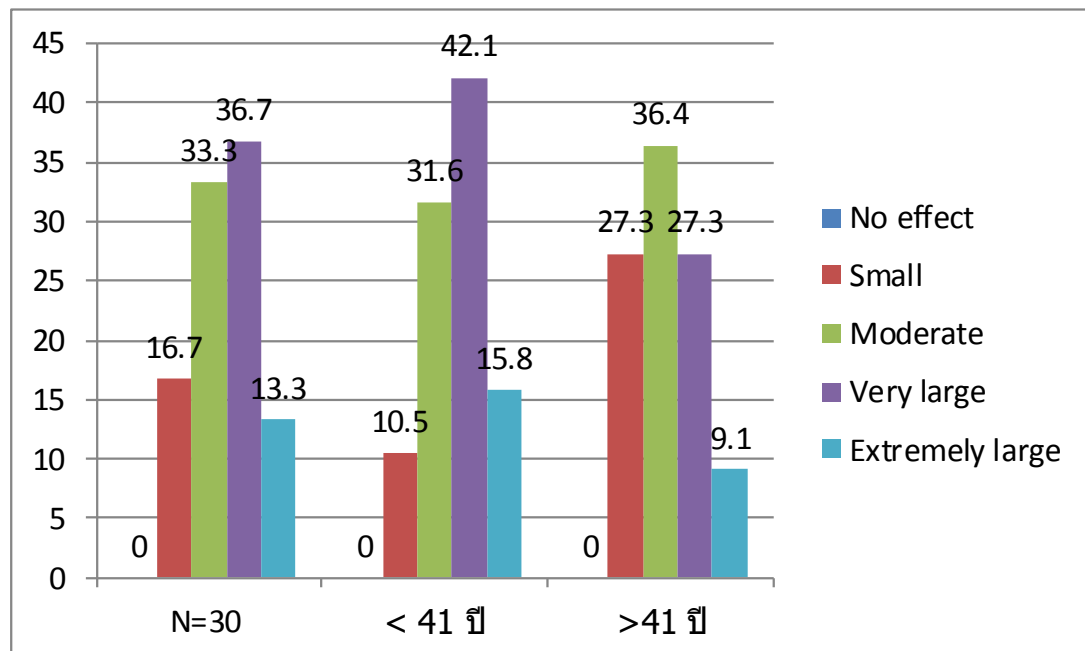
- คะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

ตารางที่ 11 แสดงคะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (DLQI score) แยกตามกลุ่มอายุ

	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥ 41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
DLQI score, mean (SD.)	12.1 (6.8)		12.7 (6.3)		11.1 (7.7)		0.531 <sup>1</sup>
แยกตามระดับ							0.633 <sup>2</sup>
No effect (0-1)	0	0	0	0.0	0	0.0	
Small effect (2-5)	5	16.7	2	10.5	3	27.3	
Moderate effect (6-10)	10	33.3	6	31.6	4	36.4	
Very large effect (11-20)	11	36.7	8	42.1	3	27.3	
Extremely large effect (21-30)	4	13.3	3	15.8	1	9.1	

1 Independent t test, 2 Fisher's exact test

แผนภูมิที่ 8 แสดงคะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (DLQI score) แยกตามกลุ่มอายุ



แบบสอบถามด้านคะแนนประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง (Dermatology Life Quality Index, DLQI Thai version) พบค่าเฉลี่ย 12.1 คะแนน ซึ่งอยู่ในกลุ่ม Very large Effect ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 36.7 อยู่ในกลุ่ม Very large effect และ ร้อยละ 33.3 อยู่ในกลุ่ม moderate effect

เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอายุ พบว่าคะแนนกลุ่มอายุน้อยและกลุ่มอายุมากไม่อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

- การตรวจร่างกายก่อนการรักษา

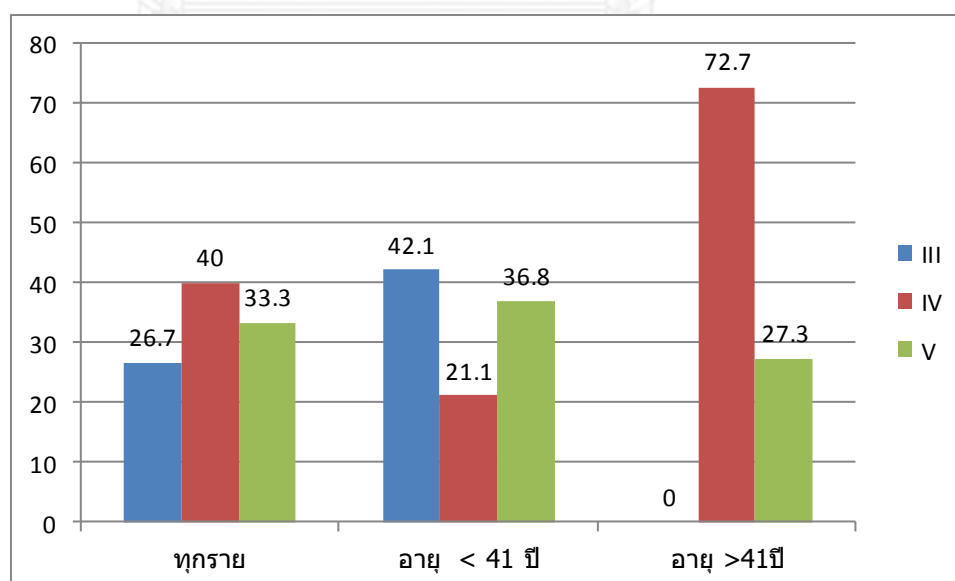
ตารางที่ 12 แสดงข้อมูลการตรวจร่างกายก่อนการรักษา

	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥ 41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
ระยะ AGA							0.002 <sup>2</sup>
III	8	26.7	8	42.1	0	0	
IV	12	40.0	4	21.1	8	72.7	
V	10	33.3	7	36.8	3	27.3	
ตรวจร่างกาย							

	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
น้ำหนัก, กก. mean (SD)	72.9 (12.6)		74.7 (14.4)		67.9 (8.1)		0.299 <sup>1</sup>
ส่วนสูง ซม. mean (SD)	169.8 (6.4)		172.1 (6.6)		166 (3.9)		0.010 <sup>1</sup>
ดัชนีมวลกาย กก./ซม. mean (SD)	25.2 (3.4)		25.1 (3.9)		25.2 (2.4)		0.930 <sup>1</sup>
Waist circumferential (WC) ซม. mean (SD)	88.2 (9.2)		88 (10)		88.6 (8)		0.862 <sup>1</sup>
Hip circumferential (HC) ซม. mean (SD)	96.6 (8.1)		97.7 (9.1)		94.6 (6)		0.329 <sup>1</sup>
W/H ratio	0.9 (0.1)		0.9 (0.1)		0.9 (0.0)		0.111 <sup>1</sup>
Systolic BP ทำนั่ง มม. ปรอท mean (SD)	134.2 (12.0)		134.4 (10.4)		133.9 (15.0)		0.913 <sup>1</sup>
Diastolic BP ทำนั่ง มม. ปรอท mean (SD)	78.0 (10.7)		75.3 (11.1)		82.7 (8.4)		0.066 <sup>1</sup>

1 Independent t test, 2 Fisher's exact test

### แผนภูมิที่ 9 แสดงระยะของโรค AGA แบ่งตามกลุ่มอายุ



ระยะของโรค AGA ตาม การแบ่ง โดย Norwood และ Hamilton ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ร้อยละ 40 มีระยะ IV และระยะ V ร้อยละ 33.3 และระยะ III ร้อยละ 26.7 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุ

พบว่า กลุ่มอายุ น้อย (20-40.9ปี) ส่วนใหญ่มีระยะ AGA III(ร้อยละ42.1) และกลุ่มอายุมาก(41-60ปี) ส่วนใหญ่มีระยะ AGA IV (ร้อยละ72.7) โดยกลุ่มอายุที่น้อยจะมีสัดส่วนของAGA ระยะที่น้อยกว่ามากกว่ากลุ่มอายุมากอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ )

การตรวจร่างกายพื้นฐานพบว่า มีน้ำหนักเฉลี่ย 72.9 กก. ส่วนสูง 169.8 ซม. ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.2 กก./ $\text{cm}^2$  รอบเอวเฉลี่ย 88.2 ซม. เส้นรอบสะโพก เฉลี่ย 96.6 ซม. ความดันโลหิตซิสโตลิกเฉลี่ย 134.2 มม.ปรอท ความดันโลหิตไดแอสโตลิกเฉลี่ย 78.0 มม.ปรอท เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอายุ พบว่ากลุ่มอายุที่น้อยจะมีส่วนสูงมากกว่ากลุ่มอายุมากอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) แต่ผลการตรวจร่างกายพื้นฐานอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 13 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษา แยกตามกลุ่มอายุ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	N=30	อายุ < 41 ปี (N=19)	อายุ $\geq 41$ ปี (N=11)	P value
Hematocrit , % mean (SD)	45.2 (3.0)	45.2 (3.3)	45.4 (2.6)	0.870 <sup>1</sup>
Hemoglobin, g/dL mean (SD)	15 (1.0)	14.9 (1.4)	14.5 (1.1)	0.490 <sup>1</sup>
WBC /uL mean (SD)	6.6 (1.3)	6.5 (1.2)	6.6 (1.6)	0.858 <sup>1</sup>
Neutrophil, % mean (SD)	3.9 (1.0)	3.9 (0.9)	4.1 (1.1)	0.624 <sup>1</sup>
Lymphocyte, % mean (SD)	2.0 (0.4)	2.0 (0.4)	1.9 (0.5)	0.456 <sup>1</sup>
Eosinophil, % mean (SD)	0.2 (0.2)	0.2 (0.2)	0.2 (0.2)	0.658 <sup>1</sup>
Platelet, fL mean (SD)	234.3 (48.1)	241.8 (36.5)	220.0 (64.6)	0.253 <sup>1</sup>
BUN, mg/dL mean (SD)	13.5 (2.9)	13.3 (2.8)	14 (3.3)	0.573 <sup>1</sup>
Creatinine, mg/dL mean (SD)	1.0 (0.1)	1.0 (0.1)	1.0 (0.1)	0.910 <sup>1</sup>
Sodium (Na), mmol/L mean (SD)	139.3 (2.4)	139.3 (2.7)	139.4 (1.5)	0.968 <sup>1</sup>
Potassium (K), mmol/L mean (SD)	4.1 (0.3)	4.0 (0.2)	4.2 (0.4)	0.053 <sup>1</sup>
Chloride (Cl), mmol/L mean (SD)	102.9 (2.4)	102.8 (2.6)	103.3 (2.1)	0.653 <sup>1</sup>
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> ), mmol/L mean (SD)	25.0 (3.2)	25.6 (2.9)	23.6 (3.7)	0.162 <sup>1</sup>
Total Bilirubin (TB), mg/dL mean (SD)	0.8 (0.3)	0.9 (0.3)	0.7 (0.3)	0.155 <sup>1</sup>
Direct Bilirubin (DB), mg/dL mean (SD)	0.3 (0.1)	0.3 (0.1)	0.2 (0.1)	0.087 <sup>1</sup>
Aspartate transaminase (AST), U/L mean (SD)	28.2 (16.3)	26.6 (18.1)	30.8 (12.9)	0.161 <sup>4</sup>
AST > 40 -60 U/L n (%)	7 (23.3)	4 (21.1)	3 (27.3)	0.641 <sup>3</sup>
Alanine transaminase (ALT), U/L mean (SD)	38.6 (15.9)	40.9 (17.5)	34.5 (17.2)	0.291 <sup>4</sup>

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	N=30	อายุ < 41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value
ALT > 40-60 U/L n (%)	10 (33.3)	7 (36.8)	3 (27.3)	1.000 <sup>3</sup>
Albumin, g/L mean (SD)	4.5 (0.3)	4.6 (0.2)	4.3 (0.2)	<b>0.011<sup>1</sup></b>
Alkaline phosphatase (ALP) U/L mean (SD)	66.5 (18.2)	63.3 (15.2)	72.8 (22.8)	0.209 <sup>1</sup>
Fasting blood sugar (FBS), mg/dL mean (SD)	105.0 (43.5)	92.6 (9.1)	131.0 (71.3)	0.146 <sup>1</sup>
FBS > 126 mg/dL n (%)	2 (7.1)	0 (0.0)	2 (22.2)	0.095 <sup>3</sup>
HbA1c, % of Hb mean (SD)	5.6 (1.5)	5.2 (0.4)	6.5 (2.4)	0.176 <sup>1</sup>
Total Cholesterol (TC), mg/dL mean (SD)	216.8 (32.5)	221.2 (31.8)	208.5 (33.8)	0.328
Triglyceride (TG) mg/dL mean (SD)	110.8 (69.8)	118.9 (84.0)	95.3 (25.2)	0.396 <sup>1</sup>
HDL cholesterol, mg/dL mean (SD)	60.1 (34.8)	63.9 (42.2)	52.7 (10.6)	0.334 <sup>4</sup>
LDL, cholesterol, mg/dL mean (SD)	141.7 (32.8)	142.1 (32.9)	141.1 (34.3)	0.941 <sup>1</sup>

1.Independent t test, 3 Chi-square test, 4 Mann-Whitney test

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ก่อนการรักษาพบว่าเม็ดเลือด การทำงานของไต กลีโกลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การทำงานของตับส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีค่า AST และ ALT ผิดปกติ ประกอบด้วย AST ในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. ร้อยละ 23.3 ALT ในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. ร้อยละ 33.3, ระดับน้ำตาลในเลือด เฉลี่ย 105.0 มก./ดล. ระดับ HbA1c เฉลี่ย 5.6 % ระดับไขมันในเลือดพบว่า Total cholesterol เฉลี่ย 216.8 มก./ดล. ไขมันไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ย 110.8 มก./ดล. คอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลเฉลี่ย 60.1 มก./ดล. และระดับคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลเฉลี่ย 141.7 มก./ดล. เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอายุ พบว่ากลุ่มอายุที่น้อยจะมีระดับ albumin สูงกว่ากลุ่มอายุ มากอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (p=0.011) แต่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆไม่มีความ แตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

- ภาวะ metabolic syndrome

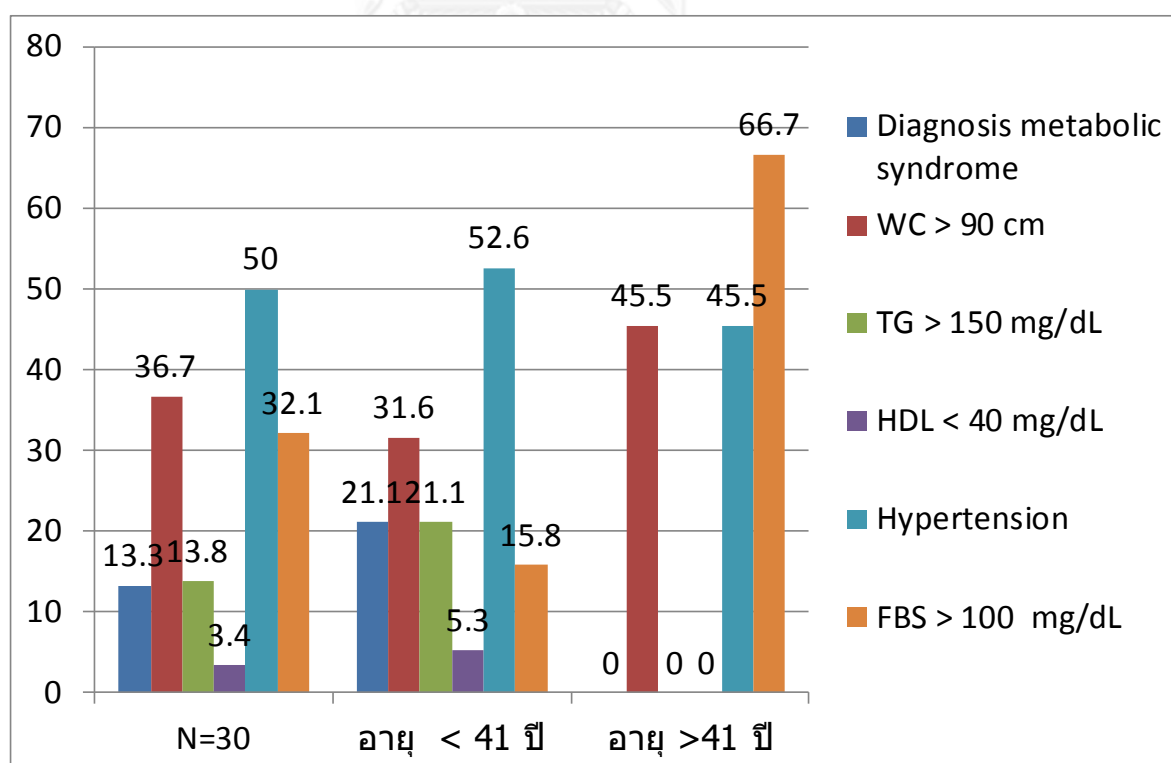


ตารางที่ 14 แสดงผลการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะ metabolic syndrome

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
วินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome	4	13.3	4	21.1	0	0.0	0.268 <sup>2</sup>
Waist circumference (WC) > 90 cm	11	36.7	6	31.6	5	45.5	0.696 <sup>2</sup>
TG > 150 mg/dL or on treatment	4	13.8	4	21.1	0	0.0	0.268 <sup>2</sup>
HDL < 40 mg/dL or on treatment	1	3.4	1	5.3	0	0.0	1.000 <sup>2</sup>
Hypertension SBP > 135 or DBP >85 or on treatment	15	50.0	10	52.6	5	45.5	1.000 <sup>2</sup>
FBS > 100 mg/dL or on treatment	9	32.1	3	15.8	6	66.7	0.013 <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Fisher's exact test

แผนภูมิที่ 10 แสดงผลการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะ metabolic syndrome แยกตามกลุ่มอายุ



ค่าการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ ภาวะ metabolic syndrome มีผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยกับ ภาวะ metabolic syndrome 4 ราย (ร้อยละ 13.3) และผู้ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในเกณฑ์แต่ ละข้อของภาวะ metabolic syndrome ประกอบด้วย 1. ภาวะอ้วนลงพุงคือมีเส้นรอบเอว มากกว่า หรือเท่ากับ 90 ซม. 11 ราย (ร้อยละ 36.7) 2. ไชมันไตรกลีเซอไรด์ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ ดล.หรือกำลังได้รับการรักษา 4 ราย (ร้อยละ 13.8) 3. ระดับคลอเรสเตอรอลชนิดเอชดีแอล น้อยกว่า หรือเท่ากับ 40 มก. /ดล. หรือกำลังได้รับการรักษา 1 ราย (ร้อยละ 3.4) 4. ความดันโลหิตซิสโตลิก มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตไดแอสโตลิกมากกว่าหรือ เท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอทหรือกำลังได้รับการรักษา 15 ราย (ร้อยละ 50) และ 5. ระดับน้ำตาลใน เลือดขณะอดอาหาร มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. รวมทั้งผู้ที่เป็นเบาหวาน 9 ราย(ร้อยละ 32.1)

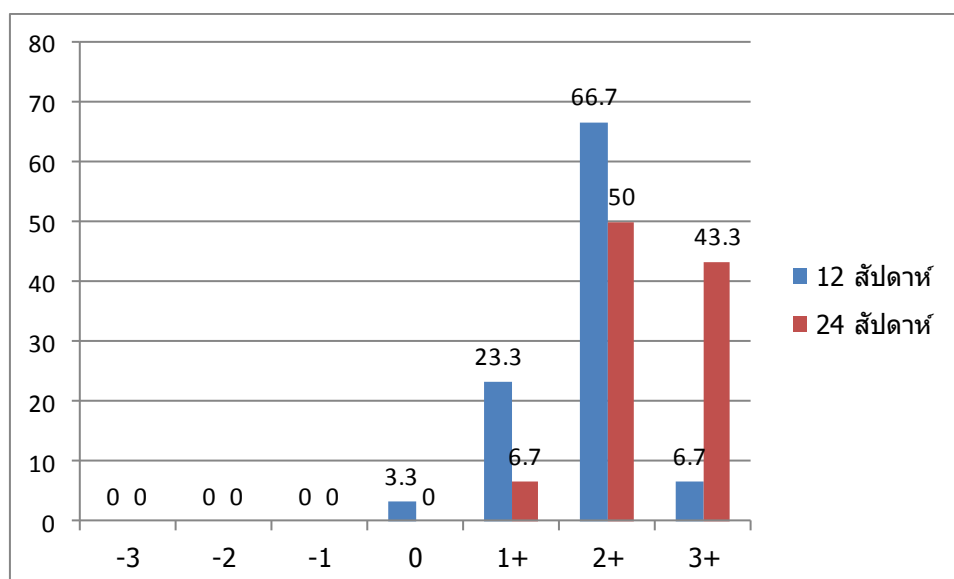
เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอายุ พบว่ากลุ่มอายุมากจะมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร มากกว่ากลุ่มอายุน้อยอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ( $p=0.013$ ) แต่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

## ผลการรักษา

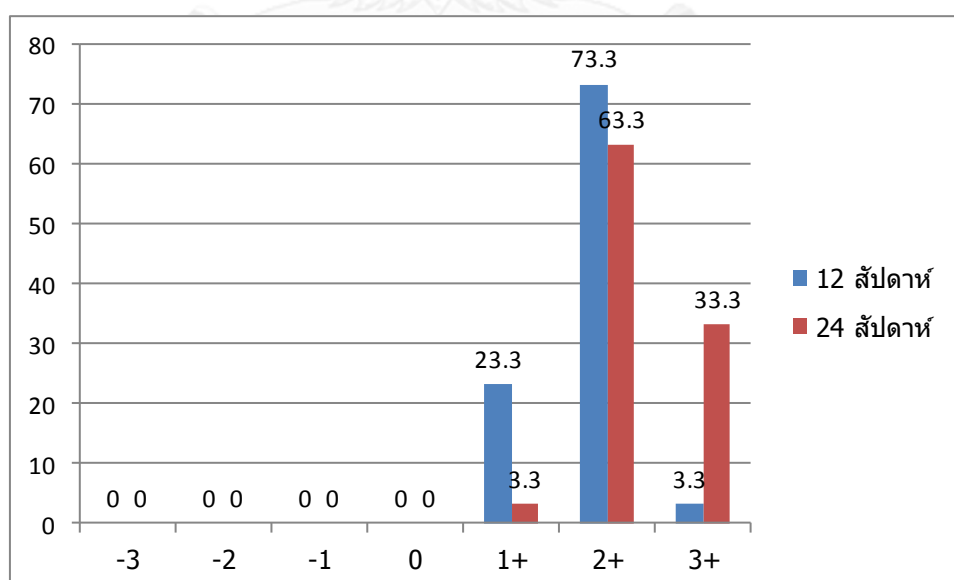
### การประเมินผลการรักษาโดย global photography

- บริเวณ Vertex

แผนภูมิที่ 11 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Expert panel assessment ที่ Vertex



แผนภูมิที่ 12 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Investigator assessment ที่ Vertex



โดยกำหนดให้ Greatly decreased = -3, Moderately decreased = -2, Slightly decreased = -1, No change = 0, Slightly increased = +1, Moderately increased = +2, Greatly increased = +3

การประเมินผลการรักษาโดยใช้ panel assessment ที่บริเวณ vertex พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 2(1-3) เพิ่มขึ้นจากที่ 12 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 2(0-3) อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 96.7 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 100 ที่ 24 สัปดาห์ สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก(คะแนนเท่ากับ3) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.7 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 43.3 ที่ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยยะสำคัญสถิติ( $p=0.001$ )

การประเมินผลการรักษาโดยใช้ investigator assessment ที่บริเวณ vertex พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 2(1-3) เพิ่มขึ้นจากที่ 12 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 2(1-3) อย่างมีนัยยะสำคัญสถิติ ( $p < 0.001$ ) สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ1) เป็นร้อยละ 100 ที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์ สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก (คะแนนเท่ากับ3) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 3.3 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 33.3 ที่ 24 สัปดาห์ อย่างมีนัยยะสำคัญสถิติ ( $p=0.003$ )

จากคำถามวิจัยหลัก ได้กำหนด null hypothesis ( $H_0$ ) การใช้ยาไมนออกซิติล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนน โดยใช้ expert panel global photographic assessment น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

จากการศึกษาพบว่าการใช้ยาไมนออกซิติลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันต่อเนื่องนาน 24 สัปดาห์ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยสามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คะแนนโดยใช้ expert panel global photographic assessment บริเวณ vertex ได้ร้อยละ 100 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด โดยเมื่อใช้การวิเคราะห์ทาง

สถิติ Z- test for one-sample tests of proportions พบว่า p value  $< 0.001$  จึง reject  $H_0$

ตารางที่ 14 แสดงผลการประเมินผลการรักษาโดย global photography บริเวณ vertex

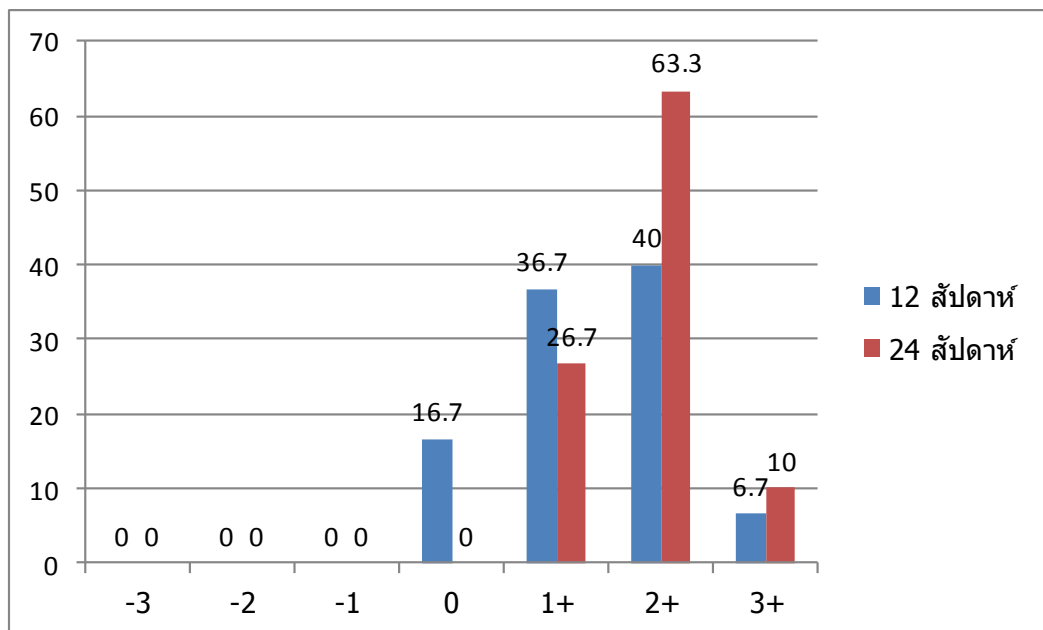
Score	Investigator assessment			Panel assessment			Expert 1			Expert 2			Expert 3		
	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value*	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value
Median (range)	2 (1-3)	2 (1-3)	<0.001*	2 (0-3)	2 (1-3)	<0.001*	1 (-1-3)	2 (0-3)	<0.001*	2 (0-3)	2 (1-3)	0.008	2 (0-3)	2 (1-3)	<0.001*
Response, n (%)	30 (100.0)	30 (100.0)	1.000 <sup>3</sup>	29 (96.7)	30 (100.0)	1.000 <sup>3</sup>	8 (26.7)	19 (63.3)	0.009 <sup>3</sup>	20 (66.7)	27 (90.0)	0.057 <sup>3</sup>	17 (56.7)	28 (93.3)	0.001 <sup>3</sup>
Excellent Response, n (%)	1 (3.3)	10 (33.3)	0.003 <sup>3</sup>	2 (6.7)	13 (43.3)	0.001 <sup>3</sup>									
การกระจายของคะแนน															
-3	0 (0.0)	0 (0.0)	0.002 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.003 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.030 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.087 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001 <sup>2</sup>
-2	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
-1	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
0	0 (0.0)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		4 (13.3)	1 (3.3)		1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)	
+1	7 (23.3)	1 (3.3)		7 (23.3)	2 (6.7)		17 (56.7)	10 (33.3)		9 (30.0)	3 (10.0)		12 (40.0)	2 (6.7)	
+2	22 (73.3)	19 (63.3)		20 (66.7)	15 (50.0)		7 (23.3)	13 (43.3)		18 (60.0)	21 (70.0)		16 (53.3)	15 (50.0)	
+3	1 (3.3)	10 (33.3)		2 (6.7)	13 (43.3)		1 (3.3)	6 (20.0)		2 (6.7)	6 (20.0)		1 (3.3)	4 (13.3)	

\*Wilcoxon Signed Ranks Test, 2 Fisher's exact test, 3 Chi-square tes, Response: score≥1,

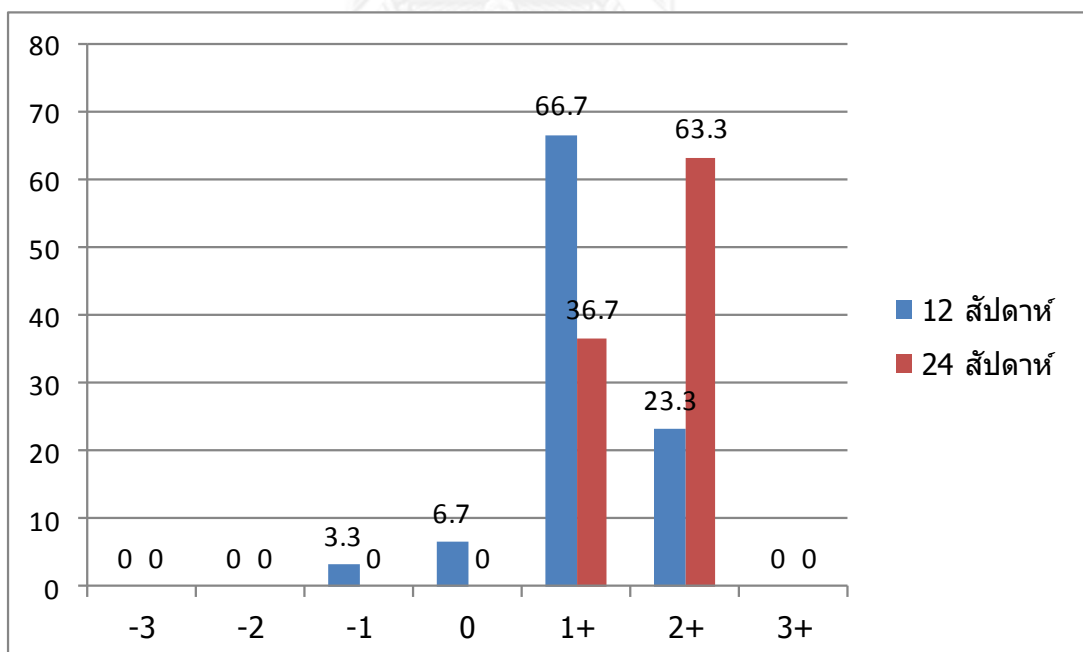
Excellent Response : score =3

- บริเวณ Frontal

แผนภูมิที่ 13 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Expert panel assessment ที่ Frontal



แผนภูมิที่ 14 แสดงการประเมินผลการรักษาโดย Investigator assessment ที่ Frontal



การประเมินผลการรักษาโดยใช้ panel assessment ที่บริเวณ frontal พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 2(1-3) เพิ่มขึ้นจากที่ 12 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 1(0-3) อย่างมีนัยยะสำคัญสถิติ ( $p < 0.001$ ) สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา(คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 83.3 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 100 ที่ 24 สัปดาห์ และสัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก(คะแนนเท่ากับ3) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.7 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 10.0 ที่ 24 สัปดาห์ แต่การเพิ่มไม่มีนัยยะสำคัญสถิติ ( $p = 0.059$ )

การประเมินผลการรักษาโดยใช้ investigator assessment ที่บริเวณ frontal พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 2(1-2) เพิ่มขึ้นจากที่ 12 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 1(-1-2) อย่างมีนัยยะสำคัญสถิติ ( $p < 0.001$ ) สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 90.0 ที่ 12 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 100 ที่ 24 สัปดาห์ ( $p = 0.237$ ) แต่ไม่ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาระดับดีมาก (คะแนนเท่ากับ 3)

ตารางที่ 15 แสดงผลการประเมินผลการรักษาโดย global photography บริเวณ frontal

Score	Investigator assessment			Panel assessment			Expert 1			Expert 2			Expert 3		
	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value
Median (range)	1 (-1-2)	2 (1-2)	<0.001*	1 (0,3)	2 (1-3)	<0.001*	1 (-1-3)	1 (0-3)	0.020*	1 (0-3)	1 (0-3)	0.058*	1 (0-3)	2 (1-3)	<0.001*
Response, n (%)	27 (90.0)	30 (100.0)	0.237 <sup>3</sup>	25 (83.3)	30 (100.0)	0.052 <sup>3</sup>	5 (16.7)	6 (20.0)	0.739 <sup>3</sup>	12 (40.0)	13 (43.3)	0.793 <sup>3</sup>	8 (26.7)	23 (76.7)	<0.001 <sup>3</sup>
Excellent Response, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000 <sup>3</sup>	2 (6.7)	3 (10.0)	1.000 <sup>3</sup>									
<b>การกระจายของคะแนน</b>															
-3	0 (0.0)	0 (0.0)	0.003 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.059 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.457 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0.443 <sup>2</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001 <sup>2</sup>
-2	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
-1	1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (6.7)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
0	2 (6.7)	0 (0.0)		5 (16.7)	0 (0.0)		10 (33.3)	6 (20.0)		4 (13.3)	1 (3.3)		2 (6.7)	0 (0.0)	
+1	20 (66.7)	11 (36.7)		11 (36.7)	8 (26.7)		13 (43.3)	18 (60.0)		14 (46.7)	16 (53.3)		20 (66.7)	7 (23.3)	
+2	7 (23.3)	19 (63.3)		12 (40.0)	19 (63.3)		4 (13.3)	5 (16.7)		11 (36.7)	10 (33.3)		6 (20.0)	20 (66.7)	
+3	0 (0.0)	0 (0.0)		2 (6.7)	3 (10.0)		1 (3.3)	1 (3.3)		1 (3.3)	3 (10.0)		2 (6.7)	3 (10.0)	

\*Wilcoxon Signed Ranks Test, 2 Fisher's exact test, 3 Chi-square tes, Response : score  $\geq$ 1, Excellent Response : score = 3



การประเมินผลการรักษาโดยการนับเส้นผมที่ตำแหน่งกลางศีรษะ (mid scalp)

- Total hair count

ตารางที่ 16 แสดงจำนวน total hair เปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา

Hair count ต่อ 1 ตารางซม. Mean (SD.)	ก่อนรักษา (W0)	12 สัปดาห์ (W12)	24 สัปดาห์ (W24)	P value
Total hair count	182.5 (43.3)	208.5 (42.8)	217.6 (44.9)	0.007*
Hair count changes from baseline		W12-W0 26.0 (19.5) (p-value = 0.023)	W24-W0 35.1 (18.9) (p-value = 0.003)	
Hair count changes from baseline ร้อยละ		14.25	19.23	

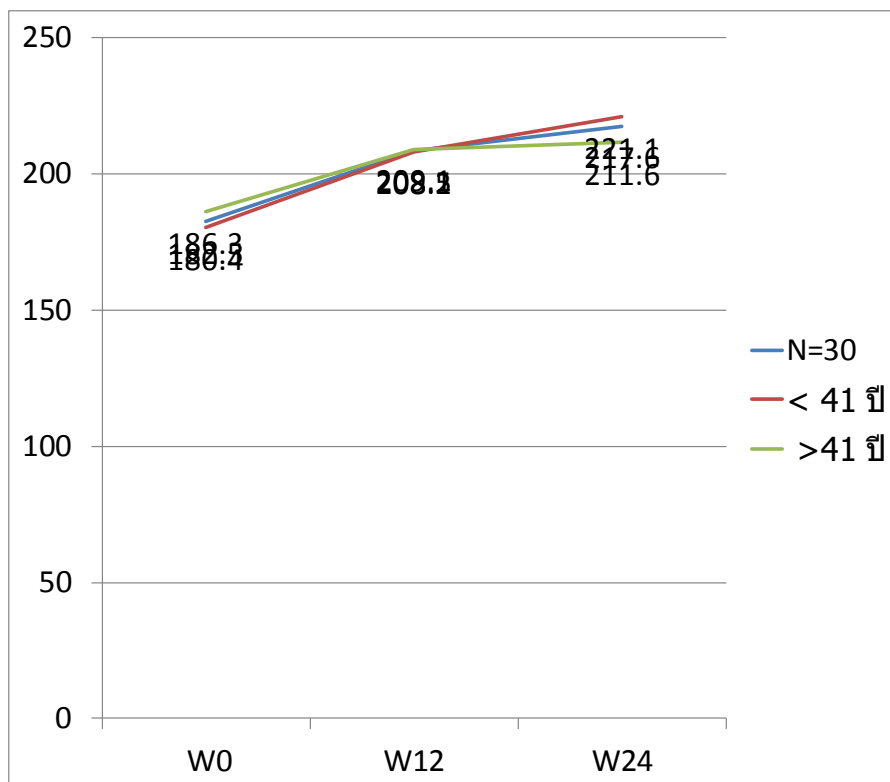
\*Repeated Measure, LSD

ตารางที่ 17 แสดงจำนวน Total hair เปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ

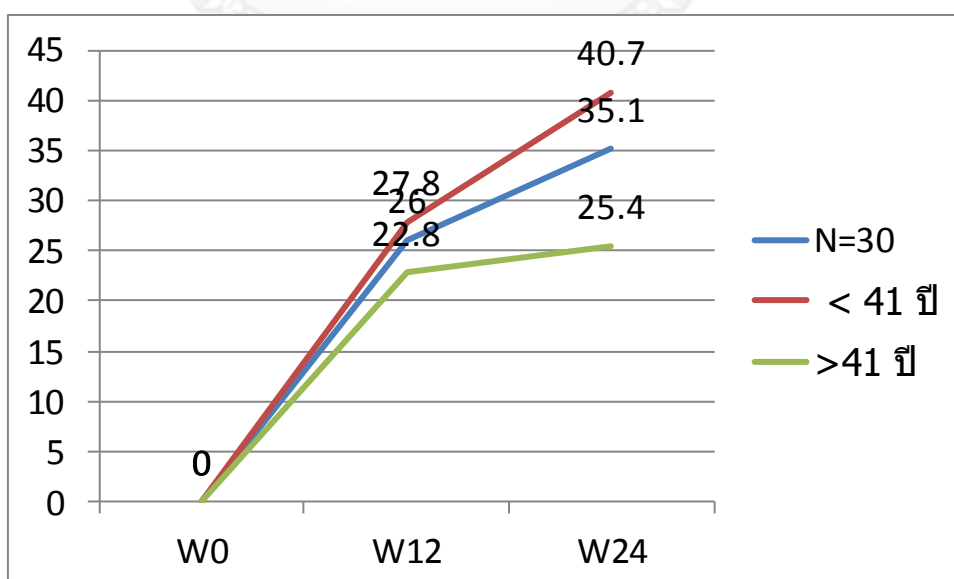
Hair count ต่อ 1 ตารางซม. Mean (SD.)	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
<b>Total hair count</b>							
ก่อนรักษา (W0)	182.5 (43.3)		180.4 (40.6)		186.3 (49.5)		0.726 <sup>1</sup>
12 สัปดาห์ (W12)	208.5 (42.8)		208.2 (39.3)		209.1 (50.3)		0.958 <sup>1</sup>
24 สัปดาห์ (W24)	217.6 (44.9)		221.1 (42.7)		211.6 (49.9)		0.578 <sup>1</sup>
<b>Hair count changes from baseline</b>							
12 สัปดาห์ (W12-W0)	26.0 (19.5)	10.68	27.8 (20.3)	15.41	22.8 (18.3)	12.24	0.505 <sup>1</sup>
24 สัปดาห์ (W24-W0)	35.1 (18.9)	19.23	40.7 (17.5)	22.56	25.4 (17.7)	13.63	0.029 <sup>1</sup>

1 Independent t test

แผนภูมิที่ 15 แสดง Total hair count แยกตามกลุ่มอายุ



แผนภูมิที่ 16 แสดงจำนวน Total hair count ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาแยกตามกลุ่มอายุ



จากผลการเปลี่ยนแปลงของจำนวน total hair พบว่ามีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.007) และจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาที่ 12 สัปดาห์ (W12-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 10.68 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = **0.023**) และ ที่ 24 สัปดาห์ (W24-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 19.23 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = **0.003**)

เมื่อเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มอายุมีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม และจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าที่ 24 สัปดาห์กลุ่มอายุน้อย (อายุ < 41 ปี) มีจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาร้อยละ 22.56 ซึ่งมากกว่ากลุ่มอายุมาก (อายุ  $\geq$  41 ปี) ที่มีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้น ร้อยละ 13.63 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = **0.029**)

- Non vellus hair count

ตารางที่ 18 แสดงจำนวน Non vellus hair เปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา

Hair count ต่อ 1 ตารางซม. Mean (SD.)	ก่อนรักษา (W0)	12 สัปดาห์ (W12)	24 สัปดาห์ (W24)	P value
Non vellus hair	152.3 (33.0)	178.1 (38.0)	188.1 (37.0)	<b>0.001*</b>
Hair count changes from baseline		26.0 (18.4) ( $p$ -value = <b>0.006</b> )	35.9 (15.6) ( $p$ -value < <b>0.001</b> )	
Hair count changes from baseline ร้อยละ		17.07	23.5	

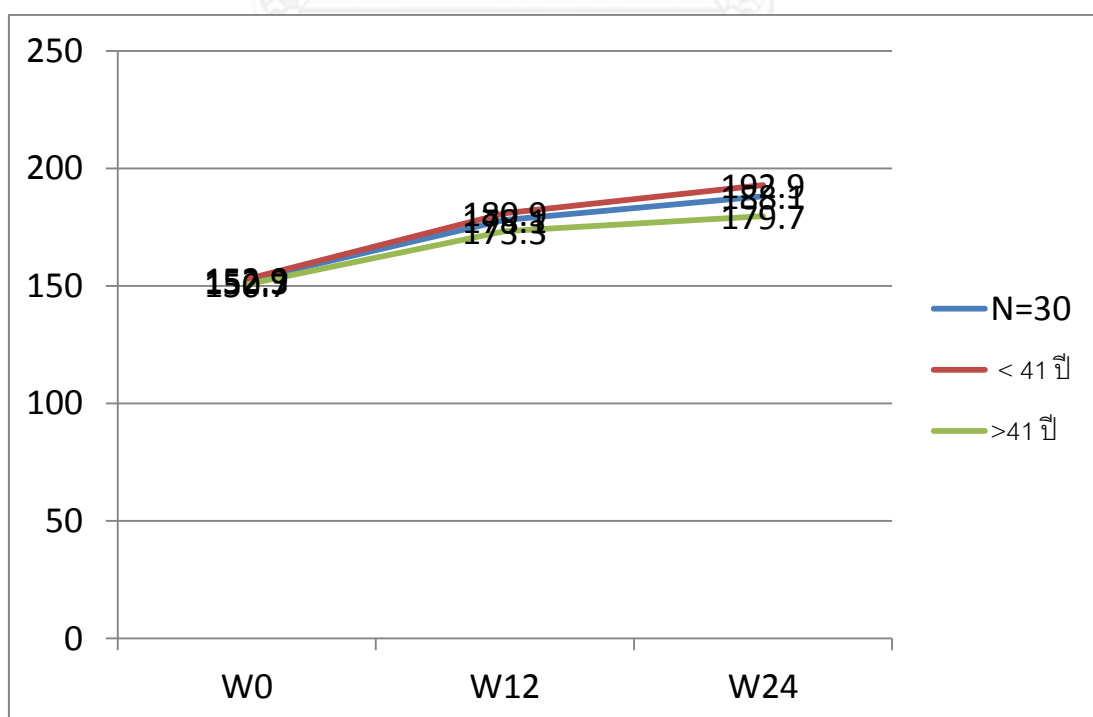
\*Repeated Measure , LSD

ตารางที่ 19 แสดงจำนวน Non vellus hair เปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ

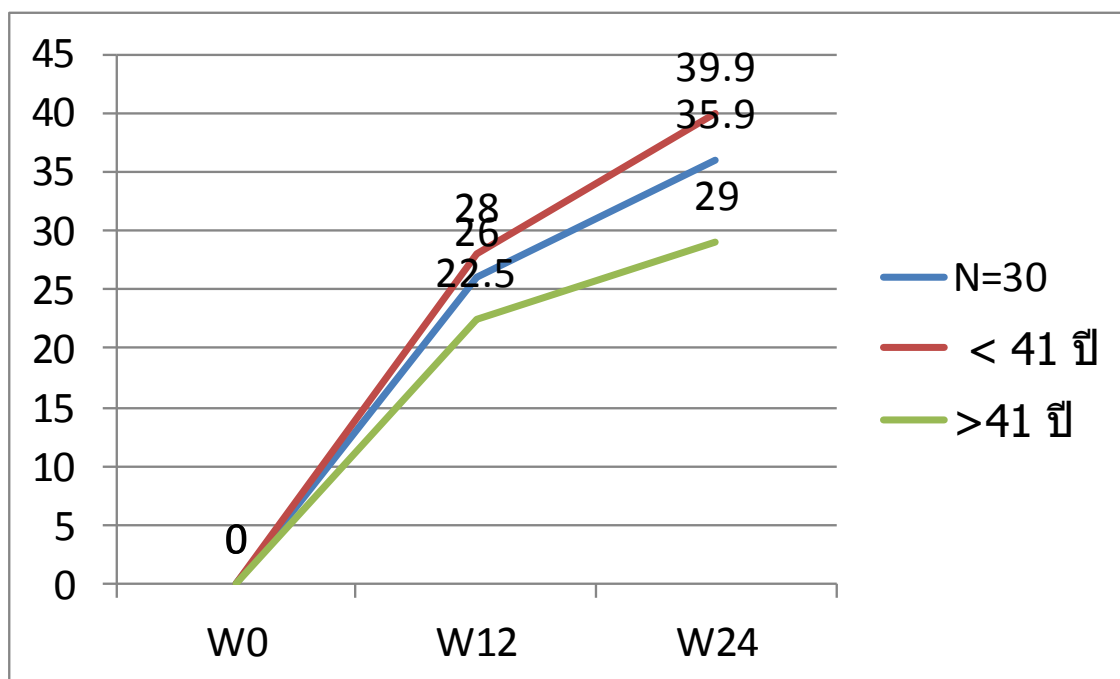
Hair count ต่อ 1 ตารางซม. Mean (SD.)	N=30	ร้อยละ	อายุ <41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
<b>Non vellus hair count</b>							
ก่อนรักษา (W0)	152.3 (33.0)		152.9 (32.7)		150.7 (35.1)		0.863 <sup>1</sup>
12 สัปดาห์ (W12)	178.1 (38.0)		180.9 (37.0)		173.3 (41.1)		0.603 <sup>1</sup>
24 สัปดาห์ (W24)	188.1 (37.0)		192.9 (37.6)		179.7 (36.2)		0.357 <sup>1</sup>
<b>Hair count changes from baseline</b>							
12 สัปดาห์ (W12-W0)	26.0 (18.4)	17.07	28.0 (20.2)	18.31	22.5 (15.1)	14.93	0.444 <sup>1</sup>
24 สัปดาห์ (W24-W0)	35.9±15.6	23.57	39.9 (15.3)	26.10	29.0 (14.2)	19.24	0.063 <sup>1</sup>

1 Independent t test

แผนภูมิที่ 17 แสดง Non vellus hair count แยกตามกลุ่มอายุ



แผนภูมิที่ 18 แสดงจำนวน Non vellus hair count ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาแยกตามกลุ่มอายุ



จากผลการเปลี่ยนแปลงของจำนวน Non vellus hair พบว่ามีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.001) และจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาที่ 12 สัปดาห์ (W12-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 17.07 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.006) และ ที่ 24 สัปดาห์ (W24-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 23.57 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.001)

เมื่อเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มอายุมีจำนวนเส้นผม Non vellus hair เพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม และจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษา ระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าที่ 12 และ 24 สัปดาห์กลุ่มอายุน้อย (อายุ < 41 ปี) มีจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษามากกว่ากลุ่มอายุมาก (อายุ  $\geq$  41 ปี) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- Hair diameter

ตารางที่ 20 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผมเปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษา

Hair diameter, micron Mean (SD.)	ก่อนรักษา (W0)	12 สัปดาห์ (W12)	24 สัปดาห์ (W24)	P value
Hair diameter	58.5 (11.8)	64.7 (15.2)	67.4 (14.5)	<b>0.045</b>
Hair diameter change from base line		6.2 (9.8) (p-value = <b>0.002</b> )	8.9 (8.6) (p-value < <b>0.001</b> )	
Hair diameter change from base line ร้อยละ		10.60	15.21	

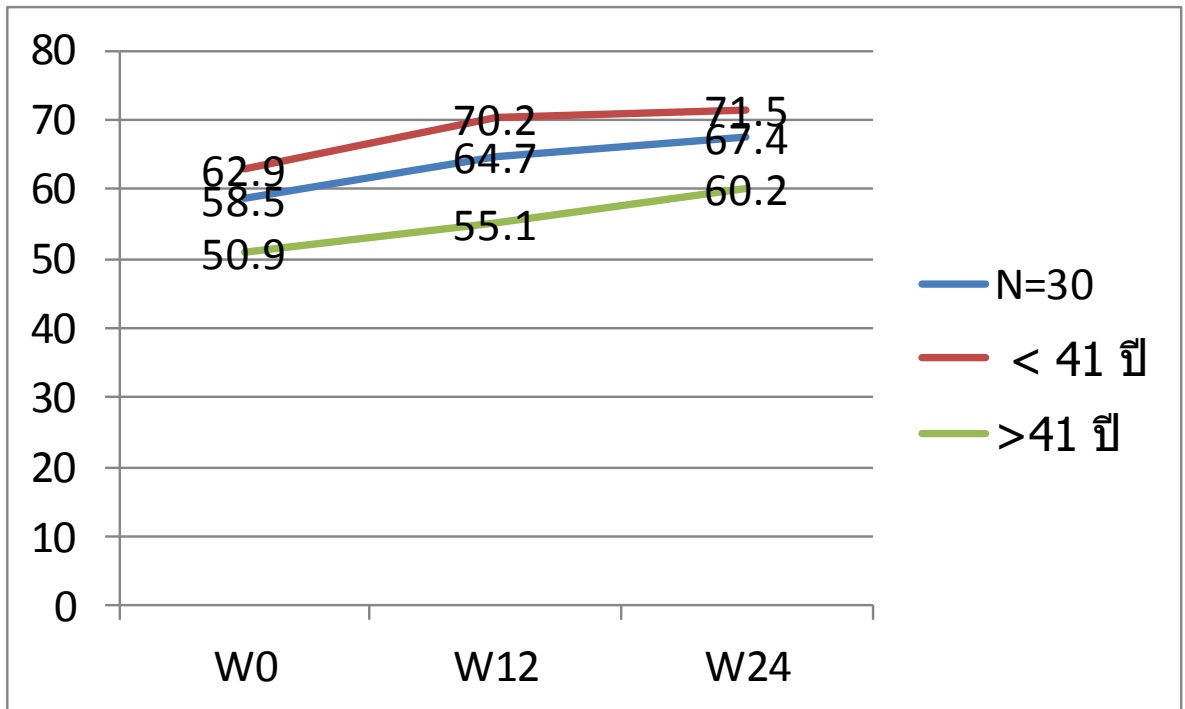
Repeated Measure, LSD

ตารางที่ 21 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผมเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ

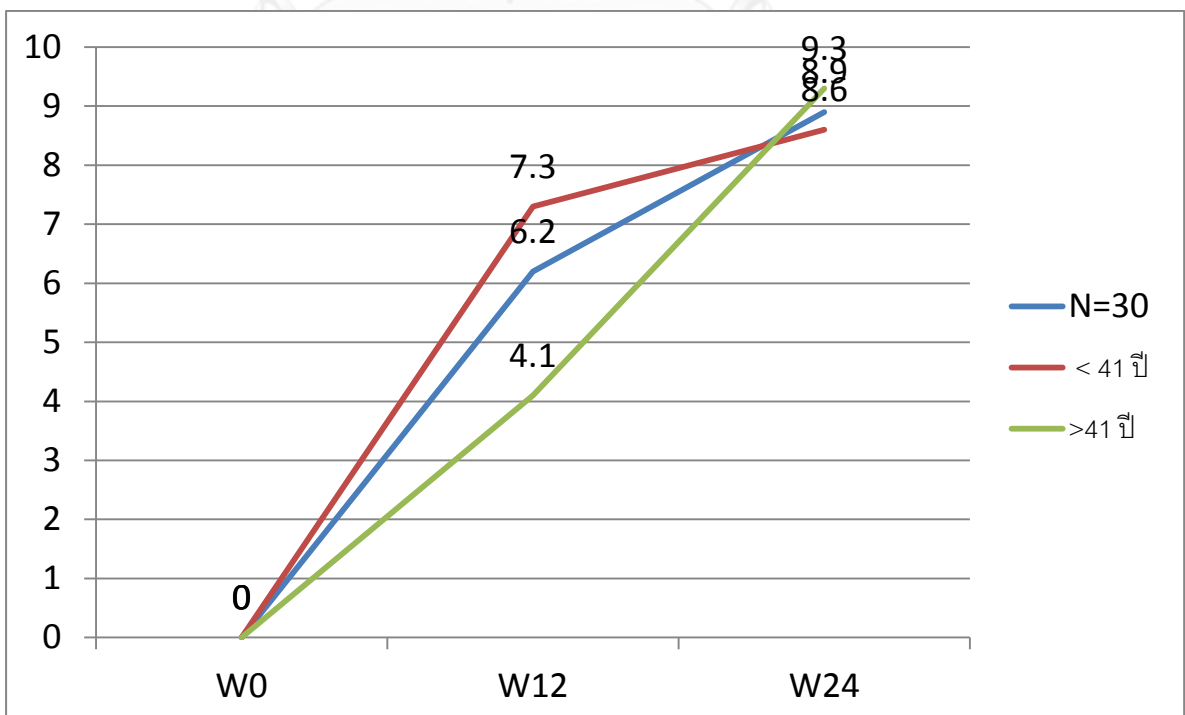
Hair diameter, micron Mean (SD.)	N=30	ร้อยละ	อายุ < 41 ปี (N=19)	ร้อยละ	อายุ ≥41 ปี (N=11)	ร้อยละ	P value
<b>Mean hair diameter (SD)</b>							
ก่อนรักษา (W0)	58.5 (11.8)		62.9 (9.6)		50.9 (12.0)		<b>0.006<sup>1</sup></b>
12 สัปดาห์ (W12)	64.7 (15.2)		70.2 (14.2)		55.1 (12.1)		<b>0.006<sup>1</sup></b>
24 สัปดาห์ (W24)	67.4 (14.5)		71.5 (14.3)		60.2 (12.3)		<b>0.037<sup>1</sup></b>
<b>Mean hair diameter (SD) micron change from base line</b>							
12 สัปดาห์ (W12-W0)	6.2 (9.8)	10.60	7.3 (11.4)	11.61	4.1 (6.4)	8.06	0.402 <sup>1</sup>
24 สัปดาห์ (W24-W0)	8.9 (8.6)	15.21	8.6 (10.4)	13.67	9.3 (4.7)	18.27	0.852 <sup>1</sup>

1 Independent t test

แผนภูมิที่ 19 แสดง Hair diameter แยกตามกลุ่มอายุ



แผนภูมิที่ 20 แสดง จำนวน Hair diameter ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาแยกตามกลุ่มอายุ



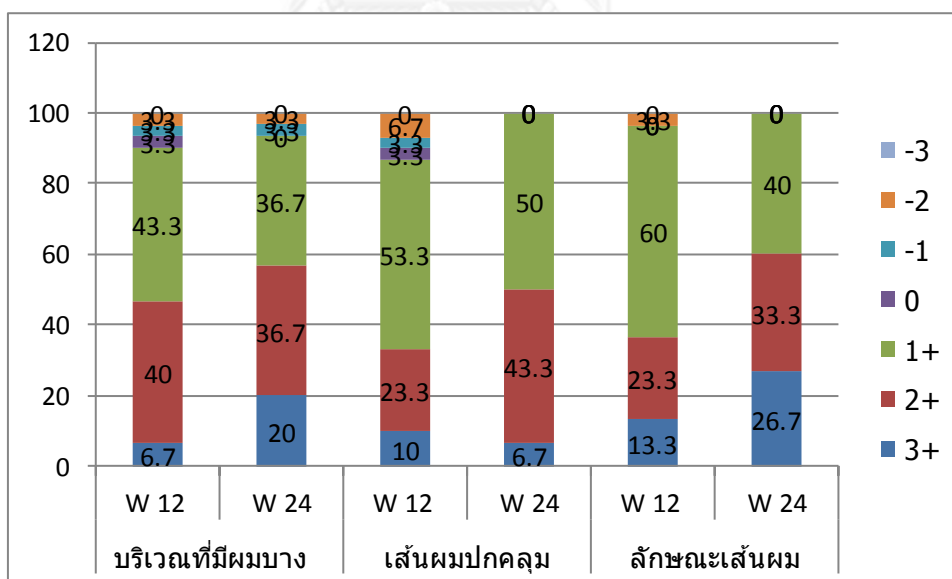
จากผลการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผม พบว่ามีขนาดเพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.045) และขนาดเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาที่ 12 สัปดาห์ (W12-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 10.60 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.002) และ ที่ 24 สัปดาห์ (W24-W0) เพิ่มขึ้น ร้อยละ 15.21 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.001)

เมื่อเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มอายุมีขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นตามเวลาในการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ โดยกลุ่มอายุน้อย (อายุ < 41 ปี) มีขนาดเส้นผมใหญ่กว่ากลุ่มอายุมากกว่ากลุ่มอายุมาก (อายุ  $\geq$  41 ปี) อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ก่อนรักษา ( $p=0.006$ ) และหลังการรักษาที่ 12 ( $p=0.006$ ) และ 24 สัปดาห์ ( $p=0.037$ ) แต่ขนาดเส้นผมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### การประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

- ดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI)

แผนภูมิที่ 21 แสดงดัชนีการงอกของเส้นผม เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา





ตารางที่ 22 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้ดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI)

หัวข้อ	บริเวณที่มีผมบาง		P value	เส้นผมปกคลุม		P value	ลักษณะเส้นผม		P value
	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์		12 สัปดาห์	24 สัปดาห์		12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	
พึงพอใจ (Score $\geq$ +1) (n, %)	27 (90.0)	28 (93.3)		26 (86.7)	30 (100.0)		29 (96.7)	30 (100.0)	
Median (range) score	1 (-2,3)	2 (-2,3)	0.087*	1 (-2,3)	1.5 (1,3)	0.040*	1 (-2,3)	2 (1,3)	0.009*
<b>การกระจายของคะแนน</b>									
-3	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
-2	1 (3.3)	1 (3.3)		2 (6.7)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)	
-1	1 (3.3)	1 (3.3)		1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
0	1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
+1	13 (43.3)	11 (36.7)		16 (53.3)	15 (50.0)		18 (60.0)	12 (40.0)	
+2	12 (40.0)	11 (36.7)		7 (23.3)	13 (43.3)		7 (23.3)	10 (33.3)	
+3	2 (6.7)	6 (20.0)		23 (10.0)	2 (6.7)		4 (13.3)	8 (26.7)	

\*Wilcoxon Signed Ranks Test

โดยกำหนด Greatly worse = -3, Moderately worse = -2, Slightly worse = -1, No change = 0, Slightly improved = +1, Moderately improved = +2, Greatly improved = +3

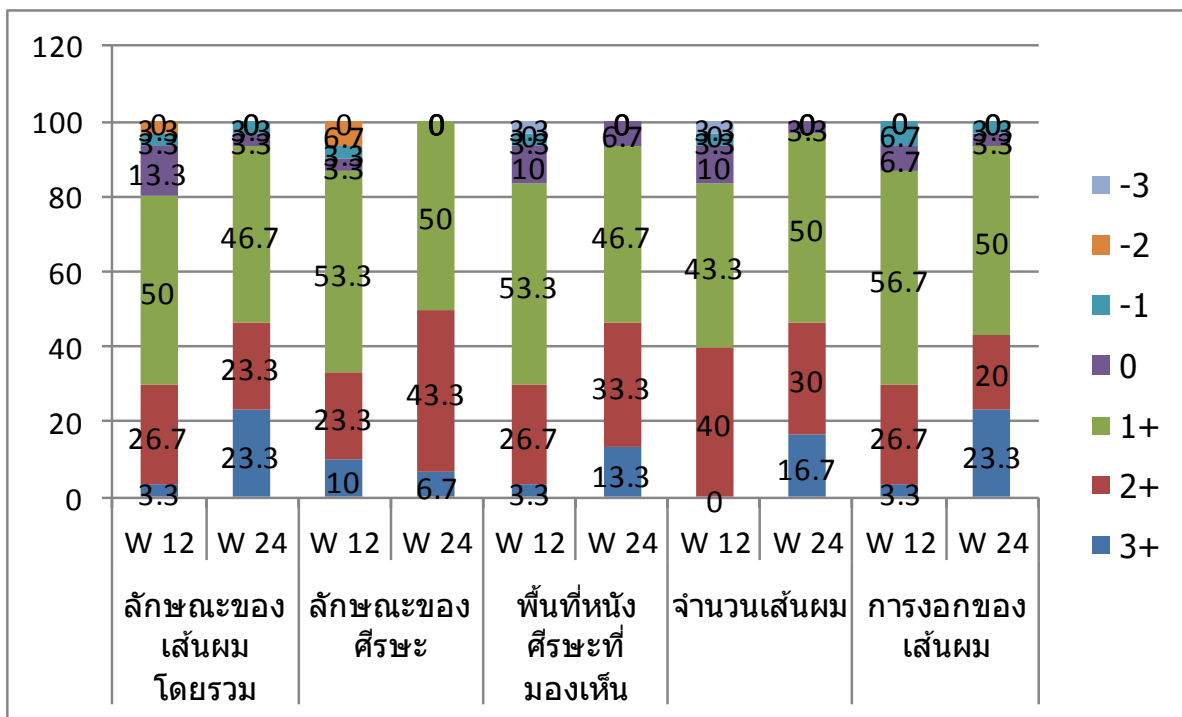
การประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้ ดัชนีการงอกของเส้นผม (Hair Growth Index, HGI) พบว่าสัดส่วนของผู้ที่มีความพึงพอใจในผลการรักษา (คะแนนอย่างน้อย +1) เพิ่มขึ้นหลังการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ในทุกประเด็นการประเมิน ประกอบด้วย

1. บริเวณที่มีผมบางดีขึ้น จากร้อยละ 90.0 เป็นร้อยละ 93.3 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-2-3) เป็น 2 (-2-3) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.087$ )
2. เส้นผมได้ปกคลุมดีขึ้น จากร้อยละ 86.7 เป็นร้อยละ 100.0 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-2-3) เป็น 1.5 (1-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.040$ )
3. ลักษณะความหนา คุณภาพ และจำนวนของเส้นผมในบริเวณที่มีผมบางดีขึ้นจากร้อยละ 96.7 เป็นร้อยละ 100.0 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-2-3) เป็น 2 (1-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.009$ )

เมื่อรวมคะแนนการประเมินทั้ง 3 ประเด็น (คะแนนอยู่ในช่วง -9 ถึง +9) ค่าเฉลี่ย mean (SD.) ของผลรวมคะแนนการประเมินทั้ง 3 ประเด็น เพิ่มขึ้นจาก 3.9(2.8) ที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษาเป็น 5.0 (2.1) ที่ 24 สัปดาห์ จากคะแนนรวมสูงสุด +9 หลังการรักษา โดยค่าที่เพิ่มขึ้น แตกต่างอย่างมีนัยยะ สำคัญ ทางสถิติ ( $p=0.018$ )

- ระดับความพึงพอใจในการงอกของผม (Hair Growth Satisfaction Scale, HGSS)

แผนภูมิที่ 22 แสดงระดับความพึงพอใจในการงอกของผม เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



ตารางที่ 23 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยโดยใช้ระดับความพึงพอใจในการ  
งอกของผม (Hair Growth Satisfaction Scale, HGSS)

หัวข้อ	ลักษณะของ เส้นผมโดยรวม			ลักษณะของ ศีรษะ			พื้นที่หนังศีรษะ ที่มองเห็น			จำนวน เส้นผม			การงอกของ เส้นผม		
	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value
พึงพอใจ	24 (80.0)	28 (93.3)		24 (80.0)	28 (93.3)		25 (83.3)	28 (93.3)		25 (83.3)	29 (96.7)		26 (86.7)	28 (93.3)	
Median (range)	1 (-2,3)	1 (-1,3)	0.012*	1 (-3,3)	1 (-1,3)	0.012*	1 (-3,3)	1 (0,3)	0.034*	1 (-3,2)	1 (0,3)	0.014*	1 (-1,3)	1 (-1,3)	0.036*
การกระจายของคะแนน															
-3	0 (0.0)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
-2	1 (3.3)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
-1	1 (3.3)	1 (3.3)		1 (3.3)	1 (3.3)		1 (3.3)	0 (0.0)		1 (3.3)	0 (0.0)		2 (6.7)	1 (3.3)	
0	4 (13.3)	1 (3.3)		4 (13.3)	1 (3.3)		3 (10.0)	2 (6.7)		3 (10.0)	1 (3.3)		2 (6.7)	1 (3.3)	
+1	15 (50.0)	14 (46.7)		15 (50.0)	14 (46.7)		16 (53.3)	14 (46.7)		13 (43.3)	15 (50.0)		17 (56.7)	15 (50.0)	
+2	8 (26.7)	7 (23.3)		8 (26.7)	7 (23.3)		8 (26.7)	10 (33.3)		12 (40.0)	9 (30.0)		8 (26.7)	6 (20.0)	
+3	1 (3.3)	7 (23.3)		1 (3.3)	7 (23.3)		1 (3.3)	4 (13.3)		0 (0.0)	5 (16.7)		1 (3.3)	7 (23.3)	

\*Wilcoxon

Signed

Ranks

Test

โดยกำหนด Greatly worse = -3, Moderately worse = -2, Slightly worse = -1, No change = 0, Slightly improved = +1, Moderately improved = +2, Greatly improved = +3

การประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ระดับความพึงพอใจในการงอกของผม (Hair Growth Satisfaction Scale, HGSS) พบว่าสัดส่วนของผู้ที่มีความพึงพอใจในผลการรักษา (คะแนนอย่างน้อย +1) เพิ่มขึ้นหลังการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ในทุกประเด็นการประเมิน ประกอบด้วย

1. ลักษณะของเส้นผมโดยรวม (ความหนา คุณภาพและจำนวน) ดีขึ้น จากร้อยละ 80.0 เป็นร้อยละ 93.3 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-2-3) เป็น 1 (-1-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.012$ )

2. ลักษณะของศีรษะในบริเวณที่มีผมบางดีขึ้น จากร้อยละ 80.0 เป็นร้อยละ 96.7 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-3-3) เป็น 2 (-1-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.03$ )

3. พื้นที่หนังศีรษะที่มองเห็นได้บริเวณที่มีผมบางดีขึ้น จากร้อยละ 83.3 เป็นร้อยละ 93.3 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-3-3) เป็น 1 (0-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.034$ )

4. จำนวนเส้นผมบนศีรษะบริเวณที่มีผมบางดีขึ้น จากร้อยละ 83.3 เป็นร้อยละ 96.7 ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-3-2) เป็น 1 (0-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.014$ )

5. การงอกของเส้นผมบริเวณจุดที่ศีรษะมีผมบางดีขึ้น จากร้อยละ 86.7 (26 ราย) เป็นร้อยละ 93.3 (28 ราย) ค่า median (range) ของคะแนนเพิ่มขึ้นจาก 1 (-1-3) เป็น 1 (-1-3) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.036$ )

เมื่อรวมคะแนนการประเมินทั้ง 5 ประเด็น (คะแนนอยู่ในช่วง -15 ถึง +15) ค่าเฉลี่ย mean (SD.) ของผลรวมคะแนนการประเมินทั้ง 5 ประเด็น เพิ่มขึ้นจาก 5.3(4.9) ที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษา เป็น 8.0 (4.1) ที่ 24 สัปดาห์ หลังการรักษา จากคะแนนรวมสูงสุด +15 โดยค่าที่เพิ่มขึ้น แตกต่างอย่างมีนัยยะ สำคัญ ทางสถิติ ( $p=0.006$ )

#### การประเมินด้านความปลอดภัย

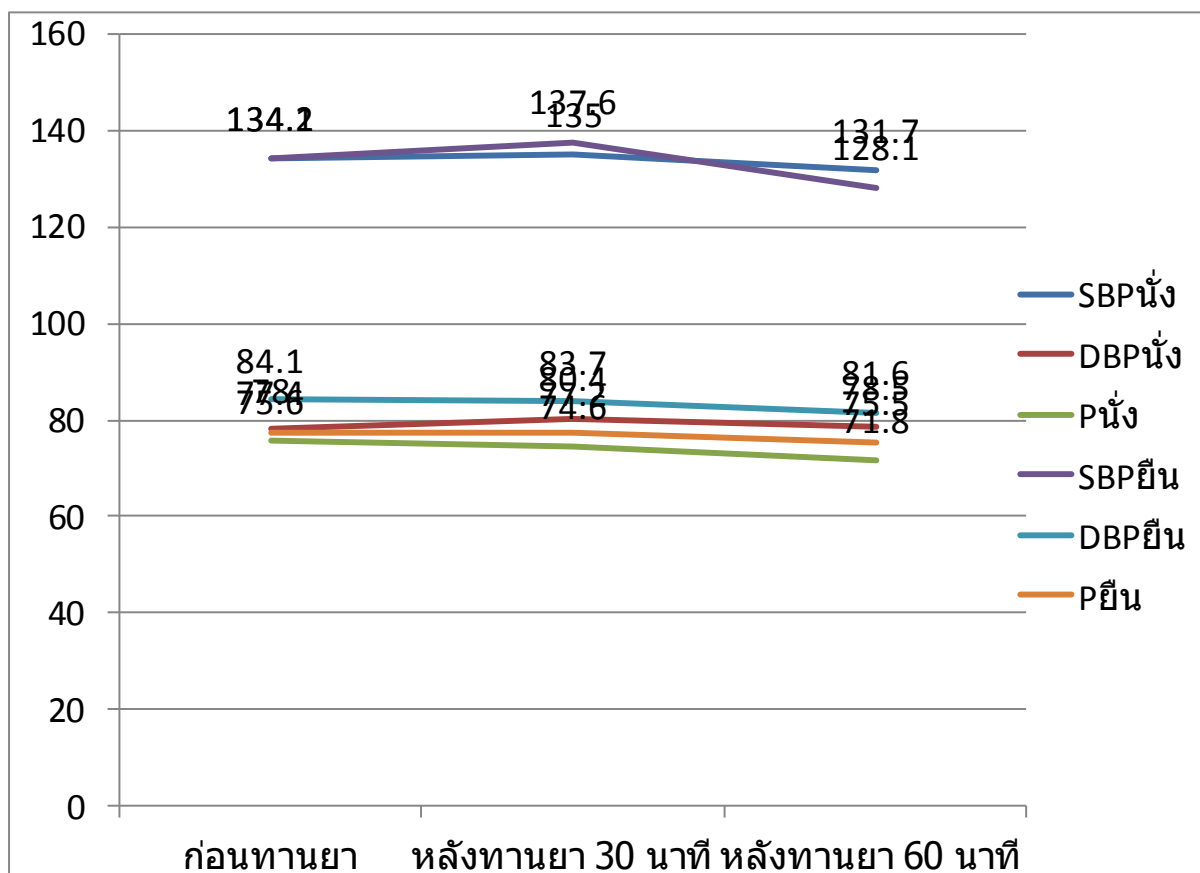
- การประเมินความปลอดภัยหลังการทานยาเม็ดแรก

ตารางที่ 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีพจร ก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรก

สัญญาณชีพ	ก่อนทานยา (T0)	หลังทานยา 30 นาที (T30)	หลังทานยา 60 นาที (T60)
<b>ทำนั้ง</b>			
Systolic BP (SBP) มม.ปรอท mean. (SD)	134.2 (12.0)	135.0 (17.9)	131.7 (16.2)
Diastolic BP (DBP) มม.ปรอท mean. (SD)	78.0 (10.7)	80.4 (12.5)	78.5 (10.1)
Pulse ครั้งต่อนาที mean. (SD)	75.6 (9.9)	74.6 (10.8)	71.8 (11.8)
SBP < 90 มม.ปรอท n, %	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
DBP < 60 มม.ปรอท n, %	0 (10.0)	1 (3.3)	1 (3.3)
P < 60 ครั้งต่อนาที	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
P > 120 ครั้งต่อนาที	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>ทำยืน</b>			
SBP มม.ปรอท mean. (SD)	134.1 (13.2)	137.6 (14.9)	128.1 (22.6)
DBP มม.ปรอท mean. (SD)	84.1 (11.6)	83.7 (10.9)	81.6 (9.0)
Pulse ครั้งต่อนาที mean. (SD)	77.4 (11.2)	77.2 (11.0)	75.5 (12.5)
SBP < 90 มม.ปรอท n, %	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)
DBP < 60 มม.ปรอท n, %	1 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
P < 60 ครั้งต่อนาที	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
P > 120 ครั้งต่อนาที	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
SBP ทำนั้ง-ทำยืน > 20 มม.ปรอท (n, %)*	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)
DBP ทำนั้ง-ทำยืน > 10 มม.ปรอท (n, %)	0 (0.0)	2 (6.7.0)	1 (3.3)
อาการผิดปกติ (n,%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)*

\*มีนงงศีรษะเล็กน้อย

แผนภูมิที่ 23 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีฟจร ก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรก



การประเมินความปลอดภัยหลังการทานยาเม็ดแรก เนื่องจากยาไมนอกซิดิลมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูงสุดที่ 1 ชั่วโมงหลังทานยา การวิจัยจึงได้วัดสัญญาณชีพก่อนและหลังการทานยา 30 และ 60 นาที และโทรศัพท์ติดตามสอบถามอาการผิดปกติที่ 8 ชั่วโมงหลังการทานยา

#### การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและซีฟจร

ท่านั่ง พบว่าความดันโลหิต mean (SD.) เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจาก 134.2 (12.0)/78.0 (10.7) มม.ปรอท เป็น 135.0 (17.9)/80.4 (12.5) มม.ปรอทที่ 30 นาทีและลดลงเป็น 131.7 (16.2)/78.5 (10.1) มม. ปรอทที่ 60 นาที โดย SBP ลดลง 2.5 มม.ปรอท DBP เพิ่มขึ้น 0.5 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (T60-T0) ซีฟจร mean (SD.) ลดลงจาก 75.6 (9.9) ครั้งต่อนาที เป็น 74.6 (10.8) ครั้งต่อนาทีที่ 30 นาที และลดลงเหลือ 71.8 (11.8) ที่ 60 นาที โดยลดลง 3.8 ครั้งต่อนาที เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (T60-T0)

ท่านยืน พบว่าความดันโลหิต mean (SD.) เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจาก 134.1 (13.02)/84.1 (11.6) มม.ปรอท เป็น 137.9 (14.9)/83.7 (10.9) มม.ปรอทที่ 30 นาทีและลดลงเป็น 128.1 (22.6)/81.6 (9.0) มม.ปรอทที่ 60 นาทีโดย SBP ลดลง 6.0 มม.ปรอท DBP ลดลง 2.5 มม.ปรอท





	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	อายุ < 41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	อายุ < 41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value
1+	1 (3.3)	1 (5.3)	0 (0.0)	1.000 <sup>2</sup>	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (18.2)	0.126 <sup>2</sup>
2+	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (9.1)	0.367 <sup>2</sup>	0 (0.0)			
3+	0 (0.0)				0 (0.0)			
4+	0 (0.0)				0 (0.0)			
เส้นรอบวงข้อเท้า ซ้าย, ซม. mean(SD.)	21.8 (1.6)	22.0 (1.7)	21.5 (1.2)	0.396 <sup>1</sup>	22.0 (1.7)	22.1 (1.7)	21.8 (1.6)	0.660 <sup>1</sup>
เส้นรอบวงข้อเท้า ขวา, ซม. mean(SD.)	22.3 (2.5)	22.1 (1.7)	22.6 (3.6)	0.557 <sup>1</sup>	22.1 (1.6)	22.2 (1.7)	21.7 (1.6)	0.461 <sup>1</sup>
เส้นรอบวงข้อเท้า ข้างใด ข้างหนึ่ง เพิ่มขึ้น > 2 ซม. n, %	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (9.1)	0.367 <sup>2</sup>	1 (3.8)	0 (0.0)	1 (11.1)	0.346 <sup>2</sup>

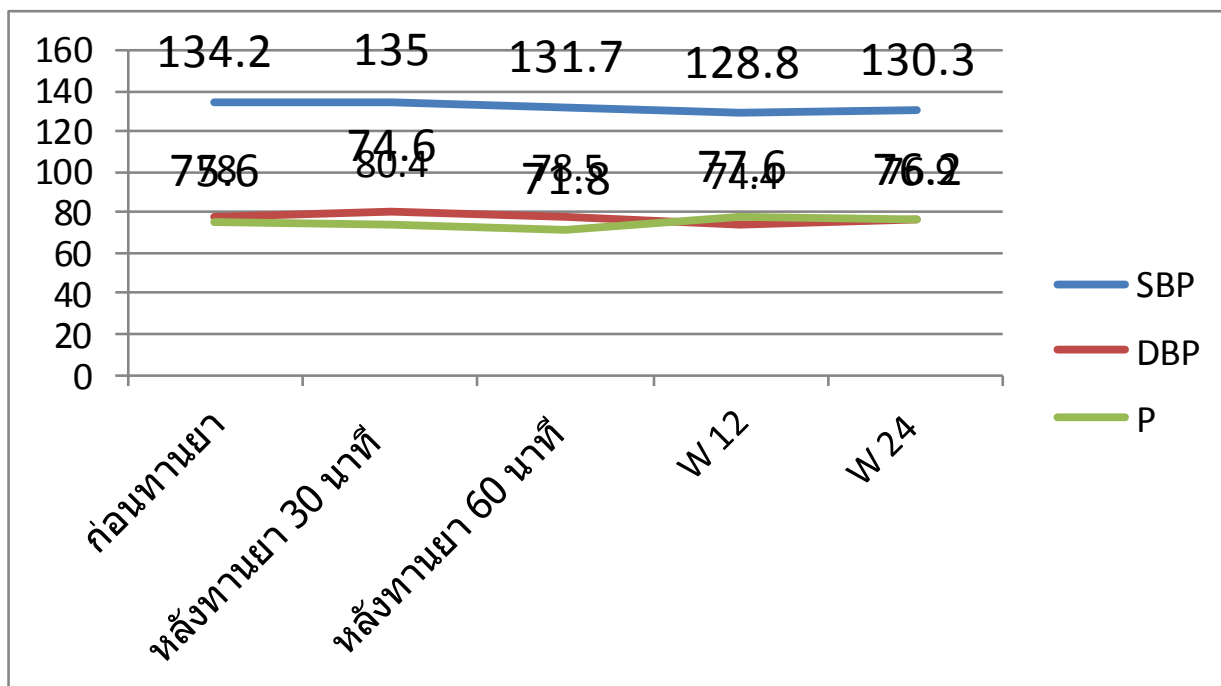
1 Independent t test, 2 Fisher's exact test, 3 Chi-square test, 4 Mann-Whitney test

**ตารางที่ 26** แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซึพจร ทำนังก่อน ทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรกและที่ 12สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา

	ก่อนทานยา (T0)	หลังทานยา 30 นาที (T30)	หลังทานยา 60 นาที (T60)	12 สัปดาห์	24 สัปดาห์	P value
Mean. (SD) SBP	134.2 (12.0)	135.0 (17.9)	131.7 (16.2)	128.8 (14.0)	130.4 (13.2)	0.114 <sup>2</sup>
Mean. (SD) DBP	78.0 (10.7)	80.4 (12.5)	78.5 (10.1)	74.4 (9.4)	76.9 (9.3)	0.608 <sup>2</sup>
Mean. (SD) P	75.6 (9.9)	74.6 (10.8)	71.8 (11.8)	77.6 (7.7)	76.2 (9.4)	0.792 <sup>2</sup>

2 repeated measure

แผนภูมิที่ 24 แสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซีพจร ก่อนทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรกและที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



#### การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและซีพจร

ทำนึ่ง พบว่าความดันโลหิต mean (SD.)เปลี่ยนแปลงลดลงก่อนรักษาและ 60 นาทีหลังทานยา เป็น 128.8 (14.0)/74.4 (9.4) มม.ปรอทที่ 12 สัปดาห์ โดย SBP ลดลง 5.4 มม.ปรอท DBP ลดลง 3.6 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (W12-T0) และลดลงเป็น 130.3 (13.2)/76.9 (9.3) มม. ปรอทที่ 24 สัปดาห์ โดย SBP ลดลง 3.9 มม.ปรอท DBP ลดลง 1.1 มม.ปรอท เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (W24-T0) โดยยังคงลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษา แต่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากหลังการรักษา 12 สัปดาห์

ซีพจร mean (SD.) เพิ่มขึ้นเป็น 77.6 (7.7) ครั้งต่อนาทีที่ 12 สัปดาห์ โดยเพิ่มขึ้น 2.0 ครั้งต่อนาที เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (W12-T0) และ 76.2 (9.4) ที่ 24 สัปดาห์ เพิ่มขึ้น 0.6 ครั้งต่อนาที เมื่อเทียบกับก่อนทานยา (W24-T0)

โดยเมื่อเปรียบเทียบความดันโลหิตและซีพจรก่อนและหลังการรักษาก่อนทานยา 30 นาที และ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรกและที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษาพบว่าความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### อาการบวม

พบมีบวมทั้งส้น 3 ราย (ร้อยละ 10.0) ที่ 12 สัปดาห์ พบว่ามีอาการขาบวม 2 ราย (ร้อยละ 6.7) โดยบวม 1+ 1 ราย (case 016) และ 2 + 1 ราย (case 003) ที่ 24 สัปดาห์ พบว่ามีอาการบวม 2 ราย (ร้อยละ 6.7) โดยบวม 1+ 2 ราย (case 003 และ 020)

โดยไม่มีอาการหน้าบวม, หอบเหนื่อย หรือปัสสาวะผิดปกติ อาการบวมไม่สัมพันธ์กับน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น

มีผู้เข้าร่วมวิจัยมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่า 3 กก.เมื่อเทียบกับก่อนรักษา ที่ 12 สัปดาห์ 3 ราย (ร้อยละ 10.0) และที่ 24 สัปดาห์ 8 ราย (ร้อยละ 26.3) ซึ่งผู้ที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นดังกล่าวตรวจร่างกายไม่พบอาการแสดงบวม

### ตารางที่ 27 แสดงการประเมินภาวะขนยาว (hypertrichosis) หลังจากรักษา แยกตามกลุ่มอายุ

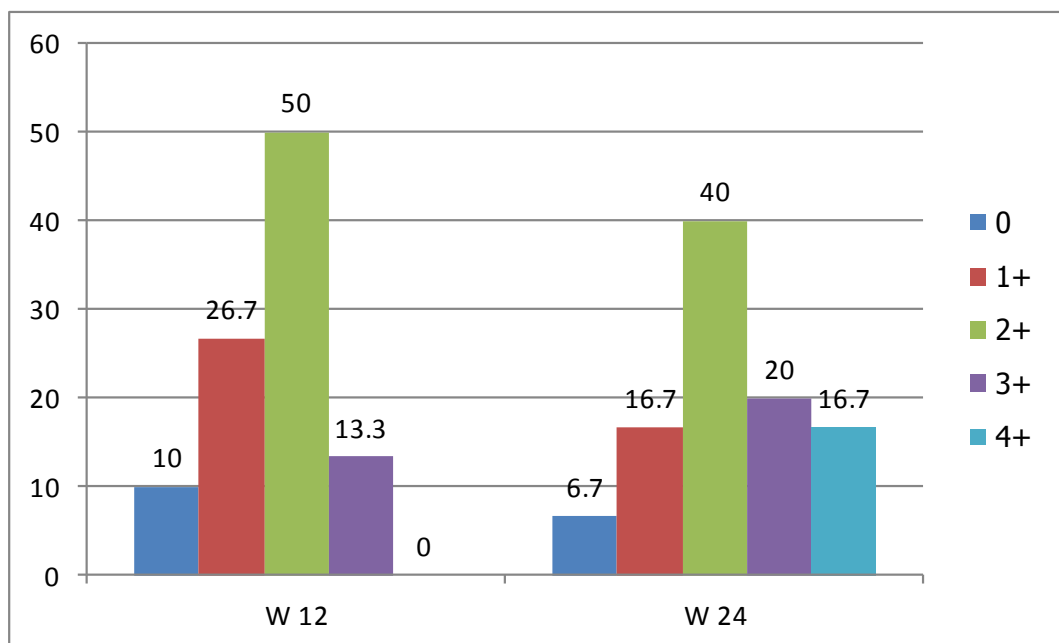
	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	อายุ <41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	อายุ <41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value
<b>ตรวจร่างกายโดยแพทย์</b>								
ภาวะขนยาว (hypertrichosis) (n, %)	27 (90.0)	19 (100.0)	8 (72.7)	<b>0.041<sup>2</sup></b>	28 (93.3)	19 (100.0)	9 (81.8)	0.126 <sup>2</sup>
median (range) score	2 (0-3)	2 (1-3)	1 (0-2)	<b>0.042<sup>4</sup></b>	2 (0-4)	2 (1-4)	2 (0-4)	0.307 <sup>4</sup>
<b>แยกตามระดับ(n,%)</b>								
0	3 (10.0)	0 (0.0)	3 (27.3)	0.080 <sup>2</sup>	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (18.2)	0.159 <sup>2</sup>
1+	8 (26.7)	5 (26.3)	3 (27.3)		5 (16.7)	2 (10.5)	3 (27.3)	
2+	15 (50.0)	10 (52.6)	5 (45.5)		12 (40.0)	10 (52.6)	2 (18.2)	
3+	4 (13.3)	4 (21.1)	0 (0.0)		6 (20.0)	4 (21.1)	2 (18.2)	
4+	0 (0.0)	0 (0.)	0 (0.0)		5 (16.7)	3 (15.8)	2 (18.2)	
<b>ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย</b>								
ปริมาณขนที่เพิ่มขึ้น (n,%)	28 (93.3)	19 (100.0)	9 (81.8)	0.126 <sup>3</sup>	28 (93.3)	19 (100.0)	9 (81.8)	0.126 <sup>3</sup>
median (range) score	1.8±0.9	2.2±0.7	1.2±0.9	0.167 <sup>1</sup>	2 (0-3)	3 (2-3)	1 (0-3)	<b>0.009<sup>4</sup></b>

	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	อายุ <41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	อายุ <41 ปี (N=19)	อายุ ≥41 ปี (N=11)	P value
แยกตามระดับ (n,%)								
0	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (18.2)		2 (6.7)	0 (0.0)	2 (18.2)	
+1	9 (30.0)	3 (15.8)	6 (54.5)		4 (13.3)	0 (0.0)	4 (36.4)	
+2	11 (36.7)	9 (47.4)	2 (18.2)		10 (33.3)	8 (42.1)	2 (18.2)	
+3	8 (26.7)	7 (36.8)	1 (9.1)		14 (46.7)	11 (57.6)	3 (27.3)	
คนที่เพิ่มเป็นปัญหา (n,%)	12 (40.0)	8 (42.1)	4 (36.4)	1.000 <sup>2</sup>	12 (40.0)	7 (36.8)	5 (45.5)	0.712 <sup>3</sup>
median (range) score	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-2)	0.832 <sup>4</sup>	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-2)	0.980 <sup>2</sup>
แยกตามระดับ (n,%)								
	18 (60.0)	11 (57.9)	7 (63.6)	0.438 <sup>2</sup>	18 (60.0)	12 (63.2)	6 (54.5)	0.245 <sup>2</sup>
1+	5 (16.7)	4 (21.1)	1 (9.1)		2 (6.7)	0 (0.0)	2 (18.2)	
2+	5 (16.7)	2 (10.5)	3 (27.3)		9 (30.0)	6 (31.6)	3 (27.3)	
3+	2 (6.7)	2 (10.5)	0 (0.0)		1 (3.3)	1 (5.2)	0 (0.0)	
4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

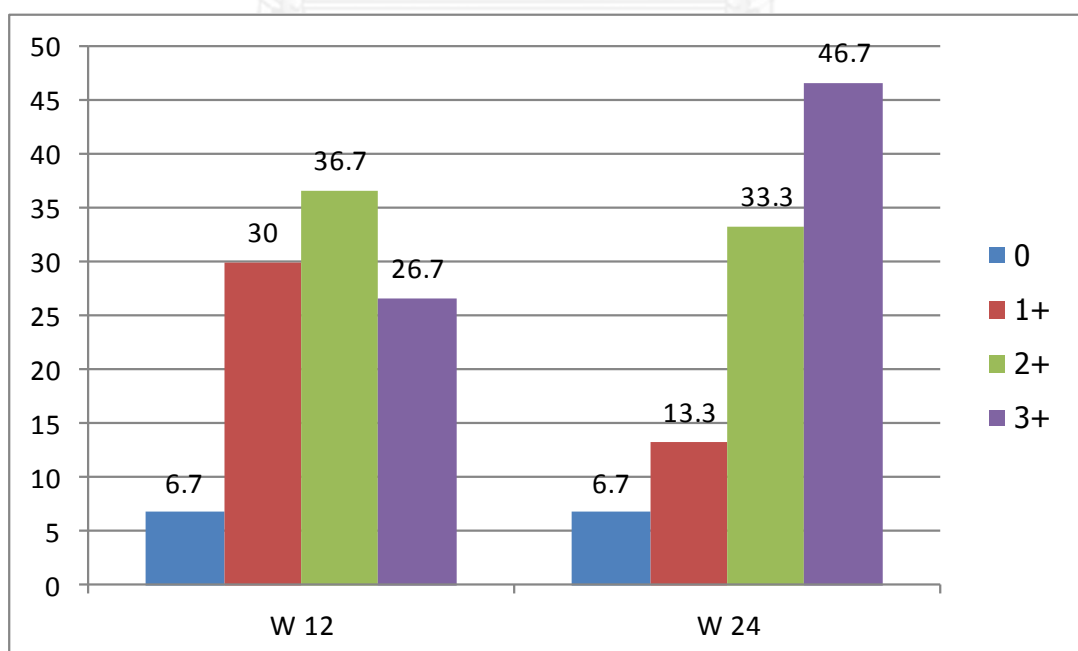
1 Independent t test, 2 Fisher's exact test, 3 Chi-square test, 4 Mann-Whitney test

### ภาวะขนยาว (hypertrichosis)

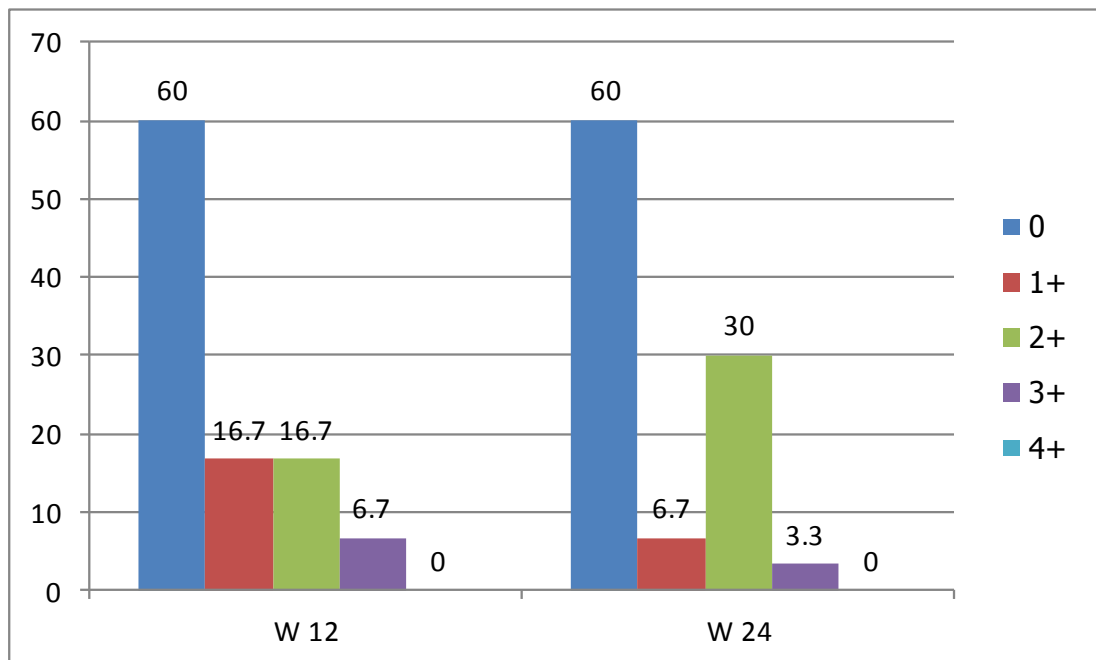
แผนภูมิที่ 25 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยแพทย์ เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



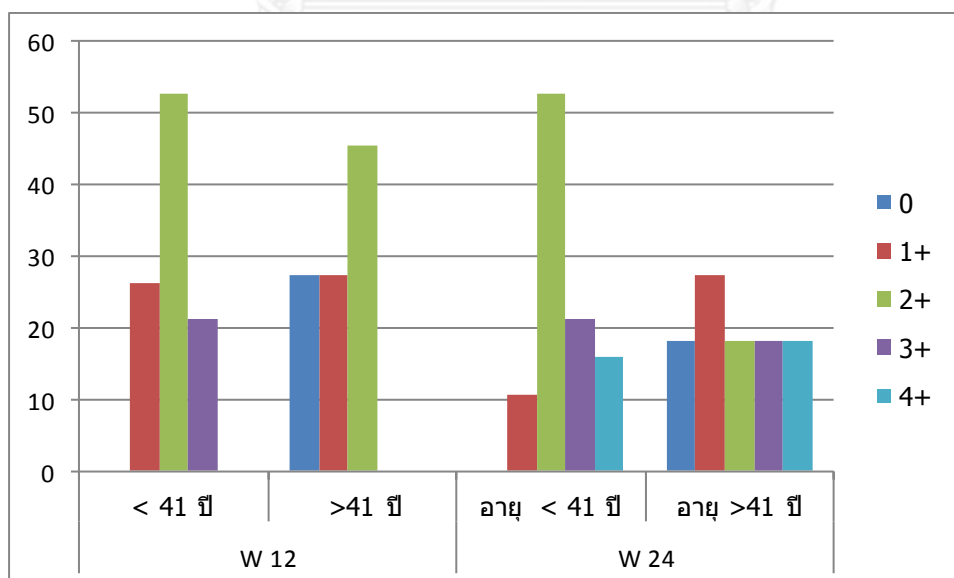
แผนภูมิที่ 26 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



แผนภูมิที่ 27 แสดงระดับความเจ็บป่วยของคนที่เพิ่มขึ้น ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย  
เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



แผนภูมิที่ 28 แสดงภาวะขนยาว (hypertrichosis) ประเมินโดยแพทย์ 12 และ 24 สัปดาห์  
หลังการรักษา แยกตามกลุ่มอายุ



### การตรวจร่างกายโดยแพทย์

ที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษา พบมีขนเพิ่มขึ้น 27 ราย (ร้อยละ 90.0) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 2+ 15 ราย (ร้อยละ 50.0) และระดับ 1+ 8 ราย (ร้อยละ 26.7)

ที่ 24 สัปดาห์พบมีขนเพิ่มขึ้น 28 ราย (ร้อยละ 93.3) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 2+ 12 ราย (ร้อยละ 40.0) และ ระดับ 3+ 6 ราย (ร้อยละ 20.0) โดยระดับความรุนแรงของขนที่มากขึ้นเพิ่มตามระยะเวลาในการรักษา เช่น ระดับ 3+ พบร้อยละ 13.3 ที่ 12 สัปดาห์ เพิ่มเป็นร้อยละ 20.0 ที่ 24 สัปดาห์

### การประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษา พบมีขนเพิ่มขึ้น 28 ราย (ร้อยละ 93.3) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 2+ 11 ราย (ร้อยละ 36.7) และ ระดับ 1+ 9 ราย (ร้อยละ 30.0)

ที่ 24 สัปดาห์พบมีขนเพิ่มขึ้น 28 ราย (ร้อยละ 93.3) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 3+ 14 ราย (ร้อยละ 46.7) และ ระดับ 2+ 10 ราย (ร้อยละ 33.3) โดยระดับความรุนแรงของขนที่มากขึ้นเพิ่มตามระยะเวลาในการรักษา เช่น ระดับ 3+ พบร้อยละ 26.6 ที่ 12 สัปดาห์ เพิ่มเป็นร้อยละ 46.7 ที่ 24 สัปดาห์

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินว่าขนที่เพิ่มขึ้นเป็นปัญหาที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษาประเมินว่าขนที่เพิ่มขึ้นเป็นปัญหา 12 ราย (ร้อยละ 40.0) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 1+ 5 ราย (ร้อยละ 16.7) และ ระดับ 2+ 5 ราย (ร้อยละ 16.7) ที่ 24 สัปดาห์ ประเมินว่าขนที่เพิ่มขึ้นเป็นปัญหา 12 ราย (ร้อยละ 40.0) โดยส่วนใหญ่ เป็นระดับ 2+ 9 ราย (ร้อยละ 30.0) และ ระดับ 1+ 2 ราย (ร้อยละ 6.7)

เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ พบว่าที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา กลุ่มอายุน้อย (อายุ < 41 ปี) มีสัดส่วนของผู้ที่มีขนเพิ่มขึ้น ร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่ากลุ่มอายุมาก (อายุ ≥ 41 ปี) ซึ่งมีสัดส่วนของผู้ที่มีขนเพิ่มขึ้น ร้อยละ 72.7 อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.041) และ กลุ่มอายุน้อยมี median (range) ของคะแนน 2 (0-3) ซึ่งมากกว่ากลุ่มอายุมากซึ่งมี มี median (range) ของคะแนน 1 (0-2) อย่างมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.042)

ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา กลุ่มอายุน้อย มีสัดส่วนของผู้ที่มีขนเพิ่มขึ้น มากกว่ากลุ่มอายุมาก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

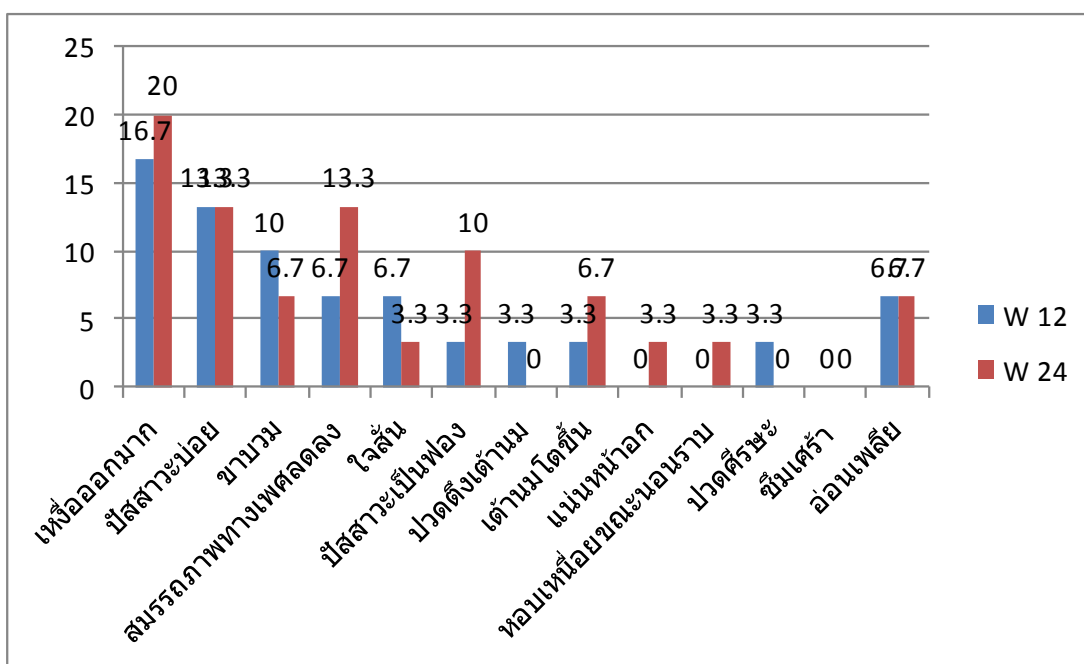
### ตารางที่ 28 แสดงอาการผิดปกติหลังการรักษา

อาการผิดปกติ	12 สัปดาห์ จำนวน (ร้อยละ)	24 สัปดาห์ จำนวน (ร้อยละ)
Adverse symptom reported cases	10 (33.3)	14 (46.7)
จำนวนอาการผิดปกติ	25	32

อาการผิดปกติ	12 สัปดาห์ จำนวน (ร้อยละ)	24 สัปดาห์ จำนวน (ร้อยละ)
● เกี่ยวข้องกับการรักษา	2	2
● ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา	23	30
เหงื่อออกมาก	5 (16.7)	6 (20.0)
ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน	4 (13.3)	4 (13.3)
ขาบวมเป็นๆหายๆ	3 (10.0)	2 (6.7)
ความต้องการทางเพศลดลง	2 (6.7)	4 (13.3)
สมรรถภาพทางเพศลดลง	2 (6.7)	4 (13.3)
ใจสั่น	2 (6.7)	1 (3.3)
ปัสสาวะเป็นฟอง	1 (3.3)	3 (10.0)
ปวดตึงเต้านม	1 (3.3)	0 (0.0)
รู้สึกเต้านมโตขึ้น	1 (3.3)	2 (6.7)
เจ็บแน่นหน้าอกเวลาออกแรง	0 (0.0)	1 (3.3)
หอบเหนื่อยขณะนอนราบ	0 (0.0)	1 (3.3)
ปวดศีรษะเป็นๆหาย	1 (3.3)	0 (0.0)
รู้สึกมีอาการซึมเศร้าโดยไม่มีสาเหตุ	0 (0.0)	0 (0.0)
อาการผิดปกติอื่นๆ ที่เป็นหลังรับประทานยา	อ่อนเพลีย 2 (6.7) ลมพิษ 1 (3.3)	อ่อนเพลีย 2 (6.7) ผื่นคัน 1 (3.3) สิว 1 (3.3)



แผนภูมิที่ 29 แสดงอาการผิดปกติหลังการรักษา เปรียบเทียบ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา



#### อาการผิดปกติที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรายงาน

ที่ 12 สัปดาห์ พบ 10 ราย (ร้อยละ 33.3) มีอาการผิดปกติรายงาน 25 อาการ โดยเกี่ยวข้องกับการรักษา 2 อาการคืออาการบวมตึงที่ใต้กล้ามเนื้อข้างต้น ส่วนอาการผิดปกติอื่นๆ ที่พบไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาเนื่องจาก เคยมีอาการดังกล่าวในช่วงก่อนรักษา มีสาเหตุอื่นๆที่อธิบายอาการดังกล่าวได้อย่างชัดเจน 23 อาการ ที่พบบ่อยเช่นเหนื่อออกมาก 4 ราย ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน 4 ราย ความต้องการทางเพศและสมรรถภาพลดลง 2 ราย

ที่ 24 สัปดาห์ พบ 14 ราย (ร้อยละ 46.7) อาการผิดปกติรายงาน 32 อาการ โดยเกี่ยวข้องกับการรักษา 2 อาการคืออาการบวม ส่วนอาการผิดปกติอื่นๆ ที่พบไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา 30 อาการ ที่พบบ่อยเช่นเหนื่อออกมาก 6 ราย ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน 4 ราย ความต้องการทางเพศและสมรรถภาพลดลง 4 ราย

ตารางที่ 30 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการรักษา 12 และ 24 สัปดาห์ ในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายและแยกตามกลุ่มอายุ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value
<b>การตรวจทางห้องปฏิบัติการ</b>								
Hematocrit , % mean (SD)					43.6 (3.5)	43.9 (3.7)	43.2 (3.3)	0.611 <sup>1</sup>
Hemoglobin, g/dL mean (SD)					14.7(1.3)	14.6 (1.4)	14.5 (1.1)	0.490 <sup>1</sup>

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value
WBC ./uL mean (SD)					6.9 (1.6)	6.6 (1.4)	7.4 (1.9)	0.192 <sup>1</sup>
Neutrophil, % mean (SD)					6.0 (10.8)	3.7 (1.1)	9.4 (17.0)	0.145 <sup>4</sup>
Lymphocyte, % mean (SD)					2.8 (3.8)	2.1 (0.4)	4.0 (6.1)	0.572 <sup>4</sup>
Eosinophil, % mean (SD)					0.2 (0.2)	0.2 (0.2)	0.2 (0.2)	0.704 <sup>1</sup>
Platelet, fL mean (SD)					251 (39)	257.1 (34.7)	240.1 (43.9)	0.258 <sup>1</sup>
BUN, mg/dL mean (SD)	14.1 (2.9)	13.8 (2.9)	14.6 (3.0)	0.449 <sup>1</sup>	13.0 (3.4)	12.6 (2.3)	13.7 (4.9)	0.411 <sup>1</sup>
Creatinine, mg/dL mean (SD)	1.0 (0.1)	1.0 (0.1)	0.9 (0.2)	0.348 <sup>1</sup>	1.0 (0.1)	1.0 (0.1)	1.0 (0.1)	0.748 <sup>1</sup>
Creatinine level increase >0.3 mg/dL; (n,%)	0 (0.0)				0 (0.0)			
Creatinine > 1.5 -X above baseline	0 (0.0)				0 (0.0)			
Sodium (Na), mmol/L mean (SD)					139.5 (2.0)	139.5 (2.2)	139.6 (1.7)	0.837 <sup>1</sup>
Potassium (K), mmol/L mean (SD)					4.1 (0.4)	4.1 (0.3)	4.0 (0.5)	0.276 <sup>1</sup>
Chloride (Cl), mmol/L mean (SD)					102.1 (2.6)	101.9 (2.6)	102.4 (2.6)	0.637 <sup>1</sup>
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> ), mmol/L mean (SD)					25.5 (2.3)	25.5 (2.7)	25.6 (1.6)	0.858 <sup>1</sup>
Total Bilirubin (TB), mg/dL mean (SD)					0.8 (0.3)	0.9 (0.4)	0.6 (0.2)	<b>0.036</b> <sup>1</sup>
Direct Bilirubin (DB), mg/dL mean (SD)					0.3 (0.1)	0.3 (0.1)	0.2 (0.1)	0.205 <sup>1</sup>
Aspartate transaminase (AST), U/L mean (SD)	23.1 (10.8)	22.7 (11.9)	23.8 (9.0)	0.797 <sup>1</sup>	22.5±8.1	22.6±8.9	22.3±6.8	0.922 <sup>1</sup>
AST > 40 -60 U/L n (%)	4 (13.3)	3 (15.8)	1 (9.1)	1.000 <sup>3</sup>	1 (3.3)	1 (5.3)	0 (0.0)	1.000 <sup>3</sup>

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	12 สัปดาห์				24 สัปดาห์			
	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value	N=30	< 41 ปี (N=19)	≥41 ปี (N=11)	P value
Alanine transaminase (ALT)U/L mean (SD)	35.0 (9.7)	38.4 (7..9)	29 (8.7)	0.292 <sup>1</sup>	32.5 (8.2)	35.1 (9.5)	28 (5.2)	0.514 <sup>1</sup>
ALT > 40 -60 U/L n (%)	10 (33.3)	8 (42.1)	2 (18.2)	1.000 <sup>3</sup>	9 (30.0)	6 (31.6)	3 (27.3)	1.000 <sup>3</sup>
Albumin, g/L mean (SD)					4.5 (0.2)	4.7 (0.2)	4.4 (0.2)	<0.001 <sup>1</sup>
Alkaline phosphatase (ALP) U/L mean (SD)					66.1 (22.1)	63.7 (15.5)	70 (30.5)	0.464 <sup>1</sup>
<b>EKG result</b>								
Abnormal EKG (n,%)					3 (10.0)	1(5.3)	2 (18.2)	1.000 <sup>3</sup>
Serious EKG change					0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
<b>CXR result</b>								
Abnormal CXR (n,%)					1 (3.3)	0	1 (9.1)	1.000 <sup>3</sup>

1 Independent t test , 2 Fisher's exact test, 3 Chi-square test, 4 Mann-Whitney test

### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

#### ก่อนการรักษา

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อนการรักษาดังที่ได้กล่าวไว้ในผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน  
การรักษา

ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ก่อนการรักษา พบว่าอยู่ในเกณฑ์ ปกติทุกราย  
ผลการตรวจ ภาพรังสี ปอด ก่อนการรักษา พบว่าอยู่ในเกณฑ์ ปกติทุกราย

#### หลังการรักษา 12 สัปดาห์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังการรักษาพบว่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ, ค่า  
AST และ ALT ผิดปกติ ประกอบด้วย ค่าASTในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. 4 ราย ( ร้อยละ 13.3) ค่าALT  
ในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. 10 ราย ( ร้อยละ 33.3)

#### หลังการรักษา 24 สัปดาห์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังการรักษาพบว่าค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การ  
ทำงานของไต เกือบอยู่ในเกณฑ์ปกติ การทำงานของตับ พบว่าการทำงานของตับส่วนใหญ่  
อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีค่า AST และ ALT ผิดปกติ ประกอบด้วย ค่าASTในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. 1  
ราย ( ร้อยละ 3.3) ค่า ALT ในช่วง 40-60 ยูนิต/ล. 9 ราย ( ร้อยละ 30.0)

**การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ** พบรายงานผลผิดปกติ 3 ราย( ร้อยละ 10) (รายงานผลโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจ) ประกอบด้วย Occasionally premature ventricular contraction (PVC) 2 ราย (case 007และ 030) ( ร้อยละ 6.7) และ Left ventricular hypertrophy (LVH) 1ราย (case 020) ( ร้อยละ 3.3) พบ new T wave inversion 4 ราย (case 001,017, 021 และ 032) ( ร้อยละ 13.3) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติดังกล่าวไม่มีอาการผิดปกติ และจะมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจติดตามที่ 48 สัปดาห์

**การตรวจภาพรังสีปอดที่ 24 สัปดาห์** พบรายงานผลผิดปกติ 1 ราย ( ร้อยละ 3.3) (รายงานผลโดยแผนกรังสีวิทยา) (case 020) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาพรังสีปอดผิดปกติดังกล่าวไม่มีอาการผิดปกติ และจะมีการตรวจภาพรังสีปอดติดตามที่ 48 สัปดาห์

ตารางที่ 29 1

Case	อายุ (ปี)	Age onset / Duration AGA (ปี)	Norwood	น้ำหนัก(กก.) / BMI	โรคประจำตัว / การรักษา	Symptom	โรคในครอบครัว	ก่อนรักษา	ติดตามที่ 12	ติดตามที่ 24	การรักษา
003	31	27/4	V	95/ 31.2	Dyslipidemia /Simvastatin 10 mg/d	Edema 2+ Onset 1 m	Hypertension, DM, DLP	BP 141/77 P 77 BW 95 Wrist 26/26	BP 134/76 P 74 BW 95 Wrist 26.5/26.5	BP 134/76 P 74 BW 92 Wrist 26/26	Restrict sodium → resolve in 4 months
016	59	45/14	IV	85/29.76	Dyslipidemia /Simvastatin 10 mg/d	edema 1+ Onset 1 m	CAD, DLP, CVA	BP 134/78 P 80 BW 85 Wrist 23/23 Lab WNL	BP 135/70 P 76 BW 83.4 Wrist 23.5/23.5 Lab WNL	BP 126/75 P 80 BW 84.0 Wrist 23/23 Lab WNL	Restrict sodium → resolve in 3 months
020	45	20/25	IV	82 กก. BMI 25.51	HT/amlo dipine 10mg/d not regular treatment Smoking, alcohol	Edema 2+ Onset 2 m	CAD, HT, DLP, CVA	BP 155/84 P 84 BW 82 Wrist 23/23 Lab WNL	BP 146/93 P 90 BW 83 Wrist 23 /22 Lab WNL	BP 152/92 P 92 BW 83 Wrist 22.5 /22.5 Lab WNL EKG LVH by voltage, CXR: borderline heart size	Add HCTZ 12.25mg → 25 mg/d → resolve in 2 months Rx Hypertension
007	53	33/20	IV	72/26.08	HT,DM, DLP on medication	No	CAD, CVA, HT, DM, CKD	BP 145/89 P 88 BW 72 Wrist 22/22 Lab WNL	BP 132/78 P 79 BW 72 Wrist 22/22.5 Lab WNL	BP 153/92 P 84 BW 73 Wrist 22.5/22.5 Lab WNL Electrolyte WNL EKG: occasionally PVC CXR: WNL	
030	28	25/4	IV	74/25.6	Smoke, alcohol	No	DM	BP 134/71 P 74 BW 74 Wrist 23/22 Lab WNL	BP 126/79 P 79 BW 75 Wrist 23/23 Lab WNL	BP 133/73 P 64 BW 75 Wrist 22/22.5 Lab WNL Electrolyte WNL EKG: occasionally PVC CXR: WNL	

ตารางที่ 29 แสดงรายละเอียดของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการบวม คลื่นไฟฟ้าหัวใจและภาพรังสีปอดผิดปกติ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องตอบสนองดีมาก

ตารางที่ 30 แสดงการวิเคราะห์หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกันเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาในระดับดีมาก (Excellent response)

	N=30	Non-excellent response (N=17)	Excellent response (N=13)	P value
อายุ mean (SD.)	38 (10)	36.4 (9.5)	38.8 (11.1)	0.540 <sup>1</sup>
อายุที่เริ่มมีผมบาง, ปี mean (SD.)	24.8 (8.7)	24.1 (7.3)	25.4 (9.8)	0.697 <sup>1</sup>
ระยะเวลาที่มีผมบาง ปี mean (SD.)	12.9 (11)	13.3 (11.7)	13.4 (10.8)	0.790 <sup>1</sup>
เบาหวาน n (%)	3 (10.0)	2 (15.4)	1 (5.9)	0.565 <sup>2</sup>
ความดันโลหิตสูง n (%)	3 (10.0)	2 (15.4)	1 (5.9)	0.565 <sup>2</sup>
ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ n (%)	7 (23.3)	2 (15.4)	5 (29.4)	0.427 <sup>2</sup>
เคยสูบบุหรี่ n (%)	8 (26.7)	2 (15.4)	6 (35.3)	0.407 <sup>2</sup>
เคยดื่มสุรา n (%)	25 (83.3)	10 (76.9)	15 (88.2)	0.628 <sup>2</sup>
โรคผมบางในครอบครัว n (%)	28 (93.3)	12 (92.3)	16 (94.1)	1.000 <sup>2</sup>
เคยรักษา AGA ในอดีต n (%)	22 (73.3)	11 (84.6)	11 (64.7)	0.407 <sup>2</sup>
น้ำหนัก, กก. mean (SD)	72.9 (12.6)	71.6 (10.9)	73.9 (13.9)	0.632 <sup>1</sup>
ส่วนสูง ซม. mean (SD)	169.8 (6.4)	170.0 (5.5)	169.7 (7.2)	0.903 <sup>2</sup>
ดัชนีมวลกาย กก./ซม. mean (SD)	25.2 (3.4)	24.7 (3.3)	25.5 (3.5)	0.544 <sup>1</sup>
Waist circumferential (WC) ซม. mean (SD)	88.2 (9.2)	86.7 (9.7)	89.4 (8.9)	0.440 <sup>1</sup>
Hip circumferential (HC) ซม. mean (SD)	96.6 (8.1)	96.1 (10.3)	96.9 (6.2)	0.778 <sup>1</sup>
Norwood-Hamilton classification $\geq 4$ n (%)	22 (73.3)	8 (61.5)	14 (82.4)	0.242 <sup>2</sup>
Diagnose metabolic syndrome n (%)	4 (13.3)	1 (7.7)	3 (17.6)	0.613 <sup>2</sup>
Total hair count Hair count (baseline) per cm <sup>2</sup> mean (SD.)	182.5(43.3)	191.2 (12.2)	175.9 (10.4)	0.345 <sup>1</sup>
Non vellus hair count (baseline) per cm <sup>2</sup> mean (SD.)	152.3(33.0)	163.2 (8.9)	143.7 (7.8)	0.111 <sup>1</sup>
Hair diameter (baseline) micron mean (SD.)	58.5 (11.8)	54.8 (13.3)	61.3 (10.1)	0.137 <sup>1</sup>

1 Independent t test, 2 Fisher's exact test

เพื่อพิจารณาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกันเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานในระดับดีมาก (Excellent response) คือได้คะแนนจากการประเมินด้วย โดย panel assessment บริเวณ vertex ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษาเท่ากับ 3 ซึ่งมี 13 ราย (ร้อยละ 44.3) เพื่อที่จะได้นำปัจจัยดังกล่าวไปใช้ในการทำนายผลการรักษา จากการวิเคราะห์ทางสถิติ โดย นำปัจจัยที่มีการศึกษาก่อนหน้าเช่น ระยะของAGA, อายุที่เริ่มที่ผมบาง, ระยะเวลาที่มีผมบาง, ประวัติครอบครัว AGA , ประวัติการรักษา AGAที่มีมาก่อนหน้าเป็นต้นมาวิเคราะห์ พบว่า ไม่พบปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในระดับดีมาก อย่างมีนัยยะทางสถิติ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 9

### อภิปรายผลการวิจัย

ยาไมนอกซิดิล ชนิดทาได้รับการใช้เป็นยาหลักในการรักษา AGA โดยได้รับการศึกษาการ ยืนยันประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตามก็มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยไมนอกซิดิล ชนิดทาหรือยา Finasteride ได้เช่น มี ผลข้างเคียงจากการรักษาหลักดังกล่าว นอกจากนี้ยาไมนอกซิดิล ชนิดรับประทานมีการใช้อย่างแพร่หลายโดยยังมีการศึกษายืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา จึงนับมาสู่การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก. ต่อวันในการรักษา AGA ในเพศชาย ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์โดยศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษา โดยประเมินครอบคลุมทั้งในด้าน subjective ประกอบด้วย Expert panel และ investigator assessment ของ global photography และด้าน objective ประกอบด้วย Hair count (total และ non vellus hair) และ hair diameter และการประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย รวมทั้งรวบรวมผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในระหว่างทำการวิจัยที่ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา โดยเลือกการประเมิน global photography เป็นวัตถุประสงค์หลักเนื่องจากเป็นประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม (macroscopic view) ซึ่งสามารถมองเห็นได้ชัดเจน ซึ่งส่งผลต่อภาพลักษณ์ซึ่งเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยต้องการ

#### ตารางที่ 31 แสดงสรุปผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา AGA

Week	Expert panel assessment (%Improvement)		Investigator assessment (%Improvement)		Mean change from baseline hair count (total) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Mean change from baseline hair count (nonvellus) hairs/cm <sup>2</sup> (%)	Mean change from baseline hair diameter (%)
	Vertex	Frontal	Vertex	Frontal			
12	96.7	83.3	100.0	90	26.0 (14.3%)	26.0 (17.1%)	10.6
24	100	100	100.0	100%	35.1 (19.2%)	35.9 (23.5%)	15.2

การวิจัยนี้ได้ขนาดตัวอย่างในการศึกษาได้เท่ากับ 30 ราย โดยอยู่จนครบโครงการ 30 ราย ประชากรกลุ่มศึกษามีอายุ ตั้งแต่ 20-60 ปี โดยได้แบ่งประชากรตามอายุได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอายุน้อย (น้อยกว่า 41 ปี) และกลุ่มอายุมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 41 ปี) โดยประชากรส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มน้อยกว่า 41 ปี ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 63.3 ของประชากรทั้งหมด เนื่องมาจากประชากรที่มีอายุน้อยนั้นให้ความสำคัญและมีความกังวลเกี่ยวกับเส้นผมมากกว่ากลุ่มอายุมากและในการศึกษาวิจัยนี้ได้



ทำการวิเคราะห์ผล โดยแยกกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่มตามอายุด้วยนั้น เนื่องจากกลุ่มอายุมากจะมีความหนาแน่นของเส้นผมลดลงกว่าในกลุ่มที่อายุน้อย และจากการศึกษาการรักษา AGA ด้วยยาไมนอกซิติลชนิดทา พบว่าผู้ป่วย ผมบางมาไม่นาน บริเวณที่มีผมบางไม่กว้าง และมีจำนวน non vellus hair เหลือมากในบริเวณที่มีผมบางจะตอบสนองต่อการรักษาดี<sup>41</sup> และจากการรักษา AGA ด้วยยา finasteride พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี จะตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 40 ปี<sup>122</sup> ซึ่งถ้าดูจาก Non vellus hair ก่อนการรักษา จะพบว่า ในกลุ่มที่อายุมากนั้นจะมี Non vellus hair ก่อนการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่อายุน้อยด้วยเช่นกัน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการแบ่งกลุ่มวิเคราะห์ผลตามอายุนั้นจะช่วยลดปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการวิจัยได้

สำหรับชนิดของความรุนแรงของการเป็นโรค (grading) นั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างในแต่ละความรุนแรง แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุพบว่ามีความแตกต่างในระยะของ AGA ตามการดำเนินของโรค

จากการประเมินวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวดัง พบว่า AGA ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระดับ very large Effect โดยมีค่าคะแนนเฉลี่ย 12.1 คะแนน ดังนั้นการรักษา AGA อาจนำไปสู่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ดีขึ้นได้

โดยเหตุผลที่เริ่มประเมินการตอบสนองต่อยาที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาเนื่องจากระยะเวลาของ Telogen phase มีระยะเวลาประมาณ 3 เดือน ก่อนที่จะเปลี่ยนเข้าสู่ระยะ Anagen phase ดังนั้นเมื่อยาออกฤทธิ์ต่อเส้นผม โดยการทำให้ เส้นผมเปลี่ยนจากที่มีขนาดเล็ก (Vellus hair) กลับสู่เส้นผมขนาดใหญ่ (Terminal hair) จะต้องรอระยะเวลาให้ Vellus hair ที่อยู่ในระยะ Telogen หลุดร่วงไปก่อน แล้ว Terminal hair ถึงจะงอกขึ้นมาแทนที่ได้ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มจำนวนของ Terminal hair และจากการวิจัยการรักษา AGA ด้วยยาก่อนหน้าพบว่าเริ่มตอบสนองต่อการรักษาที่ 3 เดือน

- เช่นจากการวิจัยของ Kaufman และคณะ<sup>[62]</sup> เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา oral finasteride 1 mg/day ในผู้ป่วยชายอายุ 18-41 ปี (Type IIv, IIIv, IV, V) โดยการประเมินด้วยวิธี Hair count ซึ่งใช้ระยะเวลาวิจัย 24 เดือนโดยมีการสลับกลุ่มในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ ระยะเวลา 12 เดือน พบว่า เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.01) ในกลุ่มที่ใช้ Finasteride เทียบกับ กลุ่มที่ใช้ Placebo หลังจาก 3 เดือนไปแล้ว นอกจากนี้ในงานวิจัยของ<sup>121</sup> Price และคณะ [2] เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา oral finasteride 1 mg/day ในผู้ป่วยชายอายุ 22-40 ปี (Type II, IIa, IIv, III, IIIv) โดยการประเมินด้วยวิธี Hair count และ Hair weight ซึ่งใช้ระยะเวลาวิจัย 24 เดือน พบว่า เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.01) ในการใช้ Finasteride เทียบกับ Placebo หลังจาก 3 เดือนไปแล้ว<sup>195</sup> เช่นกัน
- และมีการศึกษาพบมี hair growth เพิ่มขึ้นโดยดูจาก hair count หรือ hair weight โดยเริ่มตั้งแต่ 6-8 สัปดาห์หลังการรักษาและเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 12-16 สัปดาห์ โดยกลไกหลักเกิดจาก reversal of follicular miniaturization ซึ่งเกิดจากการกระตุ้น hair follicle ที่อยู่ใน latent part ของ ระยะ telogen เข้าสู่ระยะ anagen<sup>13,15,41</sup>

## ประสิทธิภาพการรักษา

ปัจจุบันกลไกของยาไมนอกซิดิลในการรักษา AGA ยังไม่ทราบแน่ชัด มีหลายกลไกที่ได้รับการศึกษา เช่น การกระตุ้น ATP-sensitive potassium channels ใน cell membrane ทำให้เกิด vasodilation<sup>171</sup>, เพิ่มระยะ anagen โดยกระตุ้น follicular DNA replication ของ follicular stem cell<sup>44,45</sup>, กระตุ้น hair regrowth โดย induce early anagen<sup>41</sup>, เพิ่ม VEGF และ hepatocyte growth factor mRNA ใน dermal papilla<sup>176</sup> และเพิ่มระดับของ cytoprotective prostaglandin synthase-1<sup>180</sup> เป็นต้น ซึ่งยาไมนอกซิดิลจะทำให้เกิด reverse follicular miniaturization โดยทำให้ hair follicle ที่อยู่ในระยะ telogen เปลี่ยนเป็นระยะ anagen และเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นผม

จากผลการศึกษาที่มีการตอบสนองต่อการรักษาในทุกรูปแบบการประเมิน ซึ่งวัตถุประสงค์หลักของการวิจัยพบมีการเพิ่มขึ้นของ expert panel assessment อย่างน้อยหนึ่งคะแนน ที่บริเวณ vertex ที่ 24 สัปดาห์ของการรักษา ร้อยละ 100 ที่มากกว่า สมมุติฐานที่ตั้งไว้ ร้อยละ 50.0 ( $p < 0.001$ ) นอกจากนี้ยังมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก (คะแนน เพิ่มขึ้น 3 คะแนน) ถึงร้อยละ 43.3

ผลการรักษาที่บริเวณ frontal โดย expert panel assessment พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1) ร้อยละ 100 ที่ 24 สัปดาห์ และสัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก (คะแนนเท่ากับ 3) เป็นร้อยละ 10.0 ที่ 24 สัปดาห์ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาบริเวณ frontal ตอบสนองน้อยกว่า vertex ซึ่งสอดคล้องกับผลการรักษา AGA ในการศึกษาอื่นๆ<sup>112,196</sup> ซึ่งตามลักษณะการดำเนินโรคของ AGA จะมี frontal recession ได้บ่อยและตั้งแต่ช่วงแรกเนื่องจากบริเวณ frontal scalp จะมี 5 $\alpha$ R ทั้งปริมาณ และ activity, ปริมาณ DHT และ androgen receptor (AR) (ทั้งปริมาณและ affinity) มากกว่า แต่มี cytochrome P-450 aromatase (ทั้งจำนวน และ activity) น้อยกว่า บริเวณ occipital scalp โดย 5 $\alpha$ R ที่ frontal scalp จะมีจำนวนมากเป็น 1.5 เท่าของบริเวณ occipital scalp<sup>71</sup>

ดังนั้นจากการประเมินพบว่ายาไมนอกซิดิลมีประสิทธิภาพดีในการรักษาจากการประเมิน global photography ซึ่งเป็นการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม (macroscopic view) ซึ่งสามารถมองเห็นได้ชัดเจน

การประเมินโดยการนับจำนวนเส้นผม **total hair count** พบว่ามีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติตั้งแต่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา และเพิ่มขึ้นหลังรักษาครบ 24 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดทา ซึ่งพบมี hair growth เพิ่มขึ้นโดยดูจาก hair count หรือ hair weight โดยเริ่มตั้งแต่ 6-8 สัปดาห์หลังการรักษาและเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 12-16 สัปดาห์<sup>41</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุพบว่า กลุ่มอายุน้อย มีจำนวนเส้นผม total hair count เพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา มากกว่ากลุ่มอายุมาก อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติที่ 24 สัปดาห์ ( $p=0.029$ ) ซึ่งอธิบายจากกลุ่มอายุน้อยมีระยะเวลาก่อนการเป็นโรคน้อยกว่าความรุนแรงของระยะ AGA น้อยกว่า และจำนวน hair follicle ที่เหลืออยู่มากกว่าทำให้ตอบสนองต่อการรักษาดีกว่า

จำนวน **Non vellus hair count** ในกลุ่มอายุน้อยมากกว่ากลุ่มอายุมากแต่ไม่มีนัยยะทางสถิติ ( $p=0.063$ ) อธิบายจากขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไป และกลุ่มอายุมากมีสัดส่วนของ vellus hair ที่เหลืออยู่บนศีรษะ ซึ่งได้รับการกระตุ้นให้เปลี่ยนจาก vellus เป็น terminal hair ได้มากกว่า

**ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นผม** พบว่ามีขนาดเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติตั้งแต่ 12 สัปดาห์ และค่าเพิ่มขึ้นเมื่อรักษาครบ 24 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา โดย Abell และคณะ<sup>175</sup> ที่พบขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 4 เดือนหลังจากการรักษา จากการศึกษาในคน หลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิล เป็นระยะเวลา 12 เดือนพบว่า การเปลี่ยนแปลงหลักคือขนาดเส้นผมมีขนาดใหญ่ขึ้นโดยเริ่มตั้งแต่หลังการรักษา 4 เดือน<sup>175</sup> โดยเพิ่มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางจาก 0.029 มม. ที่ก่อนรักษาเป็น 0.042 มม. ที่ 12 สัปดาห์ และ ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา<sup>17,63</sup> และมีแนวโน้มที่ทำให้สัดส่วนของ anagen ต่อ telogen เพิ่มขึ้น<sup>175</sup>

ดังนั้นจากผลการศึกษานี้สนับสนุนกลไกของยาไมนออกซิดิลในการรักษา AGA คือทำให้เกิด reverse follicular miniaturization ซึ่งทำให้ vellus hair กลับมาเป็น terminal hair โดยดูจากการที่มีจำนวนเส้นผม total hair และ non vellus hair ที่เพิ่มขึ้น และทำให้ hair follicle มีขนาดใหญ่ขึ้นโดยดูจาก hair diameter เพิ่มขึ้น ซึ่งส่งผลต่อลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้น โดยดูได้จาก การตอบสนองโดย global photography assessment

### การเปรียบเทียบผลการรักษา

ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของยาไมนออกซิดิลกับยาอื่นในการรักษา AGA พบว่า

- ยา minoxidil lotion

การวิจัยของ Olsen และคณะ<sup>13</sup> เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา 5% minoxidil lotion ทาวันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับ ยา 2% minoxidil lotion และยาหลอก เป็นเวลา 48 สัปดาห์ ในผู้ป่วยชายอายุ 18-49 ปี Norwood type III-VI ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 393 ราย พบว่าการประเมินด้วย expert panel assessment พบมีการตอบสนอง ร้อยละ 57.9 ซึ่งมากกว่า 2% minoxidil lotion (ร้อยละ 40.8) และยาหลอก (ร้อยละ 23.2) ช่วยเพิ่มจำนวน non vellus hair count ร้อยละ 12.3 ซึ่งมากกว่า 2% minoxidil lotion (ร้อยละ 8.8) และยาหลอก (ร้อยละ 2.6)

โดยเมื่อเปรียบเทียบกับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าจากการประเมินด้วย expert panel assessment ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน มีการตอบสนองร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่ายา ยา 5% minoxidil lotion ซึ่งมีการตอบสนองร้อยละ 40.8 และมีจำนวน non vellus hair count เพิ่มขึ้นร้อยละ 23.5 ซึ่งมากกว่ายา 5% minoxidil lotion ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 12.3

- ยา finasteride

การวิจัยของ Roberts และคณะ<sup>140</sup> เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา finasteride ขนาด 1mg. ต่อวัน เป็นเวลา 12 เดือน ในผู้ป่วยชายอายุ 18-36 ปี Norwood type III-IV ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 693 ราย ที่ 6 เดือนหลังการรักษาพบว่า การประเมินด้วย expert panel assessment พบมีการตอบสนอง ร้อยละ 52 ซึ่งมากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 11), การประเมินด้วย investigator assessment พบมีการตอบสนอง ร้อยละ 75 ซึ่งมากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 51) ช่วยเพิ่มจำนวน total hair count (ร้อยละ 7.3) มากกว่ายาหลอก (-2.1%)

ที่ 12 เดือนหลังการรักษาพบว่า การประเมินด้วย expert panel assessment พบมีการตอบสนอง ร้อยละ 54 ซึ่งมากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 3), การประเมินด้วย investigator assessment พบมีการตอบสนอง ร้อยละ 91 ซึ่งมากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 46) ช่วยเพิ่มจำนวน total hair count (ร้อยละ 9.0) มากกว่ายาหลอก (-2.1%)

โดยเมื่อเปรียบเทียบยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานและยา finasteride หลังการรักษาระยะเวลา ใกล้เคียงกัน (ยาไมนออกซิดีล 24 สัปดาห์และยา finasteride 6 เดือน) พบว่าการประเมินด้วย expert panel assessment ในยาไมนออกซิดีลพบมีการตอบสนอง ร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่ายา finasteride (ร้อยละ 52), การประเมินด้วย Investigator assessment ยาไมนออกซิดีล มีการตอบสนองร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่ายา finasteride ร้อยละ 75 และมีจำนวน total hair count เพิ่มขึ้นร้อยละ 19.23 ซึ่งมากกว่ายา finasteride ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 7.3

โดยเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน ระยะเวลา 24 สัปดาห์และยา finasteride ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าผลการรักษาของยาไมนออกซิดีลมีแนวโน้มดีกว่ายา finasteride พบว่าการประเมินด้วย expert panel assessment ในยาไมนออกซิดีลพบมีการตอบสนอง ร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่ายา finasteride (ร้อยละ 54), การประเมินด้วย investigator assessment ยาไมนออกซิดีล มีการตอบสนองร้อยละ 100.0 ซึ่งใกล้เคียงกับยา finasteride ร้อยละ 91 และมีจำนวน total hair count เพิ่มขึ้นร้อยละ 19.23 ซึ่งมากกว่ายา finasteride ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 9.3

การวิจัยของ Leyden และคณะ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของยาฟิแนสเตอร์ไรด์ขนาด 1 มก. เทียบกับยาหลอกในการรักษา AGA บริเวณ frontal (anterior/mid) hair thinning เป็นการศึกษาแบบ multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled 326 ราย อายุระหว่าง 18-40 ปี นาน 2 ปี พบว่ายาฟิแนสเตอร์ไรด์มีการตอบสนองดีกว่ายาหลอกที่ 12 เดือนหลังการรักษา อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย global photographic assessment (37% vs 7%,  $p < 0.001$ ), investigator assessment (52% vs 31%,  $p < 0.001$ ) และ mean (SD) hair count ต่อ 1 ตารางซม. (9.6(1.5), 4.55% vs -2.0(1.5), -0.91%  $p < 0.001$ )<sup>112</sup>

โดยเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทาน ระยะเวลา 24 สัปดาห์และยา finasteride ระยะเวลา 12 เดือน บริเวณ frontal พบว่าผลการรักษาของยาไมนออกซิดีลมีแนวโน้มดีกว่ายา finasteride พบว่าการประเมินด้วย expert panel assessment ในยาไมนออกซิดีลพบมีการตอบสนอง ร้อยละ 100 ซึ่งมากกว่ายา finasteride (ร้อยละ 37), การประเมินด้วย Investigator assessment ยาไมนออกซิดีล มีการตอบสนองร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่ายา

finasteride ร้อยละ 52 และมีจำนวน non vellus hair count เพิ่มขึ้นร้อยละ 23.5 ซึ่งมากกว่ายา finasteride ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.5

- ยา dutasteride

การวิจัยของ Eun และคณะ<sup>111</sup> เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาด 0.5 มก. ต่อวัน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ ในผู้ป่วยชายอายุ 18-49 ปี Norwood type III-IV ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 153 ราย พบว่าช่วยเพิ่มจำนวน total hair count (ร้อยละ 8.24) มากกว่ายาหลอก (3.25%) และทำให้ผมหนา และการประเมินด้วย investigator assessment พบว่ามีการตอบสนอง ร้อยละ 61.6 ซึ่งมากกว่ายาหลอก (ร้อยละ 20.0)

โดยเมื่อเปรียบเทียบกับยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน พบว่าจากการประเมินด้วย investigator assessment ยาไมนออกซิดิล มีการตอบสนองร้อยละ 100.0 ซึ่งมากกว่ายา dutasteride ซึ่งมีการตอบสนองร้อยละ 61.6 และมีจำนวน total hair count เพิ่มขึ้นร้อยละ 19.23 ซึ่งมากกว่ายา dutasteride ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 8.24

ดังนั้นจากการเปรียบเทียบผลการรักษาของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ กับการรักษาโรค AGA ด้วยยาชนิดอื่นๆ พบว่ายาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีแนวโน้มการตอบสนองดีกว่ายา dutasteride, finasteride และ 5% minoxidil lotion

ซึ่งประสิทธิภาพการรักษาที่แตกต่างกัน ทางผู้ทำการวิจัยได้ตั้งสมมุติฐานอธิบาย ประกอบด้วย

- ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีระดับยาในเลือดสูงกว่าชนิดทา จึงสามารถผ่านเข้าสู่ dermal papilla ได้ดีกว่า
- ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานออกฤทธิ์เป็น hair growth promoter โดยไม่ขึ้นกับ androgen เหมือนยา finasteride ซึ่งออกฤทธิ์เป็น hormone modifier ซึ่งทั้ง Testosterone และ DHT มีความแตกต่างกันในชนิดและ จำนวนในแต่ละบริเวณของร่างกาย รวมถึงแตกต่างในแต่ละบริเวณของศีรษะ โดยยาไมนออกซิดิล ออกฤทธิ์ต่อ hair follicle ทั่วทั้งร่างกายโดยไม่ได้ขึ้นกับฮอร์โมน
- แต่อย่างไรก็ตามการประเมินโดย objective อาจมีความแตกต่างระหว่างผู้ประเมิน ได้ตั้งนั้น เพื่อขจัดปัญหาดังกล่าวจึงควรทำวิจัยในรูปแบบ double blinded, randomized controlled trial เปรียบเทียบการรักษา AGA ระหว่างยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานกับ placebo และยารักษามาตรฐานคือ finasteride และ ยาไมนออกซิดิลชนิดทาต่อไป

การที่การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิลที่บริเวณ vertex ดีกว่า frontal ทางผู้ทำการวิจัยได้ตั้งสมมุติฐานอธิบาย ประกอบด้วย

- การดำเนินของโรค AGA ซึ่งมักมี frontal recession ก่อนทำให้จำนวน hair follicle มีเหลืออยู่น้อยกว่า
- ปัจจัยที่ไม่ได้รับการประเมินในการศึกษาเช่น ระดับของเอนไซม์ sulphotransferase (ST) ในแต่ละบริเวณหนึ่งแวนของศีรษะ เนื่องจากยาไมนออกซิดิล จะต้องถูกเปลี่ยนเป็น minoxidil sulphate โดยใช้เอนไซม์ sulphotransferase ซึ่งระดับของ ST มีความแตกต่างในแต่ละบุคคล และจากการศึกษาก่อนหน้าพบว่า ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาไมนออกซิดิล จะมีระดับของ ST สูงกว่าผู้ที่ไม่ตอบสนอง<sup>144,146</sup> แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาระดับของเอนไซม์ sulphotransferase (ST) ในแต่ละบริเวณหนึ่งแวนของศีรษะมาก่อน

### อาการแทรกซ้อน

#### การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและชีพจร

หลังทานยาเม็ดแรกพบว่าความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อยที่ 30 นาทีและลดลงที่ 60 นาทีและลดลงต่อเนื่อง โดย SBP ลดลง 3.9 มม.ปรอท DBP ลดลง 1.1 มม.ปรอท ที่การรักษา 24 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงของชีพจรไม่พบ reflex tachycardia จาก vasodilatation effect ของยาไมนออกซิดิลโดยชีพจร ลดลง 3.8 ครั้งต่อนาทีเมื่อเทียบกับก่อนทานยา ที่ 60 นาทีหลังทานยาเม็ดแรก และชีพจรเพิ่มขึ้น 0.6 ครั้งต่อนาที ที่ 24 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทานยา โดยเมื่อเปรียบเทียบกับความดันโลหิตและชีพจรก่อนและหลังการรักษา ก่อนทานยาหลังทานยาในการตรวจติดตามที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษาพบว่าความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

พบมี orthostatic hypotension ที่ 30 นาที 2 ราย (ร้อยละ 6.7) และที่ 60 นาที 1 ราย (ร้อยละ 3.3) ดังนั้นการทานยาเม็ดแรกควรเริ่มในช่วงก่อนนอนเพื่อลดอาการผิดปกติดังกล่าว โดยเมื่อตรวจติดตามวัดความดันโลหิตใน 30 และ 60 นาทีต่อมาพบว่าความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติ และไม่มีอาการ สามารถอธิบายได้จากกลไกการออกฤทธิ์ของยา คือ arteriolar vasodilatation ทำให้ mean arterial pressure ลดลง ซึ่งอาจทำให้เกิด hypotension ได้ และกระตุ้น beta adrenergic nervous system ทำให้เกิด reflex tachycardia ได้ ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่พบ reflex tachycardia หลังการทานยาเม็ดแรก แต่ชีพจรมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นที่ 12 สัปดาห์และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา

โดยเมื่อเปรียบเทียบผลด้าน hemodynamic กับการศึกษาอื่นที่ใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน เช่น

การศึกษาโดย Gilmore และคณะ<sup>152</sup> โดยใช้ยาไมนออกซิดิลขนาด 15 ถึง 80 มก. ต่อวัน ร่วมกับยา propranolol ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยจำนวน 11 คน อายุ 41-56 ปี ระยะเวลาประมาณ 1 เดือน พบว่าการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ชีพจร น้ำหนักตัว cardiac index พบว่า ความดันโลหิตท่านอนลดลงจาก 188/124 เป็น 159/100 มม.ปรอทใน 1 สัปดาห์ โดยไม่พบ postural hypotension ไม่มีความผิดปกติของความดันโลหิตจากการตรวจใน

ทำยีน, cold pressure test และ Valsalva maneuver มีการเกิด reflex tachycardia มีการเพิ่มขึ้นของชีพจร จาก 75 เป็น 90 ครั้งต่อนาที น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 3 กิโลกรัมในวันที่ 10 Cardiac index เพิ่มขึ้น systemic vascular resistance ลดลง

การศึกษา โดย Franciosa และคณะ<sup>151,197</sup> ซึ่งเป็นการศึกษา double-blind randomized ของยาไมนอกซิดิลในการรักษาภาวะหัวใจด้านซ้ายล้มเหลวเรื้อรัง (chronic left ventricular failure) อายุ 44 ถึง 66 ปี ที่มีอาการรุนแรงระดับ 3 ตาม New York Heart Association criteria พบว่า ที่ได้รับการรักษาด้วยยาดีจิตอลิสและยาขับปัสสาวะขนาดเต็มที่ เปรียบเทียบระหว่างยาไมนอกซิดิลขนาด 20 มก.ต่อวัน (9 คน) เปรียบเทียบกับยาหลอก (8 คน) เป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่า ที่ 4 ชั่วโมงหลังยาไมนอกซิดิลเม็ดแรก พบมี mean arterial blood pressure ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดยลดจาก  $91.7 \pm 14.2$  เป็น  $85.0 \pm 10.3$  มม.ปรอท (ลดลง 6.7 มม.ปรอท) และลดลงที่ 3 เดือนแต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ และชีพจรเพิ่มขึ้นที่ 4 ชั่วโมงหลังยาไมนอกซิดิลเม็ดแรก และที่ 3 เดือน

ซึ่งผลจากการศึกษานี้พบว่า หลังทานยาเม็ดแรกพบว่าความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อยที่ 30 นาทีและลดลงที่ 60 นาทีและลดลงต่อเนื่อง โดย SBP ลดลง 3.9 มม.ปรอท DBP ลดลง 1.1 มม.ปรอท ที่การรักษา 24 สัปดาห์ โดยมีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่ามากเนื่องจาก 1. ศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงเล็กน้อย 2. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสุขภาพแข็งแรงดี 3. ขนาดของยาไมนอกซิดิลน้อยกว่าการศึกษาการรักษาความดันโลหิตสูง

## อาการบวม

พบมีบวมทั้งส้น 3 ราย (ร้อยละ 10.0) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นซึ่งพบได้ร้อยละ 7<sup>152</sup> โดยเกิดจาก sodium และ water retention ผ่านหลายกลไกพร้อมกันเช่น increase tubular sodium reabsorption, neurohumoral และ renal hemodynamic effect<sup>152</sup>

- โดยผู้ป่วยรายที่ 003 และ 016 มีอาการบวมตั้งแต่หลังรักษา 1 เดือนโดยการตรวจร่างกายระบบอื่นๆ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติ โดยทั้งสองราย มีภาวะอ้วน (BMIมากกว่า25) ซึ่งเมื่อให้ผู้ป่วย restrict sodium intake พบว่าอาการบวมดีขึ้นใน 3 เดือน
- รายที่ 020 อายุ 45 ปี โรคประจำตัวความดันโลหิตสูงโดยรับการรักษาด้วยยา amlodipine ไม่สม่ำเสมอโดยมีอาการบวมตั้งแต่ 2 เดือนหลังจากการรักษาตรวจพบความดันโลหิตสูงตลอด จึงได้ให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยา amlodipine 10 มก. (ยาเดิม) และ diuretic คือ HCTZ 25 มก. ต่อวันอาการบวมดีขึ้นใน 2 เดือน พบว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและภาพรังสีปอดที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษามี LVH by voltage และ borderline heart size จึงคาดว่าน่าจะเกิดจากตัวโรคความดันโลหิตสูงของผู้ป่วยที่ควบคุมไม่ดีขึ้นด้วย

โดยเมื่อเปรียบเทียบผลด้าน sodium และ water retention กับการศึกษาอื่นที่ใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน เช่น

การศึกษาโดย Gilmore และคณะ<sup>152</sup> ซึ่งพบการคั่งของโซเดียมในผู้ป่วยทุกรายตั้งแต่วันที่ 10 หลังการรักษา และมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 3 กก. วันที่ 10 ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย diuretic

การศึกษาโดย Campese และคณะ<sup>49</sup> ในการรักษา severe uncontrolled hypertension<sup>49</sup> โดยการใช้ยาไมนอกซิดิลที่มีโรคประจำตัว อายุเฉลี่ย 44 ปี (19-66 ปี) จำนวน 26 คน เพศชาย 22 คน เพศหญิง 4 คน ระยะเวลา 1 ปี ผลการรักษา ด้าน Hemodynamics สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ที่ 2 สัปดาห์ 20 ราย (ร้อยละ 74.1) mean BP (mean  $\pm$  SD.) ทำนั้นลดลงจาก  $140 \pm 3.6$  (113 -183) เป็น  $107 \pm 3$  (80 -146) มม.ปรอท mean BP ทำนั้นลดลงจาก  $130 \pm 1$  (107-183) เป็น  $102 \pm 4$  (73-133) มม.ปรอท ที่ 2 สัปดาห์แรก ไม่พบภาวะ orthostatic hypotension ซ้ำพบเพิ่มขึ้นร้อยละ  $17.5 \pm 2$  ที่สัปดาห์แรก และค่อยๆลดลงจนใกล้เคียงกับก่อนรักษาที่ 3 ด้าน Body fluid change อาการบวมและน้ำหนักตัวเพิ่ม พบได้ ร้อยละ 62 โดยไม่เกี่ยวกับขนาดยาไมนอกซิดิล โดยเพิ่มตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังการรักษา

ระดับของการบวมมักไม่สัมพันธ์กับขนาดยา<sup>154</sup> โดยการรักษาอาการบวมจะง่ายขึ้นหลังจากช่วงแรกที่มี sodium retention ชั่วระยะหนึ่ง<sup>157</sup>

ซึ่งผลจากการศึกษานี้พบว่า อาการบวมพบตั้งแต่ช่วง 1 เดือนแรก และเมื่อให้ restrict sodium intake พบว่าอาการบวมดีขึ้น และอาการบวมเป็นมากในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงซึ่งควบคุมไม่ได้และมีรูปร่างอ้วน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งจะพบอาการบวมในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเช่น CHF, renal failure , severe hypertension เป็นต้น แต่การศึกษานี้พบอาการบวมน้อยกว่า การศึกษาอื่นๆเนื่องจาก เนื่องจาก 1. ศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงเล็กน้อย 2. ผู้เข้าร่วมวิจัยมีสุขภาพแข็งแรงดี 3. ขนาดของยาไมนอกซิดิลน้อยกว่าการศึกษาการรักษาความดันโลหิตสูงและ CHF

## Hypertrichosis

Hypertrichosis ภาวะขนเพิ่มขึ้นพบได้สูงถึงร้อยละ 93.3 โดยใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นซึ่งพบได้ มีรายงานพบได้ตั้งแต้อายุ 24<sup>159</sup> ถึง ร้อยละ 100<sup>152,160,161</sup> โดยเริ่มพบได้ตั้งแต่ 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 90) และระดับความรุนแรงเพิ่มขึ้นตามเวลาที่รักษาที่ 24 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบตามกลุ่มอายุ พบว่ากลุ่มอายุน้อย (อายุ < 41 ปี) มีสัดส่วนของผู้ที่มีขนเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มอายุมาก (อายุ  $\geq$  41 ปี) สามารถอธิบายจาก hair follicle ในบริเวณต่างๆของร่างกาย มีมากกว่ากลุ่มอายุมาก

โดยเมื่อเปรียบเทียบผลด้าน hirsutism กับการศึกษาอื่นที่ใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทาน เช่น การศึกษาโดย Campese และคณะ<sup>49</sup> พบ Hypertrichosis ทุกราย (ร้อยละ 100) ที่ 2 เดือน โดยเป็นที่หน้าและแขน ผู้ป่วย 1 รายมีผมเพิ่มขึ้นบริเวณศีรษะล้านหลังการรักษา 2-3 เดือน ขนเพิ่มขึ้นถึง steady stage ใน 2-3 เดือนแรกและคงที่หลังจากนั้น ซึ่งปัญหาในผู้ป่วยหญิง โดยผู้ป่วยหญิง 1 ราย (ร้อยละ 25) ออกจากการรักษาเนื่องจาก hypertrichosis

ซึ่งในการศึกษานี้พบได้ใกล้เคียงกันโดยเริ่มตั้งแต่ 1-2 เดือนหลังทานยา แต่ในผู้ป่วยชายมักทนต่อผลข้างเคียงนี้ได้ดี ซึ่งในการศึกษานี้ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ถอนตัวจากการรักษาเนื่องจากขนเพิ่มขึ้น แต่



การนำยาไปใช้ในเพศหญิงอาจจะเป็นปัญหาอย่างมากได้ โดยเป็นสาเหตุของการหยุดการรักษาด้วยยา ไมนออกซิดีลถึงร้อยละ 25<sup>162</sup> ในเพศหญิงเนื่องจากความกังวลเกี่ยวกับรูปลักษณ์

โดยกลไกการเกิด hypertrichosis ยังไม่ชัดเจนเช่น การเพิ่ม cutaneous blood flow และการกระตุ้น potassium channel เป็นต้น<sup>41</sup> กลไกเนื่องจากยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานออกฤทธิ์เป็น hair growth promoter โดยไม่ขึ้นกับ androgen receptor เหมือนยา finasteride ซึ่งออกฤทธิ์เป็น hormone modifier ซึ่ง androgen receptor มีความแตกต่างกันในชนิดและจำนวนในแต่ละบริเวณของร่างกาย รวมถึงแตกต่างกันในแต่ละบริเวณของศีรษะ โดยยาไมนออกซิดีลชนิดรับประทานจึงสามารถออกฤทธิ์ต่อ hair follicle ทั่วทั้งร่างกายโดยไม่ได้ขึ้นกับ hormone receptor

โดยคนที่ขึ้นมักจะหลุดไปเองภายใน 2-3 สัปดาห์หลังหยุดยา<sup>198</sup> ซึ่งจะมีการตรวจติดตาม ผู้เข้าร่วมวิจัยต่อไป

### การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

พบรายงานผลผิดปกติ 3 ราย (ร้อยละ 10) ประกอบด้วย Left ventricular hypertrophy (LVH) 1 ราย (case 020) ตั้งข้างต้น และพบ Occasionally premature ventricular contraction (PVC) 2 ราย (case 007 และ 030) (ร้อยละ 6.7)

- ผู้ป่วยรายที่ 007 อายุ 53 ปี มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง, เบาหวานและ ไขมันในเลือดสูง รับการรักษาต่อเนื่องโดยการตรวจร่างกายระบบอื่นๆ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติซึ่ง Occasionally PVC ดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นได้จากโรคความดันโลหิตสูงของผู้ป่วย
- ผู้ป่วยรายที่ 030 อายุ 28 ปี ไม่มีโรคประจำตัว การตรวจร่างกายระบบอื่นๆ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติจึงจะมีการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังหยุดการรักษาต่อไป

พบ new T wave inversion 4 ราย (case 001, 017, 021 และ 032) (ร้อยละ 13.3) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติดังกล่าวไม่มีอาการผิดปกติ การตรวจร่างกายระบบอื่นๆ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความผิดปกติ

ซึ่งจากการศึกษาอื่น พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในการรักษาด้วยยาไมนออกซิดีลได้ อาจพบ ST-segment depression และ T-wave flattening หรือ inversion ได้ถึงร้อยละ 90 ในช่วง 2 สัปดาห์แรก โดยกลไกการเกิดยังไม่ทราบชัดเจน แต่ไม่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้น adrenergic การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่เกี่ยวข้องกับการหรืออาการหรือการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ myocardial ischemia ไม่ได้รับการกระตุ้นโดยการออกกำลังกายหรือยา beta blocker

โดยภาวะแทรกซ้อนด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นประเด็นสำคัญที่ต้องได้รับการพิจารณา โดยจากการศึกษา โดย Franciosa และคณะ<sup>151,197</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาไมนออกซิดีลในการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวรุนแรง (chronic left ventricular failure functional class 3) และ

อายุมาก (44-66 ปี) โดยใช้ยาไมนอกซิดิลรักษาผู้ป่วย 9 ราย และ placebo 8 ราย พบมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดคือต้องเพิ่มขนาดของยาขับปัสสาวะ (9 vs 4 ราย) อาการเจ็บหน้าอก (2 vs 0 ราย) หัวใจเต้นผิดจังหวะ ventricular arrhythmias (2 vs 0 ราย) ประกอบด้วย multiple PVC และ sustained VT และอาการหัวใจล้มเหลวที่เป็นมากขึ้น (6 vs 3 ราย) และเสียชีวิตจากอาการ CHF ที่เป็นมากขึ้น (2 vs 0 ราย)<sup>151</sup>

การศึกษาโดย Campase และคณะ<sup>49</sup> ในการรักษา severe uncontrolled hypertension<sup>49</sup> โดยใช้ยาไมนอกซิดิลในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหลายโรคและมี chronic renal failure ภาวะแทรกซ้อน ประกอบด้วย congestive heart failure (CHF) มีผู้ป่วย 9 ราย ที่มีอาการของ CHF ก่อนเริ่มยาไมนอกซิดิล และหลังเริ่มยาพบ 2 ราย (ร้อยละ 7.7) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย มีโรคเบาหวาน severe hypertension โรคหลอดเลือดสมอง ต้องหยุดยาไมนอกซิดิลเนื่องจาก severe heart failure ซึ่งไม่ตอบสนองต่อ furosemide 1,000 มก. Pericardial effusion พบ 3 ราย (ร้อยละ 11.5) โดยทุกรายมี creatinine สูง (3.5-12.5 มก./ดล.) และ 1 รายได้รับการรักษาด้วย hemodialysis อยู่และ Angina pectoris พบ 2 ราย (ร้อยละ 7.7) โดยมีอาการกำเริบของโรคที่เคยเป็นในช่วง 2 เดือนแรกหลังการรักษาด้วยยาไมนอกซิดิล

ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่อาจพบได้ จากการศึกษาโดย Hall และคณะ<sup>158</sup> ซึ่งศึกษารักษาผู้ป่วย severe hypertension ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดความดันอื่นๆ ด้วยยาไมนอกซิดิล รวมการติดตามผู้ป่วย 139.6 patient .years พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงร้อยละ 90 (71 คน) ที่สัมพันธ์กับการเริ่มยาไมนอกซิดิล ประกอบด้วย T wave flattening หรือ inversion ตั้งแต่ระดับ slight ถึง very marked โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่เกี่ยวข้องกับซีพจรหรืออาการหรือการตรวจที่เกี่ยวข้องกับ myocardial ischemia และมีแนวโน้มที่จะกลับเป็นปกติเมื่อรักษาต่อเนื่องระยะยาว<sup>158</sup> โดยจะมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจติดตามที่ 48 สัปดาห์

ซึ่งจะเห็นได้ว่าการใช้ยาไมนอกซิดิลมีโอกากระบาดภาวะแทรกซ้อนทาง cardiovascular ได้บ่อยในกลุ่มที่มีโรคประจำตัว myocardial infarct, heart failure, chronic renal failure, severe hypertension และผู้ป่วยที่อายุมาก รวมถึงมีโอกาสเกิดความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้บ่อย ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่แข็งแรงและไม่มีโรคประจำตัวดังกล่าว ทำให้การพบ cardiovascular side effect พบน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วย 1 ราย (case 020) ที่โรคประจำตัวความดันโลหิตสูงโดยได้รับการรักษาด้วยยา amlodipine ไม่สม่ำเสมอโดยมีอาการบวมตั้งแต่ 2 เดือนหลังจากการรักษาตรวจพบความดันโลหิตสูง ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและภาพรังสีปอดที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษามี LVH by voltage และ borderline heart size จึงคาดว่าน่าจะเกิดจากตัวโรคความดันโลหิตสูงของผู้ป่วยที่ควบคุมไม่ดีร่วมแต่อย่างไรก็ตามอาจจะมีส่วนที่เกิดจากยาไมนอกซิดิลทำให้เกิด sodium และ water retention ได้ จึงต้องมีการตรวจติดตามผู้ป่วยต่อไป

### การตรวจภาพรังสีปอด

ที่ 24 สัปดาห์ พบรายงานผลผิดปกติ 1 ราย (ร้อยละ 3.3) (รายงานผลโดยแผนกรังสีวิทยา) ประกอบด้วย Borderline heart size 1 ราย (case 020) ดังที่กล่าวข้างต้น

## ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตอบสนองดีมาก

ในการศึกษานี้พบมีผู้ที่ตอบสนองดีมากร้อยละ 43.4 ผู้วิจัยได้วิเคราะห์เพื่อหา ลักษณะทางคลินิกที่จะเป็นตัวทำนายผลการรักษาพบว่า ยังไม่พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติซึ่งอาจอธิบายได้จากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่มากพอและความแตกต่างในแต่ละบุคคลอาจขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ไม่ได้รับการประเมินในการศึกษาเช่น ระดับของเอนไซม์ sulphotransferase (ST) ดังที่กล่าวข้างต้น

## จุดเด่นของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา male AGA โดยใช้รูปแบบการประเมินครอบคลุมในทุกด้านทั้ง expert panel และ investigator assessment ของ global photography ซึ่งเป็นผลทางคลินิกที่เห็นได้จริง ซึ่งเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยต้องการ และ hair count (total และ non vellus hair) และ hair diameter และการประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวจากการศึกษา

## ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนอกซิดิลชนิดรับประทานในการรักษา male AGA ในระยะเวลา 24 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สั้น จึงควรมีการศึกษาที่มีระยะเวลานานขึ้นเพื่อดูผลในระยะยาวต่อไป

การประเมินประเมินโดยการใช้ global photography มีข้อจำกัดคือผู้ทำการวิจัยเป็นผู้ทำการถ่ายรูปเอง แต่ได้ป้องกันอคติจากการถ่ายรูปโดยการใช้ stereotactic device เพื่อให้ได้ระยะห่างและท่าทางของรูปใกล้เคียงกันมากที่สุด ใช้อุปกรณ์ให้แสงและกล้องถ่ายรูปอันเดิมเพื่อให้ความคมชัด ความสว่างของรูปใกล้เคียงกันมากที่สุด โดยใช้ standardized protocol ที่ใช้ในการทำวิจัยเกี่ยวกับการรักษา AGA

ในการประเมินโดย expert panel แพทย์ผู้ประเมินจะไม่ทราบข้อมูลของคนไข้และไม่ทราบลำดับของรูปว่ารูปใดเป็นก่อนการรักษาและหลังการรักษา

## บทที่ 10

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่าใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันต่อเนื่องนาน 24 สัปดาห์ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยสามารถเพิ่มปริมาณเส้นผมอย่างน้อย 1 คมแนนโดยใช้ expert panel global photographic assessment บริเวณ vertex ได้ร้อยละ 100 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

การศึกษาการใช้ยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน ขนาด 5 มก.ต่อวันต่อเนื่องนาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย จากผลการประเมินครอบคลุมในทุกด้านทั้ง expert panel และ investigator assessment ของ global photography, hair count (total และ non vellus hair และ hair diameter และการประเมินผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย โดยการตอบสนองเริ่มตั้งแต่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา และเพิ่มขึ้นเมื่อรักษาครบ 24 สัปดาห์อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดยวัตถุประสงค์หลักของการวิจัยพบมีการตอบสนองของการรักษาบริเวณ vertex โดยการประเมินที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษาร้อยละ 100.0 นอกจากนี้ยังมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก ร้อยละ 43.3

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานกับการศึกษาการรักษา AGA ด้วยยาชนิดอื่น พบว่ายาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีแนวโน้มการตอบสนองดีกว่ายา dutasteride, finasteride และ 5% minoxidil lotion ที่ระยะเวลาการรักษาใกล้เคียงกัน

แต่อย่างไรก็ตามยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมีผลข้างเคียงที่ต้องพิจารณาทั้งที่พบได้บ่อยคือภาวะ hypertrichosis สูงถึงร้อยละ 93.3 และอาการบวมที่ขาร้อยละ 10.0 นอกจากนี้ยังพบการเกิด orthostatic hypotension หลังทานยาเม็ดแรก ร้อยละ 6.7 ผลด้าน hemodynamic พบความดันโลหิตลดลงและชีพจรเพิ่มขึ้น โดย SBP ลดลง 3.9 มม.ปรอท DBP ลดลง 1.1 มม.ปรอทและชีพจรเพิ่มขึ้น 0.6 ครั้งต่อนาที รวมถึงพบความผิดปกติของการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ร้อยละ 10 และการตรวจภาพรังสีปอด ร้อยละ 3.3 ที่การรักษา 24 สัปดาห์ และจากการศึกษาก่อนหน้าพบว่ายาไมนออกซิดิลมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว myocardial infarct, heart failure, chronic renal failure, severe hypertension และผู้ป่วยที่อายุมาก รวมถึงมีโอกาสเกิดความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้บ่อย

ดังนั้นยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานอาจจะมิตบบาทเป็นการรักษาเสริมหรือการรักษาทางเลือกในผู้ที่มีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการรักษาหลัก แต่มีข้อจำกัดที่สำคัญคืออาการข้างเคียง โดยต้องพิจารณาหลีกเลี่ยงกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาและต้องเฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากการรักษาอย่างใกล้ชิด แต่อย่างไรก็ตามต้องมีการศึกษาต่อเนื่องเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบกับยาหลอกในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากและระยะเวลาการรักษา นานขึ้นต่อไป

### ข้อเสนอแนะและการศึกษาเพิ่มเติม

1. ควรศึกษาในจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากกว่าและระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้น รวมถึงควรมีการตรวจติดตามผล (follow up) หลังจากหยุดการรักษา เพื่อจะได้ทราบถึงประสิทธิภาพสูงสุดของยา
2. ควรทำวิจัยในรูปแบบ double blinded, randomized controlled trial เปรียบเทียบการรักษา AGA ระหว่างยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานกับ placebo และยารักษามาตรฐานคือ finasteride และ ยาไมนออกซิดิลชนิดทาต่อไป และทำการวิจัยเพิ่มเติมโดยการสลับกลุ่มการใช้ยาในการวิจัย เพื่อเป็นการยืนยันประสิทธิภาพของยาต่อไป
3. ควรทำวิจัยเปรียบเทียบการรักษา AGA ระหว่างยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานในขนาดต่างๆกัน เพื่อให้ได้ขนาดยาที่เหมาะสม มีประสิทธิภาพสูงสุดและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด
4. การเจาะวัดระดับยาในเลือดเพื่อดูความเกี่ยวข้องของระดับยาในเลือดกับผลการรักษา และอาการแทรกซ้อนเช่น อาการบวมและภาวะขนขึ้น รวมถึงกำหนดขนาดยาที่ใช้ในการรักษาที่เหมาะสมมากขึ้น
5. การเจาะวัดระดับ sulphotransferase ในเกล็ดเลือด เพื่อใช้ประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่มรวมถึงประเมินความเกี่ยวข้องระดับยาในเลือด
6. การศึกษานี้ทำเฉพาะในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีสุขภาพแข็งแรงและยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานยังมีข้อควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจทั้ง congestive heart failure และ ischemic heart disease, โรคไต, ความดันโลหิตที่สูงมาก รวมถึงผู้สูงอายุ และมีข้อห้ามใช้ในบางโรค เช่น pheochromocytoma ดังนั้นการทำวิจัยหรือการนำยาไมนออกซิดิล ไปใช้ในการรักษา AGA จึงต้องให้ความระมัดระวังอย่างมากในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเนื่องจากพบอาการแทรกซ้อนได้บ่อย

### การนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ายาไมนออกซิดิลชนิดรับประทาน มีประสิทธิภาพในการรักษา AGA ในเพศชาย จึงอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษานี้เป็นเพียงระยะ/ภ24 สัปดาห์ ยังต้องการการศึกษาต่อเนื่องเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบกับยาหลอกในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากและระยะเวลาการรักษานานขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลในการพิจารณา นำยาไมนออกซิดิลชนิดรับประทานมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

## รายการอ้างอิง

1. Olsen EA. Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 1994.
2. Pathomvanich D, Pongratananukul S, Thienthaworn P, Manoshai S. A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. *Dermatol Surg.* Sep 2002;28(9):804-807.
3. Tang PH, Chia HP, Cheong LL, Koh D. A community study of male androgenetic alopecia in Bishan, Singapore. *Singapore Med J.* May 2000;41(5):202-205.
4. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *Br J Dermatol.* Jul 2001;145(1):95-99.
5. Wang TL, Zhou C, Shen YW, et al. Prevalence of androgenetic alopecia in China: a community-based study in six cities. *Br J Dermatol.* Apr 2010;162(4):843-847.
6. Cash TF. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *Br J Dermatol.* Sep 1999;141(3):398-405.
7. Cash TF. The psychology of hair loss and its implications for patient care. *Clin Dermatol.* Mar-Apr 2001;19(2):161-166.
8. Stough D, Stenn K, Haber R, et al. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. *Mayo Clin Proc.* Oct 2005;80(10):1316-1322.
9. Burton JL, Marshall A. Hypertrichosis due to minoxidil. *Br J Dermatol.* Nov 1979;101(5):593-595.
10. Zappacosta AR. Reversal of baldness in patient receiving minoxidil for hypertension. *N Engl J Med.* Dec 18 1980;303(25):1480-1481.
11. Seidman M, Westfried M, Maxey R, Rao TK, Friedman EA. Reversal of male pattern baldness by minoxidil. A case report. *Cutis.* Nov 1981;28(5):551-553.
12. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med.* Sep 23 1999;341(13):964-973.
13. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* Sep 2002;47(3):377-385.
14. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical

foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* Nov 2007;57(5):767-774.

15. Price VH, Menefee E, Strauss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol.* Nov 1999;41(5 Pt 1):717-721.
16. Pathomvanich D, Imagawa K. *Hair Restoration Surgery in Asians*: Springe; 2010.
17. Novak E, Franz TJ, Headington JT, Wester RC. Topically applied minoxidil in baldness. *Int J Dermatol.* Mar 1985;24(2):82-87.
18. Norwood OTI. *Hair transplant surgery*: Springfield IL; 1973.
19. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J.* Nov 1975;68(11):1359-1365.
20. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* Feb 2003;48(2):253-262.
21. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Guarrera M. *Hair growth and disorders*. Berlin: Springer; 2008.
22. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin.* Oct 1996;14(4):713-721.
23. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother.* Jun 2010;11(8):1295-1304.
24. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *Int J Trichology.* Jul 2009;1(2):108-119.
25. Chularojanamontri L, Sethabutra P, Kulthanan K, Manapajon A. Dermatology life quality index in Thai patients with systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* Nov-Dec 2011;77(6):683-687.
26. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* Aug 1 1981;140(7):815-830.
27. Rosenfield RL. Clinical practice. Hirsutism. *N Engl J Med.* Dec 15 2005;353(24):2578-2588.
28. Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia.* Jan 2006;49(1):41-48.
29. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on

Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. Oct 20 2009;120(16):1640-1645.

30. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev*. Nov-Dec 2005;13(6):322-327.

31. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges*. Oct 2011;9 Suppl 6:S1-57.

32. Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin*. Oct 1996;14(4):697-711.

33. Hamilton JB. Male hormone stimulation is pre-requisite and incident in common baldness. *Am J Anat* 1942;71:451-480.

34. Bruchofsky N, Wilson JD. The intranuclear binding of testosterone and 5-alpha-androstan-17-beta-ol-3-one by rat prostate. *J Biol Chem*. Nov 25 1968;243(22):5953-5960.

35. Bruchofsky N, Wilson JD. The conversion of testosterone to 5-alpha-androstan-17-beta-ol-3-one by rat prostate in vivo and in vitro. *J Biol Chem*. Apr 25 1968;243(8):2012-2021.

36. Schweikert HU, Wilson JD. Regulation of human hair growth by steroid hormones. II. Androstenedione metabolism in isolated hairs. *J Clin Endocrinol Metab*. Dec 1974;39(6):1012-1019.

37. Schweikert HU, Wilson JD. Regulation of human hair growth by steroid hormones. I. Testosterone metabolism in isolated hairs. *J Clin Endocrinol Metab*. May 1974;38(5):811-819.

38. Orentreich N. Medical treatment of baldness. *Ann Plast Surg*. Jan 1978;1(1):116-118.

39. Kligman AM. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol*. Oct-Dec 1988;6(4):108-118.

40. Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invest Dermatol*. May 1991;96(5):73S-74S.



41. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. Feb 2004;150(2):186-194.
42. Philpott MP, Sanders DA, Kealey T. Whole hair follicle culture. *Dermatol Clin*. Oct 1996;14(4):595-607.
43. Kubilus J, Kvedar JC, Baden HP. Effect of minoxidil on pre- and postconfluent keratinocytes. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):648-652.
44. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol*. Apr 1984;120(4):449-456.
45. Baden HP, Kubilus J. Effect of minoxidil on cultured keratinocytes. *J Invest Dermatol*. Dec 1983;81(6):558-560.
46. Chambers DA, Cohen RL. The direct effects of biological response modifiers on epidermal cells. *Br J Dermatol*. Jul 1984;111 Suppl 27:114-122.
47. Parker LN, Lifrak ET, Odell WD. Lack of a gonadal or adrenal androgenic mechanism for the hypertrichosis produced by diazoxide, phenytoin and minoxidil. *Biochem Pharmacol*. May 15 1982;31(10):1948-1950.
48. Campese VM. Minoxidil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*. Oct 1981;22(4):257-278.
49. Campese VM, Stein D, DeQuattro V. Treatment of severe hypertension with minoxidil: advantages and limitations. *J Clin Pharmacol*. Apr 1979;19(4):231-241.
50. Sica DA. Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. May 2004;6(5):283-287.
51. Johnson GA, Barsuhn KJ, McCall JM. Minoxidil sulfate, a metabolite of minoxidil. *Drug Metab Dispos*. Sep-Oct 1983;11(5):507-508.
52. Katz HI, Hien NT, Praver SE, Goldman SJ. Long-term efficacy of topical minoxidil in male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):711-718.
53. Rietschel RL, Duncan SH. Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):677-685.
54. Kreindler TG. Topical minoxidil in early androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):718-724.

55. DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Androgenetic alopecia in the female. Treatment with 2% topical minoxidil solution. *Arch Dermatol.* Mar 1994;130(3):303-307.
56. Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. *Int J Dermatol.* Oct 1993;32(10):758-762.
57. Price VH, Menefee E. Quantitative estimation of hair growth. I. androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil. *J Invest Dermatol.* Dec 1990;95(6):683-687.
58. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, Buendia-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: a comparative study. *J Am Acad Dermatol.* Sep 2010;63(3):420-429.
59. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey. *Br J Dermatol.* Aug 2010;163(2):371-377.
60. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* Apr 2001;24(4):683-689.
61. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg.* Dec 2009;209(6):727-732.
62. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med.* Aug 12 1999;341(7):491-497.
63. Headington JT. Hair follicle biology and topical minoxidil: possible mechanisms of action. *Dermatologica.* 1987;175 Suppl 2:19-22.
64. Holecek BU, Ackerman AB. Bulge-activation hypothesis: is it valid? *Am J Dermatopathol.* Jun 1993;15(3):235-247; discussion 248-255.
65. Botchkarev VA, Kishimoto J. Molecular control of epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle cycling. *J Investig Dermatol Symp Proc.* Jun 2003;8(1):46-55.
66. Kuster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *J Am Acad Dermatol.* Nov 1984;11(5 Pt 1):921-926.
67. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5alpha-reductase genes. *J Invest Dermatol.* Jun 1998;110(6):849-853.
68. Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder. *Am J Med.* Jan 16 1995;98(1A):95S-98S.

69. Hillmer AM, Hanneken S, Ritzmann S, et al. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. *Am J Hum Genet.* Jul 2005;77(1):140-148.
70. Brockschmidt FF, Heilmann S, Ellis JA, et al. Susceptibility variants on chromosome 7p21.1 suggest HDAC9 as a new candidate gene for male-pattern baldness. *Br J Dermatol.* Dec 2011;165(6):1293-1302.
71. Gormley GJ. Finasteride: a clinical review. *Biomed Pharmacother.* 1995;49(7-8):319-324.
72. Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. *Clin Pharmacokinet.* Jan 1996;30(1):16-27.
73. Sreekumar GP, Pardinias J, Wong CQ, et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* Aug 1999;113(2):277-279.
74. Whiting DA. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* Sep 2001;45(3 Suppl):S81-86.
75. Itami S. [Pathomechanism of androgenetic alopecia and new treatment]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* Nov 2004;41(6):598-600.
76. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med.* Nov 2002;4(22):1-11.
77. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* Sep 1997;109(3):296-300.
78. Hibberts NA, Howell AE, Randall VA. Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp. *J Endocrinol.* Jan 1998;156(1):59-65.
79. Rittmaster RS. Finasteride. *N Engl J Med.* Jan 13 1994;330(2):120-125.
80. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* Feb 2005;52(2):301-311.
81. Hoffmann R, Niiyama S, Huth A, Kissling S, Happle R. 17alpha-estradiol induces aromatase activity in intact human anagen hair follicles ex vivo. *Exp Dermatol.* Aug 2002;11(4):376-380.
82. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* May 1993;28(5 Pt 1):755-763.

83. Mahe YF, Michelet JF, Billoni N, et al. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int J Dermatol.* Aug 2000;39(8):576-584.
84. Pierard-Franchimont C, De Doncker P, Cauwenbergh G, Pierard GE. Ketoconazole shampoo: effect of long-term use in androgenic alopecia. *Dermatology.* 1998;196(4):474-477.
85. Goetzl EJ, Banda MJ, Leppert D. Matrix metalloproteinases in immunity. *J Immunol.* Jan 1 1996;156(1):1-4.
86. Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla. *J Dermatol Sci.* Jan 2011;61(1):1-6.
87. Botchkarev VA, Komarova EA, Siebenhaar F, et al. p53 is essential for chemotherapy-induced hair loss. *Cancer Res.* Sep 15 2000;60(18):5002-5006.
88. Panchaprateep R, Asawanonda P. Insulin-Like Growth Factor -1: Roles In Androgenetic Alopecia. *Exp Dermatol.* Feb 6 2014.
89. Kwack MH, Sung YK, Chung EJ, et al. Dihydrotestosterone-inducible dickkopf 1 from balding dermal papilla cells causes apoptosis in follicular keratinocytes. *J Invest Dermatol.* Feb 2008;128(2):262-269.
90. Randall VA, Jenner TJ, Hibberts NA, De Oliveira IO, Vafae T. Stem cell factor/c-Kit signalling in normal and androgenetic alopecia hair follicles. *J Endocrinol.* Apr 2008;197(1):11-23.
91. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol.* Sep 1977;97(3):247-254.
92. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* Sep 2001;45(3 Suppl):S70-80.
93. Venning VA, Dawber RP. Patterned androgenic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* May 1988;18(5 Pt 1):1073-1077.
94. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg.* Jan 2001;27(1):53-54.
95. Olsen EA. Alopecia: evaluation and management. *Prim Care.* Sep 1989;16(3):765-787.
96. Birch MP, Messenger AG. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men. *Eur J Dermatol.* Jul-Aug 2001;11(4):309-314.
97. Inui S. Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis. *J Dermatol.* Jan 2011;38(1):71-75.

98. Sinclair RD, Dawber RP. Androgenetic alopecia in men and women. *Clin Dermatol.* Mar-Apr 2001;19(2):167-178.
99. Horenstein MG, Jacob JS. Follicular streamers (stelae) in scarring and non-scarring alopecia. *J Cutan Pathol.* Dec 2008;35(12):1115-1120.
100. Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S. A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men. *JAMA.* Feb 24 1993;269(8):998-1003.
101. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med.* Jan 24 2000;160(2):165-171.
102. Schnohr P, Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G. Gray hair, baldness, and wrinkles in relation to myocardial infarction: the Copenhagen City Heart Study. *Am Heart J.* Nov 1995;130(5):1003-1010.
103. Herrera CR, D'Agostino RB, Gerstman BB, Bosco LA, Belanger AJ. Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* Oct 15 1995;142(8):828-833.
104. Ahouansou S, Le Toumelin P, Crickx B, Descamps V. Association of androgenetic alopecia and hypertension. *Eur J Dermatol.* May-Jun 2007;17(3):220-222.
105. Hirso P, Rajala U, Hiltunen L, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Nayha S. Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia. *Dermatology.* 2007;214(2):125-129.
106. Sasmaz S, Senol M, Ozcan A, et al. The risk of coronary heart disease in men with androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Mar 1999;12(2):123-125.
107. Matilainen VA, Makinen PK, Keinanen-Kiukaanniemi SM. Early onset of androgenetic alopecia associated with early severe coronary heart disease: a population-based, case-control study. *J Cardiovasc Risk.* Jun 2001;8(3):147-151.
108. Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol.* Jan-Feb 2011;21(1):79-82.
109. Su LH, Chen LS, Lin SC, Chen HH. Association of androgenetic alopecia with mortality from diabetes mellitus and heart disease. *JAMA Dermatol.* May 2013;149(5):601-606.
110. Amoretti A, Laydner H, Bergfeld W. Androgenetic alopecia and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* Jun 2013;68(6):937-943.

111. Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. *J Am Acad Dermatol*. Aug 2010;63(2):252-258.
112. Leyden J, Dunlap F, Miller B, et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. Jun 1999;40(6 Pt 1):930-937.
113. Riedel-Baima B, Riedel A. Use of the TrichoScan to assess female pattern hair loss. *Dermatol Surg*. Apr 2009;35(4):651-655.
114. Aktan S, Akarsu S, Ilknur T, Demirtasoglu M, Ozkan S. Quantification of female pattern hair loss: a study in a Turkish population. *Eur J Dermatol*. Jul-Aug 2007;17(4):321-324.
115. Hoffmann R. TrichoScan, a GCP-validated tool to measure hair growth. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Jan 2008;22(1):132-134; author reply 134-135.
116. Rushton DH, de Brouwer B, de Coster W, van Neste DJ. Comparative evaluation of scalp hair by phototrichogram and unit area trichogram analysis within the same subjects. *Acta Derm Venereol*. Apr 1993;73(2):150-153.
117. Rushton H, James KC, Mortimer CH. The unit area trichogram in the assessment of androgen-dependent alopecia. *Br J Dermatol*. Oct 1983;109(4):429-437.
118. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
119. Dallob AL, Sadick NS, Unger W, et al. The effect of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin Endocrinol Metab*. Sep 1994;79(3):703-706.
120. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med*. Oct 22 1992;327(17):1185-1191.
121. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1998;39(4 Pt 1):578-589.
122. Whiting DA, Olsen EA, Savin R, et al. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. *Eur J Dermatol*. Mar-Apr 2003;13(2):150-160.

123. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Kaufman KD. Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride (1 mg daily): three- and 4-year results. *J Am Acad Dermatol*. Jul 2006;55(1):71-74.
124. Kaufman KD, Rotonda J, Shah AK, Meehan AG. Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *Eur J Dermatol*. Jul-Aug 2008;18(4):400-406.
125. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Arch Dermatol*. Oct 2010;146(10):1141-1150.
126. Stoner E. Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. Mar 1994;43(3):284-292; discussion 292-284.
127. Carlin BI, Seftel AD, Resnick MI, Findlay J. Finasteride induced gynecomastia. *J Urol*. Aug 1997;158(2):547.
128. Green L, Wysowski DK, Fourcroy JL. Gynecomastia and breast cancer during finasteride therapy. *N Engl J Med*. Sep 12 1996;335(11):823.
129. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*. Aug 1998;52(2):195-201; discussion 201-192.
130. Arca E, Acikgoz G, Tastan HB, Kose O, Kurumlu Z. An open, randomized, comparative study of oral finasteride and 5% topical minoxidil in male androgenetic alopecia. *Dermatology*. 2004;209(2):117-125.
131. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol*. Aug 2002;29(8):489-498.
132. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, et al. The effect of 5alpha-reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2007;92(5):1659-1665.
133. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, et al. The importance of dual 5alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol*. Dec 2006;55(6):1014-1023.

134. Stough D. Dutasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *J Cosmet Dermatol*. Mar 2007;6(1):9-13.
135. Avram M, Rogers N. Contemporary hair transplantation. *Dermatol Surg*. Nov 2009;35(11):1705-1719.
136. Leavitt M, Perez-Meza D, Rao NA, Barusco M, Kaufman KD, Ziering C. Effects of finasteride (1 mg) on hair transplant. *Dermatol Surg*. Oct 2005;31(10):1268-1276, discussion 1276.
137. Rogers NE, Avram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2008;59(4):547-566; quiz 567-548.
138. Avram MR, Rogers NE. The use of low-level light for hair growth: part I. *J Cosmet Laser Ther*. Jun 2009;11(2):110-117.
139. Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D. HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig*. 2009;29(5):283-292.
140. Roberts JL, Fiedler V, Imperato-McGinley J, et al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1999;41(4):555-563.
141. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol*. Nov 1987;123(11):1488-1490.
142. Clissold SP, Heel RC. Topical minoxidil. A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in alopecia areata and alopecia androgenetica. *Drugs*. Feb 1987;33(2):107-122.
143. Franz TJ. Percutaneous absorption of minoxidil in man. *Arch Dermatol*. Feb 1985;121(2):203-206.
144. Baker CA, Uno H, Johnson GA. Minoxidil sulfation in the hair follicle. *Skin Pharmacol*. 1994;7(6):335-339.
145. Dooley TP, Walker CJ, Hirshey SJ, Falany CN, Diani AR. Localization of minoxidil sulfotransferase in rat liver and the outer root sheath of anagen pelage and vibrissa follicles. *J Invest Dermatol*. Jan 1991;96(1):65-70.
146. Anderson RJ, Kudlacek PE, Clemens DL. Sulfation of minoxidil by multiple human cytosolic sulfotransferases. *Chem Biol Interact*. Feb 20 1998;109(1-3):53-67.



147. Weiss VC, West DP. Topical minoxidil therapy and hair regrowth. *Arch Dermatol.* Feb 1985;121(2):191-192.
148. Price VH. Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* Mar 1987;16(3 Pt 2):730-736.
149. Uno H, Cappas A, Brigham P. Action of topical minoxidil in the bald stump-tailed macaque. *J Am Acad Dermatol.* Mar 1987;16(3 Pt 2):657-668.
150. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* May 21 2003;289(19):2560-2572.
151. Franciosa JA, Jordan RA, Wilen MM, Leddy CL. Minoxidil in patients with chronic left heart failure: contrasting hemodynamic and clinical effects in a controlled trial. *Circulation.* Jul 1984;70(1):63-68.
152. Gilmore E, Weil J, Chidsey C. Treatment of essential hypertension with a new vasodilator in combination with beta-adrenergic blockade. *N Engl J Med.* Mar 5 1970;282(10):521-527.
153. Joekes AM, Thompson FD, O'Regan PF. Clinical use of minoxidil (Loniten). *J R Soc Med.* Apr 1981;74(4):278-282.
154. Linas SL, Nies AS. Minoxidil. *Ann Intern Med.* Jan 1981;94(1):61-65.
155. Wang T. The effects of the potassium channel opener minoxidil on renal electrolytes transport in the loop of henle. *J Pharmacol Exp Ther.* Feb 2003;304(2):833-840.
156. Gottlieb TB, Thomas RC, Chidsey CA. Pharmacokinetic studies of minoxidil. *Clin Pharmacol Ther.* May-Jun 1972;13(3):436-441.
157. Grim CE, Luft FC, Grim CM, Klotman PE, Van Huysse JW, Weinberger MH. Rapid blood pressure control with minoxidil: acute and chronic effects on blood pressure, sodium excretion, and the renin-aldosterone system. *Arch Intern Med.* May 1979;139(5):529-533.
158. Hall D, Charocopos F, Froer KL, Rudolph W. ECG changes during long-term minoxidil therapy for severe hypertension. *Arch Intern Med.* Jul 1979;139(7):790-794.
159. Jacomb RG, Brunnberg FJ. The use of minoxidil in the treatment of severe essential hypertension: a report on 100 patients. *Clin Sci Mol Med Suppl.* Dec 1976;3:579s-581s.

160. Lowenthal DT, Onesti G, Mutterperl R, et al. Long-term clinical effects, bioavailability, and kinetics of minoxidil in relation to renal function. *J Clin Pharmacol*. Oct 1978;18(10):500-508.
161. Mitchell HC, Pettinger WA. Long-term treatment of refractory hypertensive patients with minoxidil. *JAMA*. May 19 1978;239(20):2131-2138.
162. Keusch GW, Weidmann P, Campese V, Lee DB, Upham AT, Massry SG. Minoxidil therapy in refractory hypertension analysis of 155 patients. *Nephron*. 1978;21(1):1-15.
163. Rosenthal T, Teicher A, Swartz J, Boichis H. Minoxidil-induced bullous eruption. *Arch Intern Med*. Dec 1978;138(12):1856-1857.
164. DiSantis DJ, Flanagan J. Minoxidil-induced Stevens-Johnson syndrome. *Arch Intern Med*. Oct 1981;141(11):1515.
165. Trueb RM. Chemotherapy-induced hair loss. *Skin Therapy Lett*. Jul-Aug 2010;15(7):5-7.
166. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: evidence-based treatments. *Semin Cutan Med Surg*. Mar 2009;28(1):15-18.
167. Molina L, Donati A, Valente NS, Romiti R. Alopecia areata incognita. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(3):513-515.
168. Tyagi V, Singh PK. A new approach to treating scarring alopecia by hair transplantation and topical minoxidil. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Mar-Apr 2010;76(2):215.
169. Rossi A, Iorio A, Scali E, et al. Monilethrix treated with minoxidil. *Int J Immunopathol Pharmacol*. Jan-Mar 2011;24(1):239-242.
170. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. May 2012;6(2):130-136.
171. Meisheri KD, Cipkus LA, Taylor CJ. Mechanism of action of minoxidil sulfate-induced vasodilation: a role for increased K<sup>+</sup> permeability. *J Pharmacol Exp Ther*. Jun 1988;245(3):751-760.
172. Wester RC, Maibach HI, Guy RH, Novak E. Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography. *J Invest Dermatol*. May 1984;82(5):515-517.

173. Bunker CB, Dowd PM. Alterations in scalp blood flow after the epicutaneous application of 3% minoxidil and 0.1% hexyl nicotinate in alopecia. *Br J Dermatol.* Nov 1987;117(5):668-669.
174. Sakita S, Kagoura M, Toyoda M, Morohashi M. The induction by topical minoxidil of increased fenestration in the perifollicular capillary wall. *Br J Dermatol.* Feb 1999;140(2):294-296.
175. Abell E. Histologic response to topically applied minoxidil in male-pattern alopecia. *Clin Dermatol.* Oct-Dec 1988;6(4):191-194.
176. Lachgar S, Charveron M, Gall Y, Bonafe JL. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol.* Mar 1998;138(3):407-411.
177. Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest.* Feb 2001;107(4):409-417.
178. Michelet JF, Commo S, Billoni N, Mahe YF, Bernard BA. Activation of cytoprotective prostaglandin synthase-1 by minoxidil as a possible explanation for its hair growth-stimulating effect. *J Invest Dermatol.* Feb 1997;108(2):205-209.
179. Lachgar S, Charveron M, Bouhaddioui N, Neveux Y, Gall Y, Bonafe JL. Inhibitory effects of bFGF, VEGF and minoxidil on collagen synthesis by cultured hair dermal papilla cells. *Arch Dermatol Res.* Jul 1996;288(8):469-473.
180. Kvedar JC, Baden HP, Levine L. Selective inhibition by minoxidil of prostacyclin production by cells in culture. *Biochem Pharmacol.* Mar 1 1988;37(5):867-874.
181. Johnstone MA. Hypertrichosis and increased pigmentation of eyelashes and adjacent hair in the region of the ipsilateral eyelids of patients treated with unilateral topical latanoprost. *Am J Ophthalmol.* Oct 1997;124(4):544-547.
182. Uno H, Zimbric ML, Albert DM, Stjernschantz J. Effect of latanoprost on hair growth in the bald scalp of the stump-tailed macaque: a pilot study. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):7-12.
183. Galbraith GM, Thiers BH. In vitro suppression of human lymphocyte activity by minoxidil. *Int J Dermatol.* May 1985;24(4):249-251.
184. Buhl AE, Kawabe TT, MacCallum DK, Waldon DJ, Knight KA, Johnson GA. Interaction of minoxidil with pigment in cells of the hair follicle: an example of binding without apparent biological effects. *Skin Pharmacol.* 1992;5(2):114-123.

185. Olsen EA, Weiner MS. Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment. *J Am Acad Dermatol*. Jul 1987;17(1):97-101.
186. De Villez RL. Topical minoxidil therapy in hereditary androgenetic alopecia. *Arch Dermatol*. Feb 1985;121(2):197-202.
187. Whiting DA. Advances in the treatment of male androgenetic alopecia: a brief review of finasteride studies. *Eur J Dermatol*. Jul-Aug 2001;11(4):332-334.
188. Sporn MB, Roberts AB, Roche NS, Kagechika H, Shudo K. Mechanism of action of retinoids. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1986;15(4 Pt 2):756-764.
189. Sundelin J, Busch C, Das K, et al. Structure and tissue distribution of some retinoid-binding proteins. *J Invest Dermatol*. Jul 1983;81(1 Suppl):59s-63s.
190. Bazzano GS, Terezakis N, Galen W. Topical tretinoin for hair growth promotion. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1986;15(4 Pt 2):880-883, 890-883.
191. Wilson C, Walkden V, Powell S, Shaw S, Wilkinson J, Dawber R. Contact dermatitis in reaction to 2% topical minoxidil solution. *J Am Acad Dermatol*. Apr 1991;24(4):661-662.
192. Ebner H, Muller E. Allergic contact dermatitis from minoxidil. *Contact Dermatitis*. May 1995;32(5):316-317.
193. Tosti A, Bardazzi F, De Padova MP, Caponeri GM, Melino M, Veronesi S. Contact dermatitis to minoxidil. *Contact Dermatitis*. Oct 1985;13(4):275-276.
194. 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*. Apr 2004;50(4):541-553.
195. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Ruane P, Kaufman KD. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg, daily. *J Am Acad Dermatol*. Apr 2002;46(4):517-523.
196. Olsen EA, Whiting DA, Savin R, et al. Global photographic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo. *J Am Acad Dermatol*. Sep 2012;67(3):379-386.
197. Franciosa JA, Cohn JN. Effects of minoxidil on hemodynamics in patients with congestive heart failure. *Circulation*. Mar 1981;63(3):652-657.
198. Kidwai BJ, George M. Hair loss with minoxidil withdrawal. *Lancet*. Sep 5 1992;340(8819):609-610.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## แบบบันทึกข้อมูล

แบบสอบถาม .....			รหัส □□□
โปรดกรอกข้อมูลดังต่อไปนี้ และทำเครื่องหมาย / ในช่อง □ ที่ตรงกับท่าน			
<b>ข้อมูลส่วนตัว</b>			
ชื่อ		สกุล	
ที่อยู่		หมู่บ้าน	
ตำบล		อำเภอ	
จังหวัด		รหัสไปรษณีย์	
เบอร์โทรศัพท์ (บ้าน)			
เบอร์โทรศัพท์ (มือถือ)			
อีเมล			
ญาติหรือผู้ใกล้ชิดที่สามารถติดต่อได้	ชื่อ	สกุล	
ที่อยู่ของผู้ติดต่อได้ <input type="checkbox"/> อาศัยอยู่บ้านเดียวกัน (1)	<input type="checkbox"/> ที่อยู่อื่น โปรดระบุ (2) บ้านเลขที่ _____ ถนน _____ ตำบล _____ อำเภอ _____ จังหวัด _____ รหัสไปรษณีย์ _____ เบอร์โทรศัพท์ (บ้าน) _____ เบอร์โทรศัพท์ (มือถือ) _____		
วัน / เดือน / ปีเกิดของท่าน	____ / ____ / ____		
ขณะนี้ท่านอายุเท่าไร	_____ ปี		
อาชีพ	<input type="checkbox"/> 1) ข้าราชการ <input type="checkbox"/> 2) รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 3) ลูกจ้าง หรือ รับจ้าง <input type="checkbox"/> 4) ประกอบธุรกิจส่วนตัว <input type="checkbox"/> 5) อื่นๆ (โปรดระบุ).....		
ท่านสำเร็จการศึกษาสูงสุดระดับใด	<input type="checkbox"/> ไม่ได้รับการศึกษา (1) <input type="checkbox"/> ประถมศึกษาหรือน้อยกว่า (2) <input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนต้น (3) <input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช. (4) <input type="checkbox"/> ปวส./อนุปริญญา (5) <input type="checkbox"/> ปริญญาตรี หรือสูงกว่า (6) <input type="checkbox"/> อื่นๆ (8) (โปรดระบุ).....		
<b>ข้อมูลด้านสุขภาพ</b>			
ส่วนสูง..... เซนติเมตร			
น้ำหนัก.....กิโลกรัม			
ท่านเคยได้รับการบอกกล่าวจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข/ แพทย์ ว่าท่านเป็นโรคดังต่อไปนี้ใช่หรือไม่???			
ความดันโลหิตสูง	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....	

โรคเบาหวาน	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (ไขมันตัวใดตัวหนึ่ง)	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคหลอดเลือดหัวใจ, กล้ามเนื้อ หัวใจตาย	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
อัมพฤกษ์ หรือ อัมพาต (เช่น แขน ขาอ่อนแรง)	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคไตเรื้อรัง	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคไตรอยด์	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคตับแข็ง	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคเอดส์	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
โรคมะเร็ง	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0)	<input type="checkbox"/> ใช่ (1) ท่านเป็นโรคมะเร็งชนิดใด ..... โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น .....ปี การรักษาที่ได้รับ.....
การสูบบุหรี่	<input type="checkbox"/> ไม่สูบ	<input type="checkbox"/> เคยสูบ ระยะเวลาที่เลิกสูบบุหรี่ .....ปี ระยะเวลาที่เคยสูบบุหรี่ ..... ปี จำนวนเฉลี่ย .....มวน/วัน <input type="checkbox"/> ปัจจุบันสูบบุหรี่ ระยะเวลานาน ..... ปี จำนวนเฉลี่ย .....มวน/วัน
การดื่มแอลกอฮอล์/สุรา	<input type="checkbox"/> ไม่เคยดื่ม	<input type="checkbox"/> ดื่มนาน ๆ ครั้ง <input type="checkbox"/> ดื่มเป็นประจำ ระยะเวลานาน .....ปี เฉลี่ย ..... /วัน ประเภทของแอลกอฮอล์/สุรา .....

โรคประจำตัวอื่นๆ	<input type="checkbox"/> ไม่มี(0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุ .....
ประวัติการแพ้ยา	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุ .....
ยาที่ใช้ประจำ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี(1) โปรดระบุ .....
โรคผมบางในครอบครัว	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
<b>ประวัติครอบครัว</b>		
<b>ท่านมีญาติใกล้ชิด อันประกอบด้วย พ่อ แม่ พี่ น้อง ปู่ ย่า ตา ยาย บุตร ได้รับการวินิจฉัยโรคดังต่อไปนี้หรือไม่ ???</b>		
โรคหลอดเลือดหัวใจ, กล้ามเนื้อหัวใจตายในครอบครัว	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
อัมพฤกษ์ หรือ อัมพาต เส้นเลือดตีบในครอบครัว	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคความดันโลหิตสูงในครอบครัว	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคเบาหวานในครอบครัว	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....



		<input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (ไขมันตัวใดตัวหนึ่ง) <u>ในครอบครัว</u>	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคไตเรื้อรัง <u>ในครอบครัว</u>	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคไตรอยด <u>ในครอบครัว</u>	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคตับแข็ง <u>ในครอบครัว</u>	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....
โรคมะเร็ง <u>ในครอบครัว</u>	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ ... <input type="checkbox"/> พ่อ (1) <input type="checkbox"/> แม่ (2) <input type="checkbox"/> พี่สาว (3) <input type="checkbox"/> น้องสาว (4) <input type="checkbox"/> พี่ชาย (5) <input type="checkbox"/> น้องชาย (6) <input type="checkbox"/> บุตรชาย (7) <input type="checkbox"/> บุตรสาว (8) <input type="checkbox"/> ปู่ (9) <input type="checkbox"/> ย่า (10) <input type="checkbox"/> ตา (11) <input type="checkbox"/> ยาย(12) อื่นๆ โปรดระบุ.....

<b>ในช่วงระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีอาการผิดปกติดังต่อไปนี้หรือไม่</b>		
เจ็บแน่นหน้าอกเวลาออกแรง	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
ปวดศีรษะเป็นๆหาย	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
ใจสั่น	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
เหงื่อออกมาก	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
หอบเหนื่อยขณะนอนราบ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
ขาบวมเป็นๆหายๆ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
ปัสสาวะเป็นฟอง	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น ปี.....
<b>ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะผมร่วงทางพันธุกรรม</b>		
<b>อายุที่เริ่มมีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม</b>		..... ปี
<b>ท่านมีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมมาเป็นเวลา</b>		..... ปี
<b>ประวัติการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม</b>		
<b>ท่านเคยใช้การรักษาเหล่านี้เพื่อการรักษาภาวะผมบางหรือไม่</b>		
ยากิน	<input type="checkbox"/> ไม่เคย (0)	<input type="checkbox"/> เคย (1) โปรดระบุชื่อยา.....ระยะเวลาที่ใช้.....ปี <input type="checkbox"/> ปัจจุบันยังใช้อยู่ <input type="checkbox"/> หยุดใช้แล้ว โปรดระบุระยะเวลา..... ปี
ยาทา	<input type="checkbox"/> ไม่เคย (0)	<input type="checkbox"/> เคย (1) โปรดระบุชื่อยา.....ระยะเวลาที่ใช้.....ปี <input type="checkbox"/> ปัจจุบันยังใช้อยู่ <input type="checkbox"/> หยุดใช้แล้ว โปรดระบุระยะเวลา..... ปี
ยาสระผมเพื่อ	<input type="checkbox"/> ไม่เคย (0)	<input type="checkbox"/> เคย (1)




รักษาภาวะผมบาง		โปรดระบุชื่อยา.....ระยะเวลาที่ใช้.....ปี <input type="checkbox"/> ปัจจุบันยังใช้อยู่ <input type="checkbox"/> หยุดใช้แล้ว โปรดระบุ ระยะเวลา..... ปี
ผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผม	<input type="checkbox"/> ไม่เคย (0)	<input type="checkbox"/> เคย (1) โปรดระบุระยะเวลา .....ปี
ยาสระผมที่ใช้ อยู่ปัจจุบัน	โปรดระบุ ยี่ห้อ..... .....	ระยะเวลาที่ใช้.....ปี
การรักษาอื่นๆ โปรด ระบุ		

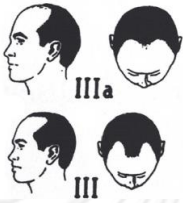
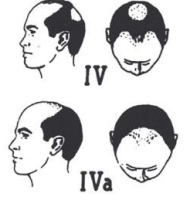
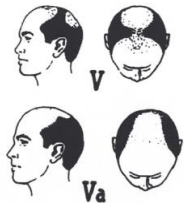


แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภาวะผมบางศีรษะล้าน รหัส □□□

ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งปีที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
	1 ช่วงปีที่ที่ผ่านมา คุณมีอาการผมร่วงมากน้อยเพียงใด	มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/>
	2 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/>
	3 ในช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ทำ ให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้าน ไปจับจ่าย ซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อย เพียงใด	มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/>
	4 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ของคุณ มีผลกระทบต่อการตกแต่งจัดทรง ผม มากน้อยเพียงใด	มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/>
	5 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือ ต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/>

	<p>6 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้านมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด</p>	<p>มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/></p>
	<p>7 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้านมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่</p>	<p>มี <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/></p>
	<p>ถ้า “ไม่มี” ในช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้านทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด</p>	<p>ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/></p>
	<p>8 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้านของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง, ญาติ หรือ เพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด</p>	<p>มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/></p>
	<p>9 ช่วงปีที่ผ่านมา ภาวะผมบาง-ศีรษะล้านทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด</p>	<p>มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/></p>
	<p>10 ช่วงปีที่ผ่านมา การรักษาภาวะผมบาง-ศีรษะล้าน ก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณมากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีปัญหาด้านทางเพศสัมพันธ์, เส้นผมมันเหนียว, หนังศีรษะลอกแห้ง, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น</p>	<p>มาก <input type="checkbox"/> ปานกลาง <input type="checkbox"/> เล็กน้อย <input type="checkbox"/> ไม่มีเลย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเกี่ยวข้อง <input type="checkbox"/></p>

การเริ่มรักษาครั้งแรก						
แบบบันทึกข้อมูล (baseline)						
วันที่ ____ / ____ / ____ รหัสผู้ป่วย.....-.....						
ตรวจร่างกาย วันที่ ____ / ____ / ____						
น้ำหนัก.....กก.	ส่วนสูง.....ซม.	BMI (kg/m2).....	รอบเอว.....ซม. รอบสะโพก.....ซม.			
ความดันโลหิต	ท่านั่ง...../.....	ท่ายืน...../.....	ชีพจร(ครั้ง) .....นาที			
Norwood-Hamilton classification	III 	IV 	V 			
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ วันที่ ____ / ____ / ____						
CBC / Hct.....	WBC/ N/L/Eo.....		Platelet.....			
BUN /Cr.....	Na/K/Cl/HCO3.....					
TB/DB.....	AST/ALT	Albumin/Globulin.....	ALP.....			
FBS.....HbA1C	TC.....	TG.....HDL.....	LDL.....			
CXR	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal (ระบุ).....					
EKG	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Abnormal (ระบุ).....					
ผลการคัดกรอง	<input type="checkbox"/> ผ่าน		<input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน			
วันที่	____ / ____ / ____	เวลา	_____			
ก่อนทาน	ความดันโลหิต	____ / ____	ชีพจร		อาการ	<input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ผิดปกติ (ระบุ).....
หลังทาน 30 นาที	ความดันโลหิต	____ / ____	ชีพจร		อาการ	<input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ผิดปกติ (ระบุ).....
หลังทาน 60 นาที	ความดันโลหิต	____ / ____	ชีพจร		อาการ	<input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ผิดปกติ (ระบุ).....

## แบบบันทึกการตรวจติดตาม (Follow up)

รหัส □□□

Visit	1	2	3	4	5	6
Date						
Time						
	Screening	Start	Treatment			FU
	Up to	0	4 (±2)	12 (±2)	24 (±2)	26 (±2)

	week 3					
BP ทำนั่ง/ทำยืน						
ชีพจร						
ส่วนสูง						
น้ำหนัก						
AGA stage						
<b>การประเมินประสิทธิภาพการรักษา (Efficacy Assessments)</b>						
การประเมินระยะของโรคผมบางแบบพันธุกรรม						
standardized global photographs						
• Vertex						
• Frontal						
Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ)						
• Vertex						
• Frontal						
Hair count (dermoscopy)						
• Mid scalp						
• Vertex						
Hair thickness (micrometer)						
Daily quality of life score						





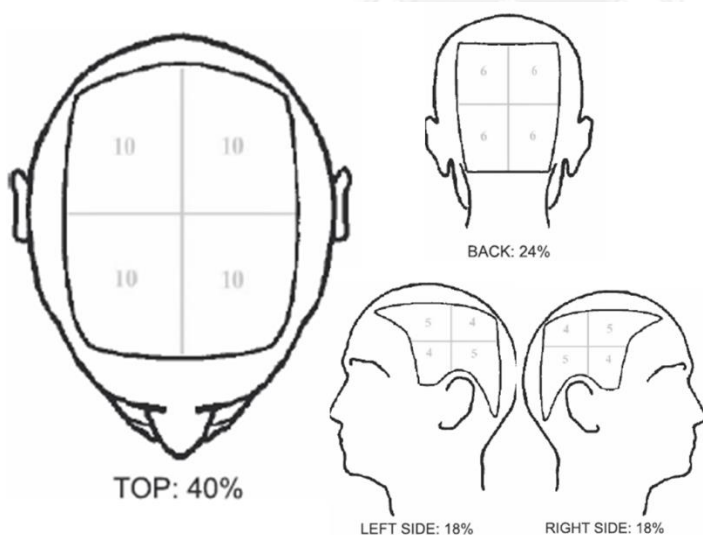
	Grade....	Grade....	Grade....	Grade....	Grade....	Grade....
หน้าอก	<input type="checkbox"/> เท่าเดิม	<input type="checkbox"/> เท่า เดิม	<input type="checkbox"/> เท่า เดิม	<input type="checkbox"/> เท่า เดิม	<input type="checkbox"/> เท่า เดิม	<input type="checkbox"/> เท่า เดิม
	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....	<input type="checkbox"/> เพิ่มขึ้น Grade....
Adverse events (AE) ระบุ	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี
	<input type="checkbox"/> มี(ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....
Serious adverse events (SAE) ระบุ	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี
	<input type="checkbox"/> มี(ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....
<b>การตรวจทางห้องปฏิบัติการ</b>						
CBC /Hct						
WBC/ N/L/Eo						
Plt						
BUN /Cr						
Na/K/Cl/HCO3						
TB/DB						
AST/ALT						
Alb/Glob						
ALP						
CXR						
EKG						
การประเมินการ รับประทานยา (Assess treatment compliance)						
จำนวนวันที่ไม่ได้ รับประทานยาใน รอบ 12 สัปดาห์						

จำนวนเม็ดยาที่เหลือ						
การรับประทานยา อื่นๆร่วมระหว่าง การวิจัย	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	
	<input type="checkbox"/> มี(ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	
การรับการรักษาอื่น (ยกเว้นยา)ร่วม ระหว่างการวิจัย	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> ไม่มี	
	<input type="checkbox"/> มี(ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> มี (ระบุ) .....	

ระยะ Tip of Nose to mid scalp = \_\_\_\_\_ cm

ระยะ Right ear canal to mid scalp = \_\_\_\_\_ cm

ระยะ Left ear canal to mid scalp = \_\_\_\_\_ cm



## แบบสอบถามตรวจติดตาม

Visit  1.5m  3m  6m

รหัสผู้ป่วย.....-.....	วันที่...../...../.....	เวลา.....	Visit <input type="checkbox"/> 1.5m <input type="checkbox"/> 3m <input type="checkbox"/> 6m
------------------------	-------------------------	-----------	--

คำแนะนำในการตอบแบบสอบถาม

1. ตอบคำถามทุกข้อให้ชัดเจน
2. ตอบคำถามตามลำดับ
3. โปรดใช้เวลาในการตอบคำถาม กรุณาอ่านคำถามแต่ละข้ออย่างละเอียด
4. คำถามในบางข้ออาจดูเหมือนกัน กรุณาตอบคำถามให้ครบทุกข้อ
5. ตอบคำถามต่อไปนี้จะเกี่ยวกับเส้นผมของท่าน กรุณาเปรียบเทียบสภาพเส้นผมของท่าน

## 1. ตั้งแต่เริ่มการรักษา หากมองบริเวณที่มีผมบาง ข้าพเจ้าสามารถมองเห็น

ศีรษะล้าน น้อยลงมาก	ศีรษะล้าน ค่อนข้าง น้อยลงมาก	ศีรษะล้าน น้อยลง เล็กน้อย	ศีรษะล้าน เท่าเดิม	ศีรษะล้าน เพิ่มขึ้น เล็กน้อย	ศีรษะล้าน ค่อนข้างมาก	ศีรษะล้าน เพิ่มมากขึ้น
+3	+2	+1	0	-1	-2	-3

## 2. ตั้งแต่เริ่มการรักษา ขณะนี้เส้นผมของข้าพเจ้าได้ปกคลุม

น้อยลงมาก	ค่อนข้าง น้อยลงมาก	น้อยลง เล็กน้อย	ในปริมาณ เท่าเดิม	เพิ่มขึ้น เล็กน้อย	ค่อนข้างมาก	เพิ่มมากขึ้น
-3	-2	-1	0	+1	+2	+3

## 3. ตั้งแต่เริ่มการรักษา ลักษณะ (ความหนา คุณภาพ และจำนวนของเส้นผม) ในบริเวณที่มีผมบางบนศีรษะของข้าพเจ้า

แย่มาก	แย่มาก ปานกลาง	แย่มาก เล็กน้อย	ไม่เปลี่ยนแปลง	ดีขึ้นบ้าง	ดีขึ้นปาน กลาง	ดีขึ้นมาก
-3	-2	-1	0	+1	+2	+3

ท่านมีความพึงพอใจมากน้อยเพียงใดเกี่ยวกับสิ่งต่อไปนี้	ไม่พอใจ อย่างมาก	ไม่ พอใจ	ค่อนข้าง พอใจ	เฉย ๆ (ไม่ทั้งพอใจ และไม่พอใจ)	ค่อนข้าง พอใจ	พอใจ	พอใจ มาก
	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
1.ลักษณะของเส้นผมโดยรวม (ความหนา คุณภาพและจำนวน)							
2.ลักษณะของศีรษะในบริเวณที่มีผมบาง							
3.พื้นที่หนังศีรษะที่มองเห็นได้ บริเวณที่มีผมบาง							
4.จำนวนเส้นผมบนศีรษะบริเวณที่มีผมบาง							
5.การงอกของเส้นผมบริเวณจุดที่ศีรษะมีผมบาง							

<b>1. ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาไมนออกซิดิล ท่านสามารถบรรยายลักษณะการเพิ่มขึ้นของขนบริเวณต่างๆในร่างกาย เช่น หน้าผาก หนวด เครา หน้าอก แขน ขา ยกเว้นที่ศีรษะ</b>						
เพิ่มขึ้นมาก	เพิ่มขึ้นปานกลาง	เพิ่มขึ้นเล็กน้อย	เหมือนเดิม	ลดลงเล็กน้อย	ลดลงปานกลาง	ลดลงมาก
3	2	1	0	-1	-2	-3
<b>2. ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาไมนออกซิดิล ท่านรู้สึกว่าคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้น เป็นปัญหาแก่ท่านมากน้อยเพียงใด</b>						
เป็นปัญหาหนัก	เป็นปัญหาปานกลาง	เป็นปัญหาเล็กน้อย	เป็นปัญหาน้อยมาก	ไม่เป็นปัญหา		
4	3	2	1	0		

หลังจากรับประทานยา ท่านมีอาการดังต่อไปนี้หรือไม่ ???		
เจ็บแน่นหน้าอกเวลาออกกำลังกาย	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ปวดศีรษะเป็นๆหาย	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ใจสั่น	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
เหงื่อออกมาก	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
หอบเหนื่อยขณะนอนราบ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ขาบวมเป็นๆหายๆ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ปัสสาวะบ่อยในตอนกลางคืน	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ปัสสาวะเป็นฟอง	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
รู้สึกมีอาการซึมเศร้าโดยไม่มีสาเหตุ	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ความต้องการทางเพศลดลง	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
สมรรถภาพทางเพศลดลง	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
ปวดตึงเต้านม	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
รู้สึกเต้านมโตขึ้น	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุระยะเวลาที่เป็น.....
อาการผิดปกติอื่นๆ ที่เป็นหลังรับประทานยา	<input type="checkbox"/> ไม่มี (0)	<input type="checkbox"/> มี (1) โปรดระบุอาการที่เป็น .....

รหัสผู้ป่วย.....-.....	วันที่...../...../.....	เวลา.....	Visit <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
------------------------	-------------------------	-----------	--

ยุติการวิจัย			
วันที่	___/___/___	เวลา	___:___
เนื่องจาก			
<input type="checkbox"/> Subject completion	รับประทานยาเม็ดสุดท้าย	วันที่	___/___/___
<input type="checkbox"/> การถอนตัวจากการวิจัย (Study withdrawal)		วันที่	___/___/___
	<input type="checkbox"/> เกิดผลข้างเคียงหรือผลข้างเคียงรุนแรง	<input type="checkbox"/> ระบุ	
	<input type="checkbox"/> ไม่ได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย (Protocol violation)	<input type="checkbox"/> ระบุ	
	<input type="checkbox"/> ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/> ระบุ	
	<input type="checkbox"/> ความเห็นผู้วิจัยว่าการรักษาในโครงการวิจัยจะส่งผลเสียต่อภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัย	<input type="checkbox"/> ระบุ	
	<input type="checkbox"/> โครงการวิจัยถูกยุติก่อนครบกำหนดการวิจัย	<input type="checkbox"/> ระบุ	

รหัสผู้ป่วย.....-.....	วันที่...../...../.....	เวลา.....	Evaluator <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Photograph	Base line	<input type="checkbox"/> 12 weeks	<input type="checkbox"/> 24 weeks

#### Panel Global Assessment of improvement from baseline

ท่านจะได้รับภาพหนังศีรษะที่ก่อนการรักษาสัปดาห์ที่ 12 และ 24 หลังการรักษา  
โปรดเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงโดยใช้ Standard 7-point scale  
โดยทำเครื่องหมาย ในช่องคำตอบที่ตรงกับความเห็นของท่านมากที่สุด

เมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายหนังศีรษะ เส้นผมได้ปกคลุมหนังศีรษะบริเวณ**กระหม่อม (Vertex)**

	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
	Greatly decreased	Moderately decreased	Slightly decreased	No change	Slightly increased	Moderately increased	Greatly increased
% change from baseline	-70-100%	-41-70%	-1-40%	0	+1-40%	+41-70%	+70-100%

เมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายหนังศีรษะ เส้นผมได้ปกคลุมหนังศีรษะบริเวณ**ด้านหน้า (Frontal)**

	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
	Greatly decreased	Moderately decreased	Slightly decreased	No change	Slightly increased	Moderately increased	Greatly increased
% change from baseline	-70-100%	-41-70%	-1-40%	0	+1-40%	+41-70%	+70-100%

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รหัสผู้ป่วย.....-.....	วันที่...../...../.....	เวลา.....	Evaluator <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Photograph	Base line	<input type="checkbox"/> 12 weeks	<input type="checkbox"/> 24 weeks

#### Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ)

ท่านจะได้รับภาพหนังศีรษะที่ก่อนการรักษาสัปดาห์ที่ 12 และ 24 หลังการรักษา  
โปรดเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงโดยใช้ Standard 7-point scale  
โดยทำเครื่องหมาย ในช่องคำตอบที่ตรงกับความเห็นของท่านมากที่สุด

เมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายหนังศีรษะ เส้นผมได้ปกคลุมหนังศีรษะบริเวณ**กระหม่อม (Vertex)**

	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
	Greatly decreased	Moderately decreased	Slightly decreased	No change	Slightly increased	Moderately increased	Greatly increased
% change from baseline	-70-100%	-41-70%	-1-40%	0	+1-40%	+41-70%	+70-100%

เมื่อเปรียบเทียบภาพถ่ายหนังศีรษะ เส้นผมได้ปกคลุมหนังศีรษะบริเวณ**ด้านหน้า (Frontal)**

	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
	Greatly decreased	Moderately decreased	Slightly decreased	No change	Slightly increased	Moderately increased	Greatly increased
% change from baseline	-70-100%	-41-70%	-1-40%	0	+1-40%	+41-70%	+70-100%

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย  
(Information sheet for research participant)

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิดีล ชนิดรับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (Study on Efficacy and Safety of 5 Milligram Oral Minoxidil during 24-week Treatment in Male Androgenetic Alopecia)

**แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ นายแพทย์เศารยะ เลื่องอรุณ  
ที่อยู่ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564253 หรือ 082-7000255

**แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ อาจารย์ แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป  
ที่อยู่ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564253

**แหล่งทุนวิจัย** ทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านมีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติมกรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่าน

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

### เหตุผลความเป็นมา

ภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของฮอร์โมนแอนโดรเจน และปัจจัยทางพันธุกรรมทำให้เกิดศีรษะล้านซึ่งมักเริ่มมีอาการผมบางลงเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น และบางลงมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น โดยภาวะดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อความมั่นใจ จากความน่าดึงดูดใจและความพึงพอใจที่มีต่อลักษณะทางกายภาพของตนเองและสามารถมีอิทธิพลต่อการรับรู้ของผู้อื่น และยังส่งผลเสียทางร่างกายเช่นมีโอกาสเกิดผิวไหม้แดดบริเวณที่ผมบางได้

จากการที่ปัญหาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และมีรายงานถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย และมีการใช้ยาอย่างแพร่หลาย จึงนำมาสู่การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทานในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายโดยมีแพทย์ผิวหนังเป็นผู้พิจารณาและดูแลผู้ป่วยที่จะได้รับยาตลอดการระยะเวลา 26 สัปดาห์หลังเริ่มได้รับยา

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ชื่อว่า ไมนออกซิเดิล ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในกระบวนการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิเดิลชนิดรับประทาน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย ทั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการโดยการเจาะเลือด ปริมาณ 10 มิลลิลิตร (2 ซ้อนชา) เพื่อดูความสมบูรณ์ของเลือด การทำงานของตับและไต ระดับเกลือแร่ในเลือด ภาพรังสีปอด และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย หากท่านมี

คุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายเพื่อประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ทำการถ่ายภาพโดยแพทย์ผิวหนังบริเวณหนังศีรษะโดยไม่เห็นใบหน้า และรับยาไมนออกซิซิลชนิดรับประทาน ที่ผู้วิจัยอนุญาตให้ใช้ได้ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 26 สัปดาห์

โดยท่านจะมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 6 ครั้งคือ ครั้งแรกเพื่อตรวจคัดกรอง ครั้งที่ 2 เพื่อเริ่มการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 12, 24 และสัปดาห์ที่ 26 โดยใช้เวลารั้งละ ประมาณ 60 นาที เพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตอบแบบสอบถาม ถ่ายภาพหนังศีรษะและเส้นผม ตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีปอด และคลื่นไฟฟ้าหัวใจตามโครงการวิจัย

### **ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่น หรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาดังกล่าวอาจมีผลต่อยาไมนออกซิซิลที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

### **ความเสี่ยงที่อาจได้รับ**

ความเสี่ยงจากการได้รับยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากนักน้อยแพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

ผลข้างเคียงของยาที่พบได้บ่อยคือ มีการบวมจากการคั่งของน้ำและเกลือโซเดียมมักพบในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงมากและมีโรคไตร่วมด้วย ภาวะขนยาวโดยบริเวณที่ขนยาวขึ้นได้แก่ หน้าผาก ขมับ แขน ขา รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งประกอบด้วย การตรวจเลือด ภาพรังสีปอดและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ อย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

### **ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด**

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดการเจ็บ เลือดออก ไข้จากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัย ให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขออนุญาตออกจากโครงการวิจัย

### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที

### **ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีปริมาณและความหนาของเส้นผมที่มากขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของระยะของภาวะผมบางแบบพันธุกรรมได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน และเป็นประโยชน์สำหรับวงการแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยรายอื่น ต่อไปในอนาคต

### **วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร**

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### **ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย**

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การปลูกถ่ายผม, การทอผม, เครื่องสำอางใด ๆ ที่มุ่งเป้าไปที่การปรับปรุงหรือแก้ไขอาการของผมร่วง เช่น ผลิตภัณฑ์สำหรับหนังศีรษะเพื่อเพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผม, การรักษาด้วยเลเซอร์หรือแสงบนหนังศีรษะ การรักษาด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา

- ขอให้ท่านไว้ทรงผมและสีผมเดิมตลอดการวิจัยในโดยท่านไม่สามารถย้อมสีผมได้ โดยต้องไม่มีสีติดค้างอยู่บนหนังศีรษะและความยาวของผมในบริเวณที่ศีรษะไม่ล้านตรงกระหม่อมควรรยาวกว่า 2 ซม. ในวันที่มาตรวจตามนัด
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทีนัดหมายให้มาพบ
- ขอให้ท่านมาพบแพทย์ตามนัด

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปรกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์เศวตระยะ เลื่องอรุณ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ท่านจะได้รับยาไมนอกซิติลชนิดรับประทานในโครงการวิจัย และรับการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีปอด และคลื่นไฟฟ้าหัวใจตามโครงการวิจัยโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

### **ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย**

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชย การสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาท

บาท รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา

- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน ตัวอย่างเลือดที่เหลือจะถูกทำลายโดยห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายจะถูกทำลายหลังเสร็จสิ้นการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์เศรชระ เลื่องอรุณ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึกจากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### **สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไร

ก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอลถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น

9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพล บังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

#### การวิจัยเรื่อง

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาไมนออกซิดีล ชนิด  
รับประทานขนาด 5 มก.ต่อวัน ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะ  
ผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (Study on Efficacy and Safety of 5  
mg Oral Minoxidil during 24-week Treatment in Male  
Androgenetic Alopecia

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 255.....

ข้าพเจ้า นาย

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม  
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม  
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำ  
วิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะ  
เกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอใน  
การซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่  
ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล  
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึง  
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ  
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ  
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา  
ตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความ  
ถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการ  
ตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของข้าพเจ้า เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิก  
การเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่  
สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ  
สามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการ  
เปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและใน

คอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย ด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



**รูปถ่าย**

รูปถ่าย Global photography ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิديلที่ 24 สัปดาห์ ที่แสดงผล greatly increase (3+) บริเวณ vertex

**ผู้เข้าร่วมวิจัย 001****ผู้เข้าร่วมวิจัย 002****ผู้เข้าร่วมวิจัย 029**



รูปถ่าย Global photography ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาไมนออกซิديلที่ 24 สัปดาห์ ที่  
แสดงผล greatly increase (3+) บริเวณ frontal  
ผู้เข้าร่วมวิจัย 034



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายเศารยะ เลื่องอรุณ

วันที่เกิด : 28 พฤศจิกายน 2524

สถานที่เกิด : อำเภอเมือง จังหวัด สงขลา

การศึกษา :

2555 – ปัจจุบัน : นิสิตปริญญาโท หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2551 - 2554 : แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2551 - 2554 : แพทย์ศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

พยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**