

ประสิทธิภาพของยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ในผู้ที่มีโรคผมบางแบบพันธุกรรม

ณัฐวัฒน์ วิไลเจริญวัฒน์, ธนาพร คุ่มสว่าง
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

บทคัดย่อ

เส้นผมที่ออกปกคลุมหนังศีรษะของมนุษย์ถือเป็นส่วนหนึ่งของชั้นหนังกำพร้า ตามธรรมชาติเส้นผมจะมีการหลุดร่วงและงอกใหม่อยู่เสมอ กระบวนการหลุดร่วงและงอกใหม่ของเส้นผมมักมีหลากหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ปริมาณสารอาหาร พันธุกรรม เป็นต้น ปัญหาผมร่วงและผมบางอย่างฉับพลันที่พบได้บ่อยทั้งในเพศชายและเพศหญิง มักมีสาเหตุจากพันธุกรรมหรือเรียกว่าโรคผมบางแบบพันธุกรรม (androgenetic alopecia) ภาวะผมร่วงและผมบางชนิดนี้เกิดจากพันธุกรรมและฮอร์โมนแอนโดรเจน แนวทางการรักษาผมร่วงและผมบางในปัจจุบันมีทั้งการใช้ยา หวีเลเซอร์ รวมไปถึงการปลูกถ่ายเส้นผม บทความนี้มุ่งเน้นที่การรักษาด้วยยาเป็นหลัก ยาแผนปัจจุบันที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาในการรักษาผมบางแบบพันธุกรรม ได้แก่ ยา finasteride ชนิดรับประทานและยาทาเฉพาะที่ minoxidil เนื่องจากยา finasteride ชนิดรับประทานมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น เวียนศีรษะ ความผิดปกติของการแข็งตัวของอวัยวะเพศ เป็นต้น จึงมีการศึกษาการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ซึ่งมีหลายการศึกษาที่พบว่า การใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ช่วยรักษาผมบางผมร่วงได้ และสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา finasteride รูปแบบยารับประทานลงได้

คำสำคัญ: ฟินาสเตอไรด์ ยาทาเฉพาะที่ ผมบางแบบพันธุกรรม การรักษาผมร่วง

รับต้นฉบับ: 22 มี.ค. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 19 เม.ย. 2564, รับลงตีพิมพ์: 22 เม.ย. 2564

ผู้ประสานงานบทความ: ณัฐวัฒน์ วิไลเจริญวัฒน์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

E-mail: natwilai128@gmail.com

Efficacy of Finasteride Topical Solution in Androgenetic Alopecia

Nattawat Wilaijaroenphat, Thanaporn Khumsawang

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

Abstract

The hair that grows over the human scalp is part of the epidermis. Hair normally falls and grows. Hair loss and regeneration processes are related to various factors such as nutritional conditions, genetics, etc. Acute alopecia frequently found in both males and females is commonly caused by heredity or known as androgenetic alopecia. This types of alopecia is caused by genetics and androgenic hormones. Treatments in current guidelines for alopecia include the use of drugs, laser comb, as well as hair transplantation. This article is mainly focused on drug therapy. Drugs approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of certain androgenetic alopecia include oral finasteride and topical minoxidil. Due to side effects of oral finasteride such as headache and erectile dysfunction etc., there were several studies on the topical use of finasteride. Many studies found that topical finasteride is effective for alopecia, and exhibits less side effects than oral finasteride.

Keywords: finasteride, topical drugs, androgenetic alopecia, treatment for alopecia

บทนำ

เส้นผมบนหนังศีรษะของมนุษย์มีการหลุดร่วงและงอกใหม่อยู่เสมอ กระบวนการนี้ทำงานได้ปกติขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ พันธุกรรม การมีสุขภาพที่สมบูรณ์แข็งแรง และการได้รับสารอาหารครบถ้วน เป็นต้น ผู้ที่มีภาวะผมบางและผมร่วงในบางรายพบว่า อัตราการหลุดร่วงของเส้นผมมากกว่าอัตราการงอกใหม่ทดแทนอย่างมาก จึงเป็นเหตุให้เส้นผมดูบางลงจนศีรษะล้านตามมานั่นเอง ปัญหาผมร่วงและผมบางพบได้บ่อยทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยมักเป็นประเภทผมบางแบบพันธุกรรม (androgenetic alopecia) ซึ่งเกิดจากพันธุกรรมและฮอร์โมนแอนโดรเจน ภาวะผมร่วง-ผมบางนี้แม้มีผลกระทบต่อสุขภาพทางกายน้อย แต่มีผลกระทบต่อจิตใจเป็นอย่างมาก ทำให้เกิดความเครียด ขาดความมั่นใจ มีปัญหาต่อการเข้าสังคม และยังทำให้หนังศีรษะสัมผัสรังสีไว้มากเกินจนอาจเป็นอันตรายได้

ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับเส้นผม

เส้นผมเป็นส่วนหนึ่งของชั้นหนังกำพร้าที่งอกปกคลุมหนังศีรษะของมนุษย์ ผมเป็นโครงสร้างโปรตีนที่เรียกว่า keratin ที่สร้างมาจากเซลล์ของกลุ่มเซลล์ที่แบ่งตัวอย่างรวดเร็ว (hair matrix) ผมประกอบด้วยธาตุต่าง ๆ คือ คาร์บอน (ร้อยละ 43) ไฮโดรเจน (ร้อยละ 7) ออกซิเจน (ร้อยละ 33) ซัลเฟอร์ (ร้อยละ 4) และไนโตรเจน (ร้อยละ 13) ในรูปของกรดอะมิโนและแร่ธาตุ ผมชุดแรกที่เกิดขึ้นในทารกที่อยู่ในครรภ์เรียกว่า lanugo hair ซึ่งมีลักษณะเป็นขนเส้นเล็ก ๆ มักจะไม่มีสีและไม่มีแกนผม (hair medulla) ปกติก่อนคลอด 3-4 สัปดาห์เส้นผมชนิดนี้จะหลุดออกไป เส้นผมที่เกิดขึ้นต่อมามี 2 ประเภท ดังนี้ (1-2) 1. vellus hair เป็นขนอ่อน ๆ ที่ขึ้นตามลำตัวและใบหน้า ไม่มีแกนผม ปกติจะไม่มีสี แต่บางที่อาจจะมีสีอ่อน ๆ มีความยาวไม่เกิน 2 ซม. และ 2. terminal hair เป็นผมที่เส้นมีขนาดใหญ่ หยิบและยาวกว่า vellus hair โดยจะมีสีและมีแกนผม เป็นผมที่จะพบอยู่บนศีรษะ ขนบริเวณรักแร้และหัวหน่าว (3)

เส้นผมแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ เส้นผมที่งอกเหนือหนังศีรษะและรากผมที่เป็นส่วนฝังอยู่ใต้หนังศีรษะ เส้นผม (hair shaft) เป็นเซลล์ส่วนที่ตายแล้ว และเป็นส่วนที่งอกเจริญยาวออกมาปกคลุมศีรษะ เส้นผมมีลักษณะโครงสร้างภายในแตกต่างกันไปสำหรับผมชนิดต่าง ๆ ทำให้ปรากฏให้

เห็นภายนอกได้ต่างกัน เช่น ผมตรง ผมหยักศก ผมสีดำ ผมสีน้ำตาล เป็นต้น ถ้านำเส้นผมมาตัดขวาง จะแยกส่วนประกอบ ได้ 3 ชั้น คือ 1) ผิวนอก (cuticle) อยู่ชั้นนอกสุด โปร่งแสงไม่มีสี เป็นเกล็ดใส ๆ เรียงซ้อนกันหนาประมาณ 0.5-1 ไมครอน ช่วยป้องกันการซึมผ่านของสิ่งสกปรกที่จะเข้าไปทำลายเส้นผมและยังช่วยปกป้องชั้นใน เนื้อผมไม่ให้สูญเสียความชุ่มชื้น 2) เนื้อชั้นนอก (cortex) เป็นชั้นที่มีความหนาที่สุด ประกอบไปด้วยเซลล์รูปกระสวย คล้ายเส้นใยเรียงอัดกันแน่นตามยาว เนื้อผมชั้นนอกเป็นแหล่งรวมของเม็ดสีเป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นตัวกำหนดสีผม และ 3) เนื้อชั้นใน (medulla) หรือแกนผมซึ่งอยู่ชั้นในสุด เกิดจากโปรตีนและไขมัน แกนผมไม่มีบทบาทในการทำงาน ส่วนมากจะพบในผมที่มีสภาพแข็งแรง

รากผม (hair root) เป็นส่วนที่ฝังตัวอยู่ในเนื้อเยื่อของหนังศีรษะ ประกอบด้วยต่อมรากผม (hair follicle) ส่วนของรากผมที่มีบทบาทความสำคัญอย่างมากต่อการเจริญเติบโตของเส้นผม คือ ส่วนรากผมที่มีลักษณะเป็นปุ่มปลายแหลมเรียกว่า papilla ซึ่งเป็นบริเวณที่มีเลือดและเส้นประสาทไปเลี้ยงจำนวนมาก ทำให้เซลล์รากผมมีการเจริญแบ่งตัวเกิดเซลล์ใหม่ของผมขึ้นเรื่อย ๆ ภายในจะมีต่อมน้ำมัน (sebaceous gland) ที่ปากรูขุมขน เพื่อขับน้ำมันออกมาทำให้เส้นผมอ่อนนุ่ม คนปกติที่เป็นผู้ใหญ่จะมีต่อมรากผมประมาณ 5 ล้านต่อม และลดจำนวนลงเมื่ออายุมากขึ้น วงจรการเจริญเติบโตของเส้นผมพบว่ารากผมของมนุษย์มีเซลล์ที่มีชีวิตและสามารถแบ่งตัวได้รวดเร็วมาก จึงทำให้ผมยาวได้ถึง 0.5 นิ้วต่อเดือน (1)

วงจรการงอกของเส้นผม

วงจรการงอกของเส้นผมแบ่งเป็น 3 ระยะได้แก่

1. ระยะ anagen เป็นระยะที่เส้นผมมีการเจริญมากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่เส้นผมบนหนังศีรษะประมาณร้อยละ 80-85 จะอยู่ในระยะนี้ ซึ่งเป็นระยะที่เซลล์เม็ดสีและเซลล์รากผมพร้อมที่จะสร้างขนใหม่ แต่เมื่อครบอายุขัยของเซลล์แล้ว เส้นขนจะไม่มีกรงอกยาวขึ้นอีก

2. ระยะ catagen หรืออาจเรียกว่าระยะที่มีการเปลี่ยนแปลง (transition phase) ระยะนี้ต่อมขนจะเลื่อนสูงขึ้น สิวเริ่มจางลง แยกตัวจากเส้นเลือดที่มาเลี้ยงและหลุดไปในที่สุด ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์

3. ระยะ telogen เส้นผมเข้าสู่ระยะนี้เมื่อการเจริญของเส้นผมนั้นสมบูรณ์แล้ว คือ งอกและหลุดร่วงไป ส่วน

ใหญ่เส้นผมบนหนังศีรษะจะอยู่ในระยะนี้ประมาณร้อยละ 10-15 ซึ่งเป็นระยะที่ไม่มีเส้นผม หลังจากนั้นร่างกายก็จะสร้างขนระยะ anagen ให้เกิดขึ้นมาใหม่แทนที่ขนที่ร่วงไปเช่นนี้เป็นวัฏจักรไปเรื่อย ๆ (3-4)

เส้นผมบนหนังศีรษะในคนปกติมีโดยเฉลี่ย 100,000 เส้น ยาวได้วันละประมาณ 0.35 มิลลิเมตร แต่ละวันจะมีผม telogen ร่วงประมาณไม่เกิน 100 เส้นในคนปกติ และถ้าในวันที่มีการสระผมอาจจะมีจำนวนที่ร่วงเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า (5)

ผมร่วง

ผมร่วงเป็นการหลุดลอกของเส้นผมออกจากหนังศีรษะ โดยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ผมร่วงแบบมีแผลเป็นบนหนังศีรษะ (scarring or cicatricial alopecia) และผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นบนหนังศีรษะ (non-scarring or non-cicatricial alopecia) (5-6) ผมร่วงแบบมีแผลเป็น เช่น ผมถูกดึงเรื้อรัง โรคติดเชื้อแบคทีเรีย โรคเชื้อราบนหนังศีรษะ โรคถูกสารเคมีชนิดกัดผิวหนัง หรือภาวะจิตผิดปกติ ได้แก่ การแกะ เกา และการทำให้ผิวหนังเกิดบาดแผล (dermatitis artefacta)

ส่วนผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น แบ่งชนิดตามลักษณะการกระจายของผมร่วง เป็น 2 แบบ คือ 1) ผมร่วงเฉพาะบางที่ (localized alopecia) เช่น ผมบางแบบพันธุกรรม androgenetic alopecia (male pattern alopecia) ผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata) ผมร่วงที่เกิดจากการดึงหรือถอนผมตนเอง (trichotillomania) โรคกลาก เชื้อราบนหนังศีรษะ (tinea capitis) และ 2) ผมร่วงกระจายทั่วศีรษะ (diffuse alopecia) เช่น ผมบางแบบพันธุกรรม androgenetic alopecia (female pattern alopecia) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis) หรือได้รับสารเคมีและยาบางชนิดเป็นต้น (7) บทความนี้ผู้เขียนจะมุ่งเน้นที่ผมบางแบบพันธุกรรมเนื่องจากเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในภาวะผมร่วงและผมบาง

ผมบางแบบพันธุกรรม

ผมบางแบบพันธุกรรมเกิดจากการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ 5-alpha reductase ที่บริเวณหนังศีรษะ ทำให้รูขุมขนบริเวณหนังศีรษะมีขนาดเล็กลงและเส้นผมที่ผลิตขึ้นมีลักษณะบางและสั้น จึงเกิดอาการผมบางและหลุดร่วงตามมาจนกระทั่งนำไปสู่ภาวะศีรษะล้าน ปกติแล้วเอนไซม์นี้

มีหน้าที่เปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone หรือ DHT เมื่อปริมาณฮอร์โมน DHT สูงขึ้น จะมีผลต่อกระบวนการสร้างเส้นผม โดยไปลดระยะ anagen ลง (ระยะที่เส้นผมมีการเจริญเติบโต) แต่เพิ่มระยะ telogen (ระยะพักของเส้นผม) และผลที่เกิดขึ้นนำไปสู่การเกิดผมร่วงในที่สุด กลไกการหลุดร่วงของเส้นผมที่เกิดจากฮอร์โมน DHT สามารถอธิบายเพิ่มเติมได้ดังนี้ เมื่อฮอร์โมน DHT จับกับตัวรับฮอร์โมนเพศ (androgen receptor) จนเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน (complex) ไปกระตุ้นยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ที่บริเวณส่วนปลายของรากขน (dermal papilla) และลดขนาดของส่วนปลายของรากขน ดังนั้นเส้นผมที่ผลิตขึ้นจะมีลักษณะบางและสั้น (vellus hairs) จึงทำให้เกิดการหลุดร่วงของเส้นผมจำนวนมาก (8-9)

อาการแสดงทางคลินิกของภาวะผมร่วง ผมบางจะเริ่มสังเกตได้จากบริเวณของศีรษะตั้งแต่ขมับ กระหม่อม และแนวชายผมด้านหน้าจะค่อย ๆ ถอยร่นขึ้นไปโดยเฉพาะที่ขมับทั้ง 2 ข้าง จะเห็นเหมือนรูปตัวเอ็ม (M) ในอักษรภาษาอังกฤษ (2)

การรักษา

ยาแผนปัจจุบันที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ในการรักษาผมบางแบบพันธุกรรมได้แก่ ยา finasteride ชนิดรับประทานและยาทาเฉพาะที่ minoxidil และยังมีการรักษาทางเลือกที่ไม่ได้รับการรับรองจาก US-FDA ที่อาจมีส่วนช่วยในการรักษาผมบางแบบพันธุกรรมได้แก่ ยารับประทาน เช่น spironolactone, dutasteride ยาเม็ดคุมกำเนิด และยาทาเฉพาะที่ เช่น ketoconazole, latanoprost ในขนาดร้อยละ 0.1 และ finasteride (10)

ยาทาเฉพาะที่ minoxidil

ยา minoxidil รูปแบบยาทาเฉพาะที่สามารถลดระยะ telogen เพิ่มระยะ anagen และเพิ่มขนาดต่อมรากผมโดยส่งผลให้เกิดการขยายหลอดเลือดแดงที่หนังศีรษะกระตุ้นให้มีการงอกใหม่ของเส้นผม ชะลอการหลุดร่วงของเส้นผม แต่ยังไม่ทราบกลไกของยาที่แน่ชัด

ยา minoxidil แบบทาเฉพาะที่ ไม่มีผลกับระดับฮอร์โมนหรือเอนไซม์ 5-alpha reductase USFDA อนุมัติยานี้แบบใช้ภายนอกใน 2 รูปแบบคือ สารละลาย (solution)

และโฟม (foam) สำหรับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา minoxidil รูปแบบยาทาเฉพาะที่ เช่น แพ้ ระคายเคือง เส้นขนหนาขึ้นในบริเวณที่ไม่ต้องการโดยสามารถหายได้เอง หลังหยุดใช้ยา 1–3 เดือน ยานี้แนะนำให้ทาวันละ 1–2 ครั้ง จะเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงในเดือนที่ 2 ส่วนระยะเวลาการเห็นผลที่ดีจะอยู่ในช่วงเดือนที่ 6–8 ส่วนใหญ่มีผลสูงสุดเมื่อใช้ได้ 12 เดือนโดยสามารถใช้ต่อเนื่องได้ (11)

ยา finasteride ชนิดรับประทาน

ยา finasteride ชนิดรับประทานเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase เป็นผลช่วยยับยั้งการเปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ไปเป็นฮอร์โมน DHT การมีปริมาณฮอร์โมน DHT มากเกินไป มีผลต่อกระบวนการสร้างเส้นผมโดยลดระยะ anagen และเพิ่มระยะ telogen (8) นำไปสู่การเกิดผมร่วงในที่สุด ยา finasteride ทำให้ระดับฮอร์โมน DHT ที่หนังศีรษะลดลง จึงลดการหลุดร่วงของเส้นผมและมีส่วนช่วยกระตุ้นการงอกของเส้นผม การใช้ยารับประทาน finasteride มีผลช่วยเพิ่มปริมาณเส้นผมได้ (12) โดยขนาดยาที่แนะนำคือ 1 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง รับประทานติดต่อกันนานอย่างน้อย 6 เดือน จึงจะเห็นผลการงอกของเส้นผมและป้องกันอาการผมร่วงอย่างไรก็ตาม หากหยุดใช้ยานี้อาการผมร่วงจะเกิดขึ้นอีกภายใน 12 เดือน จากรายงานการใช้ยาในระยะยาวพบว่าเมื่อใช้ยา finasteride ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 5 ปี ยังคงเห็นผลของยาจากการงอกของเส้นผม (13-14)

สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้จากการรับประทานยา finasteride ได้แก่ มะเร็งต่อมลูกหมาก การเปลี่ยนแปลงของขนาดเต้านมโดยอาจพบก้อนและมีอาการเจ็บคัดเต้านม ซึ่งจัดเป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบได้ไม่บ่อย ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้บ่อย เช่น ความผิดปกติของการแข็งตัวของอวัยวะเพศ ความต้องการทางเพศลดลง ปริมาณของน้ำสุจิลดลง มีสารคัดหลั่งออกมาจากเต้านม ผื่นแพ้ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนท่าทาง และมีข้อห้ามใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากยาทำให้เกิดความผิดปกติในทารกเพศชายได้ (15-16) ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ในการรักษาผมบางแบบพันธุกรรมด้วยยา finasteride ชนิดรับประทานอาจเกิดผลข้างเคียงมากมาย จึงมีการศึกษาการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่เพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ยาทาเฉพาะที่ finasteride

ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่อยู่ในรูปแบบยาน้ำใสหรือเจล ความแรงที่ใช้ในการศึกษามีตั้งแต่ร้อยละ 0.01, 0.25 และ 1 ในรูปแบบเจลใช้สารก่อเจลคือ hydroxy propyl cellulose และ poloxamer P 407 ตัวทำละลายที่ใช้คือ propylene glycol (17)

Mazarella et al. ศึกษาการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ในมนุษย์ โดยเป็นการศึกษาแบบสุ่มที่ปกปิดเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยฝ่ายเดียว (single-blind) ซึ่งเปรียบเทียบกับยาหลอกในอาสาสมัครเพศชายและหญิงที่มีผมบางแบบพันธุกรรม อาสาสมัครได้รับยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ ขนาดความแรงร้อยละ 0.005 ปริมาตร 1.0 มิลลิตร หรือยาหลอกอย่างใดอย่างหนึ่ง วันละ 2 ครั้ง ในบริเวณที่ผมบางเป็นเวลา 16 เดือน ผลทางเภสัชพลศาสตร์ พบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับ total testosterone, free testosterone และฮอร์โมน DHT ในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ในเดือนที่ 6 พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา finasteride รูปแบบยาทามีอัตราการหลุดร่วงของเส้นผมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก (18)

การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มที่มีการควบคุม (randomized clinical trial, RCT) ที่มีการปกปิดข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยและทีมผู้วิจัย (double-blind) ในอาสาสมัครเพศชาย 45 คนที่มีผมบางแบบพันธุกรรม ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 1 ทาวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับรับประทานยาเม็ดหลอกวันละ 1 ครั้ง (กลุ่ม A) เทียบกับทายาหลอกวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับรับประทานยาเม็ด finasteride ขนาด 1 mg วันละ 1 ครั้ง (กลุ่ม B) พบว่า กลุ่ม A มีจำนวนเส้นผมบนหนังศีรษะเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 3 ของการรักษา อย่างไรก็ตามพบว่าในกลุ่ม B มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมตั้งแต่เดือนแรกของการรักษา โดยระหว่างการทดลองรักษาพบว่า ขนาดพื้นที่ผมบางบนหนังศีรษะของอาสาสมัครในกลุ่ม A ไม่มีความแตกต่างจากเริ่มต้น แต่ในกลุ่ม B พบการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผมบางบนหนังศีรษะในเดือนที่ 4 และพบว่าทั้งสองกลุ่มมีจำนวนเส้นผมที่เพิ่มขึ้นในระดับปานกลางโดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19)

การศึกษาแบบ RCT ของ Caserini et al เปรียบเทียบการใช้ finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 0.25 (2.275 มิลลิกรัม/มิลลิตร) เทียบกับยา

เม็ด finasteride ชนิดรับประทาน ขนาด 1 มิลลิกรัมในกลุ่มอาสาสมัครเพศชาย 24 คนที่มีผมบางแบบพันธุกรรม การศึกษาติดตามวัดระดับของระดับฮอร์โมน DHT ที่ลดลงในพลาสมา และความปลอดภัยจากการใช้ยาหลังได้รับยา finasteride เป็นเวลา 7 วัน พบว่า ทั้งกลุ่มที่ได้รับยา finasteride รูปแบบยารับประทานและรูปแบบยาทาเฉพาะที่สามารถลดระดับฮอร์โมน DHT ในสัปดาห์แรกของการรักษา และไม่พบอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาทา finasteride (20) อีกการศึกษาของ Caserini et al ทำในอาสาสมัครเพศชาย 18 คนที่ได้รับยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 0.25 ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ทาวันละ 1 ถึง 2 ครั้ง เทียบกับการรับประทานยา finasteride รูปแบบยาเม็ดขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ผู้วิจัยติดตามวัดระดับของระดับฮอร์โมน DHT ที่ลดลงในพลาสมา และความปลอดภัยจากการใช้ยา พบว่า การใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ วันละ 1 ครั้ง ให้ประสิทธิภาพในการลดผมบางและลดระดับฮอร์โมน DHT มากกว่าการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ วันละ 2 ครั้ง และไม่ด้อยกว่าการใช้ยา finasteride รูปแบบยารับประทานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ alanine aminotransferase การปัสสาวะบ่อย และการปวดอัมตะ (ร้อยละ 11.1) ในทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้มีการศึกษาเพิ่มเติมในอาสาสมัครเพศชาย 34 คน โดยแต่ละกลุ่มจะได้รับยาหลอกหรือยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 0.25 ปริมาณ 100 ไมโครลิตร (0.2275 มิลลิกรัม), 200 ไมโครลิตร (0.455 มิลลิกรัม), 300 ไมโครลิตร (0.6285 มิลลิกรัม) หรือ 400 ไมโครลิตร (0.91 มิลลิกรัม) ทาวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน พบว่า การใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ลดระดับฮอร์โมน DHT มากกว่าการใช้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างกันในแต่ละปริมาณที่ศึกษา และพบว่าการใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ปริมาณยา 300 และ 400 ไมโครลิตร เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ ปริมาณยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผมบางจากพันธุกรรม คือ ปริมาณ 100 และ 200 ไมโครลิตร ทาวันละ 1 ครั้ง (21)

นอกจากนี้มีการศึกษาการใช้ยาทาเฉพาะที่สูตรผสม finasteride กับ minoxidil การศึกษาแบบ RCT ที่ปกปิดแบบสองทางที่เปรียบเทียบการใช้ยา minoxidil

รูปแบบยาทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 3 ทาวันละ 2 ครั้ง เข้า เียน เทียบกับยาทาเฉพาะที่สูตรผสม minoxidil ความแรงร้อยละ 3 ผสมกับ finasteride ความแรงร้อยละ 0.1 ในอาสาสมัครเพศชายที่มีผมบางแบบพันธุกรรม 40 คน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า ทั้งสองกลุ่มทดลองมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผม โดยในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรผสม minoxidil/finasteride มีการเพิ่มขึ้นที่เหนือกว่ากลุ่มที่ใช้ยาเดี่ยว minoxidil อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22)

ปัจจุบันนี้การรักษาผมบางแบบพันธุกรรมในประเทศไทย มีการใช้ยาแผนปัจจุบันที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้แก่ ยา finasteride ชนิดรับประทานและยาทาเฉพาะที่ minoxidil แต่ยังไม่รับรองผลิตภัณฑ์ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ จากข้อมูลการศึกษาดังที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่า การใช้ยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่ในความแรงร้อยละ 0.01 ถึง 0.1 ทาบริเวณผมบาง วันละ 1 ครั้ง ช่วยรักษาผมบางผมร่วงได้ และลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา finasteride รูปแบบยารับประทาน ดังนั้นในบางโรงพยาบาล เช่น โรงพยาบาลศิริราช มีการผลิตยา finasteride รูปแบบยาทาเฉพาะที่เพื่อผู้ป่วยเฉพาะรายขึ้น (ส่วนประกอบ คือ finasteride, propylene glycol, ethyl alcohol, และน้ำ) เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาผมร่วงและผมบางในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงจากการรับประทานยา finasteride ในโรงพยาบาลศิริราชมีการใช้ยา finasteride รูปแบบยาน้ำใสทาเฉพาะที่ความแรงร้อยละ 1 ทาบริเวณหนังศีรษะที่มีผมบางตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ วันละ 1 ครั้ง ข้อควรระวังของยา คือ ระวังการใช้ยาในผู้หญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์ วิธีการเก็บรักษายา คือ เก็บที่อุณหภูมิห้องหรือ 25–30 องศาเซลเซียส อายุของยาคือ 1 ปี (23)

การศึกษาเกี่ยวกับการนำส่งยาผ่านทางรูขุมขนของ ภาณึกา วิชยปรีชา และคณะ โดยเตรียม finasteride proniosomes ด้วยวิธี coacervation แบบแยกวัตถุดิบติดตามการปลดปล่อยด้วยด้วยเทคนิค dialysis และการซึมผ่านทางรูขุมขนของ finasteride proniosomes ด้วยเทคนิค follicular closing พบว่า อัตราเร็วในการปลดปล่อย finasteride ออกจาก proniosomes เป็นแบบออกฤทธิ์เนิ่นมากกว่า และเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งผ่านทางรูขุมขนได้ดีกว่าในรูปแบบสารละลาย (24) ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) จะต้องมีการนำไปทดสอบในสัตว์ทดลองต่อไป

สรุป

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของระดับฮอร์โมนเพศ สามารถรักษาได้ด้วยยาใช้เฉพาะที่ minoxidil หรือยารับประทาน finasteride แต่เนื่องจากอาการข้างเคียงจากยารับประทาน ทำให้บางโรงพยาบาลมีการผลิตและใช้ยา finasteride ในรูปแบบยาใช้เฉพาะที่เพื่อลดปัญหาอาการข้างเคียงจากการใช้ยารับประทาน finasteride โดยยา finasteride รูปแบบยาเฉพาะที่ลดการหลุดร่วงของเส้นผมและเพิ่มการงอกใหม่ไม่ด้อยไปกว่าการใช้ยารับประทาน finasteride แต่สามารถลดความรุนแรงจากผลข้างเคียงทางยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นยา finasteride รูปแบบยาเฉพาะจึงใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผมบางในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงจากการรับประทานยา finasteride ได้

เอกสารอ้างอิง

- Schlake T. Determination of hair structure and shape. *Semi Cell Dev Biol* 2007; 18: 267-73.
- Wolfram LJ. Human hair: a unique physicochemical composite. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: S106-114.
- Thaichinda S. Alopecia. *Songkla Med J* 2008; 26: 587-99.
- Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E et al. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol* 2014; 53: 331-41.
- Jaruwijitratana S. Patient with alopecia [online]. date unknown [cited Feb 9, 2021]. Available from: med.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Ptn-Alopecia.pdf.
- Suwajo P, Pungrasmi P, Panchaprateep R, Haetanurak S. Hair transplantation. *Chula Med J* 2017; 61: 51 – 71.
- Bernardez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic features of alopecias-part I: nonscarring alopecias. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106 :158-67.
- Dhariwala MY, Ravikumar P. An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18: 966-75.
- Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, Sansone A, Lombardo F. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*. 2017; 57: 9-17.
- Feinstein RP. Androgenetic alopecia treatment & management [online]. date unknown [cited Feb 11, 2021]. Available from: emedicine.medscape.com/article/1070167-treatment.
- Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2012; 6:130-6.
- Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 1141-50.
- Lee WS, Lee HJ, Choi GS, Cheong WK, Chow SK, Gabriel MT, et al. Guidelines for management of androgenetic alopecia based on BASP classification—the Asian consensus committee guideline. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1026-34.
- Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 217-30.
- Zito PM, Bistas KG, Syed K. Finasteride [online]. 2020 [cited Feb 11, 2021]. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513329/.
- Finasteride. In: Micromedex® Healthcare Series [database on the Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex; 2020 [cited Feb 2, 2021]. Available form: www.thomsonhc.com. Subscription required to view
- Khan MZU, Khan SA, Ubaid M, Shah A, Kousar R, Murtaza G. Finasteride topical delivery systems for androgenetic alopecia. *Curr Drug Deliv*. 2018; 15:1100-1.
- Mazzarella GF, Loconsole GF, Cammisa GA, Mastrolonardo GM, Vena G. Topical finasteride in the treatment of androgenic alopecia. Preliminary evaluations after a 16-month therapy course. *J of Derm Tr*. 1997; 8: 189-92.

19. Hajheydari Z, Akbari J, Saeedi M, Shokoohi L. Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009; 75: 47-51.
20. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R. A novel finasteride 0.25% topical solution for androgenetic alopecia: pharmacokinetics and effects on plasma androgen levels in healthy male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2014; 52: 842-9.
21. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016; 54: 19-27.
22. Tanglertsampan C Efficacy and safety of 3% minoxidil versus combined 3% minoxidil/0.1% finasteride in male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative study. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95: 1312–6.
23. Pharmacy Department, Siriraj hospital. Siriraj drug list [online] 2020. [cited 2021 Apr 17]. Available form: pis.si/sipharmmaster/druglist/dl_login.aspx.
24. Wichayapreecha P, Yingngam N, Charoenthai N, Rungseevijitprapa W. Development of finasteride proniosomes for transfollicular delivery. In: Anon, eds. Meeting at pharmacy profession: Moving forward to ASEAN harmonization: Proceedings of the 5th Annual Northeast Pharmacy Research Conference. 2013, Feb 16-17; Khon Kaen, Thailand; 2013. p.180-5.