

## 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  $\alpha$  reductase inhibitor ยับยั้งการเปลี่ยน Testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone (DHT) ทั้งในเลือด และในเนื้อเยื่อรวมทั้ง hair follicle ที่หนังศีรษะ ทำให้มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะนี้

สารสกัดจากธรรมชาติชนิดต่างๆ เริ่มได้รับความสนใจเพื่อนำมาใช้เป็นยารักษาผมร่วง โดยเฉพาะสารในกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากเชื่อว่าสามารถปกป้องหนังศีรษะและเส้นผมจากมลพิษและสิ่งแวดล้อมได้ เช่น สารสกัดจากน้ำยางพาราสดมี  $\beta$ -glucans และ ergothionine ที่สามารถใช้สำหรับการศึกษาและพัฒนาเป็นเครื่องสำอางเพื่อใช้ในการบำรุงผิวพรรณและเส้นผม แต่ยังไม่มียางานที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพดังกล่าวทางคลินิก ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษา

**5.บททวนวรรณกรรม** การวินิจฉัยภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศชาย ((male androgenetic alopecia,A AGA) การแบ่งระยะของ AGA ซึ่งแบ่งรูปแบบของผมเป็นกี่แบบ หรือเพิ่มคำนิยามเชิงปฏิบัติ

ยางพารา (*Hevea brasiliensis*) ส่วนประกอบในน้ำยางสด .....รายงานการศึกษาวิจัยใน *in vitro*, สัตว์ทดลอง ของสารสกัดยางพารา.....,

$\beta$ -glucans..... และ ergothionine .....

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

**7.รูปแบบการวิจัย:** (Study design) Experimental, multicenter study, Randomized, placebo-controlled, clinical 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%  $\beta$ -glucans
- 4) 5% Minoxidil + 5% สารสกัดจากน้ำยางพารา (*Hevea Basiliensis*)

**9. Inclusion criteria:** ●เพศชายศีรษะล้าน Type II and III ตาม Hamilton-Norwood classification ●อายุ 20-ปีขึ้นไป ●มีสุขภาพดี ●ไม่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์บำรุงผม หรือแพ้สาร Minoxidil ●ยินยอมด้วยความสมัครใจ

**Exclusion criteria:** ●มีประวัติแพ้ง่าย (allergic reaction) ●มีแผลถลอกบนหนังศีรษะ ●ใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับเส้นผมที่มีส่วนประกอบของ Minoxidil ●รับการรักษาภาวะศีรษะล้าน ด้วยผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบของสารยับยั้งเอนไซม์ 5 $\alpha$ -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

สุ่มอาสาสมัครเป็น 4 กลุ่ม

การบริหารยาให้ผู้ป่วยทายาตัวอย่างที่ได้รับบริเวณหนังศีรษะที่มีภาวะศีรษะล้านบริเวณ vertex 2 ครั้ง เข้า-เย็น บริเวณ vertex และ temporal รวมปริมาณที่ใช้ทั้งหมด 1.0-1.5 มล. อาสาสมัครจะต้องเดินทางมาพบผู้วิจัย 8 ครั้ง

**การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)** อาสาสมัครและผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับเป็นสารใด

1. Target area hair counts (TAHC) คือการนับจำนวนเส้นผมในพื้นที่ที่กำหนดแน่นอน
2. ชั่งน้ำหนักของเส้นผม (Hair weight) เป็นการวัดตัวอย่างของเส้นผมในบริเวณที่กำหนด
3. นับจำนวนเส้นผมที่ร่วงจากการหวี (Comb-and-Count)
4. ถ่ายภาพ (Photographic review) บริเวณศีรษะด้านหน้า ด้าน vertex ด้วยกล้องถ่ายภาพ
5. ตรวจวัดการระคายเคือง (irritation)
6. การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

**11. ระยะเวลาการศึกษา (Duration of study)** 11 เดือน ระยะเวลาที่อาสาสมัครแต่ละคนต้องอยู่ในโครงการ (Duration of participation for each volunteer) 7 เดือน

## 12. ตัวแปรต่อผลลัพธ์ (Outcome variables)

ตัวแปรอิสระ คือ ผลิตภัณฑ์บำรุงผมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากน้ำยางพาราและเบต้ากลูแคน

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

### 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) **ผลประโยชน์ไม่ก่อนอันตราย** งานวิจัยนี้มีหลักฐานสนับสนุน จะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อตัวผู้ป่วย และ**หลักยุติธรรม** ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อไหร่ก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลทั้งหมดของคนไข้จะถูกรวบรวมโดยผู้วิจัย และจะเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลงานวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษา จะไม่มีการนำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล

หัวข้อพิจารณาและอภิปราย ทั้งในฐานะผู้วิจัย คณะกรรมการพิจารณาทุนวิจัย และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

1. ชื่อโครงการวิจัย เหมาะสมหรือไม่
2. คุณวุฒิของผู้วิจัยหลัก และผู้วิจัยร่วม ควรความเชี่ยวชาญใด
3. หลักการและเหตุผล ควรปรับปรุงอย่างไร
4. ทบทวนวรรณกรรม ควรมีข้อมูลอะไรบ้าง
5. วัตถุประสงค์ ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
6. รูปแบบการวิจัย ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
7. ประชากร ขนาดตัวอย่าง ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
8. Inclusion / Exclusion / Withdrawal / Termination criteria ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
9. วิธีการและขั้นตอนการวิจัย ควรเพิ่มขั้นตอน และปรับปรุงอย่างไร
10. ผลิตภัณฑ์ที่จะใช้ในการทดสอบ ควรมีข้อมูลใดบ้าง
11. สถิติที่ใช้วิเคราะห์ ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
12. การสังเกตและการวัดผล ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร
13. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ควรปรับปรุงหรือไม่ อย่างไร