



การศึกษาประสิทธิศัคย์และความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

THE EFFICACY AND SAFETY OF LOW-DOSE DUTASTERIDE IN THE TREATMENT
OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA

วราลี เสรีพันธ์พานิช

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2566

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2566
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

THE EFFICACY AND SAFETY OF LOW-DOSE DUTASTERIDE IN THE TREATMENT
OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA



VARALEE SEREEPANPANICH

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

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2023

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิศัภัยและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ
ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ของ

วราลี เสรีพันธ์พานิช

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์จัตตราชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

(อาจารย์ แพทย์หญิงศรัญญา คุณเขต)

ประธาน

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พูลเกียรติ สุขนวงนิช)

กรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาประสิทธิศัภัยและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
ผู้วิจัย	วราลี เสรีพันธ์พานิช
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2566
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ แพทย์หญิง ศรัญญา คุณเขต

ในปัจจุบันพบว่าการรักษาหลักในภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายอย่าง finasteride ขนาด 1 มก./วัน ให้ผลตอบสนองไม่ดีเท่าที่ควรในผู้ป่วยบางราย จึงมีการนำยาในกลุ่มเดียวกันอย่าง dutasteride มาใช้จากคุณสมบัติที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ได้ทั้ง 2 ชนิด ซึ่งในหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าประสิทธิภาพของยา dutasteride (ขนาด 0.5 มก./วัน) นั้นดีกว่าและเกิดผลข้างเคียงที่ไม่แตกต่างกับยา finasteride นอกจากนี้เป็นที่น่าสนใจว่ายา dutasteride ในขนาดต่ำเอง (ขนาด 0.1 มก./วัน) ก็สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้ไม่ด้อยไปกว่ายา finasteride เลย แต่ในทางเวชปฏิบัติการนำยา dutasteride มาใช้ในขนาดต่ำนั้นทำได้ยากจากที่เม็ดยาเป็นแคปซูลชนิดนิ่มไม่สามารถแบ่งใช้ได้ แต่เนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวมาก จึงมีการนำมาใช้ในลักษณะที่บริหารยาห่างขึ้น (intermittent dosing) โดยมีการศึกษาเชิงพรรณนาที่เก็บข้อมูลการรักษาด้วยยา dutasteride แบบนี้ (ขนาด 2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์) พบว่าให้ผลการรักษาที่น่าพอใจและไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงขึ้น ถึงปัจจุบันยังไม่เคยมีการศึกษาที่เป็น RCT จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำแบบ intermittent dosing (ขนาด 1 – 1.5 มก./สัปดาห์ หรือ 2 – 3 เม็ด/สัปดาห์) เทียบกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานในผู้ชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมอำพรางผู้ประเมิน อาสาสมัครชายจำนวน 60 ราย อายุ 21 – 60 ปี ได้รับการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาด 1 มก./สัปดาห์, dutasteride 1.5 มก./สัปดาห์ และ finasteride 1 มก./วัน ติดตามผล 24 สัปดาห์ โดยประเมินประสิทธิภาพจากความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากภาพถ่าย videodermoscopy, ความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากภาพถ่าย global photography เมื่อประเมินโดยตจแพทย์ และความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร ผลการศึกษาพบว่า dutasteride ทั้ง 2 ขนาด สามารถเพิ่มความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมจากภาพถ่าย videodermoscopy ที่ 24 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยที่ ยา dutasteride ขนาด 1.5 มก./สัปดาห์ เพิ่มความหนาแน่นของผมเส้นใหญ่ (terminal hair) ได้ 17.43 เส้น/ตร.ซม. และเพิ่มขนาดเส้นผมได้ 5.88 ไมโครเมตร มากกว่าที่ dutasteride ขนาด 1 มก./สัปดาห์เพิ่มได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.025$, $p = 0.019$ ตามลำดับ) และยังเพิ่มได้มากกว่ายา finasteride ที่เพิ่มความหนาแน่นผมเส้นใหญ่ได้ 12.81 เส้น/ตร.ซม. และเพิ่มขนาดเส้นผมได้ 4.66 ไมโครเมตร แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของการประเมินจากภาพถ่าย global photography ที่ 24 สัปดาห์ พบว่า กลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาดไม่มีรายใดที่ผมบางลง ในขณะที่ร้อยละ 5.26 ของกลุ่ม finasteride นั้นมีผมบางลง อีกทั้งกลุ่ม dutasteride 1.5 มก./สัปดาห์มีจำนวนคนที่ผมหนาขึ้นชัดเจน (moderate to marked improvement) ร้อยละ 35 ซึ่งมากกว่ากลุ่ม finasteride ที่มีจำนวนร้อยละ 21 ส่วนผลคะแนนความพึงพอใจต่อการรักษาก็เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ด้านอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสามกลุ่ม แม้อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศจะมีจำนวนสูงกว่ารายงานส่วนใหญ่ว่าผ่านมา (ร้อยละ 10-15) แต่อยู่ในระดับที่ไม่เป็นปัญหามาก จากข้อมูลข้างต้นพบว่าการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ในขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มก. (สัปดาห์ละ 3 เม็ด) มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย และมีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน อีกทั้งยังมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกับการใช้ยา finasteride อีกด้วย จึงสามารถนำมาพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้

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

Title THE EFFICACY AND SAFETY OF LOW-DOSE DUTASTERIDE IN THE TREATMENT OF MALE ANDROGENETIC ALOPECIA

Author VARALEE SEREEPANPANICH

Degree MASTER OF SCIENCE

Academic Year 2023

Thesis Advisor Saranya Khunkhet , M.D., M.Sc.

Currently, finasteride 1 mg/day is the first-line treatment that gives non-improved results in some men with androgenetic alopecia. Dutasteride, in the same drug class, and a dual inhibitor of 5 α -reductase, can be used as an alternative. Previous studies showed that the efficacy of dutasteride (0.5 mg/day) was better than finasteride with no side effects. A low dose of dutasteride (0.1 mg/day) was not inferior to finasteride. The use of dutasteride in the daily dose lower than 0.5 mg is impractical as the medicine is commercially prepared in soft-gel capsules. As the half-life of dutasteride is long, its use in intermittent dosing regimens was introduced. There is limited research on these regimens. Only one retrospective study showed that all patients treated with intermittent low-dose dutasteride (2-3 capsules/week) revealed satisfactory outcomes with no sexual side effects. This randomized, investigator-blind, controlled trial evaluated the efficacy and safety of intermittent low-dose dutasteride (1-1.5 mg/week or 2-3 capsules/week) compared with finasteride (1 mg/day) in men with mild to moderate androgenetic alopecia. A total of 60 men, aged 21-60 years old, were randomized to receive dutasteride (1 mg/week) dutasteride (1.5 mg/week), or finasteride (1 mg/day) for 24 weeks. The efficacy was assessed by the change from baseline to week 24 of hair counts, hair diameter, global photographic assessment and patient satisfaction. Safety assessment was conducted through interviews and a questionnaire. There was a significant increase of hair count and diameter from baseline in both groups of dutasteride in a dose-dependent fashion (all $p < 0.05$). Dutasteride (1.5 mg/week) increased terminal hair density by 17.43 hairs/cm² and hair diameter by 5.88 micrometers. These changes were higher compared to dutasteride (1 mg/week) $p = 0.025$, $p = 0.019$, respectively. Dutasteride (1.5 mg/week) had a higher increase in terminal hair density and hair diameter than finasteride (1 mg/day), which increased by 12.81 hairs/cm² and 4.66 micrometers, but had no statistical significance. Moreover, dutasteride showed a higher number of moderate to marked improvement, representing 35%, compared to finasteride (1 mg/day) (21%). Patient satisfaction confirmed these results. Adverse events were similar among three treatment groups. Despite of the number of sexual adverse events in all groups (10-15%) higher than previous studies, they were not a serious problem. From the above data, dutasteride 1.5 mg/week (3 capsules/week) showed good efficacy and was relatively well tolerated. In conclusion, dutasteride (1.5 mg/week) is effective in the treatment of androgenetic alopecia in men, and had beneficial effects to finasteride 1 mg/day, with similar adverse events. It is suggestive to be an alternative treatment option in male androgenetic alopecia.

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

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับความกรุณาจากคณาจารย์หลายท่านที่ให้ความช่วยเหลือจนปริญญาานิพนธ์สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิง ศรัญญา คุณเขต ผู้ซึ่งเป็นประธานควบคุมปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ ที่คอยให้คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางการทำวิจัย ตรวจสอบและแก้ไขข้อบกพร่อง ตั้งแต่แรกเริ่มไปจนถึงดำเนินการเสร็จอย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พูลเกียรติ สุขชนวนิช ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ที่ให้คำแนะนำและแง่คิดที่เป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้สมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าตลอดจนเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอมา

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กุลวัตร ภูตานิพนธ์ ที่เป็นผู้ให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ทางด้านสถิติสำหรับงานวิจัยชิ้นนี้

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสาลินี โรจน์ศิริฤกษ์กุล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครง อีกทั้งยังคอยให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยตลอดมา

ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ให้ความอนุเคราะห์ทุนเพื่อสนับสนุนการจัดทำวิจัย

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่ศูนย์ผิวน้ำ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่านที่ให้การช่วยเหลือและให้กำลังใจกับผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัย ที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจที่ดีเสมอมา

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยหวังว่าปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ที่เกี่ยวข้องและผู้ที่สนใจศึกษาต่อไป

วราลี เสรีพันธ์พานิช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	4
คำถามการวิจัย	5
สมมติฐานงานวิจัย.....	5
ขอบเขตของโครงการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition).....	7
กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	9
ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia)	9
การใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย.....	22
การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย	31
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	33
รูปแบบงานวิจัย (Research design).....	33

กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population)	33
การคำนวณตัวอย่าง (Sample size calculation)	33
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)	33
การสุ่ม (Randomization) และการปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment)	34
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร	34
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	36
Protocol flow chart	40
ขั้นตอนการวิจัย (Study process)	40
การประเมินผล (Study outcome)	46
การเก็บรวบรวมข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management).....	52
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)	53
จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)	54
ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย	54
งบประมาณการวิจัย	54
แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source).....	55
บทที่ 4 ผลการวิจัย	56
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	57
ตอนที่ 2 ผลการวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างกลุ่ม finasteride ขนาดมาตรฐาน, dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และ dutasteride ขนาด สัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม	63
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	78
5.1 สรุปผลการวิจัย	78
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	81
5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย	86

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย	86
5.5 ข้อเสนอแนะ	87
บรรณานุกรม	89
ภาคผนวก.....	96
ประวัติผู้เขียน.....	104



สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผม บางจากพันธุกรรมในเพศชาย	26
ตาราง 2 แสดงขั้นตอนงานวิจัย	51
ตาราง 3 งบประมาณการวิจัย	54
ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (baseline characteristic)	59
ตาราง 5 ความหนาแน่นของเส้นผมและขนาดเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเข้ารับการรักษา	60
ตาราง 6 ความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษาและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา	64
ตาราง 7 ขนาดของเส้นผมหลังการรักษาและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา	68
ตาราง 8 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษา จากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์	71
ตาราง 9 ความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร	74
ตาราง 10 อาการไม่พึงประสงค์.....	75
ตาราง 11 อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ (sexual adverse event)	76

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)	8
ภาพประกอบ 2 แสดงตำแหน่งบนหนังศีรษะ	11
ภาพประกอบ 3 แสดงระดับ I-VII ของ Hamilton-Norwood classification	13
ภาพประกอบ 4 แสดงกล้อง videodermoscope ยี่ห้อ Folliscope®	37
ภาพประกอบ 5 แสดงกล้อง Folliscope® ที่เชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์และโปรแกรมซอฟต์แวร์	37
ภาพประกอบ 6 แสดงเครื่องสักสีกึ่งถาวรยี่ห้อ Charmant II	38
ภาพประกอบ 7 แสดงเครื่องมือ stereotactic device ที่ติดตั้งเข้ากับกล้องดิจิทัลชนิด DSLR (มุม 45 องศา).....	38
ภาพประกอบ 8 แสดงเครื่องมือ stereotactic device ที่ติดตั้งเข้ากับกล้องดิจิทัลชนิด DSLR (มุม 90 องศา).....	39
ภาพประกอบ 9 แสดง protocol flow chart	40
ภาพประกอบ 10 แสดงหน้าจอบริการคอมพิวเตอร์ขณะนับ hair density	42
ภาพประกอบ 11 แสดงหน้าจอบริการคอมพิวเตอร์ขณะวัดค่า hair diameter.....	42
ภาพประกอบ 12 แสดงการถ่ายภาพ global photography ที่มุม 45 องศา	43
ภาพประกอบ 13 แสดงการถ่ายภาพ global photography ที่มุม 90 องศา	44
ภาพประกอบ 14 แสดงภาพถ่าย global photography ที่มุม 45 องศา.....	48
ภาพประกอบ 15 แสดงภาพถ่าย global photography ที่มุม 90 องศา.....	48
ภาพประกอบ 16 แสดง 10-point visual analogue scale	49
ภาพประกอบ 17 ขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร.....	58

ภาพประกอบ 18 ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลัง
การรักษา 24 สัปดาห์ (change from baseline in hair density) แบบ adjustment for baseline.
* $p=0.025$ vs dutasteride 1 mg/week 67

ภาพประกอบ 19 ค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา 24
สัปดาห์ (change from baseline in hair diameter) แบบ adjustment for baseline. * $p=0.019$
vs dutasteride 1 mg/week..... 68

ภาพประกอบ 20 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา
ในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม 69

ภาพประกอบ 21 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา
ในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม 70

ภาพประกอบ 22 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา
ในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม..... 70

ภาพประกอบ 23 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษา จากการประเมิน
ภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์ 72

ภาพประกอบ 24 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การ
รักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม ที่มีผลการรักษาปานกลาง
(moderate improvement) 73

ภาพประกอบ 25 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การ
รักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม ที่มีผลการรักษาดีมาก
(marked improvement)..... 73

ภาพประกอบ 26 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การ
รักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ที่มีผลการรักษาดีมาก (marked
improvement)..... 74

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia, AGA) เป็นภาวะผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (non-scarring alopecia) ที่พบได้บ่อยที่สุด เกิดขึ้นได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยจะพบได้มากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁾ และพบในชาวผิวขาว (Caucasian) ได้บ่อยกว่าชาวเอเชีย⁽²⁻⁵⁾ ภาวะนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผม กล่าวคือเส้นผมชนิด terminal hair ที่มีขนาดใหญ่และสีเข้มจะค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นเส้นผมที่มีขนาดเล็กลง ซึ่งเรียกกระบวนการเปลี่ยนแปลงนี้ว่า hair miniaturization นอกเหนือไปจากนั้นวงจรการเจริญเติบโตของเส้นผม (hair cycle) ก็มีการเปลี่ยนแปลงด้วย โดยที่จะมีช่วงระยะเจริญเติบโต (anagen phase) ที่สั้นลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีลักษณะผมบางเกิดขึ้น โดยที่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่ได้เกิดขึ้นเหมือนกันทั่วทั้งศีรษะ แต่จะพบเป็นบางบริเวณในลักษณะจำเพาะ (pattern distribution)

ในเพศชายมักพบมีลักษณะผมบางในบริเวณด้านหน้าของหนังศีรษะ (frontal scalp) มีการร่นถอยของแนวผมทางด้านหน้า (anterior hairline recession) โดยเฉพาะแนวผมในบริเวณขมับทั้งสองข้าง (bitemporal recession) ร่วมกับพบมีผมบางในบริเวณกลางกะหม่อม (vertex)⁽⁶⁾ โดยการดำเนินของโรคมักเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไป จนในที่สุดอาจกลายเป็นศีรษะล้านได้ ภาวะนี้ในเพศชายเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุหลายปัจจัยร่วมกัน อันได้แก่ ปัจจัยด้านพันธุกรรม ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และปัจจัยด้านฮอร์โมนเพศชาย (androgens)⁽⁷⁻⁹⁾ ซึ่งพบว่าฮอร์โมนเพศชายที่มีผลต่อการเกิดโรคมากที่สุดคือ ฮอร์โมนเพศชายชนิด dihydrotestosterone (DHT)⁽¹⁰⁾ ภาวะผมบางจากพันธุกรรมนี้สามารถส่งผลกระทบต่อทำให้เกิดความวิตกกังวลต่อลักษณะภาพลักษณ์ภายนอกของผู้ป่วย จนกลายเป็นปัญหาทางสุขภาพจิตตามมาได้⁽¹¹⁻¹⁴⁾

เป้าหมายหลักในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย คือการชะลอการดำเนินของโรค และส่งเสริมการงอกใหม่ของเส้นผม ซึ่งในปัจจุบันมียาที่ผ่านการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA-approved medication) อยู่ 2 ชนิด ได้แก่ ยาทา minoxidil (ในขนาดความเข้มข้น 2% และ 5%) และยารับประทาน finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม^(6, 15) ยา finasteride จัดเป็นยาในกลุ่ม 5-alpha reductase inhibitor ซึ่งยาในกลุ่มนี้จะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงฮอร์โมนเพศชายชนิด testosterone ไปเป็นฮอร์โมนเพศชายชนิด DHT ซึ่งมีฤทธิ์

แรงกว่า เมื่อนำยา finasteride มาใช้ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ที่หนังศีรษะ จึงช่วยลดปริมาณของฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะ^(16, 17) ทำให้สามารถลดภาวะผมบาง และมีส่วนช่วยกระตุ้นการงอกใหม่ของเส้นผมได้ แม้ว่ายา finasteride จะให้ผลการรักษาที่ดีกับผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางในระดับน้อยถึงปานกลาง แต่ก็มีบางรายที่ให้ผลตอบสนองไม่ดีเท่าที่ควร

ต่อมาจึงมีการนำยาในกลุ่มเดียวกันอย่าง dutasteride มาใช้ในการรักษาภาวะผมบาง จากพันธุกรรมนี้ด้วย จากการที่ยา dutasteride สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ได้ทั้งชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2⁽¹⁸⁾ ในขณะที่ยา finasteride ออกฤทธิ์ยับยั้งได้เฉพาะเอนไซม์ 5-alpha reductase ชนิดที่ 2 เท่านั้น⁽¹⁹⁾ ทำให้ยา dutasteride สามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะได้มากกว่ายา finasteride⁽²⁰⁾ จากเหตุผลข้างต้นทำให้ปัจจุบันมีการนำยา dutasteride มาใช้แบบเป็นยานอกข้อบ่งใช้ (off-label use) ในทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา finasteride มากนัก ดังอ้างอิงจากการศึกษาของ Jae Yoon Jung และคณะในปี ค.ศ.2014⁽²¹⁾ ที่หลังเปลี่ยนจากการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมมารักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมในชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม พบว่ามีผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับผลของการศึกษาส่วนใหญ่⁽²²⁻²⁵⁾ ที่สรุปว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายและจากการศึกษาที่ผ่านมาก็พบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมนั้นค่อนข้างปลอดภัย⁽²⁶⁾ พบมีผลข้างเคียงในเรื่องความบกพร่องของสมรรถภาพเพศ (sexual dysfunction) เพียงเล็กน้อย และไม่ค่อยแตกต่างกับผลข้างเคียงที่พบในยา finasteride^(22-25, 27)

ในปี ค.ศ.2006 Elise A. Olsen และคณะ⁽²⁸⁾ ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา dutasteride ทั้งหมด 4 ขนาด ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย คือขนาดวันละ 0.05 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม, 0.5 มิลลิกรัม และ 2.5 มิลลิกรัม เทียบกับยา finasteride ขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมและยาหลอก (placebo) ในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะผมบางในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood IIIv-V) จำนวน 416 ราย โดยวัดประสิทธิภาพจากความหนาแน่นของเส้นผมที่เพิ่มขึ้น (change in hair counts) หลังการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ได้ข้อสรุปว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ทั้ง 4 ขนาดมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์, ประสิทธิภาพของยา dutasteride ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นตามขนาดของยาที่เพิ่มขึ้น (dose-dependent fashion) และการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 2.5 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วย

ยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในขณะที่การรักษาด้วยยา dutasteride ทั้งในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นขนาดที่ต่ำกว่าปกติ และ 0.5 มิลลิกรัมที่เป็นขนาดปกติ สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมเช่นกัน แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษา

ต่อมาได้มีการศึกษาถึงประสิทธิผลของยา dutasteride ในหลากหลายขนาดอีกครั้งในปี ค.ศ. 2014 โดย Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²³⁾ เป็นการเปรียบเทียบการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.02 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม และ 0.5 มิลลิกรัม เทียบกับยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยาหลอกในผู้ป่วยชายมีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 917 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผลพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัม (ขนาดต่ำ) และ 0.5 มิลลิกรัม (ขนาดปกติ) มีประสิทธิผลเหนือกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) และเมื่อเทียบกับยา finasteride พบว่ายา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมมีประสิทธิผลเหนือกว่ายา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของการเพิ่มความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม โดยที่ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัมเองก็สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมที่ 24 สัปดาห์ได้ไม่ด้อยไปกว่ายา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน จึงพอจะอนุมานได้ว่าประสิทธิผลของยา dutasteride ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดปกติมีแนวโน้มใกล้เคียงหรืออาจจะดีกว่ายา finasteride โดยในด้านผลข้างเคียงก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มด้วย

เมื่อเทียบความสามารถในการลดระดับของฮอร์โมน DHT ในเลือดของยา dutasteride ขนาดต่ำและยา finasteride จากการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นต่อมลูกหมากโตของ Richard V. Clark และคณะ⁽²⁹⁾ พบว่าการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำวันละ 0.1 มิลลิกรัมสามารถลดระดับของฮอร์โมน DHT ในเลือดลงได้ประมาณร้อยละ 70 เทียบเท่ากับที่ยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมลดได้ นอกจากนี้ยา dutasteride ยังมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ยาวนานถึงประมาณ 5 สัปดาห์ เมื่อยาอยู่ในระดับคงที่ (steady state) และแม้ว่าจะเป็นขนาดต่ำ dutasteride ก็ยังสามารถคงระดับอยู่ในเลือดได้ยาวนานถึง 4 สัปดาห์ ด้วยเหตุนี้เองที่ทำให้มีการนำยา dutasteride มาใช้ในลักษณะของการบริหารยาที่ห่างมากขึ้น เช่นรับประทานสัปดาห์ละ 1 – 3 ครั้ง โดยคาดคะเนว่าการรับประทานยา dutasteride ในลักษณะนี้น่าจะเพียงพอในการลดระดับฮอร์โมน

DHT ให้พอเห็นผลจากการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้ ซึ่งไปสอดคล้องกับการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาที่เก็บข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ทางเวชปฏิบัติของ Sergio Vañó-Galván และคณะในปี ค.ศ. 2019⁽³⁰⁾ ที่รายงานว่าผู้ป่วยชายที่ได้รับยา dutasteride ในขนาดต่ำ คือขนาดเม็ดละ 0.5 มิลลิกรัม จำนวน 2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์ (หรือเทียบเท่า 1 – 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมีผลการรักษาที่น่าพอใจคิดเป็นร้อยละ 66 และไม่มีรายงานการพบผลข้างเคียงเกิดขึ้นเลยแม้แต่รายเดียว

จากการทบทวนวรรณกรรมของผู้เขียนถึงการศึกษาระสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาดต่ำพบว่ายังมีจำนวนน้อยในปัจจุบัน และขนาดของยา dutasteride ที่เป็นขนาดต่ำในรายงานของ Sergio Vañó-Galván และคณะ⁽³⁰⁾ ดังกล่าวยังไม่เคยมีการศึกษาที่เป็น Randomized controlled trial (RCT) มาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำ เทียบกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยต้องการศึกษาในขนาด 1 – 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (หรือเท่ากับ 0.14 – 0.21 มิลลิกรัมต่อวัน) หากพบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำมีประสิทธิภาพเทียบเท่าหรือมากกว่าการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน รวมถึงมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกัน จะช่วยเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายจากการรับประทานยา dutasteride ในขนาดปกติที่มีราคาค่อนข้างสูง และในผู้ป่วยรายที่ไม่อยากรับประทานยาทุกวันได้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความปลอดภัยของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) จากภาพถ่าย videodermoscopy แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

คำถามรอง

1. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter) จากภาพถ่าย videodermoscopy แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

2. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์ แตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

3. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม ทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาแตกต่างไปจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

4. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา finasteride ร่วมกับยา dutasteride ขนาดต่ำ ทำให้เกิดผลข้างเคียงแตกต่างกันกับจากการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานหรือไม่

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) จากภาพถ่าย videodermoscopy มากกว่าขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และมากกว่ายา finasteride ขนาดมาตรฐานตามลำดับ

สมมติฐานรอง

1. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter) จากภาพถ่าย videodermoscopy มากกว่าขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และมากกว่ายา finasteride ขนาดมาตรฐานตามลำดับ

2. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์ มากกว่าขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และมากกว่ายา finasteride ขนาดมาตรฐานตามลำดับ

3. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม ทำให้อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลการรักษา มากกว่าขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และมากกว่ายา finasteride ขนาดมาตรฐานตามลำดับ

4. ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม และขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม ทำให้เกิดผลข้างเคียงไม่แตกต่างกันกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษาในผู้ชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะผมบางจากพันธุกรรมระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood III/vertex-V) ณ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำสองขนาด (1 และ 1.5 มิลลิกรัม ต่อสัปดาห์) เปรียบเทียบกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานโดยประเมินจากความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameters) ที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อวัดด้วยกล้องขยาย Folliscope® (videodermoscopy) และประเมินจากความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากภาพถ่ายเส้นผมและหนังศีรษะ (global photography) ที่ถูกประเมินโดยตจแพทย์ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ และระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อผลการรักษาของอาสาสมัครหลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์

นอกจากนี้ยังศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำทั้งสองขนาด (1 และ 1.5 มิลลิกรัม ต่อสัปดาห์) เปรียบเทียบกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐานจากการสอบถามผลข้างเคียงทั่วไปและการทำแบบสอบถามสำหรับผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์และทางด้านเพศ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายด้วยการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ
2. เพื่อให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
3. เพื่อให้ทราบถึงผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
4. หากการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดต่ำพบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าหรือเทียบเท่ากับการรักษาหลัก สามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

ภาวะผมบางจากพันธุกรรม (androgenetic alopecia)

หมายถึง ภาวะผมร่วงผมบางแบบ non-scarring alopecia ที่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผมโดยที่ค่อย ๆ เล็กลง (hair miniaturization) โดยที่การเปลี่ยนแปลงจะเกิดขึ้นเป็นบางบริเวณของหนังศีรษะในรูปแบบที่จำเพาะ (pattern)⁽³¹⁾

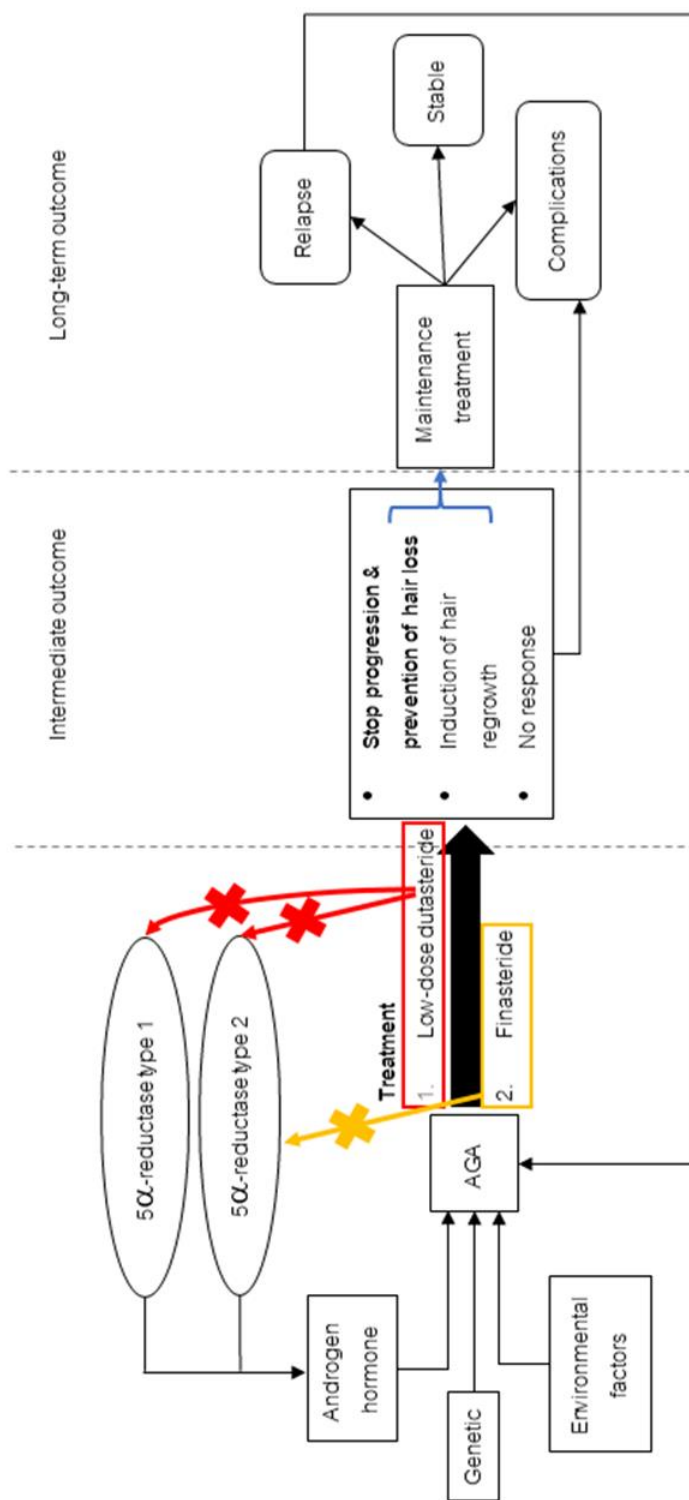
ระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายจาก Hamilton-Norwood classification

หมายถึง ระดับที่แสดงรูปแบบและตำแหน่งของการหลุดร่วงของเส้นผม⁽³²⁾ นิยมใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ต่อมรากขน (hair follicle)

หมายถึง โครงสร้างที่มีลักษณะเป็นอุโมงค์อยู่ใต้ผิวหนัง มีต่อมไขมันมาเปิด ทำหน้าที่สร้างเส้นผม (hair shaft) ถูกสร้างขึ้นตั้งแต่ช่วงทารกในครรภ์และไม่เพิ่มจำนวนขึ้นหลังคลอด หากถูกทำลายไป

กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (conceptual framework)

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

สำหรับงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาค้นคว้าข้อมูลของงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia)
2. การใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
3. การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia)

1. บทนำ

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia, male pattern baldness) เป็นภาวะผมร่วงผมบางที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย และพบได้เพิ่มมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น^(1, 4) เป็นผลจากของฮอร์โมนเพศชาย (androgen), พันธุกรรม และสภาพแวดล้อม⁽⁷⁻⁹⁾ ผู้ป่วยจะมีลักษณะผมบางลงจากที่เส้นผมชนิด terminal hair บนหนังศีรษะบริเวณนั้น ๆ มีขนาดเล็กลง โดยในเพศชายลักษณะผมบางจะเกิดขึ้นที่บริเวณขมับ (temple) ด้านหน้า (frontal scalp) และกลางกะหม่อม (vertex) ของหนังศีรษะ⁽⁶⁾ แบบค่อยเป็นค่อยไป จนศีรษะล้านได้ในที่สุด ส่งผลกระทบต่อรูปลักษณ์ภายนอกของผู้ป่วย ทำให้เกิดปัญหาสุขภาพจิตตามมาได้⁽¹¹⁻¹⁴⁾

2. ระบาดวิทยา

อาการของโรคสามารถพบได้ในผู้ชายทุกช่วงอายุหลังจากเข้าสู่วัยรุ่น และพบได้มากขึ้นตามอายุที่สูงขึ้น⁽¹⁾ โดยในชายชาว Caucasian ที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป พบว่ามีปัญหาผมบางจากพันธุกรรมถึงร้อยละ 80^(4, 33) และมีความรุนแรงของโรคสูงกว่าเชื้อชาติอื่น ในขณะที่อุบัติการณ์ในชายชาวเอเชียที่อายุ 70 ปีขึ้นไปพบว่าอยู่ที่ร้อยละ 46.9⁽³⁾ และส่วนใหญ่มักพบในกลุ่มอายุที่มากกว่าชาว Caucasian^(3, 4) จากการศึกษาในประเทศไทยของ Damkerng Pathomvanich และคณะ⁽²⁾ ในปี ค.ศ. 2002 พบว่าความชุกของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในชายไทยอยู่ที่ร้อยละ 38.52 ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงกว่าที่คาดการณ์ไว้ ทางคณะผู้วิจัยคาดว่าอาจเกิดจากสภาพแวดล้อมทางสังคมและการรับประทานอาหารตะวันตกที่เพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน

3. สาเหตุ และพยาธิกำเนิด

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial factors) ได้แก่ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (genetic factor) ปัจจัยจากฮอร์โมนเพศชาย (androgen) และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม (environmental factor)⁽⁷⁻⁹⁾ ทำให้ต่อมรากขน (hair follicle) มีระยะ anagen phase ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่มีการเจริญเติบโตของเส้นผมสั้นลง ร่วมกับมีการลดลงของจำนวนเซลล์และขนาดของ dermal papilla ส่งผลให้ hair follicle มีขนาดเล็กลง มีการสร้างเส้นผมที่มีขนาดเล็กและสั้นลง (miniaturization)⁽³⁴⁾ จากภาวะดังกล่าวทำให้ปริมาณของ terminal hair มีจำนวนลดลงในขณะที่ปริมาณของ vellus hair มีจำนวนเพิ่มขึ้น^(14, 31)

จากการศึกษาในเรื่องของพันธุกรรมพบว่า ภาวะนี้มีลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นแบบควบคุมโดยยีนหลายคู่ (polygenic)⁽³⁵⁾ ส่งผลกับการตอบสนองของ hair follicle ต่อฮอร์โมนเพศชาย (androgen) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ hair cycle และเกิดกระบวนการ hair miniaturization ขึ้น ซึ่งในปัจจุบันพบว่ามียีนที่อาจจะเกี่ยวข้องถึง 12 ยีน⁽³³⁾ โดยหนึ่งในนั้นที่มีความสำคัญคือยีนตัวรับฮอร์โมน androgen (androgen receptor gene) ซึ่งตั้งอยู่บนโครโมโซม X สามารถส่งต่อจากพ่อแม่ไปสู่ลูกได้ แต่จากที่มักพบพ่อและลูกชายมีภาวะผมบางเหมือนกันในหลายครอบครัว ทำให้ยังสนับสนุนว่าสาเหตุไม่ได้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าวเพียงอย่างเดียว⁽³⁶⁾

จากข้อมูลที่ไม่พบภาวะผมบางศีรษะล้านจากพันธุกรรมในกลุ่มขันที (eunuch) ที่ได้รับการตอนก่อนเข้าสู่วัยรุ่น⁽³⁷⁾, ผู้ที่ไม่มี androgen receptor และผู้ที่ขาดเอนไซม์ 5-alpha reductase⁽³⁸⁾ นอกจากนั้นยังตรวจพบว่าในผู้ที่มีภาวะผมบางศีรษะล้าน มีระดับของฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะในบริเวณที่มีภาวะผมบางสูงกว่าในบริเวณที่ไม่มีภาวะผมบาง⁽¹⁶⁾ ทำให้สันนิษฐานได้ว่าการเกิดภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นเป็นผลมาจากฮอร์โมนเพศชาย (androgen) โดยเฉพาะฮอร์โมนเพศชายชนิด DHT ซึ่งมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์

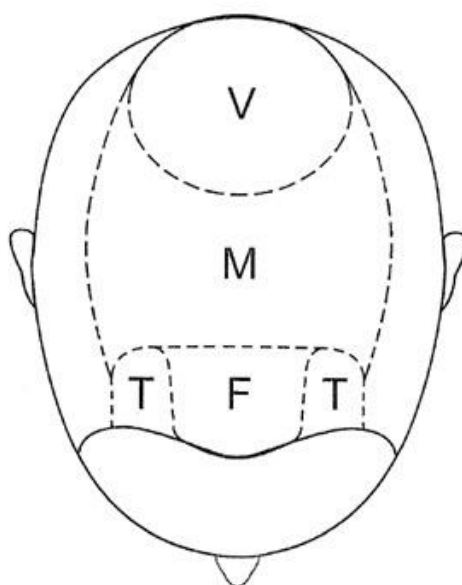
ฮอร์โมน DHT นี้เป็น potent metabolite ที่ถูกเปลี่ยนมาจากฮอร์โมน testosterone โดยเอนไซม์ 5-alpha reductase ซึ่งการที่มีฮอร์โมน DHT ในปริมาณสูงจะสามารถกระตุ้น androgen receptor ที่ hair follicle ในบริเวณของหนังศีรษะที่ไวต่อฮอร์โมนเพศชาย (androgen-dependent scalp) ทำให้เกิดภาวะผมบางจากการที่เส้นผมชนิด terminal hair ที่มีเส้นใหญ่และสีเข้มค่อย ๆ เปลี่ยนแปลงให้มีขนาดเล็กจนกลายเป็น vellus hair ที่มีสีอ่อนและเส้นเล็ก⁽⁶⁾ เอนไซม์ 5-alpha reductase ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงฮอร์โมน testosterone ไปเป็นฮอร์โมน DHT มีด้วยกัน 2 ชนิดคือ ชนิดที่ 1 และ ชนิดที่ 2 โดยที่ในบริเวณ hair follicle สามารถพบได้ทั้ง 2 ชนิด

แต่พบว่าเอนไซม์ชนิดที่ 2 มีบทบาทในการสร้างฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะมากกว่าชนิดที่ 1 นอกเหนือไปจาก hair follicle แล้วนั้นยังพบมีเอนไซม์ 5-alpha reductase น้อยตามเนื้อเยื่อที่เป็น androgen-dependent อื่น ๆ อีกเช่น ต่อมลูกหมาก เป็นต้น⁽³⁹⁾ ทำให้ยาที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวถูกนำมาใช้ทั้งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายและภาวะต่อมลูกหมากโต⁽⁴⁰⁾

ส่วนปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมมีตั้งแต่ความเครียด, การสูบบุหรี่, การดื่มแอลกอฮอล์ หรือมีประวัติความดันโลหิตสูงหรือมะเร็ง ที่มีการศึกษาว่าอาจเป็นสาเหตุทำให้ผมบางมากขึ้น⁽⁴¹⁾

4. ลักษณะทางคลินิก

มีลักษณะผมร่วงผมบางเกิดขึ้นในบางบริเวณของหนังศีรษะในรูปแบบที่จำเพาะ (pattern) การเปลี่ยนแปลงจะเป็นอย่างค่อยเป็นค่อยไปโดยไม่พบการอักเสบของเส้นผมและหนังศีรษะนำมาก่อน ตรวจร่างกายจะพบผมบาง และพบมีความแตกต่างกันของขนาดเส้นผม (hair diameter variability) ซึ่งส่วนใหญ่ในผู้ชายมักจะพบผมบางในแบบแผนที่เรียกว่า Hamilton-Norwood type คือ เริ่มมีผมบางในบริเวณหน้าผาก มีการร่นของแนวผมด้านหน้า (frontal hairline recession) โดยเฉพาะบริเวณขมับ (temple) ทั้งสองข้าง (bitemporal recession) ต่อมาผมจะเริ่มบางที่บริเวณ vertex และขยายออกโดยรอบ จนในที่สุดผมบนหนังศีรษะส่วนบนจะหายไปหมดเหลือเฉพาะด้านข้าง (parietal) และท้ายทอย (occipital) เท่านั้น^(4,6)



ภาพประกอบ 2 แสดงตำแหน่งบนหนังศีรษะ

(T = temporal, F = frontal, M = mid frontal และ V = vertex)

5. การวัดระดับความรุนแรง

ในปี ค.ศ. 1951 Hamilton ได้กำหนดเกณฑ์การวัดระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมขึ้น และได้ถูก Norwood นำมาปรับปรุงในปี ค.ศ. 1975 จนกลายเป็น Hamilton-Norwood classification⁽³²⁾ ดังภาพประกอบ 3 ซึ่งถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย รวมไปถึงเพื่อใช้ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาในการทดลองทางคลินิก (clinical trial) โดยแบ่งระดับความรุนแรงออกเป็นทั้งหมด 7 ระดับ⁽⁴²⁾ โดยมีรายละเอียดของแต่ละระดับ ดังนี้

- | | |
|------------------|--|
| ระดับ I | มีการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้าเล็กน้อยหรือไม่มีเลย |
| ระดับ II | มีการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้า (frontotemporal hairline) เป็นรูปสามเหลี่ยม มักสมมาตร |
| ระดับ III | มีการถอยร่นของแนวผมบริเวณ temple อย่างสมมาตร โดยที่บริเวณที่ถอยร่นไปแล้วนั้นอาจจะไม่มีผมเลย หรือมีผมเล็กน้อย เป็นระดับน้อยที่สุดในการจัดว่าเป็นภาวะศีรษะล้านตามเกณฑ์ของ Norwood |
| ระดับ III vertex | นอกจากการถอยร่นของแนวเส้นผมด้านหน้าไม่มากเกินระดับ III แล้วนั้น ยังมีผมร่วงบางในบริเวณ vertex ด้วย |
| ระดับ IV | แนว frontotemporal line จะยิ่งถอยร่นลึกเข้าไปกว่าระดับ III ร่วมกับบริเวณ vertex มีผมบางมากหรือไม่มีเลย โดยบริเวณผมบางทั้งสองบริเวณนั้นยังแยกจากกันด้วยแถบเส้นผมที่มีความหนาแน่นปานกลางที่ทอดผ่านและเชื่อมต่อกับขอบของผมหางม้าซึ่งปริมาณผมยังปกติ |
| ระดับ V | บริเวณ frontotemporal ที่ผมร่วงกับบริเวณ vertex ที่ผมบางมีขนาดใหญ่ขึ้น แถบเส้นผมที่กั้นแคบลง ทำให้ทั้งสองบริเวณเริ่มใกล้กันมากขึ้น แต่ยังแยกจากกันได้แม้จะไม่ชัดเจนมากนัก |
| ระดับ VI | แถบเส้นผมที่กั้นสองบริเวณเหลือแต่ผมเส้นบาง ๆ บริเวณผมร่วงที่ frontotemporal กับ vertex เชื่อมกันอย่างสมบูรณ์ และมีระดับการร่วงที่มากขึ้น |

ระดับ VII เป็นระดับที่รุนแรงที่สุดของภาวะผมบาง เหลือแค่แถบผมแคบ ๆ บริเวณด้านข้างและด้านหลังของศีรษะเป็นลักษณะเหมือนเกือกม้าเท่านั้น และผมบริเวณนั้นมักไม่ค่อยหนา

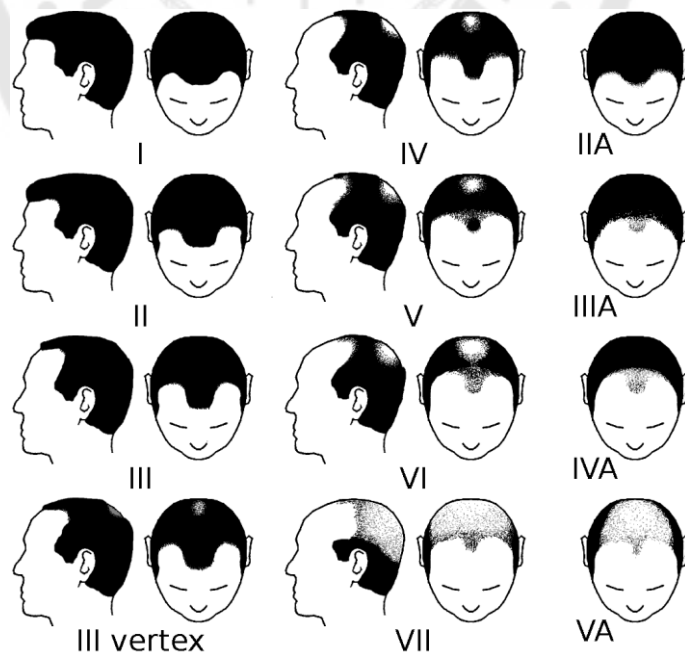
นอกจากนั้นยังมีการแบ่งระดับสำหรับ Type A variant คือมีภาวะผมบางในบริเวณหนังศีรษะด้านหน้า โดยที่ไม่มีภาวะผมบางเกิดขึ้นในบริเวณ vertex ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 4 ระดับดังนี้

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 3 แสดงระดับ I-VII ของ Hamilton-Norwood classification

6. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ไม่มีความจำเป็นในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประกอบการวินิจฉัยภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ยกเว้นในกรณีที่ประวัติและการตรวจร่างกายบ่งบอกถึงโรคอื่นๆ หรือโรคที่อาจมีความเกี่ยวข้องกับภาวะนี้ได้ เช่น ภาวะต้านทานต่ออินซูลิน (insulin resistance), ภาวะ metabolic syndrome, ภาวะความดันโลหิตสูง หรือภาวะต่อมลูกหมากโต (benign prostate hyperplasia) เป็นต้น ซึ่งพบความเป็นไปได้ว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะผมบางจากพันธุกรรมจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา⁽⁴³⁾

นอกจากนี้อาจมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนทำการรักษา เช่น การตรวจวัดระดับค่าบ่งชี้มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate-specific antigen, PSA) ก่อนทำการรักษาด้วยยา finasteride เป็นต้น^(44, 45)

7. การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายส่วนใหญ่เป็นการวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกเป็นหลัก โดยอาศัยลักษณะสำคัญคือเป็นภาวะผมร่วงผมบางแบบ non-scarring alopecia ทำให้ยังเห็นรูเปิดของต่อมรากขน (follicular ostia) อยู่ ร่วมกับมีรูปแบบของผมร่วงผมบางที่เป็นแบบแผน (pattern) จากที่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดของเส้นผมโดยกระบวนการ hair miniaturization ทำให้เมื่อตรวจหนังศีรษะจะเห็นความแตกต่างของขนาดเส้นผม และจะยังเห็นได้ชัดเจนมากขึ้นจากการตรวจดูผ่านกล้องขยาย dermoscopy ถ้าพบว่ามีความแตกต่างกันของขนาดเส้นผม (hair diameter variability) มากกว่าร้อยละ 20 ก็จะสามารถวินิจฉัยได้ว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรม⁽⁴⁶⁾

วิธีเบื้องต้นในการทดสอบเมื่อสงสัยภาวะผมบางจากพันธุกรรม ได้แก่ การดึงผม (hair pull test), card test และการใช้ dermoscopy ตรวจหนังศีรษะ เป็นต้น ในขณะที่การตัดชิ้นเนื้อหนังศีรษะ (scalp biopsy) เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา เป็นวิธีที่ใช้ยืนยันผลการวินิจฉัยในกรณีที่ไม่มีแนวโน้มในการวินิจฉัยจากการตรวจทางคลินิก ซึ่งการตรวจแต่ละวิธีมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

7.1 Hair pull test

มักใช้ในการประเมินความรุนแรงของการหลุดร่วงของเส้นผม ทำได้โดยใช้นิ้วมือหยิบเส้นผมของผู้ป่วยประมาณ 50 – 60 เส้น แล้วดึงโดยใช้แรงไม่มากและดึงจากโคนผมชิดหนังศีรษะไปจนสุดปลายผม โดยตรวจในบริเวณต่าง ๆ 3 – 4 แห่งของหนังศีรษะ ถ้ามีเส้นผมหลุดติดมือมากกว่า 6 เส้น หรือมากกว่าร้อยละ 10 ของปริมาณเส้นผมที่ดึงมาทั้งหมด ถือว่าผลเป็นบวก (positive) หมายถึงมีการร่วงของผมแบบ active shedding⁽⁴⁷⁾ และในภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่มี active hair shedding จะตรวจพบ hair pull test ให้ผลบวกเฉพาะในตำแหน่งที่เป็น

pattern ของโรคเท่านั้น โดยที่หากทำการทดสอบในหนังศีรษะบริเวณ occipital ซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่เกิดโรค (androgen-independent scalp) จะให้ผลเป็นลบ (negative)

7.2 Card test

วิธีนี้จะทำให้เห็นเส้นผมที่มีขนาดที่แตกต่างกัน (hair diameter variability) ได้ชัดเจนขึ้น โดยใช้กระดาษซึ่งมีสีตัดกับสีของเส้นผมผู้ป่วยเป็นพื้นหลังในการตรวจ⁽⁴⁷⁾ นอกจากนี้ยังช่วยให้เห็นการงอกใหม่ของเส้นผม (hair regrowth) ได้ชัดเจนขึ้นอีกด้วย

7.3 การตรวจหนังศีรษะโดยใช้ dermoscopy

จะช่วยให้เห็นการมีอยู่ของ follicular ostia และ miniaturized hair ได้ชัดเจนขึ้น⁽⁴⁶⁾

7.4 Scalp biopsy

การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อบนหนังศีรษะ เป็นวิธีที่ไม่จำเป็นในการตรวจเพื่อการวินิจฉัยตามปกติ จะใช้ในบางกรณีที่สงสัยโรคอื่นและไม่แน่ใจในการวินิจฉัยเท่านั้น โดยภาวะผมบางจากพันธุกรรมจะพบมีลักษณะทางพยาธิ⁽⁴⁸⁾ ดังต่อไปนี้

1. Hair follicle มีจำนวนปกติ คือประมาณ 35 hair follicles ในชาว Caucasian หรือ ประมาณ 20 hair follicles ในชาว African-American ต่อชิ้นเนื้อ 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 มีค่าเท่ากับ 2:1 หรือน้อยกว่า ในขณะที่หากมีค่า T:V ratio น้อยกว่า 4:1 ให้สงสัยว่าน่าจะเป็นภาวะผมบางจากพันธุกรรม
3. เห็นเส้นใย “streamer” ใต้ต่อ miniaturized hair
4. จำนวน telogen hair เพิ่มขึ้นเล็กน้อย เมื่อเทียบกับหนังศีรษะในบริเวณที่ไม่เกิดโรค (unaffected scalp) ซึ่งส่วนใหญ่จำนวนของ telogen hair ที่เพิ่มขึ้นนั้นจะอยู่ที่ประมาณ 15 – 20 %
5. ต่อมไขมัน (sebaceous lobules) สามารถพบได้ปกติ แต่อาจพบมีขนาดเล็กลงได้
6. ไม่พบการอักเสบที่ชัดเจน
7. มีรายงานการพบ solar elastosis ในบางราย

8. การวินิจฉัยแยกโรค

ส่วนใหญ่แล้วภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมสามารถวินิจฉัยได้โดยตรงไปตรงมา เว้นแต่จะสงสัยเป็น non-scarring alopecia โรคอื่น ๆ เช่น alopecia areata, telogen effluvium เป็นต้น

9. ภาวะแทรกซ้อน

ถึงแม้จะไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อสุขภาพร่างกาย แต่เนื่องจากเส้นผมเป็นอวัยวะที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในการสร้างรูปลักษณ์ภายนอกของมนุษย์ที่จำเป็นต้องเข้าสังคม ทำให้การมีภาวะผมบางอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพทางด้านจิตใจได้ โดยการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีการมองตนเองในแง่ลบ และได้รับการมองในแง่ลบจากบุคคลอื่น เช่นเดียวกัน ทำให้เกิดปัญหาต่อการเข้าสังคม เกิดภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลตามมาได้⁽¹¹⁻¹⁴⁾

10. การพยากรณ์โรค

อัตราการร่วงของเส้นผมมีความแปรปรวนค่อนข้างมาก โดยมักมีช่วงที่ร่วงมากอยู่ 3 – 6 เดือน ตามด้วยช่วงเวลาสงบของโรคอีก 6 – 18 เดือน ซึ่งส่วนใหญ่การที่ผมจะร่วงจนหมดศีรษะใช้เวลาประมาณ 15 – 25 ปี⁽⁴⁹⁾ โดยการร่วงของเส้นผมไม่ได้ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิต ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งตัดสินใจไม่รับการรักษาและปล่อยให้ศีรษะล้านไปตามการดำเนินของโรค ในขณะที่บางส่วนมีความกังวลมากแต่ไม่ยอมมาพบแพทย์ได้แต่ทดลองหาวิธีการรักษาด้วยตนเองก่อน⁽⁵⁰⁾ ซึ่งไม่ว่าผู้ป่วยจะตัดสินใจว่าจะรักษาหรือไม่ก็ตาม การให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลของโรคเป็นสิ่งสำคัญที่แพทย์ควรกระทำในผู้ป่วยทุกราย รวมถึงการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาเพื่อประกอบการตัดสินใจเนื่องจากการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมนี้ต้องอาศัยการรักษาอย่างต่อเนื่องจึงจะประสบความสำเร็จ อีกทั้งควรประเมินถึงความคาดหวังต่อผลการรักษาของผู้ป่วยก่อนที่จะเริ่มทำการรักษาอีกด้วย

11. การรักษา

ปัจจุบันมีทางเลือกในการรักษาภาวะศีรษะล้านหลายวิธี ดังนี้

11.1 การใส่วิกผมและการอำพราง (camouflage)

การอำพรางเป็นหนึ่งในวิธีที่ทำได้ง่ายสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางในระยะเริ่มต้น เช่น การเปลี่ยนทรงผมเพื่อให้ง่ายขึ้นบริเวณที่ศีรษะล้าน การสัก การใส่ผงไฟเบอร์ และการย้อมหนังศีรษะให้เป็นสีเดียวกับเส้นผม เป็นต้น นอกจากนั้นการใส่วิกผมก็เป็นอีกหนึ่งวิธีที่เหมาะสมกับผู้ที่มีภาวะผมบางศีรษะล้านในระดับปานกลางถึงรุนแรง เพื่อเสริมความมั่นใจและเพิ่มคุณภาพชีวิต⁽⁵¹⁾

11.2 การรักษาด้วยยา (medical treatment)

เป็นวิธีที่ใช้มากที่สุดในปัจจุบัน จุดประสงค์หลักคือต้องการยับยั้งการหลุดร่วงและกระตุ้นการงอกใหม่ของเส้นผม โดยการรักษาด้วยยาที่เป็น USFDA-approved medication สำหรับภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายในขณะนี้มียาอยู่ 2 ชนิด คือยาทา minoxidil และยารับประทาน finasteride โดยยาทั้ง 2 ชนิดช่วยหยุดยั้งการหลุดร่วงของเส้นผมได้ แต่ในแง่ของการงอกใหม่จะได้ผลเพียงบางส่วนเท่านั้น และยาทั้งคู่อาจจะต้องใช้เวลานานถึง 6 - 12 เดือนเพื่อที่จะให้ได้ผลการรักษาที่เห็นความเปลี่ยนแปลงทางคลินิกชัดเจน^(6, 15, 51)

11.2.1 Topical minoxidil

ยา minoxidil ชนิดทาได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายตั้งแต่ปี ค.ศ. 1988 โดยกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากการเปิดของ potassium channel ส่งผลกระตุ้นให้ hair follicle ที่อยู่ในระยะพักเข้าสู่ระยะ anagen ก่อนเวลาอันควร กระตุ้นให้ hair follicle คงอยู่ในระยะ anagen นานขึ้น และทำให้มีช่วงเวลาในระยะ telogen ที่สั้นลง⁽⁵²⁾ โดยความเข้มข้นของยาที่ใช้ในผู้ชายได้แก่ขนาด 2% และ 5% ซึ่งรูปแบบของยาที่มีใช้ในปัจจุบันมีทั้งในรูปแบบของสารละลาย (solution) และรูปแบบโฟม (foam) โดยปริมาณที่แนะนำให้ใช้คือ 1 มิลลิลิตร หรือประมาณ 25 หยด ของสารละลายชโลมลงบนหนังศีรษะบริเวณที่มีปัญหาขณะแห้งสองครั้งต่อวัน และใช้ปริมาณครึ่งฝ่ามือ ชโลมลงบนหนังศีรษะสองครั้งต่อวันเช่นกัน ซึ่งในแง่ประสิทธิภาพของยาทา minoxidil มีการศึกษาทางคลินิกมากมาย⁽⁵¹⁾ และพบว่าสามารถหยุดการหลุดร่วงของเส้นผมจากภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้ถึงร้อยละ 90⁽⁵³⁾ ในขณะที่กระตุ้นให้มีการสร้างใหม่ของเส้นผมได้ร้อยละ 65 และส่วนใหญ่พบว่ายาในขนาด 5% ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า 2%⁽⁵⁴⁾

ในขณะที่ข้อเสียของ minoxidil ก็คือถ้าผู้ป่วยหยุดใช้จำนวนเส้นผมจะกลับไปเหมือนกับช่วงแรกก่อนการรักษา⁽⁵⁵⁾ นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) ได้ร้อยละ 7 โดยส่วนมากไม่ได้เกิดจากการแพ้ minoxidil โดยตรง แต่เกิดจากการระคายเคืองของสารอื่นอย่าง propylene glycol ที่เป็นส่วนประกอบ ซึ่งพบได้บ่อยกว่าเมื่อใช้ยาชนิดสารละลายที่ความเข้มข้น 5%⁽⁵¹⁾ และอีกประเด็นสำคัญที่ต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบก่อนคือในช่วงหนึ่งเดือนแรกของการรักษาด้วยยา minoxidil อาจมีผมร่วงมากขึ้นได้ ซึ่งเป็นผลมาจากการที่ผมในระยะ telogen เข้าสู่ระยะ anagen เร็วขึ้น ทั้งนี้การรักษาด้วยยา minoxidil เป็นการรักษาที่ต้องใช้เวลานาน 4 - 6 เดือนขึ้นไปจึงจะเห็นผล โดยผลลัพธ์จะเห็นชัดมากที่สุดในช่วง 1 ปี และควรใช้ต่อเนื่องเพื่อคงประสิทธิภาพในการรักษา⁽⁵⁶⁾

นอกจากนั้นยังมีการศึกษาที่ใช้ยาทา minoxidil ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น ๆ ออกมา โดยที่น้ำหนักใจก็คือการใช้ร่วมกับยารับประทาน finasteride ซึ่งพบว่าให้ประสิทธิภาพผลการรักษาที่ดีขึ้น^(57, 58)

11.2.2 Oral finasteride

ยารับประทาน finasteride ถูกนำมาใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997 โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ชนิดที่ 2 แบบไม่ปล່อย ทำให้สามารถลดปริมาณของฮอร์โมน DHT ลงได้จากการที่ไปยับยั้งขบวนการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน testosterone ไปเป็นฮอร์โมน DHT จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน ช่วยลดระดับฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะและในเลือดได้มากกว่าร้อยละ 60)^(16, 17) จึงส่งผลยับยั้งการเกิด miniaturization ของเส้นผมได้ นอกจากนี้ผลของการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา finasteride ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวันในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้น หลายงานวิจัยยืนยันถึงการมีประสิทธิผลที่ดีในการรักษา⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ และเหนือกว่าการใช้ยาทา minoxidil^(57, 62) ซึ่งจะเริ่มเห็นผลการรักษาหลังจากใช้ยาไปแล้วเป็นระยะเวลา 3 เดือน และอาจจะนานถึง 6 - 12 เดือนในบางราย ซึ่งถ้ามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี ก็ควรที่จะรับประทานยาต่อไปอย่างต่อเนื่อง เพราะการหยุดยาจะทำให้ผมกลับมาร่วงใหม่ และสามารถกลับไปสู่สภาพเหมือนก่อนการรักษาได้⁽⁵¹⁾

ในแง่ของความปลอดภัยยา finasteride พบว่าไม่ค่อยทำปฏิกิริยากับยาชนิดอื่น ๆ (drug interaction) ไม่มีผลกับไต แต่แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในคนไข้โรคตับเพราะยา มีการเปลี่ยนแปลงที่ตับ⁽⁶³⁾ ผู้ที่ได้รับยาไม่ควรบริจาดเลือดเนื่องจากยามีผลกระทบต่อทารกในครรภ์ (teratogenicity)⁽⁶⁴⁾ และมีผลทำให้ค่า PSA ในเลือดที่ใช้ในการคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากต่ำกว่าปกติได้^(44, 65, 66) ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ มีรายงานการพบที่น้อยมาก เช่น ภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (gynecomastia)^(67, 68), ปวดอัณฑะ (testicular pain), ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) และโรคทางอารมณ์ (mood disorder)⁽⁶⁹⁾ ในขณะที่ผลข้างเคียงทางด้านเพศ (sexual side effects) ซึ่งผู้ป่วยชายส่วนใหญ่ให้ความสำคัญพบได้ประมาณร้อยละ 2 โดยอาการที่เกิดขึ้นได้ คือ ความต้องการทางเพศลดลง (decrease libido), มีการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ (erectile dysfunction) และปริมาณการหลั่งน้ำสุจิลดลง (decreased ejaculated volume)^(69, 70) ซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องหยุดยา^(59, 60) มีเพียงบางรายที่มีอาการบวกร่องสมรรถภาพทางเพศคงอยู่เป็นเวลานานหลักเดือนถึงปีแม้จะหยุดยาไปแล้วก็ตาม (post-finasteride syndrome)⁽⁷¹⁻⁷³⁾

ในกรณีที่ใช้การรักษาด้วยยา finasteride ไปมากกว่า 1 ปีแล้วผลการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจ แพทย์สามารถพิจารณาจ่ายยาอื่นมาใช้ร่วมหรือทดแทนได้ ได้แก่ ยารับประทาน dutasteride, ยาทา finasteride และการรักษาด้วย platelet-rich plasma^(51, 56) ซึ่งในที่นี่จะขอกล่าวถึงยารับประทาน dutasteride เป็นหลักในหัวข้อถัดไปที่ชื่อ “การใช้ dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย”

11.3 การรักษาด้วยแสงขนาดต่ำ (low-level light therapy/laser therapy)

มักใช้เป็นการรักษาเสริม (adjunctive therapy) ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น เนื่องจากให้ผลลัพธ์ที่ไม่ค่อยดีมากนักในการรักษาเดี่ยว (monotherapy) ข้อดีคือมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง เหมาะสำหรับผู้ที่กลัวผลข้างเคียง หรือไม่ต้องการการรักษาด้วยยา แต่ก็ยังคงขาดข้อมูลในส่วนที่เกี่ยวกับปริมาณและระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาอยู่ อีกทั้งเครื่องมือยังมีราคาสูงอีกด้วย^(15, 74, 75)

11.4 การปลูกผม (hair transplantation)

เป็นการรักษาเสริมที่ได้รับความนิยมและให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดี โดยอาศัยหลักการที่ว่า hair follicle ในตำแหน่ง donor site ซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่ไวต่อฤทธิ์ของฮอร์โมน androgen (androgen-independent areas) สามารถคงคุณสมบัตินี้ไว้ได้ แม้จะถูกย้ายไปปลูกในตำแหน่งหนังศีรษะที่ไวต่อฮอร์โมน androgen (androgen-dependent scalp) ก็ตาม^(51, 56)

11.5 การรักษาด้วย platelet-rich plasma (PRP)

จากทฤษฎีที่ว่าเกร็ดเลือด (platelets) มีส่วนประกอบของ growth factors และ cytokines ที่สามารถกระตุ้น stem cell ของเส้นผมได้ จึงเป็นเหตุผลในการนำพลาสมาที่มีความเข้มข้นของเกร็ดเลือดสูง มาใช้ทั้งหลังการผ่าตัดปลูกผมและใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม และยังมีหลักฐานเบื้องต้นที่บ่งชี้ว่าการรักษาด้วย PRP อาจจะมีประโยชน์ในการช่วยให้เส้นผมงอกใหม่ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลที่ยืนยันถึงมาตรการการบริหารยา รวมถึงปริมาณและความถี่ที่เหมาะสมในการรักษาด้วยวิธีนี้^(51, 56)

12. วิธีการวัดผล

ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินผลการรักษาโรคของเส้นผม เกณฑ์การวัดผลแต่ละวิธีต่างมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน แต่ทั้งนี้วิธีการประเมินเส้นผมในการศึกษาทางคลินิกมักใช้การวัดเชิงวัตถุวิสัย (objective measurement) เพื่อให้ได้ค่าออกมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณร่วมด้วย แทนการประเมินการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกซึ่งเป็นประเมินเชิงอัตวิสัย (subjective measurement) เพียงอย่างเดียว⁽⁵⁶⁾ ซึ่งค่าพารามิเตอร์ของเส้นผมที่นิยมใช้ในการวัดผลผลลัพธ์ทางคลินิก มีดังต่อไปนี้

1. ความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) คือปริมาณเส้นผมต่อหนึ่งหน่วย unit area (โดยปกติจะใช้ประมาณ 1 ถึง 7 ตารางเซนติเมตร)
2. ขนาดเส้นผม (hair diameter) หน่วยเป็นไมโครเมตร (micrometers)
3. อัตราการงอกของเส้นผม (linear hair growth rate) หน่วยเป็นมิลลิเมตรต่อวัน (millimeters per day)
4. อัตราส่วนจำนวน anagen hair ต่อ telogen hair (anagen:telogen hair ratio)
5. อัตราส่วนจำนวน terminal hair ต่อ vellus hair (terminal:vellus hair ratio)

โดยค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวมาข้างต้น ต้องทำการประเมินในบริเวณที่ต้องการศึกษา (target area) ซึ่งเป็นตำแหน่งเดิมทุกครั้งที่ถูกผู้ป่วยเข้ามารับการตรวจติดตาม จากการกำหนดตำแหน่งบนร่างกาย (physical landmark) หรือทำสัญลักษณ์อย่างรอยสัก (tattoo) ไว้เพื่อระบุตำแหน่ง

จากการค้นคว้าของผู้เขียน^(47, 76) พบว่าวิธีการที่ถูกนำมาใช้วัดผลลัพธ์ของการศึกษาในภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายนั้น มีอยู่ 4 วิธีหลัก ๆ และบางวิธีมักใช้ร่วมกัน โดยไม่ได้มีวิธีไหนที่ได้รับการแนะนำว่าเหมาะสมและแม่นยำมากที่สุด

12.1 Phototrichogram

วิธีนี้ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปและมีการใช้อย่างแพร่หลายในการศึกษาทางคลินิกเนื่องจากมีความแม่นยำสูงและ non-invasive ค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่วัดได้ เช่น ความหนาแน่นของเส้นผม, เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นผม, อัตราส่วนของเส้นผมในระยะ anagen ต่อ telogen และอัตราการเจริญเติบโตของเส้นผม เป็นต้น โดยค่าที่ได้จะถูกคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยแสดงบนจอภาพ⁽⁴⁷⁾

12.2 Quantitative videodermoscopy

เป็นวิธีที่ใช้ภาพถ่ายของเส้นผมและหนังศีรษะจาก videodermoscope ที่มีกำลังขยายสูง มาวิเคราะห์หาค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) โดยจะอาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาช่วยในการคำนวณ ไม่ว่าจะเป็นการคำนวณโดยอัตโนมัติ หรือการคำนวณแบบ manual ในปัจจุบันมีเครื่องมือหลากหลายยี่ห้อที่ใช้ในการวัดด้วยวิธีนี้โดยที่เครื่องมือยี่ห้อหนึ่งที่ชื่อว่า Folliscope® (LeedM Corporation, Seoul, South Korea) ได้ถูกนำมาใช้อย่างค่อนข้างแพร่หลายในงานวิจัยทางฝั่งเอเชีย⁽²¹⁾ ซึ่งเป็น videodermoscope ที่มีกำลังขยายสูงเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ (computerized hand-held USB camera PT system) และใช้โปรแกรมเฉพาะในการวิเคราะห์ข้อมูลเส้นผม เครื่องจะจับภาพด้วยซอฟต์แวร์ Folliscope PT® ซึ่งจะวิเคราะห์ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่าในบริเวณพื้นที่ 31.01

ตารางมิลลิเมตร และกำลังขยาย 100 เท่าในบริเวณพื้นที่ 7.99 ตารางมิลลิเมตร โดยปกติแล้วนิยมวัดในตำแหน่ง vertex บนหนังศีรษะของผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งส่วนใหญ่มักใช้วิธีสัก tattoo ไว้บนหนังศีรษะเป็นสัญลักษณ์เพื่อระบุตำแหน่งอ้างอิงจุดเดิมในการวัดแต่ละครั้ง จากนั้นจะทำการประเมินค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หน่วยเป็นเส้นต่อตารางเซนติเมตร (hairs/cm^2) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) หน่วยเป็นไมโครเมตร (micrometers) เพื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา

12.3 Global photography

เป็นการประเมินความหนาแน่นของผมจากภาพถ่ายเส้นผมและหนังศีรษะของผู้ป่วย ส่วนใหญ่ใช้ประเมินในงานวิจัยเพื่อติดตามผลการรักษา ผู้ประเมินมีทั้งแพทย์ผู้วิจัยและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาจำนวน 2 ท่านขึ้นไป โดยมุมจากภาพถ่ายที่นิยมใช้ประเมินคือ มุม 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) เปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา ซึ่งภาพถ่ายทั้งหมดจะถูกบันทึกด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงที่ถูกยึดด้วยเครื่องมือ stereotactic device เพื่อกำหนดระยะห่างและท่าของภาพถ่ายให้อยู่ในตำแหน่งเดิมสำหรับการถ่ายภาพในแต่ละครั้ง และถ่ายในสตูดิโอที่มีการกำหนดแสง⁽⁴⁷⁾ การประเมินจากภาพถ่ายดังกล่าวส่วนใหญ่จะใช้ร่วมกับสเกลต่าง ๆ ในการแปลผล ที่ใช้บ่อยคือ 7-point rating scale

12.4 แบบสอบถาม (questionnaire) ประกอบด้วยชุดคำถามให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ประเมินเอง โดยสามารถนำมาใช้ประเมินได้หลายด้าน ดังต่อไปนี้

12.4.1 ประเมินผลการรักษา มักใช้ร่วมกับวิธี global photography เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น และยังใช้ประเมินในแง่ของความพึงพอใจต่อผลการรักษา (overall satisfaction) ได้อีกด้วย

12.4.2 ประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วย (quality of life) ในที่นี้จะขอกล่าวถึง Skindex ซึ่งเป็นแบบสอบถามในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่นิยมใช้มากในปัจจุบัน และยังสามารถนำมาใช้ประเมินในภาวะผมร่วง (alopecia) ได้ด้วย แบ่งออกเป็น 3 ประเภทหลัก ๆ เรียงตามการพัฒนาของเครื่องมือ คือ Skindex 29, Skindex 16 และ Skindex 17 ตามลำดับ โดย Skindex 29 เป็นเครื่องมือหรือชุดคำถามแรกที่ถูกพัฒนาขึ้นมา มีความถูกต้องเที่ยงตรง น่าเชื่อถือ และมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลง ซึ่งประกอบไปด้วยคำถามทั้งหมดจำนวน 29 ข้อโดยคำถามจะครอบคลุมใน 3 ด้านที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ทั้งด้านลักษณะอาการ, ด้านอารมณ์ และด้านหน้าที่หรือความสามารถ ซึ่งในคำถามแต่ละข้อจะแบ่งระดับคะแนนความถี่หรือความบ่อยในหัวข้อนั้น ๆ ต่อการดำเนินชีวิตโดยใช้ five-point response scale แล้วถึง

จะนำคะแนนรวมของแต่ละด้านมาแปลงเป็นคะแนน 0 ถึง 100 คะแนน ว่าภาวะการณืเจ็บป่วยดังกล่าวส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละด้านอยู่ในระดับใด^(77, 78)

การใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

Dutasteride เป็นยากลุ่ม 5-alpha reductase inhibitor ที่สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase ได้ทั้งชนิดที่ 1 และ ชนิดที่ 2 ทำให้สามารถลดระดับของฮอร์โมน DHT ได้มากกว่ายา finasteride ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวเฉพาะชนิดที่ 2 เท่านั้น โดยยา dutasteride ได้รับการรับรองในการใช้เป็นยารักษาภาวะต่อมลูกหมากโตทั่วโลก⁽²⁰⁾ แต่ในแง่ของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมได้รับการรับรองให้ใช้ในบางประเทศเท่านั้น⁽⁵¹⁾ ประเทศไทยก็เป็นหนึ่งในประเทศที่มีการใช้ dutasteride เป็นยา off-label use ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม ซึ่งขนาดที่ใช้คือ 0.5 มิลลิกรัมต่อวันเช่นเดียวกับขนาดที่ใช้ในการรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต

ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายจำนวนหนึ่ง ซึ่งทางผู้เขียนได้ทบทวนและรวบรวมงานวิจัยชนิดที่เป็น randomized controlled trial (ตาราง 1) แสดงดังต่อไปนี้

ในปี ค.ศ. 2006 Elise A. Olsen และคณะ⁽²⁸⁾ เป็นกลุ่มแรกที่ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายแบบ randomized controlled trial (RCT) โดยทำการศึกษาที่ขนาดของยา dutasteride ทั้งหมด 4 ขนาดคือขนาดวันละ 0.05 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม, 0.5 มิลลิกรัม และ 2.5 มิลลิกรัม เทียบกับยา finasteride ขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมและยาหลอก (placebo) ในอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะผมบางในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood IIIv-V) จำนวน 416 ราย โดยวัดประสิทธิภาพจากความหนาแน่นของเส้นผมที่เพิ่มขึ้น (change in hair counts) หลังการรักษาที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ได้ข้อสรุปว่าการรักษาด้วยยา finasteride และยา dutasteride ทั้ง 4 ขนาดมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์, ประสิทธิภาพของยา dutasteride ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นตามขนาดของยาที่เพิ่มขึ้น (dose-dependent fashion) และการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 2.5 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 12 และ 24 สัปดาห์ ในขณะที่การรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 และ 0.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าการรักษาด้วยยา finasteride

ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัม แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นยังพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษา

ในปี ค.ศ. 2010 Hee Chul Eun และคณะ⁽⁷⁹⁾ ได้ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride เทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยชายชาวเกาหลีที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood IIIv-V) จำนวน 153 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมดีกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินจากจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา นอกจากนี้ในด้านของความปลอดภัยยังพบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

จากนั้นมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา dutasteride ในขนาดต่าง ๆ อีกครั้งในปี ค.ศ. 2014 โดย Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²³⁾ เป็นการเปรียบเทียบการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.02 มิลลิกรัม, 0.1 มิลลิกรัม และ 0.5 มิลลิกรัม เทียบกับยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยาหลอกในผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood IIIv-V) จำนวน 917 ราย เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผลพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 และ 0.5 มิลลิกรัม และการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการเพิ่มความหนาแน่น (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair width) และเมื่อเทียบกับยา finasteride พบว่ายา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของการเพิ่มความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม ในขณะที่การรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัมซึ่งเป็นขนาดที่ต่ำกว่าปกติก็สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้มากกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมที่ปกติใช้เป็นรักษาหลักเช่นกัน โดยที่ 24 สัปดาห์สามารถเพิ่มได้ 63 เส้นต่อตารางเซนติเมตร เทียบกับ finasteride ที่เพิ่มได้ 56 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งจากผลดังกล่าวดูเหมือนว่าประสิทธิภาพของยา dutasteride ในขนาดต่ำนั้นมีความเป็นไปได้ที่จะใกล้เคียงหรือว่าดีกว่ายา finasteride รวมถึงในด้านของผลข้างเคียงเองก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม

หลังจากนั้นในปี ค.ศ. 2017 มีการศึกษาในประเทศอินเดียของ Sujit J S Shanshanwal และ Rachita S Dhurat⁽²²⁾ ที่สนับสนุนประสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม ว่าดีกว่ายา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมและในการ

ลดปริมาณของเส้นผมที่มีขนาดเล็ก (reversal of miniaturization) ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยที่มีผลข้างเคียงในเรื่อง sexual dysfunction ไม่ต่างกัน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Jae Yoon Jung และคณะ⁽²¹⁾ ที่ทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยชายชาวเกาหลีจำนวน 35 รายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมหลังจากรักษาไปแล้วนานกว่า 6 เดือน โดยให้เปลี่ยนมารับประทานยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมแทน ผลพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการรักษาที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้กลับมีรายงานเกี่ยวกับผลข้างเคียงเรื่อง sexual dysfunction มากกว่าในการศึกษาที่ผ่านมาทั้งหมด ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นผลของปรากฏการณ์ยาหลอก (placebo effect) จากการที่ไม่ได้มีการปกปิดชนิดของยากับผู้เข้าร่วมวิจัย

จากข้อมูลของการศึกษาแบบ RCT ข้างต้น พอจะสรุปได้ว่ายา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่ายา finasteride ในขนาดวันละ 1 และ 5 มิลลิกรัมในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยที่ผลข้างเคียงไม่ค่อยแตกต่างกัน แต่ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาแบบ meta-analysis และ systematic review เกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride เมื่อเทียบกับยา finasteride ยังไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ในปี ค.ศ. 2014 มีการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) โดย Aditya K Gupta และ Andrew Charrette⁽²⁵⁾ ซึ่งพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม, ยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม และ ยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพที่ไม่แตกต่างกัน นอกจากนั้นการใช้ยาในทั้ง 3 ลักษณะนี้ก็มีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างไปกับการใช้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

แต่ต่อมาในปี ค.ศ. 2019 จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Zhongbao Zhou และคณะ⁽²⁴⁾ ให้ผลยืนยันว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายมากกว่ายา finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทั้งคู่มีอัตราการเกิดผลข้างเคียงจากยาโดยเฉพาะในเรื่อง sexual dysfunction เท่า ๆ กัน

จากผลของการศึกษาทั้งหลายที่กล่าวมาข้างต้นสนับสนุนว่ายา dutasteride มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายา finasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย โดยเฉพาะยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมที่พบว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมที่เป็นการรักษามาตรฐาน และส่วนใหญ่ก็ไม่ค่อยพบความแตกต่างในแง่ของผลข้างเคียงระหว่างการใช้ยา dutasteride กับยาอื่น ๆ ในการศึกษาทั้งยา finasteride และยาหลอก เช่นเดียวกับในการศึกษาความปลอดภัยและความทนต่อยา

(tolerability) ของ dutasteride โดย Gwang Seong Choi และคณะ⁽²⁶⁾ ในปี ค.ศ.2016 ที่ได้ข้อสรุปว่ายา dutasteride ในขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัมสามารถใช้ในทางเวชปฏิบัติทั่วไปเพื่อรักษาผู้มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่มีอายุระหว่าง 18 – 41 ปีได้อย่างปลอดภัย



ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

Authors	Study design	N	Dutasteride regimen	Control	Duration of treatment	Population	Results	Side effects
Elise A. Olsen et al., 2006	RCT	416	Dutasteride 0.05, 0.1, 0.5 or 2.5 mg/d	Finasteride 5 mg/d, or placebo daily	24 weeks	21-45 years; men; Hamilton-Norwood classification IIIv-V	- Dutasteride 0.1-2.5 mg and finasteride groups were significantly different from placebo for mean changes in hair counts from baseline at 12 and 24 weeks ($P<0.001$); dutasteride 0.1 mg=55 and 78.5 hairs, dutasteride 0.5 mg=71.3 and 94.6 hairs, dutasteride 2.5 mg=99.9 and 109.6 hairs, finasteride=52.1 and 75.6 hairs - Mean hair counts in the 2.5-mg dutasteride group was significantly greater than the finasteride group at both 12 ($P<0.001$) and 24 weeks ($P=0.009$) - Expert panel photographic review and investigator assessment of hair growth confirm these results - Scalp and serum DHT levels decreased and testosterone levels increased, in a dose-dependent fashion with dutasteride	No significant differences in total adverse events among any of the treatment groups, including placebo; decrease libido: 2.5-mg dutasteride (13%), 0.5-mg dutasteride (1%), 0.1-mg dutasteride (3%), finasteride (4%), and placebo (3%)

ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (ต่อ)

Authors	Study design	N	Dutasteride regimen	Control	Duration of treatment	Population	Results	Side effects
Hee Chul Eun et al., 2010	RCT	153	Dutasteride 0.5 mg/d	Placebo daily	24 weeks	18-49 years; men; Hamilton-Norwood classification III-V	<ul style="list-style-type: none"> - Mean change in hair count after 6 months was significantly greater in dutasteride group (12.2/cm²) compared with placebo group (4.7/cm²) (P=0.0319) - Dutasteride showed significantly higher improvement ratios (71.2%) than placebo group (36%) by subject self-assessment and by investigator and panel photographic assessment; dutasteride (61.6%), placebo (20%) (P<0.0001) 	No major difference in adverse events between two groups; dutasteride 49.3% (sexual AE 3%), placebo 42.7% (sexual AE 2%)

ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (ต่อ)

Authors	Study design	N	Dutasteride regimen	Control	Duration of treatment	Population	Results	Side effects
Walter Gubelin Harcha et al., 2014	RCT	917	Dutasteride 0.02, 0.1, or 0.5 mg/d	Finasteride 1 mg/d, or placebo daily	24 weeks	20-50 years; men; Hamilton-Norwood classification III-V (excluding IVa and Va)	- Dutasteride 0.5 mg significantly increased hair counts (2.54 cm diameter/1.13 cm diameter) compared with finasteride ($P=0.003$, $P=0.016$ and placebo (all $P<0.001$); 0.1-mg dutasteride 63/12.4 hairs, 0.5-mg dutasteride 89.6/18.1 hairs, finasteride 56.5/12.1 hairs, and placebo 4.9/0.3 hairs (0.1-mg dutasteride was noninferior to finasteride) - Dutasteride 0.5 mg significantly increased hair width compared finasteride and placebo ($P=0.004$, $P<0.001$); 0.1-mg dutasteride 3.9 mm, 0.5-mg dutasteride 5.8 mm, finasteride 4 mm, placebo -0.9 mm - Dutasteride 0.5 mg significantly improved hair growth compared with finasteride and placebo ($P=0.002$, $P<0.001$)	- The number and severity of adverse events were similar among treatment groups, no evidence of a dutasteride dose response - AE leading to study withdrawal (erectile dysfunction/decreased libido); 0.1-mg dutasteride <1%/1%, 0.5-mg dutasteride 0%/0%, finasteride 1%/0%, and placebo 1%/<1%

ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (ต่อ)

Authors	Study design	N	Dutasteride regimen	Control	Duration of treatment	Population	Results	Side effects
Sujit J. S. Shanshanwal et al., 2017	RCT	90	Dutasteride 0.5 mg/d	Finasteride 1 mg/d	24 weeks	18-40 years; men; Hamilton-Norwood classification IIIv-V (excluding IVa and Va)	<ul style="list-style-type: none"> - The increase in total hair count/cm² (new growth) was significantly higher in dutasteride group (23 hair) compared to finasteride group (4 hair) - The decrease in thin hair count/cm² (reversal of miniaturization) was significantly higher in dutasteride group (8 hair) compared to finasteride group (1 hair) 	<p>Both the groups showed a similar side effect profile with sexual dysfunction being the most common and reversible side effect; dutasteride group 15.6%</p>

ตาราง 1 การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา dutasteride ในการศึกษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย (ต่อ)

Authors	Study design	N	Dutasteride regimen	Control	Duration of treatment	Population	Results	Side effects
Jae Yoon Jung et al., 2014	Prospective	35	Dutasteride 0.5 mg/d	-	6 months	Men who had not shown significant clinical improvement when treated with finasteride 1 mg/d for more than 6 months	<ul style="list-style-type: none"> - Patients who switched to dutasteride at a dose of 0.5 mg/d 77.4% were improved by the global photography compared with the post-finasteride treatment; 17 were slightly, 6 moderately, and 1 markedly improved - Hair density and thickness significantly increased by 10.3% ($87 \pm 12-96 \pm 12/\text{cm}^2$) and 18.9% ($0.053 \pm 0.012-0.063 \pm 0.011$ mm) 	Side effects included transient sexual dysfunction 17.1%

การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ถึงแม้ว่าในการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นส่วนใหญ่จะทำการศึกษาและแนะนำให้ใช้ยา dutasteride ในขนาด 0.5 มิลลิกรัมก็ตาม แต่จากการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบยา dutasteride ในหลายขนาดอย่าง Elise A. Olsen และคณะ⁽²⁸⁾ และ Walter Gubelin Harsha และคณะ⁽²³⁾ ค่อนข้างเป็นไปได้ในทางที่สนับสนุนว่ายา dutasteride ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดปกติ ก็มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ใกล้เคียงกับยา finasteride หรืออาจจะดีกว่าด้วยซ้ำ ทั้งนี้ในปี ค.ศ. 2004 Richard V. Clark และคณะ⁽²⁹⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบความสามารถในการลดระดับของฮอร์โมน DHT ในเลือดระหว่างยา dutasteride ที่ขนาดแตกต่างกันตั้งแต่ 0.01 – 5 มิลลิกรัม ต่อวัน, ยา finasteride และยาหลอกในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตจำนวน 399 ราย ในการศึกษาพบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัม สามารถลดระดับของฮอร์โมน DHT ในเลือดลงได้ประมาณร้อยละ 70 ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ซึ่งใกล้เคียงกับที่ยา finasteride ในขนาดวันละ 5 มิลลิกรัมลดได้ (ร้อยละ 70.8) นอกจากนี้ยังพบว่า dutasteride ในขนาดต่ำ สามารถคงระดับอยู่ในเลือดได้ต่อไปอีกถึง 4 สัปดาห์หลังจากหยุดรับประทานยา ซึ่งจากการที่ยา dutasteride ใช้เวลาในการกำจัดยาที่ค่อนข้างนานแม้ใช้ในขนาดต่ำ เป็นเหตุผลให้มีการนำยา dutasteride มาใช้ในลักษณะของการบริหารยาที่ห่างมากขึ้นกว่าปกติ (intermittent dosing) โดยรับประทานสัปดาห์ละ 1 – 3 ครั้ง ซึ่งคาดว่าน่าจะเพียงพอในการลดระดับฮอร์โมน DHT เพื่อหวังผลของการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมได้

ในปัจจุบันการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา dutasteride ขนาดต่ำ แบบ intermittent dosing ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายมีจำนวนน้อยมาก พบเพียงการศึกษาเดียวซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective study เก็บข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ทางเวชปฏิบัติแบบย้อนหลังในผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมจำนวน 307 รายในปี ค.ศ. 2019 ของ Sergio Vañó-Galván และคณะ⁽³⁰⁾ จากการศึกษาพบมีผู้ป่วยจำนวน 12 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดต่ำเพียงอย่างเดียวเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน โดยรับประทานยาขนาดเม็ดละ 0.5 มิลลิกรัม จำนวน 2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์ ผลพบว่าร้อยละ 66 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีผมหนาขึ้น (improvement) ในขณะที่อีกร้อยละ 33 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงแต่ก็ไม่ได้มีผมบางลง (stable) โดยที่ผลของการรักษาไม่เทียบเท่ากับการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดปกติ ในผู้ที่ได้รับยา dutasteride 2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์ ไม่มีรายงานของ marked improvement ในทุกรายได้ผลแค่ระดับ mild improvement ในขณะที่ในผู้ที่ได้รับยา dutasteride 5 และ 7 เม็ดต่อสัปดาห์ มีรายงาน marked improvement

ถึงร้อยละ 27 และ ร้อยละ 40 ตามลำดับ แต่ในผู้ที่ได้รับยาขนาดต่ำ (2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์) ไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงทางเพศจากยาเลย ในขณะที่เมื่อรับประทาน 5 – 7 เม็ดต่อสัปดาห์ พบมีรายงาน sexual dysfunction ประมาณร้อยละ 7 – 13

จากการศึกษาที่ผ่านมาพอจะสรุปได้ว่ายา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing สามารถใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายในระยะเริ่มต้นหรือในรายที่กังวลว่าจะเกิดผลข้างเคียงทางเพศจากยาได้ ซึ่งผู้เขียนเห็นว่าหากเราสามารถทำการศึกษาแบบ RCT ซึ่งยังไม่เคยมีมาก่อน เพื่อสนับสนุนถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing นี้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายจักเป็นประโยชน์ และหากพบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ดังกล่าวมีประสิทธิภาพเทียบเท่าหรือมากกว่าการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน รวมถึงมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกัน จะช่วยเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับผู้ที่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายในการรับประทานยา dutasteride ในขนาดปกติ ผู้ที่ไม่อยากรับประทานยาทุกวัน และผู้ที่กังวลถึงผลข้างเคียงทางเพศจากยาได้อีกด้วย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าแบบสุ่ม ชนิดมีกลุ่มควบคุม มีการอำพรางผู้ประเมิน (prospective, randomized investigator-blind controlled study)

กลุ่มเป้าหมายงานวิจัย (Target population)

ผู้ชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในระดับน้อยถึงปานกลาง (Hamilton-Norwood III/vertex-V)

การคำนวณตัวอย่าง (Sample size calculation)

เนื่องจากการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดต่ำ แบบ intermittent dosing (สัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และ สัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม) ซึ่งไม่เคยมีการศึกษามาก่อน เทียบกับการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ผู้เขียนจึงมีความประสงค์ให้งานวิจัยนี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยกำหนดให้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 20 ราย เมื่อรวมทั้งสามกลุ่มจะเป็นจำนวนทั้งหมด 60 ราย แต่เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษานานถึง 24 สัปดาห์ อาจทำให้มีอาสาสมัครบางรายไม่สามารถมาตามนัดได้จนจบการศึกษา จึงกำหนดอัตรา drop out ที่ร้อยละ 10 จะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 22 ราย รวมทั้งสิ้นเป็น 66 ราย

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่มาเข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผ่านการประชาสัมพันธ์ทั้งการประชาสัมพันธ์ที่ศูนย์ผิวหนังฯ และผ่านทางสื่อออนไลน์ (social media) โดยจะคัดเลือกจากอาสาสมัครทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและยินดีที่จะเข้าร่วมโครงการ (consecutive sampling)

การสุ่ม (Randomization) และการปิดบังการจัดสรร (Allocation concealment)

ผู้วิจัยใช้วิธี block randomization ในการแจกแจงกลุ่มให้แก่อาสาสมัครในโครงการวิจัย โดยเรียงตามลำดับหมายเลขของอาสาสมัคร ซึ่งอาสาสมัครจะได้รับการสุ่มว่าจะได้รับยาในกลุ่ม A, กลุ่ม B หรือ กลุ่ม C โดยที่มีจำนวนทั้งสิ้นกลุ่มละ 22 ราย รวมจำนวนทั้งสามกลุ่มเป็น 66 ราย โดยผู้ช่วยวิจัยจะทำการสุ่มผ่านคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของผู้ช่วยวิจัย (central randomization) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จ รูปจากเว็บไซต์ www.randomization.com แบ่งเป็นกลุ่มละ 3 คน จำนวน 12 block และกลุ่มละ 6 คน จำนวน 5 block หลังจากนั้นจะทำการจัดกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัย ตามผลการจัดกลุ่มของเว็บไซต์ โดยที่จะมีเพียงผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่จะทราบว่าอาสาสมัครถูกจัดอยู่ในกลุ่มใด ผู้วิจัยจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มการรักษาแบบใดจนสิ้นสุดโครงการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะผมบางจากพันธุกรรม (male androgenetic alopecia)
2. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
3. มีระดับความรุนแรงของภาวะผมบางในระดับน้อยถึงปานกลาง (ระดับ IIIvertex-V) ตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของ Hamilton-Norwood classification
4. สามารถมาพบแพทย์ตามนัดได้
5. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และได้ลงลายลักษณ์อักษรเป็นหลักฐานในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีประวัติเจ็บป่วยเป็นโรคไต โรคตับ ภาวะหัวใจล้มเหลว ต่อมลูกหมากโต
2. มีโรคเมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งต่อมลูกหมาก รวมไปถึงที่รักษาหายแล้วด้วย
3. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งต่อมลูกหมากในญาติสายตรง (first-degree relative)
4. มีประวัติเป็นโรคซึมเศร้าหรือเคยพยายามฆ่าตัวตายหรือเมื่อคัดกรองโรคซึมเศร้า ด้วยแบบประเมิน 2 คำถาม (2Q) และแบบประเมิน 9 คำถาม (9Q) แล้วพบว่ามีความเสี่ยงตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ซึ่งหมายถึงมีอาการของโรคซึมเศร้าในระดับน้อยถึงรุนแรงตามคะแนนประเมิน

5. มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม 5-alpha reductase inhibitor หรือสารปรุงแต่งยา (inactive ingredient)
6. มีประวัติการใช้ยาทาหนังศีรษะที่มีผลต่อการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย อันได้แก่ ยาทา minoxidil และ ยาทา finasteride
7. มีประวัติการใช้ยารับประทานที่มีผลต่อการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย อันได้แก่ dutasteride, finasteride, spironolactone, flutamide, cimetidine, diazoxide, cyclosporine, ketoconazole, corticosteroid, chemotherapeutic agent, vasodilator และ anticonvulsant
8. มีประวัติการใช้แชมพูหรือเซรั่มใส่หนังศีรษะ ที่มีฤทธิ์ลดการหลุดร่วงของเส้นผม หรือกระตุ้นการงอกของเส้นผม ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้รวมไปถึงแชมพูยา ketoconazole
9. กำลังรับประทานยาที่อาจเกิดปฏิกิริยา (drug interaction) กับยาที่ใช้ในโครงการวิจัย เช่น rifampicin, carbamazepine และ itraconazole เป็นต้น
10. มีประวัติการรักษาภาวะผมร่วงด้วยวิธีอื่น ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย เช่น แสงความเข้มขั้นต่ำ (low-level laser/light therapy) หรือ platelet-rich plasma เป็นต้น
11. มีประวัติได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกผม (hair transplantation) มาก่อน
12. มีโรคประจำตัวที่เป็นเหตุเสริมให้มีภาวะผมร่วง เช่น ภาวะโลหิตจาง (anemia), โรคไทรอยด์ (hypo/hyperthyroidism), โรคเบาหวาน (diabetes mellitus), โรคพิษสุราเรื้อรัง (chronic alcoholism) และโรคที่มีความผิดปกติในระบบย่อยและดูดซึมอาหาร เป็นต้น
13. มีภาวะบกพร่องทางจิต รวมถึงภาวะดึงผมตนเอง (trichotillomania)
14. มีความผิดปกติทางการกินหรืออยู่ในช่วงควบคุมอาหารอย่างเคร่งครัด (restricted diet)
15. มีโรคผิวหนังอื่น ๆ บริเวณหนังศีรษะ เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) และ seborrheic dermatitis เป็นต้น

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา (serious adverse drug reaction) หรือ ภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (anaphylaxis) ที่จำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในงานวิจัย
2. มีอาการของโรคซึมเศร้าในระดับน้อย ปานกลาง หรือ รุนแรง หลังจากรับประทานยาในโครงการวิจัย

3. อาสาสมัครที่ต้องการถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. กล้อง videodermoscope ยี่ห้อ Folliscope® (LeedM Corporation, Seoul, South Korea) ที่มีกำลังขยายสูงเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ (computerized hand-held USB camera PT system) และโปรแกรมซอฟต์แวร์เฉพาะของ Folliscope PT® ในการวิเคราะห์ข้อมูลเส้นผม (ภาพประกอบ 4 และ 5)

2. กล้องดิจิทัล DSLR ความละเอียด 15.1 ล้านพิกเซล ยี่ห้อ Canon รุ่น 500D

3. ยา finasteride (Sterzar®) ขนาด 1 มิลลิกรัม

4. ยา dutasteride (Uroka®) ขนาด 0.5 มิลลิกรัม

5. แผ่นพลาสติกใส สำหรับกำหนดพิกัดตำแหน่งในการวัด

6. ปากกาเมจิกกันน้ำ สำหรับวาดตำแหน่งลงบนแผ่นพลาสติกใส

7. สายวัด

8. เครื่องสักสีกึ่งถาวร (Semi-permanent tattoo makeup device kit) ยี่ห้อ Charmant II (SEONGYUN Co.,Ltd, Gyeonggi-do, South Korea) (ภาพประกอบ 6)

9. สีดำสำหรับสักหนังศีรษะ (scalp micropigmentation) จากสถาบัน Hair Scalp Center (www.hairscalpcenter.com) ซึ่งเป็นสีที่จะอยู่บนหนังศีรษะประมาณ 1 ปี

10. แท่น stereotactic device สำหรับยึดกล้องดิจิทัลและจัดท่าถ่ายภาพให้คงเดิม (ภาพประกอบ 7 และ 8)

11. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (case record form, CRF) ซึ่งประกอบด้วย

11.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น

11.2 แบบบันทึกความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter)

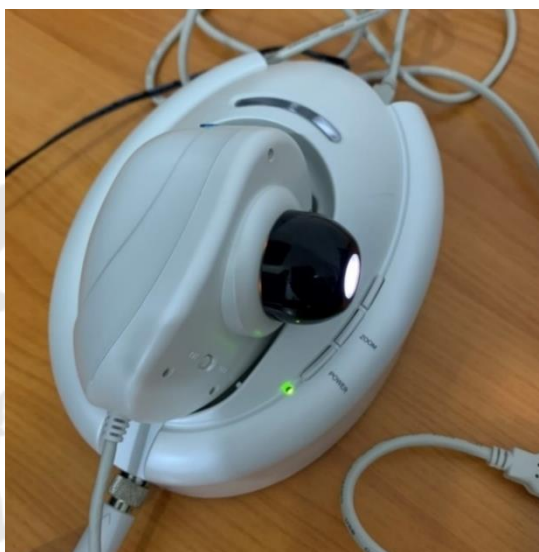
11.3 แบบประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่าย global photography สำหรับแพทย์

11.4 แบบประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษา (patient satisfaction)

11.5 แบบบันทึกประเมินผลข้างเคียงทั่วไป

11.6 แบบสอบถามผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์

- 11.7 แบบประเมินปัญหาเรื่องสมรรถภาพทางเพศ (PAS SFI)
12. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (patient information sheet)
 13. ใบยินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent form)
 14. บัตรนัดหมายและการติดตาม
 15. คู่มือปฏิบัติตัวสำหรับอาสาสมัคร (logbook)



ภาพประกอบ 4 แสดงกล้อง videodermoscope ยี่ห้อ Folliscope®



ภาพประกอบ 5 แสดงกล้อง Folliscope® ที่เชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์และโปรแกรมซอฟต์แวร์



ภาพประกอบ 6 แสดงเครื่องสักสีกึ่งถาวรยี่ห้อ Charmant II

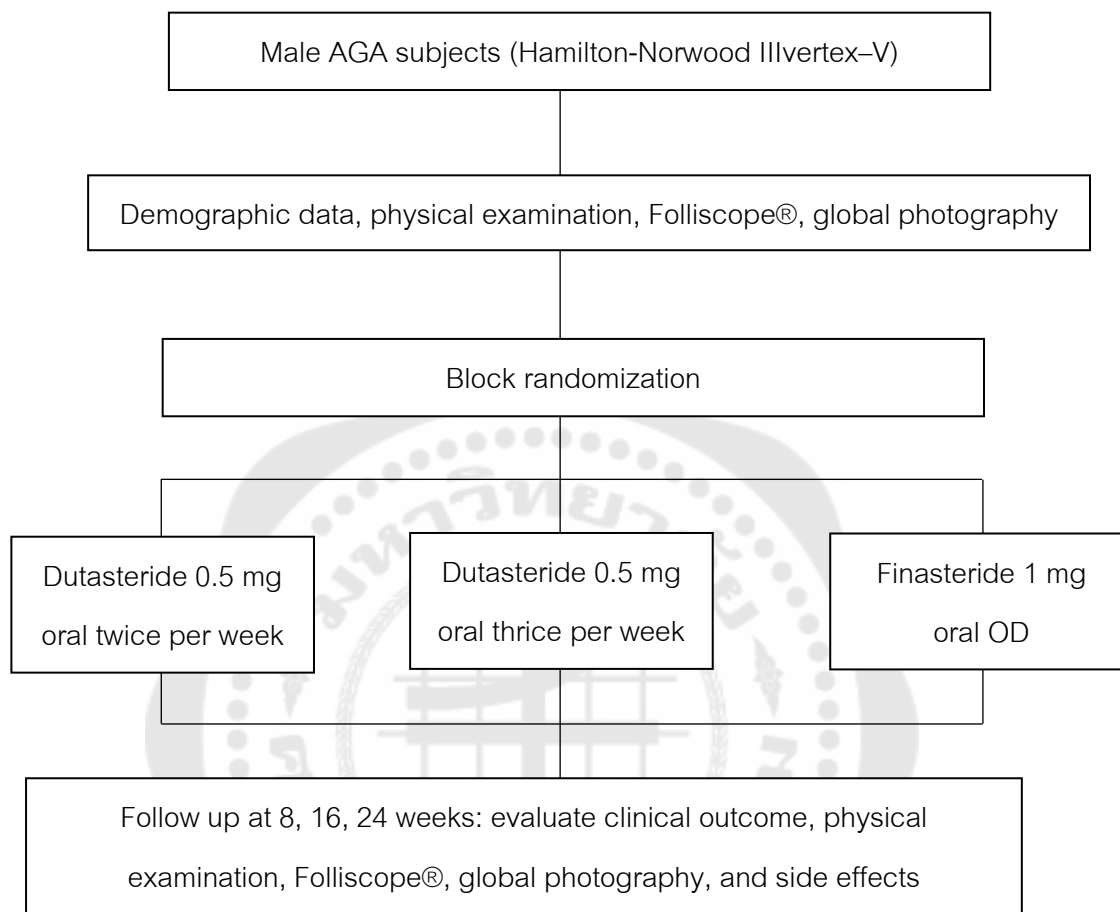


ภาพประกอบ 7 แสดงเครื่องมือ stereotactic device ที่ติดตั้งเข้ากับกล้องดิจิทัลชนิด DSLR
(มุม 45 องศา)



ภาพประกอบ 8 แสดงเครื่องมือ stereotactic device ที่ติดตั้งเข้ากับกล้องดิจิทัลชนิด DSLR
(มุม 90 องศา)

Protocol flow chart



ภาพประกอบ 9 แสดง protocol flow chart

ขั้นตอนการวิจัย (Study process)

อาสาสมัครจะมีการนัดติดตามเพื่อประเมินผลการรักษาจำนวน 3 ครั้ง ดังแสดงใน protocol flow chart คือ

- ก่อนการรักษา
- สัปดาห์ที่ 8
- สัปดาห์ที่ 16
- สัปดาห์ที่ 24

วันคัดกรองและเริ่มวิจัย (screening and enrollment visit, baseline visit)

หลังจากที่ได้คัดเลือกอาสาสมัครเข้างานวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนดในการศึกษาแล้ว อาสาสมัครจะได้รับการอธิบายถึงวิธีการรักษาอย่างละเอียด บอกถึงข้อดีข้อเสียของการรักษา รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยและสามารถติดตามผลการรักษาตามเวลาดำเนินการ โดยแสดงความยินยอมด้วยการลงชื่อในใบแสดงความยินยอม แล้วเท่านั้นจึงจะนำ มาเข้าการศึกษา ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไป ตรวจร่างกาย และประเมินความหนาแน่นของเส้นผมตามเกณฑ์การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะผมบาง Hamilton-Norwood classification รวมทั้งบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับ ชื่อ ชื่อสกุล อายุ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติภาวะผมบางในครอบครัว ระยะเวลาที่เป็น การรักษาในอดีต และบันทึกความหนาแน่นของเส้นผมด้วยภาพถ่ายจากกล้อง Folliscope® และภาพถ่าย global photography ของศีรษะทั้งมุม 45 และ 90 องศา ก่อนการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยมีรายละเอียดเพิ่มเติมดังนี้

1. Quantitative videodermoscopy

ผู้วิจัยใช้กล้อง Folliscope® เพื่อทำการบันทึกภาพถ่าย videodermoscopy ของเส้นผมและหนังศีรษะในตำแหน่ง vertex area บนหนังศีรษะของอาสาสมัคร และเพื่อความแม่นยำในการกำหนดตำแหน่งที่จะใช้วัดว่าเป็นจุดเดียวกันสำหรับการวัดแต่ละครั้ง ในช่วงแรก ผู้วิจัยใช้วิธีกำหนดตำแหน่งในการวัด 2 วิธีร่วมกัน ได้แก่

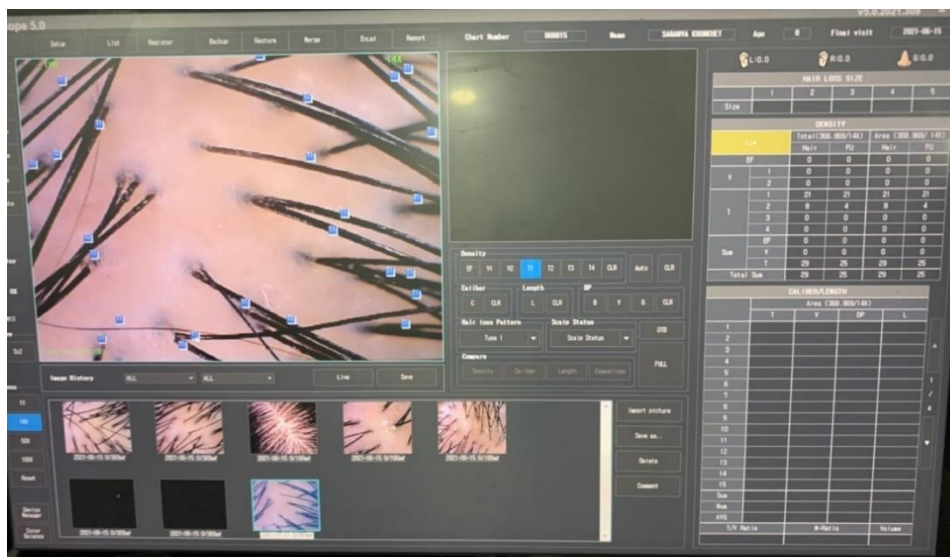
วิธีที่ 1 จะใช้แผ่นพลาสติกใสขนาดใหญ่กว่าศีรษะคลุมบนหนังศีรษะและวาดสัญลักษณ์ระบุตำแหน่งในการวัดด้วยปากกาเมจิกกันน้ำ ร่วมกับระบุตำแหน่งอ้างอิงอื่น ๆ บนหนังศีรษะลงบนแผ่นพลาสติกใสด้วย เช่น ใฝ่ หรือ กระบองหนังศีรษะ, ตำแหน่งของปลายจมูก และ ตำแหน่งของใบหูทั้งสองข้าง เป็นต้น

วิธีที่ 2 กำหนดให้ตำแหน่งในการวัดเป็นจุดตัดกันของระยะจากจุดอ้างอิง 3 ระยะ โดยใช้ fixed anatomical landmark 3 แห่งบนใบหน้า อันได้แก่ ปลายจมูก, tragus ของใบหูซ้าย และ tragus ของใบหูขวา เป็นจุดอ้างอิง และวัดระยะห่างทั้ง 3 ระยะแล้วบันทึกไว้

แต่หลังจากประสบปัญหาภาพถ่ายที่ได้จากการนัดติดตามตำแหน่ง คลาดเคลื่อนออกไปจากตำแหน่งเดิม จึงได้ยื่นขอเปลี่ยนแปลงรายละเอียดโครงการวิจัย เปลี่ยนวิธีการกำหนดจุดอ้างอิงบนหนังศีรษะเป็นการฝังสีที่ถาวรลงบนหนังศีรษะแทน

ภาพถ่ายที่บันทึกจะเป็นภาพถ่ายที่กำลังขยาย 50 เท่าในบริเวณพื้นที่ 31.01 ตารางมิลลิเมตร หลังจากนั้นค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หรือจำนวนเส้นผมใน 1 ตารางเซนติเมตร (hairs/cm²) จะถูกประเมินด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการนับแบบ

manual โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่า (ภาพประกอบ 10) ในขณะที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นผม (hair diameter) ซึ่งมีหน่วยเป็น micrometers นั้นจะถูกคำนวณเพื่อหาค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมในบริเวณที่วัดด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการวัดขนาดเส้นผมแบบ manual โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่าเช่นกัน (ภาพประกอบ 11) แล้วบันทึกค่าที่ได้ในเอกสาร case record form



ภาพประกอบ 10 แสดงหน้าจอโปรแกรมคอมพิวเตอร์ขณะนับ hair density



ภาพประกอบ 11 แสดงหน้าจอโปรแกรมคอมพิวเตอร์ขณะวัดค่า hair diameter

2. Global photography

ผู้วิจัยจะถ่ายภาพ global photographic view ที่มุม 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) อย่างละ 1 ภาพ ด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงที่ถูกยึดด้วยเครื่องมือ stereotactic device (ภาพประกอบ 12 และ 13) ในสตูดิโอที่มีการกำหนดแสง ระยะห่าง และจัดทำให้คงที่สำหรับการถ่ายภาพในแต่ละครั้ง โดยภาพถ่ายทั้งหมดจะถูกใส่รหัสภาพตามรหัสประจำอาสาสมัคร (ID number) แล้วบันทึกไว้



ภาพประกอบ 12 แสดงการถ่ายภาพ global photography ที่มุม 45 องศา



ภาพประกอบ 13 แสดงการถ่ายภาพ global photography ที่มุม 90 องศา

หลังจากนั้นผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้แจกชุดยาที่ใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมให้แก่อาสาสมัครตามรหัสที่ถูกกำหนดจากการทำ block randomization โดยกำหนดรหัสเป็น กลุ่ม A, กลุ่ม B และกลุ่ม C โดยที่ผู้ช่วยวิจัยจะทำหน้าที่จัดเตรียมบรรจุยาทั้งสามกลุ่มซึ่งมีเพียงผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่จะทราบว่ายาในกลุ่มใดเป็นยา dutasteride หรือยา finasteride และจะมีเพียงผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่จะทราบว่าอาสาสมัครถูกจัดอยู่ในกลุ่มใดของการศึกษา

อาสาสมัครแต่ละกลุ่มจะได้รับยาบรรจุในซองพลาสติกมีที่รัดปิด (ziplock) จำนวน 1 ซอง โดยที่ยาภายในซองจะเป็นชนิดใดขึ้นอยู่กับกลุ่มที่อาสาสมัครสุ่มได้ ซองที่บรรจุยา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมจำนวน 56 เม็ด หน้าซองจะถูกระบุไว้ว่า “รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ในเวลาเดียวกันของทุกวัน” ซึ่งอาสาสมัครสามารถเริ่มรับประทานยาได้ตั้งแต่วันที่ขึ้นของวันนั้นเลย หรือจะรับประทานในเช้าของวันถัดไปก็ได้เช่นกันแล้วแต่ความสะดวก ในขณะที่ซองเดียวกันก็จะมีซองที่บรรจุยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัมจำนวน 16 เม็ด หน้าซองระบุไว้ว่า “รับประทานครั้งละ 1 เม็ด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในวันและเวลาเดิมของทุกสัปดาห์” ซึ่งมีข้อแม้ว่าวันที่รับประทาน 2 วันนั้นต้องไม่เป็นวันที่ติดกัน ดังนั้นอาสาสมัครจะสามารถเลือกรับประทานยาได้ 3 แบบ คือ วันจันทร์และพฤหัสบดี หรือ วันอังคารและศุกร์ หรือ วันพุธและเสาร์ ขึ้นกับว่าอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยวันแรกเป็นวันไหนและสะดวกวันไหน เช่น ถ้าอาสาสมัครเข้าร่วมงาน

วิจัยวันจันทร์ อาสาสมัครสามารถเลือกรับประทานยาเม็ดแรกได้ว่าจะเป็นวันจันทร์โดยหรือวันถัดไปอย่างวันอังคาร เป็นต้น และสุดท้ายจะมีซองที่บรรจุยา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัม จำนวน 24 เม็ด หน้าซองระบุไว้ว่า “รับประทานครั้งละ 1 เม็ด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (วันจันทร์, พุธ และ ศุกร์) ในเวลาเดิม”

อาสาสมัครจะมีการนัดติดตามอาการ บันทึกการเปลี่ยนแปลงด้วยภาพถ่าย จากกล้อง Folliscope® และภาพถ่าย global photography ด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูง ทุก 8 สัปดาห์ โดยที่อาสาสมัครจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ยารับประทานหรือยาทาหนังศีรษะที่ไม่ได้อยู่ในโครงการวิจัย รวมถึงให้รักษารูปแบบของทรงผมและสีผมให้เหมือนเดิมตลอดช่วงระหว่างการศึกษา ในกรณีที่อาสาสมัครลืมรับประทานยาในเวลาเดิม เช่น ปกติรับประทานในเวลาเช้า ให้อาสาสมัครรับประทานยาในช่วงเย็นของวันนั้นแทนได้ หรือ ปกติรับประทานช่วงเย็น แต่วันนั้นไม่สะดวกรับประทานตอนเย็น สามารถรับประทานช่วงเช้าแทนได้เช่นกัน แต่ถ้าอาสาสมัครลืมรับประทานยาภายในวันนั้นทั้งวันให้ทำการจดบันทึกวันที่ลืมรับประทานยาไว้ และรับประทานยาเม็ดถัดไปต่อได้ตามปกติ นอกจากนี้ถ้ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นจากการรับประทานยา อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง โดยผู้วิจัยจะทำการประเมินความรุนแรงของอาการข้างเคียงจากการสอบถามเบื้องต้นก่อน และจะทำการนัดอาสาสมัครเข้ามาพบในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตรตามที่เห็นสมควร เพื่อทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย โดยละเอียด ให้การรักษา และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ใน case record form

โดยระยะเวลาการดำเนินการในวันคัดกรองและเริ่มวิจัยนี้ใช้คาดคะเนว่า จะใช้เวลารวมทั้งสิ้นประมาณ 30 นาที

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

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จำนวน 3 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่ 1 ที่ 8 สัปดาห์, ครั้งที่ 2 ที่ 16 สัปดาห์ และครั้งที่ 3 ที่ 24 สัปดาห์ เพื่อประเมินผลลัพธ์ของอาการทางคลินิก (clinical outcome) หลังจากได้รับการรักษา รวมถึงเพื่อประเมินผลข้างเคียงของการรักษา และเมื่อครบระยะเวลา 24 สัปดาห์ จะมีการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลของการรักษาอีกด้วย รายละเอียดในแต่ละการนัดตรวจติดตาม มีดังนี้

1. ผู้วิจัยซักประวัติทั่วไปและตรวจร่างกายอาสาสมัคร
2. ถ่ายภาพหนังศีรษะในตำแหน่ง vertex area ของอาสาสมัครด้วยกล้อง Folliscope® ที่ตำแหน่งการวัดเดิม โดยใช้วิธีกำหนดตำแหน่งดังกล่าวข้างต้น เพื่อนำไปประเมิน

วิเคราะห์หาค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ต่อไป

3. ถ่ายภาพ global photography ศีรษะของอาสาสมัครที่ frontal view และ vertex view มุมละ 1 ภาพ ด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงที่ถูกยึดด้วยเครื่องมือ stereotactic device ในสตูดิโอที่มีแสง ระบายห่าง และท่าทางเหมือนเดิม ใส่รหัสภาพตาม ID number แล้วบันทึกไว้เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผม

4. สอบถามผลข้างเคียงทั่วไป (interview) และให้อาสาสมัครทำแบบสอบถาม (questionnaire) ผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์และแบบประเมินปัญหาเรื่องสมรรถภาพเพศด้วยตนเอง

5. ทำการตรวจนับยาที่เหลืออยู่ในซองที่อาสาสมัครนำมา และบันทึกจำนวนยาทั้งหมดที่อาสาสมัครรับประทานจริงไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย กรณีที่คนไข้มียาเหลือให้ผู้วิจัยเก็บไว้

6. มอบยาชุดใหม่จำนวน 8 สัปดาห์ให้อาสาสมัคร ยกเว้นในการนัดติดตามครั้งสุดท้าย

โดยระยะเวลาการดำเนินการในวันที่ติดตามการรักษาคาดว่าจะใช้เวลา รวมทั้งสิ้นประมาณ 15 ถึง 30 นาที

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 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (change from baseline) จากภาพถ่าย video dermoscopy

2. ความแตกต่างของความหนาแน่นเส้นผมที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อเทียบกับก่อนรักษา โดยการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

3. คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

4. ผลข้างเคียงจากการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ขนาดมาตรฐาน

วิธีการประเมินผล ประกอบด้วยการประเมินทั้งสิ้น 5 วิธี ได้แก่

1. การประเมินความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter) ด้วยกล้อง Folliscope®

1.1 ค่าความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) หรือจำนวนเส้นผมใน 1 ตารางเซนติเมตร (hairs/cm²) จะถูกประเมินด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการนับแบบ manual โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่า ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการรักษาอย่างไร ณ ระยะเวลาติดตามที่ 24 สัปดาห์

1.2 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นผม (hair diameter) จะประเมินโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยใช้ภาพที่กำลังขยาย 50 เท่า เพื่อหาค่าเฉลี่ย ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการรักษาอย่างไร ณ ระยะเวลาติดตามที่ 24 สัปดาห์

2. การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

เป็นการประเมินภาพถ่ายเส้นผมและหนังศีรษะของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยตจแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาจำนวน 2 ท่าน โดยประเมินเปรียบเทียบภาพถ่ายแบบ global photography ที่มุม 45 องศา (frontal view) และ 90 องศา (vertex view) ระหว่างก่อนการรักษา กับหลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ โดยจะประเมินตามการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมที่เกิดขึ้น โดยใช้เกณฑ์ประเมินจาก 7-point rating scale ดังนี้

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

หากผลการประเมินจากตจแพทย์ทั้ง 2 ท่านไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน จะมี การทบทวนการประเมินร่วมกันอีกครั้งเพื่อให้ได้ข้อสรุปผลการประเมิน



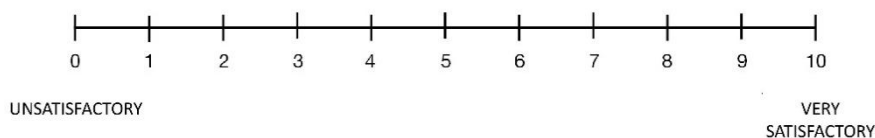
ภาพประกอบ 14 แสดงภาพถ่าย global photography ที่มุม 45 องศา



ภาพประกอบ 15 แสดงภาพถ่าย global photography ที่มุม 90 องศา

3. การประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patient satisfaction)

เป็นการประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา โดยใช้ตัวชี้วัดคือ 10-point visual analogue scale กล่าวคือ 0 คะแนน หมายถึงไม่พึงพอใจมากที่สุด และ 10 คะแนน หมายถึงพึงพอใจมากที่สุด



ภาพประกอบ 16 แสดง 10-point visual analogue scale

5. การประเมินผลข้างเคียง

เป็นการรวบรวมทุกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นตลอดระยะเวลาของการศึกษาวิจัยทั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรายงานอาการเอง และจากการสอบถามร่วมกับการประเมินของแพทย์เมื่อนัดติดตามผล หากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงขึ้นระหว่างการนัดติดตามสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนกำหนดการนัด เพื่อบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ใน case record form ตัวอย่างอาการที่เฝ้าระวัง ได้แก่

- ผลข้างเคียงทางเพศ (sexual dysfunction)
- อารมณ์ซึมเศร้า (depressed mood)
- เต้านมใหญ่ขึ้น (breast enlargement)
- เจ็บเต้านม (breast tenderness)
- ปวดอัณฑะ (testicular pain)
- อัณฑะบวม (testicular swelling)
- เวียนศีรษะ (dizziness)

สำหรับผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์ การเกิดภาวะซึมเศร้าและการพยายามฆ่าตัวตาย (suicidal attempt) จะมีการประเมินในทุกครั้งของการนัดติดตาม โดยจะประเมินโดยแพทย์จากการพูดคุยสอบถาม และผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องทำแบบประเมินคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) และหากผลการคัดกรองพบว่าเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้า ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินในขั้นต่อไปโดยใช้แบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q) และหากมีคะแนนประเมินตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ซึ่งหมายถึงมีอาการของโรคซึมเศร้าในระดับน้อย ปานกลาง หรือรุนแรง ตามคะแนนประเมิน จะต้องยุติการเข้าร่วมวิจัยทันที และผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินความเสี่ยงของการฆ่าตัวตายร่วมกับการส่งปรึกษาจิตแพทย์ต่อไป และจะรักษาติดตามอาการให้จนกว่าจะกลับมาเป็นปกติ

ในส่วนผลข้างเคียงด้านเพศ (sexual side effects) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง นอกจากผู้เข้าร่วมวิจัยจะรายงานอาการเองแล้ว ทางผู้วิจัยจะใช้วิธีประเมินด้วยแบบสอบถาม (questionnaire) ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง เพื่อไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความรู้สึกลำบากใจในการตอบคำถามที่เป็นเรื่องส่วนตัว โดยมีรายละเอียดสอบถามถึงอาการดังต่อไปนี้

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

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา (serious adverse event) เช่น ภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (anaphylaxis) เป็นต้น แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการรักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยา หลังจากอาสาสมัครได้หยุดยา และหลังรับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยาแก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of SAE) โดยเร็วที่สุด ผลข้างเคียงที่รุนแรงมี ดังนี้

- ตาย (death)
- เป็นอันตรายต่อชีวิต (life-threatening condition)
- ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
- ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (results in persistent or significant disability/incapacity)

ตาราง 2 แสดงขั้นตอนงานวิจัย

ครั้งที่นัดหมาย (visit)	Baseline	Follow up ครั้งที่ 1	Follow up ครั้งที่ 2	Follow up ครั้งที่ 3
รายละเอียด	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 24
1. คัดเลือกอาสาสมัคร				
- คัดเลือกอาสาสมัครตาม inclusion และ exclusion criteria	/			
- อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการทำวิจัย	/			
- เห็นไปยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย	/			
- Randomization				
2. บันทึกข้อมูล				
- ข้อมูลพื้นฐาน	/			
- ชักประวัติและตรวจร่างกายเบื้องต้น	/	/	/	/
- ถ่ายภาพเพื่อวัดความหนาแน่นและเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นผมด้วยกล้อง Folliscope®	/	/	/	/
- ถ่ายภาพแบบ global photography				
3. ผู้ช่วยวิจัยทำการจัดเตรียมยาให้อาสาสมัคร	/	/	/	
4. อาสาสมัครรับประทานยาตามที่กำหนด	/	/	/	/
5. ตรวจนับเม็ดยาที่เหลือของอาสาสมัคร		/	/	/

ตาราง 2 (ต่อ)

ครั้งที่นัดหมาย (visit)	Baseline	Follow up ครั้งที่ 1	Follow up ครั้งที่ 2	Follow up ครั้งที่ 3
รายละเอียด	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 24
6. ประเมินผล				
- ผลข้างเคียง		/	/	/
- ผลการรักษาจากภาพถ่าย videodermoscopy				/
- ผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography				/
- ความพึงพอใจของอาสาสมัคร				/

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการจัดการข้อมูล (Data collection and management)

ข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะผมบางจากพันธุกรรมจะถูกบันทึกลงใน case record form ในการนัดหมายครั้งแรกของอาสาสมัคร ข้อมูลความหนาแน่นเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผม (hair diameter) จะถูกบันทึกลงใน case record form ในครั้งแรก และในการนัดติดตามอาการที่ 8, 16 และ 24 สัปดาห์ ผลข้างเคียงทั่วไปจะถูกบันทึกลงใน case record form และแบบสอบถามผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์และแบบประเมินปัญหาเรื่องสมรรถภาพทางเพศ จะถูกเก็บในทุกครั้งที่มีการนัดติดตามอาการ การประเมินผลการรักษาทั้งจากภาพถ่ายและความพึงพอใจจะถูกประเมินลงใน case record form ในการนัดติดตามครั้งสุดท้ายที่ 24 สัปดาห์

ข้อมูลของอาสาสมัครทั้ง 66 รายหลังเก็บรวบรวมข้อมูลจาก case record form และแบบสอบถามจะถูกบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft excel โดยข้อมูลทั้งหมดจะถูกตรวจสอบและแก้ไขเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องก่อนที่จะนำไปวิเคราะห์ผลต่อ ไฟล์ข้อมูลทั้งหมดจะถูกบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวที่มีรหัสป้องกันบุคคลอื่นไม่ให้อ่านได้ โดยจะเก็บไฟล์ไว้ต่อเป็นเวลา 10 ปีหลังสิ้นสุดการวิจัย และจะทำลายข้อมูลด้วยวิธีการลบไฟล์ออกจากเครื่องในลักษณะที่

ไม่สามารถกู้ข้อมูลกลับมาได้ ในขณะที่เอกสารข้อมูลวิจัยที่เป็นกระดาษก็จะถูกเก็บไว้ในตู้ที่มีกุญแจล็อก และผู้วิจัยเท่านั้นที่มีกุญแจเปิดปิด เก็บไว้ต่อเป็นเวลา 10 ปีหลังสิ้นสุดการวิจัยเช่นกัน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือโปรแกรม Software for statistic and Data science (STATA) version 16 for windows โดยกำหนดค่า p -value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (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 และอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาระหว่างกลุ่ม ใช้ Chi-square test

2. **เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)** ได้แก่

2.1 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผม (hair diameter) เปรียบเทียบระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 24 ของแต่ละกลุ่ม ใช้ Pair t-test

2.2 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) และขนาดเส้นผม (hair diameter) ที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะเวลา baseline กับสัปดาห์ที่ 24 (mean change from baseline) เปรียบเทียบทั้ง 3 กลุ่ม ใช้ Linear regression analysis

2.3 คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patient satisfaction) ที่หลังการรักษา 24 สัปดาห์ เปรียบเทียบทั้ง 3 กลุ่ม กรณีมีการกระจายตัวแบบปกติใช้ One-way ANOVA แต่ในกรณีที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติใช้ Kruskal-Wallis test

จริยธรรมงานวิจัย (Ethical consideration)

1. Informed consent โดยมีการให้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรลงในเอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (inform consent form) ว่ามีความประสงค์ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยโดยสมัครใจ โดยการตัดสินใจเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับรายละเอียดของการทำงานวิจัยทั้งหมดจากเอกสารชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัย (information sheet) และผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถออกจากกรวิจัยได้ตลอดเวลา

2. เป็นงานวิจัยที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒว่าขั้นตอนต่าง ๆ ของงานวิจัยนี้ ถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ระยะเวลาดำเนินงานวิจัย

ระยะเวลาดำเนินโครงการ 1 ปี ระหว่างเดือน มิถุนายน 2564 ถึงเดือน มิถุนายน 2565

งบประมาณการวิจัย

รวมเป็นเงิน 157,580 บาท มีรายละเอียดตามหมวดเงินประเภทต่าง ๆ ดังนี้

ตาราง 3 งบประมาณการวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าตอบแทนบุคลากร	
- ผู้ช่วยวิจัย (1 คน)	10,000
- ค่าเดินทางอาสาสมัคร 4 ครั้ง (66 คน, 200 บาท/ครั้ง/คน)	52,800
2. ค่าใช้สอย	
- ค่ายา finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัม (22 คน, 5.5 บาท/เม็ด)	21,780
- ค่ายา dutasteride ขนาด 0.5 มิลลิกรัม (44 คน, 25 บาท/เม็ด)	66,000
- ค่ายาหลอก (33 คน, 38 บาท/เม็ด)	30,100
- ค่าวัสดุ อุปกรณ์	2,000
- ค่าเอกสาร	5,000
	157,580
รวม	(หนึ่งแสนห้าหมื่นเจ็ดพันห้าร้อยแปดสิบบาทถ้วน)

แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding source)

ทุนจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒแล้ว คณะผู้วิจัยจึงเริ่มทำการวิจัย โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา โดยการศึกษสามารถแบ่งได้เป็นหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ศึกษาเปรียบเทียบการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair density) ของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน จากภาพถ่าย videodermoscopy

2. ศึกษาเปรียบเทียบการเพิ่มขนาดของเส้นผม (hair diameter) ของการรับประทานยา dutasteride ขนาดต่ำ เทียบกับการรับประทานยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน จากภาพถ่าย videodermoscopy

3. ศึกษาเปรียบเทียบการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมจากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

4. ศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

5. ศึกษาเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

ซึ่งผู้เขียนจะขอแบ่งผลการวิจัยเป็น 2 ตอน ดังนี้

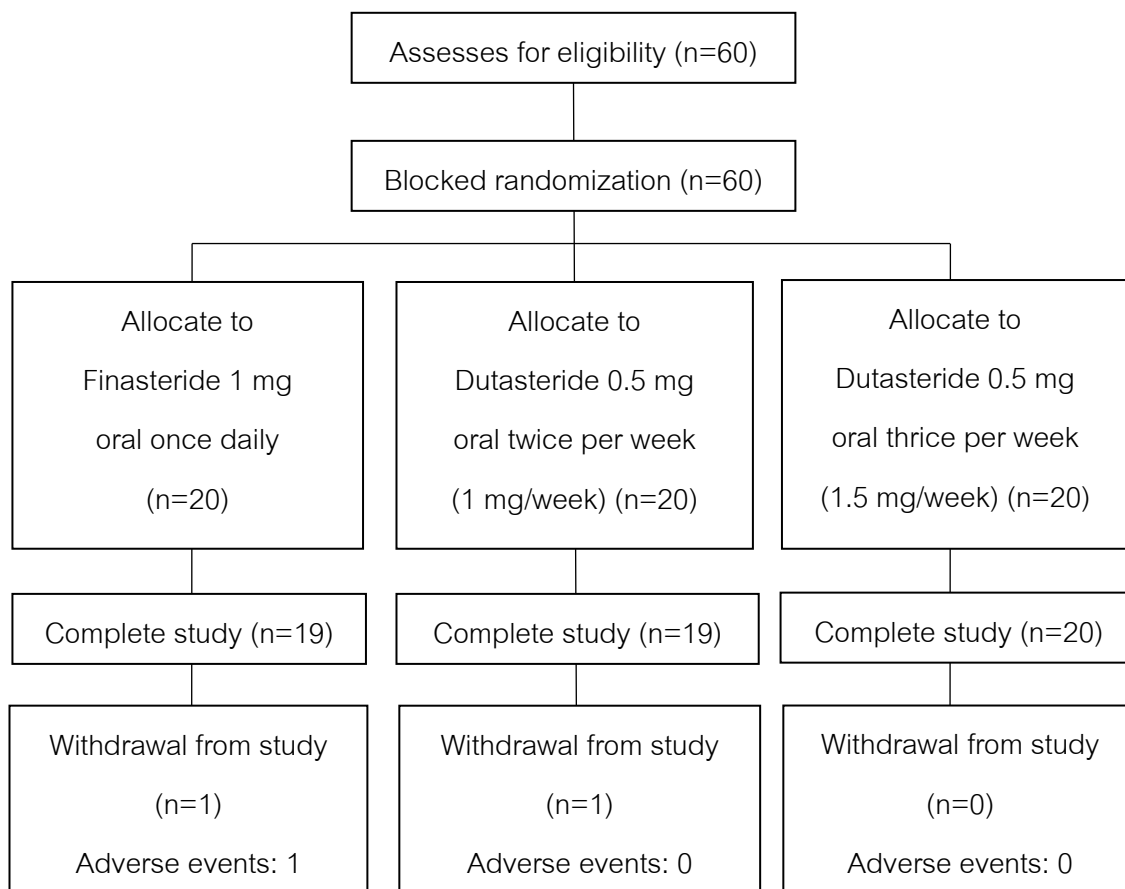
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างกลุ่ม finasteride ขนาดมาตรฐาน, dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และ dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่ได้รับคัดเลือกเข้าโครงการมีจำนวนทั้งสิ้น 66 ราย แต่เนื่องจากประสบปัญหาการถ่ายภาพทาง videodermoscopy ในช่วงแรก ภาพที่บันทึกได้ในวันนัดตรวจติดตามมีความคลาดเคลื่อนไม่เป็นตำแหน่งเดียวกันกับภาพที่บันทึกในครั้งแรกก่อนเริ่มการศึกษาทางผู้วิจัยจึงขอเปลี่ยนแปลงวิธีการกำหนดจุดอ้างอิงในการบันทึกภาพเป็นวิธีฝังสีกึ่งถาวรลงบนหนังศีรษะของอาสาสมัคร และตัดอาสาสมัครใน block แรกของการสุ่ม (randomization) จำนวน 6 ราย ออกทั้ง block เพื่อคงความเท่าเทียมของการสุ่มไว้ จึงเหลืออาสาสมัครจำนวน 60 ราย โดยเป็นเพศชายทั้งหมด มีอายุตั้งแต่ 21 – 60 ปี แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา finasteride ขนาดมาตรฐาน, ยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 2 เม็ด) และยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 3 เม็ด) จำนวนกลุ่มละ 20 รายจากการสุ่ม

เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย มีอาสาสมัครทั้งสิ้นจำนวน 2 รายที่ออกจากงานวิจัย เป็นกลุ่ม finasteride จำนวน 1 ราย สาเหตุเนื่องจากมีผลกระทบจากผลข้างเคียงทางด้านเพศ อาสาสมัครต้องการหยุดรับประทานยาและติดต่อไม่ได้หลังจากการนัดตรวจติดตามครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 8) อีกรายที่ออกจากงานวิจัยเป็นอาสาสมัครในกลุ่ม dutasteride สัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 2 เม็ด) ด้วยสาเหตุที่อาสาสมัครไปทำงานต่อที่ต่างประเทศทำให้ไม่สามารถมาตรวจติดตามอาการต่อได้ ดังนั้นจึงเหลือจำนวนอาสาสมัครในกลุ่มยา finasteride ขนาดมาตรฐานจำนวน 19 คน, กลุ่มยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม จำนวน 19 คน และกลุ่มยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม จำนวน 20 คน โดยมีขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร ดังแสดงในภาพประกอบ 17 ซึ่งข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลเส้นผมของอาสาสมัครก่อนรับการรักษาในแต่ละกลุ่มแสดงในตาราง 4 และตาราง 5 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 17 ขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย (baseline characteristic)

ข้อมูลพื้นฐาน	Finasteride 1 mg/day (n=20)	Dutasteride 1 mg/week (n=20)	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20)
อายุ (ปี)			
mean ± SD	37.25 ± 11.63	33.60 ± 8.58	34.25 ± 9.04
อายุต่ำสุด – สูงสุด	22 – 60	21 – 53	21 – 53
ระยะเวลาของภาวะผมบาง (ปี)			
mean ± SD	7.05 ± 6.40	7.15 ± 5.20	7.75 ± 6.20
median (IQR)	5 (2.5, 10)	5.5 (3, 10)	5.5 (3, 10)
ต่ำสุด – สูงสุด	1 – 20	0 – 20	1 – 20
ประวัติการสูบบุหรี่ (จำนวน(ร้อยละ))			
ไม่เคยสูบ	20 (100)	19 (95)	16 (80)
อดีตเคยสูบ	0 (0)	0 (0)	1 (5)
ปัจจุบันยังสูบบุหรี่อยู่	0 (0)	1 (5)	3 (15)
โรคประจำตัว (จำนวน(ร้อยละ))			
	6 (30)	6 (30)	3 (15)
การรักษาที่ผ่านมาในอดีต (จำนวน(ร้อยละ))			
เคยรักษา	11 (55)	6 (30)	10 (50)
ยาทาอย่างเดียว	4 (36.36)	3 (50)	5 (50)
ยารับประทานอย่างเดียว	1 (9.09)	1 (16.67)	2 (20)
ยาทาและยารับประทาน	6 (54.55)	2 (33.33)	2 (20)
อื่น ๆ	0 (0)	0 (0)	1 (10)
Hamilton-Norwood classification (จำนวน(ร้อยละ))			
ระดับ III vertex	5 (25)	6 (30)	7 (35)
ระดับ IV	4 (20)	6 (30)	9 (45)
ระดับ V	11 (55)	8 (40)	4 (20)
ประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบาง (จำนวน(ร้อยละ))			
	14 (70)	18 (90)	18 (90)
ประวัติการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ระหว่างงานวิจัย (จำนวน(ร้อยละ))			
	8 (40)	7 (35)	9 (45)

ตาราง 5 ความหนาแน่นของเส้นผมและขนาดเส้นผมของอาสาสมัครก่อนเข้ารับการรักษา

ข้อมูลพื้นฐาน	Finasteride 1 mg/day (n=20)	Dutasteride 1 mg/week (n=20)	Dutasteride mg/week (n=20)
ความหนาแน่นของเส้นผมก่อน การรักษา (hair density)(hair/cm ²), mean ± SD	106.70 ± 21.45	99.60 ± 26.02	103.14 ± 22.62
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	28.85 ± 18.18	27.00 ± 17.23	36.90 ± 23.05
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	77.85 ± 35.12	72.60 ± 36.52	66.25 ± 28.38
ผมเส้นเล็กและผมเส้นกลาง (non-terminal hair)			
ขนาดเส้นผมก่อนการรักษา (hair diameter) (micrometers), mean ± SD	50.65 ± 7.28	50.74 ± 9.07	52.22 ± 8.03

จากตาราง 4 อาสาสมัครมีจำนวนทั้งสิ้น 60 คน มีอายุตั้งแต่ 21 – 60 ปี ค่าเฉลี่ย (mean ± SD) ของอายุในกลุ่ม finasteride เท่ากับ 37.25 ± 11.63 ปี กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมเท่ากับ 33.60 ± 8.58 ปี และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัมเท่ากับ 34.25 ± 9.04 ปี

ระยะเวลาที่อาสาสมัครมีภาวะผมบางมีตั้งแต่ไม่ถึงปีจนถึง 20 ปี ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่มีภาวะผมบางในกลุ่ม finasteride เท่ากับ 7.05 ± 6.40 ปี กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมเท่ากับ 7.15 ± 5.20 ปี และกลุ่ม dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัมเท่ากับ 7.75 ± 6.20 ปี

โดยกลุ่ม finasteride อาสาสมัครทั้งหมดไม่เคยสูบบุหรี่ทั้ง 20 คน (ร้อยละ 100) ในขณะที่กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม มีอาสาสมัครที่ไม่เคยสูบบุหรี่ทั้งหมด 19 คน (ร้อยละ 95) มีเพียง 1 คนที่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 5) ส่วนกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มี 16 คนที่ไม่เคยสูบบุหรี่ (ร้อยละ 80), 1 คน (ร้อยละ 5) ที่เคยสูบแต่ปัจจุบันเลิกสูบแล้ว และ 3 คนที่ยังคงสูบอยู่ (ร้อยละ 15)

มีอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวในกลุ่ม finasteride อยู่ 6 คน (ร้อยละ 30), ในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม 6 คน (ร้อยละ 30) และในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม 3 คน (ร้อยละ 15) ซึ่งเมื่อแจกแจงดูแล้วพบว่า เป็นโรคที่ไม่มีความสัมพันธ์เกี่ยวกับภาวะผมบางทางพันธุกรรม ใด ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง ภูมิแพ้ เป็นต้น

ส่วนประวัติการรักษาภาวะผมบางที่ผ่านมาในอดีตของบรรดาอาสาสมัคร พบว่ามีอาสาสมัครที่เคยได้รับการรักษามาก่อนในกลุ่ม finasteride, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55), 6 คน (ร้อยละ 30) และ 10 คน (ร้อยละ 50) ตามลำดับ โดยในกลุ่ม finasteride มีอาสาสมัครที่เคยใช้ยาทาอย่างเดียวในการรักษาจำนวน 4 คน เคยใช้ยารับประทานอย่างเดียวในการรักษาจำนวน 1 คน และเคยใช้ยาทา ร่วมกับยารับประทานในการรักษาจำนวนทั้งหมด 6 คน ส่วนในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม พบว่าเคยใช้ยาทาอย่างเดียวนับจำนวน 3 คน เคยใช้ยารับประทานอย่างเดียวนับจำนวน 1 คน และเคยใช้ยาทา ร่วมกับยารับประทานจำนวน 2 คน ในขณะที่ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม เคยใช้ยาทาอย่างเดียวนับจำนวน 5 คน เคยใช้ยารับประทานอย่างเดียวนับจำนวน 2 คน เคยใช้ยาทา ร่วมกับยารับประทานจำนวน 2 คน และเคยรักษาด้วยวิธีอื่น คือ การกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจำนวน 1 คน

สำหรับการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะผมบางในอาสาสมัครมีดังนี้ กลุ่ม finasteride มีระดับ III vertex จำนวน 5 คน (ร้อยละ 25), ระดับ IV จำนวน 4 คน (ร้อยละ 20) และระดับ V จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55) กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม มีระดับ III vertex และ IV อย่างละ 6 คน (ร้อยละ 30) และระดับ V 8 คน (ร้อยละ 40) และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีระดับ III vertex จำนวน 7 คน (ร้อยละ 35) ระดับ IV จำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) และระดับ V จำนวน 4 คน (ร้อยละ 20)

ส่วนประวัติผมบางในครอบครัวพบว่า มีอาสาสมัครจำนวน 14 คน (ร้อยละ 70) ในกลุ่ม finasteride ที่มีประวัติผมบางในครอบครัว แต่ไม่มากเท่ากลุ่ม dutasteride ขนาด 1 และ 1.5 มิลลิกรัมที่มีอาสาสมัครจำนวนมากถึง 18 คน (ร้อยละ 90) ที่มีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบาง

นอกจากนี้ในช่วงที่เก็บงานวิจัยเป็นช่วงเวลาเดียวกับที่มีการระบาดของไวรัสโควิด-19 จึงมีการเก็บประวัติการติดเชื้อโควิด-19 เนื่องจากภายหลังจากการติดเชื้ออาจเกิดภาวะผมผลัด (telogen effluvium) ขึ้นได้ ซึ่งอาจส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นและลดลงของเส้นผมในระหว่างการศึกษา ผลพบว่า มีอาสาสมัครในกลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัมที่มีการติดเชื้อระหว่างที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 8 คน (ร้อยละ 40), 7 คน (ร้อยละ 35) และ 9 คน (ร้อยละ 45) ตามลำดับ

จากตาราง 5 ที่แสดงข้อมูลพื้นฐานเส้นผมของอาสาสมัคร พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดก่อนการรักษา (total hair density at baseline) ของอาสาสมัครกลุ่ม finasteride

มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 106.70 ± 21.45 เส้นต่อตารางเซนติเมตร เมื่อประเมินเฉพาะผมเส้นใหญ่ (terminal hair) ซึ่งมีขนาดของเส้นผมตั้งแต่ 60 ไมโครเมตรขึ้นไป พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 28.85 ± 18.18 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเมื่อประเมินเฉพาะผมเส้นเล็กและเส้นกลาง (non-terminal hair) ซึ่งมีขนาดของเส้นผมน้อยกว่า 60 ไมโครเมตร พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 77.85 ± 35.12 เส้นต่อตารางเซนติเมตร, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมมีค่าความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดก่อนการรักษาเฉลี่ย 99.60 ± 26.02 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ของผมเส้นใหญ่ มีค่าเฉลี่ย 27.00 ± 17.23 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ขณะที่ของผมเส้นเล็กและเส้นกลางมีค่าเฉลี่ย 72.60 ± 36.52 เส้นต่อตารางเซนติเมตร สุดท้ายคือกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นเส้นผมทั้งหมดก่อนการรักษาอยู่ที่ 103.14 ± 22.62 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ค่าเฉลี่ยของผมเส้นใหญ่อยู่ที่ 36.90 ± 23.05 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และค่าเฉลี่ยของผมเส้นเล็กและเส้นกลางอยู่ที่ 66.25 ± 28.38 เส้นต่อตารางเซนติเมตร

ส่วนขนาดเส้นผมก่อนการรักษา (hair diameter at baseline) ของอาสาสมัครในกลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 50.65 ± 7.28 ไมโครเมตร, 50.74 ± 9.07 ไมโครเมตร และ 52.22 ± 8.03 ไมโครเมตร ตามลำดับ

เมื่ออ้างอิงจากทั้งสองตารางข้างต้นแล้ว แม้ว่าค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมในทั้ง 3 กลุ่มจะมีค่าที่แตกต่างกันบ้าง แต่เมื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (all p -value ≤ 0.05) จึงพอจะอนุมานได้ว่าอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและเส้นผมก่อนการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน รวมถึงเมื่อประเมินข้อมูลพื้นฐานเฉพาะในรายที่เข้าร่วมโครงการจนถึงสิ้นสุดงานวิจัย (complete case analysis) ก็พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (all p -value ≤ 0.05)

ตอนที่ 2 ผลการวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างกลุ่ม finasteride ขนาดมาตรฐาน, dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม และ dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม

ในทุกนัดตรวจติดตามอาการจะมีการเก็บข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) ผลพบว่ากลุ่ม finasteride มีค่ามัธยฐาน (median) ของการรับประทานยาอยู่ที่ร้อยละ 98.21 มีค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) ที่ 1 และ 3 เท่ากับร้อยละ 95.24 และร้อยละ 99.4 ตามลำดับ, ส่วนกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ร้อยละ 97.92 มีค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 เท่ากับร้อยละ 95.83 และร้อยละ 100 ตามลำดับ และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัมมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ร้อยละ 98.61 ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 เท่ากับร้อยละ 93.75 และร้อยละ 100 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าในทั้ง 3 กลุ่มมีความร่วมมือในการรับประทานยาที่ดีและไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.779$)

เนื่องจากมีข้อมูลที่ขาดหายไปในสัปดาห์ที่ 24 ของอาสาสมัครจำนวน 2 รายที่ออกจาก งานวิจัยไปก่อนกำหนด ได้แก่ ข้อมูลความหนาแน่นของเส้นผม และขนาดของเส้นผม การประเมินผลของประสิทธิภาพยาจึงใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ modified intention to treat analysis หรือ intention to treat analysis with missing data โดยคิดแค่ข้อมูลของอาสาสมัครที่ เข้าร่วมโครงการจนถึงสิ้นสุดงานวิจัย (complete case analysis) เท่านั้น ซึ่งผลวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ ผู้เขียนได้นำมาเปรียบเทียบกับการวิเคราะห์ที่มีการจัดการข้อมูลโดยการใส่ค่าเฉลี่ย (mean) ของ แต่ละกลุ่มลงไปแทนข้อมูลที่สูญหาย (imputation method in missing data) และพบว่าผลที่ได้ไม่ แตกต่างกันในทุกด้าน จึงขอรายงานผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพยาหลังจากนี้เป็นแบบ complete case analysis

สำหรับการเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างยาทั้ง 3 กลุ่ม ทางผู้เขียนจะขอแบ่งตามการประเมินผลทั้งหมด 5 วิธี ตามลำดับ ดังนี้

2.1 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนและหลังการ รักษา (change from baseline in hair density) จากภาพถ่าย videodermoscopy

2.1.1 ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด (total hair density)

ความหนาแน่นของเส้นผมหลังจากได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ และการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาแสดงดังตาราง 6 พบว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มค่าเฉลี่ย ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 24 เป็น 104.16 ± 27.56 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และ 109.40 ± 21.09 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ เช่นเดียวกับกับค่าเฉลี่ยความหนาแน่น

ของเส้นผมทั้งหมดในกลุ่ม finasteride เมื่อเวลาผ่านไป 24 สัปดาห์ ก็มีค่าเฉลี่ยเพิ่มเป็น 110.11 ± 23.62 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาพบว่าเป็นการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่ม ($p=0.006$, $p=0.003$, $p=0.047$ ตามลำดับ)

ตาราง 6 ความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษาและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

ความหนาแน่นของเส้นผม (hair density)(hairs/cm ²), mean \pm SD	Finasteride 1 mg/day (n=19)	Dutasteride 1 mg/week (n=19)	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20)
หลังการรักษา (week 24)			
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	110.11 ± 23.62	104.16 ± 27.56	109.40 ± 21.09
	$106.24 \pm 1.59^*$	$107.88 \pm 1.59^*$	$109.54 \pm 1.55^*$
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	43.16 ± 22.49	36.47 ± 14.95	53.45 ± 23.24
	$44.59 \pm 2.96^*$	$39.51 \pm 2.98^*$	$49.20 \pm 2.92^*$
ผมเส้นเล็กและผมเส้นกลาง (non-terminal hair)	66.95 ± 37.47	67.68 ± 34.97	55.95 ± 29.07
	$61.64 \pm 2.87^*$	$67.82 \pm 2.86^*$	$60.86 \pm 2.80^*$
การเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (change from baseline)			
เส้นผมทั้งหมด (total hair)	2.84 ± 5.80	4.68 ± 6.54	6.25 ± 8.04
	$2.95 \pm 1.59^*$	$4.58 \pm 1.95^*$	$6.25 \pm 1.55^*$
ผมเส้นใหญ่ (terminal hair)	13.11 ± 15.22	8.37 ± 9.53	16.55 ± 14.11
	$12.81 \pm 2.96^*$	$7.74 \pm 2.98^*$	$17.43 \pm 2.92^*$
ผมเส้นเล็กและผมเส้นกลาง (non-terminal hair)	-10.26 ± 14.56	-3.68 ± 9.27	-10.30 ± 13.23
	$-9.87 \pm 2.87^*$	$-3.69 \pm 2.86^*$	$-10.66 \pm 2.80^*$

*ค่าเมื่อ adjustment for baseline

การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดระหว่างก่อนและหลังการรักษา (change from baseline in total hair count) ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมทั้งหมดจากก่อนการรักษาเป็นค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 6.25 ± 8.04 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งมากกว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ที่มีความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดที่เพิ่มขึ้นเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.68 ± 6.54 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และมากกว่ากลุ่ม finasteride

ที่สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดใน 24 สัปดาห์ได้เฉลี่ย 2.84 ± 5.80 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ถึงแม้ว่าความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดที่ก่อนการรักษาของทั้ง 3 กลุ่มจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ยังคงมีความแตกต่างอยู่บ้าง จึงทำการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ adjustment for baseline ด้วย ซึ่งพบว่า การเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดในกลุ่ม finasteride, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.95 ± 1.59 , 4.58 ± 1.95 และ 6.25 ± 1.55 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ ทั้งกลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและขนาด 1.5 มิลลิกรัมให้ผลลัพธ์ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.143$, $p=0.437$ ตามลำดับ) และเมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาดก็พบว่าขนาด 1.5 มิลลิกรัมก็เพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดได้ไม่แตกต่างกับขนาด 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.457$)

2.1.2 ความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ (terminal hair density)

เมื่อประเมินความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่เทียบกับก่อนการรักษาพบว่าในทั้ง 3 กลุ่มมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด โดยที่กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัมมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นเป็น 53.45 ± 23.34 เส้นต่อตารางเซนติเมตร, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมเพิ่มขึ้นเป็น 36.47 ± 14.95 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และกลุ่ม finasteride เพิ่มขึ้นเป็น 43.16 ± 22.49 เส้นต่อตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 24 ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.002$ ตามลำดับ)

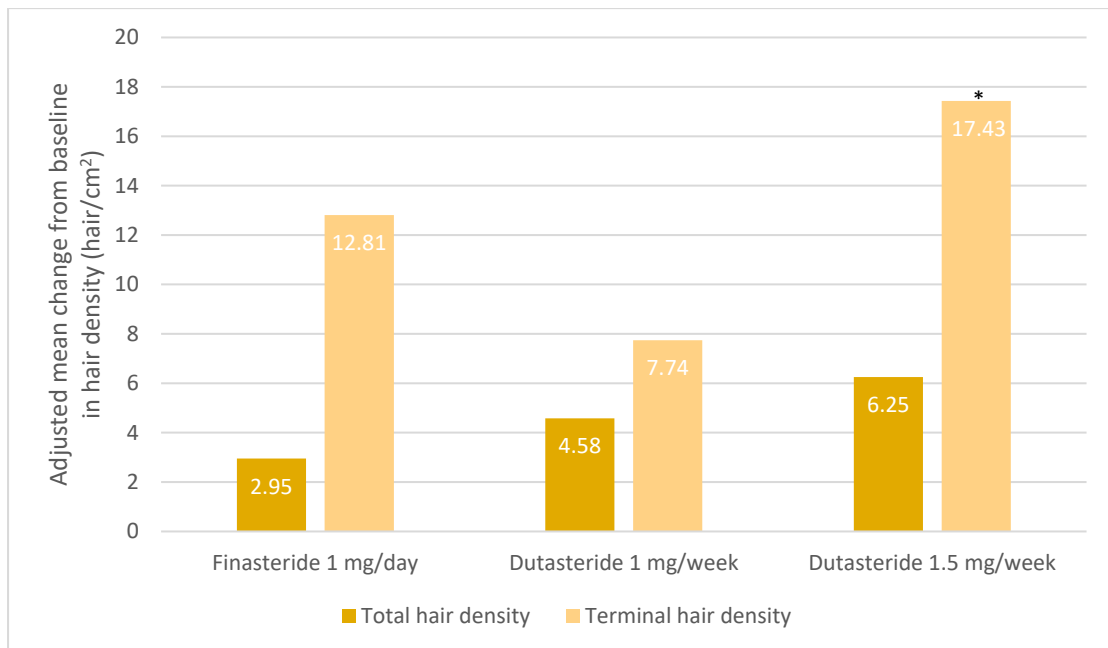
การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา (change from baseline in terminal hair count) ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม นั้นมีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมขนาดใหญ่ถึง 16.55 ± 14.11 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งมากกว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ที่เพิ่มเพียง 8.37 ± 9.53 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และมากกว่ากลุ่ม finasteride ที่สามารถเพิ่มได้เฉลี่ย 13.11 ± 15.22 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ adjustment for baseline พบว่าการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม finasteride มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17.43 ± 2.92 , 7.74 ± 2.98 และ 12.81 ± 2.96 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ ทั้งกลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและขนาด 1.5 มิลลิกรัมให้ผลลัพธ์ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.231$, $p=0.273$ ตามลำดับ) แต่เมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาดพบว่า

dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัมสามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมขนาดใหญ่ได้มากกว่า dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.025$)

2.1.3 ความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลาง (non-terminal hair density)

ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางลดลงเหลือ 55.95 ± 29.07 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p=0.003$) เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับกลุ่ม finasteride ที่ลดลงเหลือ 66.95 ± 37.47 เส้นต่อตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 24 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.007$) ในขณะที่กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมมีค่าเฉลี่ยความหนาแน่นที่ลดลงเป็น 67.68 ± 34.97 เส้นต่อตารางเซนติเมตร แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p=0.100$)

การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางระหว่างก่อนและหลังการรักษา (change from baseline in non-terminal hair count) กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีการลดลงของเส้นผมขนาดเล็กและกลางถึง 10.30 ± 13.23 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งลดลงใกล้เคียงกับกลุ่ม finasteride ที่มีความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางลดลง 10.26 ± 14.56 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และลดลงมากกว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ที่สามารถลดความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางใน 24 สัปดาห์ได้เพียง 3.68 ± 9.27 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ adjustment for baseline พบว่าการลดลงของความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม, กลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.66 ± 2.80 , 9.87 ± 2.87 และ 3.69 ± 2.86 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ ทั้งกลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและขนาด 1.5 มิลลิกรัมให้ผลลัพธ์ในการลดความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.133$, $p=0.846$ ตามลำดับ) และเมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาดก็พบว่าขนาด 1.5 มิลลิกรัมก็ลดความหนาแน่นของเส้นผมขนาดเล็กและกลางได้ไม่แตกต่างกับ dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p=0.087$)



ภาพประกอบ 18 ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา 24 สัปดาห์ (change from baseline in hair density) แบบ adjustment for baseline.

* $p=0.025$ vs dutasteride 1 mg/week

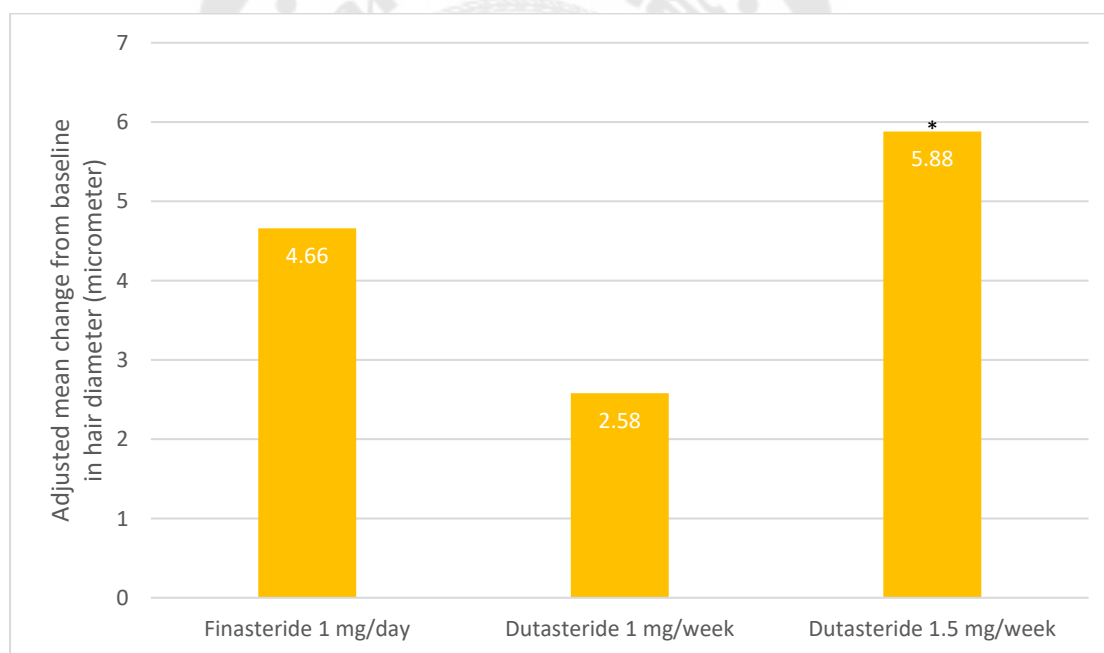
2.2 การเปลี่ยนแปลงของขนาดของเส้นผมระหว่างก่อนและหลังการรักษา (change from baseline in hair diameter) จากภาพถ่าย videodermoscopy

ขนาดของเส้นผมหลังการรักษา 24 สัปดาห์ และการเปลี่ยนแปลงของขนาดของเส้นผมเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาแสดงดังตาราง 7 ณ สัปดาห์ที่ 24 กลุ่ม finasteride มีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นเป็น 55.57 ± 7.44 ไมโครเมตร, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นเป็น 53.86 ± 6.86 ไมโครเมตร และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยขนาดของเส้นผมเพิ่มขึ้นเป็น 57.93 ± 8.64 ไมโครเมตร ซึ่งเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาเป็นการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 3 กลุ่มที่กล่าวมา ($p < 0.001$, $p = 0.006$, $p < 0.001$ ตามลำดับ)

ตาราง 7 ขนาดของเส้นผมหลังการรักษาและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

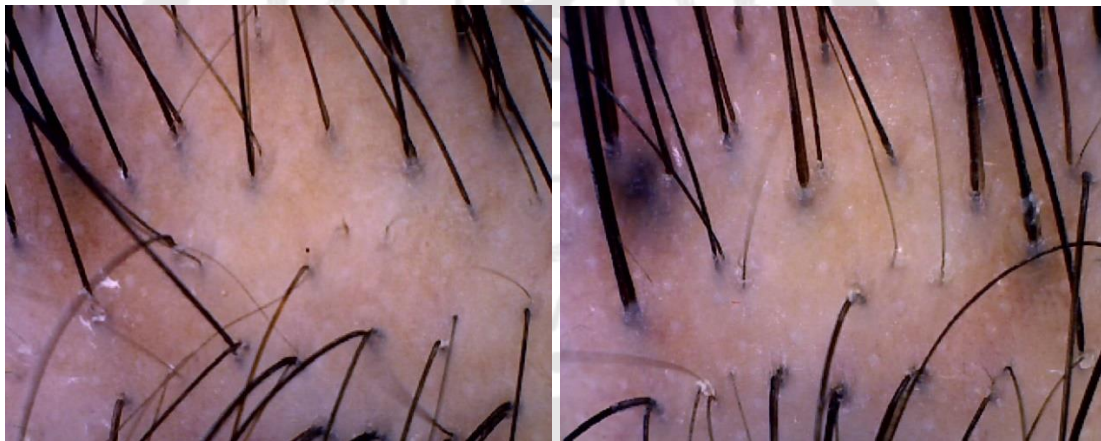
ขนาดของเส้นผม (hair diameter) (micrometer), mean \pm SD	Finasteride 1 mg/day (n=19)	Dutasteride 1 mg/week (n=19)	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20)
หลังการรักษา (week 24)	55.57 \pm 7.44	53.86 \pm 6.86	57.93 \pm 8.64
	56.08 \pm 0.97*	54.01 \pm 0.97*	57.30 \pm 0.95*
การเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการ รักษา (change from baseline)	4.80 \pm 4.32	2.62 \pm 3.70	5.71 \pm 5.38
	4.66 \pm 0.97*	2.58 \pm 0.97*	5.88 \pm 0.95*

*ค่าเมื่อ adjustment for baseline

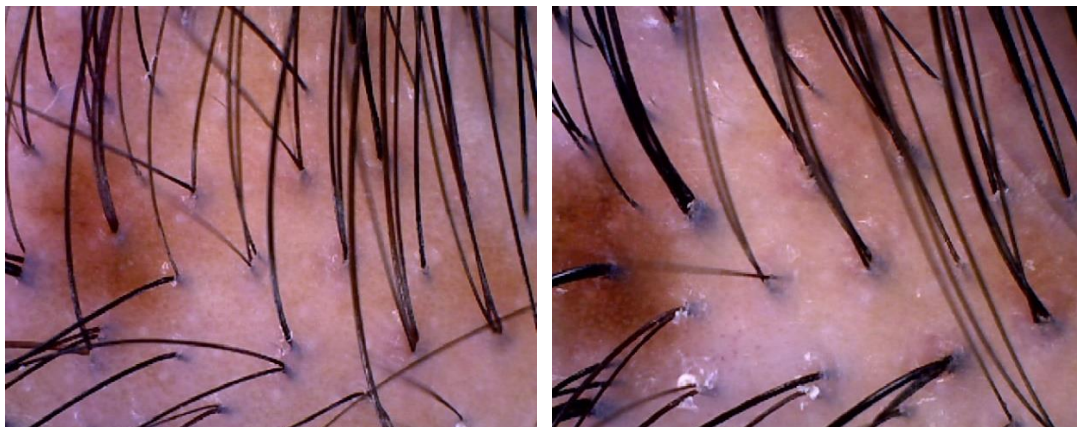


ภาพประกอบ 19 ค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา 24 สัปดาห์ (change from baseline in hair diameter) แบบ adjustment for baseline. * $p=0.019$ vs dutasteride 1 mg/week

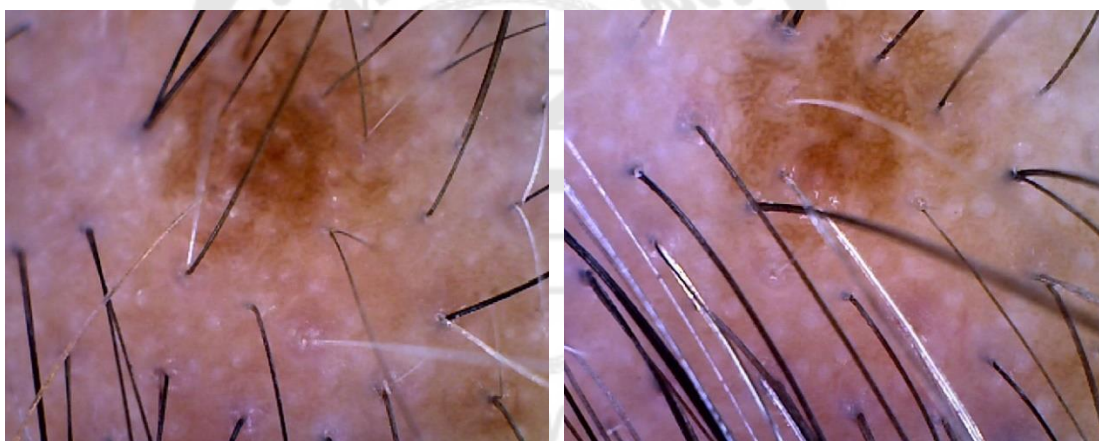
การเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผมระหว่างก่อนและหลังการรักษา (change from baseline in hair diameter) ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีการเพิ่มขึ้นของขนาดเส้นผมเฉลี่ย 5.71 ± 5.38 ไมโครเมตร ซึ่งมากกว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ที่ขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นเพียง 2.62 ± 3.70 ไมโครเมตร และมากกว่ากลุ่ม finasteride ที่สามารถเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 4.80 ± 4.32 ไมโครเมตร และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ adjustment for baseline พบว่าการเพิ่มขึ้นของขนาดเส้นผมในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม finasteride มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.88 ± 0.95 , 2.58 ± 0.97 และ 4.66 ± 0.97 ไมโครเมตร ตามลำดับ เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าทั้งกลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมและขนาด 1.5 มิลลิกรัมให้ผลลัพธ์ในการเพิ่มขนาดของเส้นผมได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม finasteride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.231$, $p=0.273$ ตามลำดับ) แต่เมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาดพบว่า dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัมสามารถเพิ่มขนาดของเส้นผมได้มากกว่า dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$)



ภาพประกอบ 20 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา ในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม



ภาพประกอบ 21 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา
ในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม



ภาพประกอบ 22 แสดงภาพถ่าย videodermoscopy ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษา
ในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม

2.3 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมระหว่างก่อนและหลังการ รักษา จากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

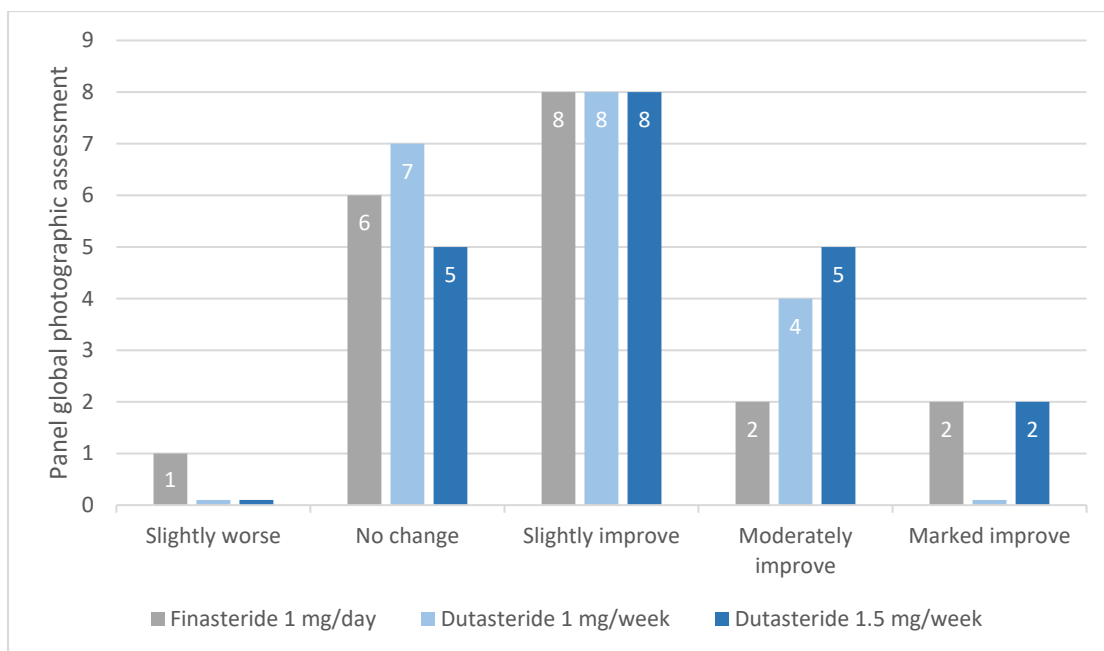
ผลการประเมินความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากรับการรักษา
ไป 24 สัปดาห์ จากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์ 2 ราย แสดง
ดังตาราง 8 และภาพประกอบ 23 พบว่ามีเพียงอาสาสมัครในกลุ่ม finasteride จำนวน 1 ราย
ที่ผมมีความหนาแน่นน้อยลง (slightly worse) ส่วนในกลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาด
ไม่มีอาสาสมัครที่ผมบางลงเลย

เมื่อแจกแจงตามระดับของการเปลี่ยนแปลง ในกลุ่ม finasteride, กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และ กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีจำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของผม (no change) หลังการรักษา จำนวน 6 คน (ร้อยละ 31.58), 7 คน (ร้อยละ 36.84) และ 5 คน (ร้อยละ 25) ตามลำดับ, ส่วนอาสาสมัครที่มีความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (slightly improved) มีจำนวน 8 คนเท่ากันในทุกกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 42.11 ในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และคิดเป็นร้อยละ 40 ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม, ในขณะที่อาสาสมัครที่มีความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นปานกลาง (moderately improved) มีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 10.53) ในกลุ่ม finasteride, 4 คน (ร้อยละ 21.05) ในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และ 5 คน (ร้อยละ 25) ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม, และอาสาสมัครที่มีความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นอย่างมาก (marked improved) มีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 10.53) ในกลุ่ม finasteride และ 2 คน (ร้อยละ 10) ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม ในขณะที่ไม่มีสักรายเดียวในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมที่มีความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นอย่างมาก

ส่วนอาสาสมัครที่มีความหนาแน่นของผมที่ลดลงเล็กน้อย (slightly worse) มีจำนวน 1 คน ในกลุ่ม finasteride คิดเป็นร้อยละ 5.26 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินความหนาแน่นของผมที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างทั้ง 3 กลุ่ม ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.768$)

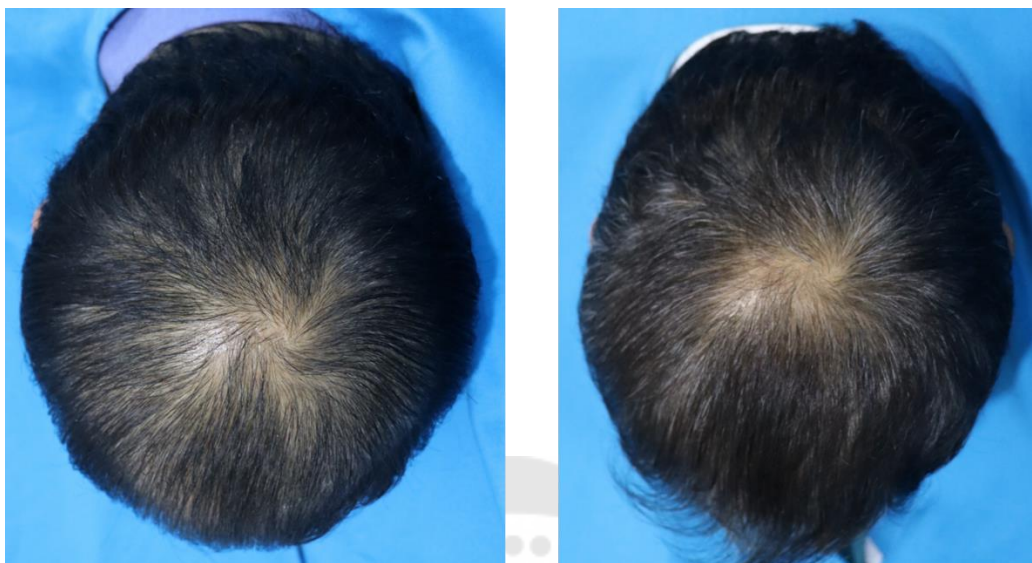
ตาราง 8 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของผมหลังการรักษา จากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

7-point rating scale	Finasteride	Dutasteride	Dutasteride
	1 mg/day (n=19) (จำนวน(ร้อยละ))	1 mg/week (n=19) (จำนวน(ร้อยละ))	1.5 mg/week (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))
Greatly decreased	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Moderately decreased	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Slightly decreased	1 (5.26)	0 (0)	0 (0)
No change	6 (31.58)	7 (36.84)	5 (25)
Slightly increased	8 (42.11)	8 (42.11)	8 (40)
Moderately increased	2 (10.53)	4 (21.05)	5 (25)
Greatly increased	2 (10.53)	0 (0)	2 (10)

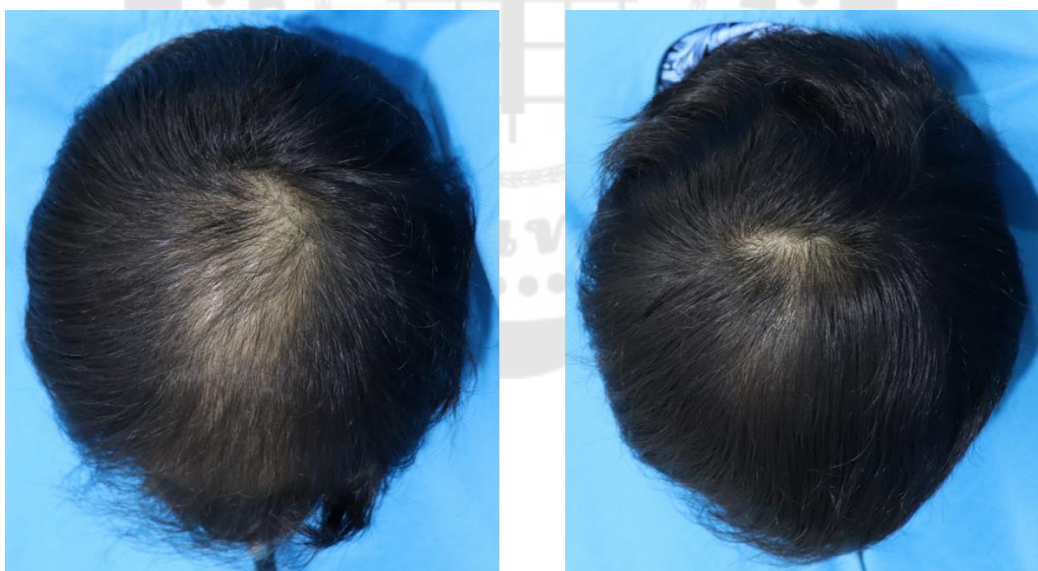


ภาพประกอบ 23 การเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษา จากการประเมินภาพถ่าย global photography โดยตจพแพทย์

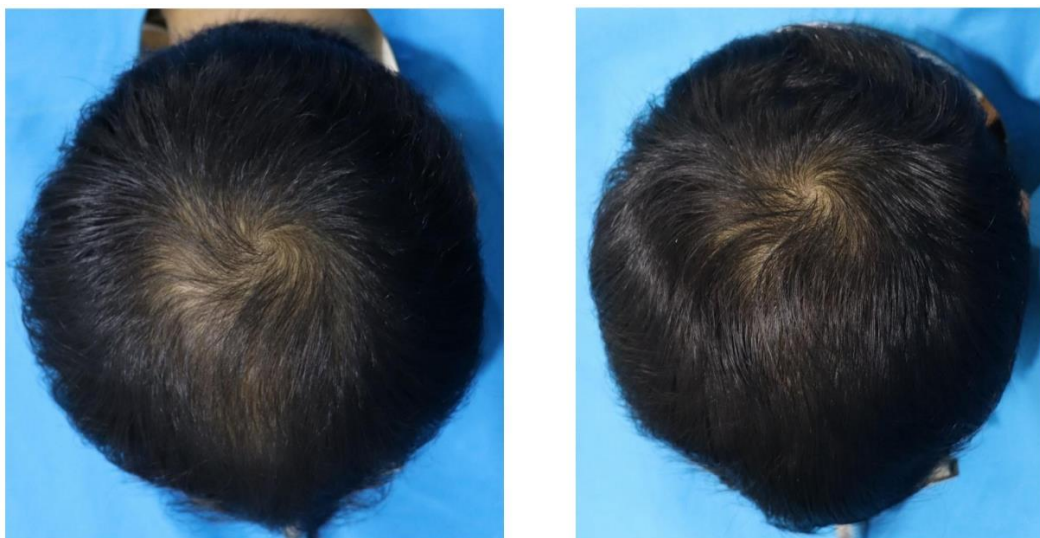
เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผมหลังการรักษาเป็นกลุ่มที่ดีขึ้น (improve), เท่าเดิม (no change) และแย่ลง (worse) พบว่า กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีอาสาสมัครที่ผมหนาขึ้นจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 75 และ มีอาสาสมัครที่ไม่มีความเปลี่ยนแปลงจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25, ในขณะที่ในกลุ่ม finasteride มีอาสาสมัครที่ผมหนาขึ้นจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 63.15, อาสาสมัครที่ไม่มีความเปลี่ยนแปลงจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 31.58 และมีอาสาสมัครที่ผมบางลงจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.26, สุดท้ายคือ กลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัม ที่มีอาสาสมัครที่ผมหนาขึ้นจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 63.16 และอาสาสมัครที่ไม่มีความเปลี่ยนแปลงจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 36.84



ภาพประกอบ 24 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา)
การรักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม
ที่มีผลการรักษาปานกลาง (moderate improvement)



ภาพประกอบ 25 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา)
การรักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม
ที่มีผลการรักษาดีมาก (marked improvement)



ภาพประกอบ 26 แสดงภาพถ่าย global photography ก่อน (รูปซ้าย) และหลัง (รูปขวา) การรักษาของอาสาสมัครในกลุ่ม finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ที่มีผลการรักษาดีมาก (marked improvement)

2.4 ความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครที่ประเมินโดยใช้แบบสอบถามที่สปีดาห์ที่ 24 ของแต่ละกลุ่ม แสดงดังตาราง 9 กลุ่มที่มีคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครมากที่สุดคือ กลุ่ม dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.58 ± 1.36 คะแนน รองลงมาคือ กลุ่ม finasteride มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.29 ± 1.68 คะแนน และสุดท้ายคือกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมที่มีคะแนนเฉลี่ย 6.92 ± 1.99 คะแนน โดยคะแนนของทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.487$)

ตาราง 9 ความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

	Finasteride 1 mg/day (n=19) mean \pm SD	Dutasteride 1 mg/week (n=19) mean \pm SD	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20) mean \pm SD
Patient satisfaction (0 – 10)	7.29 \pm 1.68	6.92 \pm 1.99	7.58 \pm 1.36

2.5 อาการไม่พึงประสงค์

การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ในงานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป, อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ (sexual adverse event) และ อาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ (mood effect) ซึ่งมีการประเมินในทุกครั้งของการนัดตรวจติดตามทั้งหมด จำนวน 3 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24) โดยประเมินจากการสอบถามเบื้องต้น (interview) ก่อน หลังจากนั้นจะมีการประเมินโดยใช้แบบสอบถาม (questionnaire) ให้อาสาสมัครทำด้วยตนเอง ในเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ เนื่องจากเป็นหัวข้อที่ละเอียดอ่อนและเพื่อลดความไม่สะดวกใจในการบอกหรือแจ้งอาการ โดยแบบสอบถามจะประเมินอาการ ความต้องการทางเพศลดลง (decreased libido), อวัยวะเพศไม่แข็งตัวหรือแข็งตัวไม่เต็มที่ (erectile dysfunction) และ ปริมาณการหลั่งน้ำอสุจิลดลง (decreased ejaculate volume) เป็นระดับตั้งแต่ไม่เป็นปัญหา, แทบจะไม่มีปัญหา, เป็นปัญหาเล็กน้อย, เป็นปัญหาพอสมควร จนถึงเป็นปัญหามาก ซึ่งถ้าอาสาสมัครมีอาการทางเพศอาการใดอาการหนึ่งอยู่ในระดับเป็นปัญหาพอสมควรหรือเป็นปัญหามากให้ถือว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ และจะมีการสอบถามถึงความสมัครใจในการเข้าร่วมงานวิจัยต่อในกลุ่มคนที่ประสพภาวะดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีแบบสอบถามเพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ด้วย คือหลังจากการสอบถามอาการทางอารมณ์เบื้องต้น จะให้อาสาสมัครทำแบบประเมินคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) และแบบประเมินโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q) ด้วยตนเองต่อ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบตลอดงานวิจัย แสดงดังตาราง 10 และ 11

ตาราง 10 อาการไม่พึงประสงค์

	Finasteride 1 mg/day (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))	Dutasteride 1 mg/week (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))
Dizziness	1 (5)	1 (5)	2 (10)
Breast enlargement	0 (0)	1 (5)	0 (0)
Brest tenderness	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Testicular swelling	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Testicular pain	0 (0)	1 (5)	1 (5)
Depressed mood	0 (0)	0 (0)	0 (0)

ตาราง 11 อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ (sexual adverse event)

	Finasteride 1 mg/day (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))	Dutasteride 1 mg/week (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))	Dutasteride 1.5 mg/week (n=20) (จำนวน(ร้อยละ))
Sexual adverse events			
Any sexual adverse event	3 (15)	2 (10)	3 (15)
Decreased libido	1 (5)	1 (5)	1 (5)
Erectile dysfunction	2 (10)	1 (5)	2 (10)
Decreased ejaculate volume	2 (10)	2 (10)	2 (10)
Sexual adverse event leading to withdrawal	1 (5)	0 (0)	0 (0)

เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ทั้งสองขนาด ไม่มีอาสาสมัครที่แจ้งอาการผิดปกติกับผู้วิจัยโดยตรงในการสอบถามเมื่อนัดติดตามอาการ มีเพียงอาสาสมัครจำนวน 1 ราย ในกลุ่ม finasteride (คิดเป็นร้อยละ 5) ที่แจ้งว่ามีผลกระทบทางด้านเพศจากการรับประทานยา ต้องการหยุดยาและขอออกจากงานวิจัยไป

ในขณะที่ผลจากการตอบแบบสอบถามปัญหาเรื่องสมรรถภาพทางเพศของอาสาสมัคร พบว่ามีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่รายงานว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเกิดขึ้น โดยพบได้ในทั้ง 3 กลุ่ม ดังในตาราง 11 โดยมี 2 กลุ่มที่พบมากที่สุดคือกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ในขนาด 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์และกลุ่ม finasteride พบจำนวนกลุ่มละ 3 คนที่ตอบแบบสอบถามว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ คิดเป็นร้อยละ 15 โดยเมื่อแจกแจงเป็นอาการพบว่า มีความต้องการทางเพศลดลง (decreased libido) จำนวนกลุ่มละ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5, มีอาการอวัยวะเพศไม่แข็งตัวหรือแข็งตัวไม่เต็มที่ (erectile dysfunction) และมีปริมาณการหลั่งน้ำอสุจิลดลง (decreased ejaculate volume) อาการละ 2 คนในแต่ละกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 10 อีกกลุ่มที่เหลือคือ dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ พบมีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศเกิดขึ้นจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 โดยมีอาสาสมัครที่มีอาการความต้องการทางเพศลดลง และอาการอวัยวะเพศไม่แข็งตัวหรือแข็งตัวไม่เต็มที่ อาการละ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5 และมีปริมาณการหลั่งน้ำอสุจิลดลงอีก 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10

เมื่อสอบถามอาสาสมัครถึงอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศที่เกิดขึ้นในทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า นอกจากรายที่ขอออกจากงานวิจัยแล้ว อาการดังกล่าวของอาสาสมัครที่เหลือไม่ส่งผลกระทบต่อ การดำรงชีวิตคู่ อาสาสมัครที่เหลือทุกคนสมัครใจที่จะรับประทานยาต่อ และเมื่อนำผลมา เปรียบเทียบทางสถิติก็พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศที่เกิดขึ้นในทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=1.000$) รวมถึงเมื่อประเมินแยกตามอาการย่อยทั้ง 3 ข้อ ก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน (all $p=1.000$)

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศที่ได้จากการตอบแบบสอบถาม เมื่อพิจารณา จากรายที่มีอาการพอสมควรถึงมาก อาจจะมีพบบ่อยได้เป็น 3 แบบ ได้แก่ แบบแรกจะมี อาการตลอดการรับประทานยา, แบบที่สองอาการจะเริ่มปรากฏหลังจากรับประทานยาไปสักกระยะ (4 – 6 เดือน) และแบบสุดท้ายอาการจะเกิดขึ้นเป็นช่วง ๆ (fluctuation) โดยกลุ่มที่มีอาการ ตลอดการรับประทานยาได้แก่ กลุ่ม finasteride จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 66.67 และ กลุ่ม dutasteride ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และพบว่ากลุ่มที่ อาการเพิ่งปรากฏหลังรับประทานยาไปสักพักพบได้ในทุกกลุ่มการศึกษา ดังนี้ กลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ พบจำนวนกลุ่มละ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ และกลุ่ม dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์พบจำนวน 2 คน คิด เป็นร้อยละ 66.67 สุดท้ายกลุ่มที่มีอาการเกิดขึ้นเป็นช่วง ๆ พบได้เพียง 1 คน จากในกลุ่ม dutasteride ขนาด 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 33.33 ในขณะที่รายที่มีอาการไม่พึง ประสงค์ทางเพศเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยแต่ไม่นับเป็นปัญหา เมื่อวิเคราะห์ดูแล้วมากกว่าครึ่งหนึ่งมี ลักษณะเป็นแบบชั่วคราว โดยจะมีอาการเกิดขึ้นเฉพาะในช่วงแรกของการเริ่มรับประทานยาแล้ว ต่อมาอาการเหล่านี้จะหายไปได้เองแม้จะไม่ได้หยุดยาก็ตาม

ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไปและทางอารมณ์แสดงในตาราง 10 พบมีเต้านมขนาดใหญ่ขึ้นจำนวน 1 คน ในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม (คิดเป็นร้อยละ 5), อาการปวดอวัยวะพบ ในกลุ่ม dutasteride ทั้งสองขนาดกลุ่มละ 1 คน (คิดเป็นร้อยละ 5) อีกทั้งพบมีอาการเวียนศีรษะ ในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม จำนวนกลุ่มละ 1 คน (คิดเป็นร้อยละ 5) และพบในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม จำนวน 2 คน (คิดเป็นร้อยละ 10) โดยอาการทั้ง 3 อาการนี้ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับระหว่าง 3 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ (all $p=1.000$) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ไม่พบมีรายงานเลยในทั้ง 3 กลุ่ม

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากข้อมูลการวิจัย ผู้เขียนได้ข้อสรุปเรียงตามการประเมินผลทั้ง 5 วิธีดังต่อไปนี้

5.1.1 การประเมินความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่าย videodermoscopy

การรับประทานยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ทั้ง 2 ขนาด (ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัมและสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม) เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มทั้งจำนวนเส้นผมทั้งหมด (total hair count) และจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ (terminal hair count) ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (all $p < 0.05$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยที่กลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มจำนวน total hair count ได้เฉลี่ย 2.95, 4.58 และ 6.25 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ ในขณะที่สามารถเพิ่ม terminal hair count ได้เฉลี่ย 12.81, 7.74 และ 17.43 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ อีกทั้งการรับประทานยาทั้ง 3 ลักษณะยังสามารถลดจำนวนเส้นผมขนาดเล็กและขนาดกลาง (non-terminal hair count) ลงได้เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยที่สามารถลดจำนวน non-terminal hair count ได้เฉลี่ย 9.87, 3.69 และ 10.66 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ตามลำดับ แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่รับประทานยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม ($p=0.007$, $p=0.100$, $p=0.003$ ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผมทั้งหมด (total hair count) ได้มากกว่ากลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม และกลุ่ม finasteride ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งเมื่อเทียบกับกลุ่ม finasteride และ เมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาด (all $p > 0.05$) ในทิศทางที่คล้ายคลึงกัน กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัมก็สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ (terminal hair count) ได้มากที่สุดคือเฉลี่ย 17.43 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งมากกว่ากลุ่ม finasteride ที่เพิ่มจำนวนได้ 12.81 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม เพิ่มจำนวน terminal hair count ได้น้อยที่สุดคือเฉลี่ย 7.74 เส้นต่อตารางเซนติเมตร เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าระหว่างกลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.025$) แต่เมื่อเทียบกับกลุ่ม finasteride พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (all $p > 0.05$)

ในทิศทางเดียวกันกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม ก็สามารถลดจำนวนเส้นผมขนาดเล็กและขนาดกลาง (non-terminal hair count) ลงได้มากที่สุดเช่นกัน คือเฉลี่ยลดลง 10.66 เส้นต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งลดได้มากกว่ากลุ่ม finasteride ที่ลดได้ 9.87 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม ลดจำนวน non-terminal hair count ลงได้น้อยที่สุดคือเฉลี่ย 3.69 เส้นต่อตารางเซนติเมตร แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งเมื่อเทียบกับกลุ่ม finasteride และ เมื่อเทียบกันเองระหว่าง dutasteride ทั้ง 2 ขนาด (all $p>0.05$)

5.1.2 การประเมินขนาดของเส้นผมจากภาพถ่าย videodermoscopy

การรับประทานยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ทั้ง 2 ขนาด (ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัมและสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม) เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มขนาดของเส้นผม (hair diameter) ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (all $p<0.05$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยที่กลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มขนาด hair diameter ได้เฉลี่ย 4.66, 2.58 และ 5.88 ไมโครเมตร ตามลำดับ

ในทิศทางเดียวกันกับการประเมินความหนาแน่นของเส้นผม กลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัมก็สามารถเพิ่มขนาดของเส้นผม (hair diameter) ได้มากที่สุดคือเฉลี่ย 5.88 ไมโครเมตร ซึ่งมากกว่ากลุ่ม finasteride ที่เพิ่มขนาดได้ 4.66 ไมโครเมตร และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมเพิ่มขนาด hair diameter ได้น้อยที่สุดคือเฉลี่ย 2.58 ไมโครเมตร เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าระหว่างกลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$) แต่เมื่อเทียบกับกลุ่ม finasteride พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (all $p>0.05$)

5.1.3 การประเมินความหนาแน่นของเส้นผมจากภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์

ในการประเมินความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากภาพถ่าย global photography โดยตจแพทย์หลังรับการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ามีเพียงกลุ่ม finasteride เท่านั้นที่มีอาสาสมัครที่มีผมบางลงจำนวน 1 ราย (คิดเป็นร้อยละ 5.26) ในขณะที่ในกลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาดไม่มีอาสาสมัครที่มีผมบางลงเลย

ในทั้ง 3 กลุ่มพบว่าส่วนใหญ่ของอาสาสมัครมีความหนาแน่นของเส้นผมดีขึ้นเล็กน้อย (mild improvement) หลังการรักษา จำนวนกลุ่มละ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.11 ในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม อีกทั้งคิดเป็นร้อยละ 40 ในกลุ่ม dutasteride 1.5

มิลลิกรัม, อันดับรองลงมาของในทุกกลุ่มคือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความหนาแน่นของเส้นผม หลังการรักษา (no change) มีจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 31.58), 7 ราย (ร้อยละ 36.84) และ 5 ราย (ร้อยละ 25) ในกลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัม ตามลำดับ

ส่วนของอาสาสมัครที่มีความหนาแน่นของเส้นผมดีขึ้นมากหลังการรักษา (moderate improvement และ marked improvement) พบได้มากที่สุดในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม คือมีจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 35 ในขณะที่พบมีจำนวนกลุ่มละ 4 รายในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม คิดเป็นประมาณร้อยละ 22 ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ข้อมูล แบ่งเป็น 7-point rating scale แล้วพบว่าทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.768$)

หากจำแนกผลแบ่งเป็นกลุ่มที่ผมหนาขึ้น (improve), ไม่เปลี่ยนแปลง (no change) และผมบางลง (worse) หลังการรักษา พบว่ากลุ่มที่มีจำนวนอาสาสมัครที่ผมหนาขึ้น หลังการรักษามากสุด คือกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละ 75 รองลงมาได้แก่กลุ่ม finasteride และ กลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัมที่มีจำนวนเท่ากัน คือร้อยละ 63.16

5.1.4. ความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร

อาสาสมัครมีความพึงพอใจที่ใกล้เคียงกันในทุก 3 กลุ่ม ต่อผลการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ด้วยการรับประทานยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ทั้ง 2 ขนาด (ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัมและสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม) เป็นเวลา 24 สัปดาห์ คือ จากคะแนนเต็ม 10 คะแนน มีคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยเท่ากับ 7.29, 6.92 และ 7.58 ในกลุ่ม finasteride, dutasteride 1 มิลลิกรัม และ dutasteride 1.5 มิลลิกรัม ตามลำดับ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.487$)

5.1.5. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย การรับประทานยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมและยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ทั้ง 2 ขนาด (ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัมและสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม) เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป, อาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ และอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์ (all $p>0.05$)

โดยที่ไม่พบมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์เลย ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป พบมีรายงานอาการเวียนศีรษะในทุก 3 กลุ่ม มีจำนวนกลุ่มละ 1 ราย

ในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม (คิดเป็นประมาณร้อยละ 5) และมีจำนวน 2 ราย ในกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม (คิดเป็นร้อยละ 10) นอกจากนี้มีรายงานอาการเต้านมมีขนาดใหญ่ขึ้น (breast enlargement) เฉพาะในกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม จำนวน 1 ราย (คิดเป็นประมาณร้อยละ 5) และมีรายงานอาการปวดอัณฑะ (testicular pain) ในกลุ่ม dutasteride ทั้ง 2 ขนาดจำนวนกลุ่มละ 1 ราย (คิดเป็นประมาณร้อยละ 5)

พบมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศในทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อประเมินโดยวิธีใช้แบบสอบถาม (questionnaire) โดยพบมากที่สุดในกลุ่ม finasteride และกลุ่ม dutasteride 1.5 มิลลิกรัม มีจำนวนกลุ่มละ 3 รายเท่ากัน (คิดเป็นร้อยละ 15) มีอาสาสมัคร 1 รายในกลุ่ม finasteride ที่มีผลกระทบต้องการหยุดยาและขอออกจากงานวิจัย กลุ่มที่พบน้อยที่สุดคือกลุ่ม dutasteride 1 มิลลิกรัม มีจำนวน 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 10) โดยส่วนใหญ่ที่พบมีอาการไม่มาก ไม่ส่งผลกระทบต่ออาสาสมัคร และอาสาสมัครทั้งหมดที่เหลือ (ร้อยละ 100) มีความสนใจที่จะรับประทานยาต่อ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 ประสิทธิภาพของยา dutasteride ในขนาดต่ำแบบ intermittent dosing

จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาดต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย พบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.05 และ 0.1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 0.35 และ 0.7 มิลลิกรัม) เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอก (placebo) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair count) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ทั้งจากการประเมินจากภาพถ่าย videodermoscopy และ global photography^(23, 28)

แต่การใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำในทางเวชปฏิบัตินั้นไม่สามารถนำยา dutasteride ซึ่งมีขนาดเม็ดละ 0.5 มิลลิกรัมมาแบ่งเป็นขนาดที่ต่ำกว่านั้นได้เนื่องจากข้อจำกัดที่เม็ดยาเป็นแคปซูลชนิดนิ่ม (soft gelatin capsule) ไม่สามารถแบ่งได้ แต่จากคุณสมบัติของตัวยาที่สามารถคงระดับอยู่ในเลือดได้ยาวนาน จึงมีการนำยาเม็ด dutasteride มาบริหารยาแบบ intermittent dosing แต่ทั้งนี้การศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นมีน้อยมาก มีการศึกษาที่เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) เพียงการศึกษาเดียว⁽³⁰⁾ ซึ่งพบว่าในจำนวนของชายทั้งหมด 12 รายที่ได้รับการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมด้วยยา dutasteride ในขนาดต่ำเพียงอย่างเดียว (monotherapy) เป็นเวลาอย่างน้อย

12 เดือน โดยรับประทานยา 2 – 3 เม็ดต่อสัปดาห์ (1 – 1.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ชายจำนวน 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 66) มีผมหนาขึ้นเล็กน้อย (mild improvement) ส่วนชายที่เหลือจำนวน 4 คน ไม่มีความเปลี่ยนแปลงแต่ผมก็ไม่บางลง (stable) โดยที่ไม่มีรายงานของ marked improvement ดังเช่นในกลุ่มที่ได้รับยา dutasteride ในขนาดปานกลางและขนาดมาตรฐาน (5 – 7 เม็ดต่อสัปดาห์) เลย แต่ทั้งนี้ไม่พบมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงทางเพศ (sexual side effect) ขึ้นเลย ในชายทั้ง 12 รายที่ได้รับยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายที่ต้องการจะทราบถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing นี้โดยทำการศึกษาเป็นแบบ RCT ซึ่งไม่เคยมีมาก่อน ทั้งนี้ทางคณะผู้วิจัยมีความเห็นว่าการเปรียบเทียบกับการรักษาหลักที่ใช้ในปัจจุบันอย่าง finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม จะส่งผลดีกับอาสาสมัครในการศึกษามากกว่าการใช้ยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม ผลพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละ 1 และ 1.5 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในลักษณะ dose-dependent fashion ในการเพิ่มความหนาแน่นและขนาดของเส้นผมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา จากการประเมินผ่านภาพถ่าย videodermoscopy โดยที่การใช้ยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัมนาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ (terminal hair count) ได้เฉลี่ย 17.43 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 5.88 ไมโครเมตร ในขณะที่การใช้ยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัมนาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มจำนวน terminal hair count ได้เฉลี่ย 7.74 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 2.58 ไมโครเมตร ซึ่งเมื่อเทียบกับยา dutasteride สัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพดังกล่าวเหนือกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลจากการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาผ่านภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษา พบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละ 1 และ 1.5 มิลลิกรัมนาน 24 สัปดาห์ สามารถหยุดการดำเนินของโรค (stabilize disease) ได้ร้อยละ 100 ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีอาสาสมัครรายใดเลยที่มีผมบางลง และสามารถกระตุ้นการงอกใหม่ของผม (promote hair growth) ได้ร้อยละ 75 และประมาณร้อยละ 63 เมื่อใช้ยา dutasteride สัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม และ 1 มิลลิกรัม ตามลำดับ ซึ่งผลดังกล่าวเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Galvan และคณะ⁽³⁰⁾ แต่จากงานวิจัยนี้พบว่า มีอาสาสมัครจำนวนไม่น้อยที่มีผมหนาขึ้นอย่างชัดเจน (moderate และ marked improvement) หลังการรักษาไป 24 สัปดาห์ โดยที่พบได้ถึงร้อยละ 35 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม และ

พบได้ประมาณร้อยละ 21 ในกลุ่มที่ได้รับยาขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม ซึ่งแตกต่างไปจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบแต่ผล mild improvement

โดยภาพรวมการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 3 เม็ด) มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 2 เม็ด) อย่างชัดเจน

5.2.2 ประสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing เมื่อเทียบกับ finasteride ขนาดมาตรฐาน

จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา dutasteride ขนาดต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายเทียบกับยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ซึ่งถือเป็นขนาดมาตรฐาน⁽²³⁾ พบว่าการใช้ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.02 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 0.14 มิลลิกรัม) นาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพด้อยกว่ายา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair count) และขนาดของเส้นผม (hair diameter) ทั้งจากการประเมินด้วยภาพถ่าย videodermoscopy และ global photography ในขณะที่การใช้ยา dutasteride ในขนาดวันละ 0.1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 0.7 มิลลิกรัม) นาน 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่ายา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (non-inferiority test) ในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair count) จากการประเมินด้วยภาพถ่าย videodermoscopy

จากการศึกษาที่ผ่านมา⁽²³⁾ พบว่าการใช้ยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผม (hair count) ได้เฉลี่ย 56.5 เส้นต่อพื้นที่เส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 2.54 เซนติเมตร, เพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 4.0 ไมโครเมตร และมีค่า median ของคะแนนความหนาขึ้นของเส้นผมผ่านการประเมิน global photography เท่ากับ 0.34 ในขณะที่การใช้ยา dutasteride วันละ 0.1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 0.7 มิลลิกรัม) นาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมได้เฉลี่ย 63.0 เส้นต่อพื้นที่เส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 2.54 เซนติเมตร, เพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 3.9 ไมโครเมตร และมีค่า median ของคะแนนความหนาขึ้นของเส้นผมผ่านการประเมิน global photography เท่ากับ 0.36 ซึ่งโดยภาพรวมการใช้ยาทั้งสองลักษณะให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างใกล้เคียงกัน

สำหรับการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing และการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐานในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายนั้นไม่เคยมีมาก่อน ผลจากงานวิจัยนี้พบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละ 1 และ 1.5 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพในการเพิ่ม

ความหนาแน่นและขนาดของเส้นผม (hair count and diameter) จากการประเมินผ่านภาพถ่าย videodermoscopy ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน แต่ทั้งนี้โดยภาพรวมพบว่าการรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 3 เม็ด) มีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ในขณะที่การรักษาด้วยยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 2 เม็ด) มีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพด้อยกว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน

โดยที่การใช้ยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มจำนวนเส้นผมขนาดใหญ่ (terminal hair count) ได้เฉลี่ย 17.43 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 5.88 ไมโครเมตร ในขณะที่การใช้ยา finasteride ขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มจำนวน terminal hair count ได้เฉลี่ย 12.81 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 4.66 ไมโครเมตร แต่เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติผลไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งพบว่าการใช้ยา dutasteride ขนาดสัปดาห์ละ 1 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มจำนวน terminal hair count ได้เฉลี่ย 7.74 เส้นต่อตารางเซนติเมตร และเพิ่มขนาดเส้นผมได้เฉลี่ย 2.58 ไมโครเมตร เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติกับยา finasteride ในขนาดมาตรฐานก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

ผลจากการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาผ่านภาพถ่าย global photography ก่อนและหลังการรักษา พบว่าการรักษาด้วยยา finasteride ในขนาดวันละ 1 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ สามารถหยุดการดำเนินของโรค (stabilize disease) ได้ประมาณร้อยละ 95 และสามารถกระตุ้นการงอกใหม่ของผม (promote hair growth) ได้ประมาณร้อยละ 63 ซึ่งผลดังกล่าวก็เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลของการศึกษาที่ผ่านมา โดยที่ส่วนใหญ่ของอาสาสมัคร (ประมาณร้อยละ 42) หลังการรักษา มีผมหนาขึ้นเล็กน้อย (mild improvement) และมีอาสาสมัครที่หลังการรักษา มีผมหนาขึ้นชัดเจน (moderate และ marked improvement) ประมาณร้อยละ 21 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลของการรักษาด้วยยา dutasteride ในขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม นาน 24 สัปดาห์ พบว่า ยา dutasteride ขนาดดังกล่าวสามารถ stabilize disease และ promote hair growth ได้มากกว่า คือร้อยละ 100 และร้อยละ 75 ตามลำดับ อีกทั้งยังมีจำนวนอาสาสมัครที่หลังการรักษา มีผมหนาขึ้นอย่างชัดเจน (moderate และ marked improvement) เป็นจำนวนมากกว่าอีกด้วย (ร้อยละ 35)

5.2.3 ความปลอดภัยของการใช้ dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing

โดยรวมพบว่าอาสาสมัครสามารถทนต่อการใช้ยา (tolerability) dutasteride ในขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ได้ดี ไม่มี dropout และ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นก็ไม่รุนแรง สามารถรับประทานยาต่อเนื่องได้ โดยที่พบอาการเวียนศีรษะได้ประมาณร้อยละ 5 – 10, พบอาการเต้านมขนาดใหญ่ขึ้น และอาการปวดอวัยวะ ได้ประมาณร้อยละ 5 นอกจากนี้ยังไม่พบมีอาการไม่พึงประสงค์ทางอารมณ์เลย ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศพบมีรายงานเกิดขึ้นร้อยละ 10 – 15 เมื่อเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับกลุ่ม finasteride ในขนาดมาตรฐาน พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 3 กลุ่ม ทั้งอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป, อาการด้านอารมณ์ และอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศ แต่ทั้งนี้พบว่าในกลุ่ม finasteride มีอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศที่รุนแรงจนขอออกจากงานวิจัยเกิดขึ้น 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5 แต่ไม่พบในกลุ่ม dutasteride ทั้งสองขนาดเลย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์รวมถึงอาการทางเพศที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา dutasteride ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายทั้งในขนาดปกติ (วันละ 0.5 มิลลิกรัม) และในขนาดต่ำ (วันละ 0.02 – 0.1 มิลลิกรัม หรือสัปดาห์ละ 0.14 – 0.7 มิลลิกรัม) พบได้ในอัตราที่ใกล้เคียงกับการใช้ยา finasteride วันละ 1 มิลลิกรัม แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing สัปดาห์ละ 1 – 1.5 มิลลิกรัม นั้นไม่พบมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงทางเพศเลย ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลของงานวิจัยนี้ที่สามารถพบได้ในอัตราที่ใกล้เคียงกับการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน

รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศของงานวิจัยนี้แม้จะมีอัตราที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับผลของการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่^(23, 26, 28, 30) ทั้งในกลุ่มของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing และยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน แต่ในกลุ่ม dutasteride ขนาดต่ำทั้งสองขนาด (สัปดาห์ละ 1 และ 1.5 มิลลิกรัม) พบมีอาการ decreased libido, erectile dysfunction และ decreased ejaculate volume เกิดขึ้นร้อยละ 5 – 10 เท่ากับที่เกิดขึ้นในกลุ่ม finasteride วันละ 1 มิลลิกรัม ซึ่งความไม่แตกต่างนี้ เหมือนกับที่พบในการศึกษาในอดีตที่กล่าวไว้ข้างต้น คาดว่าอาจจะเป็นเพราะใช้วิธีการเก็บข้อมูลที่แตกต่างกัน งานวิจัยที่ผ่านมามักเก็บข้อมูลเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศโดยใช้การสอบถามจากการสัมภาษณ์ แต่งานวิจัยนี้ใช้เป็นแบบสอบถาม (questionnaire) ทั้งนี้การสัมภาษณ์ข้อมูลทางด้านเพศซึ่งเป็นเรื่องทีละเอียดย่อน อาจทำให้อาสาสมัครรู้สึกไม่สะดวกใจในการตอบได้ เลยอาจจะส่งผลให้อัตราที่รายงานนั้นมีค่าน้อยกว่าความเป็นจริง นอกจากนั้นอาจจะเป็นเพราะงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการปกปิด

ตัวยากับอาสาสมัคร และมีการแจ้งถึงผลข้างเคียงทางเพศที่สามารถเกิดขึ้นได้ในงานวิจัย จึงอาจจะเป็นสิ่งผลทำให้เกิด nocibo effect ต่ออาสาสมัครและทำให้อาการทางเพศที่เก็บได้จากแบบสอบถามสูงกว่าที่ควรจะเป็นเช่นเดียวกับในการศึกษาของ Jae Yoon Jung และคณะ⁽²¹⁾ และ Sujit J S Shanshanwal และ Rachita S Dhurat⁽²²⁾ ที่เคยอภิปรายไว้ เนื่องจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศสูงถึงร้อยละ 17.1 และ 15.6 ตามลำดับ

โดยสรุปจากข้อมูลผลการอภิปรายข้างต้น พบว่าการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing ในขนาดสัปดาห์ละ 1.5 มิลลิกรัม (สัปดาห์ละ 3 เม็ด) มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย และมีแนวโน้มที่จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการใช้ยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน อีกทั้งยังมีความปลอดภัยที่ไม่แตกต่างกับการใช้ยา finasteride อีกด้วย จึงสามารถนำมาพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายได้ ทั้งนี้ต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตที่เก็บข้อมูลกับอาสาสมัครในจำนวนที่มากขึ้นและในระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้น เพื่อสนับสนุนผลของงานวิจัยนี้

5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยนำร่อง (pilot study) ขึ้นแรกที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา dutasteride ขนาดต่ำแบบ intermittent dosing และยา finasteride ในขนาดมาตรฐาน ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย
2. เป็นการศึกษาวิจัยแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม โดยใช้วิธี block randomization
3. งานวิจัยนี้มีการตัดตัวแปรกวน (confounding variable) ออกโดยการตัด (wash out) อาสาสมัครที่มีประวัติการรักษา หรือใช้ผลิตภัณฑ์ลดการหลุดร่วงหรือเพิ่มจำนวนเส้นผม มาก่อนอย่างน้อย 1 – 6 เดือนออก แล้วแต่ชนิดของการรักษาก่อนที่จะเข้าร่วมงานวิจัย
4. การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางเพศโดยใช้แบบสอบถาม (questionnaire) ควบคู่กับการเก็บด้วยการสอบถามปากเปล่า (interview) ทำให้อาสาสมัครลดความไม่สะดวกใจในการตอบทำให้ได้ผลตามความเป็นจริง

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา dutasteride ในขนาดต่ำ ซึ่งมีขนาดที่น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของขนาดมาตรฐาน ทำให้ผลการรักษาหรือการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอาจจะไม่มากนักในช่วงระยะเวลา 6 เดือนของการศึกษาวิจัย

2. จำนวนอาสาสมัครที่รวบรวมได้ในการศึกษาี้ยังมีจำนวนไม่มากเนื่องจากเป็น pilot study ทำให้ผลที่ได้อาจเป็นแค่ส่วนหนึ่ง ไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมด และจากการที่ การศึกษาี้ใช้เวลาในการเก็บข้อมูลนาน ทำให้มีอาสาสมัครบางส่วนที่ถอนตัวออกจากการวิจัยไป (drop out)

3. การบันทึกภาพถ่าย videodermoscopy ให้ได้ตำแหน่งเดิมตลอดการตรวจติดตามทำได้ยาก แม้ว่าจะมีจุดอ้างอิงเป็นสัญลักษณ์ทางธรรมชาติแล้ว (ไฝ, กระ) หรือแม้แต่การฝังสีกึ่งถาวรลงบนหนังศีรษะ (semi-permanent tattoo) ก็ตาม การหมูนปิดมุกคล้องเพียงเล็กน้อยก็สามารถทำให้ภาพถ่ายที่ได้ไม่ตรงตำแหน่งเดิม 100% มีผลทำให้ก้อนเส้นผมบางกอลุดออกจากวงพื้นที่ที่ประเมิน และตัวสีกึ่งถาวรก็มีการหลุดลอกไปบ้างเนื่องจากระยะเวลาเก็บข้อมูลวิจัยนาน ทำให้การหาจุดในนัดติดตามช่วงท้ายของงานวิจัยทำได้ยากและใช้เวลามากขึ้น

4. ตำแหน่งที่วัดความหนาแน่นของเส้นผมด้วยกล้อง videodermoscopy เป็นตำแหน่ง vertex ของอาสาสมัคร ซึ่งผู้วิจัยเลือกตำแหน่งที่ผมค่อนข้างบาง อาจจะทำให้การเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมเป็นได้น้อยในระยะเวลาที่กำหนด

5. การวัดผลด้วยโปรแกรม Folliscope® โดยเฉพาะการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นผมใช้การนับแบบ manual ค่าที่ได้อาจขึ้นอยู่กับผู้วัด (operator dependent)

6. ช่วงที่ดำเนินงานวิจัยเป็นช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้ผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะผมผลัด (telogen effluvium) ภายหลังจากติดเชื้อได้ อาจส่งผลต่อการวัดปริมาณความหนาแน่นของเส้นผมที่ระยะเวลา 6 เดือนของการศึกษาได้ ทั้งนี้ทางผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างการศึกษาในอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

7. งานวิจัยนี้ไม่มีการปกปิดตัวยากกับอาสาสมัคร อาจส่งผลต่อการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัครได้

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการเก็บรวบรวมข้อมูลนานกว่าระยะเวลา 6 เดือน เพื่อที่จะได้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงของผลการศึกษาที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

2. ควรมีการเก็บรวบรวมอาสาสมัครจำนวนมากขึ้น หากจะมีการศึกษาต่อในอนาคต

3. การบันทึกภาพถ่าย videodermoscopy อาจจะมีการกำหนดจุดอ้างอิงมากกว่า 1 จุดในภาพถ่าย เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการระบุตำแหน่งเดิมในการวัดผล

4. การใช้โปรแกรม Folliscope® ค่อนข้างมีข้อจำกัดหลายอย่าง ต้องอาศัยประสบการณ์ในการใช้งาน หวังว่าในอนาคตจะมีโปรแกรมที่ช่วยในการนับและวัดขนาดเส้นผมได้อย่างถูกต้องแม่นยำมากขึ้น
5. ถ้ามีการเก็บข้อมูลอีกในอนาคต อาจมีการคัดกลุ่มที่มีการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ในระยะสั้นออก เพื่อเป็นการลด confounding factor
6. ควรมีการดีไซน์ยาในแต่ละกลุ่มการศึกษาให้มีลักษณะภายนอกคล้ายกัน



บรรณานุกรม

1. Gan DC, Sinclair RD, editors. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J Investig Dermatol Symp Proc*; 2005: Elsevier.
2. Pathomvanich D, Pongratananukul S, Thienthaworn P, et al. A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. *Dermatol Surg*. 2002; 28(9): 804-7.
3. Lee W-S, Lee H-J. Characteristics of androgenetic alopecia in asian. *Ann Dermatol*. 2012; 24(3): 243.
4. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann N Y Acad Sci*. 1951; 53(3): 708-28.
5. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, et al. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *Br J Dermatol*. 2001; 145(1): 95-9.
6. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *Bmj*. 1998; 317(7162): 865-9.
7. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *J Anat*. 1942; 71(3): 451-80.
8. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Aust J Dermatol*. 2011; 52(2): 81-8.
9. Randall VA. Androgens and hair growth. *Dermatol Ther*. 2008; 21(5): 314-28.
10. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol*. 2002; 198(1-2): 89-95.
11. Cash T. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *Br J Dermatol Suppl*. 1999; 141(3): 398-405.
12. Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 26(6): 926-31.
13. Cash TF. The psychology of hair loss and its implications for patient care. *Clin Dermatol*. 2001; 19(2): 161-6.

14. Stough D, Stenn K, Haber R, et al., editors. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. Mayo Clinic Proceedings; 2005: Elsevier.
15. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77(1): 136-41. e5.
16. Dallob A, Sadick N, Unger W, et al. The effect of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 79(3): 703-6.
17. Waldstreicher J, Fiedler V, Hordinsky M, et al., editors. Effects of finasteride on dihydrotestosterone content of scalp skin in men with male pattern baldness. *J Invest Dermatol*; 1994.
18. Keam SJ, Scott LJ. Dutasteride. *Drugs.* 2008; 68(4): 463-85.
19. Bartsch G, Rittmaster R, Klocker H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 α -reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2000; 37(4): 367-80.
20. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother.* 2010; 11(8): 1295-304.
21. Jung JY, Yeon JH, Choi JW, et al. Effect of dutasteride 0.5 mg/d in men with androgenetic alopecia recalcitrant to finasteride. *Int J Dermatol.* 2014; 53(11): 1351-7.
22. Shanshanwal SJ, Dhurat RS. 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 J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83(1): 47.
23. 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. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(3): 489-98. e3.
24. 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. *Clin Interv Aging.* 2019; 14: 399.

25. Gupta AK, Charrette A. The efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit–risk assessment of finasteride and dutasteride. *J Dermatol Treat.* 2014; 25(2): 156-61.
26. Choi GS, Kim JH, Oh S-Y, et al. Safety and tolerability of the dual 5-alpha reductase inhibitor dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Ann Dermatol.* 2016; 28(4): 444.
27. Fertig RM, Gamret AC, Darwin E, et al. Sexual side effects of 5- α -reductase inhibitors finasteride and dutasteride: A comprehensive review. *Dermatol Online J.* 2017; 23(11).
28. 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. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(6): 1014-23.
29. 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. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(5): 2179-84.
30. 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.
31. Whiting DA. Male pattern hair loss: current understanding. *Int J Dermatol.* 1998; 37(8): 561-6.
32. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J.* 1975; 68(11): 1359-65.
33. Kang S. *Fitzpatrick's Dermatology.* Fitzpatricks; 2019.
34. Tobin DJ, Magerl M, Gunin A, et al. Plasticity and cytokinetic dynamics of the hair follicle mesenchyme: implications for hair growth control. *J Invest Dermatol.* 2003; 120(6): 895-904.
35. Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *J Am Acad Dermatol.* 1984; 11(5): 921-6.

36. Feingold K, Anawalt B, Boyce A, et al. Male Androgenetic Alopecia--Endotext. 2000.
37. Hamilton JB. Effect of castration in adolescent and young adult males upon further changes in the proportions of bare and hairy scalp. *J Clin Endocrinol Metab.* 1960; 20(10): 1309-18.
38. Randall VA. Role of 5 α -reductase in health and disease. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism.* 1994; 8(2): 405-31.
39. Browning J. Dermatology. In: Jean L, Bologna JV, editors. Schaffer Lorenzo Cerroni 4th ed. China: Elsevier; 2018.
40. Azzouni F, Godoy A, Li Y, et al. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases. *Adv Urol.* 2011; 2012.
41. Yeo I, Jang W, Min P, et al. An epidemiological study of androgenic alopecia in 3114 Korean patients. *Clin Exp Dermatol.* 2014; 39(1): 25-9.
42. Gupta M, Mysore V. Classifications of patterned hair loss: a review. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016; 9(1): 3.
43. Agamia NF, Abou Youssif T, El-Hadidy A, et al. Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: Is there a possible relationship? *Arab J Urol.* 2016; 14(2): 157-62.
44. D'Amico AV, Roehrborn CG. Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2007; 8(1): 21-5.
45. Thompson IM, Chi C, Ankerst DP, et al. Effect of finasteride on the sensitivity of PSA for detecting prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98(16): 1128-33.
46. Tosti A, Duque-Estrada B. Dermoscopy in hair disorders. *J Egypt Women Dermatol Soc.* 2010; 7(1): 1-4.
47. Piérard G, Piérard-Franchimont C, Marks R, et al. EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004; 17(2): 98-110.
48. Sperling LC, Cowper SE. An atlas of hair pathology with clinical correlations. CRC Press; 2003.

49. Rushton D, Ramsay I, Norris M, et al. Natural progression of male pattern baldness in young men. *Clin Exp Dermatol*. 1991; 16(3): 188-92.
50. Cash TF. Attitudes, behaviors, and expectations of men seeking medical treatment for male pattern hair loss: results of a multinational survey. *Current medical research and opinion*. 2009; 25(7): 1811-20.
51. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. *Drugs*. 2016; 76(14): 1349-64.
52. Messenger A, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004; 150(2): 186-94.
53. Savin RC. Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16(3): 696-704.
54. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47(3): 377-85.
55. Price VH, Menefee E, Strauss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41(5): 717-21.
56. Kanti V, Messenger A, Dobos G, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men—short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32(1): 11-22.
57. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol*. 2002; 29(8): 489-98.
58. Hu R, Xu F, Sheng Y, et al. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Dermatol Ther*. 2015; 28(5): 303-8.
59. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39(4): 578-89.
60. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2010; 146(10): 1141-50.

61. Olsen EA, Whiting DA, Savin R, et al. Global photographic assessment of men aged 18 to 60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1 mg or placebo. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67(3): 379-86.
62. Saraswat A, Kumar B. Minoxidil vs finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol.* 2003; 139(9): 1219-21.
63. Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. *Clin Pharmacokinet.* 1996; 30(1): 16-27.
64. Becker CD, Stichtenoth DO, Wichmann MG, et al. Blood donors on medication—an approach to minimize drug burden for recipients of blood products and to limit deferral of donors. *Transfus Med Hemother.* 2009; 36(2): 107-13.
65. Oesterling JE, Roy J, Agha A, et al. Biologic variability of prostate-specific antigen and its usefulness as a marker for prostate cancer: effects of finasteride. *Urology.* 1997; 50(1): 13-8.
66. Guess HA, Gormley GJ, Stoner E, et al. The effect of finasteride on prostate specific antigen: review of available data. *Urol J.* 1996; 155(1): 3-9.
67. Ramot Y, Czarnowicki T, Zlotogorski A. Finasteride induced Gynecomastia: Case report and Review of the Literature. *Int J Trichology.* 2009; 1(1): 27.
68. Mansouri P, Farshi S, Safar F. Finasteride-induced gynecomastia. 2009.
69. Singh MK, Avram M. Persistent sexual dysfunction and depression in finasteride users for male pattern hair loss: a serious concern or red herring? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014; 7(12): 51.
70. Traish AM, Hassani J, Guay AT, et al. Adverse side effects of 5 α -reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *J Sex Med.* 2011; 8(3): 872-84.
71. Irwig MS. Persistent sexual side effects of finasteride: could they be permanent? *J Sex Med.* 2012; 9(11): 2927-32.
72. Irwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. *J Sex Med.* 2011; 8(6): 1747-53.

73. Ali AK, Heran BS, Etminan M. Persistent sexual dysfunction and suicidal ideation in young men treated with low-dose finasteride: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2015; 35(7): 687-95.
74. Leavitt M, Charles G, Heyman E, et al. HairMax LaserComb® laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia. *Clin Drug Investig*. 2009; 29(5): 283-92.
75. 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.
76. Dhurat R, Saraogi P. Hair evaluation methods: merits and demerits. *Int J Trichology*. 2009; 1(2): 108.
77. Chren M-M, Lasek RJ, Quinn LM, et al. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol*. 1996; 107(5): 707-13.
78. Prinsen CA, Lindeboom R, Sprangers MA, et al. Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. *J Invest Dermatol*. 2010; 130(5): 1318-22.
79. Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(2): 252-8.



ภาคผนวก

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

ประวัติคนในครอบครัวมีภาวะผมบางจากพันธุกรรมไม่มี.....มี

เคยรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมาก่อนหรือไม่ไม่เคยเคย

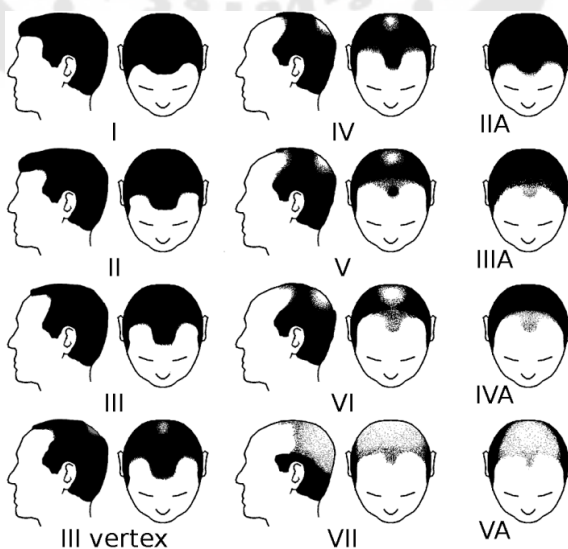
หากเคยรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมาก่อน รักษาด้วยวิธีใดบ้าง

.....1. ยาทา ถ้าทราบชื่อโปรดระบุ.....

.....2. ยากิน ถ้าทราบชื่อโปรดระบุ.....

.....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
1/0 week				
2/8 nd week			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด จากยาทั้งหมดเม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....
3/16 th week			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด จากยาทั้งหมดเม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....
4/24 th week			() ไม่มียาเหลือ () ยาเหลือ เม็ด จากยาทั้งหมดเม็ด	() dizziness () breast enlargement / tenderness () testicular pain / swelling () depressed mood* () sexual dysfunction** () others.....

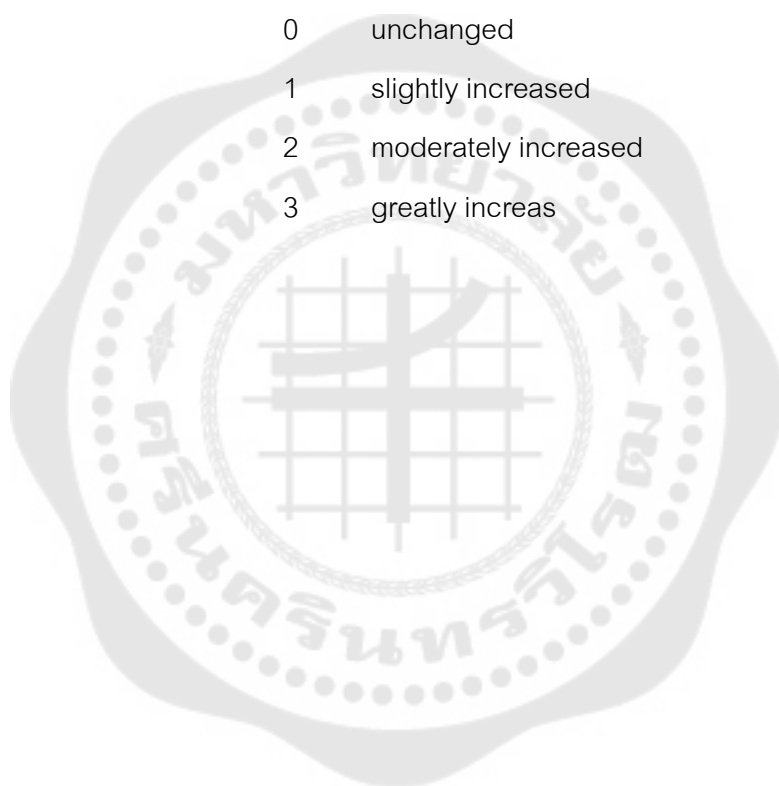
*ให้อาสาสมัครทำแบบทดสอบผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์เพิ่มเติม

**ให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามประเมินปัญหาเรื่องสมรรถภาพทางเพศเพิ่มเติม

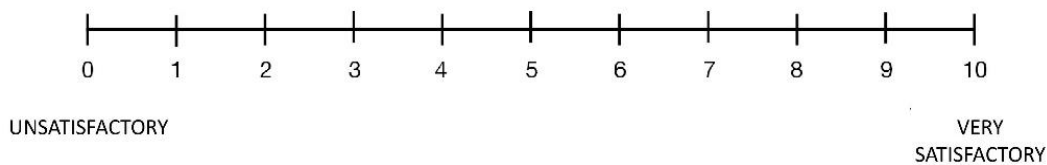
แบบประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย global photography โดยแพทย์ท่านที่...
ติดตามสัปดาห์ที่ 24

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 increases



แบบประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาโดยอาสาสมัคร หลังสิ้นสุดการรักษา
คำชี้แจง ขอให้ท่านประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาโดยรวม โดยกากบาทลงบนเส้นตรง
ทางซ้ายสุดของเส้นคือไม่พอใจเลย ทางขวาสุดของเส้นคือพอใจมากที่สุด



แบบสอบถามผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์
ติดตามสัปดาห์ที่.....

คำชี้แจง

- แบบสอบถามนี้เป็นส่วนหนึ่งของงานวิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลข้างเคียงทางด้านอารมณ์ที่อาจเกิดขึ้นหลังจากรับประทานยา

- โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่อง ที่ตรงกับความเป็นจริงของท่านมากที่สุด

โปรดตอบแบบสอบถามข้อ 1 และ 2

1. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาวันนี้ ท่านรู้สึกหุดหู่ เสร้า หรือท้อแท้สิ้นหวัง หรือไม่?

มี ไม่มี

2. ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาวันนี้ ท่านรู้สึกเบื่อ ทำอะไรก็ไม่เพลิดเพลิน หรือไม่?

มี ไม่มี

หากท่านตอบ ไม่มี ทั้งสองข้อ ไม่ต้องทำแบบสอบถามข้อ 3 – 11

หากท่านตอบ มี ข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้งสองข้อ โปรดตอบแบบสอบถามข้อ 3 – 11 ต่อหน้า 2

โปรดตอบแบบสอบถามข้อ 3 – 11 ทุกข้อ

คำถามสำหรับข้อ 3 – 11 คือ

ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาวันนี้ ท่านมีอาการเหล่านี้บ่อยแค่ไหน

1. เบื่อ ไม่สนใจอยากทำอะไร?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

2. ไม่สบายใจ ซึมเศร้า ท้อแท้?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

3. หลับยาก หรือหลับๆ ตื่นๆ หรือ หลับมากไป?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

4. เหนื่อยง่ายหรือไม่ค่อยมีแรง?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

5. เบื่ออาหารหรือกินมากเกินไป?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

6. รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง คิดว่าตัวเองล้มเหลวหรือรอบคอบผิดหวัง?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

7. สมาธิไม่ดี เวลาทำอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุ หรือทำงานที่ต้องใช้ความตั้งใจ?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

8. พุดซ้ำ ทำอะไรซ้ำลงจนคนอื่นสังเกตเห็นได้หรือกระสับกระส่ายไม่สามารถอยู่นิ่งได้เหมือนที่เคยเป็น?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

9. คิดทำร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายไปคงจะดี?

- ไม่มีเลย เป็นบางวัน 1 – 7 วัน เป็นบ่อย > 7 วัน เป็นทุกวัน

ข้อมูลจะถูกเก็บเป็นความลับ

การประเมินปัญหาเรื่องสมรรถภาพทางเพศ

(Problem Assessment Scale of the Sexual Function Inventory (PAS SFI))

ลักษณะของสมรรถภาพ					
ระดับของปัญหา	เป็นปัญหา มาก	เป็น ปัญหา พอสมควร	เป็น ปัญหา เล็กน้อย	แทบจะ ไม่เป็น ปัญหา	ไม่เป็น ปัญหา
ในช่วง 30 วันที่ผ่านมา ท่าน คิดว่าความต้องการทางเพศ ที่ลดลง ก่อให้เกิดปัญหา กับท่านในระดับใด					
ในช่วง 30 วันที่ผ่านมา ท่าน คิดว่าภาวะที่อวัยวะเพศไม่ สามารถแข็งตัวได้อย่าง เพียงพอ ก่อให้เกิดปัญหา กับท่านในระดับใด					
ในช่วง 30 วันที่ผ่านมา ท่าน คิดว่าอาการหลังน้ำอสุจิใน ปริมาณที่ลดลง ก่อให้เกิด ปัญหา กับท่านในระดับใด					

ประวัติผู้เขียน

