

กรณีศึกษา 2

1.ชื่อโครงการ การทดสอบประสิทธิภาพทางคลินิกของผลิตภัณฑ์บำรุงผมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากน้ำยางพาราและเบต้ากลูแคน

2.ชื่อผู้วิจัยหลัก DD

3.ชื่อผู้วิจัยร่วม BB

4.หลักการและเหตุผล ภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย พบความชุกสูงและมีความแตกต่างในแต่ละประเทศ ความชุกในประเทศไทย 38.5% เป็นปัญหาในด้านรูปลักษณ์ สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตเป็นอย่างมาก ส่งผลต่อความมั่นใจ จากความน่าดึงดูดใจและความพึงพอใจที่มีต่อลักษณะทางกายภาพของตนเอง นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิดผิวไหม้แดดบริเวณที่ผมบางได้

การรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชายด้วยยาที่ได้รับการยอมรับจาก USFDA ประกอบด้วย ยา finasteride ชนิดรับประทานและยา minoxidil lotion ชนิดทา กลไกการรักษาเชื่อว่า Minoxidil ออกฤทธิ์เพิ่มการแบ่งตัวของเซลล์ และเปลี่ยนแปลงขนาดของ hair follicle เพิ่มการเจริญเติบโตของเส้นผม ลดการเกิด apoptosis ของ dermal papillae cell ไม่มีผลต่อระบบฮอร์โมน หรือระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนยา Finasteride เป็นยาในกลุ่มของ type-II 5 α reductase inhibitor ยับยั้งการเปลี่ยน Testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone (DHT) ทั้งในเลือด และในเนื้อเยื่อรวมทั้ง hair follicle ที่หนังศีรษะ ทำให้มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะนี้

สารสกัดจากธรรมชาติชนิดต่างๆ เริ่มได้รับความสนใจเพื่อนำมาใช้เป็นยารักษาผมร่วง โดยเฉพาะสารในกลุ่มที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากเชื่อว่าสามารถปกป้องหนังศีรษะและเส้นผมจากมลพิษและสิ่งแวดล้อมได้ เช่น สารสกัดจากน้ำยางพาราสดมี β -glucans และ ergothionine ที่สามารถใช้สำหรับการศึกษาและพัฒนาเป็นเครื่องสำอางเพื่อใช้ในการบำรุงผิวพรรณและเส้นผม แต่ยังไม่มียางานที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพดังกล่าวทางคลินิก ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษา

5.บททวนวรรณกรรม ยางพารา (*Hevea brasiliensis*) ส่วนประกอบในน้ำยางสดรายงานการศึกษาวิจัยใน *in vitro*, สัตว์ทดลอง ของสารสกัดยางพารา....., β -glucans..... และ ergothionine ซึ่งพบว่า สารสกัดจากยางพารามีความสามารถในการกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ ที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมาก สามารถกระตุ้นการงอกขึ้นใหม่และการเจริญเติบโตของเส้นขนในหนูเม้าส์ C57BL/6J ได้ เช่นเดียวกับ minoxidil คณะผู้วิจัยพบว่าสารสกัดยางพารานั้นสามารถออกฤทธิ์เป็น hair growth promoter ที่ดี Beta-glucan สามารถส่งเสริมให้ผิวหนังสามารถสร้าง collagen ได้ดีขึ้น กระตุ้นให้แผลหายเร็วขึ้น และปกป้องผิวหนังจากแสงแดด และต้านอนุมูลอิสระได้ดี สาร ergothionine จัดเป็น antioxidant อีกตัวหนึ่งที่มีรายงานประสิทธิภาพในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมซึ่งส่งผลให้ในปัจจุบันมีจิตสัทธาอาหารเสริมสุขภาพและเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของสาร ergothionine และ Beta-glucan หลายสูตรด้วยกัน โดยระบุสรรพคุณว่าสามารถรักษาอาการผมร่วงศีรษะล้านได้ มีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการลดการหลุดร่วงของเส้นผม

6.วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์บำรุงผมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากน้ำยางพาราและเบต้ากลูแคน ทาปริมาณ 1 มล. วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ในการยับยั้งการหลุดร่วง หรือกระตุ้นการงอกของเส้นผมในอาสาสมัครชายที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย (male androgenetic alopecia, AGA)

7.รูปแบบการวิจัย:(Study design) A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

8.ประชากรที่ศึกษาและขนาดตัวอย่าง

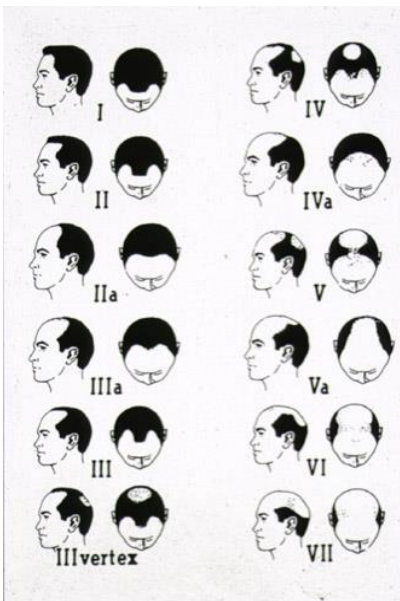
ประชากร (Population): ชายไทยที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรม (AGA) อายุ 20 ปีขึ้นไป

ประชากรเป้าหมาย (target population) ผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายที่มารักษาที่แผนกผิวหนัง รพ. KCM

ขนาดตัวอย่าง (sample size) เป็น pilot study 40 คน แบ่ง 4 กลุ่มๆ ละ 10 คน

- 1) ยาหลอก ประกอบด้วย น้ำ, Propylene glycol, Glycerine, Paraben, Hydroxymethyl cellulose, และน้ำหอม
- 2) 5% minoxidil
- 3) 5% สารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Basiliensis*) + 0.1% β -glucans
- 4) 5% Minoxidil + 5% สารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Basiliensis*)

9.Inclusion criteria: ●เพศชายศีรษะล้าน Type II and III ตาม Hamilton-Norwood classification ●อายุ 20-55 ปี ●มีสุขภาพดี ●ไม่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์บำรุงผม หรือแพ้สาร Minoxidil ●ลงนามให้ความยินยอมด้วยความสมัครใจ



ระดับที่ II ผมบางบริเวณด้านหน้า frontotemporal line เท่ากันทั้งสองข้าง และไม่เกิน 2 ซม. จากเส้นที่ลากตั้งฉากกับรูหูด้านบนนอก
ระดับที่ III ผมบางมาก แทบจะไม่มีผมบริเวณ temporal area และลึกเข้าไปเกิน 2 ซม. จากเส้นที่ลากตั้งฉากกับรูหูด้านบนนอก
ระดับที่ III Vertex ผมบางโดยเริ่มที่บริเวณ vertex โดย ผมด้านหน้าจะไม่ลึกเท่ากับระดับที่ III)

Exclusion criteria: ●มีประวัติแพ้ง่าย (allergic reaction) ●มีแผลถลอกบนหนังศีรษะ ●ใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับเส้นผมที่มีส่วนประกอบของ Minoxidil ●รับการรักษาภาวะศีรษะล้าน ด้วยผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบของสารยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase หรือ isotretinoin หรือได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษาในช่วง 1 ปีก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ●มีการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผมจากธรรมชาติที่มีส่วนช่วยให้ผมงอก (hair regrowth) ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ●ใช้ steroid ทาบริเวณหนังศีรษะ ต่อเนื่องก่อนเข้าร่วมการวิจัย

Withdrawal or termination criteria: อาสาสมัครเกิดอาการแพ้ต่อผลิตภัณฑ์ทดสอบ อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผมชนิดอื่น อาสาสมัครขอยกเลิกการเข้าร่วมการทดลอง

10.วิธีการและขั้นตอนการวิจัย

การเข้าถึงผู้ที่จะเชิญมาเป็นอาสาสมัคร กระบวนการขอความยินยอม

สุ่มอาสาสมัครเป็น 4 กลุ่ม ระบุวิธีการสุ่มทำอย่างไร

เพิ่มรายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่จะใช้ทดสอบ ใครผลิต การควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ รูปแบบผลิตภัณฑ์ การ blind ทำอย่างไร

การบริหารยาให้ผู้ป่วยทายาตัวอย่างที่ได้รับบริเวณหนังศีรษะที่มีภาวะศีรษะล้านบริเวณ vertex 2 ครั้ง เข้า-เย็น โดย กตสเปรย์จนสุด 3-4 ครั้ง เท่ากับประมาณ 0.5 มล. ให้ได้บริเวณ vertex 2 ครั้ง และ temporal 1 ครั้ง รวมปริมาณที่ใช้ทั้งหมด 1.0-1.5 มล. อาสาสมัครจะต้องเดินทางมาพบผู้วิจัย 8 ครั้ง ระบุว่าแต่ละครั้งใช้เวลาเท่าไรในการวัดผล

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement) ผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับเป็นสารใด

1. Target area hair counts (TAHC) คือการนับจำนวนเส้นผมในพื้นที่ที่กำหนดแน่นอน ตรวจนับจากภาพถ่ายจากเครื่อง visioscan ® ซึ่งจะสามารถให้ภาพขยายและนับจำนวนเส้นผม nonvellous hair /cm² เปรียบเทียบก่อนเริ่มเข้าโครงการ และทุก 1 เดือนจนครบ 6 เดือน และ 1 เดือนหลังจากใช้ยาตัวอย่างครบ
 2. การชั่งน้ำหนักของเส้นผม (Hair weight) เป็นการวัดตัวอย่างของเส้นผมในบริเวณที่กำหนดซึ่งในที่นี้คือบริเวณพื้นที่ที่กำหนดแน่นอนโดยการสักหมึก โดยตำแหน่งที่ตัดจะวัดห่างจากหนังศีรษะประมาณ 1 มิลลิเมตรแล้วนำเส้นผมดังกล่าวไปชั่งด้วย Analytical Balance ความละเอียด 3 ตำแหน่ง
 3. การนับจำนวนเส้นผมที่ร่วงจากการหวี (Comb-and-Count) เป็นการนับจำนวนเส้นผมที่ร่วงจากการหวีผมด้วยหวี (ยาว 15 ซม., ระยะห่างระหว่างซี่ถี่ เท่ากับ 1 มม. และระยะห่างระหว่างซี่ห่างเท่ากับ 2 มม.) โดยกำหนดให้อาสาสมัครทำการหวีผมลงบนผ้าขนหนูสีขาวโดยหวีจากตำแหน่ง กลางศีรษะ (Vertex) ลงมาเป็นเวลา 60 วินาที นับจำนวนเส้นผมที่หลุดร่วงลงมาบนผ้าขนหนู
 4. การถ่ายภาพ (Photographic review) ถ่ายภาพบริเวณศีรษะด้านหน้า ด้าน vertex ด้วยกล้องถ่ายภาพ ตำแหน่งที่ถ่าย แสงและมุม ที่เหมือนเดิม หลังจากนั้นผู้ตรวจสอบ (reviewer) ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการศึกษา 2 ท่าน วิเคราะห์ภาพถ่ายของอาสาสมัครแต่ละคน ใช้สเกล 7 จุด คือ -3 = แยกว่าเดิมมาก -2 = แยกว่าเดิมปานกลาง -1 = แยกว่าเดิมเล็กน้อย 0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลง +1 = ดีขึ้นกว่าเดิมเล็กน้อย +2 = ดีขึ้นกว่าเดิมปานกลาง +3 = ดีขึ้นกว่าเดิมมาก
 5. การตรวจวัดการระคายเคือง (irritation) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง ประเมินอาการ แสบ แดงร้อน ไหม้ หรืออาการคัน อาศัยการซักประวัติ และตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกครั้งที่มารับยา
 6. การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร กับผลที่เกิดขึ้นหลังการทดสอบ จะประเมินเมื่อ 1 เดือนหลังจากใช้ตัวอย่างยาครบ 6 เดือน โดยการประเมินจะใช้สเกล 7 จุด
11. ระยะเวลาการศึกษา (Duration of study) 11 เดือน ระยะเวลาที่อาสาสมัครแต่ละคนต้องอยู่ในโครงการ (Duration of participation for each volunteer) 7 เดือน

12. ตัวแปรต่อผลลัพธ์ (Outcome variables)

ตัวแปรอิสระ คือ ผลิตภัณฑ์บำรุงผมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากน้ำยาฟาราและเบต้ากลูแคน

ตัวแปรตาม คือ Expert panel global photographic assessment จำนวนผมบนหนังศีรษะ จำนวนผมที่ร่วง และน้ำหนักเส้นผม

Primary outcome คือ Expert panel global photographic assessment

Secondary outcome คือ จำนวนผมบนหนังศีรษะ จำนวนผมที่ร่วง และน้ำหนักเส้นผม อาการข้างเคียง

ตัวแปรควบคุม คือ ยาทา หรือทำหัตถการอื่นใดที่ลดผมร่วง

13. สถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Statistical method)

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยคนเดียวกันที่ได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงผมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากน้ำยาพาราและเบต้ากลูแคน (Test of difference in two dependent groups) หากข้อมูลเป็น Continuous data จะใช้การทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Paired t-test (Normal distribution) และหากข้อมูลเป็น Ordinal scale จะใช้การทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Mann-Whitney U test

14. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration) ดำเนินงานวิจัยตามหลักจริยธรรมพื้นฐาน 3 ข้อของ The Belmont Report ได้แก่ หลักการเคารพในบุคคล ทุกคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) หลังจาก

ผู้ดำเนินการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการที่จะใช้ในกระบวนการวิจัย ประโยชน์ที่ได้รับและอันตรายที่อาจเกิดขึ้นขณะทำการวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไรก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลทั้งหมดของอาสาสมัครจะถูกรวบรวมโดยผู้วิจัย และจะเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลงานวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษา จะไม่มีการนำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล หลักผลประโยชน์ไม่ก่ออันตราย ไม่รับรองว่าอาสาสมัครอาจได้รับประโยชน์จากผลิตภัณฑ์ที่ทดสอบ อาจเกิดความเสียดังต่ออาสาสมัคร ได้แก่(ระบุ)..... งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุน คาดว่าจะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อตัวอย่างผู้ป่วย และหลักยุติธรรม คือมีเกณฑ์คัดเข้า คัดออกชัดเจน มีการกระจายประโยชน์และความเสี่ยงอย่างเท่าเทียมกันโดยการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มศึกษา ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไรก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลทั้งหมดของคนที่ใช้จะถูกรวบรวมโดยผู้วิจัย และจะเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลงานวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษา จะไม่มีการนำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล
