

ประสิทธิผลของการเสริมกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6

ในการรักษาภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย; การศึกษาเบื้องต้น

พญ.ณัฐกานต์ อนันต์กุล

ภูมิหลัง การรักษาภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชายที่สำคัญคือ การยับยั้งเอนไซม์ 5- α reductase ยาที่ใช้ในปัจจุบันเช่น finasteride, dutasteride ให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ จากศึกษาในห้องทดลองพบว่า กรดไขมันชนิดโอเมกา 3 เช่น Docosahexaenoic acid (DHA) และโอเมกา 6 เช่น Gamma linoleic acid (GLA) สามารถยับยั้งเอนไซม์ 5- α reductase ได้เช่นกัน

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของน้ำมันปลาและน้ำมันโบราจ ซึ่งเป็นแหล่งของกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6 ต่อขนาด ความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมด และความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิลลัสในผู้ที่มีภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยชายที่ได้รับการคัดเลือกทั้งหมด 15 คน อายุระหว่าง 22-43 ปี มีภาวะผมบางระดับ II-IV ทุกคนได้รับประทานน้ำมันปลาวันละ 2000 มก. (ประกอบด้วย DHA และ EPA 1200 มก.) และน้ำมันโบราจวันละ 2000 มก. (ประกอบด้วย GLA 480 มก.) เป็นระยะเวลา 4 เดือน ประเมินความเปลี่ยนแปลงของเส้นผมด้วยกล้องกำลังขยาย ประเมินภาพถ่ายโดยรวม และให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจโดยรวมของผลการรักษา

ผลการศึกษา ผู้ป่วยมีขนาดเส้นผมเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 16.86 μm ($p < 0.01$) และมีความหนาแน่นของเส้นผมทั้งหมดเพิ่มขึ้น 11.72 เส้น/25 ตร.มม. ($p < 0.01$) ความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิลลัสเพิ่มขึ้นจาก 33.82 เป็น 51.11 เส้น/25 ตร.มม. ($p < 0.01$) คะแนนความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยมีค่าเท่ากับ 6.6/10 คะแนน การประเมินของแพทย์จากภาพถ่ายโดยรวมพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น คิดเป็นร้อยละ 66.67

สรุปผล การรับประทานกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6 เสริม สามารถเพิ่มขนาด ความหนาแน่นของเส้นผม และความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิลลัส ในผู้ที่มีภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชายได้

คำสำคัญ กรดไขมันโอเมกา 3, กรดไขมันโอเมกา 6, 5-อัลฟา รีดักเทส, ภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย

บทนำ

ภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย (Androgenetic Alopecia) มีสาเหตุจากปัจจัยหลายอย่าง ที่สำคัญคือ Dihydrotestosterone เซลล์ของผมจะเปลี่ยน Testosterone ให้เป็น

Dihydrotestosterone (DHT) โดยใช้เอนไซม์ 5 α reductase ซึ่ง DHT ที่ได้มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนมากกว่า ดังนั้น DHT จึงเป็นฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย¹ ปัจจุบันมีวิธีการรักษาหลายวิธี แต่การ

รักษาหลักคือ 5 α -reductase inhibitor ได้แก่ Finasteride นิยมให้ Finasteride ขนาด 1 มก. ต่อวัน ยาอื่น ๆ เช่น dutasteride, turosteride, episteride ผลข้างเคียงที่เกิดจากยาในกลุ่มนี้ที่พบได้บ่อย คือความต้องการทางเพศลดลง ซึ่งพบได้ประมาณ 4% นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงอื่นที่พบได้ เช่น Erectile dysfunction, Gynecomastia, ปริมาณ Ejaculation ลดลง ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายไปหลังหยุดยา

การรักษาอื่น ๆ เช่น Topical Minoxidil solution (2 หรือ 5%) , 0.025%-0.05% Tretinoin มีการนำมาทาพร้อมกับ Minoxidil เพื่อลดจำนวนครั้งที่ใช้ลง²

นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยในห้องทดลองที่สนับสนุนการยับยั้ง 5 α reductase ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวพบว่า γ -linolenic acid; GLA (โอเมกา 6) มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวได้ดีที่สุด³ รองลงมาคือ Docosahexaenoic acid; DHA (โอเมกา 3) โดย GLA มีค่า IC₅₀ 5.55 μ g/ml GLA เป็นส่วนประกอบในน้ำมันโบราจ น้ำมันพริมโรส เป็นต้น ส่วน DHA พบได้ในน้ำมันปลาซึ่งมีกรดไขมัน Eicosapentaenoic acid; EPA เป็นส่วนประกอบเช่นกัน

ประโยชน์ของการรับประทาน GLA ร่วมกับ EPA อื่น ๆ เช่น สามารถลดระดับไขมันในเลือดได้เมื่อรับประทานประมาณ 1 เดือน โดยลดระดับ LDL และ Triglyceride และช่วยเพิ่มระดับ HDL และลดความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ 43% ปัจจุบันจึงนำ GLA คู่กับ EPA มาใช้ป้องกันโรคทางหลอดเลือดและหัวใจ⁴ ส่วน DHA นั้นมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดได้ อย่างไรก็ตาม ภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชายนั้นมีความสัมพันธ์กับโรคอื่น ๆ ด้วย เช่น โรคความดันโลหิตสูง⁵, โรคหลอดเลือดแข็งตัว⁶ ซึ่งเป็นโรคที่

เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด ดังนั้นการเสริมโอเมกา3 และโอเมกา 6 โดยให้ผู้ป่วยรับประทานน้ำมันปลาและน้ำมันโบราจ น่าจะมีประสิทธิผลในการรักษา AGA และยังมีประโยชน์ต่อผู้ที่มีภาวะดังกล่าวซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจได้อีกด้วย

วิธีการวิจัย

Inclusion criteria

1. เพศชาย
2. อายุตั้งแต่ 20 – 45 ปี
3. ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นโรคผมบางจากฮอร์โมนเพศชาย ตามNorwood-Hamilton scale ชนิด II – V
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

Exclusion criteria

1. มีประวัติแพ้ 5- α Reductase inhibitor, อาหารทะเล
2. มีโรคอื่น ๆ ของหนังศีรษะร่วมด้วย เช่น seborrheic dermatitis, psoriasis, scalp infection
3. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโดยการปลูกผม
4. ผู้ใช้ยาภายนอกที่หนังศีรษะที่มีผลต่อการงอกและการหลุดร่วงของเส้นผม 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น Ketoconazole, Tar, Selenium shampoo, topical tretinoin, topical steroid
5. ผู้ที่มีประวัติได้รับยา cytotoxic agents
6. ผู้ที่รับประทานยาต่อไปนี้ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
 - 6.1 ภายใน 2 สัปดาห์ เช่น น้ำมันพริมโรส, น้ำมันโบราจ, น้ำมันเบลคเคอแรนท์, น้ำมันปลา
 - 6.2 ภายใน 3 เดือน เช่น Corticosteroids นานเกิน 3 สัปดาห์
 - 6.3 ภายใน 6 เดือน เช่น Topical estrogen, progesterone, Minoxidil ทั้งรูปแบบ

รับประทานและทา, ยาที่มีฤทธิ์ anti-androgen (cyproterone acetate, spironolactone, ketoconazole, flutamide, bicalutamide), Tamoxifen, ยาที่ทำให้เกิดภาวะ hypertrichosis (cyclosporine, diazoxide, phenytoin psoralens), Lithium and phenothiazine

6.4 ภายใน 12 เดือน เช่น 5 α -Reductase inhibitor
7. ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่มีอุปสรรคต่อการวิจัย เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง มีประวัติเลือดออกง่าย รวมถึงโรคที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผู้ป่วยชายทั้งหมด 17 คน ได้รับคัดออก 2 คน เนื่องจากมีภาวะความดันโลหิตสูงและจอประสาทตาอักเสบ จึงมีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 15 คนได้รับน้ำมันปลาเสริมวันละ 2 กรัม (EPA 720 mg, DHA 480 mg) และน้ำมันโอรากเสริมวันละ 2 กรัม (GLA 480 mg) เป็นเวลานาน 4 เดือน โดยประเมินผลด้วยกล้อง videodermoscopy กำลังขยาย 50 เท่าที่บริเวณ frontal และ vertex และถ่ายรูปเพื่อประเมิน Global photography score ก่อนรับประทาน, เดือนที่ 2 และเดือนที่ 4 และให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจโดยรวมของเส้นผมโดยใช้ 10-cm visual analogue scale

ผลการวิจัย

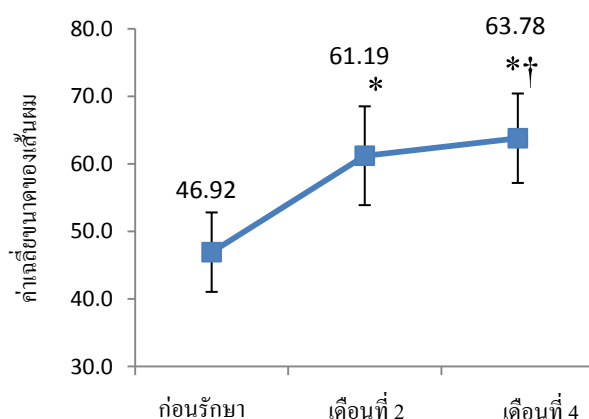
ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 32.53 ปี ทุกคนมีประวัติครอบครัว ผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน Norwood-Hamilton scale type II มีร้อยละ 33.33 type III มีร้อยละ 6.67 type IV มีร้อยละ 33.33 และ type V มีร้อยละ 26.67

ผลการวิจัยพบว่าเส้นผมมีขนาดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 46.92 μ m เป็น 61.19 μ m และ 63.78 μ m ในเดือนที่ 2 และ 4

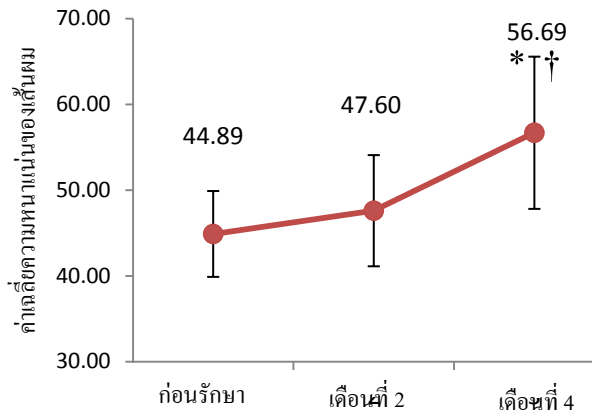
ตามลำดับ และความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเดือนที่ 4 จาก 45.0 เป็น 56.7 เส้น/25 ตร.มม. ส่วนความหนาแน่นของเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิลล์สมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 38.82 เส้น/25 ตร.มม. เป็น 51.11 เส้น/25 ตร.มม. ในเดือนที่ 4 และเมื่อประเมินแยกระหว่าง frontal กับ vertex พบว่าให้ผลไปในทางเดียวกับค่าเฉลี่ยโดยรวม

ผลการประเมิน Global photography score โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 66.67 อยู่ในระดับ 1 คือความหนาแน่นของเส้นผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (คะแนนจะอยู่ระหว่าง -3 จนถึง 3 โดย -3 คือมีความหนาแน่นลดลงอย่างมาก และ 3 คือความหนาแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมาก) ผลการประเมินความพึงพอใจเกี่ยวกับเส้นผมโดยรวมของผู้ป่วยได้คะแนนเฉลี่ย 6.6 จาก 10-cm visual analogue scale (0 คือไม่พึงพอใจเลยและ 10 คือมีความพึงพอใจอย่างมากที่สุด) และพบว่าผู้ป่วย 3 รายมีอาการข้างเคียงคือ คลื่นไส้ แต่เป็นอาการที่หายได้เอง

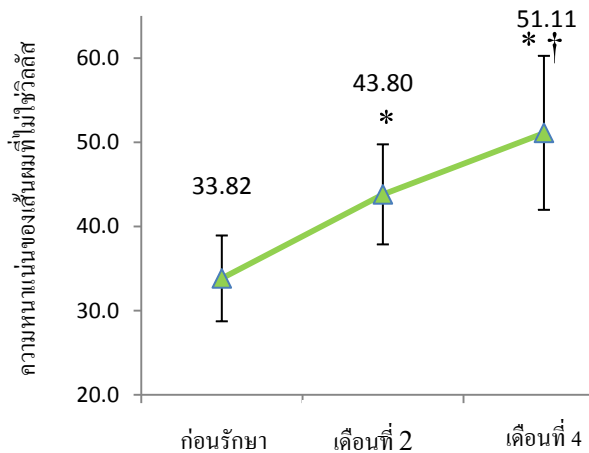
ภาพที่ 1 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยของขนาดของเส้นผม (μ m) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ร่วมโครงการก่อนและหลังการรับประทานกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6 เสริม



ภาพที่ 2 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของเส้นผม (จำนวนเส้น/25 ตร.มม.) ในระยะเวลาต่างๆของผู้ร่วมโครงการก่อนและหลังรับประทานกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และ โอเมกา 6 เสริม



ภาพที่ 3 กราฟเส้นแสดงความหนาแน่นของจำนวนเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิเลส (เส้น/25ตร.มม.) ในระยะเวลาต่างๆของผู้ร่วมโครงการก่อนและหลังรับประทานกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และ โอเมกา 6 เสริม



* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .01$ เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

† มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ เมื่อเทียบกับเดือนที่ 2

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาในผู้ป่วยชายที่มีภาวะ AGA ระดับ II-IV¹ ให้รับประทาน finasteride 1 มก.ต่อ

วัน และตรวจเส้นผมโดยใช้ Trichoscan[®] พบว่าความหนาแน่นของเส้นผมสะสม (Cumulative hair thickness) ซึ่งเป็นผลรวมของขนาดเส้นผมทุกเส้นในพื้นที่ 64.2 ตร.มม. เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องหลังรับประทาน 3 เดือนจนถึง 6 เดือน ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ โดยพบว่าขนาดของเส้นผมเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ 2 เดือนจนถึงเดือนที่ 4 หลังจากรับประทานโอเมกา 3 และโอเมกา 6 เสริม และการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมที่ไม่ใช่ระยะวิเลสซึ่งเป็นเส้นผมที่มีขนาดมากกว่า 30 μm^7 ทำให้ขนาดของเส้นผมเฉลี่ยเพิ่มขึ้นด้วย

ในปี 2006 มีการศึกษาประสิทธิผลของ finasteride และ dutasteride⁸ พบว่าจำนวนเส้นผมที่วัดด้วย macrophotographic technique เพิ่มขึ้นตั้งแต่เดือนที่ 3 หลังรับประทานยาทั้งสองชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ได้ให้ผลที่คล้ายคลึงกันคือ เส้นผมของผู้ที่รับประทานโอเมกา 3 และโอเมกา 6 เสริม มีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นในเดือนที่ 4

การประเมิน Global photography score พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.67) มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมที่เดือนที่ 4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ให้ผู้ที่ภาวะ AGA รับประทาน Saw palmetto ซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็นกรดไขมันถึงร้อยละ 90 นานประมาณ 4.6 เดือนเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ที่รับประทาน Saw palmetto มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นจากการประเมินด้วยตาเปล่าของแพทย์⁹

จากการอภิปรายดังกล่าว คาดว่าการเจริญเติบโตของเส้นผมน่าจะเกิดจากกลไกการยับยั้ง 5 α -reductase ของกรดไขมันทั้งสองชนิดกลไกอื่น ๆ ที่มีความเป็นไปได้ในการเจริญเติบโตของเส้นผมคือ กรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเม

กา 6 ช่วยให้หลอดเลือดเล็ก ๆ (microvasculature) ที่อยู่บริเวณ dermal papilla มีความยืดหยุ่นมากขึ้น¹⁰ และลดการหนาตัวของเส้นเลือดได้ (atherosclerosis)¹¹ ซึ่งเป็นภาวะที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ AGA

นอกจากนี้ ภาวะ AGA จะพบการอักเสบของเนื้อเยื่อโดยรอบ¹² และมีระดับ c-reactive protein (CRP) ในเลือดสูงขึ้น¹³ ซึ่งกรดไขมันโอเมกา 3 และโอเมกา 6 สามารถลดการอักเสบและลด CRP ได้ นอกจากนี้กรดไขมันทั้งสองชนิดยังช่วยลด TNF- α ¹¹ ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการเจริญเติบโตของ hair follicle ที่พบสูงขึ้นในภาวะ AGA¹⁴

สรุปผลการวิจัย

การรับประทานกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 และโอเมกา 6 เสริมนั้น เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะผมบางจากฮอร์โมนเพศชายที่ระดับน้อยถึงปานกลางได้ อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาหลอกในอนาคต

รายการอ้างอิง

1. Hoffmann R. and Rudolf H. (2000). Current understanding of androgenetic alopecia. Part I: Etiopathogenesis. **European Journal of Dermatology**, **10**, 319-27.
2. Shin H. S., Won C. H., Lee S. H., Kwon O. S., Kim K. H. and Eun H. C. (2007). Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative clinical trial. **American Journal of Clinical Dermatology**, **8**, 285-90.
3. Liang T. and Liao S. (1992). Inhibition of steroid 5 α -reductase by specific aliphatic unsaturated fatty acids. **Biochemical Journal**, **285**, 557-562.
4. Laidlaw M. and Holub B. J. (2003). Effects of supplementation with fish oil-derived n-3 fatty acids and gamma-linolenic acid on circulation plasma lipids and fatty acid profiles in women. **American Journal of Clinical Nutrition**, **77**, 37-42.
5. Ahouansou S., Le Toumelin P., Crickx B. and Descamps V. (2007). Association of androgenetic alopecia and hypertension. **European Journal of Dermatology**, **17**, 220-2.

6. Dogramaci A.C., Balci D.D., Balci A., Karazincir S., Savas N., Topaloglu C. and Yalcin F. (2009). Is androgenetic alopecia a risk for atherosclerosis? **Journal European Academy of Dermatology and Venereology**, **23**, 673-7.
7. Sinclair R., Chapman A. and Magee J. (2005) The lack of significant changes in scalp hair follicle density with advancing age. **British Journal of Dermatology**, **152**, 646-9.
8. Olsen E. A., Hordinsky M., Whiting D., Stough D., Hobbs S., Ellis M. L., Wilson T. and Rittmaster R. S. (2006). The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. **Journal of American Academy of Dermatology**, **55**, 1014-23.
9. Prager N., Bickett K., French N. and Marcovici G. (2002). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. **Journal Alternative Complementary Medicine**, **8**, 143-52.
10. Fraisel, K., Khalid, E., Caroline, BS., Rebecca B., Alexander. H., Inez. M. Jill, J.F.B. (2003). The effects of dietary fatty acid supplementation on endothelial function and vascular tone in healthy subjects. **Cadiovascular Research**, **59**, 955-62.
11. Undurti N. D. (2008). Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. **Lipids in Health and Disease**, **7**, 1-18.
12. El-Domyati M., Attia S, Saleh F and Abdel-Wahab H. (2009). Androgenetic alopecia in males: a histopathological and ultrastructural study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, **8**, 83-91.
13. Hirso P., Rajala U., Hiltunen L., Jokelainen J., Keinänen-Kiukaanniemi S. and Näyhä S. (2007). Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia. **Dermatology**, **214**, 125-9.
14. Hamada K. & Randall V.A., 2006. Inhibitory autocrine factors produced by the mesenchyme-derived hair follicle dermal papilla may be a key to male pattern baldness. **British Journal of Dermatology**, **154**, 609-618.