การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทา 2% ไมนอกซีดิล ในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้ว

Efficacy and tolerability of minoxidil 2% for eyebrow enhancement; a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study

SARIDPONG SAE-LEE

นพ.สฤษดิ์พงศ์ แซ่หลี[1], นพ.ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์[2]

[1]นักศึกษาระดับปริญญาโท, [2]อาจารย์

นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

แม้ประสบการณ์ของแพทย์ส่วนใหญ่จะให้การรักษาภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุด้วยการให้ยาทาไมนอกซีดิล อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงประสิทธิผลของยาทาไมนอกซีดิลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วมาก่อน

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วเปรียบเทียบกับยาหลอก

วิธีการศึกษา จากอาสาสมัครจำนวน 39 ราย ซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุหรือรู้สึกว่าคิ้วบางและต้องการเพิ่มความหนาของคิ้ว อายุระหว่าง 20–40 ปี ศึกษาโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายทา 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นที่คิ้วข้างหนึ่งและทายาหลอกที่คิ้วอีกข้างหนึ่ง โดยทายาทุกวัน วันละ 2 ครั้ง นาน 16 สัปดาห์ การกำหนดว่าคิ้วข้างใดได้รับยาทาอะไรใช้วิธีการสุ่ม โดยปกปิดทั้ง 2 ทาง ไม่ให้แพทย์ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยทราบผลการสุ่มนี้ ติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง คือ หลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ผลลัพธ์ที่ใช้ในการประเมินมีทั้งหมด 5 อย่าง ได้แก่ การประเมินความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ (เป็นผลลัพธ์หลักในการประเมิน), การวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้ว, การนับจำนวนขนคิ้ว, การประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และการประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

ผลการศึกษา หลังจากทายานาน 16 สัปดาห์ คิ้วข้างที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีความหนาโดยรวมจากภาพถ่าย, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง และจำนวนขนคิ้ว มากกว่าคิ้วข้างที่ทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจใน 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ส่วนผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้ง 2 ตัว พบเพียงคันและผิวแห้งเล็กน้อยเฉพาะในบริเวณที่ทายาซึ่งเป็นชั่วคราว

สรุปผล 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีประสิทธิผลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วได้จริง และเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาในจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากกว่านี้ในอนาคต

คำสำคัญ ไมนอกซีดิล, การกระตุ้นการเจริญเติบของขนคิ้ว, ขนคิ้วบาง

ABSTRACT

Although most doctors use topical minoxidil for the treatment of idiopathic eyebrow hypotrichosis, there has never been a study that demonstrates the efficacy of topical minoxidil for eyebrow enhancement compared to placebo.

Objective: To determine the efficacy and safety of 2% minoxidil lotion in eyebrow enhancement compared to placebo.

Materials and Methods: Thirty-nine participants (men and women, aged 20-40 years old) who had idiopathic eyebrow hypotrichosis or wanted to enhance their eyebrows were included. Each subject was randomized on side of eyebrow whether he/she applied 2 % minoxidil lotion on one side of eyebrow and placebo on the other. Both drugs were applied twice a day for 16 weeks. Efficacy was evaluated by global photographic assessment, diameter, number of eyebrow, participants' satisfaction and side effects.

Results: After 16 weeks, there were significantly superior in global photographic score, diameter and number of eyebrow in 2% minoxidil lotion-treated side compared to placebo-treated side. In addition, the participants were more significantly satisfied in 2% minoxidil over placebo. Side effects of both topical drugs were not significantly different.They were found only mild temporary pruritus and dry skin in the treatment areas.

Conclusion: 2% minoxidil lotion was clearly superior to placebo in eyebrow enhancement and was well tolerated by the participants in this trial. Further study should be done with more participants.

Key words: Minoxidil, Eyebrow enhancement, Eyebrow hypotrichosis

---

บทนำ

ภาวะคิ้วบางจัดเป็นภาวะที่มีความสำคัญ เนื่องจากหน้าที่ของคิ้วนั้น นอกเหนือจากหน้าที่ตามตำแหน่งบนใบหน้า คือ ช่วยป้องกันสิ่งแปลกปลอม เช่น เหงื่อหรือหยดน้ำ ไม่ให้ไหลจากหน้าผากย้อยลงมายังลูกตาแล้ว คิ้วยังมีบทบาทในด้านความสวยงามและสังคม (Ergun & Sahinoglu, 2003)

ภาวะคิ้วบางเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น โรคเรื้อน (Rawal et al., 1984), การรับประทานวิตามินเอหรืออนุพันธ์ในปริมาณมากเกินไป (Miksad et al., 2002) หรือภาวะผมบางเป็นหย่อม (Alopecia areata) (Barankin, Taber & Wasel, 2005) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ ภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic eyebrow hypotrichosis) ซึ่งพบในผู้ที่มีสุขภาพดีทั้งเพศชายและหญิง ลักษณะคิ้วนั้นบางทั้ง 2 ข้าง และบางโดยสม่ำเสมอตลอดทั้งคิ้ว ไม่ได้บางหย่อมใดหย่อมหนึ่งเป็นพิเศษ (Velez, Khera & English III, 2007)

ในปัจจุบันแพทย์ส่วนใหญ่ใช้ยาทาไมนอกซีดิลสำหรับการรักษาภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุ ยาทาไมนอกซีดิลได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกา (Rogers & Avram, 2008) และประเทศไทย (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา , 2555) สำหรับรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม (Androgenetic alopecia) การรักษาภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุจัดเป็นการใช้นอกเหนือจากที่ระบุในข้อบ่งชี้ (Off-label use) เนื่องจากแม้จะมีการใช้ยาทาไมนอกซีดิลสำหรับการรักษาภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบ

สาเหตุกันอย่างแพร่หลาย แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงประสิ ทธิผลของยาทาไมนอกซีดิลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วมาก่อน

ในงานวิจัยนี้ทำการศึกษาประสิทธิผลของยาทาไมนอกซีดิลเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยผลลัพธ์ที่ใช้ในการประเมินมีทั้งหมด 5 อย่าง ได้แก่ การประเมินความห นาโดยรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ (ผลลัพธ์หลักในการประเมิน), การวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้ว , การนับจำนวนขนคิ้ว, การประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และการประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ยา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วเปรียบเทียบกับยาหลอก

วิธีการศึกษา

อาสาสมัครที่มีภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุหรือรู้สึกว่าคิ้วบางและต้องการเพิ่มความหนาของคิ้ว อายุระหว่าง 20-40 ปี จำนวน 39 ราย ศึกษาโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายทา 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นที่คิ้วข้างหนึ่งและทายาหลอกที่คิ้วอีกข้างหนึ่ง โดยทายาทุกวัน วันละ 2 ครั้ง คือ ช่วงเช้าและเย็น นาน 16 สัปดาห์ การกำหนดว่าคิ้วข้างใดได้รับยาทาอะไรใช้วิธีการสุ่ม โดยปกปิดทั้ง 2 ทาง ไม่ให้แพทย์ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัยทราบผลการสุ่มนี้ ติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง คือ หลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการประเมิน คือ คะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่าย ซึ่งเป็นการประเมินโดยให้แพทย์ 3 ท่านเปรียบเทียบภาพถ่าย 2 ภาพ คือภาพถ่ายคิ้วหลังได้รับยากับภาพถ่ายคิ้วก่อนได้รับยา แล้วพิจารณาว่าคิ้วหลังได้รับยามีความหนาโดยรวมเป็นอย่างไรเมื่อเปรียบเทียบกับคิ้วก่อนได้รับยา ประเมินออกมาเป็นคะแนนตั้งแต่ -3 (ความหนาลดลงอย่างมาก) จนถึง +3 (ความหนาเพิ่มขึ้นอย่างมาก) คะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายนี้ให้ทำการประเมินในทุกครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมารับการติดตาม ผลลัพธ์รองที่ใช้ในการประเมินมีทั้งหมด 4 อย่าง คือ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้วกับจำนวนขนคิ้ว ประเมินจากกล้อง Folliscope ซึ่งจัดเป็นกล้อง Dermoscope ชนิดหนึ่งที่สามารถวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและนับจำนวนของเส้นขนได้จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์, คะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ประเมินจากแบบสอบถาม และผลข้างเคียงจากการใช้ยา ประเมินจากการซักประวัติและตรวจโดยแพทย์ ผลลัพธ์รองทั้งหมดนี้ให้ทำการประเมินในทุกครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมารับการติดตาม ยกเว้นคะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย ให้ประเมินเพียงครั้งเดียว คือ หลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 16

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การเปรียบเทียบคะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายและคะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอกใช้วิธี Wilcoxon Matched-Pairs Signed Ranks test, การเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้ว ในช่วงหลังได้รับยากับก่อนได้รับยาใช้วิธี Paired t-test, การเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอกใช้วิธี Paired t-test การเปรียบเทียบจำนวนผู้ เข้าร่วมวิจัยที่

ได้รับผลข้างเคียงจา กการใช้ยา 2% ไมนอกซีดิลโลชั่น และยาหลอกใช้วิธี McNemar test for significance of change กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

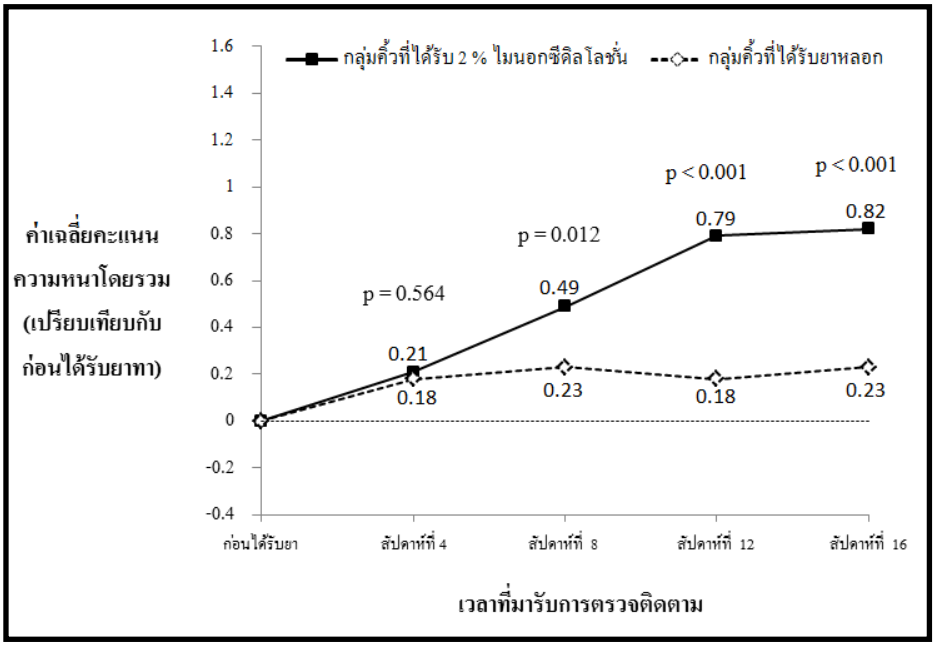
ผลการศึกษา

ผลการศึกษาคะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายพบว่า กลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีคะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายมากกว่ากลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ช่วงหลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.012$), สัปดาห์ที่ 12 ($p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 16 ($p < 0.001$)

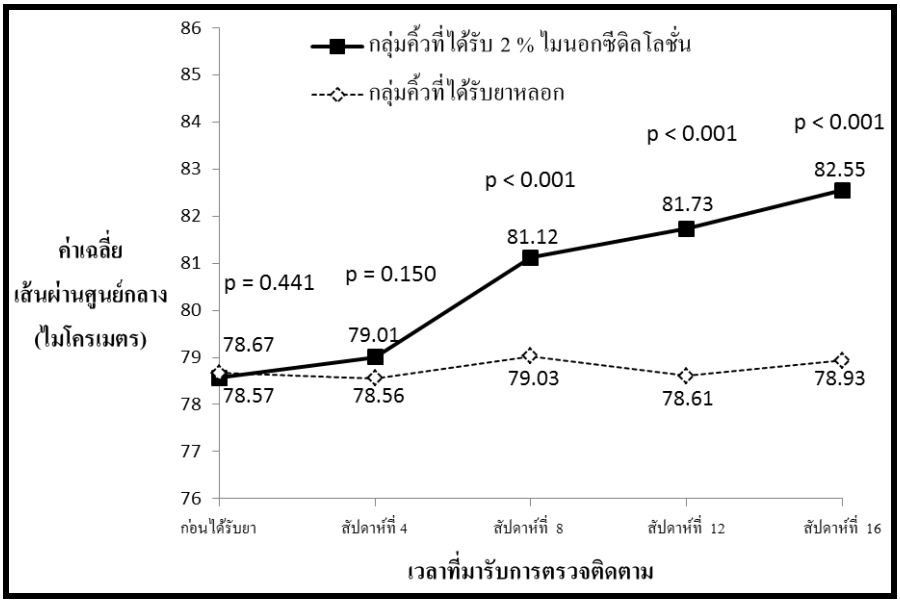
เมื่อเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วในช่วงหลังได้รับยากับก่อนได้รับยา พบว่า หลังจากทายาไป 16 สัปดาห์ คิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วมากกว่าช่วงก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$) ในขณะที่คิ้วที่ได้รับยาหลอกนั้นขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วหลังได้รับยาไม่ได้แตกต่างจากก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.311$และ $p = 0.200$)

เมื่อเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอก พบว่า กลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วมากกว่ากลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ช่วงหลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 8 ($p < 0.001$ และ $p = 0.002$), สัปดาห์ที่ 12 ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 16 ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$)

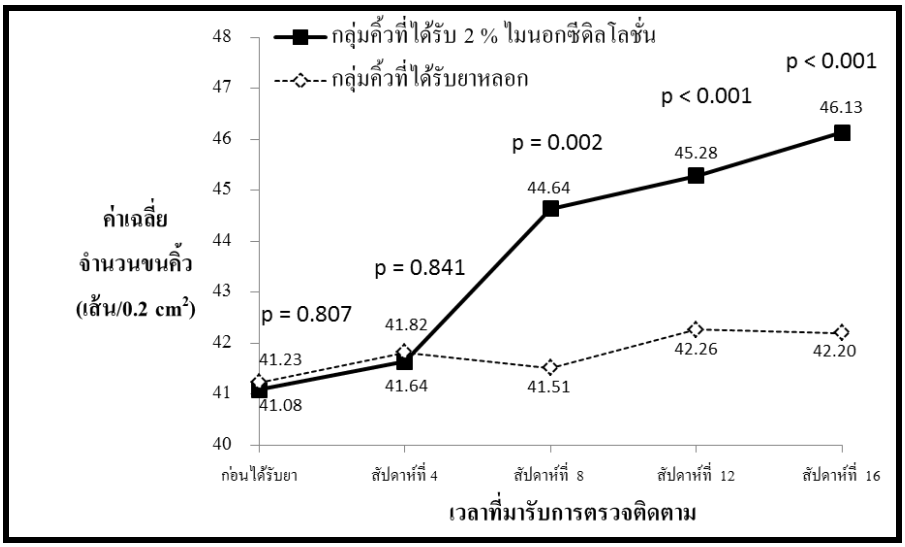
ผลการศึกษาคะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจใน 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่า หลังจากทายานาน 16 สัปดาห์ มีผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับผลข้างเคียงจาก 2% ไมนอกซีดิลโลชั่น ร้อยละ 12.82 ซึ่งล้วนแต่มีอาการคันและผิวแห้งเพียงเล็กน้อย โดยพบเฉพาะบริเวณที่ทายาและเป็นเพียงชั่วคราว ในขณะที่มีผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับผลข้างเคียงจากยาหลอกร้อยละ 5.13 ทั้งหมดมีอาการคันเล็กน้อยเฉพาะบริเวณที่ทายาเพียงอย่างเดียว จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับผลข้างเคียงจาก 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นและยาหลอกนั้นไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.248$)



ภาพที่ 1 เปรียบเทียบคะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่ายระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอก



ภาพที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอก



ภาพที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนขนคิ้วระหว่างกลุ่มคิ้วที่ได้รับ 2% ไมนอกซีดิลและกลุ่มคิ้วที่ได้รับยาหลอก

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษา แสดงให้เห็นว่า 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีประสิทธิผลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของคิ้วจริง โดยหลังจากทายามานาน 16 สัปดาห์ คิ้วข้างที่ทา 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีคะแนนความหนาโดยรวมจากภาพถ่าย, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง และจำนวนขนคิ้วมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดว่ายาทาไมนอกซีดิลออกฤทธิ์อย่างไรจึงสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นขนได้ มีเพียงสมมติฐานหลายประการ ซึ่งผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ล้วนสอดคล้องกับสมมติฐานดังกล่าว เช่น ไมนอกซีดิลอาจทำให้เส้นขนมีระยะอนาเจนซึ่งเป็นระยะเจริญเติบโตยาวนานขึ้น(Han, Kwon, Chung, Cho, Eun & Kim, 2004) และอาจช่วยเร่งเส้นขนให้ออกจากระยะเทโลเจนซึ่งเป็นระยะที่เส้นขนเตรียมหลุดร่วงเพื่อเข้าสู่ระยะอนาเจนในวงจรชีวิตถัดไปได้รวดเร็วมากขึ้น (Uno, Mori, Cappas, Buys & Fiedler-Weiss, 1986; Abell, 1988) ฤทธิ์ของยาทาไมนอกซีดิลทั้ง 2 ประการนี้อาจส่งผลให้คิ้วมีความหนาโดยรวมและมีจำนวนขนคิ้วเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าคิ้วข้างที่ได้รับยาทาไมนอกซีดิลมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้วเพิ่ม

มากกว่ายาหลอกนั้น สนับสนุนหนึ่งในสมมติฐานของกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยาทาไมนอกซีดิลอาจกระตุ้นให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นขนเพิ่มมากขึ้น (Headington & Novak, 1984)

สรุปผลการศึกษา

2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีประสิทธิผลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วได้ โดยหลังจากได้รับยานาน 16 สัปดาห์ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นสามารถเพิ่มความหนาโดยรวมจากการประเมินภาพถ่าย, เพิ่มขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้ว และเพิ่มจำนวนขนคิ้วได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจใน 2% ไมนอกซีดิลมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ในขณะที่ 2% ไมนอกซีดิลโลชั่นมีความปลอดภัยจากการใช้ยาสูง ผลข้างเคียงพบเพียงคันและผิวแห้งเล็กน้อยเฉพาะในบริเวณที่ทายาซึ่งเป็นชั่วคราว

เอกสารอ้างอิง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (2555). งานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพทางอินเตอร์เนต. สืบค้นเมื่อ 1 สิงหาคม 2555, จาก http://fdaolap.fda.moph.go.th/logistics/drgdrug/DSerch.asp

Abell, E. (1988). Histologic response to topically applied minoxidil in male-pattern alopecia. **Clin Dermatol, 6**, 191-194.

Barankin, B., Taber, M. & Wasel, N. (2005). Successful hair transplant of eyebrow alopecia areata. **J Cutan Med Surg, 9**(4), 162-164.

Ergun, S. S. & Sahinoglu, K. (2003). Eyebrow transplantation. **Ann Plast Surg, 51**, 584-586.

Han, J. H., Kwon, O. S., Chung, J. H., Cho, K. H., Eun, H. C. & Kim, K. H. (2004). Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle. **J Dermatol Sci, 34**, 91-98.

Headington, J. T. & Novak, E. (1984). Clinical and histologic studies of male pattern baldness treated with topical minoxidil. **Curr Ther Res, 36**, 1098-1106.

Miksad, R., Ledinghen, V., McDougall, C., Fiel, I. & Rosenberg, H. (2002). Hepatic hydrothorax associated with vitamin A toxicity. **J Clin Gastroenterol, 34**(3), 275-279.

Rawal, R. C., Kar, P. K., Desai, R. N. & Shah, B. H. (1984). A clinical study of eye complications in leprosy. **Indian J Lepr, 56**(2), 232-240.

Rogers, E. N. & Avram, R. M. (2008). Medical treatments for male and female pattern hair loss. **J Am Acad Dermatol, 59**, 547-566.

Uno, H., Mori, O., Cappas, A., Buys, C. M. & Fiedler-Weiss, V. C. (1986). The effect of topical minoxidil on sequential histological changes in alopecia totalis and universalis. **J Invest Dermatol, 86**, 512.

Velez, N., Khera, P. & English III, J. (2007). Eyebrow loss : Clinical review. **Am J Clin Dermatol, 8**(6), 337-346.