

การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ 1% ไมนอกซิดิลรูปทา
เทียบกับยาหลอกในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วในคนไทย
**The efficacy and safety of 1% topical minoxidil for eyebrow enhancement in Thai
people: A randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face study**

NIGUN WORAPUNPONG

นพ.นิกันต์ วรพันธุ์พงศ์¹, นพ.ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์²

¹นิสิตระดับปริญญาโท, ²อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ปัจจุบันภาวะคิ้วบางยังไม่มีการรักษามาตรฐาน แม้แพทย์ส่วนใหญ่นิยมจ่ายยาทาไมนอกซิดิลซึ่งได้รับการอนุมัติใช้เพื่อรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมที่ความเข้มข้น 2-5% และยังมีศึกษาผลของไมนอกซิดิลต่อขนคิ้วอยู่น้อย อย่างไรก็ตาม เคยมีรายงานผลของยาทา 1% ไมนอกซิดิลว่าได้ผลดีกับเส้นผมแต่ยังไม่มีการศึกษาผลของยานี้ต่อขนคิ้ว

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ 1% ไมนอกซิดิลโลชั่นเทียบกับยาหลอกในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้ว

วิธีการศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัยมีภาวะคิ้วบางหรือต้องการเพิ่มความหนาของคิ้วทั้งหมด 42 ราย อายุ 20-60 ปี แต่ละรายจะถูกสุ่มคิ้วโดยได้รับยาทา 1% ไมนอกซิดิลโลชั่นทาครึ่งหนึ่งและทายาหลอกในอีกข้างหนึ่ง ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 16 สัปดาห์ และติดตามผลทุก 4 สัปดาห์

ผลการทดลอง ผู้เข้าร่วมวิจัย 40 รายอยู่จนสิ้นสุดงานวิจัย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (27/40, 67.50%) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 30.73 ± 7.65 ปี หลังทายาในสัปดาห์ที่ 16 ทั้งคะแนน ประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วในคิ้วข้างที่ทา 1% ไมนอกซิดิลสูงกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ รวมไปถึงความพึงพอใจที่สูงกว่า และผลข้างเคียงเพียงอาการแสบและคันเล็กน้อยชั่วคราว

สรุปผล 1% ไมนอกซิดิลโลชั่น มีประสิทธิผลและความปลอดภัย ในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วเหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงความพึงพอใจที่สูงกว่าและผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย

คำสำคัญ ไมนอกซิดิล, โลชั่น, รูปทา, ขนคิ้ว, ยาหลอก

ABSTRACT

Currently, even though there is no standard treatment of eyebrow hypotrichosis, most physicians generally prescribe the topical minoxidil that was approved for treatment of androgenetic alopecia with concentration of 2% to 5%, but there were few studies of minoxidil in efficacy for eyebrow enhancement. However, 1% minoxidil lotion was used to reported that be effective on the hair as well, there is never been a study that demonstrates the efficacy of 1% minoxidil lotion for eyebrow enhancement.

Objective: The purpose of this study is to determine the efficacy and safety of 1% minoxidil lotion compared to placebo for eyebrow enhancement.

Materials and Methods: Forty-two participants (men and women, aged 20-60 years old) with idiopathic eyebrow hypotrichosis were enrolled and randomly assigned 1% minoxidil lotion on one eyebrow and placebo on the contralateral side. Participants were instructed to

apply the solutions twice a day for 16 weeks and follow-up every 4 weeks. The primary end-point for efficacy evaluation was global photographic score, the changes in diameter and number of eyebrow, subject satisfaction and side effects were evaluated as the secondary end-point.

Results: Among the 42 enrolled participants, 40 subjects completed the study. Most of subjects were female (27/40, 67.50%). The average age was 30.73 ± 7.65 years old. The results revealed global photographic scores, eyebrow hair diameter and number in 1% minoxidil group were significantly superior to the placebo at week 16. In addition, the participants were significantly more satisfied with 1% minoxidil lotion than placebo. All observed adverse events were temporarily mild pruritus and tingling on the treatment areas, and then resolved spontaneously in few days.

Conclusion: 1% Minoxidil lotion could accomplish significantly better outcomes in all parameters compared to placebo at week 16 and only minor side effects were observed. Such reason suggested that 1% minoxidil lotion is effective and safe for eyebrow hypotrichosis.

Keywords: Minoxidil/Lotion/Topical/Eyebrows/Placebo

บทนำ

ไมนอกซิดิลเป็นยาที่การศึกษาวิจัยและค้นคว้ามาเป็นเวลานาน โดยเริ่มมีการใช้กันมาตั้งแต่ช่วงทศวรรษที่ 1970 การศึกษาส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาต่อการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผมบนศีรษะ ซึ่งภาวะผมบางแบบพันธุกรรมเป็นภาวะที่ได้รับการศึกษามากที่สุดในเพศชายและเพศหญิง ขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุ รวมถึงการเพิ่มความหนาของคิ้วยังไม่ค่อยได้รับความสนใจ ซึ่งสาเหตุหนึ่งอาจเกี่ยวข้องกับค่านิยมของทางตะวันตกที่ให้ความสำคัญกับภาวะผมบางมากกว่าคิ้ว จากผลการวิจัยในอดีตที่ผ่านมา พบว่า มีการศึกษาไมนอกซิดิลที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กันเพื่อรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรม โดยไมนอกซิดิลที่ความเข้มข้น 2% เป็นความเข้มข้นต่ำสุดที่ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Rogers, 2008) ว่ามีประสิทธิผลในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมทั้งในเพศชาย (Olsen et al, 2002) และเพศหญิง (Lucky et al, 2004) โดยอาจพบผลข้างเคียงจากการใช้ยาไมนอกซิดิลในรูปทาได้บ้าง แต่ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและไม่รุนแรง (Rietschel, 1987) ขณะที่การรักษาภาวะคิ้วบางหรือการเพิ่มความหนาของขนคิ้วที่ผ่านมา แม้ว่าขนคิ้วจะมีลักษณะทางสรีรวิทยาและการเจริญเติบโตแตกต่างจากเส้นผมบนศีรษะในหลายประการ (Alaiti, 2011) แต่ยังคงมีการใช้ไมนอกซิดิลโลชั่นกันอย่างแพร่หลายโดยไม่มีข้อบ่งชี้และมีการศึกษาเปรียบเทียบผลจากยาต่อคิ้วอยู่น้อย (Suwanchatchai, 2012; Lee et al, 2014)

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันทางองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาจะยังไม่มียาที่อนุมัติสำหรับการใช้เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วก็ตาม แต่เริ่มมีหลายรายงานและงานวิจัยที่ศึกษาผลของยาที่มีผลกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้ว ได้แก่ ไมนอกซิดิล (Suwanchatchai, 2012; Lee et al, 2014) และไบมาโทพรอส (Elias et al, 2011; Suwanchatchai, 2012; Beer et al, 2013) การศึกษาของสถุญ์พงศ์และคณะ (Lee et al, 2014) ได้เริ่มศึกษาผลของ 2% ไมนอกซิดิลโลชั่นในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยภาวะคิ้วบางโดยไม่ทราบสาเหตุและผู้ที่ต้องการเพิ่มความหนาของขนคิ้ว พบว่าได้ผลดีและสามารถเห็น ผลการรักษาได้เร็วกว่าในภาวะผมบางแบบพันธุกรรมโดยมีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ยังเคยมีงานวิจัยที่ใช้ 1% ไมนอกซิดิลโลชั่นในการรักษาภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในเพศหญิงในประเทศญี่ปุ่นพบว่าได้ผลดีและไม่เกิดผลข้างเคียงร้ายแรง (Tsuboi et al, 2007) ทางแพทย์ผู้วิจัยมีความเห็นว่า เนื่องจากยาไมนอกซิดิลเป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายและมีความ

ปลอดภัยสูง แต่งานวิจัยของยาไมนออกซิ ดิลในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของคิ้วยังมีน้อยและผลของ 1% ไมนออกซิ ดิลโลชั่นต่อคิ้วเปรียบเทียบกับยาหลอกยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยครั้งนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ 1% ไมนออกซิ ดิลโลชั่นในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้วเปรียบเทียบกับยาหลอก

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

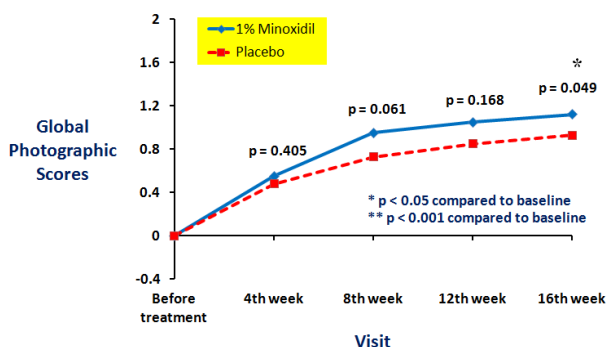
จากอาสาสมัครซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะคิ้วบาง อายุระหว่าง 20-60 ปี จำนวน 40 ราย ศึกษาโดยให้แต่ละรายทา 1% ไมนออกซิ ดิลโลชั่นในคิ้วข้างหนึ่งและทายาหลอก ในคิ้วอีกข้างหนึ่ง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 16 สัปดาห์ กำหนดด้วยยาสำหรับทา คิ้วแต่ละข้างโดยวิธีสุ่มแบบปกปิดสองทาง ติดตามผลการรักษา ทุก 4 สัปดาห์ คือ หลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 โดยผลลัพธ์ที่ประเมิน ได้แก่ คะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม (ผลลัพธ์หลัก), ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนคิ้ว, จำนวนขนคิ้ว, คะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และผลข้างเคียงจากการใช้ยา

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

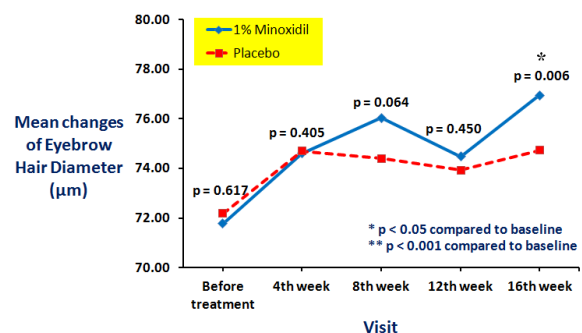
ประเมินการเปลี่ยนแปลง คะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม ก่อนและหลังการทา ยาโดยใช้ Wilcoxon Signed Rank test การเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วประเมิน โดยใช้ Paired t-test ส่วนการเปรียบเทียบ คะแนนความพึงพอใจผลการรักษาใช้ Wilcoxon Signed Rank test และผลข้างเคียงจากการใช้ยาระหว่างกลุ่มใช้สถิติ McNemar test โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

ผลการวิจัย

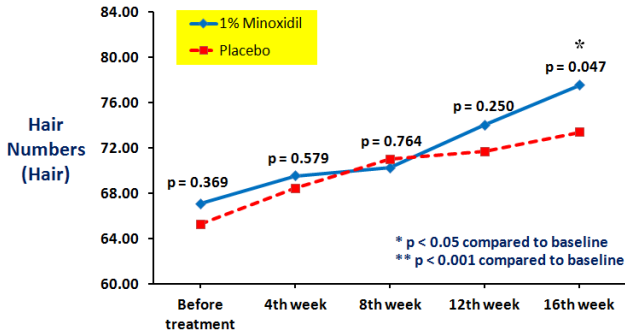
หลังจากทายานาน 16 สัปดาห์ คิ้วข้างที่ทายา 1% ไมนออกซิ ดิลโลชั่นมีความแตกต่างมากขึ้นกว่า คิ้วข้างที่ทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งในคะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม (ภาพที่ 1), ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง และจำนวนขนคิ้ว (ภาพที่ 2, 3) นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจใน 1% ไมนออกซิ ดิลโลชั่นมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ($p < 0.001$) และผลข้างเคียงหลังการใช้ยาพบว่าไม่แตกต่างจากยาหลอก โดย พบเพียงอาการแสบ คันเล็กน้อยเพียงชั่วคราวในบริเวณที่ทายา



ภาพที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวมระหว่างคิ้วข้างที่ทา 1% ไมนออกซิ ดิล โลชั่นกับคิ้วที่ได้รับยาหลอก



ภาพที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของขนคิ้วระหว่างคิ้วข้างที่ทา 1% ไมนออกซิ ดิล โลชั่นและคิ้วข้างที่ทายาหลอก



ภาพที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนขนคิ้วของคิ้วข้างที่ทา 1% ไมนออกซิดิล โลชั่นและคิ้วข้างที่ทายาหลอก

1% ไมนออกซิดิลโลชั่น

ยาหลอก



ก่อนทายา

หลังทายา 16 สัปดาห์

ก่อนทายา

หลังทายา 16 สัปดาห์

อภิปรายผลการทดลอง

จากผลการวิจัยพบว่า คิ้วข้างที่ทา 1% ไมนออกซิดิลโลชั่น มีคะแนน ประเมิน ขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม , ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนขนคิ้วเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับยาหลอก รวมถึงความพึงพอใจหลังจากทายาติดต่อกันนาน 16 สัปดาห์ ขณะเดียวกันคิ้วข้างที่ทายาหลอกมีค่าทุกพารามิเตอร์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับก่อนการรักษา ซึ่งคาดว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับวงจรชีวิตของเส้นขนซึ่งมีการหลุดร่วงและขึ้นใหม่อยู่ตลอดเวลา (Alaiti, 2011) นอกจากนี้ อาจเป็นไปได้ว่ามีการซึมผ่านของยาไมนออกซิดิลผ่านทางผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดจึงเป็นผลให้กระตุ้นการเจริญของขนในบริเวณอื่นเป็นได้ (Peluso et al, 1997; Dawber, 2003) แต่ความเป็นไปได้ของสาเหตุจากการซึมผ่านผิวหนังของยานั้นมีความเป็นไปได้น้อยกว่า เนื่องจากผลของการดูดซึมแปรผันตามความเข้มข้นของยา , พื้นที่และบริเวณที่ทายา (Franz, 1985) ในด้านผลข้างเคียง ส่วนใหญ่มีเพียงอาการแสบคันชั่วคราว แต่ พบการเกิดสิ่วอุดตันขึ้นบริเวณคิ้วในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 3 ราย โดยทุกรายเกิดในคิ้วข้างที่ทา 1% ไมนออกซิดิลโลชั่น แม้ว่าจะเคยมีรายงานการเกิดสิ่วอุดตันจากการทา 3% ไมนออกซิดิลโลชั่น (Baral, 1985) แต่ในงานวิจัยอื่นๆ ส่วนใหญ่ไม่มีรายงานการเกิดสิ่วอุดตันจากการทาไมนออกซิดิลไว้ จึงเป็นไปได้ว่าการเกิดสิ่วอุดตันในบริเวณที่ทาเป็นผลข้างเคียงที่ควรสังเกตเพิ่มเติม

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของสฤกษ์พงศ์และคณะ (Lee et al, 2014) ซึ่งพบว่าเริ่มเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในทุกพารามิเตอร์ที่วัดโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผลลัพธ์หลัก คือ คะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม ซึ่งเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 (p = 0.012) แต่ในการศึกษาครั้งนี้จะปรากฏผลช้ากว่าที่สัปดาห์ที่ 16 (p = 0.049) จึงเป็นไปได้ว่า การเพิ่มความเข้มข้นของไมนออกซิดิลอาจ ทำให้เห็นผลการกระตุ้นขนคิ้วได้เร็วยิ่งขึ้น

ในปัจจุบันกลไกในการออกฤทธิ์ของยาไมนออกซิดิลต่อการเจริญเติบโตของเส้นขนนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แม้ว่าจะมีหลายสมมติฐาน อาทิ การเพิ่มระยะอนาเจนของเส้นขนให้ยาวนานขึ้น, การเร่งเส้นขนในระยะ

เทโลเจนให้เข้าสู่ระยะอนาเจนเร็วขึ้น และการช่วยเพิ่มขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นขน พบว่า ผลการศึกษาครั้งนี้ช่วยสนับสนุนสมมติฐานดังที่กล่าวมา

สรุปผล

1% ไมนอกซิดิลโลชั่น มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนคิ้ว หลังจากทายานาน 16 สัปดาห์ โดยเพิ่มคะแนนประเมินขนคิ้วจากภาพถ่ายโดยรวม , เพิ่มขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและจำนวนของขนคิ้วได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและยังได้รับความพึงพอใจมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยผลข้างเคียงมีเพียงอาการระคายเคืองชั่วคราวบริเวณที่ทายาไม่แตกต่างจากยาหลอก

เอกสารอ้างอิง

- Alaiti, S. (2011, August 5). *Hair Growth*. Retrieved June 15, 2012, from <http://emedicine.medscape.com/article/837994-overview#a30>
- Baral, J. (1985). Scalp comedones after topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol*, 13, 1051-1052.
- Beer, K.R., Julius, H., Dunn, M. & Wilson, F. (2013). Treatment of eyebrow hypotrichosis using bimatoprost: A randomized, double-blind, vehicle-controlled pilot study. *Dermatol Surg*, 39, 1079-1087.
- Dawber, R.P. & Rundegren, J. (2003). Hypertrichosis in females applying minoxidil topical solution and in normal controls. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 17, 271-275.
- Elias, M.J., Weiss, J. & Weiss, E. (2011). Bimatoprost ophthalmic solution 0.03% for eyebrow growth. *Dermatol Surg*, 37(7), 1057-1059.
- Franz, T.J. (1985). Percutaneous absorption of minoxidil in man. *Arch Dermatol*, 121, 203-206.
- Lee, S., Tanglertsampam, C., Tanchotikul, M. & Worapunpong, N. (2014). Minoxidil 2% for eyebrow enhancement: A randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study. *J Dermatol*, 41, 149-152.
- Lucky, A.W., Piacquadio, D.J., Ditre, C.M., Dunlap, F., Kantor, I., Pandya, A.G., Savin, R.C. & Tharp, M.D. (2004). A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*, 50, 541-553.
- Olsen, E.A., Dunlap, F.E., Funicella, T., Koperski, J.A., Swinehart, J.M., Tschen, E.H. & Trancik, R.J. (2002). A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*, 47, 377-385.
- Peluso, A.M., Misciali, C., Vincenzi, C. & Tosti, A. (1997). Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. *Br J Dermatol*, 136, 118-120.
- Rogers, E.N. & Avram, R.M. (2008). Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*, 59, 547-566.
- Rietschel, R.L. & Duncan, S.H. (1987). Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 16, 677-685.
- Suwanchatchai, W., Tanglertsampan, C., Pengsalae, N. & Makornwattana, M. (2012). Efficacy and safety of bimatoprost 0.03% versus minoxidil 3% in enhancement of eyebrows: A randomized, double-blind, split-face comparative study. *J Dermatol*, 39, 1-2.
- Tsuboi, R., Tanaka, T., Nishikawa, T., Ueki, R., Yamada, H., Katsuoka, K., Ogawa, H. & Takeda, K. (2007). A randomized, placebo-controlled trial of 1% topical minoxidil solution in the treatment of androgenetic alopecia in Japanese women. *Eur J Dermatol*, 17, 37-44.