

TREATMENT OF HAIR LOSS

Srisombat Nawanopparatsakul

*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University,
Nakhon Pathom 73000, Thailand.*

ABSTRACT

Most common problems associated with hereditary hair loss are androgenetic alopecia and alopecia areata both of which can be reversed if treated early and correctly. Among other therapeutic agents finasteride and minoxidil are two drugs that have been approved by U.S. FDA. for current treatment of such conditions. Although their mechanisms of action differ, both drugs are shown to be clinically proven with additive effect when used in combination. Future success in treatment of hair loss would require continuing research to develop new therapeutic approaches or judicious use of some otherwise existing drugs with other clinical indications.

Key words : hair loss, androgenetic alopecia, alopecia areata, finasteride, minoxidil

Address correspondence and reprint requests to : Srisombat Nawanopparatsakul, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom 73000, Thailand.

การรักษาโรคผมร่วง

ศรีสมบัติ นวนพรัตน์สกุล

ภาควิชาเภสัชวิทยาและพิษวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม 73000

บทคัดย่อ

โรคผมร่วงทางพันธุกรรมที่พบบ่อยและเป็นปัญหาในปัจจุบันคือ androgenetic alopecia และ alopecia areata ซึ่งหากทำการรักษาได้อย่างถูกต้องผู้ป่วยสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ ยาที่ทางคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงทางพันธุกรรมได้แก่ finasteride และ minoxidil ซึ่งผลการรักษาเป็นที่ยอมรับในวงการแพทย์ แม้ว่ายาทั้งสองจะมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน แต่เมื่อใช้ยาสองชนิดร่วมกันจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ความสำเร็จในอนาคตสำหรับการรักษาโรคผมร่วงทางพันธุกรรมนั้นต้องการการศึกษาวิจัยที่ต่อเนื่องและพัฒนาการรักษาในแนวใหม่ รวมทั้งการตัดสินใจนำยาซึ่งมีข้อบ่งใช้อื่นมาใช้ในการรักษาโรคผมร่วง

คำสำคัญ : โรคผมร่วง, androgenetic alopecia, alopecia areata, finasteride, minoxidil

บทนำ

ผมร่วง เป็นปัญหาที่พบบ่อยและก่อปัญหาทั้งด้านร่างกายและจิตใจแก่ผู้ประสบ ในปัจจุบันทางการแพทย์มียาที่ยอมรับให้ใช้ในการรักษาผมร่วงอยู่ 2 ชนิด คือ finasteride และ minoxidil โดยเมื่อใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือทั้งสองชนิดร่วมกันแล้ว จะช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตของเส้นผม ยาทั้งสองชนิดนี้มีอิทธิพลต่อวงจรการเจริญเติบโตของเส้นผม รวมทั้งเพิ่มความยาวและขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นผมที่ยังมีอยู่ แม้ว่ายาทั้งสองชนิดจะมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน แต่ก็ให้ผลการรักษาที่เป็นที่ยอมรับในทางการแพทย์ บทความนี้จะกล่าวถึงการนำยาทั้งสองชนิดมาใช้ในการรักษาโรคผมร่วง 2 ชนิด คือ androgenetic alopecia และ alopecia areata ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมที่สามารถกลับสู่ปกติได้

วงจรการเจริญเติบโตของเส้นผม

วงจรการเจริญเติบโตของเส้นผมแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะการเจริญเติบโต (anagen) ใช้เวลาประมาณ 2-6 ปี ระยะพัฒนาการ (catagen) ใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ และระยะหยุดการเจริญเติบโตหรือพัก (telogen) ใช้เวลาประมาณ 2-3 เดือน ตามด้วยการหลุดร่วงของเส้นผม และเริ่มต้นวงจรใหม่ อาการผมร่วงเกิดจากมีการรบกวนที่ระยะใดระยะหนึ่งของการเจริญเติบโตของเส้นผม โดยอาจมีอิทธิพลจากทางสรีรวิทยาหรือพยาธิวิทยา^{1,2}

วงจรการเจริญเติบโตและการเข้าสู่ระยะพักของเส้นผมจะถูกควบคุมโดยการส่งผ่านข้อมูลที่สลับซับซ้อนระหว่างชั้นเยื่อบุผิวและชั้นหนังแท้ ซึ่งยังไม่เป็นที่เข้าใจกันดีนัก โดยปกติในหนังศีรษะของคนทั่วไป จะมีเส้นผมอยู่ในระยะการเจริญเติบโตประมาณร้อยละ 90-95 อยู่ในระยะพัฒนาการประมาณน้อยกว่าร้อยละ 1 และเส้นผมที่หลุดจะอยู่ในระยะหยุดการเจริญเติบโตหรือพัก ประมาณร้อยละ 5-10 และเมื่อเข้าสู่ขั้นตอนสุดท้ายของระยะพัก ผมจะหลุดร่วงออกไปและมีการเจริญเติบโตของเส้นผมเข้าสู่วงจรใหม่ต่อไป มีรายงานว่าในแต่ละวันเส้นผมมากกว่า 100 เส้นจะอยู่ในระยะพักและมีการหลุดร่วงออกไป และจะมีการเจริญเติบโตทดแทนเส้นผมที่หลุดร่วงด้วยจำนวนที่เท่ากัน โดยเริ่มวงจรการเจริญเติบโตของเส้นผมใหม่ ระยะเวลาที่เส้นผมอยู่ในระยะการเจริญเติบโต จะเป็นตัวกำหนดความยาวของเส้นผม และปริมาตรของรากผมเป็นตัวกำหนดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง บนหนังศีรษะของคนทั่วไปจะมีต่อมผมที่พร้อมจะเจริญเติบโตเป็นเส้นผมประมาณ 100,000 ต่อม ซึ่งจะเจริญเติบโตให้เส้นผมที่ยาวและหนา ส่วนต่อมอื่น ๆ ที่บริเวณอื่นทั่วร่างกายจะให้ขนซึ่งมีลักษณะสั้น เส้นบาง ๆ และสีไม่เข้ม ต่อมนผมสามารถโตขึ้นหรือเล็กลงได้ ขึ้นกับอิทธิพลทั้งเฉพาะที่และทั่วร่างกายที่สามารถเปลี่ยนแปลงระยะเวลาการเจริญเติบโตของเส้นผม และปริมาตรของน้ำหล่อเลี้ยงรากผม ฮอร์โมนที่เข้ามามีบทบาทและมีอิทธิพลสำคัญในการควบคุมการเจริญเติบโตของเส้นผม คือ ฮอร์โมนแอนโดรเจนเมื่อเข้าสู่วัยหนุ่มสาว แอนโดรเจนจะทำให้

ขนาดของต่อมขนบริเวณเครา หน้าอก และ ขาใหญ่ขึ้น และทำให้ขนาดของต่อมขนทั่ว ร่างกายให้ชนที่มีลักษณะเหมาะสมในแต่ละ บริเวณ³

โรคผมร่วงทางพันธุกรรม

ศีรษะล้านในผู้ชายทั่วไปเมื่อมีอายุสูง ขึ้นนั้นมีปัจจัยเกี่ยวข้อง 3 ประการ คือ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม ปัจจัยทางด้าน ระบบต่อมไร้ท่อหรือฮอร์โมน และปัจจัยทาง ด้านกระบวนการเสื่อมหรือชราภาพของร่าง กาย ปัจจัยทั้ง 3 มีความเกี่ยวข้องกัน โรค ผมร่วงทางพันธุกรรมที่พบมากเป็นอันดับ แรกและเป็นปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบ แพทย์คือ androgenetic alopecia รองลงมา คือ alopecia areata

Androgenetic alopecia เป็นโรคพันธุ กรรมที่มีการบางของเส้นผมที่ถูกเหนี่ยวนำ โดยฮอร์โมนแอนโดรเจน ลักษณะการบาง ของเส้นผมจะเริ่มตั้งแต่อายุ 12-40 ปี พบ ได้ทั้ง 2 เพศ และร้อยละ 50 จะแสดง ลักษณะทางพันธุกรรมนี้ก่อนอายุ 50 ปี ฮอร์โมนแอนโดรเจนเป็นตัวกระตุ้นให้ต่อม ผมในบริเวณที่ไวต่อแอนโดรเจนมีขนาดเล็ก และทำให้ช่วงระยะการเจริญเติบโตของเส้น ผมสั้นลง ทำให้เส้นผมที่ผลิตจากต่อมผม สั้นและบาง ลักษณะเส้นผมที่ได้จะมีความ ยาวและขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางต่างกัน โดย ที่จำนวนต่อมผมต่อหน่วยพื้นที่ยังคงเท่าเดิม บริเวณหนังศีรษะที่ล้านและไม่ล้านมีความ แตกต่างกันในระดับของเอนไซม์ 5-alpha reductase (เอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ให้เป็น dihydrotestosterone

ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์) ในคนที่ เป็น andro-genetic alopecia ทั้งเพศชายและหญิงจะมี ระดับเอนไซม์ 5-alpha reductase สูง มีตัว รับของแอนโดรเจนมากและระดับเอนไซม์ cytochrome P450 aromatase ต่ำ (เอนไซม์ ที่ใช้เปลี่ยน testosterone ให้เป็น estradiol) ใน androgenetic alopecia ไม่มีการตายของ ต่อมผม จึงเป็นภาวะที่สามารถผันกลับได้⁴⁻⁶

Alopecia areata เป็นโรคทาง autoimmune พบในประชากรของประเทศ สหรัฐอเมริกา ร้อยละ 2 มีตั้งแต่เป็นน้อยๆ (ร่วงเป็นหย่อมกลม) จนกระทั่งร่วงทั้งศีรษะ (alopecia totalis) หรือร่วงทั้งศีรษะและทั่ว ร่างกาย (alopecia universalis) พบได้ทุก เพศทุกวัยและทุกเชื้อชาติ³ โรคที่อาจให้ ลักษณะคล้าย androgenetic alopecia อีก โรคหนึ่งคือ telogen effluvium³ ซึ่งเกิดผม ร่วงจากภาวะทาง systemic หรือ metabolic เช่น โรคของต่อมไทรอยด์ จากยา การขาด สารอาหาร หรือจากไข้ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนของเส้นผมระยะการ เจริญเติบโตต่อระยะพัก โดยเส้นผมในระยะ การเจริญเติบโตลดลงและเส้นผมในระยะ พักเพิ่มขึ้น อัตราส่วนของเส้นผมทั้งสอง ระยะลดลง และอัตราสูญเสียเส้นผมจะเพิ่ม ขึ้นเป็นประมาณ 300 เส้นต่อวัน

การรักษาที่สำคัญที่สุดคือการวินิจฉัย โรคที่ถูกต้อง ซึ่งทำได้ไม่ยาก ผู้ป่วยมักมา พบแพทย์เพราะสังเกตเห็นว่าผมบางลง ลักษณะเส้นผมจะบอกได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจวินิจฉัยได้ไม่ถ่า ยนัก แพทย์ทางโรคผิวหนังจะสามารถแยก โรค androgenetic alopecia จากภาวะอื่นที่ อาจให้ลักษณะคล้ายกัน คือ telogen efflu-

vium และ alopecia areata ได้ โดย androgenetic alopecia จะเห็นลักษณะการบางของเส้นผมเฉพาะแยกตามเพศ ถ้าเป็นเพศชาย จะใช้ Hamilton/Norwood classification ในเพศหญิง ใช้ Ludwig classification การดำเนินโรคเป็นมากขึ้นที่ละน้อย เส้นผมมีลักษณะบาง อายุที่เริ่มเป็นมักเป็นช่วงวัยเจริญพันธุ์หรือหลังจากนั้น โดยทั่วไปพบผมร่วงไม่มาก ผู้ป่วยจะไม่มาหาด้วยปัญหาผมร่วงจำนวนมาก และเมื่อใช้มือจับและดึงเส้นผม เส้นผมมักหลุดยาก ซึ่งต่างจาก telogen effluvium ที่ผู้ป่วยจะมาหาด้วยปัญหาผมร่วงจำนวนมาก และเมื่อใช้มือจับและดึงเส้นผม เส้นผมจะหลุดง่าย ส่วน alopecia areata จะมีลักษณะคล้ายๆ androgenetic alopecia ยกเว้นผมมักร่วงเป็นหย่อมๆ และเป็นเร็ว เมื่อใช้มือจับและดึงเส้นผมจะหลุดง่าย นอกจากนี้ขึ้นส่วนอื่นในร่างกายอาจหลุดร่วงง่าย ไม่เฉพาะหนังศีรษะเท่านั้น ผู้ป่วยหลายคนอาจมี androgenetic alopecia ร่วมกับ alopecia areata ได้⁷⁻¹¹

การรักษา

การรักษาผมร่วงเริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1965 โดยมีการใช้ testosterone ทาเฉพาะที่เพื่อเร่งการเจริญเติบโตของเส้นผม จนกระทั่งในช่วงปี ค.ศ. 1980 มีรายงานการพบอาการขนตกในผู้ป่วยที่รับประทาน minoxidil เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง และมีการพัฒนา minoxidil เพื่อใช้ในการเร่งการเจริญเติบโตของเส้นผม มีการนำสารหลายตัวมาใช้เพื่อรักษาอาการผมร่วงเช่น viprostol ในรูปแบบยาแปะผิวหนัง,

diazoxide ในรูปแบบยาทาเฉพาะที่, ยาในกลุ่ม antiandrogen ที่ใช้แบบทาเฉพาะที่ เช่น citeronel, estrogen และ omexin พบว่าสารบางตัวไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาเช่น viprostol และสารบางตัวมีข้อจำกัดเรื่องอาการข้างเคียง^{11,12} มีการศึกษาหลายอย่างรวมทั้งผลิตภัณฑ์ทางสมุนไพร และ โลชั่นที่มียาต้านจุลชีพ (piroctone olamine และ triclosan) แต่มีข้อจำกัดในเรื่องประสิทธิภาพ นอกจากการใช้ยาในการรักษา ยังมีเครื่องมือทางกายภาพ เช่น electrichogenesis scalp tension relaxers ซึ่งมีการนำมาใช้รักษาผมร่วง การปลูกผม พบว่ามีประสิทธิภาพดี แต่จะถูกจำกัดด้วยค่าใช้จ่ายและความไม่สะดวกสลายต่างๆ อย่างไรก็ตาม เป้าหมายหลักในการรักษาผมร่วง โดยเฉพาะในเพศชาย จะสัมพันธ์กับระดับ dihydrotestosterone ต่อต่อมเส้นผม^{11,12}

ในการรักษาโรคผมร่วงทางพันธุกรรมชนิด androgenetic alopecia นั้น เป้าหมายของการรักษาคือเพิ่มการปกคลุมของเส้นผมบนหนังศีรษะและยืดอายุของเส้นผม ยาที่มีฤทธิ์ในการรักษามี 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีผลปรับเปลี่ยนระดับฮอร์โมน (hormone modifier) ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น³

1. ยาที่ออกฤทธิ์ผ่านทางฮอร์โมนแอนโดรเจน ซึ่งยังสามารถแบ่งย่อยตามกลไกการออกฤทธิ์ได้เป็น

1.1 ออกฤทธิ์ยับยั้งที่เอนไซม์ 5-alpha reductase ตัวอย่างยาที่มีขายในปัจจุบัน คือ finasteride

1.2 ออกฤทธิ์ยับยั้งที่ตัวรับของฮอร์โมนแอนโดรเจน ตัวอย่างยาที่มีขายในปัจจุบัน คือ cyproterone acetate และ

spironolactone

2. ยาที่ออกฤทธิ์ผ่านทางฮอร์โมน เอสโตรเจน โดยหลักการแล้วสามารถใช้ได้โดยอาจใช้เป็นยาเฉพาะที่หรือให้เข้าไปในร่างกาย แต่ยังไม่มียาว่าได้ผลดีในการรักษา

ยาอีกกลุ่มหนึ่งคือยาที่ออกฤทธิ์โดยไม่ผ่านทางระบบต่อมไร้ท่อ จะออกฤทธิ์โดยไปปรับเปลี่ยนกลไกการตอบสนองทางอื่น เรียกว่า biologic response modifier โดยอาจออกฤทธิ์เร่งการเจริญเติบโตของเซลล์ออกฤทธิ์โดยการขยายหลอดเลือด เร่งการเกิด angiogenesis หรือออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับ AMP modifier ยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันคือ minoxidil

เนื่องจากยาที่ให้ผลการรักษาทางคลินิกค่อนข้างชัดเจนมีเพียง 2 ชนิด คือ finasteride และ minoxidil ในบทความนี้จะขอลำรายชื่อละเอียดเฉพาะยา 2 ชนิดนี้

FINASTERIDE

เป็นยาในกลุ่ม 4-azasteroid ชื่อทางเคมีคือ 4-aza-androst-1-ene-17-carboxamide, N-(1,1-dimethylethyl)-3-OXO (5a,17) เดิมใช้ในการรักษาโรคต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia, BPH) ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 5-alpha reductase type 2 (ซึ่งพบมากบริเวณทางเดินปัสสาวะ อวัยวะสืบพันธุ์ และรากผม) ทำให้ testosterone ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone ได้ Finasteride จะไม่จับกับตัวรับของฮอร์โมนแอนโดรเจนและไม่รบกวนผลของฮอร์โมน testosterone ดังนั้น

จึงไม่มีผลต่อการสร้างตัวสุจิ ความต้องการทางเพศ และการเจริญเติบโตรวมถึงการพัฒนาของกล้ามเนื้อต่างๆ รวมทั้งไม่มีผลทาง androgenic, estrogenic และ progestogenic ไม่มีผลต่อการควบคุมของ hypothalamic-pituitary-testicular axis หรือผลของสเตียรอยด์อื่นๆ เดิม finasteride ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคต่อมลูกหมากโต ต่อมาการศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษา จนกระทั่งในเดือนธันวาคม 1997 คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ยอมรับให้ใช้ยาเม็ด finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน ในการรักษา androgenetic alopecia ในผู้ชาย¹²

เมื่อให้โดยการรับประทาน finasteride จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว ให้ความเข้มข้นสูงสุด 9.2 ไมโครกรัม/ลิตร ภายใน 1-2 ชั่วโมง มีค่าชีวสมมูลร้อยละ 80 โดยที่การมีหรือไม่มีอาหารในทางเดินอาหารไม่มีผลต่อการดูดซึม พบว่าร้อยละ 90 ของ finasteride จับกับพลาสมาโปรตีน ค่าปริมาตรการกระจายตัวที่ระดับยาคงที่เท่ากับ 76 ลิตรเมื่อให้ finasteride 5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ และยาสามารถผ่านเข้าสู่สมองได้ Finasteride ส่วนใหญ่จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ Cytochrome P450 3A4 ที่ตับ โดยกระบวนการออกซิเดชัน ให้เมตาบอไลต์คือ O-hydroxy finasteride และอนุพันธ์ของ monocarboxylic acid ขับออกทางน้ำดี ค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยาอยู่ในช่วง 3-6 ชั่วโมง โดยมีค่าเฉลี่ย 4.8 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตนี้ไม่ขึ้นกับขนาดยา ในผู้ป่วยโรคไตและคนสูงอายุไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา แต่ยังไม่มียาข้อมูลเพียงพอว่าในผู้

ป่วยโรคตับต้องปรับขนาดยาหรือไม่ ไม่พบอันตรกิริยา (drug interaction) ที่ส่ง ผลต่อการรักษาทางคลินิกของ digoxin, propranolol, aminophylline, warfarin, glibenclamide หรือ antipyrine เมื่อให้ยา เหล่านี้ร่วมกับ finasteride ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน มีรายงานเกี่ยวกับขนาดยาที่ แนะนำคือ 1 มิลลิกรัมต่อวัน โดยต้องใช้ยา ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน จึงจะเห็นผล และควรใช้ติดต่อกันเพื่อให้ได้ผลการรักษา สูงสุด ผลการรักษาจะหมดไปเมื่อหยุดใช้ยา ประมาณ 12 เดือน ข้อมูลการใช้ finasteride ส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาที่ทำในเพศชาย ยังไม่มีรายงานการใช้รักษาผู้หญิงที่เป็น androgenetic alopecia แต่ควรหลีกเลี่ยงใน หญิงตั้งครรภ์หรือคาดว่าจะตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจทำให้ทารกพิการได้ นอกจากนี้ยัง พบความเสี่ยงในการเกิด hypospadias ใน ทารกเพศชาย อาการข้างเคียงที่พบ มีเช่น ความต้องการทางเพศลดลง การแข็งตัวของ อวัยวะเพศยากขึ้น และปริมาณน้ำอสุจิลด ลง^{12,13}

มีรายงานการศึกษาโดย Kaufman KD และคณะ ซึ่งศึกษาการใช้ finasteride ในการรักษาชายที่มีปัญหาผมร่วงแบบ androgenetic alopecia ในผู้ร่วมการทดลอง 1,553 คน (อายุ 18-41 ปี) ผู้ร่วมการ ทดลองได้รับยา finasteride 1 มิลลิกรัม ต่อวันหรือได้รับยาหลอก ให้ยาเป็นเวลา 1 ปี โดยไม่ทราบว่าได้รับยาจริงหรือยาหลอก และมีผู้ร่วมการทดลอง 1,215 รายที่อยู่ใน การทดลองต่อไปเป็นปีที่ 2 ได้ทำการการ ประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนเส้น ผมโดยตัวผู้รับยาเองและผู้วิจัย และการให้

คณะผู้เชี่ยวชาญประเมินจากรูปถ่าย ผลการ ทดลองพบว่า finasteride ขนาด 1 มิลลิกรัม ต่อวัน ทำให้ภาวะผมร่วงดีขึ้นด้วยวิธีการ ประเมินทุกรูปแบบ และสามารถชะลอการ สูญเสียเส้นผมและทำให้เส้นผมงอกกลับ ใหมได้¹⁴

MINOXIDIL

เป็นอนุพันธ์ของ piperidinopyri- midine ถูกพัฒนาขึ้นในรูปยารับประทาน เพื่อใช้รักษาภาวะความดันโลหิตสูง แต่ อาการข้างเคียงที่พบคือขนดก จึงได้มีการ พัฒนายาเพื่อใช้ในการรักษาผมร่วง Mi- noxidil เพิ่มการเปิดของ ATP-sensitive potassium channel ทำให้เซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบที่หลอดเลือดเกิดภาวะ hyper- polarization และความเข้มข้นของแคลเซียม ในเซลล์ลดลง ทำให้หลอดเลือดขยายและ ลดความดันโลหิตได้²¹ สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของ minoxidil เมื่อใช้ทาเฉพาะที่ในการ รักษา androgenetic alopecia นั้น ยังไม่มี การศึกษาที่สามารถอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ได้อย่างชัดเจน แต่คาดว่าเกิดจากการ กระตุ้น potassium channel ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลกระตุ้นการเจริญเติบโต ของเส้นผม เพิ่มเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณเส้นผม และอาจออกฤทธิ์กระตุ้นต่อมผมใน ระยะพักโดยตรง แต่ไม่ได้มีผลให้มีการสร้าง ต่อผมเพิ่มขึ้น^{19,21}

การดูดซึมผ่านผิวหนังภายหลังการ ทายาที่หนังศีรษะเกิดได้น้อยมาก การดูดซึม ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ตัวทำละลาย ที่ใช้ในตำรับ บริเวณที่ทา สภาพของผิวหนัง

ที่ทา เช่น เป็นแอลกอฮอล์ การดูดซึมเมื่อทาทาน้ำ 2% minoxidil ใน hydroalcoholic propylene glycol มีค่าประมาณร้อยละ 0.3-4.5 ของขนาดยาที่ทา การกระจายตัวของยาภายหลังทายังไม่มีการตรวจวัดอย่างสมบูรณ์ ชั้น stratum corneum เป็นตัวกีดกันการแพร่ของยาเข้าสู่กระแสเลือด ยาส่วนที่ถูกดูดซึมจะขับออกทางปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ ยาที่ทาอาจมีการสูญเสียไปเนื่องจากการสัมผัสกับมือ โดนเสื้อผ้า การระเหย การแทนที่ด้วยอากาศ ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้^{19,21}

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ minoxidil ในรูปยาทาเฉพาะที่ได้แก่ ผิวน้ำคัน ผื่นลอกเป็นสะเก็ด หรือเป็นแผ่น นอกจากนี้ยังมีอาการระคายเคืองหรือแสบร้อนเฉพาะที่ อาการดังกล่าวมักเป็นแบบไม่รุนแรง และผู้ใช้ยาจะทนต่อยาได้ดี สาเหตุของการระคายเคืองส่วนหนึ่งอาจเกิดจากแอลกอฮอล์ที่เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้การใส่ผมปลอมหรือ hairpiece ก็ส่งเสริมให้เกิดการระคายเคืองได้ในบางคน สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบหัวใจและหลอดเลือดนั้น จะเกิดได้ในกรณีที่ผู้ใช้ยาเกินขนาดและจากการที่ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดโดยมีปัจจัยสนับสนุน ได้แก่ ผิวน้ำลอกหรือฉีกขาด หรือผลจาก occlusive effect เป็นต้น²¹

คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ยอมรับให้ใช้ minoxidil เป็นยารักษาผมร่วงในปี ค.ศ. 1988 โดยใช้ในรูปยาน้ำทาหนึ่งครั้งความเข้มข้นร้อยละ 2 และในปี ค.ศ. 1997 ยอมรับยาน้ำทาหนึ่งครั้งความเข้มข้น ร้อยละ 5 โดย

ให้ชายในร้านขายยาได้โดยไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ ข้อเสียในการใช้ minoxidil คือต้องทาทันที 2 ครั้ง ต้องทาให้หนังศีรษะแห้งก่อนทายา และต้องทาโดยตรงบนหนังศีรษะ¹⁹

สำหรับโรคผมร่วงทางพันธุกรรมชนิด alopecia areata จะใช้ยาในกลุ่ม immunomodulator ในการรักษา เช่น glucocorticoids หรือ anthralin รวมทั้ง biologic response modifiers (เช่น minoxidil) การรักษาโดยวิธีนี้จะกระตุ้นการเจริญเติบโตของเส้นผม แต่ไม่ได้ป้องกันการสูญเสียของเส้นผม และไม่มีผลต่อสาเหตุหรือระยะเวลาดำเนินของโรค การรักษาต้องต่อเนื่องจนกระทั่งผมขึ้นมาแทนที่ ซึ่งต้องใช้เวลานาน การเลือกว่าจะใช้วิธีใดขึ้นกับอายุของผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคที่เป็น ซึ่งการรักษาจะมีประสิทธิภาพดีในรายที่เป็นน้อยๆ¹¹

สรุป

ยาที่ให้ผลในการรักษาผมร่วงซึ่งคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา รับรองให้ใช้มีเพียง 2 ชนิด คือ ยา finasteride ในรูปปรับประทาน ยอมรับให้ใช้รักษา androgenetic alopecia ในเพศชาย โดยการออกฤทธิ์จะมีความเฉพาะเจาะจงสูงต่อการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5-alpha reductase type 2 ทำให้ระดับของ dihydrotestosterone ทั้งในเลือดและที่หนังศีรษะลดลง จึงลดการเกิด miniaturization ของเส้นผมได้ ส่วนยาอีกชนิดหนึ่งคือ minoxidil ในรูปยาน้ำทาเฉพาะที่ เป็นยาที่สามารถใช้ได้ทั้งในเพศชาย เพศหญิงและ

เด็ก ในหลายๆสภาวะรวมทั้ง androgenetic alopecia และ alopecia areata โดยยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ในระดับเซลล์ที่แน่ชัดนัก แต่ minoxidil ทำให้เส้นผมในระยะการเจริญเติบโตยืดยาวขึ้น และกระตุ้นเส้นผมที่อยู่ในระยะพักให้เจริญ ผลคือทำให้เส้นผมมีขนาดใหญขึ้น มีความยาวเพิ่มขึ้น และมีการหลุดร่วงลดลง แนวทางการรักษา

ผมร่วงทางพันธุกรรมและปัญหาต่างๆ ของผมร่วงนั้น วิธีการหรือแนวทางการรักษาที่จะเป็นไปได้ขึ้นกับการศึกษาวิจัยที่ต่อเนื่องในการควบคุมวงจรการเจริญเติบโตของเส้นผม รวมทั้งพื้นฐานทางชีววิทยาของเส้นผม การพัฒนาการรักษาในแนวใหม่ ตลอดจนการตัดสินใจนำยาที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอื่นมาใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Montagna W, Parakkal PF. The structure and function of skin. 3rd ed. New York: Academic Press, 1974 : 186-219.
2. Uno H. Biology of hair growth. *Semin Reprod Endocrinol* 1986; 4:131-41.
3. Price V H. Treatment of hair loss. *N Engl J Med* 1999; 23:964-973.
4. Olsen EA. Androgenetic alopecia. In : Olsen EA, ed. Disorders of hair growth : diagnosis and treatment. New York : McGraw-Hill, 1994 : 247-83.
5. Bergfeld WF. Androgenetic alopecia : an autosomal dominant disorder. *Am J Med* 1995; 98 : Suppl. 1A : 958-988.
6. Kaufman K. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14 : 697-711.
7. Norwood OT. Male pattern baldness : classification and incidence. *South Med J*; 68(11):1359-65.
8. Sasson M, Shupack JL, Stiller MJ. Status of medical treatment for androgenetic alopecia. *Int J Dermatol* 1993; 32:701-6.
9. Price VH, Baden HP, De Villev RL, et al. Guidelines of care for androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:465-8.
10. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man : types and incidence. *Ann N Y Acad Sci* 1951; 53:708-28.
11. Shapiro J, Price VH. Hair regrowth : therapeutic agents. *Dermatol Clin* 1998; 16:341-56.
12. McClellan KJ, Markham A. Finasteride : review of its uses in male pattern hair loss. *Drugs* 1999; 57(1):111-126.
13. Peters DH, Sorkin EM. Finasteride : a review of its potential in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1993; 46:177-208.
14. Kaufman KD, Olsen EA, Whithing D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(4 Pt 1):578-89.
15. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1992;327:1185-91.
16. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invert Dermatol* 1997; 109:296-300.
17. Tian G. *In vivo* time-dependent inhibition of human steroid 5 α -reductase by finasteride. *J Pharm Sci* 1996; 85:106-11.
18. Rittmaster RS. Finasteride. *N Engl J Med* 1994; 330:120-5.
19. Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invert Dermatol* 1991; 96:Suppl:735-749.
20. Imperato-McGinley J, Guerrero, Gautier T, et al. Steroid 5 α -reductase deficiency in man : an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213-5.
21. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, 1999.
22. Lleroy CD. Minoxidil. *Therapeutic Drug Monitoring* 1999; 2 : 190-193.

23. Devillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA. Androgenetic alopecia in the female treatment with a 2% topical minoxidil solution. *Archives of Dermatology* 1994; 130:303-307.
24. Shapiro J. Androgenetic alopecia in men : a new insights. *The Medical News* 1999; 23:37-38.
25. Paus R, Cotsarelis G. Mechanism of Disease : the biology of hair follicle. *N Engl J Med* 1999; 341: 491-497.
26. American Academy of Dermatology (2000, July 5) Hair loss [online]. Available on <http://www.aad.org/pamphlets/hairloss.html>.