



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา finasteride
ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำเทียบกับยา finasteride อย่างเดียว
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

THE EFFICACY AND SAFETY OF COMBINATION THERAPY WITH FINASTERIDE
AND LOW DOSE DUTASTERIDE VESUS FINASTERIDE ALONE IN
TREATMENT OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA

ธัญญพัทธ์ สหสโพธิ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา finasteride
ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำเทียบกับยา finasteride อย่างเดียว
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2567
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

THE EFFICACY AND SAFETY OF COMBINATION THERAPY WITH FINASTERIDE AND
LOW DOSE DUTASTERIDE VESUS FINASTERIDE ALONE IN
TREATMENT OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA



An Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Dermatology)

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2024

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา finasteride
ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำเทียบกับยา finasteride อย่างเดียว
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ของ

ธัญญพัทธ์ สหสโพธิ์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศรัญญา คุณเขต)

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กุลวัตร ธานีพนธ์)

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสลินี ไฉนศิริกุล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำเทียบกับยา finasteride อย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
ผู้วิจัย	ธัญญพัทธ์ สหสโพธิ์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2567
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ศรัญญา คุณเขต

ในปัจจุบัน ยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน ถือเป็นแนวทางการรักษาหลักของภาวะผมบางจากพันธุกรรม ในเพศชาย อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าผู้ป่วยบางรายมีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร จึงมีการพิจารณานำยา dutasteride มาใช้ ในกลุ่มดังกล่าว ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า พบว่า dutasteride มีประสิทธิภาพในการรักษาที่เหนือกว่า finasteride อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ขณะที่ผลข้างเคียง โดยเฉพาะด้านสมรรถภาพทางเพศ ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม การใช้ dutasteride ในขนาดมาตรฐาน รับประทานวันละ 0.5 มิลลิกรัม ยังมีข้อจำกัดด้านค่าใช้จ่าย ซึ่งอาจเป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยบางราย และในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมที่ประเมินประสิทธิภาพของการใช้ dutasteride ขนาดต่ำ ร่วมกับ finasteride ขนาดมาตรฐาน อย่างเป็นระบบ จากเหตุผลข้างต้น งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ dutasteride ขนาดต่ำ ร่วมกับ finasteride ขนาดมาตรฐานในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในชายที่ผมไม่หนาขึ้นจากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือน โดยเป็นการศึกษาแบบ RCT เปรียบเทียบกับยาหลอก ซึ่งดำเนินการในอาสาสมัครเพศชาย จำนวน 24 ราย กลุ่มทดลองได้รับการรักษาด้วย finasteride ร่วมกับ dutasteride ขนาดต่ำสัปดาห์ละ 0.5 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 1 ครั้ง) และ กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วย finasteride ร่วมกับยาหลอก โดยประเมินประสิทธิภาพการรักษาจากความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม จากภาพถ่าย videodermoscopy และประเมินจากภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษา รวมถึงการสำรวจความพึงพอใจ ของอาสาสมัคร ผลพบว่ากลุ่มที่ได้รับ finasteride ร่วมกับ dutasteride ขนาดต่ำสามารถเพิ่มค่าความหนาแน่นเฉลี่ยของเส้นผมขนาดใหญ่ ได้เฉลี่ย 9.59 ± 3.85 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 2.04 ± 1.35 ไมโครเมตร ในขณะที่กลุ่มควบคุมสามารถเพิ่ม ค่าความหนาแน่นเฉลี่ยของเส้นผมขนาดใหญ่ได้เฉลี่ย 12.51 ± 3.85 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 2.21 ± 1.35 ไมโครเมตร แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จากการประเมิน global photography พบว่ามีเพียงกลุ่มควบคุมเท่านั้นที่มีอาสาสมัครที่มีผมบางลงจำนวน 1 ราย ทั้งนี้อาสาสมัครส่วนใหญ่ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผม มีอาสาสมัครจากกลุ่มที่รับประทานยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำ จำนวน 3 ราย และอาสาสมัครจากกลุ่มที่รับประทานยา finasteride ร่วมกับ placebo จำนวน 2 ราย ที่มีความหนาแน่นของเส้นผมดีขึ้นเล็กน้อย (mild improvement) แต่ที่น่าสนใจคือมีอาสาสมัคร 1 รายของกลุ่มที่ได้รับยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำ และ 2 ราย ของกลุ่มที่ได้รับยา finasteride เพียงอย่างเดียว ที่มีผมหนาขึ้นค่อนข้างชัดเจนหลังการรักษา (moderate improvement) ทั้งสองกลุ่มการรักษา มีระดับความพึงพอใจที่ใกล้เคียงกัน และพบอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเพียง 1 รายในกลุ่ม dutasteride แต่อาการน้อยไม่จำเป็นต้องหยุดยา จากข้อมูลข้างต้นการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำมีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพที่ไม่แตกต่างกับการรับประทาน ยา finasteride เพียงอย่างเดียว รวมทั้งยังมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ : ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย, ยา finasteride, ยา dutasteride, ยา dutasteride ขนาดต่ำ, การวัดความหนาแน่นของเส้นผม, videodermoscopy, ภาพถ่าย global photography

Title	THE EFFICACY AND SAFETY OF COMBINATION THERAPY WITH FINASTERIDE AND LOW DOSE DUTASTERIDE VESUS FINASTERIDE ALONE IN TREATMENT OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA
Author	THANYAPAT SAHASPOT
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2024
Thesis Advisor	Assistant Professor Saranya Khunkhet , M.D., M.Sc.

Currently, finasteride at a dosage of 1 mg per day is considered the standard treatment for male androgenetic alopecia. However, some patients exhibit suboptimal responses to monotherapy with finasteride. As a result, dutasteride, which has dual inhibition on both type 1 and type 2 5-alpha reductase enzymes, has been introduced as an alternative option. Previous studies have shown that dutasteride has statistically superior efficacy compared to finasteride, with no significant difference in adverse sexual effects. Nonetheless, the daily use of standard-dose dutasteride (0.5 mg/day) remains costly and may limit patient accessibility. To date, no randomized controlled trials (RCTs) have systematically evaluated the efficacy of low-dose dutasteride in combination with standard-dose finasteride. Therefore, this study aimed to assess the efficacy and safety of once-weekly low-dose dutasteride combined with daily finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men who were non-responsive to standard finasteride therapy for at least 6 months. The study was a double-blind randomized controlled trial involving 24 male participants, randomly assigned to two groups: one receiving finasteride 1 mg daily plus dutasteride 0.5 mg weekly, and the other receiving finasteride 1 mg daily plus placebo once weekly. Efficacy was evaluated based on hair density and hair diameter, measured using videodermoscopy, photographic assessment by dermatologists using global photography, and patient satisfaction surveys. The results showed that the group receiving finasteride with low-dose dutasteride had a mean increase in terminal hair density of 9.59 ± 3.85 hairs/cm² and an average increase in hair diameter of 2.04 ± 1.35 microns. In comparison, the placebo group showed a mean increase in terminal hair density of 12.51 ± 3.85 hairs/cm² and an increase in diameter of 2.21 ± 1.35 microns. However, no statistically significant differences were observed between the two groups. From global photography assessments, only one participant in the placebo group showed decreased hair density. Most participants showed no significant change in hair density. Mild improvement was observed in three participants from the dutasteride group and two participants from the placebo group. Additionally, two participants in the placebo group and one from dutasteride group exhibited moderate and greatly increased hair density. Both treatment groups showed comparable levels of patient satisfaction. Only one participant from the dutasteride group reported a sexual side effect. There were no statistically significant differences in adverse effects between the two groups. In conclusion, the combination of standard-dose finasteride with once-weekly dutasteride demonstrated comparable efficacy and safety to finasteride monotherapy in non-responders to standard finasteride therapy. This regimen may serve as an alternative treatment option, particularly for patients who exhibit suboptimal responses to standard finasteride treatment.

Keyword : Male androgenetic alopecia, Finasteride, Dutasteride, Hair density and diameter, Global photographic assessment

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ด้วยความกรุณา ความเอื้อเฟื้อ และคำแนะนำจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ซึ่งผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้ ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงแก่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศรัญญา คุณเขต อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ให้คำปรึกษาอย่างใกล้ชิด ให้คำแนะนำอย่างมีวิจารณ์ญาณ และให้กำลังใจตลอดระยะเวลาการทำวิจัยจนงานฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์กุลวัตร ฐาดานิพนธ์ และ แพทย์หญิงพิมพ์กานต์ วีระชาติรัชชัย ที่เป็นผู้ให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ทางด้านสถิติสำหรับงานวิจัยชิ้นนี้

ขอกราบขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล, รองศาสตราจารย์ดอกเตอร์มาลัย ทวีโชติภัทร์, รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสาลินี ไรจน์หิรัญสกุล และ ดอกเตอร์แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครง อีกทั้งยังคอยให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยตลอดมา

ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ให้ความอนุเคราะห์ทุนเพื่อสนับสนุนการจัดทำวิจัย

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่ศูนย์ผิวน้ำ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่านที่ให้การช่วยเหลือเอื้อเฟื้อสถานที่ อุปกรณ์ และสนับสนุนการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงบุคลากรที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล ตลอดจนสนับสนุนกระบวนการวิเคราะห์ผลอย่างเต็มที่

ผู้เขียนขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมการศึกษาอย่างเต็มที่ ซึ่งมีส่วนสำคัญยิ่งต่อความสำเร็จของการวิจัยครั้งนี้

ท้ายที่สุดนี้ ผู้เขียนขอแสดงความขอบคุณจากใจอย่างสุดซึ้งต่อ ครอบครัวอันเป็นที่รัก ที่ให้กำลังใจ สนับสนุน และเข้าใจในทุกช่วงเวลาของการทำงานวิจัยและการศึกษาตลอดมา

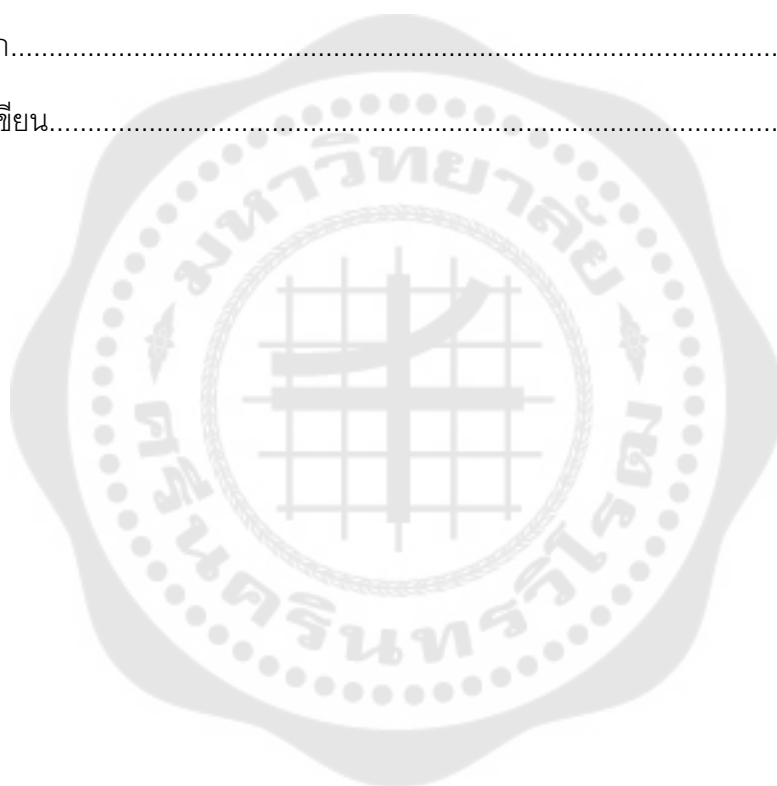
ธัญญพัทธ์ สหัสโพธิ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
คำถามการวิจัย.....	4
สมมติฐานงานวิจัย.....	5
ขอบเขตของโครงการวิจัย	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)	6
กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)	7
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	8
ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia)	8
1. ระบาดวิทยา	8
2. สาเหตุ และพยาธิกำเนิด	8
3. ลักษณะทางคลินิกและการวัดระดับความรุนแรง	9
4. การวินิจฉัยโรค	11

5. การรักษา.....	13
6. วิธีการวัดผล.....	16
การใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย	20
การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย	22
การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม ในเพศชาย	23
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	25
รูปแบบงานวิจัย (Research design)	25
กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population)	25
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร	26
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	28
ขั้นตอนการวิจัย (Study process)	32
การประเมินผล (Study outcome)	37
การเก็บข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management)	41
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis).....	42
จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)	43
ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย	43
งบประมาณการวิจัย.....	43
แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source).....	43
บทที่ 4 ผลการวิจัย	44
ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการรักษา	44
ตอนที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมหลังได้รับการรักษา	49
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	60

5.1 สรุปผล.....	60
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	62
5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย.....	64
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย.....	65
5.5 ข้อเสนอแนะ	65
บรรณานุกรม	67
ภาคผนวก.....	72
ประวัติผู้เขียน.....	80



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 แสดงความเที่ยงตรงของการตรวจด้วยวิธี phototrichogram ⁽¹⁾	18
ตาราง 2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	41
ตาราง 3 งบประมาณการวิจัย	43
ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (baseline characteristics)	46
ตาราง 5 ข้อมูลพื้นฐานของเส้นผมของอาสาสมัครทั้งหมด	48



สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework).....	7
ภาพประกอบ 2 แสดงระดับ I-VII ของ Hamilton-Norwood classification	11
ภาพประกอบ 3 ลักษณะของเส้นผมจากวิธี phototrichogram ⁽²²⁾	17
ภาพประกอบ 4 แสดงเครื่องมือกำหนดตำแหน่งของศีรษะ ⁽³⁹⁾	19
ภาพประกอบ 5 กล้อง videodermoscope (Folliscope®)	29
ภาพประกอบ 6 อุปกรณ์ stereotactic device	29
ภาพประกอบ 7 เครื่องสักสีกึ่งถาวร.....	30
ภาพประกอบ 8 แสดงการคำนวณค่า hair density ผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์.....	33
ภาพประกอบ 9 แสดงการคำนวณค่า hair diameters ผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์.....	33
ภาพประกอบ 10 แสดงการถ่ายภาพ Global photography ด้วยแท่นยึด stereotactic มุมมอง 45 องศา (frontal view)	34
ภาพประกอบ 11 แสดงการถ่ายภาพ Global photography ด้วยแท่นยึด stereotactic มุมมอง 90 องศา (vertex view)	34
ภาพประกอบ 12 ตัวอย่างภาพถ่าย global photography ที่มุม 45 องศา.....	38
ภาพประกอบ 13 ตัวอย่างภาพถ่าย global photography ที่มุม 90 องศา.....	39
ภาพประกอบ 14 ตัวชี้วัด 10-point visual analogue scale.....	39
ภาพประกอบ 15 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร	45
ภาพประกอบ 16 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมหลังการรักษาในกลุ่มอาสาสมัคร ทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population)	52
ภาพประกอบ 17 ภาพถ่ายหนังศีรษะด้วยกล้องขยายก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มทดลอง.....	54
ภาพประกอบ 18 ภาพถ่ายหนังศีรษะด้วยกล้องขยายก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มควบคุม	55

ภาพประกอบ 19 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมหลังการรักษา จากการประเมินด้วยภาพถ่าย global photography	56
ภาพประกอบ 20 ภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครรายหนึ่งในกลุ่มทดลองที่มีผลการรักษาดี (moderate improvement)	57
ภาพประกอบ 21 ภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครรายหนึ่งในกลุ่มควบคุมที่มีผลการรักษาดี (moderate improvement).....	57



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia, AGA) เป็นภาวะผมร่วงผมบางที่พบได้บ่อยที่สุดทั้งในเพศชายและเพศหญิง เป็นภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากเส้นผมที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) ค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นเส้นผมขนาดเล็ก (vellus hair) โดยกระบวนการนี้มีชื่อเรียกว่า miniaturization ซึ่งเป็นผลมาจากการที่มีระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) ที่สั้นลง ทำให้อัตราส่วนระหว่างระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) ต่อระยะผลัดเส้นผม (telogen phase) ต่ำลง⁽¹⁾ และเนื่องจากระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) เป็นตัวกำหนดความยาวของเส้นผม ดังนั้นการที่ระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) สั้นลงเรื่อย ๆ จึงทำให้เส้นผมในรอบวงจรใหม่ก็สั้นลงเรื่อย ๆ จนสามารถนำไปสู่ภาวะศีรษะล้านได้ในที่สุด^(2, 3) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ไม่ได้เกิดขึ้นเหมือนกันทั่วทั้งศีรษะ แต่จะพบเป็นบางบริเวณในลักษณะจำเพาะ (pattern distribution) โดยในเพศชายมักพบภาวะผมบางเด่นที่บริเวณขมับ (temporal scalp) และบริเวณกลางกะหม่อม (vertex) แต่มักจะไม่พบในส่วนของท้ายทอย (occipital scalp) และด้านข้างของหนังศีรษะ⁽⁴⁾

อุบัติการณ์การเกิดของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นขึ้นกับอายุและเชื้อชาติ โดยจะพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นตามอายุที่มากขึ้น เช่น ในชนชาติคอเคเซียนอายุ 50 ปี พบอุบัติการณ์การเกิดเพิ่มขึ้นเป็น 50% และเมื่ออายุ 70 ปีพบมีอุบัติการณ์การเกิดเพิ่มมากขึ้นเป็น 80% ซึ่งชาวเอเชียและชาวแอฟริกันนั้นจะพบอุบัติการณ์ที่น้อยกว่า⁽⁵⁾ สาเหตุของการเกิดภาวะนี้ในเพศชายนั้นเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ ปัจจัยด้านฮอร์โมน ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และอายุที่เพิ่มมากขึ้น⁽⁶⁾ โดยฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดภาวะนี้ในเพศชายคือ ฮอร์โมนเพศชายชนิด dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงมาจากฮอร์โมนเพศชายชนิด testosterone โดยอาศัยเอนไซม์ 5 α -reductase⁽⁷⁾

ในปัจจุบันการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นยังไม่ได้มีการรักษาที่หายขาด และหากไม่ได้รับการรักษาผมจะค่อย ๆ บางลง โดยพบว่าจะมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักของเส้นผมลดลงปีละประมาณ 7%⁽⁸⁾ โดยเป้าหมายหลักของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นคือการป้องกันการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากเส้นผมที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) เปลี่ยนเป็นเส้นผมขนาดเล็ก (vellus hair) หรือที่เรียกว่า miniaturization และกระตุ้น

การเจริญเติบโตของเส้นผมขนาดเล็ก (vellus hair) ให้เปลี่ยนเป็นเส้นผมที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) ในปัจจุบันมียาที่ผ่านการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา อยู่ 2 ชนิด ได้แก่ ยาทา minoxidil และยารับประทาน finasteride⁽⁹⁾

ยา finasteride จัดอยู่ในกลุ่ม 5 α -reductase inhibitors ยากลุ่มนี้มักมีประสิทธิภาพดี หากเริ่มใช้ตั้งแต่ระยะแรกเริ่มและสามารถใช้เป็นการรักษาหลักหากผู้ป่วยต้องการรักษาแบบไม่ผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาร่วมกับการรักษาแบบผ่าตัดปลูกผมอีกด้วย เพื่อป้องกันไม่ให้ผมในบริเวณโดยรอบที่ผ่าตัดเกิดการร่วง ทำให้ผลลัพธ์ที่ออกมาดียิ่งขึ้น⁽⁴⁾ โดยยา finasteride จะมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 α -reductase ชนิดที่ 2 ซึ่งปกติจะทำหน้าที่ในการเปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ให้เป็นฮอร์โมนเพศชายชนิด dihydrotestosterone (DHT) ดังนั้นยา finasteride จึงทำให้ระดับฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะลดลง ส่งผลให้ภาวะผมบางจากพันธุกรรมดีขึ้น ในปัจจุบันมีการใช้ยา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายอย่างแพร่หลาย มีงานวิจัยรองรับประสิทธิภาพในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม และสามารถทำให้หนังศีรษะบริเวณที่เกิดโรคดีขึ้นได้จริง⁽¹⁰⁻¹²⁾

แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมกว่า 30 - 50% ที่รักษาด้วยยา finasteride แล้วผมไม่หนาขึ้นหรือหนาขึ้นเพียงเล็กน้อย⁽¹³⁾ ซึ่งผลลัพธ์ได้นั้นอาจจะยังไม่สามารถตอบสนองความคาดหวังของผู้ใช้ในบางรายได้ ดังนั้นจึงเกิดการค้นหาวิธีการรักษาอื่น ๆ ที่จะสามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากขึ้น ซึ่งยาอื่นที่นิยมนำมาใช้ คือยา dutasteride ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 5 α -reductase inhibitors เช่นเดียวกัน โดยที่ยา dutasteride นั้นมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 α -reductase ได้ทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ในขณะที่ยา finasteride มีฤทธิ์ยับยั้งได้เฉพาะชนิดที่ 2 เท่านั้น และยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์ชนิดที่ 2 ที่มากกว่ายา finasteride อีกด้วย โดยยา dutasteride สามารถยับยั้งเอนไซม์ชนิดที่ 1 และ 2 ได้มากกว่ายา finasteride ถึง 30 และ 100 เท่าตามลำดับ⁽¹⁴⁾ โดยภาพรวมยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ในเลือดได้มากกว่า 90% ในขณะที่ยา finasteride ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ในเลือดได้ประมาณ 70%⁽¹⁴⁾

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย จากที่สามารถลดระดับของฮอร์โมน DHT ในเลือดและหนังศีรษะได้มากกว่า (25 – 29) แต่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดในการใช้ยา dutasteride อยู่บ้างเนื่องจากยา dutasteride มีราคาค่อนข้างสูงกว่ายา finasteride มาก อีกทั้งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นต้องรับประทานยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน (lifelong

treatment) อาจทำให้ผู้ใช้บางคนมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายได้ ในทางเวชปฏิบัติจึงมีการนำยา dutasteride มาใช้ในขนาดต่ำ ซึ่งมีการใช้อยู่ 2 วิธีหลัก ๆ คือ การใช้ยา dutasteride เพียงชนิดเดียวในขนาดต่ำ (low-dose dutasteride) และ การใช้ยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง ร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน เพื่อลดค่าใช้จ่ายลงจากใช้ยา dutasteride เป็นประจำทุกวัน และเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ให้มากขึ้นกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ซึ่งทางคณะผู้วิจัยมีความสนใจเกี่ยวกับการใช้ยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial (RCT) มาก่อน มีเพียงรายงาน case report ในปี 2012 จาก Ann boyapati และคณะ⁽¹⁵⁾ รายงานถึงชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมรายหนึ่งที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเป็นเวลา 4 ปี แต่ภาวะผมบางกลับแย่ลงในช่วงหลัง จึงได้รับการรักษาเพิ่มด้วย ยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ พบว่าหลังการรักษา 3 สัปดาห์มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีมาก ผมหนาขึ้นอย่างชัดเจน

จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำ (สัปดาห์ละ 1 ครั้ง) ร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพื่อการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ซึ่งกำหนดรูปแบบการวิจัย เป็น randomized controlled trial (RCT) เทียบกับการใช้ยาหลอก (placebo) ร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน โดยที่หากพบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละครั้ง ร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมีประสิทธิภาพมากกว่าการรับประทานยา finasteride เพียงอย่างเดียวรวมทั้งมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่แตกต่างกัน จะช่วยเพิ่มทางเลือก ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยเฉพาะในรายที่มีการตอบสนองต่อ finasteride ในขนาดมาตรฐานที่ไม่ค่อยดีนักได้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ ร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาด มาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความปลอดภัยของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) จากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย videodermoscopy แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

คำถามรอง

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มขนาดเส้นผม (hair diameter) จากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย videodermoscopy แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย global photography แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาแตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) จากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย videodermoscopy มากกว่าการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

สมมติฐานรอง

การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มขนาดเส้นผม (hair diameter) จากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย videodermoscopy มากกว่าการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย global photography มากกว่าการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจ มากกว่าการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

การรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ (สัปดาห์ละ 1 ครั้ง) ร่วมกับยา finasteride ขนาดมาตรฐาน เปรียบเทียบกับการรับประทานยาหลอกสัปดาห์ละ 1 ครั้งร่วมกับยา finasteride ขนาดมาตรฐาน ในการรักษาชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood III vertex-V) ณ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยประเมินจากความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameters) ที่วัดด้วยกล้องขยาย Folliscope® (videodermoscopy), ประเมินจากความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่ายเส้นผมและหนังศีรษะ (global photography) โดยตจแพทย์และระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครหลังการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

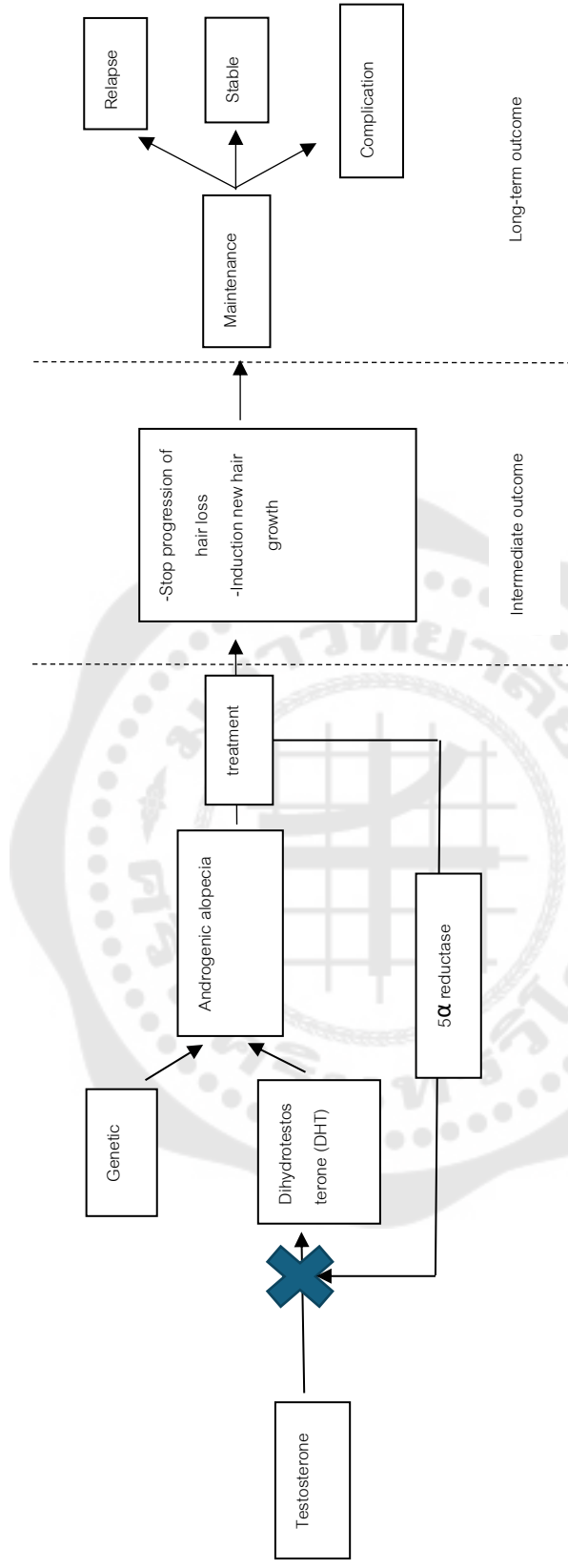
ได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำ (สัปดาห์ละ 1 ครั้ง) ทราบอาการไม่พึงประสงค์ของการรักษาเพื่อนำไปประยุกต์เป็นแนวทางในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรือในผู้ป่วยรายใหม่เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

ภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia)

ภาวะผมร่วงผมบางแบบ non-scarring alopecia ที่มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากเส้นผมที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) ค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นเส้นผมขนาดเล็ก (vellus hair) โดยกระบวนการเหล่านี้มีชื่อเรียกว่า miniaturization โดยที่การเปลี่ยนแปลงจะเกิดขึ้นเป็นบางบริเวณในลักษณะจำเพาะ (pattern distribution) โดยในเพศชายมักพบภาวะผมบางเด่นที่บริเวณขมับ (temporal scalp) และบริเวณกลางกะหม่อม (vertex) แต่มักจะไม่พบในส่วนของท้ายทอย (occipital scalp) และด้านข้างของหนังศีรษะ

กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia)

1. ระบาดวิทยา

ภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia, AGA) เป็นภาวะผมร่วงผมบางที่พบได้บ่อยที่สุดทั้งในเพศชายและเพศหญิง อุบัติการณ์การเกิดของโรคขึ้นกับอายุและเชื้อชาติ โดยจะพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นตามอายุที่มากขึ้นเช่น ในชายชนชาติคอเคเซียนเมื่ออายุ 50 ปี จะพบอุบัติการณ์การเกิดของโรคประมาณ 50% และเมื่ออายุ 70 ปี จะพบอุบัติการณ์การเกิดของโรคเพิ่มมากขึ้นเป็น 80% ซึ่งชายชาวเอเชียและชาวแอฟริกาจะพบอุบัติการณ์ที่น้อยกว่า⁽⁶⁾ ส่วนอุบัติการณ์ในประเทศไทยมีการศึกษาของ Damkerng Pathomvanich และคณะ⁽¹⁶⁾ ในปี 2002 พบว่าความชุกของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายของประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 38.52 ซึ่งเป็นความชุกที่สูงกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในชาวเอเชีย โดยที่ทางคณะผู้วิจัยรายงานว่าอาจเกิดจากสภาพแวดล้อมทางสังคมและการรับประทานอาหารตะวันตกที่เพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน

2. สาเหตุ และพยาธิกำเนิด

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมเชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายปัจจัยร่วมกัน (multifactorial factors) ได้แก่ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (genetic factor) ปัจจัยจากฮอร์โมนเพศชาย (androgen) และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (environmental factor) ส่งผลให้เส้นผมเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงจากเส้นผมที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) ค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นเส้นผมขนาดเล็ก (vellus hair) โดยกระบวนการเหล่านี้มีชื่อเรียกว่า miniaturization ซึ่งเป็นผลมาจากการที่มีระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) ที่สั้นลง และเนื่องจากระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) เป็นตัวกำหนดความยาวของเส้นผม ดังนั้นการที่ระยะเจริญเติบโตของเส้นผม (anagen phase) สั้นลงเรื่อย ๆ จึงทำให้เส้นผมที่ขึ้นใหม่ก็สั้นลงเรื่อย ๆ จนสามารถนำไปสู่ภาวะศีรษะล้านได้ในที่สุด^(2, 3) นอกจากปัจจัยทางด้านพันธุกรรม และฮอร์โมนเพศชายแล้วนั้น ปัจจัยจากด้านสิ่งแวดล้อม (environmental factors) ที่พบว่าอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิดโรคได้แก่ ปัจจัยทางด้านสารอาหาร ภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย การสูบบุหรี่ และแสงอัลตราไวโอเล็ต⁽¹⁷⁾

จากการศึกษาในด้านพันธุกรรมพบว่า ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนี้มีลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นแบบควบคุมโดยยีนหลายคู่ (polygenic) ซึ่งในปัจจุบันพบว่ามียีนที่อาจจะเกี่ยวข้องมากถึง 12 ยีน⁽¹⁸⁾ โดยยีนส์ที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่ ยีนส์AR และ EDA2R ที่อยู่บนโครโมโซมX สามารถถ่ายทอดจากพ่อแม่ไปสู่ลูกได้ แต่จากที่มักพบพ่อและลูกชายมีภาวะผมบางเหมือนกันในหลายครอบครัว ทำให้ยังสนับสนุนว่าสาเหตุไม่ได้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าวเพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁾

ปัจจัยทางด้านฮอร์โมนปัจจุบันมีหลักฐานว่าภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นมีความเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศชายชนิด dihydrotestosterone หรือ DHT โดยที่พบว่าในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมนั้นมีการตอบสนองของฮอร์โมน DHT ต่อ androgen receptor ในลักษณะที่แตกต่างไปจากชายที่ไม่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม กล่าวคือจะเกิด inhibition effect ขึ้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจากเส้นผมขนาดใหญ่ค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นเส้นผมที่มีขนาดเล็กลง (miniaturization) โดยที่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่ได้เกิดเหมือนกันทั่วทั้งศีรษะ แต่จะเกิดขึ้นเป็นบางบริเวณในลักษณะจำเพาะ (pattern distribution) โดยที่หนังศีรษะในบริเวณด้านหน้า (frontal scalp) และบริเวณกลางกะหม่อม (vertex) จะเป็นบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมเกิดขึ้น หรืออาจจะเรียกว่าเป็นหนังศีรษะในบริเวณที่ไวต่อฮอร์โมนเพศชาย (androgen-sensitive scalp) ในขณะที่หนังศีรษะในบริเวณท้ายทอย (occipital scalp) และด้านข้างของหนังศีรษะ จะเป็นบริเวณที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม หรืออาจจะเรียกว่าเป็นบริเวณที่ตอบสนองน้อยต่อฮอร์โมนเพศชาย (androgen-insensitive scalp)

3. ลักษณะทางคลินิกและการวัดระดับความรุนแรง

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมเป็นภาวะที่ผมค่อย ๆ บางลง เป็นภาวะผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น โดยเป็นไปตามบริเวณในลักษณะจำเพาะที่จะแตกต่างกันในเพศชายและเพศหญิง โดยภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายมักจะเริ่มหลังจากที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ โดยส่วนมากมักเริ่มแสดงอาการในช่วงอายุ 30 - 40 ปี เริ่มมีผมบางในบริเวณขมับทั้งสองข้าง (bitemporal recession) ตามมาด้วยการบางของแนวผมด้านหน้า (frontal hairline recession) และบริเวณกลางกะหม่อม (vertex) และขยายออกโดยรอบจนในที่สุดผมบนหนังศีรษะส่วนบนอาจจะหายไปหมดเหลือเฉพาะด้านข้าง (parietal scalp) และท้ายทอย (occipital scalp) เท่านั้น⁽¹⁹⁾

ปัจจุบันนิยมใช้หลักเกณฑ์ Hamilton-Norwood classification ในการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ทั้งเพื่อวินิจฉัยและใช้ติดตามประสิทธิภาพของการรักษา โดยแบ่งระดับความรุนแรง ออกเป็นทั้งหมด 7 ระดับ⁽²⁰⁾ โดยมีรายละเอียดของแต่ละระดับ ดังนี้

ระดับ I มีการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้าเล็กน้อยหรือไม่มีเลย

ระดับ II มีการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้า (frontotemporal hairline) เป็นรูปสามเหลี่ยม มักสมมาตร

ระดับ III มีการถอยร่นของแนวผมบริเวณ temple อย่างสมมาตร โดยที่บริเวณที่ถอยร่นไปแล้วนั้นอาจจะไม่มีผมเลย หรือมีผมเล็กน้อย

ระดับ III vertex นอกจากการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้าไม่มากเกินระดับ III แล้วนั้น ยังมีผมร่วงบางในบริเวณ vertex ด้วย

ระดับ IV แนว frontotemporal line จะยิ่งถอยร่นลึกเข้าไปกว่าระดับ III ร่วมกับบริเวณ vertex มีผมบางมากหรือไม่มีเลย โดยบริเวณผมบางทั้งสองบริเวณนั้นยังแยกจากกันด้วยแถบเส้นผมที่มีความหนาแน่นปานกลาง ที่เชื่อมต่อกับขอบของผมหางม้าด้านข้างศีรษะซึ่งปริมาณผมยังปกติ

ระดับ V บริเวณ frontotemporal ที่ผมร่วงกับบริเวณ vertex ที่ผมบางมีขนาดใหญ่ขึ้น แถบเส้นผมที่กั้นแคบลงทำให้ทั้งสองบริเวณเริ่มใกล้กันมากขึ้น แต่ยังแยกจากกันได้ แม้จะไม่ชัดเจนมากนัก

ระดับ VI แถบเส้นผมที่กั้นสองบริเวณเหลือแต่ผมเส้นบาง ๆ บริเวณผมร่วงที่ frontotemporal กับ vertex เชื่อมกันอย่างสมบูรณ์ และมีระดับการร่วงที่มากขึ้น

ระดับ VII เป็นระดับที่รุนแรงที่สุดของภาวะผมบาง เหลือแค่แถบผมแคบ ๆ บริเวณด้านข้างและด้านหลังของศีรษะเป็นลักษณะเหมือนเกือกม้าเท่านั้น และผมบริเวณนั้นมักไม่ค่อยหนา

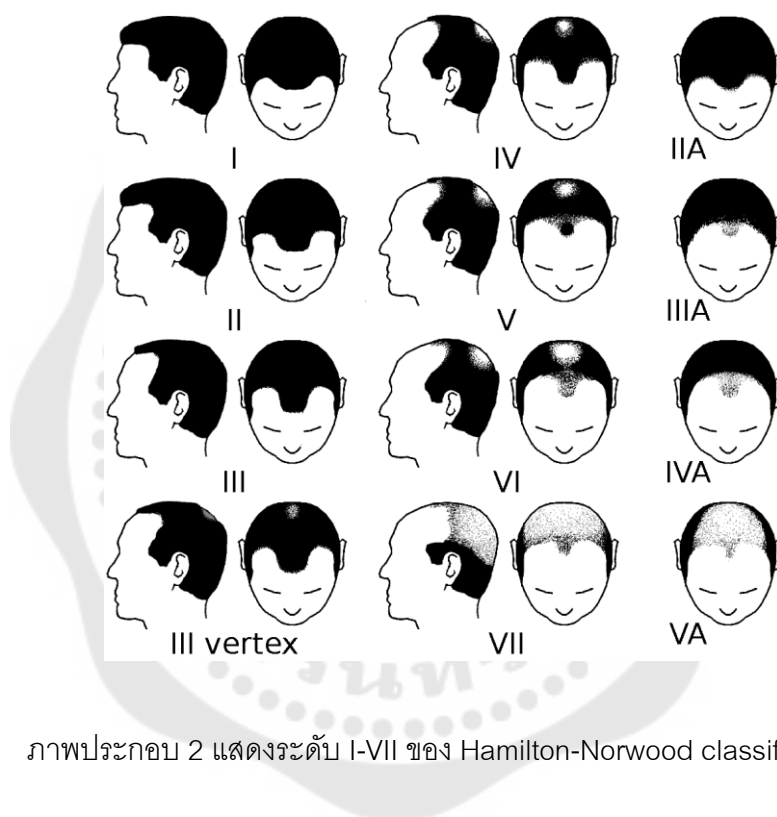
นอกจากนั้นยังมีการแบ่งระดับสำหรับ Type A variant คือมีภาวะผมบางในบริเวณหนังศีรษะด้านหน้า โดยที่ไม่มีภาวะผมบางเกิดขึ้นในบริเวณ vertex ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 4 ระดับดังนี้

ระดับ IIA แนวเส้นผมด้านหน้าที่ถอยร่นยังอยู่ในขอบเขตของแนวระนาบที่ตั้งฉากกับจุด 2 เซนติเมตรก่อนถึงรูหูชั้นนอก (external auditory meatus)

ระดับ IIIA แนวเส้นผมด้านหน้าที่ถอยร่นไปมากกว่าแนวของระดับ IIA แต่ไม่ถึงแนวระนาบที่ตั้งฉากกับ external auditory meatus

ระดับ IVA แนวเส้นผมจะยิ่งถอยร่นลึกเลยระดับ external auditory meatus ไปอีก แต่ไม่ถึงบริเวณ vertex

ระดับ VA พื้นที่บริเวณศีรษะล้านลามมาถึงบริเวณ vertex ถ้าเป็นระดับที่รุนแรงกว่าระดับ VA จะไม่สามารถแยกจากระดับ VI และ VII ได้



ภาพประกอบ 2 แสดงระดับ I-VII ของ Hamilton-Norwood classification

4. การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายส่วนใหญ่สามารถวินิจฉัยได้ไม่ยาก วินิจฉัยจากอาการผมร่วงที่เป็นแบบไม่มีแผลเป็น (non-scarring alopecia) ยังเห็นรูเปิดของต่อมรากขน (follicular ostia) อยู่ และมีลักษณะเฉพาะคือผมร่วงผมบางที่เป็นแบบแผน (pattern) และลักษณะที่สำคัญคือพบ miniaturized hair ซึ่งเป็นเส้นผมที่มีขนาดเล็กลง ทำให้เมื่อตรวจหนังศีรษะจะเห็นความแตกต่างของขนาดเส้นผม (hair diameter variability) และจะสามารถเห็นได้ชัดเจนมากขึ้นจากการตรวจด้วยกล้องขยาย dermoscopy⁽⁵⁾ โดยที่หากเห็น

ความแตกต่างของเส้นผม (hair diameter variability) มากกว่าร้อยละ 20 ก็จะสามารถวินิจฉัยว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรม⁽²¹⁾

ในกรณีที่การวินิจฉัยไม่สามารถตัดสินได้โดยง่าย การทดสอบพื้นฐานที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่ทำได้โดยง่าย ได้แก่ hair pull test, contrast test และการใช้ dermoscopy ตรวจหนังศีรษะ เป็นต้น ซึ่งการตรวจแต่ละวิธีมีขั้นตอนดังนี้

- Hair pull test⁽²²⁾

หยิบเส้นผมประมาณ 20-60 เส้น ออกแรงเล็กน้อยดึงรูตตั้งแต่โคนผมจนถึงปลายผม ดึงจากบริเวณต่าง ๆ บนหนังศีรษะ ถ้าหากมีผมหลุดร่วงเกิน 10% จะแปลผลว่ามีผมร่วงผิดปกติจริง ควรทดสอบหลายบริเวณบนหนังศีรษะ ได้แก่ หนังศีรษะด้านหน้า หนังศีรษะด้านข้าง ทั้ง 2 ข้าง และหนังศีรษะด้านหลัง โดยที่หากเป็นภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในช่วงที่มี active hair shedding ก็อาจจะตรวจพบ hair pull ให้ผลบวกในบริเวณ androgen-sensitive area แต่ตรวจพบ hair pull ให้ผลลบในบริเวณ androgen-insensitive area

- Contrast test⁽²²⁾

ใช้การ์ดที่มีสีดำหรือสีขาว (เลือกใช้สีที่ตรงข้ามกับสีของเส้นผมผู้ป่วย) นำไปวางชิดกับหนังศีรษะ จะทำให้เห็นเส้นผมที่มีขนาดเล็กได้ชัดเจนยิ่งขึ้น และช่วยให้เห็นขนาดที่แตกต่างกันของเส้นผมได้ชัดยิ่งขึ้น

- Dermoscopy

ตรวจหนังศีรษะผ่านกล้องขยาย dermoscopy จะเห็น follicular ostia และ miniaturized hair ชัดเจนมากขึ้น และถ้าเห็นความแตกต่างของเส้นผม (hair diameter variability) มากกว่าร้อยละ 20 ก็จะสามารถวินิจฉัยได้ว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรมจริง⁽²¹⁾

- การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (scalp biopsy)

ในขณะที่การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (scalp biopsy) ไม่มีความจำเป็นต้องทำในคนไข้ทุกราย อาจจะทำเมื่อต้องการยืนยันผลการวินิจฉัยในกรณีที่ไม่แน่ใจ เนื่องจากเป็นวิธีที่ invasive และทำให้เกิดแผลเป็นบนหนังศีรษะได้ โดยการตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะจะนิยมทำการตัดชิ้นเนื้อแบบแผลเล็กด้วยอุปกรณ์เฉพาะ (punch biopsy) และภาวะผมบางจากพันธุกรรมจะพบมีลักษณะทางพยาธิ ดังต่อไปนี้⁽²³⁾

1. Hair follicle มีจำนวนปกติ คือประมาณ 35 hair follicles ในชาว Caucasian หรือ ประมาณ 20 hair follicles ในชาว African American ต่อด้านเนื้อ punch biopsy ขนาด 4 มิลลิเมตร

2. อัตราส่วนของ Terminal hair ต่อ vellus hair (terminal-to-vellus hair ratio, T:V ratio) มีค่าลดลงกว่าปกติ โดยที่ definite diagnosis เมื่อ T:V ratio มีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2:1 ในขณะที่หากมีค่า T:V ratio น้อยกว่า 4:1 ให้สงสัยว่าน่าจะเป็นภาวะผมบางจากพันธุกรรม

3. เห็นเส้นใย “streamer” ได้ต่อ miniaturized hair

4. จำนวน telogen hair เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับหนังศีรษะในบริเวณที่ไม่เกิดโรค (unaffected scalp) ซึ่งส่วนใหญ่จำนวนของ telogen hair ที่เพิ่มขึ้นนั้นจะอยู่ที่ ประมาณ 15–20 %

5. ต่อมไขมัน (sebaceous lobules) สามารถพบได้ปกติ แต่อาจพบมีขนาดเล็กลงได้

6. ไม่พบการอักเสบที่ชัดเจน

7. มีรายงานการพบ solar elastosis ในบางราย

5. การรักษา

ปัจจุบัน มีทางเลือกในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายหลากหลายวิธีโดยแบ่งเป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

5.1 การรักษาด้วยยา (medical treatment)

5.1.1 ยา finasteride

ปัจจุบันมีเพียงยารับประทาน finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม และ 2-5% minoxidil solution เท่านั้นที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยที่ยา finasteride เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase ชนิดที่ 2 ซึ่งส่งผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone (DHT) ส่งผลยับยั้งการเกิด miniaturization ของเส้นผมได้ จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน โดยพบมีการตอบสนองดีมีเส้นผมหนาขึ้นประมาณร้อยละ 60⁽²⁴⁾ โดยยา finasteride จะยังมีประสิทธิภาพการรักษาที่ดีในผู้ป่วยอายุน้อย และในตำแหน่ง vertex/mid scalp⁽²⁵⁾ การรักษาด้วยยา finasteride ควรเป็นการรักษาในระยะยาวตลอดชีวิต เนื่องจากการหยุดการรักษาจะทำให้เกิดภาวะผมบางและกลับมาสู่สภาวะเดิมก่อนการรักษา

ด้านความปลอดภัยของยา finasteride โดยรวมพบว่าไม่เป็นพิษต่อตับ ไม่เป็นพิษต่อไต และไม่ค่อยมีปฏิกิริยากับยาตัวอื่น ๆ แต่อย่างไรก็ตามยังคงแนะนำว่าควรหลีกเลี่ยงในคนไข้โรคตับ เนื่องจากยามีกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ตับ⁽²⁶⁾ ทางด้านอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ทางด้านเพศ ทำให้เกิดภาวะลดความต้องการทางเพศ มีผลต่อการแข็งตัวของอวัยวะเพศชาย และมีน้ำอสุจิลดลง พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเหล่านี้ในผู้ป่วยที่ใช้ยา finasteride ประมาณร้อยละ 2 ในการศึกษาที่มีอาสาสมัครจำนวนมาก (large-scale study) อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเหล่านี้ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือหยุดยา⁽²⁴⁾ อาการดังกล่าวสามารถหายได้เอง มีเพียงผู้ป่วยส่วนน้อยบางรายที่มีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศคงอยู่เป็นเวลานานแม้หยุดยาแล้ว (post-finasteride syndrome)⁽²⁷⁾ อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่เจอได้จากการใช้ยา finasteride ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า, ภาวะเต้านมโตในผู้ชาย และการลดลงของระดับ prostate specific antigen (PSA) ในเลือด

5.1.2 ยา Dutasteride

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase ชนิดที่1 และ 2 สามารถลดระดับฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ในเลือดได้ถึงร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับยา finasteride ที่สามารถลดระดับฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ในเลือดได้ร้อยละ 70⁽¹⁴⁾ ยา dutasteride ได้รับการรับรองจากทั่วโลกในการใช้เพื่อรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต แต่สำหรับการใช้เพื่อรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมนั้นได้รับการรับรองจากบางประเทศเท่านั้น ได้แก่ เกาหลี ญี่ปุ่น และไต้หวัน โดยส่วนใหญ่่มักใช้ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม

จากงานวิจัยของ Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²⁸⁾ ในปี 2014 ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ (0.02 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม และ 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เทียบกับยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน และยาหลอก ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย จำนวน 917 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ายา dutasteride 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน, ยา Dutasteride 0.5 มิลลิกรัม และยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) สูงกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ แต่มีเพียงยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัม ที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) มากกว่ายา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ และอาการไม่พึงประสงค์โดยภาพรวมที่เกิดขึ้นไม่

แตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มยาหลอก และในด้านผลอาการไม่พึงประสงค์ด้านเพศที่ผู้ป่วยมักเป็นกังวลพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างยา dutasteride และยา finasteride

5.1.3 Topical Minoxidil

ยาทา minoxidil เป็นยาทาชนิดแรก และชนิดเดียวที่ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม โดยกระบวนการทำงานของยายังไม่ทราบแน่ชัดแต่คาดว่าเกิดจากการกระตุ้นการเปิดของ potassium channel ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่มาเลี้ยง และมีการเพิ่มขึ้นของสาร vascular endothelial growth factor (VEGF) ที่บริเวณรากผม dermal papilla⁽²⁹⁾ จากการศึกษาประสิทธิภาพของยา minoxidil ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย พบว่าความเข้มข้น 5% มีประสิทธิภาพดีกว่า 2%⁽³⁰⁾ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ ผื่นแพ้สัมผัส และภาวะที่มีการเจริญของขนเพิ่มขึ้นที่ใบหน้า สาเหตุของผื่นแพ้สัมผัสที่พบได้บ่อย คือ สาร propylene glycol ที่เป็นส่วนประกอบของยา minoxidil ในรูปแบบน้ำ โอกาสที่ผู้ป่วยจะแพ้หรือระคายเคืองต่อยา minoxidil เองค่อนข้างพบได้น้อย หากมีภาวะผื่นแพ้สัมผัสอาจแนะนำให้ใช้ยา minoxidil ในรูปแบบโฟม เนื่องจากไม่มีส่วนประกอบของสาร propylene glycol โดยพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวในการใช้ยาความเข้มข้น 5% มากกว่าความเข้มข้น 2%^(31, 32) ภาวะที่มีการเจริญของขนเพิ่มขึ้นที่ใบหน้าสามารถหายได้เองใน 1 ถึง 3 เดือนหลังจากหยุดใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่อาจพบได้ คือ การเพิ่มการหลุดร่วงของเส้นผมแบบชั่วคราว (transient hair shedding) ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยบางราย เกิดจากการที่รากขนที่อยู่ในภาวะ telogen กลับเข้าสู่ภาวะ anagen ซึ่งเป็นผลจากการรักษา

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายมีการแนะนำให้ใช้ 5% minoxidil solution 1 มิลลิลิตร หรือ 5% minoxidil foam ครึ่งฝ่า ทาบนหนังศีรษะที่แห้งสองครั้งต่อวัน โดยทึงไว้อย่างน้อย 4 ชั่วโมง และใช้ต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือนก่อนประเมินผลการรักษา

5.2 การรักษาเสริม

5.2.1 การรักษาด้วยเลเซอร์ (laser therapy)

กระบวนการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีการตั้งสมมุติฐานว่าแสงอาจจะไปกระตุ้นรากขน เพิ่มการไหลเวียนของเลือด เพิ่มปริมาณ growth factor และ adenosine triphosphate ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการกระตุ้นเส้นผมในระยะ anagen⁽³³⁾ การใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ (low-level light therapy/laser therapy) มีการใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในหลากหลายรูปแบบ เช่น แบบหัว แบบหมวก เป็นต้น โดยเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับ

จากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา คือ เครื่อง HairMax Lasercomb® มีการศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องมือนี้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมพบว่าสามารถช่วยเพิ่มจำนวนเส้นผมและความยาวของเส้นผมที่บริเวณด้านข้างศีรษะและบริเวณกระหม่อมได้⁽³⁴⁾

5.2.2 การรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกผม (hair transplantation)

หลักการรักษาคือการย้ายรากผมในบริเวณที่ไม่ไวต่อฮอร์โมนเพศชาย (androgen-insensitive area) ไปปลูกในบริเวณหนังศีรษะที่ไวต่อฮอร์โมนเพศชาย โดยพบว่ามีผลการรักษาที่ค่อนข้างดี แต่อย่างไรก็ตามการปลูกผมไม่ได้ป้องกันการดำเนินของโรคภาวะผมบางจากพันธุกรรม จำเป็นต้องรักษาร่วมกับการใช้ยา⁽³⁵⁾ อาการไม่พึงประสงค์พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ การติดเชื้อ อาการปวด และเส้นผมที่ได้รับการปลูกไม่เติบโต⁽³⁵⁾

5.2.3 การรักษาด้วยเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma: PRP)

เกล็ดเลือดประกอบไปด้วย growth factor และ cytokines ที่ช่วยกระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ของเส้นผมได้ ในระยะแรกพลาสมาเกล็ดเลือดเข้มข้นถูกนำมาใช้ควบคู่กับการปลูกผมเพื่อกระตุ้นรากขนให้เจริญเติบโต⁽³⁶⁾ แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังไม่เป็นที่แน่ชัด ต่อมาเริ่มมีการนำมาใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม มีศึกษาเปรียบเทียบการใช้พลาสมาเกล็ดเลือดเข้มข้นเปรียบเทียบกับยาหลอกเพื่อกระตุ้นการงอกของเส้นผม พบว่าการรักษาด้วยพลาสมาเกล็ดเลือดเข้มข้นสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยจำนวนเส้นผม และความหนาแน่นของเส้นผมได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ อาการเจ็บ แดง และเลือดออก บริเวณที่ฉีดพลาสมาเกล็ดเลือดเข้มข้น แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงปริมาณและความถี่ที่เหมาะสมในการรักษาด้วยพลาสมาเกล็ดเลือดเข้มข้น

6. วิธีการวัดผล

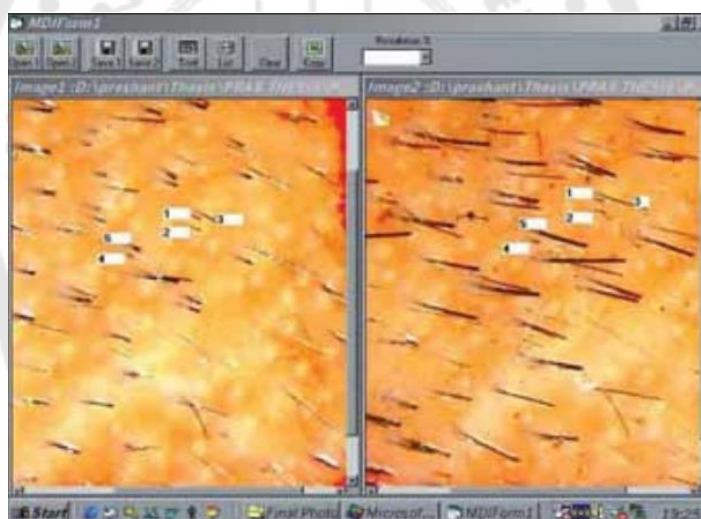
ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินผลการรักษาโรคของเส้นผม เกณฑ์การวัดผลแต่ละวิธีต่างมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน จากการค้นคว้าของผู้เขียนพบว่า ในรายงานส่วนใหญ่^(47, 76) วิธีการที่ถูกนำมาใช้วัดผลลัพธ์ของการศึกษาในภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายนั้น มีอยู่ 4 วิธีหลัก ๆ และบางวิธีมักใช้ร่วมกัน โดยไม่ได้มีวิธีใดที่ได้รับการแนะนำว่าเหมาะสมและแม่นยำมากที่สุด วิธีการวัดผล ได้แก่

6.1 Phototrichogram

เป็นวิธีศึกษาสรีรวิทยาของวงจรผมและการวัดตัวแปรการเจริญเติบโตของเส้นผม ได้แก่ ความหนาแน่นของเส้นผม (จำนวนเส้นผมต่อตารางเซนติเมตร), ความหนาของเส้นผม (ไมโครเมตร), ความยาวของเส้นผม (มิลลิเมตร) และอัตราการเติบโตเชิงเส้น (มิลลิเมตรต่อวัน)

โดยจะวัดและคำนวณการเจริญเติบโตของเส้นผมตามบริเวณที่กำหนดบนหนังศีรษะ ซึ่งโดยปกติจะกำหนดพื้นที่ที่ต้องการศึกษา 1 ตารางเซนติเมตรและ ในช่วงเวลาที่กำหนด โดยปกติจะศึกษาทั้งหมด 2 วัน

ขั้นตอนการศึกษาคือ ทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งที่ต้องการศึกษาขนาด 1 ตารางเซนติเมตรด้วยปากกา จากนั้นตัดเส้นผมในบริเวณที่ทำเครื่องหมายไว้โดยตัดให้สั้นติดกับพื้นผิวหนังศีรษะมากที่สุด นำเส้นผมที่ได้จากการตัดมาจะกระจายบนสไลด์แก้ว ติดด้วยเทปกาวใสเพื่อวัดค่าเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผมภายใต้กล้องจุลทรรศน์ จากนั้นถ่ายภาพบริเวณที่ทำเครื่องหมายโดยใช้กล้องดิจิทัลจนได้สภาวะแสงคงที่ จากระยะคงที่ โดยใช้อุปกรณ์กำหนดตำแหน่งที่ออกแบบมาเป็นพิเศษ ทำแบบนี้ซ้ำอีกครั้งในวันที่ 2 โดยขอความร่วมมือให้ไม่สระผมเพื่อป้องกันไม่ให้รอยปากการระบุตำแหน่งบนหนังศีรษะเลือนหาย นำรูปถ่ายที่ได้จากทั้ง 2 วันมาวัดและคำนวณการเจริญเติบโต



ภาพประกอบ 3 ลักษณะของเส้นผมจากวิธี phototrichogram⁽²²⁾

ในขณะที่ contrast-enhanced phototrichogram คือการย้อมผมให้เป็นสีดำ ก่อนเริ่มขั้นตอนกระบวนการ phototrichogram เนื่องจากสีผมที่เข้มจะติดกับสีขาวของหนังศีรษะ ทำให้เพิ่มความไว (sensitivity) ของการตรวจมากยิ่งขึ้น

จากการศึกษาของ Saqib และคณะ⁽³⁷⁾ มีการประเมินความเชื่อมั่น (reliability) ของ trichoscopy เปรียบเทียบกับอาการทางคลินิกพบว่าค่าสัมประสิทธิ์ Cohen's kappa เท่ากับ 0.824 (95% CI, 0.756–0.892) และบรรลุน้ำพอยใจ ส่วนการวินิจฉัยกรณีนี้

มีอาการไม่แน่ชัดด้วย trichoscopy เปรียบเทียบกับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา มีค่าสัมประสิทธิ์ Cohen's kappa เท่ากับ 0.858 (95% CI, 0.711–1.00) ด้านการประเมินความเที่ยงตรง (validity) ของเครื่องมือ trichoscopy ในกรณีที่มีอาการไม่แน่ชัดจะรายงานออกมาในรูปแบบของค่า sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and diagnostic accuracy ดังตาราง ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละโรค

ตาราง 1 แสดงความเที่ยงตรงของการตรวจด้วยวิธี phototrichogram⁽¹⁾

Validity of trichoscopy in cases with doubtful clinical diagnosis taking histopathology as gold standard.

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive predictive value (95%CI)	Negative predictive value (95% CI)	Accuracy (95% CI)
Female pattern hair loss	100 (64.57–100)	94.74 (75.36–99.06)	87.5 (52.91–97.76)	100 (82.41–100)	96.15 (81.11–99.32)
Telogen effluvium	100 (56.55–100)	100 (84.54–100)	100 (56.55–100)	100 (84.54–100)	100 (87.13–100)
Lichen planopilaris	100 (34.24–100)	95.83 (79.76–99.26)	66.67 (20.77–93.85)	100 (85.69–100)	96.15 (81.11–99.32)
Pseudopelade of Brocq	83.33 (43.65–96.99)	100 (83.89–100)	100 (56.55–100)	95.24 (77.33–99.15)	96.15 (81.11–99.32)
Traction alopecia	50 (94.53–90.55)	100 (86.22–100)	100 (20.65–100)	96 (80.46–99.29)	96.15 (81.11–99.32)
Folliculitis decalvans	100 (34.24–100)	95.83 (79.76–99.26)	66.67 (20.77–93.85)	100 (85.69–100)	96.15 (81.11–99.32)
Discoid lupus erythematosus	100 (20.65–100)	100 (86.68–100)	100 (20.65–100)	100 (86.68–100)	100 (87.13–100)

CI, confidence interval.

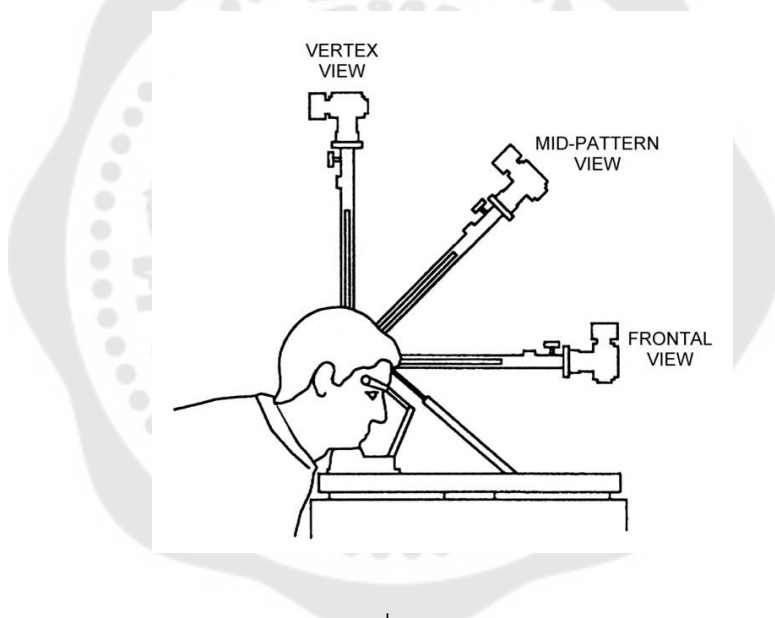
6.2 Quantitative videodermoscopy

เป็นการตรวจหนังศีรษะด้วยกล้องขยายที่มีกำลังขยายความละเอียดสูง (videodermoscopy) นอกจากนี้ยังสามารถบันทึกภาพ นำมาคำนวณลักษณะต่าง ๆ และเก็บไว้ใช้ในภายหลังได้อีกด้วย ปัจจุบัน dermoscopy และ videodermoscopy มีบทบาทในการวินิจฉัยความผิดปกติของหนังศีรษะและเส้นผม โดยใช้ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกและพยาธิวิทยาเพื่อให้การวินิจฉัยแม่นยำยิ่งขึ้น ในปัจจุบันมีเครื่องมือหลากหลายยี่ห้อ โดยที่เครื่องมือยี่ห้อหนึ่งที่ชื่อว่า Folliscope® (LeedM Corporation, Seoul, South Korea) มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในงานวิจัยทางผิวกาย⁽³⁸⁾ เป็น videodermoscope ที่มีกำลังขยายสูงเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ (computerized hand-held USB camera PT system) และวิเคราะห์ข้อมูลเส้นผมโดยใช้โปรแกรมในการประเมินค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หน่วยเป็นเส้นต่อตารางเซนติเมตร (hairs/cm²) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) หน่วยเป็นไมโครเมตร (micrometers) เพื่อ นำมาเปรียบเทียบผลระหว่างก่อนและหลังการรักษา

6.3 Global photography

เป็นวิธีการบันทึกภาพของหนังศีรษะในมุมต่าง ๆ ด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูง โดยนิยมใช้ร่วมกับอุปกรณ์กำหนดตำแหน่งเพื่อให้ภาพที่ใช้เปรียบเทียบอยู่ในมุมมองเดิม เช่น การใช้เครื่องกำหนดตำแหน่งของศีรษะ โดยให้ผู้ป่วยวางคางและหน้าผากแนบไปยังอุปกรณ์ และติดตั้งกล้องถ่ายภาพและอุปกรณ์แฟลชเข้ากับอุปกรณ์กำหนดตำแหน่ง เพื่อให้ได้ระยะมุมมอง กำลังขยาย และแสง ที่ใกล้เคียงกันในการถ่ายรูปแต่ละครั้ง นอกจากนี้หากคนไข้คงสีผมและทรงผมใกล้เคียงเดิมจะทำให้การเปรียบเทียบเมื่อมาติดตามการรักษาในแต่ละครั้งทำได้ง่ายขึ้น โดยมุมภาพถ่ายที่เป็นมาตรฐานในการประเมินมี 4 มุมมอง ได้แก่มุม vertex, midline, frontal และ temporal วิธีการนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการศึกษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม

(22)



ภาพประกอบ 4 แสดงเครื่องมือกำหนดตำแหน่งของศีรษะ⁽³⁹⁾

การประเมินจะนำภาพถ่ายที่ได้มาเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา และประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นเส้นผมจากภาพถ่าย โดยนิยมใช้ 7-point rating scale⁽⁴⁰⁾ ในการประเมิน ดังนี้

- 3 greatly decreased
- 2 moderately decreased
- 1 slightly decreased
- 0 unchanged

- 1 slightly increased
- 2 moderately increased
- 3 greatly increased

6.4 แบบสอบถาม (questionnaire)

ประกอบด้วยชุดคำถามให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ประเมินเอง โดยสามารถนำมาใช้ประเมินได้หลายด้าน ได้แก่

6.4.1 ประเมินผลการรักษา มักใช้ร่วมกับวิธี global photography เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น และยังใช้ประเมินในแง่ของความพึงพอใจต่อผลการรักษา (overall satisfaction)

6.4.2 ประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วย (quality of life) ในที่นี้จะขอลำดับถึง Skindex ซึ่งเป็นแบบสอบถามในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่นิยมใช้มากในปัจจุบัน และยังสามารถนำมาใช้ประเมินในภาวะผมร่วง (alopecia) ได้ด้วย แบ่งออกเป็น 3 ประเภทหลัก ๆ เรียงตามการพัฒนาของเครื่องมือ คือ Skindex 29, Skindex 16 และ Skindex 17 ตามลำดับ

การใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

Dutasteride เป็นยาในกลุ่ม 5 α -reductase inhibitor มีกลไกออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 α -reductase ได้ทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ในขณะที่ยา finasteride มีฤทธิ์ยับยั้งได้เฉพาะชนิดที่ 2 เท่านั้น และยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์ที่มากกว่ายา finasteride อีกด้วย โดยสามารถยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase ชนิดที่ 1 และ 2 ได้มากกว่ายา finasteride ถึง 30 และ 100 เท่าตามลำดับ⁽¹⁴⁾ โดยภาพรวมยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ในเลือดได้มากกว่า 90% ในขณะที่ยา finasteride ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ในเลือดได้ประมาณ 70%⁽¹⁴⁾ ยา dutasteride เป็นยาที่ผ่านการรับรองใช้เป็นยารักษาภาวะต่อมลูกหมากโต แต่ในแง่ของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมได้รับการรับรองให้ใช้ในบางประเทศเท่านั้น⁽⁴¹⁾ โดยมีรายงานการศึกษาว่า dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมสามารถเพิ่มจำนวนเส้นผม (hair count) ลดจำนวนผมที่ร่วง และเพิ่มความพึงพอใจของคนใช้ได้

จากงานวิจัยของ Elise A. Olsen และคณะในปี 2006⁽⁴²⁾ ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ (0.05 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม, 0.5 มิลลิกรัมและ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เทียบกับยา finasteride 5 มิลลิกรัมต่อวัน และ

ยาหลอก ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย 416 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า ยา finasteride 5 มิลลิกรัม และยา dutasteride ทั้ง 4 ขนาดมีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม เหนือกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์ และประสิทธิภาพของยา dutasteride ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม เพิ่มขึ้นตามขนาดของยาที่เพิ่มขึ้น (dose-dependent fashion) แต่มีเพียงยา dutasteride ในขนาดวันละ 2.5 มิลลิกรัมที่มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในขณะที่การรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 และ 0.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ขนาดวันละ 5 มิลลิกรัม แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษา

จากงานวิจัยของ Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²⁸⁾ ในปี 2014 ศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ (0.02 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม และ 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เทียบกับยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน และยาหลอก ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย จำนวน 917 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ายา dutasteride ขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน, ยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัม และยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) สูงกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ แต่มีเพียงยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัม ที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) สูงกว่ายา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ และอาการไม่พึงประสงค์โดยภาพรวมที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มยาหลอกการศึกษา และในอาการไม่พึงประสงค์ด้านเพศที่ผู้ป่วยมักเป็นกังวลพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างยา dutasteride และยา finasteride

และในปีเดียวกันมีการศึกษาของ Jae Yoon Jung และคณะ⁽³⁸⁾ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของ dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวันในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยา finasteride จำนวน 35 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ามีชาย 24 คน (ร้อยละ 77) มีการตอบสนองที่ดีขึ้นทั้งด้านความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) สูงกว่าการรักษาด้วยยา finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องไปใน

ทิศทางเดียวกับผลของการศึกษาส่วนใหญ่⁽⁴³⁾ ที่สรุปว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Zhongbao Zhou และคณะ⁽⁴⁴⁾ ในปี 2019 ศึกษาการเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride และ finasteride สรุปว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายดีกว่ายา finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเฉพาะในเรื่องเพศไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ทำในปีถัดมา(2020)ของ Maira⁽⁴⁵⁾ และคณะที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ dutasteride ทั้งในรูปแบบรับประทานและยาฉีดเข้าหนังศีรษะในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม พบว่า dutasteride ในรูปแบบรับประทานมีประสิทธิภาพในการเพิ่มจำนวนเส้นผมได้มากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ dutasteride ในรูปแบบรับประทานยังมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่า dutasteride ในรูปแบบฉีดเข้าหนังศีรษะ (intralesional) อีกด้วย

จากผลการศึกษาของหลายงานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่าทั้งหมดสนับสนุนว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยเฉพาะยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาเหนือกว่า ยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมที่เป็นการรักษามาตรฐาน และส่วนใหญ่ก็ไม่พบความแตกต่างในแง่ของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

จากงานวิจัยของ Elise A. Olsen และคณะในปี 2006⁽⁴²⁾ ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ (0.05 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม, 0.5 มิลลิกรัมและ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เทียบกับยา finasteride 5 มิลลิกรัมต่อวัน และยาหลอก พบว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก ยา dutasteride ในทุกขนาดทั้งขนาดต่ำ ขนาดปกติ และขนาดสูง มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับยา finasteride 5 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่ายา dutasteride ทั้งในขนาดต่ำ คือ วันละ 0.1 และ ในขนาดปกติ คือ วันละ 0.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ขนาดวันละ 5 มิลลิกรัม แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากงานวิจัยของ Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²⁸⁾ ในปี 2014 ศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ (0.02 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม และ 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เทียบกับยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน และยาหลอก พบว่า ยา dutasteride 0.02 มิลลิกรัมต่อวันมีประสิทธิภาพไม่ต่างไปจากยาหลอก ในขณะที่ยา dutasteride 0.1 และ 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน มีเพียงยา dutasteride ในขนาดปกติที่มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา finasteride ในขณะที่ยา dutasteride ในขนาดต่ำ 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลใกล้เคียงกับยา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

จากงานวิจัยของ S Vañó-Galván และคณะ⁽⁴⁶⁾ ในปี 2019 ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย พบว่า อาสาสมัครที่ได้รับยา dutasteride 12 เดือน 90% มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมที่ดีขึ้น โดย 23.8% มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมในระดับดีปานกลาง, 73.68% มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมในระดับดีเล็กน้อย และ 9.5% ไม่พบการเปลี่ยนแปลง และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะอาสาสมัครที่ได้รับ Dutasteride 0.5 มิลลิกรัม น้อยกว่าหรือเท่ากับสัปดาห์ละ 3 เม็ด พบว่า 66% มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมที่ดีขึ้น โดยงานวิจัยชิ้นนี้สรุปผลได้ว่าการรับประทานยา Dutasteride 0.5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ดูเหมือนว่าจะให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากตัวยามีครึ่งชีวิตที่ยาวนานประมาณ 5 สัปดาห์⁽⁴⁷⁾

การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ในปัจจุบันข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายยังมีน้อยมาก พบมีเพียงรายงาน (case report) ในปี 2012 จาก Ann boyapati และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่รายงานถึงชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมรายหนึ่งที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเป็นเวลา 4 ปี แต่ภาวะผมบางกลับแย่ลงในช่วงหลัง จึงได้รับการรักษาเพิ่มด้วยยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ พบว่าหลังการรักษา 3 สัปดาห์มีการตอบสนองต่อการรักษาดีมาก มีผมหนาขึ้นอย่างชัดเจน

ซึ่งผู้วิจัยมีความเห็นว่าหากเราสามารถทำการศึกษาเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน และหากการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride มีประสิทธิภาพสูงกว่าการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานจริง รวมถึงมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกัน จะช่วยเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับผู้ที่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายในการรับประทานยา dutasteride ในขนาดปกติทุกวัน และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายให้มากขึ้นกว่าการรักษาด้วย finasteride ในขนาดมาตรฐานเพียงอย่างเดียว สาเหตุที่ผู้วิจัยเลือกใช้ยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ร่วมกับยา finasteride ขนาดมาตรฐานอันเนื่องมาจากเหตุผล 2 ข้อคือ เคยมีเคสรายงาน (case report) ที่ศึกษาว่า dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ร่วมกับยา finasteride ขนาดมาตรฐานพบว่าได้ดี ผู้วิจัยจึงต้องการทำการศึกษาเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพตัวยาในปริมาณขนาดเท่ากันนี้ และเหตุผลอีกข้อคือยา Dutasteride ยังมีราคาสูงหากใช้ปริมาณหลายเม็ดต่อสัปดาห์อาจทำให้มีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นจนผู้ป่วยบางรายอาจประสบปัญหาด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาได้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าแบบสุ่ม ชนิดมีกลุ่มควบคุม มีการปกปิดผู้ประเมินและคนไข้ (prospective, randomized double blind controlled study)

กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population)

ผู้ชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood III/vertex-V) ที่ได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมมาเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือนและพบว่าสามารถหยุดการดำเนินของโรคได้ (halt the progression of disease) แต่มีผลตอบสนองต่อการกลับมาขึ้นใหม่ของผมไม่ดีมากนัก

การคำนวณตัวอย่าง (Sample size calculation)

เนื่องจากการใช้ยา dutasteride ในขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ร่วมกับยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับการใช้ยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ทางผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ให้งานวิจัยนี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยกำหนดให้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 10 ราย เมื่อรวมทั้งสองกลุ่มจะเป็นจำนวนทั้งหมด 20 ราย แต่เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษานานถึง 6 เดือน อาจทำให้มีอาสาสมัครบางรายไม่สามารถมาตามนัดได้จนจบ จึงกำหนดอัตรา drop out ที่ร้อยละ 20 จะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 12 ราย รวมทั้งสิ้นเป็น 24 ราย

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ประกาศเชิญชวนผู้ที่สนใจเข้าร่วมงานวิจัยผ่านทางโปสเตอร์บริเวณศูนย์นิเวศน์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒและพื้นที่ใกล้เคียง รวมถึงการโฆษณาทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์ที่สามารถเข้าถึงได้ง่าย เช่น Facebook โดยผู้วิจัยจะคัดเลือกอาสาสมัครทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและยินดีที่จะเข้าร่วมโครงการ

การสุ่ม (Randomization) และการปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment)

การวิจัยนี้จะแบ่งการศึกษาเป็นสองกลุ่ม โดยจะเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยการรับประทานยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (กลุ่มแรก) เปรียบเทียบกับอีกกลุ่มที่รับประทานยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับยาหลอก (กลุ่มที่สอง) โดยทำการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่ม A และ B ด้วยวิธี block randomization

โดยจัดทำตารางสุ่มโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปจาก <http://www.randomization.com> โดยแบ่งเป็น block ขนาดละ 2 จำนวน 6 block และ block ขนาดละ 4 จำนวน 3 block ส่วนการปิดบังการจัดสรร (allocation concealment) ใช้วิธีแบบ central randomization คือผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้ทำการสุ่ม และเก็บ random list ไว้ และในขั้นตอนการเตรียมยาผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้บรรจุยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 56 เม็ดใส่ถุงยาใส และบรรจุยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัม หรือผงแป้งใส่แคปซูลทึบและบรรจุลงถุงยาทึบจำนวนถุงละ 8 เม็ด โดยที่อาสาสมัครและผู้วิจัยรวมถึงผู้ประเมินจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครอยู่ในกลุ่มใดจนเสร็จสิ้นการประมวลผล

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม
2. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
3. มีภาวะผมบางในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood III vertex – V)
4. เคยได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน finasteride ในขนาดอย่างน้อยวันละ 1 มิลลิกรัม มาเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือนและพบว่าสามารถหยุดการดำเนินของโรคได้ (halt the progression of disease / no worsening) แต่มีผลตอบสนองต่อการกลับมาขึ้นใหม่ของผมไม่ดีมากนัก โดยพิจารณาจากการประเมินเปรียบเทียบภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษา กล่าวคือมีผลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผมอยู่ที่ ระดับ 0 (unchanged) หรือ 1 (slightly increased)
5. สามารถมาพบแพทย์ตามนัดได้
6. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และได้ลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีประวัติเจ็บป่วยเป็นโรคไต โรคตับ และโรคมะเร็ง รวมไปถึงที่รักษาหายแล้วด้วย
2. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งต่อมลูกหมากในญาติสายตรง (first-degree relatives)
3. มีประวัติเป็นโรคซึมเศร้าหรือเคยพยายามฆ่าตัวตาย หรือเมื่อคัดกรองโรคซึมเศร้าด้วยแบบประเมิน 2 คำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-2) และแบบประเมิน 9 คำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-9) แล้วพบว่ามีความเสี่ยงตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ซึ่งคือมีอาการของโรคซึมเศร้าในระดับน้อยถึงรุนแรงตามคะแนนประเมิน

4. มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม 5 α -reductase inhibitors
5. มีประวัติการใช้ยารับประทานที่มีผลต่อการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา
- 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย นอกจากยา finasteride อันได้แก่ dutasteride, spironolactone, cimetidine, diazoxide, cyclosporine, ketoconazole, corticosteroids, chemotherapeutic agents, vasodilators และ anticonvulsants
7. มีประวัติการใช้ยาทาที่มีผลต่อการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ยาทา finasteride และยาทา minoxidil
8. มีประวัติการใช้แชมพูหรือเซรั่มใส่หนังศีรษะที่มีฤทธิ์ลดการหลุดร่วงของเส้นผม หรือกระตุ้นการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้รวมถึงแชมพูยา ketoconazole
9. รับประทานยาที่อาจเกิดปฏิกิริยา (drug interaction) กับยาที่ใช้ในโครงการวิจัย เช่น rifampicin, carbamazepine และ itraconazole เป็นต้น
10. มีประวัติการรักษาภาวะผมร่วงด้วยวิธีอื่น ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย เช่น แสงความเข้มชั้นต่ำ (low-level laser/light therapy) หรือ platelet-rich plasma เป็นต้น
11. มีประวัติได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกผม (hair transplantation) มาก่อน
12. มีโรคประจำตัวที่เป็นเหตุเสริมให้มีภาวะผมร่วง เช่น โลหิตจาง (anemia), โรคไทรอยด์ (hypo/hyperthyroidism), โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคพิษสุราเรื้อรัง (chronic alcoholism) และโรคที่มีความผิดปกติในระบบย่อยและดูดซึมอาหาร เป็นต้น
13. มีภาวะบกพร่องทางจิต รวมถึงภาวะดึงผมตนเอง (trichotillomania)
14. มีโรคผิวหนังอื่น ๆ ในบริเวณหนังศีรษะ เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) และ seborrheic dermatitis เป็นต้น

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มี adverse drug reaction ที่จำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในงานวิจัย
2. มีอาการของโรคซึมเศร้าหลังจากรับประทานยาในโครงการวิจัย
3. อาสาสมัครที่ต้องการถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. กล้องขยาย Folliscope® (LeedM Corporation, Seoul, South Korea) ที่มีกำลังขยายสูงเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ (computerized hand-held USB camera PT system) และโปรแกรมซอฟต์แวร์เฉพาะของ Folliscope PT® ในการวิเคราะห์ข้อมูลเส้นผม

2. กล้องดิจิทัล DSLR ความละเอียด 15.1 ล้านพิกเซลยี่ห้อ Canon รุ่น 500D

3. ยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัม (Sterzar®)

4. ยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัม (Uroka®)

5. ยาหลอก (placebo)

6. เครื่องสักสีกึ่งถาวร ยี่ห้อ Chermant II

7. สีดำสำหรับสักหนังศีรษะ

8. สายวัด 3 หาง สำหรับกำหนดตำแหน่งที่สักสีบนหนังศีรษะ

9. แท่น stereotactic device สำหรับยึดกล้องดิจิทัล

10. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร (case record form, CRF) ซึ่งประกอบด้วย

i. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น

ii. แบบบันทึก hair density และ hair diameter

iii. แบบประเมินการเปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย global photography

iv. แบบประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษา (patient satisfaction)

v. แบบบันทึกประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป

vi. แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านเพศ (sexual side effects)

vii. แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านอารมณ์

viii. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (patient information sheet)

ix. ใบยินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent form)

x. บัตรนัดหมายและการติดตาม



ภาพประกอบ 5 กล้อง videodermoscope (Folliscope®)

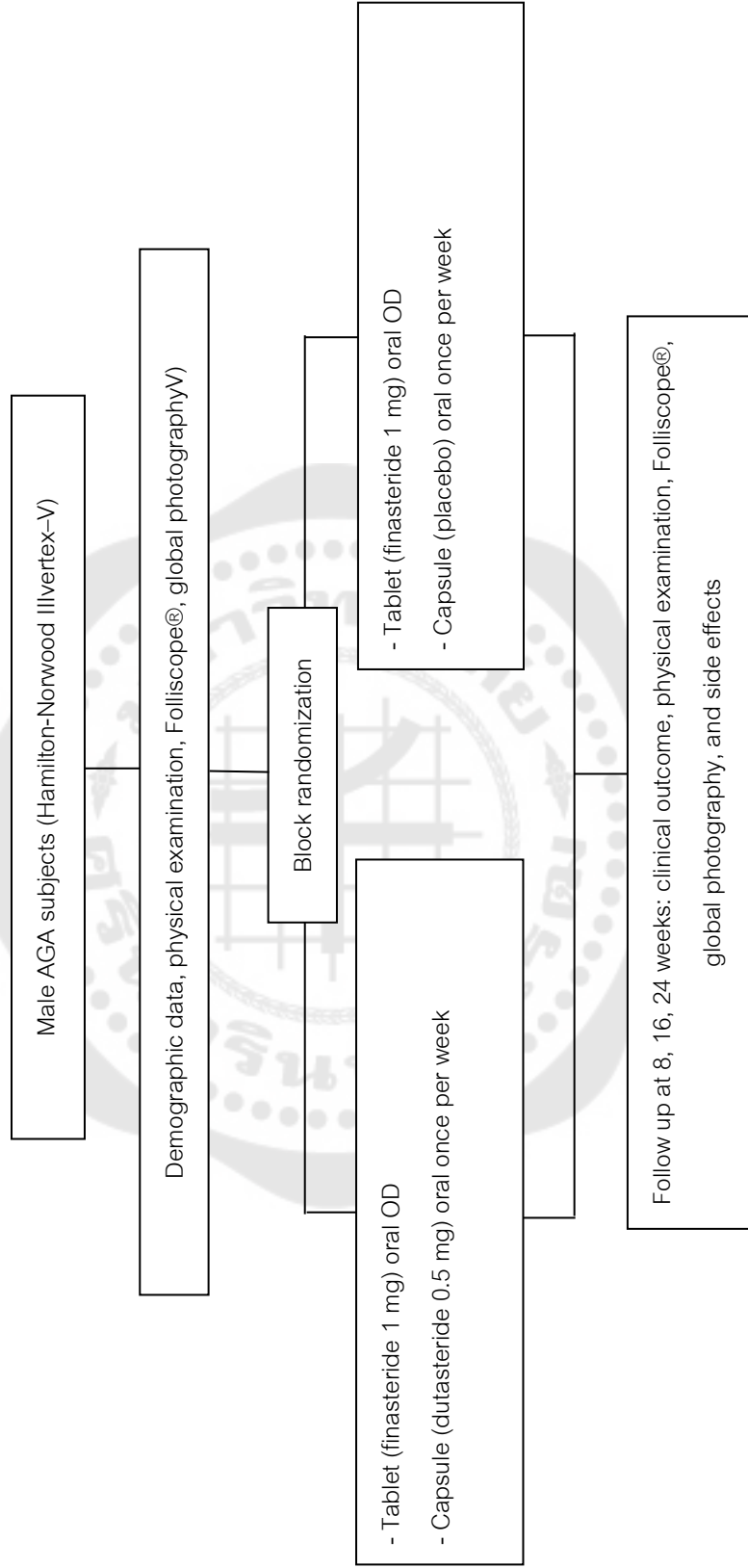


ภาพประกอบ 6 อุปกรณ์ stereotactic device



ภาพประกอบ 7 เครื่องสักสีกิ่งถาวร

Protocol flow chart



ขั้นตอนการวิจัย (Study process)

มีการนัดพบอาสาสมัครจำนวน 4 ครั้ง ดังแสดงใน protocol flow chart คือ ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 8, สัปดาห์ที่ 16 และ สัปดาห์ที่ 24

วันคัดกรองและเริ่มวิจัย (screening and enrollment visit, baseline visit)

เมื่ออาสาสมัครได้รับการคัดเลือกเข้าโครงการวิจัยแล้ว อาสาสมัครจะได้รับข้อมูลรายละเอียดวิธีการรักษา ข้อดีข้อเสียของการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงแนวทางการแก้ไขและการติดตามอาสาสมัคร เมื่ออาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จึงให้ลงชื่อในใบแสดงความยินยอม ผู้วิจัยทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ชักประวัติทั่วไป ระยะเวลาที่เป็น การรักษาที่เคยได้รับในอดีต รวมถึงโรคประจำตัว ยาที่ใช้ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติภาวะผมบางในครอบครัว ตรวจร่างกาย ประเมินความหนาแน่นของเส้นผมตามการแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะผมบาง Hamilton-Norwood classification และบันทึกความหนาแน่นของเส้นผมด้วยภาพถ่ายจากกล้องขยาย Folliscope® โดยมีการกำหนดจุดอ้างอิงบนหนังศีรษะในบริเวณ vertex ด้วยสีกึ่งถาวร และถ่ายภาพ global photography ของศีรษะก่อนการรักษาเพื่อเก็บเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยมีแนวทางการใช้เครื่องมือทั้งสองในการประเมินผลดังต่อไปนี้

1. Quantitative Videodermoscopy

ใช้กล้อง videodermoscope (Folliscope®) บันทึกภาพเส้นผมและหนังศีรษะในบริเวณ vertex area โดยมีการกำหนดตำแหน่งบนหนังศีรษะเพื่อใช้อ้างอิงในการวัดในนัดติดตามครั้งต่อไปเพื่อความแม่นยำถูกต้องของข้อมูล โดยใช้เครื่องสักกึ่งถาวร แล้วจึงทำการถ่ายภาพด้วยกล้อง videodermoscope หลังจากนั้นนำภาพถ่ายที่ได้มาคำนวณหาค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หรือจำนวนเส้นผมใน 1 ตารางเซนติเมตร (hairs/cm²) และค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผม (average hair diameter) หน่วยเป็น micrometers คำนวณด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (software) โดยคำนวณจากภาพถ่ายที่กำลังขยาย 50 เท่า ดังแสดงในภาพประกอบที่ 8 และ 9 จากนั้นบันทึกข้อมูลที่ได้ลงในเอกสารบันทึกข้อมูลประจำตัว (case report form)

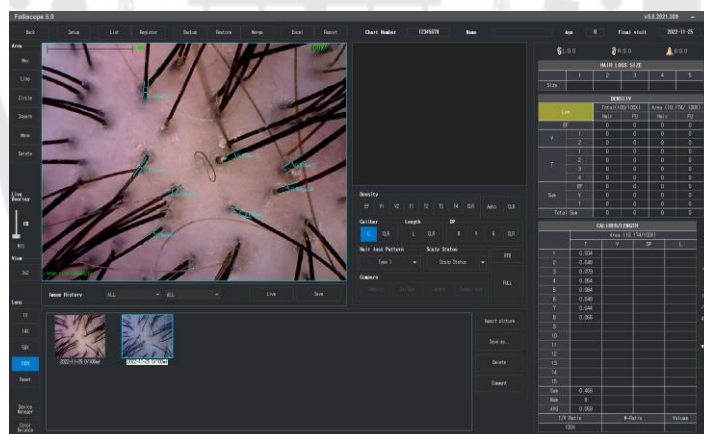
2. Global photography

ถ่ายภาพหนังศีรษะและเส้นผมด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงเพื่อใช้ประเมินเปรียบเทียบความหนาแน่นของเส้นผมก่อนและหลังการรักษา โดยถ่ายแบบ global photographic view ที่มุมมอง 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) ดังแสดงในภาพประกอบที่ 10 และ 11 ซึ่งการถ่ายภาพในแต่ละครั้งนั้นจะมีการกำหนดระยะการถ่ายภาพ

แสงและท่าของอาสาสมัครให้คงที่และเหมือนกันให้มากที่สุด โดยใช้เครื่องมือ stereotactic device ช่วยในการคงท่าทางในการถ่ายภาพ ภาพถ่ายทั้งหมดจะถูกบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ โดยใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตัวของอาสาสมัครแต่ละราย



ภาพประกอบ 8 แสดงการคำนวณค่า hair density ผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์



ภาพประกอบ 9 แสดงการคำนวณค่า hair diameters ผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์



ภาพประกอบ 10 แสดงการถ่ายภาพ Global photography
ด้วยแท่นยึด stereotactic มุมมอง 45 องศา (frontal view)



ภาพประกอบ 11 แสดงการถ่ายภาพ Global photography
ด้วยแท่นยึด stereotactic มุมมอง 90 องศา (vertex view)

ผู้ช่วยวิจัยทำการสุ่มเลือกชุดยาที่อาสาสมัครจะได้รับในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมด้วยวิธี block randomization โดยรหัส A จะได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน 2 ชนิด คือ ยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัม ส่วนรหัส B จะได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน 2 ชนิด คือ ยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและยาหลอก โดยระบบคอมพิวเตอร์จะสุ่มให้มีรหัส A และ B เท่ากัน และอาสาสมัครจะได้รับรหัสเรียงตามลำดับ ID number ของอาสาสมัคร โดยผู้ช่วยวิจัยจะบรรจุชุดยาแต่ละชุดลงในซองยาพลาสติกใสจำนวน 1 ซอง ภายในบรรจุเม็ดยาจำนวน 56 เม็ด หน้าซองมีข้อความระบุว่า “รับประทานวันละ 1 เม็ด ในเวลาเดียวกันของทุกวัน” และซองยาพลาสติกที่บรรจุเม็ดยาจำนวน 1 เม็ด หน้าซองมีข้อความระบุว่า “รับประทานสัปดาห์ละ 1 เม็ด ในวันและเวลาเดิมของทุกสัปดาห์” และให้อาสาสมัครเริ่มรับประทานยาได้ตั้งแต่เมื่อเย็นของวันนั้น หรือเริ่มรับประทานในเช้าของวันถัดไป ซึ่งยาในซองยาพลาสติกใส คือ ยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมเหมือนกันในทั้งสองกลุ่ม และยาในซองยาพลาสติกที่บีบ คือ ยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัม หรือยาหลอกขึ้นอยู่กับกลุ่มที่ได้รับการสุ่ม โดยยาทั้งสองถูกบรรจุในแคปซูลเพื่อให้มีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการ และไม่มีการระบุชื่อหรือขนาดของยาลงบนตัวยาหรือฉลากหน้าซอง โดยมีเพียงผู้ช่วยวิจัยผู้ทำหน้าที่จัดเตรียมบรรจุยาเท่านั้นที่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับการสุ่มอยู่ในกลุ่มใดของการศึกษา

ผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครเพื่อติดตามอาการ บันทึกความเปลี่ยนแปลงด้วยภาพถ่ายจาก Folliscope® และกล้องดิจิทัลวัดความละเอียดสูงทุก 8 สัปดาห์ โดยแต่ละครั้งผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องนำยาที่เหลือจากครั้งก่อนมาด้วยทุกครั้งที่นัดติดตาม (สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24) เพื่อประเมินความครบถ้วนในการใช้ยา และในระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยอาสาสมัครจะถูกขอความร่วมมืองดใช้ยารับประทานหรือยาทาหนังศีรษะที่มีผลต่อการงอกหรือลดการหลุดร่วงของเส้นผมชนิดอื่นที่ไม่ได้อยู่ในการศึกษาวิจัย แต่ยังสามารถใช้ยาสระผมหรือครีมนวดบำรุงผมที่ใช้ประจำได้ โดยยาสระผมและครีมนวดบำรุงผมที่ใช้ต้องไม่มีส่วนผสมของยาหรือสารที่ช่วยลดการหลุดร่วงของเส้นผม นอกจากนี้ยังขอความร่วมมืออาสาสมัครให้คงรูปแบบของทรงผมและสีผมให้เหมือนเดิมตลอดช่วงการศึกษา เพื่อประโยชน์ในการประเมินติดตามผล

ในกรณีที่อาสาสมัครลืมรับประทานยา หากยังไม่ถึงเวลาของยามื้อถัดไปให้อาสาสมัครรับประทานยาได้ทันทีที่นึกได้ แต่หากอาสาสมัครลืมรับประทานยาภายในวันนั้นทั้งวันให้ข้ามยารวันนั้นไปและจดบันทึกวันที่ลืมรับประทานยาไว้ หากเกิดอาการผิดปกติจากการรับประทานยา อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง โดยผู้วิจัยจะประเมิน

ความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นจากการสอบถามเบื้องต้นก่อน แล้วจึงนัดหมายอาสาสมัครเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมที่ศูนย์ผิวหนังนมศตามสมควร โดยผู้วิจัยจะซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของอาการและตรวจทางห้องปฏิบัติการหากมีความจำเป็นและให้การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ และบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ไว้ในเอกสารบันทึกข้อมูลประจำตัวของผู้ป่วย (case record form) โดยระยะเวลาการดำเนินการในวันคัดกรองและเริ่มวิจัยนี้ใช้เวลาประมาณ 30 นาทีต่อผู้เข้าร่วมวิจัย 1 ราย

วันนัดหมายติดตาม (follow-up visit, สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24)

อาสาสมัครจะมีนัดเข้ามารับการตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนังนมศ จำนวน 3 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่ 1 ที่ 8 สัปดาห์, ครั้งที่ 2 ที่ 16 สัปดาห์ และครั้งที่ 3 ที่ 24 สัปดาห์ เพื่อประเมินผลลัพธ์หลังได้รับการรักษา รวมถึงประเมินอาการไม่พึงประสงค์และเมื่อครบระยะเวลาการรักษา 24 สัปดาห์ จะมีการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาด้วย ทั้งนี้ระยะเวลาการดำเนินการในวันนัดติดตามการรักษาคาดว่าจะใช้เวลาประมาณ 15 ถึง 30 นาทีต่ออาสาสมัคร 1 ราย และมีขั้นตอนในการตรวจติดตาม ดังนี้

1. ซักประวัติและตรวจร่างกาย
2. ถ่ายภาพหนังศีรษะในตำแหน่ง vertex area ของอาสาสมัครด้วยกล้อง video-dermoscope ในตำแหน่งเดิม เพื่อนำไปประเมินวิเคราะห์ค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ต่อไป
3. ถ่ายภาพ global photography ของหนังศีรษะในมุม frontal view และ vertex view มุมละอย่างน้อย 1 ภาพ ด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงที่ถูกยึดตรึงอยู่กับเครื่องมือ stereotactic device ภายในห้องถ่ายภาพที่มีแสง ระบายห่าง และท่าทางเหมือนเดิม ใส่รหัสภาพตาม ID number ของอาสาสมัคร บันทึกไว้เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หลังการรักษา
4. สอบถามอาการไม่พึงประสงค์ และให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านอารมณ์และทางด้านเพศด้วยตนเอง
5. ตรวจนับจำนวนยาที่เหลือและบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย และทางผู้วิจัยเก็บยาที่เหลือไว้
6. มอบยาชุดใหม่จำนวน 8 สัปดาห์ให้อาสาสมัคร ยกเว้นในวันนัดติดตามครั้งสุดท้าย

การประเมินผล (Study outcome)

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (Primary outcome)

1. ความแตกต่างของความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย videodermoscopy

ผลลัพธ์รองของการศึกษา (Secondary outcome)

1. ความแตกต่างของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter) ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อเทียบกับ ก่อนรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย video dermoscopy

2. ความแตกต่างของความหนาแน่นเส้นผมที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อเทียบกับ ก่อนรักษา โดยการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

3. คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร โดยวัดผลผ่านการประเมิน 10-point visual analog scale เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 24 สัปดาห์

4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารับประทาน dutasteride ขนาดต่ำร่วมกับยา finasteride เทียบกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

วิธีการประเมินผล

วิธีการประเมินผล จะทำการประเมิน 4 วิธีคือ

1. การประเมินความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ด้วยกล้องขยาย videodermoscope

1.1 ค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หรือจำนวนเส้นผมใน 1 ตารางเซนติเมตร (hairs/cm^2) โดยคำนวณด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการนับแบบ manual โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่า ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการรักษาอย่างไร ที่ระยะเวลาติดตามที่ 24 สัปดาห์

1.2 ขนาดของเส้นผม (hair diameter) ประเมินด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการวัดแบบ manual โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่า เพื่อหาค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผม ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการรักษาอย่างไร ที่ระยะเวลาติดตามที่ 24 สัปดาห์

2. การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography (panel assessments)

ตจแพทย์ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการศึกษา 2 ท่านจะเป็นผู้ประเมิน โดยประเมินจากการเปรียบเทียบภาพถ่ายเส้นผมแบบ global photographic view ที่มุม 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) ก่อนการรักษาและหลังการรักษา โดยประเมินตามเกณฑ์ ดังนี้

2.1 ประเมินความหนาแน่นเส้นผม โดยใช้ 7-point rating scale

-3 greatly decreased

-2 moderately decreased

-1 slightly decreased

0 unchanged

1 slightly increased

2 moderately increased

3 greatly increased

2.2 ประเมินความหนาแน่นของเส้นผมตาม Hamilton-Norwood classification



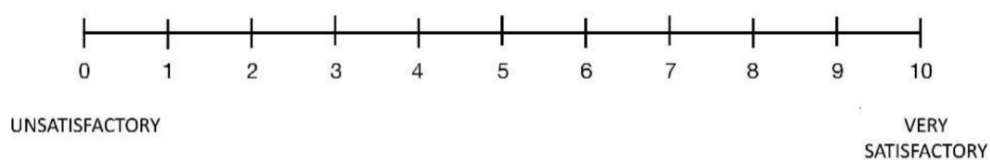
ภาพประกอบ 12 ตัวอย่างภาพถ่าย global photography ที่มุม 45 องศา



ภาพประกอบ 13 ตัวอย่างภาพถ่าย global photography ที่มุม 90 องศา

3. การประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patient satisfaction)

โดยทำการประเมินผลความพึงพอใจที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา โดยใช้ตัวชี้วัด คือ 10-point visual analogue scale โดย 0 คะแนน หมายถึงไม่พึงพอใจมากที่สุด และ 10 คะแนน หมายถึงพึงพอใจมากที่สุด



ภาพประกอบ 14 ตัวชี้วัด 10-point visual analogue scale

4. การประเมินอาการไม่พึงประสงค์

มีการรวบรวมอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างช่วงการศึกษาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรายงานอาการ รวมถึงจากการสอบถามและการประเมินของแพทย์ผู้วิจัยในวันนัดติดตาม หากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนนัดเพื่อบันทึกอาการไม่พึงประสงค์เหล่านั้นไว้ในเอกสารบันทึกข้อมูลประจำตัวของผู้ป่วย (case record form) ตัวอย่างอาการที่เฝ้าระวัง ได้แก่

- อาการแสดงทางผิวหนัง เช่น ผื่น (rash), คัน (pruritus) เป็นต้น
- เวียนศีรษะ (dizziness)
- เต้านมใหญ่ขึ้น (breast enlargement), เจ็บเต้านม (breast tenderness)

- ปวดอัณฑะ (testicular pain), อัณฑะบวม (testicular swelling)

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์ด้านเพศที่เกิดขึ้น (sexual adverse effects) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องและไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรู้สึกลำบากใจในการตอบคำถาม จึงจัดทำเป็นแบบสอบถามและให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง โดยมีรายละเอียดอาการดังต่อไปนี้

- ความต้องการทางเพศลดลง (decrease libido)
- การหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction)
- ปริมาณการหลั่งน้ำอสุจิลดลง (decreased ejaculated volume)

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ด้านอารมณ์ การเกิดภาวะซึมเศร้าและการพยายามฆ่าตัวตาย (suicidal attempt) จะมีการประเมินทุกครั้งที่นัดติดตาม โดยแพทย์ผู้วิจัยประเมินจากการพูดคุยสอบถาม และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมินคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-2) หากผลการคัดกรองพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้า จะมีการประเมินโดยใช้แบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-9) เพิ่มเติม หากพบว่าได้คะแนนตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ซึ่งหมายถึงมีอาการของโรคซึมเศร้า จะต้องยุติการเข้าการร่วมการศึกษาวិจัยทันที และมีการประเมินความเสี่ยงของการฆ่าตัวตายร่วมกับการส่งปรึกษาจิตแพทย์เพื่อดูแลรักษาต่อไปจนกว่าจะกลับมาเป็นปกติ

กรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากยา (serious adverse events, SAEs) เช่น เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต ทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ

ภาวะแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (anaphylaxis) แพทย์ผู้วิจัยจะให้การรักษา รวมถึงปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น และเขียนอธิบายรายละเอียดถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นรายงานต่อคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์โดยเร็วที่สุดหรือภายใน 24 ชั่วโมง

ตาราง 2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

	Week 0	Week 8	Week 16	Week 24
1. คัดเลือกอาสาสมัคร				
- คัดเลือกอาสาสมัครตาม criteria	/			
- อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการทำวิจัย	/			
- เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย	/			
- Randomization	/			
2. บันทึกข้อมูล				
- ข้อมูลพื้นฐาน	/			
- ซักประวัติและตรวจร่างกาย	/	/	/	/
- ถ่ายภาพหนังศีรษะด้วยกล้องขยาย	/	/	/	/
- ถ่ายภาพแบบ global photography	/	/	/	/
3. ผู้ช่วยวิจัยแจกจ่ายยาให้อาสาสมัคร	/	/	/	
4. อาสาสมัครรับประทานยาตามที่กำหนด	/	/	/	
5. ตรวจนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือ		/	/	/
6. ประเมินผล				
- ผลข้างเคียง		/	/	/
- จากภาพ videodermoscope				/
- จากภาพถ่าย global photography				/
- ความพึงพอใจของอาสาสมัคร				/

การเก็บข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management)

ข้อมูลของอาสาสมัครหลังเก็บรวบรวมข้อมูลจากเอกสารบันทึกข้อมูลประจำตัวของผู้ป่วย (case record form) และแบบสอบถาม จะได้รับการบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft excel โดยข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการตรวจสอบและแก้ไขให้ถูกต้องก่อนนำไปวิเคราะห์ต่อ ไฟล์ข้อมูล

ทั้งหมดจะได้รับการบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของแพทย์ผู้วิจัยโดยมีรหัสป้องกันในการเข้าถึงข้อมูล หลังสิ้นสุดการวิจัย ไฟล์ข้อมูลจะถูกเก็บไว้เป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นข้อมูลจะถูกทำลาย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือโปรแกรม Software for statistic and Data science (STATA) version 16 for windows โดยกำหนดค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ว่าเป็นนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance) ทั้งนี้ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention to treat analysis

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร (baseline characteristics)

1. ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage)
2. ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) กรณีที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) จะรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) แต่ในกรณีที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (non-normal distribution) จะรายงานผลเป็นมัธยฐาน (median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Interquartile range, IQR)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

1. เปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ได้แก่ คะแนนประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์ ใช้ ordinal logistic regression และอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาระหว่างกลุ่ม ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test
2. เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) 2 กลุ่ม ได้แก่
 - 2.1 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผม (hair diameter) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษาของแต่ละกลุ่ม ใช้ Pair t-test
 - 2.2 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ที่เปลี่ยนแปลงที่หลังการรักษาเทียบกับก่อนการรักษา (mean change from baseline) เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มของการรักษา ใช้ Linear regression analysis
 - 2.3 คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patient satisfaction) และคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มการรักษา ใช้ Student's t-test หรือ rank sum test

จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒว่าขั้นตอนต่าง ๆ ของงานวิจัยนี้ ถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หมายเลขรับรอง SWUEC/F-298/2564

ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ระยะเวลาการดำเนินโครงการ 18 เดือน ระหว่างเดือน เมษายน 2566 ถึงเดือน ตุลาคม 2657

งบประมาณการวิจัย

รวมเป็นเงิน 150,500 บาท มีรายละเอียดตามหมวดเงินประเภทต่าง ๆ ดังนี้

ตาราง 3 งบประมาณการวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน(บาท)
1. ค่าตอบแทนบุคลากร	
- ค่าเดินทางอาสาสมัคร 4 ครั้ง (24 คน, 200 บาท/ครั้ง/คน)	19,200
2. ค่าใช้สอย	
- ค่าจ้างพิมพ์	5,000
- ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถาม	1,000
3. ค่าวัสดุ	
- ค่ายา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัม	60,000
- ค่ายา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัม	32,500
- ค่าอุปกรณ์สำนักงาน เช่น เครื่องสักรีด กี่ถาวร	2,800
- ค่าใช้อุปกรณ์เครื่องมือวิจัย	30,000
รวม	150,500

แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source)

ทุนจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำเทียบกับยา finasteride อย่างเดียวในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยเป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มที่มีการปกปิดสองทางและเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยโครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลถูกแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อหลัก ดังนี้

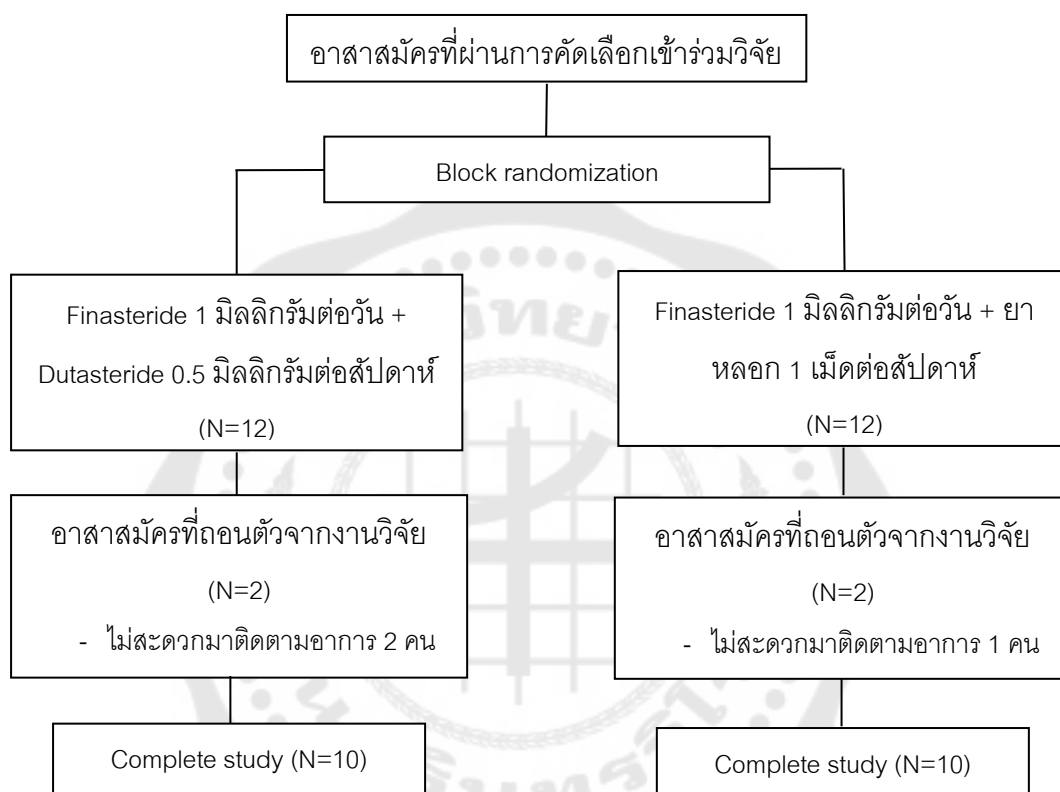
1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการรักษา
2. การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมหลังได้รับการรักษา
3. ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลลัพธ์ของการรักษา
4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการเข้าร่วมโครงการ

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการรักษา

การศึกษานี้ดำเนินการในอาสาสมัครเพศชาย อายุระหว่าง 23 – 56 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia) ที่มีระดับความรุนแรงของภาวะผมบางน้อยถึงปานกลาง (III vertex – V) ตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของ Hamilton-Norwood classification และเคยได้รับการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมด้วยยารับประทาน finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมมาเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือนและพบว่าสามารถหยุดการดำเนินของโรคได้ (halt the progression of disease) แต่มีผลตอบสนองต่อการกลับมาขึ้นใหม่ของผมไม่ดีมากนัก โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 24 ราย อาสาสมัครถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มทดลองได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ จำนวน 12 ราย และกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับยาหลอก จำนวน 12 ราย

การติดตามผลในระหว่างการศึกษา มีอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยรวมทั้งสิ้นจำนวน 4 ราย โดยอยู่ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 2 ราย ส่งผลให้มีอาสาสมัครที่สามารถติดตามผลจนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัยอยู่ที่ 20 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 10 ราย โดยสาเหตุของการถอนตัวของอาสาสมัคร 2 รายจากกลุ่มทดลอง คือย้ายที่ทำงานไปต่างจังหวัด ไม่สามารถมา

ติดตามอาการได้ สำหรับกลุ่มควบคุมอาสาสมัคร 1 รายต้องดูแลมารดาที่ประสบอุบัติเหตุจึงไม่สามารถมาติดตามอาการ และอีก 1 รายไม่สามารถติดต่อได้หลังจากมาติดตามอาการครั้งที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเริ่มการรักษา แสดงดังตารางที่ 4 – 6 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 15 ขั้นตอนการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (baseline characteristics)

ข้อมูลพื้นฐาน	Finasteride and weekly dutasteride (n = 12)	Finasteride and weekly placebo (n = 12)	p-value
อายุ (ปี)			
Mean $\pm$ SD	32.67 $\pm$ 8.06	38.5 $\pm$ 9.88	0.060
Minimum – maximum	23 – 47	26 – 56	
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี)			
Mean $\pm$ SD	7.42 $\pm$ 2.57	8.67 $\pm$ 5.42	0.481
Minimum – maximum	3 – 12	1 – 20	
Underlying disease (n, %)	5 (41.67)	3 (25.00)	0.667
Smoking (n, %)	0 (0)	2 (16.67)	0.478
Family history of AGA (n, %)	11 (91.67)	11 (91.67)	1.000
Previous treatment (n, %)			
เคย	12 (100)	12 (100)	1.000
ไม่เคย			
รูปแบบยาที่เคยใช้รักษามาก่อนหน้า			
ยารับประทาน	4 (33.33)	1 (8.33)	0.317
ผสมหลายรูปแบบ	8 (66.67)	11 (97.67)	
Hamilton-Norwood classification (n, %)			
III vertex	6 (50.00)	5 (41.67)	0.883
IV	2 (16.67)	3 (25)	
V	4 (33.33)	4 (33.33)	

จากข้อมูลพื้นฐานในตารางที่ 4 มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 24 ราย แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 12 ราย โดยกลุ่มทดลองได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำ และกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยาหลอก อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 32.67 ± 8.06 ปี ส่วนอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 38.5 ± 9.88 ปี ซึ่งอายุของอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าอายุของอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.060$; rank-sum test)

ระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีภาวะผมบางมาก่อนเข้าร่วมการศึกษามีค่าเฉลี่ย 7.42 ± 2.57 ปี ในกลุ่มทดลองและ 8.67 ± 5.42 ปี ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.481$; Student's t-test) ด้านโรคประจำตัว พบว่ากลุ่มทดลองมีอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวจำนวน 5 ราย (42%) ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบจำนวน 3 ราย (25%) ($p = 0.667$; Fisher's exact test) และสำหรับพฤติกรรมการสูบบุหรี่พบว่าในกลุ่มทดลองไม่มีรายงานผู้ที่สูบบุหรี่ ส่วนกลุ่มควบคุมพบผู้ที่สูบบุหรี่จำนวน 2 ราย (17%) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.478$; Fisher's exact test)

ประวัติครอบครัวที่มีภาวะศีรษะล้านจากพันธุกรรม พบในทั้งสองกลุ่มในสัดส่วนที่เท่ากัน คือ 92% (11 คน) ประวัติการรักษาในอดีต พบว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกรายเคยได้รับการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมาก่อน และเมื่อพิจารณารูปแบบของการใช้ยาก่อนเข้าร่วมการศึกษาพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแบ่งเป็น การใช้ยาชนิดรับประทานเพียงอย่างเดียว พบว่าในกลุ่มทดลอง มีจำนวน 4 ราย (33%) และในกลุ่มควบคุมมีจำนวน 1 ราย (8%) ส่วนการใช้ยาหลายรูปแบบร่วมกันพบในกลุ่มทดลองจำนวน 8 ราย (67%) และในกลุ่มควบคุมจำนวน 11 ราย (92%) ($p = 0.317$; Fisher's exact test)

การจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมตาม Hamilton-Norwood classification พบว่าอาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มมีระดับความรุนแรงของภาวะผมบางที่พบบ่อยกัน โดยที่ในกลุ่มทดลองมีผู้ที่มีผมบางในระดับ III vertex จำนวน 6 ราย (50%) ระดับ IV จำนวน 2 ราย (17%) และระดับ V จำนวน 4 ราย (33%) ส่วนในกลุ่มควบคุมมีผู้ที่มีผมบางในระดับ III vertex จำนวน 5 ราย (42%) ระดับ IV จำนวน 3 ราย (25%) และระดับ V จำนวน 4 ราย (33%) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.883$; Fisher's exact test)

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าโดยภาพรวมอาสาสมัครของทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานทั่วไปไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทั้งนี้เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปเฉพาะอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยจนจบการศึกษา (complete case population) ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ตาราง 5 ข้อมูลพื้นฐานของเส้นผมของอาสาสมัครทั้งหมด

ข้อมูลพื้นฐานของเส้นผม	Finasteride and weekly dutasteride (n = 12)	Finasteride and weekly placebo (n = 12)	p-value
ความหนาแน่นของเส้นผมก่อนการรักษา (hair density)(hairs/cm ²), mean ± SD			
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	117.67 ± 27.93	125.67 ± 21.53	0.440
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	37.42 ± 22.54	46.92 ± 25.67	0.346
ผมเส้นเล็กและปานกลาง (non-terminal hair)	80.25 ± 41.14	78.75 ± 34.41	0.924
ขนาดของเส้นผมก่อนการรักษา (hair diameter)(microns), mean ± SD	53.60 ± 9.97	54.10 ± 8.88	0.898

Note: intention-to-treat population

จากข้อมูลพื้นฐานของเส้นผมก่อนการรักษา พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมรวมต่อพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร (total hair density, hairs/cm²) อยู่ที่ 117.67 ± 27.93 เส้น/ตร.ซม. ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของเส้นผมรวมอยู่ที่ 125.67 ± 21.53 เส้น/ตร.ซม. แม้ค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมรวมในกลุ่มควบคุมจะมากกว่ากลุ่มทดลองอยู่ประมาณ 8 เส้น/ตร.ซม. แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.440$; Student's t test) อาจจะเป็นเพราะค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่กว้างในทั้งสองกลุ่ม

เมื่อแยกประเภทตามขนาดของเส้นผม พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ต่อพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร (terminal hair density, hairs/cm²) อยู่ที่ 37.42 ± 22.54 เส้น/ตร.ซม. ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของเส้นผมขนาดใหญ่อยู่ที่ 46.92 ± 25.67 เส้น/ตร.ซม. ในทิศทางเดียวกันกับจำนวนเส้นผมรวม ค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ในกลุ่มควบคุมนั้นมากกว่ากลุ่มทดลองอยู่ประมาณ 9 เส้น/ตร.ซม. แต่ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.346$; Student's t test) สำหรับเส้นผมขนาดเล็กและปานกลาง (non-terminal hair density, hairs/cm²) พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 80.25 ± 41.14 เส้น/ตร.ซม. และในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 78.75 ± 34.41 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.924$; Student's t test)

สำหรับขนาดของเส้นผม พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผม (hair diameter, microns) อยู่ที่ 53.60 ± 9.97 ไมครอน ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมอยู่ที่ 54.10 ± 8.88 ไมครอน ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.898$; Student's t-test). จากข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดจะเห็นได้ว่าแม้ว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมจะมีอายุมากกว่าแต่พบว่ามีความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมมากกว่าอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง แต่ทั้งนี้ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของเส้นผมก่อนการรักษาเฉพาะในกลุ่มผู้ที่เข้าร่วมงานวิจัยจนจบการศึกษา (complete case population) ก็ยังคงพบผลลัพธ์ในทิศทางเดิม

ตอนที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมหลังได้รับการรักษา

จากการติดตามการใช้ยาของอาสาสมัคร พบว่าทั้งสองกลุ่มมีอัตราความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) อยู่ในระดับที่ดีมาก โดยที่พบว่าอาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มรับประทานยาสัปดาห์ละครั้งซึ่งคือยา dutasteride หรือยาหลอก ครบถ้วนทุกครั้งตลอดโครงการวิจัย ส่วนความร่วมมือในการรับประทานยา finasteride วันละครั้ง พบว่าในกลุ่มทดลองมีอัตราความร่วมมือในการใช้ยาอยู่ที่ร้อยละ 98.41 ± 2.97 และในกลุ่มควบคุมที่มีอัตราความร่วมมืออยู่ที่ร้อยละ 97.52 ± 3.42 ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($p = 0.428$; rank-sum test) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตาราง 6 ความร่วมมือในการใช้ยา (compliance)

	Finasteride and weekly dutasteride (n = 10)	Finasteride and weekly placebo (n = 10)	p-value
Compliance, % (mean $\pm$ SD)			
Total drug use	99.21 ± 1.49	98.76 ± 1.71	0.428
Daily finasteride	98.41 ± 2.97	97.52 ± 3.42	0.428
Weekly dutasteride/placebo	100	100	

ในการศึกษานี้ใช้วิธีในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดเส้นผมหลังการรักษาด้วยกัน 2 วิธี ดังนี้

1. ประเมินการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม (hair density and diameter) เทียบ ก่อน และหลังการรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย videodermoscopy

2. ประเมินการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมเทียบก่อน และหลังการรักษา (change from baseline) จากภาพถ่ายศีรษะ global photography

2.1 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม (hair density and diameter) เทียบ ก่อน และหลังการรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย videodermoscopy

ในการเปรียบเทียบความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมที่เปลี่ยนไปหลังการรักษาด้วยภาพถ่าย videodermoscopy นั้นมีการวิเคราะห์ข้อมูลใน 2 กลุ่มประชากรของอาสาสมัคร คืออาสาสมัครทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population) และ อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยจนจบการศึกษา (complete case population) เนื่องจากมีอาสาสมัครจำนวน 4 รายที่ถอนตัวออกจากการโครงการในระหว่างการศึกษา ส่งผลให้ไม่สามารถรวบรวมข้อมูลความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมในสัปดาห์ที่ 24 ได้ครบถ้วน ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงเลือกใช้วิธีการแทนค่าข้อมูลที่ขาดหายไป (imputation method) ด้วยข้อมูลที่มีครั้งสุดท้ายที่อาสาสมัครเข้ามาเก็บข้อมูล (last observation carried forward, LOCF) ทำให้ในการวิเคราะห์มีการใช้ภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 0 และ 8 ทดแทนในกลุ่มทดลองอย่างละ 1 ราย และใช้ภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 8 และ 16 ทดแทนในกลุ่มควบคุมอย่างละ 1 ราย ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่าผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ในทั้งสองกลุ่มประชากร เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

2.1.1 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (total hair density)

เมื่อพิจารณาในอาสาสมัครทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population) ก็พบว่าค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาในทั้งสองกลุ่มของการรักษา แต่มีเพียงในกลุ่มทดลองเท่านั้นที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 117.67 ± 27.93 เส้น/ตร.ซม. เป็น 124.50 ± 32.26 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.043$; paired t-test) ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 125.67 ± 21.53 เส้น/ตร.ซม. เป็น 129.83 ± 21.74 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.079$; paired t-test)

ในแง่การเปรียบเทียบผลของการรักษาระหว่างสองกลุ่มของการรักษานั้น (intergroup comparison) พิจารณาใช้ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการรักษา (mean of change from baseline) ของความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม ร่วมกับ

พิจารณาใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ adjustment for baseline เนื่องจากค่าความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมก่อนการรักษาของอาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มนั้นมีความแตกต่างกันอยู่ ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม โดยที่ความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมหลังการรักษาแสดงดังตาราง 7 และการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมหลังการรักษา (change from baseline) แสดงดังตาราง 8 รวมไปถึงภาพประกอบ 16

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดหลังการรักษา (change from baseline of total hair density) พบว่าหลังการรักษา 24 สัปดาห์ อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 7.00 ± 2.67 เส้น/ตร.ซม. ซึ่งมากกว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3.40 ± 2.67 เส้น/ตร.ซม. แต่อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.438$; linear regression with baseline adjustment)

ตาราง 7 ความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมหลังการรักษา (intention-to-treat population)

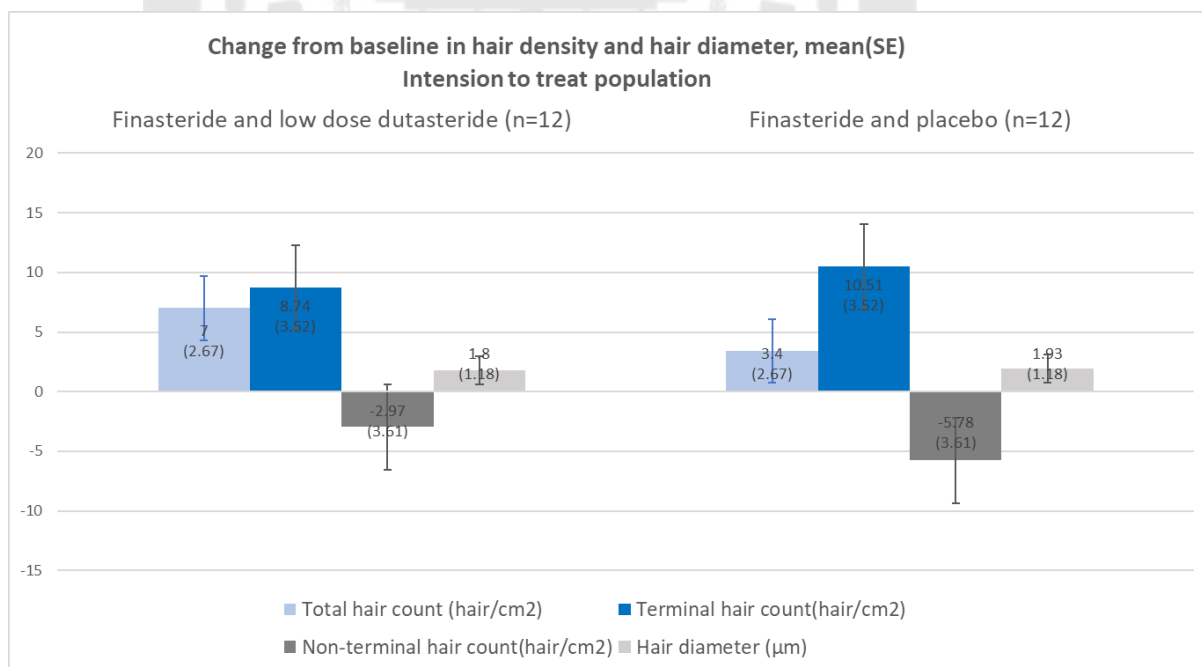
Hair density and diameter	Finasteride and weekly dutasteride (n = 12)	Finasteride and weekly placebo (n = 12)	p-value*
ความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษา (hair density)(hairs/cm ²), mean $\pm$ SD			
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	124.50 $\pm$ 32.26	129.83 $\pm$ 21.74	0.438
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	47.25 $\pm$ 22.19	56.34 $\pm$ 21.86	0.729
ผมเส้นเล็กและปานกลาง (non-terminal hair)	77.25 $\pm$ 43.40	73.00 $\pm$ 32.10	0.587
การเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผม (hair diameter)(microns), mean $\pm$ SD	55.44 $\pm$ 9.51	56.05 $\pm$ 8.01	0.909

Note: * Adjustment for baseline; SD, Standard deviation.

ตาราง 8 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมหลังการรักษา (intention-to-treat population)

Change from baseline**	Finasteride and weekly dutasteride (n = 12)	Finasteride and weekly placebo (n = 12)	p-value
การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นเส้นผม (hair density)(hairs/cm ²), mean ± SE			
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	7.00 ± 2.67	3.40 ± 2.67	0.438
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	8.74 ± 3.52	10.51 ± 3.52	0.729
ผมเส้นเล็กและปานกลาง (non-terminal hair)	-2.97 ± 3.61	-5.78 ± 3.61	0.587
การเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผม (hair diameter)(microns), mean ± SE	1.80 ± 1.18	1.99 ± 1.18	0.909

Note: ** Adjustment for baseline; SE, Standard error.



ภาพประกอบ 16 การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมหลังการรักษาในกลุ่มอาสาสมัคร
ทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population)

2.1.2 ความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่ (terminal hair density)

ในกลุ่มประชากรทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population) หลังการรักษา 24 สัปดาห์ พบว่าความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่ (terminal hair density) มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในกลุ่มประชากรที่เข้าร่วมวิจัยจนจบการศึกษา และในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 37.42 ± 22.54 เส้น/ตร.ซม. เป็น 47.25 ± 22.19 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.032$; paired t-test) ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 46.92 ± 25.67 เส้น/ตร.ซม. เป็น 56.33 ± 21.86 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.021$; paired t-test) ในกลุ่มประชากรทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population)

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่ หลังการรักษา (change from baseline of terminal hair density) พบว่าหลังการรักษา 24 สัปดาห์ อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 8.74 ± 3.52 เส้น/ตร.ซม. ซึ่งน้อยกว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 10.51 ± 3.52 เส้น/ตร.ซม. แต่อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มสามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ได้ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.729$; linear regression with baseline adjustment)

2.1.3 ความหนาแน่นของผมเส้นเล็กและปานกลาง (non-terminal hair density)

ในกลุ่มประชากรทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population) หลังการรักษา 24 สัปดาห์ พบว่าความหนาแน่นของผมเส้นเล็กและปานกลาง (non-terminal hair density) มีค่าเฉลี่ยลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาแต่ไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของผมเส้นเล็กและปานกลางลดลงจาก 80.25 ± 41.14 เส้น/ตร.ซม. เป็น 77.25 ± 43.40 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.457$; paired t-test) ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยลดลงจาก 78.75 ± 34.41 เส้น/ตร.ซม. เป็น 73 ± 32.10 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.100$; paired t-test) ในกลุ่มประชากรที่เข้าร่วมวิจัยจนจบการศึกษา

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของผมเส้นเล็กและปานกลางหลังการรักษา (change from baseline of non-terminal hair density) พบว่าหลังการรักษาอาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีความหนาแน่นของผมเส้นเล็กและปานกลางลดลงเฉลี่ย 2.97 ± 3.61 เส้น/ตร.ซม. ซึ่งลดลงน้อยกว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่ลดลงเฉลี่ย 5.78 ± 3.61 เส้น/ตร.ซม. แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มี

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.587$; linear regression with baseline adjustment)

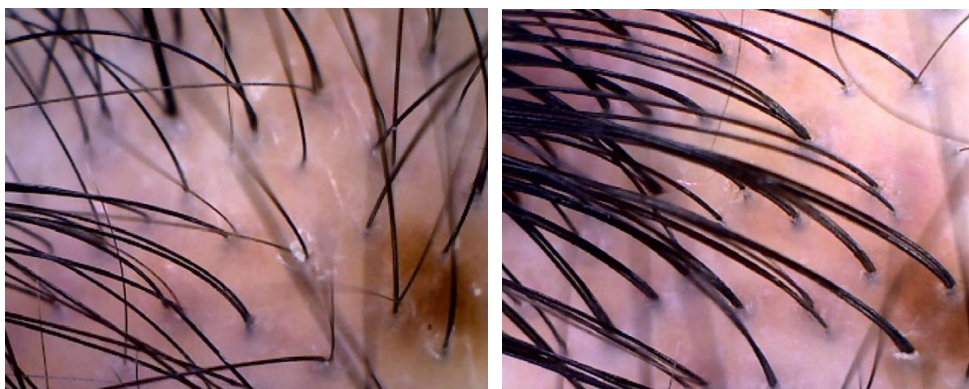
2.1.4 ขนาดของเส้นผม (hair diameter)

ในกลุ่มประชากรทุกคนที่ได้รับการสุ่ม (intention-to-treat population) หลังการรักษา 24 สัปดาห์ พบว่าขนาดของเส้นผม (hair diameter) มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ในกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นจาก 53.60 ± 9.97 ไมครอน เป็น 55.44 ± 9.51 ไมครอน ($p = 0.131$; paired t-test) ในขณะที่ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 54.10 ± 8.88 ไมครอน เป็น 56.05 ± 8.01 ไมครอน ($p = 0.178$; paired t-test)

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผมหลังการรักษา (change from baseline of hair diameter) พบว่าหลังการรักษา 24 สัปดาห์ อาสาสมัครในกลุ่มทดลองมีขนาดของเส้นผมใหญ่ขึ้นเฉลี่ย 1.80 ± 1.18 ไมครอน ซึ่งใหญ่ขึ้นน้อยกว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 1.99 ± 1.18 ไมครอน แต่เมื่อเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.909$; linear regression with baseline adjustment)



ภาพประกอบ 17 ภาพถ่ายหนังศีรษะด้วยกล้องขยายก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มทดลอง



ภาพประกอบ 18 ภาพถ่ายหนังศีรษะด้วยกล้องขยายก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มควบคุม

2.2 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมเทียบก่อนและหลังการรักษา (change from baseline) จากภาพถ่ายศีรษะ global photography

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมจากการเปรียบเทียบภาพถ่ายแบบ global photographic view ที่มุม 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) ประเมินโดยแพทย์จำนวน 2 ราย ระหว่างก่อนการรักษา และที่ 24 สัปดาห์ หลังการรักษา โดยใช้ 7-point rating scale ผลแสดงดังตาราง 9 และภาพประกอบ 19

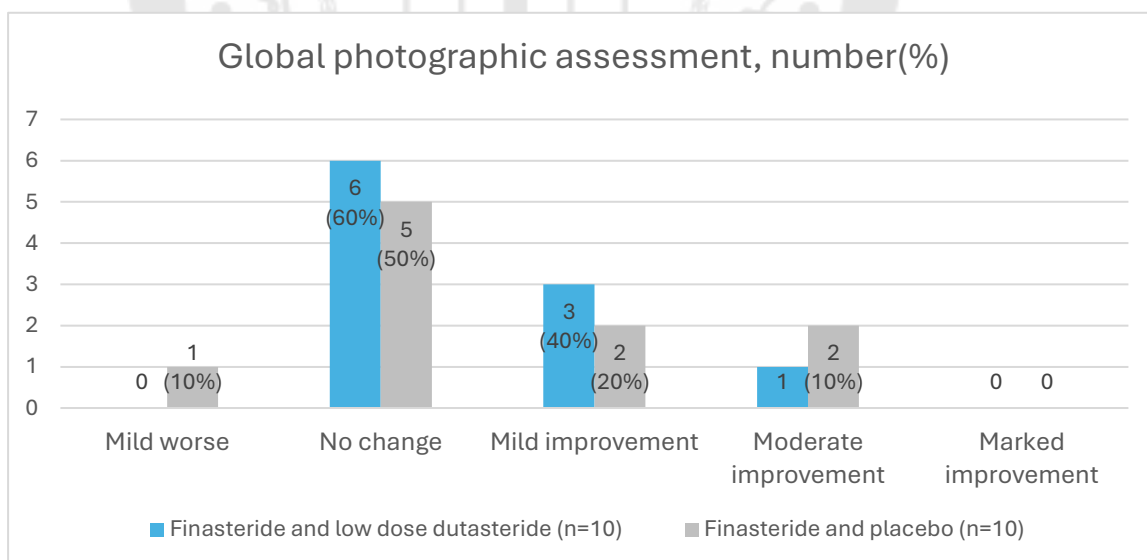
ตาราง 9 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมหลังการรักษา

	Finasteride and weekly dutasteride (n = 10)	Finasteride and weekly placebo (n = 10)	p-value
Global photographic assessment, n (%)			
Greatly decreased	0	0	0.931
Greatly decreased	0	0	
Greatly decreased	0	1 (10)	
No change	6 (60)	5 (50)	
Slightly increased	3 (30)	2 (20)	
Moderately increased	1 (10)	2 (20)	
Greatly increased	0	0	

จากการประเมินด้วยภาพถ่าย global photography

ผลการประเมินพบว่าในกลุ่มทดลอง อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 10 ราย ไม่มีรายใดเลยที่มีผมบางลง ในขณะที่ 6 ราย (ร้อยละ 60) ความหนาแน่นของเส้นผมไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา (no change) และ 3 ราย (ร้อยละ 30) ผมหนาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (slightly increased) และมีอาสาสมัครอีก 1 รายที่มีผมหนามากขึ้นในระดับปานกลาง (moderately increased)

ขณะที่ในกลุ่มควบคุมพบว่ามีอาสาสมัคร 1 ราย (ร้อยละ 10) ที่หลังการรักษา มีผมบางลงเล็กน้อย (slightly decreased) ในขณะที่ 5 ราย (ร้อยละ 50) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผม และ 2 ราย (ร้อยละ 20) ผมหนาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (slightly increased) และอาสาสมัครอีก 2 ราย มีผมหนามากขึ้นในระดับปานกลาง (moderately increased) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติพบว่าการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นเส้นผมโดยรวมในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.931$; Ordinal logistic regression)



ภาพประกอบ 19 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมหลังการรักษา
จากการประเมินด้วยภาพถ่าย global photography

ภาพประกอบ 20 และภาพประกอบ 21 แสดงภาพ global photography ของอาสาสมัครที่หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์แล้วได้ผลลัพธ์ของการรักษาที่ดี มีผมหนามากขึ้น ในระดับปานกลาง (moderate improvement) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ



ภาพประกอบ 20 ภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครรายหนึ่งในกลุ่มทดลองที่มีผลการรักษาดี (moderate improvement)



ภาพประกอบ 21 ภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครรายหนึ่งในกลุ่มควบคุมที่มีผลการรักษาดี (moderate improvement)

3. การประเมินความพึงพอใจ ของอาสาสมัครต่อผลลัพธ์ของการรักษา

หลังสิ้นสุดการรักษาครบ 24 สัปดาห์ อาสาสมัครทุกรายได้ทำการประเมินระดับความพึงพอใจต่อผลลัพธ์ของการรักษา โดยใช้แบบสอบถามในรูปแบบ 10-point visual analog scale ซึ่งค่า 0 หมายถึง “ไม่พึงพอใจเลย” และ 10 หมายถึง “พึงพอใจมากที่สุด” พบว่าอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจอยู่ที่ 8.40 ± 2.32 ในขณะที่อาสาสมัครในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจอยู่ที่ 8.85 ± 0.95 โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.755$; rank-sum test)

ตาราง 10 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษา

	Finasteride and weekly dutasteride (n = 10)	Finasteride and weekly placebo (n = 10)	p-value
Patient satisfaction	8.40 ± 2.32	8.85 ± 0.95	0.755

4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างโครงการ

การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ (adverse event) ในการศึกษาครั้งนี้ สามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป, อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ (sexual adverse event) และ อาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ (mood effect) โดยจะมีการประเมินติดตามผลในนัดตรวจติดตามซึ่งมีจำนวน 3 ครั้ง คือในสัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24 จากการสอบถามและการประเมินของแพทย์ผู้วิจัยในวันที่นัดติดตาม ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องและไม่ให้อาสาสมัครรู้สึกไม่สะดวกใจในการตอบคำถาม จึงจัดทำเป็นแบบสอบถาม (questionnaire) และให้อาสาสมัครเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง โดยมีการประเมินเรื่องการลดลงของความต้องการทางเพศ (libido) อวัยวะเพศไม่แข็งตัวหรือแข็งตัวไม่เต็มที่ (erectile dysfunction) และปริมาณน้ำอสุจิที่ลดลง โดยอาสาสมัครที่รายงานว่ามีปัญหาในด้านใดด้านหนึ่ง จะได้ทำแบบทดสอบเพิ่มเติมว่าปัญหาดังกล่าวส่งผลต่อความสัมพันธ์หรือคุณภาพชีวิตในระดับใด และสอบถามถึงความสมัครใจในการเข้าร่วมงานวิจัยต่อไป สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ ใช้เครื่องมือมาตรฐานในการประเมิน ได้แก่ แบบสอบถามคัดกรอง

โรคซึมเศร้า 2 ข้อคำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-2) และแบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 ข้อคำถาม (Patient Health Questionnaire: PHQ-9) ซึ่งใช้ในกรณีที่ผล PHQ-2 เป็นบวก

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป มีอาสาสมัคร 1 รายในกลุ่มทดลองที่รู้สึกว่ามีอารมณ์ที่เศร้าลงกว่าเดิม แต่เมื่อทำแบบสอบถามภาวะซึมเศร้าผลพบว่าไม่มีภาวะซึมเศร้า และยินดีที่จะรับประทานยาต่อ และเมื่อติดตามอาการก็พบว่าอารมณ์เศร้ากว่าเดิมดีขึ้นได้เอง

อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศพบมีอาสาสมัคร 1 รายในกลุ่มทดลองรายงานว่ามีอาการอวัยวะเพศแข็งตัวไม่เต็มที่ ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงเดือนที่ 6 ของการรับประทานยา อาการเป็นไม่มากไม่ต้องการหยุดยา แต่เนื่องจากสิ้นสุดโครงการวิจัยจึงไม่ได้รับประทานยาต่อ และเมื่อติดตามอาการไปพบว่าอาการผิดปกติหายไปได้เองในระยะเวลา 1 เดือนหลังหยุดยา เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพบว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ($p = 1.000$; Fisher's exact test)

ตาราง 11 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse events)

	Finasteride and weekly dutasteride (n = 10)	Finasteride and weekly placebo (n = 10)	p-value
Adverse events, n (%)			
Dizziness	0	0	
Breast tenderness / enlargement	0	0	
Testicular pain	0	0	
Depression	0	0	
Sexual dysfunction	1 (10)	0	1.000

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผล

5.1.1 การประเมินความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่าย videodermoscopy

ในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมแล้วเคยได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือนแต่ผมไม่หนาขึ้นมากนัก เมื่อเปลี่ยนมารับการรักษาด้วยการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐานร่วมกับการรับประทานยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้ง เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐานร่วมกับการรับประทานยาหลอกสัปดาห์ละครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผลพบว่าทั้งการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง และการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียว สามารถเพิ่มความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง นั้นสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของเส้นผมทั้งหมด (total hair density) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 117.67 ± 27.93 เป็น 124.5 ± 32.26 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.043$) และสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของผมเส้นใหญ่ (terminal hair density) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน เพิ่มจาก 37.42 ± 22.54 เป็น 47.25 ± 22.19 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.032$) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียว สามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของผมทั้งหมดจาก 125.67 ± 21.53 เป็น 129.83 ± 21.74 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.079$) ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของผมเส้นใหญ่ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 46.92 ± 25.67 เป็น 56.33 ± 21.86 เส้น/ตร.ซม. ($p = 0.021$)

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างสองกลุ่มการรักษาพบว่าให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน โดยที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งสามารถเพิ่มเส้นผมทั้งหมดและเส้นผมขนาดใหญ่ได้เฉลี่ย 7 และ 8.74 เส้น/ตร.ซม. ตามลำดับ ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียวสามารถเพิ่มได้ 3.40 และ 10.51 เส้น/ตร.ซม. ตามลำดับ ($p = 0.438$ และ $p = 0.729$ ตามลำดับ)

5.1.2 การประเมินขนาดของเส้นผมจากภาพถ่าย videodermoscopy

ในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมแล้วเคยได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือนแต่ผมไม่หนาขึ้นมากนัก เมื่อเปลี่ยนมารับการรักษาด้วยการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐานรวมกับการรับประทานยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้ง เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐานรวมกับการรับประทานยาหลอกสัปดาห์ละครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผลพบว่าทั้งการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง และการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียว สามารถเพิ่มขนาดของเส้นผมได้ไม่มากนัก ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง นั้นสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมได้ จาก 53.60 ± 9.97 เป็น 55.44 ± 9.51 ไมครอน และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียวสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมได้ จาก 54.10 ± 8.88 เป็น 56.05 ± 8.01 ไมครอน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.131$ และ $p = 0.178$ ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างสองกลุ่มการรักษาพบว่าให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน โดยที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งสามารถเพิ่มขนาดเส้นผมเฉลี่ย 2.04 ไมครอน และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียวสามารถเพิ่มได้ 2.21 ไมครอน ($p = 0.930$)

5.1.3 การประเมินความหนาแน่นของเส้นผมโดยรวมเทียบก่อนและหลังการรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย global photography

ในการประเมินความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา จากภาพถ่าย global photography พบว่าโดยภาพรวมสองกลุ่มของการรักษาให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน โดยที่อาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่มีผมบางลง มีเพียงอาสาสมัครจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 10) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียวที่มีผมบางลงเล็กน้อย แต่ทั้งนี้อาสาสมัครส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มของการรักษาไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของผมหลังการรักษาไป 24 สัปดาห์ (ร้อยละ 60 ในกลุ่มที่ได้รับยาผสม และร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride เพียงอย่างเดียว)

อาสาสมัครร้อยละ 40 ของทั้งสองกลุ่มมีผมหนาขึ้นหลังการรักษา โดยที่ส่วนใหญ่หนาขึ้นเพียงเล็กน้อย (mild improvement) พบได้ในร้อยละ 30 ของกลุ่มที่ได้รับยาผสม และร้อยละ 20 ของกลุ่มที่ได้รับยา finasteride เพียงอย่างเดียว แต่ที่น่าสนใจคือมีอาสาสมัครร้อยละ

10 ของกลุ่มที่ได้รับยาผสม และร้อยละ 20 ของกลุ่มที่ได้รับยา finasteride เพียงอย่างเดียว ที่มีผล หนาขึ้นชัดเจนหลังการรักษา (moderate improvement) ซึ่งอาสาสมัครเหล่านี้เคยได้รับการรักษา ด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาก่อนแล้วแต่ผลลัพธ์ไม่ดีมากนัก (คือไม่มีการเปลี่ยนแปลง หรือผลหนาขึ้นเพียงเล็กน้อย)

5.1.4 ความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

จากการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาพบว่า ทั้งสองกลุ่มของการรักษามีระดับความพึงพอใจที่ใกล้เคียงกัน และอยู่ในระดับที่ดี โดยที่ในกลุ่มที่ได้รับยาผสม มีค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจอยู่ที่ 8.4 และในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride เพียงอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจอยู่ที่ 8.85 ($p = 0.755$)

5.1.5 อาการไม่พึงประสงค์

จากการศึกษาพบว่าไม่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป และอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ในทั้งสองกลุ่มของการรักษา แต่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศในอาสาสมัครจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้ง กล่าวคือมีปัญหาอวัยวะเพศไม่แข็งตัวเต็มที่ (erectile dysfunction) ซึ่งมีปัญหาเพียงเล็กน้อย และสามารถหายเองได้หลังหยุดยา โดยรวมอาการไม่พึงประสงค์ของทั้งสองกลุ่มการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ถึงแม้ว่ายา finasteride จะถือเป็นการรักษามาตรฐานในภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย แต่ก็จะมีผู้ที่ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ดีมากนักหลังการรักษา ยา dutasteride จึงเป็นทางเลือกในกลุ่มที่ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ดีจากยา finasteride ซึ่งจากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาสามารถสรุปได้ว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเฉพาะในเรื่องเพศไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยา dutasteride ในขนาดมาตรฐาน คือวันละ 0.5 มิลลิกรัม ยังมีข้อจำกัดในด้านค่าใช้จ่ายซึ่งอาจเป็นอุปสรรคในการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยบางราย ทำให้ในปัจจุบันมีการนำยา dutasteride มาใช้ในขนาดต่ำ

การเพิ่มยา dutasteride 0.5 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้งเข้าไปร่วมกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ก็ถือเป็นการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำวิธีหนึ่งในทางเวชปฏิบัติ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็นแบบแผน มีเพียงรายงานความสำเร็จในผู้ป่วยรายเดียว โดย Boyapati et al.⁽¹⁵⁾ ในปี 2012 รายงานถึงชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมและได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเป็นระยะเวลา 4 ปีโดยไม่มีการตอบสนองที่ดีในระยะหลัง และได้รับการเสริมการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ และพบว่ามีการตอบสนองทางคลินิกที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนภายในระยะเวลา 3 สัปดาห์หลังเริ่มยา จึงเป็นที่มาของการศึกษางานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำ (สัปดาห์ละ 0.5 มิลลิกรัม / สัปดาห์ละครั้ง) ร่วมกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพื่อการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

โดยที่การศึกษานี้ดำเนินการในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาแล้วอย่างน้อย 6 เดือนแล้วพบว่าผมไม่หนาขึ้นหรือหนาขึ้นเพียงเล็กน้อย ผลพบว่าหากได้ผลลัพธ์ที่ไม่ค่อยดีนักกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาก่อน การเพิ่มยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละ 0.5 มิลลิกรัม หรือสัปดาห์ละครั้ง ร่วมกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ให้ผลลัพธ์ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ทั้งในแง่ความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม คาดว่าอาจจะเป็นผลมาจากขนาดของยา dutasteride ที่ใช้มีขนาดที่ต่ำเกินไป

จากการศึกษายังพบว่าถึงแม้ว่าจะได้ผลลัพธ์ที่ไม่ค่อยดีนักกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาก่อน หากรักษาต่อด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานในระยะเวลาที่นานขึ้นอาจจะสามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้ในระดับหนึ่งในผู้ใช้น้อย กล่าวคือ ไม่เกินร้อยละ 20 ที่จะมีผมหนาขึ้นชัดเจนหลังจากที่ใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ต่ออีกเป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือน ดังข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาของ A.Rossi และคณะ⁽⁴⁸⁾ ในปี 2011 ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของยา finasteride วันละ 1 มิลลิกรัมในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายในแต่ละช่วงอายุ ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 10 ปี พบว่าจากอาสาสมัครจำนวน 118 ราย หลังจากการรักษา 1 ปี อาสาสมัคร 48% มีผมหนาขึ้นในขณะที่อีก 52% ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีผมบางลง และเมื่อติดตามไปถึงปีที่ 5 ในกลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง 25% พบมีผมหนาขึ้น ข้อมูลจากการศึกษานี้ถือว่าสามารถใช้เป็นข้อมูลร่วมพิจารณาสำหรับให้

คำแนะนำในการเลือกแนวทางการรักษาในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ดีมากนักกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน

นอกจากนั้นยังพบว่าอาสาสมัครในกลุ่มควบคุมที่มีผมหนาขึ้นค่อนข้างมาก (moderate improvement) มีจำนวนมากกว่าอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากโครงการวิจัยมีจำนวนอาสาสมัครที่ค่อนข้างน้อยทำให้การ randomize อาจจะไม่สมบูรณ์ อาจมีผลทำให้อาสาสมัครที่มีผมหนาขึ้นหลังจากการใช้ยา finasteride ต่อเนื่องยาวมากกว่า 6 เดือนอยู่ในสองกลุ่มของการรักษาไม่เท่ากันซึ่งอาจจะไปอยู่ในกลุ่มควบคุมมากกว่า

5.2.2 ความปลอดภัยของการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานร่วมกับยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐานนั้นมีการไม่พึงประสงค์ที่ไม่แตกต่างไปจากการรักษาด้วยยา finasteride เพียงอย่างเดียว อาสาสมัครสามารถทนต่อยาได้ดี ไม่มีผู้ถอนตัว (dropout) จากปัญหาจากการใช้ยา และไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง โดยพบว่าไม่มีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป และอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ แต่พบมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเพียง 1 รายซึ่งพบได้ในอัตราปกติของการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน

โดยสรุปจากการอภิปรายข้างต้น ในชายที่มีผมบางจากพันธุกรรมและได้ผลลัพธ์จากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานที่ไม่ค่อยดีนัก การเพิ่มการรักษาด้วยยา dutasteride สัปดาห์ละครั้งร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน มีประสิทธิภาพที่ไม่แตกต่างไปจากการรักษาต่อด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในกรณีที่สามารถดูแลค่าใช้จ่ายได้อาจจะพิจารณาเพิ่มปริมาณของยา dutasteride ต่อสัปดาห์ให้มากขึ้นหรือเปลี่ยนไปเป็นการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดมาตรฐานแทน ทั้งนี้อาจต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอาสาสมัครที่มีจำนวนมากขึ้น และระยะเวลาศึกษาที่ยาวขึ้น และอาจศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ที่ไม่เคยมีประวัติตอบสนองต่อยา finasteride ในขนาดมาตรฐานที่ไม่ค่อยดีนัก

5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยนำร่อง (pilot study) ขึ้นแรกที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride สัปดาห์ละ 0.5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง ร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายที่ได้ผลลัพธ์ไม่ดีมากนักจากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาก่อน

2. เป็นการศึกษาวิจัยแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม โดยใช้วิธี block randomization

3. งานวิจัยนี้มีการตัดตัวแปรกวน (confounding variable) ออก โดยการคัดอาสาสมัครที่มีประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อการงอกหรือร่วงของเส้นผมทั้งยารับประทานและยาทา รวมถึงคัดอาสาสมัครที่มีภาวะผมร่วงจากสาเหตุอื่น เช่น ภาวะผมผลัด (telogen effluvium) ออกเพื่อลดโอกาสของการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมจากเหตุอื่นนอกจากยาที่ใช้ในโครงการ

4. การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ มีการใช้วิธีการประเมินปกติร่วมกับการใช้แบบสอบถาม (questionnaire) ตอบด้วยตัวเอง เพื่อช่วยลดความไม่สบายใจของอาสาสมัครในการตอบคำถาม และส่งเสริมให้ได้ข้อมูลที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนน้อย เนื่องจากอาสาสมัครต้องมีคุณสมบัติที่ได้ผลลัพธ์ที่ไม่ดีมากนักแต่ก็ต้องไม่มีผมบางลง จากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐานมาก่อน ทำให้ recruit อาสาสมัครได้ค่อนข้างยาก จำนวนอาสาสมัครที่น้อยนี้ทำให้ผลลัพธ์ที่ได้อาจเป็นเพียงแค่บางส่วน และไม่สามารถใช้แทนประชากรทั้งหมดได้

2. เป็นการศึกษาถึงผลของยา dutasteride ในขนาดต่ำมาก และมีระยะเวลาการติดตามผลเพียง 24 สัปดาห์ ซึ่งอาจไม่เพียงพอในการสังเกตผลลัพธ์ที่ชัดเจนของการรักษาด้วยยาขนาดต่ำ

3. การวัดผลความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมโดยใช้โปรแกรม Follicscope® ผลลัพธ์ที่ได้ค่อนข้างขึ้นอยู่กับผู้วัด (operator dependent) อาจมีความแปรปรวนได้

4. ใช้เวลานานในการเก็บข้อมูล จึงทำให้มีอาสาสมัครบางส่วน ถอนตัวออกจากการศึกษา (drop out) จากการไม่สะดวกติดตามผล

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครในการศึกษาครั้งถัดไป เพื่อให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือและสามารถสะท้อนภาพรวมของประชากรได้มากขึ้น

2. ควรมีการศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติตอบสนองต่อยา finasteride ได้ไม่คอยดีมากนักด้วย

3. ควรมีการศึกษาการใช้ Dutasteride ในปริมาณอื่นๆ ร่วมกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย

4. ควรมีการเก็บข้อมูลในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อให้สามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษาได้อย่างครอบคลุมและชัดเจนยิ่งขึ้น

5. การใช้โปรแกรม Folliscope® ยังมีข้อจำกัดหลายประการ โดยเฉพาะในด้านความแม่นยำและการพึ่งพาทักษะของผู้ใช้งาน ดังนั้นจึงควรใช้งานโดยผู้ที่มีประสบการณ์ หรือในอนาคตอาจพัฒนาโปรแกรมใหม่ที่สามารถวิเคราะห์และวัดผลได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น



บรรณานุกรม

1. Valente Duarte de Sousa IC, Tosti A. New investigational drugs for androgenetic alopecia. Expert opinion on investigational drugs. 2013; 22(5): 573-89.
2. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. New England journal of medicine. 1999; 341(7): 491-7.
3. Pierard-Franchimont C, Pierard G. Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms. Dermatology. 2001; 203(2): 115-7.
4. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine. 2017; 57(1): 9-17.
5. Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2007; 36(2): 379-98.
6. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. Annals of the New York Academy of Sciences. 1951; 53(3): 708-28.
7. Wilson JD, GLOYNA RE, editors. The intranuclear metabolism of testosterone in the accessory organs of reproduction. Proceedings of the 1969 Laurentian Hormone Conference; 1970: Elsevier.
8. Price V. Quantitative estimation of hair growth: comparative changes in weight and hair count with 5% and 2% minoxidil, placebo and no treatment. Hair research for the next millenium. 1996.
9. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2017; 77(1): 136-41. e5.
10. Sudduth SL, Koronkowski MJ. Finasteride: The first 5 α -reductase inhibitor. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 1993; 13(4): 309-29.
11. Kawashima M, Hayashi N, Igarashi A, et al. Finasteride in the treatment of Japanese men with male pattern hair loss. European Journal of Dermatology. 2004; 14(4): 247-54.

12. Leyden J, Dunlap F, Miller B, et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999; 40(6): 930-7.
13. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39(4): 578-89.
14. Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2004; 89(5): 2179-84.
15. Boyapati A, Sinclair R. Combination therapy with finasteride and low-dose dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Australasian Journal of Dermatology*. 2013; 54(1): 49-51.
16. Pathomvanich D, Pongratananukul S, Thienthaworn P, et al. A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. *Dermatologic surgery*. 2002; 28(9): 804-7.
17. Rushton D. Nutritional factors and hair loss. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*. 2002; 27(5): 396-404.
18. Trüeb RM. Is androgenetic alopecia a photoaggravated dermatosis? *Dermatology*. 2003; 207(4): 343-8.
19. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Molecular and cellular endocrinology*. 2002; 198(1-2): 89-95.
20. Gupta M, Mysore V. Classifications of patterned hair loss: a review. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2016; 9(1): 3.
21. Tosti A, Duque-Estrada B. Dermoscopy in hair disorders. *J Egypt Women Dermatol Soc*. 2010; 7(1): 1-4.
22. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *International journal of trichology*. 2009; 1(2): 108.
23. Sperling L, Cowper S, Knopp E. Lichen planopilaris. *An atlas of hair pathology*

with clinical correlations New York: Parthenon Publishing Group. 2003: 101-6.

24. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Archives of dermatology*. 2010; 146(10): 1141-50.
25. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012; 67(3): 379-86.
26. Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. *Clinical pharmacokinetics*. 1996; 30(1): 16-27.
27. Irwig MS. Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012; 73(9): 4275.
28. Harcha WG, Martínez JB, Tsai T-F, et al. A randomized, active-and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014; 70(3): 489-98. e3.
29. Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*. 2012; 6(2): 130-6.
30. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 47(3): 377-85.
31. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50(4): 541-53.
32. Dawber R, Rundegren J. Hypertrichosis in females applying minoxidil topical solution and in normal controls. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2003; 17(3): 271-5.
33. Oron U, Ilic S, De Taboada L, et al. Ga-As (808 nm) laser irradiation enhances

- ATP production in human neuronal cells in culture. *Photomedicine and laser surgery*. 2007; 25(3): 180-2.
34. Satino JL, Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy. *International Journal of Cosmetic Surgery and Aesthetic Dermatology*. 2003; 5(2): 113-7.
 35. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011; 9: S1-S57.
 36. Miao Y, Sun YB, Sun XJ, et al. Promotional effect of platelet-rich plasma on hair follicle reconstitution in vivo. *Dermatologic Surgery*. 2013; 39(12): 1868-76.
 37. Saqib NU, Bhat YJ, Shah IH, et al. Assessment, reliability, and validity of trichoscopy in the evaluation of alopecia in women. *International Journal of Women's Dermatology*. 2021; 7(4): 458-65.
 38. Jung JY, Yeon JH, Choi JW, et al. Effect of dutasteride 0.5 mg/d in men with androgenetic alopecia recalcitrant to finasteride. *International Journal of Dermatology*. 2014; 53(11): 1351-7.
 39. Chamberlain AJ, Dawber RP. Methods of evaluating hair growth. *Australasian journal of dermatology*. 2003; 44(1): 10-8.
 40. Malhotra K, Herakal KC. Does microneedling with 5 % minoxidil offer added advantage for treatment of androgenetic alopecia in comparison to use of topical 5 % minoxidil alone? 2020.
 41. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. *Drugs*. 2016; 76(14): 1349-64.
 42. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, et al. The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006; 55(6): 1014-23.
 43. Shanshanwal S, Dhurat R. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: A randomized

controlled open-label, evaluator-blinded study. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2017; 83(1).

44. Zhou Z, Song S, Gao Z, et al. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical interventions in aging*. 2019; 14: 399.

45. Herz-Ruelas ME, Álvarez-Villalobos NA, Millán-Alanís JM, et al. Efficacy of intralesional and oral dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Skin appendage disorders*. 2020; 6(6): 338-45.

46. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, et al. Effectiveness and safety of oral dutasteride for male androgenetic alopecia in real clinical practice: A descriptive monocentric study. *Dermatologic therapy*. 2020; 33(1): e13182.

47. Gupta AK, Talukder M, Williams G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022; 33(7): 2946-62.



แบบกรอกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย

ส่วนที่ 1: ข้อมูลส่วนตัว

ลำดับผู้เข้าร่วมวิจัย (ID number) ที่ HN

อายุ ปี (วัน/เดือน/ปีเกิด.....)

โรคประจำตัวไม่มี.....มี ระบุ.....

ยาที่รับประทานประจำไม่มี.....มี ระบุ.....

สูบบุหรี่ไม่สูบ.....สูบ

ส่วนที่ 2: ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะผมบางจากพันธุกรรม

ระยะเวลาที่เป็น

ประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบางจากพันธุกรรมไม่มีมี

เคยรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมาก่อนหรือไม่ไม่เคยเคย

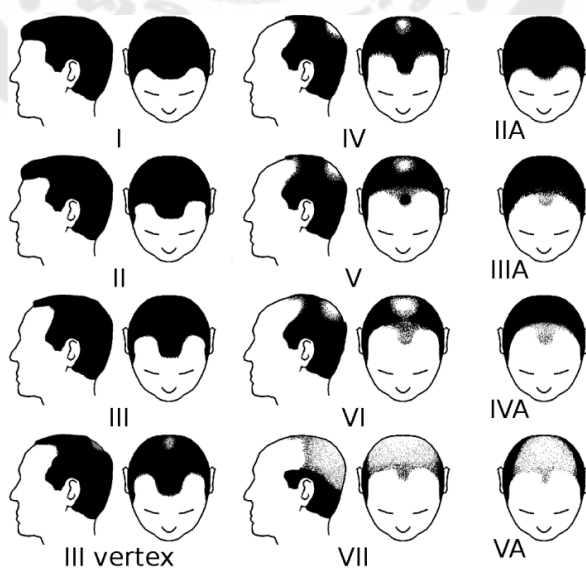
หากเคยรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมาก่อน รักษาด้วยวิธีใดบ้าง

.....1. ยาทา ถ้ำทราบชื่อโปรดระบุ.....

.....2. ยากิน ถ้ำทราบชื่อโปรดระบุ.....

.....3. อื่น ๆ ระบุ.....

ระดับความหนาแน่นเส้นผมตาม Hamilton-Norwood classification



ตารางบันทึก hair density และ hair diameter

Visit no.	Week	Hair density (hairs/cm ²)	Hair diameter (mm)	Compliance	Side effects
1	0wk				
2	8wk			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....
3	16wk			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....
4	24wk			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....

**แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านอารมณ์
ติดตามสัปดาห์ที่.....**

คำชี้แจง

- แบบสอบถามนี้เป็นส่วนหนึ่งของงานวิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านอารมณ์ที่อาจเกิดขึ้นหลังจากรับประทานยา

- โปรดทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่อง ☐ ที่ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

1. โปรดตอบแบบสอบถามข้อ 1 และ 2 1. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาวันนี้ ท่านรู้สึกหุดหู่ เสร้า หรือ
ท้อแท้สิ้นหวัง หรือไม่?

☐ มี ☐ ไม่มี

2. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาวันนี้ ท่านรู้สึกเบื่อทำอะไรก็ไม่เพลิดเพลิน หรือไม่?

☐ มี ☐ ไม่มี

หากท่านตอบ ไม่มี ทั้งสองข้อ ไม่ต้องทำแบบสอบถามข้อ 3 – 11

หากท่านตอบ มี ข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้งสองข้อ โปรดตอบแบบสอบถามข้อ 3 – 11 ต่อหน้า 2

แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านเพศ ติดตามสัปดาห์ที่.....

คำชี้แจง

- แบบสอบถามนี้เป็นส่วนหนึ่งของงานวิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านเพศที่อาจเกิดขึ้นหลังจากรับประทานยา
- ผลการประเมินที่ได้จากแบบสอบถามนี้จะถูกนำไปประมวลผลในภาพรวม โดยไม่เปิดเผยตัวตนของผู้ตอบแบบสอบถาม
- โปรดทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่อง ☐ ที่ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

1. หลังรับประทานยา ท่านมีความต้องการทางเพศลดลง ใช่หรือไม่?

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

2. หลังรับประทานยา ท่านรู้สึกว่ายวัยวะเพศไม่แข็งตัว หรือ แข็งตัวไม่เต็มที่ใช่หรือไม่?

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

3. หลังรับประทานยา ท่านสังเกตว่าปริมาณการหลั่งน้ำอสุจิลดลง ใช่หรือไม่?

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

แบบประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography โดยแพทย์ท่านที่....
ติดตามสัปดาห์ที่.....

ประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นเส้นผม โดยใช้ 7-point rating scale

-3 greatly decreased

-2 moderately decreased

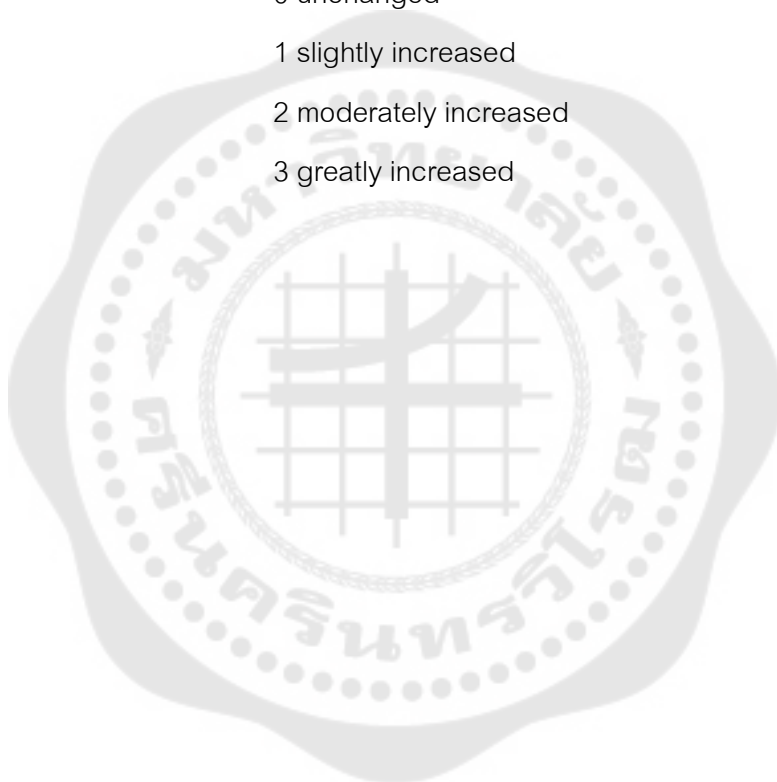
-1 slightly decreased

0 unchanged

1 slightly increased

2 moderately increased

3 greatly increased



แบบประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยอาสาสมัคร

ติดตามสัปดาห์ที่.....

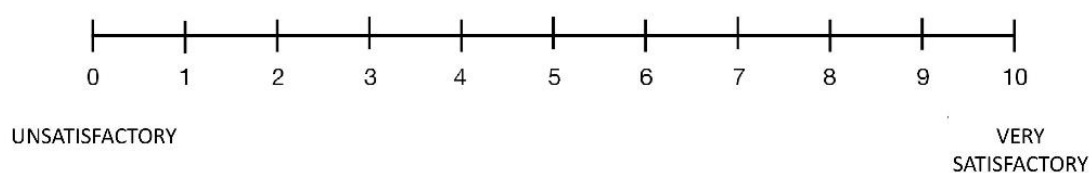
คำชี้แจง ขอให้ท่านประเมินความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา จากการเทียบภาพถ่าย 2 ภาพ โดยกากบาทลงบนตัวเลขตัวเดียวที่ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

- 3 ลดลงอย่างมาก (greatly decreased)
- 2 ลดลงพอสมควร (moderately decreased)
- 1 ลดลงเล็กน้อย (slightly decreased)
- 0 ไม่เปลี่ยนแปลง (unchanged)
- 1 เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (slightly increased)
- 2 เพิ่มขึ้นพอสมควร (moderately increased)
- 3 เพิ่มขึ้นอย่างมาก (greatly increased)



แบบประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยอาสาสมัคร หลังสิ้นสุดการรักษา

คำชี้แจง ขอให้ท่านประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาโดยรวม โดยกากบาทลงบนเส้นตรง
ทางซ้ายสุดของเส้นคือไม่พอใจเลย ทางขวาสุดของเส้นคือพอใจมากที่สุด



ประวัติผู้เขียน

