การศึกษานำร่องประสิทธิภาพของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ

นายวรภัทร ลิ้มสุทธิวันภูมิ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The effectiveness and safety of HIRSUIT G2B in the restoration of gray hair to the original color: A pilot study

Mr. Vorapat Limsuthiwanpum

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษานำร่องประสิทธิภาพของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ
โดย	นายวรภัทร ลิ้มสุทธิวันภูมิ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป)

..... กรรมการ
(อาจารย์ ดร.นายแพทย์ยุทธชัย ลิขิตเจริญ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พูลเกียรติ สุชนวณิช)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

วรภัทร ลิ้มสุทธิวันภูมิ : การศึกษานำร่องประสิทธิภาพของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ. (The effectiveness and safety of HIRSUIT G2B in the restoration of gray hair to the original color: A pilot study) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ดร.พญ.รัชต์ธร ปัญจประทีป

ที่มา: ผมขาวเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามวัย (chronological aging) โดยไม่ขึ้นกับเพศ และเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียความมั่นใจในตัวเอง แต่ปัจจุบันงานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการรักษาผมขาวมีจำกัด การรักษาหลัก คือการย้อมผม

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติในผู้ชาย

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครเพศชายที่มีปริมาณผมขาวบริเวณขมับอย่างน้อยร้อยละ 30 จำนวน 24 คน ทาผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B บริเวณขมับ 2 ข้าง วันละ 2 ครั้ง 24 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาโดย ดูการเปลี่ยนแปลงจำนวนผมสีขาวไปเป็นสีเทา หรือ สีดำ ด้วยเครื่อง FotoFinder Trichovision®, วัดค่าดัชนีความสว่าง ด้วยเครื่อง Chroma meter และ การประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม โดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) โดยเปรียบเทียบรูปภาพที่บันทึกจากกล้องดิจิตอล กับ เครื่อง VISIA® Complexion Analysis (โหมดมาตรฐาน และยูวี) เก็บข้อมูลก่อน และหลังการรักษาที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์

ผลการศึกษา: จากผลการศึกษาพบว่า จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 18.39 ± 12.9 เป็น 17 ± 12.7 เส้น ที่ 24 สัปดาห์ (P < .001) การวิเคราะห์กลุ่มย่อย พบ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี (จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยลดลง มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 10) มีระยะเวลาเฉลี่ยที่มีภาวะผมขาว เท่ากับ 6.6 ปี น้อยกว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี (จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยลดลง น้อยกว่า ร้อยละ 10) ที่มีระยะเวลาเฉลี่ยที่มีภาวะผมขาวเท่ากับ 11.58 ปี แต่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว ในกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี กับ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี ไม่แตกต่างกัน, ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 24 สัปดาห์ โดยลดลง 6.37 จากค่าเริ่มต้นที่ 26.89 ± 8.66 ([95% CI, -8.03 ถึง -4.71]; P <0.001) ขณะที่ investigator photographic assessment questionnaire พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 1+ (0 – 2+) เพิ่มขึ้นจากที่ 4 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 0 (0 – 1+) อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (p < .001) นอกจากนี้ สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1+) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 45.5 ที่ 4 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 81.8 ที่ 24 สัปดาห์ แต่ไม่มีผู้ตอบสนองต่อการรักษาระดับดีมาก (คะแนนเท่ากับ 3+) ในแง่ความปลอดภัย หลังจากใช้ยาไป 4 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีอาการคัน 2 คน, ระคายเคือง 2 คน โดยอาการเป็นชั่วคราว หายเอง ไม่ต้องรับการรักษา อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามไปจนถึงสัปดาห์ที่ 24 ไม่พบอาสาสมัครที่มาอาการคัน หรือ ระคายเคือง

สรุปผล: การทาผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ทำให้เส้นผมสีเข้มขึ้น โดยจำนวนผมขาวจะกลายเป็นสีดำมากขึ้น หากระยะเวลาที่มีผมขาวไม่นาน นอกจากนี้ หากระยะเวลาการทานานขึ้น อาจจะเห็นผลการรักษามากขึ้น และ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2562	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

6174071530 : MAJOR MEDICINE
KEYWORD: GRAY HAIR, 1% CHROMAFEND, FLAXSEED EXTRACT, LINUM USITATISSIMUM, TREATMENT

Vorapat Limsuthiwanpum : The effectiveness and safety of HIRSUIT G2B in the restoration of gray hair to the original color: A pilot study. Advisor: Assoc. Prof. RATCHATHORN PANCHAPRATEEP, Ph.D.

Background: Gray hair is a sign of degenerative changes and aging but unrelated to gender. And an important cause of low self-esteem. Until now, the researches on medical treatment to combat gray hair are limited. Currently, the only effective treatment for gray hair is hair dying.

Objectives: To determine the effectiveness and safety of HIRSUIT G2B in restoration of gray hair to original color in male.

Materials and Methods: 24 Thai males with gray hair (>30% in temporal area) were recruited into the study. HIRSUIT G2B was applied to both temporal areas twice a day for 24 weeks. Clinical improvement was evaluated by observing the progression of gray hair to brown or black hair by using the FotoFinder Trichovision®, lightness index (CIELAB values; L*) by using Chroma meter and clinical response by using Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ), clinical pictures taken from DSLR camera and VISIA® Complexion Analysis (standard and UV mode) by using standard 7-point scale at baseline, 4, 8, 12 and 24 weeks.

Results: The mean count of gray hair has a significant reduction from 18.39 ± 12.9 เป็น 17 ± 12.71 hairs at 24 weeks of treatment (P < .001). Subgroup analysis demonstrates that good responders (the mean count of gray hair is decreased greater than or equal to 10%) have gray hair for 6.6 years in average which is lower than poor responders (the mean count of gray hair is decreased lesser than 10%) who have gray hair for 11.58 years in average. However, the difference between the two groups is not statistically significant. Additionally, the average age of onset is not different between good and poor responders.

There is a statistically significant decrease in the mean change of the lightness index at 24 weeks 6.37 from baseline at 26.89 ± 8.66 ([95% CI, -8.03 ถึง -4.71]; P <0.001). Additionally, there is a statistically significant increase in the median (range) of Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) (7-point scale), 1+ (0 – 2+) at 24 weeks from 0 (0 – 1+) at 4 weeks (p < .001). The proportion of patients who respond to the treatment (score at least 1+) increases from 45.5% at 4 weeks to 81.8% at 24 weeks. In regard to the safety, this product is quite safe. Two patients reported mild irritation and two patients reported itching which were transient and no treatment required at 4 weeks of treatment. However, no adverse effect was reported at 24 weeks of treatment.

Conclusion: The application of HIRSUIT G2B is shown to improve gray hair. The sooner and longer treatment period may result in more obvious outcome. No serious adverse effect is reported.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Field of Study:	Medicine	Student's Signature .....
Academic Year:	2019	Advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ จะไม่สามารถสำเร็จลุล่วง หากไม่ได้รับความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิง รัชต์ธร ปัญจประทีป อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาและเสนอแนะอย่างดีตลอดงานวิจัย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

งานวิจัยฉบับนี้ ผู้วิจัยได้รับทุนการศึกษาจาก บริษัท เดิร์มคอร์ ฟาร์มาซูติคอล จำกัด เพื่อการศึกษาขั้นสูง ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา และภรรยาที่ให้ความช่วยเหลือและกำลังใจตลอดมา

วรภัทร ลิ้มสุทธิวันภูมิ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ค

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ง

กิตติกรรมประกาศ ..... จ

สารบัญ ..... ฉ

สารบัญรูปภาพ ..... ฌ

สารบัญแผนภูมิ ..... ฎ

สารบัญตาราง ..... ฏ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1

1.2 คำถามของการวิจัย 4

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 4

1.4 สมมุติฐาน 5

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น 6

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย 6

1.8 รูปแบบการวิจัย 10

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ 10

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม 11

1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION) 12

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย 12

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข 12

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 14

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 23
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY) 23
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย 25
3.3 การรวบรวมข้อมูล 29
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล 30
บทที่ 4 ผลการวิจัย 32
คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา 32
การประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนเส้นผมสีขาว (Target area hair count) บริเวณขมับที่เปลี่ยนไปเป็นผมสีน้ำตาล หรือสีดำ 32
ตัวอย่างรูปถ่ายที่ 1 จากเครื่อง FotoFinder Trichovision® 34
ตัวอย่างรูปถ่ายที่ 2 จากเครื่อง FotoFinder Trichovision® 36
การวิเคราะห์กลุ่มย่อย 39
ตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมของกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง ≥10%) 41
ตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมของกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง <10%) 43
ดัชนีความสว่าง (Lightness index) 45
บทที่ 5 50
อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 50
อภิปรายผล 50
จุดแข็งของการศึกษา 52
ข้อจำกัดในการทำวิจัย 53
สรุปผล 53
ข้อเสนอแนะ 53
บรรณานุกรม 54
ประวัติผู้เขียน 60

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงวัฏจักรของเส้นผม (Hair cycle) 2
รูปภาพที่ 2 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs) 7
รูปภาพที่ 3 แสดงรูปรอยสักตรงกึ่งกลางที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง 8
รูปภาพที่ 4 แสดงสาเหตุของภาวะผมขาว 15
รูปภาพที่ 5 แสดงวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B บริเวณขมับ 2 ข้าง 25
รูปภาพที่ 6 แสดงเครื่อง Chroma Meter 26
รูปภาพที่ 7 แสดงการวัดค่าความสว่างด้วยเครื่อง Chroma Meter 26
รูปภาพที่ 8 แสดงค่า Lightness index (CIELAB value) 27
รูปภาพที่ 9 แสดงการบันทึกถ่ายภาพด้วยเครื่อง Visia® Complexion Analysis 27
รูปภาพที่ 10 แสดงเครื่อง FotoFinder Trichovision® 29
รูปภาพที่ 11 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) 34
รูปภาพที่ 12 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ 34
รูปภาพที่ 13 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ 35
รูปภาพที่ 14 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ 35
รูปภาพที่ 15 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 36
รูปภาพที่ 16 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) 36
รูปภาพที่ 17 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ 37
รูปภาพที่ 18 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ 37
รูปภาพที่ 19 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ 38
รูปภาพที่ 20 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 38
รูปภาพที่ 21 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) 41
รูปภาพที่ 22 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 41

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปภาพที่ 23 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)..... 42
รูปภาพที่ 24 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 42
รูปภาพที่ 25 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)..... 43
รูปภาพที่ 26 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์..... 43
รูปภาพที่ 27 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)..... 44
รูปภาพที่ 28 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 44
รูปภาพที่ 29 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครบริเวณขมับ 2 ข้าง ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)..... 48
รูปภาพที่ 30 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครบริเวณขมับ 2 ข้าง หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ 49

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย 5
แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงจำนวนเส้นผมสีขาว 33
แผนภูมิที่ 3 ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่าง 45
แผนภูมิที่ 4 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) 47

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบ 1% Chromafend™ 6
ตารางที่ 2 แสดงชนิดของข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ 31
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากร 32
ตารางที่ 4 แสดงจำนวนเส้นผมสีขาว (Target area hair count) บริเวณขมับ 33
ตารางที่ 5 แสดงการแบ่งอาสาสมัครตามจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลงที่ 24 สัปดาห์ 39
ตารางที่ 6 แสดงค่าดัชนีความสว่าง 45
ตารางที่ 7 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยใช้ IPAQ 47
ตารางที่ 8 แสดงผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B 49

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ต่อมรากผม (hair follicles) เป็นที่อยู่ของเส้นผม มีรูปร่างเป็นทรงกระบอก เจริญมาจากชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ที่ยาวยื่นลงไปในชั้นหนังแท้ (dermis) บริเวณส่วนปลายลึกสุดของรากขนจะโป่งเป็นกระเปาะ (hair bulb) โดยข้างใต้ hair bulb จะมีชั้นหนังแท้ (dermis) ยื่นลึกเว้าเข้ามาเรียกว่า dermal papilla ซึ่งเป็นที่อยู่ของ hair matrix ทำหน้าที่เป็นตัวสร้างเส้นขน (hair shaft) และยังเป็นที่อยู่ของเซลล์เมลาโนไซต์ (melanocyte) ซึ่งมีหน้าที่สร้างเมลานิน แล้วส่งไปยัง hair cortex ทำให้เกิดเป็นสีของเส้นผม (hair color)

ต่อมรากผมจะมีเส้นเลือดและเส้นประสาทมาเลี้ยงจำนวนมาก ผนังด้านหนึ่งของต่อมรากผมซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ outer root sheath จะยื่นงอกออกมาเป็นกระเปาะ เรียกว่า hair bulge โดยบริเวณ hair bulge นี้เป็นที่อยู่ของ secondary hair germ และเป็นที่ยึดเกาะ (insertion) ของกล้ามเนื้อเรียบ (arrector pili muscles)

Secondary hair germ เป็นที่อยู่ของเซลล์ต้นกำเนิดเส้นขน (hair follicle stem cell) และเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell) โดยอยู่ที่ฐานในระยะพัก (base of the telogen hair follicle)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตัวเส้นผม (hair shaft) สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน คือ

1. Outer cuticle ยึดติดกับ cuticle ของ inner root sheath
2. Hair cortex เป็นส่วนที่สำคัญที่สุด มีเมลานินที่ถูกสร้าง และส่งมาจากเซลล์เมลาโนไซต์ (melanocyte)
3. Hair medulla

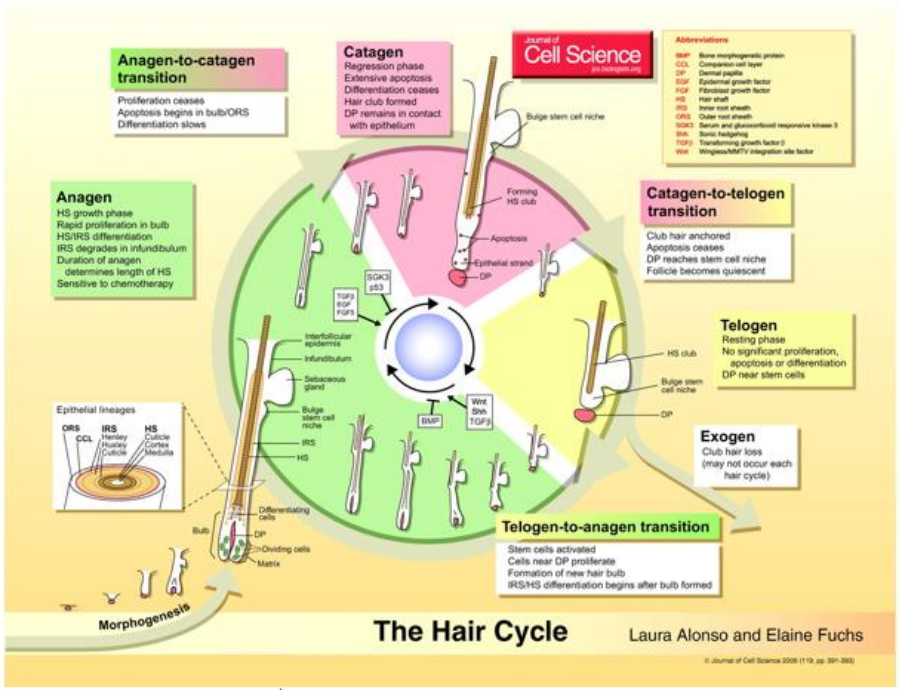
วัฏจักรของเส้นผม (hair cycle) แบ่งเป็น 3 ระยะ

1. ระยะเจริญเติบโต (anagen)
   - ระยะนี้กินเวลาเฉลี่ยประมาณ 2 – 6 ปี
   - เริ่มต้นเมื่อ dermal papilla ในระยะพักเจริญเติบโตและส่งสัญญาณไปกระตุ้น secondary hair germ ที่บริเวณโคนกระเปาะรากผม (hair bulb) ให้เปลี่ยนแปลงเป็น

เซลล์ matrix และเซลล์รากขนอื่นๆ พัฒนาขึ้นมาเป็นกระเปาะรากขนอันใหม่ (new hair bulb) พร้อมกับค่อยๆเคลื่อนตัวต่ำลงจากระดับ hair bulge

- ในระยะนี้เซลล์เมลาโนไซต์ (melanocyte) ถูกกระตุ้น (reactivate) ให้แบ่งตัวเพิ่มจำนวนบริเวณกระเปาะใหม่ (new hair bulb) และสร้างเมลานิน

2. ระยะหยุดเจริญเติบโต (catagen)
   - ระยะนี้กินเวลาเฉลี่ยประมาณ 2 – 3 สัปดาห์
   - เซลล์ matrix และเซลล์เมลาโนไซต์หยุดทำงาน จากนั้นเกิดการตายของเซลล์คีราติโนไซต์และเซลล์เมลาโนไซต์ (massive keratinocyte and melanocyte apoptosis) จากนั้น hair bulb และ dermal papilla มีขนาดเล็กลง แล้วแยกออกจากกัน
   - Secondary hair germ และ dermal papillae เคลื่อนตัวสูงขึ้นกลับสู่ระดับ hair bulge
3. ระยะพัก (telogen)
   - ระยะนี้กินเวลาเฉลี่ยประมาณ 1 – 3 เดือน
   - บริเวณโคน (base of the telogen follicle) จะเห็นเป็นรูป club-shaped นอกจากนี้ยังพบ secondary hair germ และ dermal papilla ที่บริเวณ hair bulge
   - ในระยะนี้ผมจะหลุดร่วง แล้วเวียนกลับไปสู่ระยะเจริญเติบโต (anagen)



รูปภาพที่ 1 แสดงวัฏจักรของเส้นผม (Hair cycle)[1]

สีของเส้นผมขึ้นกับ กระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) กับการกระจายตัวของเมลานินจากเซลล์เมลาโนไซต์ (bulbar melanocyte) ไปเซลล์คีราติโนไซต์(keratinocyte)

โดยปกติเราพบเซลล์เมลาโนไซต์ (melanocyte) 2 บริเวณ คือ hair bulb ในระยะ anagen กับ outer root sheath (ORS)[2]

ผมขาว (gray hair) เป็นภาวะที่เปลี่ยนแปลงไปตามวัย (chronological aging) ของแต่ละบุคคล[3] โดยปกติเริ่มพบได้ตั้งแต่อายุ 30 ปี โดยไม่ขึ้นกับเพศ หรือสีผม และเมื่ออายุ 50 ปี พบว่าครึ่งหนึ่งของประชากรมีผมขาว 50% ของเส้นผมบนหนังศีรษะ[4, 5] เรียกว่า “กฎ 50-50-50” รายงานความชุกของภาวะผมขาวในคนเกาหลีที่อายุ 50 ปี เท่ากับร้อยละ 95.3[6] ถึงแม้ว่าภาวะผมขาวจะไม่ได้ก่ออันตรายในทางการแพทย์ แต่ภาวะนี้ทำให้ผู้ป่วยดูแก่กว่าวัย ส่งผลต่อภาพลักษณ์ และความมั่นใจของผู้ป่วยอย่างมาก[7]

ผมขาวเกิดจากการที่เมลานินที่อยู่ในต่อมรากผม (hair follicle) มีจำนวนน้อยลงหรือหมดไป ทำให้เส้นผมไม่มีเม็ดสี เปลี่ยนจากสีดำเป็นสีขาวหรือเทา นอกจากอายุที่มากขึ้น ปัจจัยภายนอกอื่นที่อาจทำให้กระบวนการชรา (aging) เกิดเร็วขึ้น นำไปสู่ภาวะผมขาว เช่น มลภาวะ, ภาวะความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระ (oxidative stress), รังสียูวี (UV radiation) และความเครียด เป็นต้น[8-12]

เมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed) เป็นพืชที่อุดมไปด้วยใยอาหาร แร่ธาตุและวิตามิน โดยเฉพาะโอเมก้า 3 (a-linolenic acid; ALA; omega-3 fatty acid) และ สารต้านอนุมูลอิสระต่างๆ[13-17]

ปัจจุบันมีการใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมที่มีส่วนประกอบของเมล็ดแฟลกซ์ เพื่อให้ผมแข็งแรงและป้องกันผมหัก จากการศึกษาพบว่าเมล็ดแฟลกซ์สามารถเพิ่มการสร้างเม็ดสีได้ โดยผ่านกลไกการสร้างเม็ดสีบริเวณต่อมรากผม (hair follicle)

ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B มีส่วนประกอบสำคัญ คือ 1% Chromafend™ ซึ่งเป็นสารสกัดจากเมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed) และมีส่วนประกอบอื่นๆที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของเส้นผมและหนังศีรษะ ได้แก่ น้ำมันมะกอก (olive oil), tea tree oil, สารสกัดจาก chamomile และ D-panthenol (pro-vitamin B5) โดยมีการทดลองทั้ง *in vitro* และ *ex vivo* ที่แสดงให้เห็นว่า 1% Chromafend™ สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis)

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีการใช้สารสกัดเมล็ดแฟลกซ์ในการบำรุงเส้นผม แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของเมล็ดแฟลกซ์ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวในมนุษย์ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) 2 ข้าง สามารถลดจำนวนผมขาว โดยดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ หรือไม่

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) 2 ข้าง สามารถลดค่าความสว่าง (CIELAB value) ของเส้นผม จากการวัดด้วยเครื่อง Chroma meter โดยดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ หรือไม่
2. การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) 2 ข้าง เป็นเวลา 24 สัปดาห์ สามารถเพิ่มค่ากลางของการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม โดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) ได้อย่างน้อย 1 คะแนน ในสัดส่วน มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดหรือไม่
3. การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) 2 ข้าง เป็นเวลา 24 สัปดาห์ ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ มีความปลอดภัย โดยประเมินจาก อาการข้างเคียง

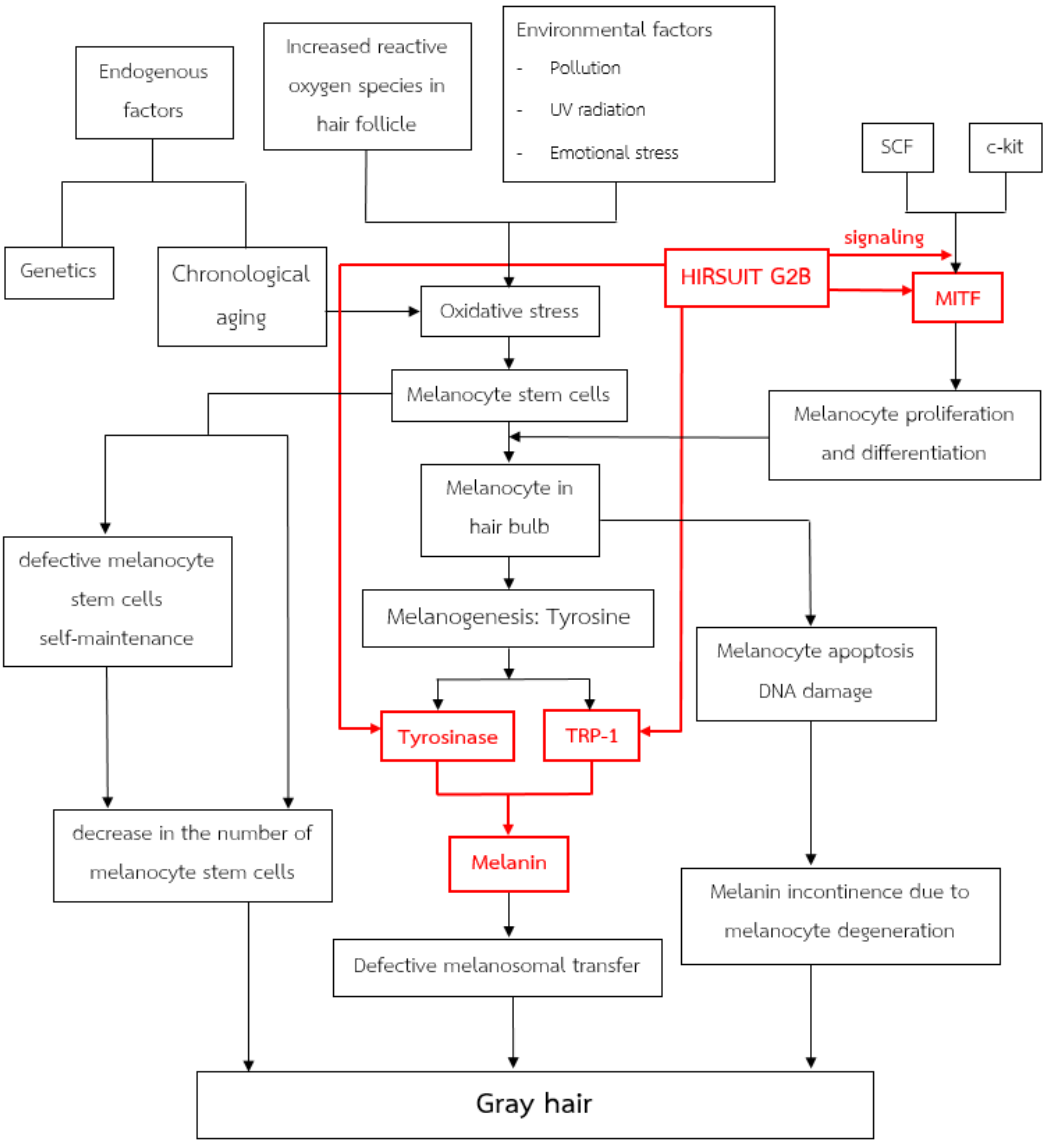
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวให้กลับมามีสีธรรมชาติ

1.4 สมมุติฐาน

กำหนดสมมติฐาน (null hypothesis, H0) ว่า การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) ปริมาณผมสีขาว ไม่มีการเปลี่ยนแปลง โดยดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ($\mu_{pre} = \mu_{post}$)

กำหนดสมมติฐานแย้ง (Alternative hypothesis, Ha) ว่า การใช้ HIRSUIT G2B วันละ 2 ครั้ง ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) ปริมาณผมสีขาว มีการเปลี่ยนแปลง โดยดูการเปลี่ยนแปลงก่อนรักษา (baseline) เปรียบเทียบกับหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ($\mu_{pre} \neq \mu_{post}$)



แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

- ไม่มี

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

- ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B

เฮอร์ซูท จีทูบี HIRSUIT G2B

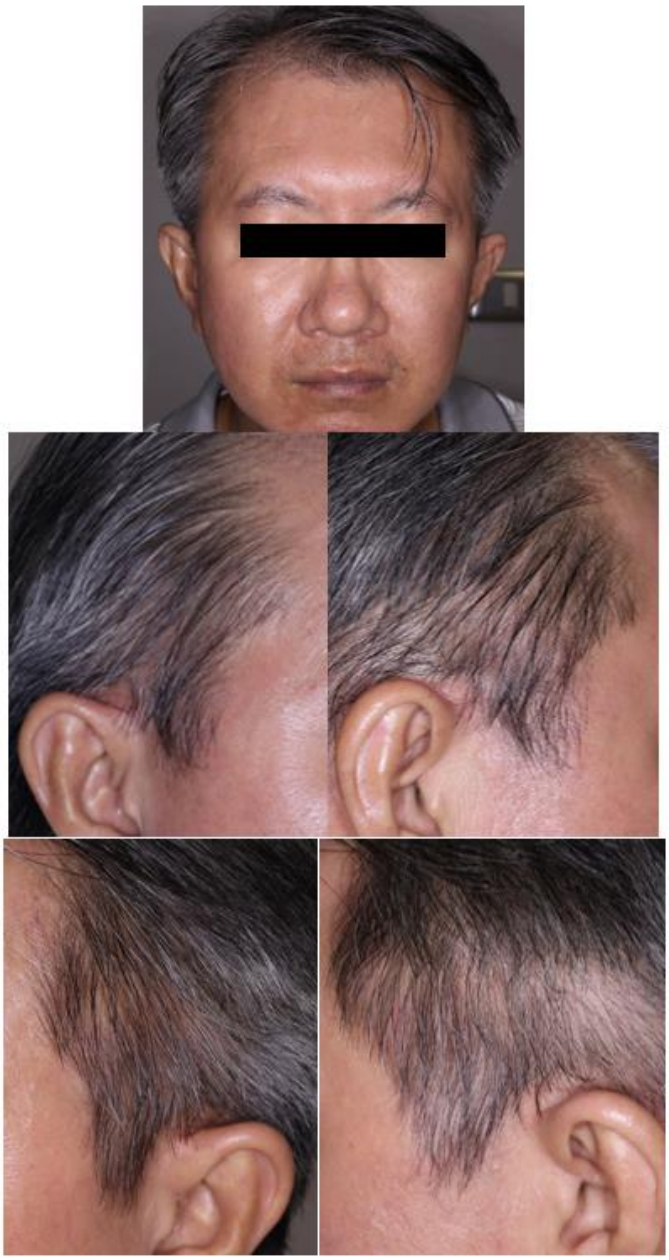
1	7732-18-5	WATER
2	56-81-5	GLYCERIN
3	122-99-6	PHENOXYETHANOL
4	61788-85-0	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL
5	104-29-0	CHLORPHENESIN
6		FRAGRANCE
7	81-13-0	PANTHENOL
8	64-02-8	TETRASODIUM EDTA
9	2068-80-6	MAGNESIUM ASPARTATE
10	4468-02-4	ZINC GLUCONATE
11	5949-29-1	CITRIC ACID
12	84082-60-0	CHAMOMILLA RECUTITA FLOWER EXTRACT
13	85085-48-9	MELALEUCA ALTERNIFOLIA LEAF OIL
14	8001-25-0	OLEA EUROPAEA (OLIVE) FRUIT OIL
15	58-95-7	TOCOPHERYL ACETATE
16	532-32-1	SODIUM BENZOATE
17		HYDROLYZED LINSEED EXTRACT
18	527-09-3	COPPER GLUCONATE
19	24634-61-5	POTASSIUM SORBATE

- รายละเอียดส่วนประกอบ 1% Chromafend™ ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบ 1% Chromafend™

No.	Ingredient lists	Percentage (%)
1	Water	0.69
2	Glycerin	0.30
3	Hydrolyzed Linseed (Flaxseed) Extract	0.005
4	Sodium Benzoate	0.005

- **การถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs)**[18, 19] ใช้กล้องถ่ายรูปดิจิตอล DSLR บันทึกภาพถ่าย 5 รูป ประกอบด้วย หน้าตรง, ขมับด้านขวา 45 องศา, ขมับด้านซ้าย 45 องศา, ขมับด้านขวา 90 องศา และขมับด้านซ้าย 90 องศา ก่อนรักษาและหลังรักษา 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์
  (รูปภาพที่ 2) ซึ่งวิธีการดังกล่าวได้รับการประเมิน validity, reliability และ reproducibility จากการหลายการศึกษาก่อนหน้า



รูปภาพที่ 2 แสดงการถ่ายรูปหนังศีรษะและเส้นผม (standardized global photographs)[19]

- **ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area)**
    - ทำเครื่องหมายด้วยการสัก (Tattoo) กึ่งกลางที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area)
    - 2 ข้าง ข้างละ 1 จุด โดยเลือกบริเวณที่มีผมขาวมากที่สุด
    - เช็ดทำความสะอาดบริเวณที่จะสักด้วยแอลกอฮอล์ จากนั้นหยดสีสักทางการแพทย์ 1 หยด
    - ใช้เข็มเบอร์ 18 เจาะตั้งฉากกับหนังศีรษะ ย้ำประมาณ 3-5 ครั้ง
    - ทิ้งไว้ 3-5 นาที แล้วใช้แอลกอฮอล์เช็ดออก
    - ตัดผมบริเวณที่สักให้เหลือความยาวประมาณ 4 มิลลิเมตรจากหนังศีรษะ

รูปภาพที่ 3 แสดงรูปรอยสักตรงกึ่งกลางที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การนับจำนวนเส้นผม (hair count)

1. ใช้เครื่อง FotoFinder Trichovision® ที่มีหน้าตัด 1 ตารางเซนติเมตร ถ่ายรูปเส้นผมบริเวณดังกล่าวโดยให้จุดรอยสักอยู่ตรงกลางจอเสมอ
2. นับจำนวนเส้นผมทั้งหมด ทั้งเส้นผมสีขาว (white hair), สีเทา (brown hair) และสีดำ (black hair)
   ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area)

- **การถอดถอนจากการวิจัย (Study withdrawal)**
- ไม่ได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดของการวิจัย (Protocol violation)
- อาสาสมัครต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาหรือการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้ เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง หรือ ยาทา หรือ ยารับประทาน ที่มุ่งเป้าไปที่การปรับปรุงหรือแก้ไขภาวะผมขาว

- อาสาสมัครต้องการออกจากโครงการวิจัย
- โครงการวิจัยถูกยุติก่อนครบกำหนดการวิจัย
- ความเห็นผู้วิจัยและที่ปรึกษาโครงการวิจัย เห็นว่าการให้การรักษาในโครงการวิจัยจะส่งผลเสียต่อภาวะสุขภาพของอาสาสมัคร
- อาสาสมัครป่วยไม่สามารถติดตามรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง หรือไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนด ของการวิจัย โดยในกรณีนี้อาสาสมัครไม่สามารถย้อมสีผมได้

  โดยสาเหตุหลักที่ต้องยุติการศึกษาจะบันทึกใน Case record form กรณีที่อาสาสมัครได้ถอนตัวหรือยุติการรักษา จะไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้อีก

- **การติดตามอาสาสมัคร** โดยผู้ทำการวิจัยจะใช้ความพยายามในการติดตามอาสาสมัครเพื่อให้ได้รับการรักษาตามนัดทุกครั้งจนครบ 24 สัปดาห์ ประกอบด้วย
- ส่งข้อความเตือนอาสาสมัครล่วงหน้า 3 วันและ 1 วันก่อนวันนัด
- โทรศัพท์ติดต่ออาสาสมัคร 1 วันก่อนวันนัด
- โทรศัพท์ติดต่ออาสาสมัครและผู้ใกล้ชิดในวันนัดและ 3 วันหลังวันนัด ในกรณีที่อาสาสมัครไม่มาตามนัด
- ส่งจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ ติดตามในวันนัดในกรณีที่อาสาสมัครไม่มาตามนัด
- การตรวจติดตามสามารถเลื่อนได้โดยนับจากวันที่นัดตามตาราง ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ก่อนและหลังวันนัด
- **Subject completion** คือ อาสาสมัครที่ติดตามการรักษาครบ 24 สัปดาห์ (5 ครั้ง)
- **Subject discontinue** คือ อาสาสมัครที่ไม่มารับการติดตามการรักษาตามนัด (drop out), withdrawn consent หรือ การถอนตัวจากการวิจัย (Study withdrawal)
- Drop out หมายถึง อาสาสมัครที่ไม่สามารถมารับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง โดยกำหนดให้สามารถเลื่อนได้ไม่เกิน 2 สัปดาห์ตามระยะเวลาที่กำหนด หรือ จำเป็นต้องหยุดการรักษาเนื่องจากมีผลข้างเคียงอย่างรุนแรง (Serious adverse events) ที่เกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B หรืออาสาสมัครขอปฏิเสธการรับการรักษา หรืออาสาสมัครละเมิดข้อห้ามระหว่างวิจัย
- **Concomitant medication and non-drug therapy**
- อาสาสมัครจะได้รับการสอบถามยาและการรักษาร่วมอื่น ๆ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย และระหว่างรับการรักษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

- อาสาสมัครจะได้รับทราบข้อปฏิบัติและข้อห้ามของยาและการรักษาร่วมอื่น ๆ ก่อนเข้าร่วมการวิจัย และระหว่างรับการรักษา
- ยาหรือการรักษาอื่นที่ไม่ใช่ยาที่สามารถใช้ได้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย
- ยารักษาผลข้างเคียงของการวิจัย
- ผลิตภัณฑ์ดูแลผม เช่น แชมพูสระผม ผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรงผม อาสาสมัครต้องใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดเดิมตลอดการวิจัย
- ยาหรือการรักษาอื่นที่ไม่ใช่ยาที่ห้ามใช้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย
- ยาสมุนไพรที่มีวัตถุประสงค์เพื่อฟื้นฟูภาวะผมขาวทุกชนิด
- ยากดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive drug), ยารักษามาลาเรีย (antimalarial) เช่น chloroquine, และยากลุ่ม Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor
- การใช้ยาดังต่อไปนี้ในช่วง 3 เดือนล่วงหน้าก่อนการรักษาและระหว่างการวิจัย
    - การย้อมผมหรือการทำสีผม
    - ผลิตภัณฑ์ที่สามารถเปลี่ยนสีผมได้ เช่น แชมพูย้อมผม

1.8 รูปแบบการวิจัย

Prospective clinical trial

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

หลังจากอาสาสมัครให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะซักประวัติ ตรวจปริมาณผมขาวบริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) เพื่อคัดกรองว่าอาสาสมัครมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย และไม่มีคุณสมบัติที่เป็นเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา หากอาสาสมัครผ่านเกณฑ์ดังกล่าว จะได้รับการพูดคุยให้ความรู้และทำความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาผมขาวด้วยการทาผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B และวิธีการดำเนินงานวิจัย พร้อมทั้งลงบันทึกข้อมูลพื้นฐานก่อนการทำวิจัย ผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลโดยทำการบันทึกภาพถ่าย 5 รูป ประกอบด้วย หน้าตรง, ขมับด้านขวา 45 องศา, ขมับด้านซ้าย 45 องศา, ขมับด้านขวา 90 องศา และขมับด้านซ้าย 90 องศา ด้วยกล้องถ่ายรูปดิจิตอล DSLR และทำการบันทึกภาพถ่าย 2 รูป ประกอบด้วย ขมับด้านขวา และขมับด้านซ้าย ด้วยเครื่อง Visia® (โหมดมาตรฐาน และยูวี) หลังจากนั้นผู้วิจัยจะเลือกบริเวณอ้างอิงที่ขมับ 2 ข้าง ด้วยกล้องส่องตรวจผิวหนัง (dermoscopy) ตรวจหาตำแหน่งที่มีจำนวนผมขาวมากที่สุด จากนั้นทำเครื่องหมายด้วยการสัก (tattoo) 1 จุดกึ่งกลางตำแหน่งนี้ เพื่อให้เก็บข้อมูลตำแหน่งเดิมทุกครั้ง โดยรอยสักนี้จะคงอยู่ประมาณ 1 ปี แล้วจางหายไปเอง เมื่อสักเสร็จแล้ว ผู้วิจัย

จะวัดค่าความสว่าง (CIELAB value) บริเวณตำแหน่งอ้างอิงที่ขมับ 2 ข้าง (temporal area) บันทึกผล แล้วใช้เครื่อง FotoFinder Trichovision® ถ่ายภาพที่ตำแหน่งอ้างอิงดังกล่าวเพื่อใช้ในการนับจำนวนเส้นผม

ผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครมาตรวจติดตามที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์ เพื่อประเมินดูการเปลี่ยนแปลงจำนวนผมสีขาวไปเป็นสีเทา หรือ สีดำ ด้วยเครื่อง FotoFinder Trichovision®, วัดค่าความสว่าง (CIELAB value) ด้วยเครื่อง Chroma meter และ ประเมิน Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) โดยการดูภาพที่บันทึกจากกล้องดิจิตอล DSLR กับ เครื่อง VISIA® (โหมดมาตรฐาน และยูวี) ใช้ standard 7-point scale ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 คน จากนั้นแจกผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ให้อาสามารถกลับไปใช้ ในการนัดติดตามที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์ จะให้อาสาสมัครตอบแบบสอบถามประเมินผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัยด้วย ปกติผู้วิจัยจะเป็นผู้โทรติดตามการนัดหมายครั้งต่อไปล่วงหน้าก่อนถึงวันนัดหมาย

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

การวิจัยนี้ได้คำนึงถึงข้อพิจารณาทางจริยธรรม โดยวิเคราะห์ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน

หลักเคารพในบุคคล (respect for person) มีการให้ข้อมูลและความรู้แก่อาสาสมัครทุกคนในด้านต่างๆ เช่น ข้อมูลตัวโรค การดำเนินโรค การรักษามาตรฐานในปัจจุบันและการรักษาทางเลือกอื่นๆ ตลอดจนถึงขั้นตอนในการวิจัยอย่างละเอียด มีเวลาเพียงพอสำหรับผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกคนในการตัดสินใจ เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยตัดสินใจเข้าร่วมวิจัย ต้องให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (Inform consent) ซึ่งผู้ทำวิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ในด้านให้ประโยชน์ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B มีงานวิจัยที่ศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) และเซลล์นอกสิ่งมีชีวิต (Ex vivo) พบว่าสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ในแง่ไม่ก่อให้เกิดอันตราย โอกาสที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับอันตรายจากการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวมีน้อย เนื่องจากผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B มีการวิจัยด้านความปลอดภัย (phase I clinical trial) โดยการแปะแผ่นทดสอบ (patch test) และได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาประเทศไทย โดยในระหว่างที่อาสาสมัครเข้ารับการ

รักษา อาสาสมัครจะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยมีการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น อาการแดงคัน หรือระคายเคืองที่หนังศีรษะ เป็นต้น ทั้งจากการสอบถาม การตรวจร่างกาย ในกรณีที่อาสาสมัครมีความเจ็บป่วยไม่สบาย หรือมีข้อสงสัย อาสาสมัครสามารถติดต่อเพื่อขอคำแนะนำและการปฏิบัติตัวจากผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมงตามเบอร์โทรศัพท์ที่ให้ไว้ในคำอธิบายประกอบหนังสือยินยอม ทั้งนี้ มีการใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษาและเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษาในการเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย นอกจากนี้คาดว่างานวิจัยชิ้นนี้ จะเกิดผลดีต่อผู้เข้าร่วมวิจัยมากกว่าผลเสีย โดยอาจจะทำให้มีจำนวนของเส้นผมสีขาวน้อยลง และเป็นประโยชน์สำหรับวงการแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในการฟื้นฟูภาวะผมขาว

หลักความยุติธรรม (Justice) มีความยุติธรรมให้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างเท่าเทียมกัน คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

1.11 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)

กลุ่มเป้าหมาย คืออาสาสมัครจากคลินิกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพศชาย ซึ่งจำนวนและขนาดตัวอย่างมีปริมาณน้อย ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่ใช่ตัวแทนที่ดีของประชากร

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ทำให้ทราบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวให้กลับมามีสีธรรมชาติเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาภาวะผม ซึ่งมีประสิทธิภาพ และความปลอดภัยสูง

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

1. งานวิจัยนี้ติดตามผู้ร่วมวิจัยเป็นเวลานาน และผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกคนต้องมารักษาตามนัด อาสาสมัครบางรายเมื่อใช้การใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวให้กลับมามีสีธรรมชาติ หรือทายาแล้วมีผลข้างเคียงอื่นๆ อาจมีผลทำให้อาสาสมัครไม่มารักษาตามนัด (loss to follow-up) และออกจากงานวิจัยกลางคัน (drop out) มีวิธีแก้ไขอุปสรรค คือ สร้างความสัมพันธ์ที่ดีกับอาสาสมัคร ตรวจติดตามและโทรศัพท์สอบถามต่อเนื่องเป็นระยะ อธิบายให้

ความรู้เกี่ยวกับภาวะผมขาว การรักษาหลักและการรักษาทางเลือกต่างๆ และการดำเนินโรคแก่ผู้เข้าร่วมการศึกษาตั้งแต่ก่อนเริ่มงานวิจัย และเลือกเฉพาะอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยที่สามารถปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัยได้ กรณีที่อาสาสมัครไม่มาตามนัด จะพิจารณาทดแทนข้อมูลจากการวัดครั้งก่อน (Last observation carry forward) และทำการวิเคราะห์ทั้งแบบ intention to treat และ per protocol analysis

2. วิธีการถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิตอล และ FotoFinder Trichovision® ทำโดยบุคคลซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ เช่น ตำแหน่งที่ใช้วัดในแต่ละครั้งอาจไม่ตรงตำแหน่งเดิม ซึ่งแก้โดยการทำเครื่องหมายโดยการสัก ทำให้การวัดแต่ละครั้งมีตำแหน่งที่แน่นอน และทำโดยบุคลากรเพียงคนเดียวที่ได้รับการฝึกมาเป็นอย่างดี หรือการควบคุมปัจจัยภายนอกอื่นๆให้คงที่ ขณะวัดผล เพื่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การเกิดผมขาว เป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามวัย (chronological aging) โดยพบว่า 50% ของประชากร มีผมขาว 50% ของเส้นผมบนหนังศีรษะ เมื่ออายุ 50 ปี หรือที่เรียกว่า กฎ 50-50-50[4, 20] การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม ซึ่งถ่ายทอดแบบ autosomal dominant, มลภาวะ, ภาวะไม่สมดุลของการเกิดสารอนุมูลอิสระ (oxidative stress), รังสียูวี, ความเครียด และขาดสารอาหาร[8-11, 21]

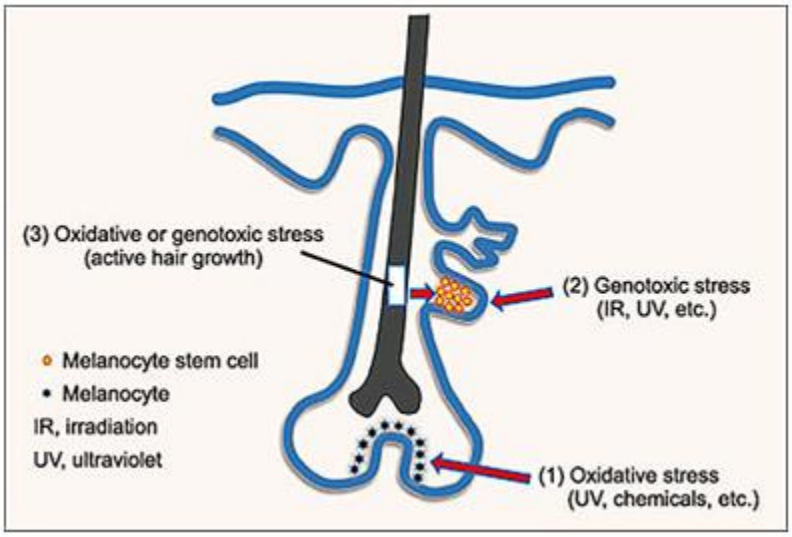
ภาวะผมขาวสัมพันธ์กับโรคแพ้ภูมิตนเอง (autoimmune disorder) เช่น โรคด่างขาว (vitiligo), กลุ่มอาการชราก่อนวัย (premature aging syndrome) เช่น Hutchinson Gilford and Werner's syndrome[22] นอกจากนี้ยังอาจเป็นสัญญาณบ่งบอกภาวะทุพโภชนาการ (nutritional deficiency) โดยเฉพาะการขาดวิตามิน รูปแบบการเกิดผมขาวมักเริ่มจากบริเวณขมับ (temporal area) ไปสู่ส่วนหน้าของศีรษะ (frontal area) ส่วนบน (vertex) และด้านข้าง (parietal area) จากนั้นไปด้านหลัง (occipital area) เป็นบริเวณสุดท้าย[23]

เซลล์เมลาโนไซต์เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดจาก neural crest เริ่มจากเซลล์เมลาโนบลาสต์ (melanoblast)
ที่เจริญและแบ่งตัว (proliferation and differentiation) เป็นเซลล์เมลาโนไซต์ โดยอาศัยสารสื่อกลาง (mediators) ที่สร้างมาจากแหล่งต่างๆ เช่น สเต็มเซลล์แฟคเตอร์ (stem cell factor; SCF), ไกลโคโปรตีน Wnt (glycoproteins Wnt), เอนโดธิลิน 3 (endothelin 3; EDN3)[24] จากการศึกษาพบว่า สเต็มเซลล์แฟคเตอร์ (stem cell factor; SCF) และตัวรับสัญญาณ (receptor) c-Kit เป็นส่วนสำคัญในการเจริญเติบโตและคงอยู่ของเซลล์เมลาโนไซต์ โดย SCF/c-Kit signaling เป็นสัญญาณสำคัญในการกระตุ้นการสร้างเม็ดสีของเส้นผม โดยส่งสัญญาณไปกระตุ้นการทำงาน (downstream signaling) ผ่าน microphthalmia-associated transcription factor (MITF) ซึ่งเป็นยีนที่สำคัญในการควบคุมเซลล์เมลาโนไซต์ให้ทำงาน ทำให้มีการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวน หากเกิดการรบกวนหรือขาด SCF/c-Kit จะส่งผลให้ proliferation และ differentiation ของเซลล์เมลาโนไซต์ลดลง ทำให้ผมไม่มีเม็ดสีหรือมีจำนวนน้อยลง กลายเป็นผมขาวในที่สุด[24, 25] กระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) เกิดที่เมลาโนโซม (melanosome) ภายในเซลล์เมลาโนไซต์ (melanocyte) ที่อยู่บริเวณ hair bulb โดยมีไทโรซีน (tyrosine) เป็นสารตั้งต้น ซึ่งจะถูกเปลี่ยนไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เป็นเมลานิน โดยเอนไซม์ต่างๆ ที่สำคัญได้แก่ tyrosinase, TRP-1 (tyrosinase-related protein 1), TRP-2 (tyrosinase-related protein 2)[24, 26] จากนั้นเมลานินจะถูกลำเลียงผ่าน PAR-2 ไปยังเคราติโนไซต์ (keratinocyte) บริเวณ hair cortex ทำให้เส้นผมมีสี

เมื่ออายุมากขึ้น (aging) การสร้างเม็ดสีจะลดลง จากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ จำนวนและการทำงานของเมลาโนไซต์ที่ลดลง, เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเม็ดสีน้อยลงหรือไม่มีประสิทธิภาพ, กลไกต้านอนุมูลอิสระบกพร่อง, เซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell) ลดลง[27]
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ที่เพิ่มขึ้นใน hair follicle มีผลทำให้การทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ลดลง รวมถึงทำให้เกิดการตายของเซลล์เมลาโนไซต์ (apoptosis) และสร้างความเสียหายต่อดีเอ็นเอ (DNA damage) ทำให้เกิดผมขาว[12]



รูปภาพที่ 4 แสดงสาเหตุของภาวะผมขาว[27]

ปัจจุบันเชื่อว่าภาวะผมขาวเกิดจาก 3 สาเหตุหลัก ดังต่อไปนี้

1. จำนวนเซลล์เมลาโนไซต์บริเวณ hair bulb (bulbar melanocytes) ใน hair follicle ลดลง[23]
   - เสนอโดย Tobin และ Paus เชื่อว่าภาวะผมขาวเกิดจากความผิดปกติ (dysregulation) ระหว่างกลไกต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant mechanisms) กับการแสดงออกของ anti-apoptotic factors

1. กระบวนการสร้าง copper-zinc superoxidase มากกว่าปกติ (overproduction) ทำให้เกิดไดไฮโดรเจนไดออกไซด์มากเกินไป (excessive H_2O_2 formation) เกิดการสะสมของ reactive oxygen species (ROS) ทำให้เกิด oxidative stresses ต่อทั้งเซลล์เมลาโนไซต์ (bulbar melanocyte) และเซลล์คีราติโนไซต์(keratinocyte) บริเวณ hair bulb
2. เมื่อเซลล์เมลาโนไซต์ที่ไม่สร้างเมลานิน (amelanogenic melanocyte) บริเวณ outer root sheath ถูกกระตุ้น มันจะย้ายตำแหน่งและเปลี่ยนแปลง (migration and differentiation) มาเป็นเซลล์เมลาโนไซต์ที่สร้างเม็ดสีเมลานิน (amelanogenic melanocyte) ได้
3. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระ (oxidative stress)[10-12]
    1. การอักเสบ (inflammation)
    2. รังสียูวี (ultraviolet light)
    3. การสูบบุหรี่ (cigarette smoking)
    4. ความเครียด (emotional stress)
    5. สารเคมีบางชนิด (certain chemicals)
    6. ความผิดปกติทางพันธุกรรม (genetic defects)

- ภาวะผมขาว อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น [10, 28]
    1. การทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ในเซลล์เมลาโนไซต์บริเวณ hair bulb (bulbar melanocytes) ลดลง
    2. ความผิดปกติของการส่งเมลาโนโซม (abnormal melanosomes transfer) จากเซลล์เมลาโนไซต์ไปเซลล์คีราติโนไซต์ด้านนอก (cortical keratinocytes) บริเวณ hair bulbs
    3. การเคลื่อนย้ายของเซลล์เมลาโนไซต์จากแหล่งสะสม (reservior) บริเวณ hair bulge มายังบริเวณ hair bulb น้อยลง
    4. การควบคุมจากเซลล์ประสาทและเซลล์ต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine) ไม่เพียงพอ เช่น ACTH, TRH, thyroid hormone, α-MSH, β-endorphin และ melanocortin ซึ่งสิ่งเหล่านี้กระตุ้นภาวะผมขาวได้
- ตัวชี้วัด (marker) ของภาวะผมขาว คือ ระดับ anti-apoptotic factors เช่น Bcl-2 และเอนไซม์ที่เกี่ยวกับการสร้างเมลานิน เช่น TRP-1 และ TRP-2

2. การเกิดอันตรายต่อสารพันธุกรรมภายในเซลล์ (genotoxic stress) ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ที่ hair bulge ในการแบ่งตัวสร้างเซลล์ใหม่ (self-renewal)
   - เสนอโดย Nishimura และคณะ โดยทำการศึกษาในหนูทดลอง เชื่อว่าภาวะผมขาวเกิดจากการพร่อง Bcl-2 (Bcl-2 deficiency) ไปกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell) อย่างเฉพาะเจาะจง โดยไม่เกิดการตายของเซลล์เมลาโนไซต์บริเวณ hair bulb (bulbar melanocytes)
   - โดยปกติการควบคุมเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell) ให้คงอยู่ (maintenance) ต้องใช้ Bcl-2, MITF, TGF-β และ collagen XVII (Col17A1) การศึกษาปัจจุบันพบว่า B-raf และ C-raf kinase ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิด melanoma เป็นปัจจัยสำคัญใน melanocyte stem cell maintenance เช่นกัน
   - Col17A1 เป็น hemidesmosomal transmembrane collagen ที่มี high expression บริเวณ follicular stem cells แต่ไม่พบการแสดงออกของ Col17A1 ในเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell) บริเวณ hair bulge พบว่าในหนูที่ไม่มี Col17A1 จะมีภาวะผมขาวก่อนวัย (premature graying) และภาวะผมร่วง
   - Genotoxic stressors เช่น ionizing radiation ทำให้เกิด irreversible DNA damage ในเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell)
   - ตัวชี้วัด (marker) ของ human melanocyte stem cell อาทิเช่น Bcl-2, MITF, B-raf, TGF-β, Pax3 และ MITF-M
3. การเจริญเติบโตของเส้นผม (active hair growth) สัมพันธ์กับภาวะความไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระ หรือ การเกิดอันตรายต่อสารพันธุกรรมภายในเซลล์ (oxidative or genotoxic stress) ทำให้เกิดการลดลงของเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ที่ hair bulge
   - Van Neste เชื่อว่าการเจริญเติบโตของเส้นผมสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของเมแทบอลิซึม (metabolic activity) และการแบ่งตัวของเซลล์ (cell divisions) นำไปสู่การสร้างอนุมูลอิสระ (ROS) และการลดลงของเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cell depletion) ในต่อมรากผม
   - โดย Van Neste ทำการศึกษาโดยการนำเซลล์มาเลี้ยงพบว่าต่อมรากผมของเส้นผมสีขาว (non-pigmented hair follicles) มีการเจริญเติบโตเร็วกว่าต่อมรากผมของเส้นผมสีดำ (pigmented hair follicles)[29] และในทางคลินิก พบว่า ต่อมรากผมของเส้นผมสีขาว (non-pigmented hair follicles) มีการเจริญเติบโตและหนามากกว่าต่อมรากผมของเส้นผมสีดำ (pigmented hair follicles)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

- การแสดงออกของ fibroblast growth factor 5 (FGF5) ซึ่งเป็นตัวยับยั้งตั้งแต่ช่วงต้นของกระบวนการ (upstream inhibitor) การสร้าง keratin (KRT) และ keratin-associated proteins (KRPAP) มีปริมาณลดลงในผมสีขาว เมื่อเทียบกับผมสีดำ
- ในทางตรงข้าม การแสดงออกของ fibroblast growth factor 7 (FGF7) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นตั้งแต่ช่วงต้นกระบวนการ (upstream stimulator) ของการสร้าง keratin (KRT) และ keratin-associated proteins (KRPAP) มีปริมาณมากขึ้นในผมสีขาว เมื่อเทียบกับผมสีดำ
- อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษา *in vitro* ที่บ่งชี้ว่า เส้นผมสีขาว (non-pigmented hair) เจริญเติบโตเร็วกว่าเส้นผมสีดำ (pigmented hair) แต่สิ่งที่ช่วยสนับสนุนทฤษฎีนี้ คือ การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าหนูที่ขาด fibroblast growth factor 5 (FGF5) จะมีขนตัวยาวกว่าหนูปกติ (wild type) และการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวพบว่า ขนคิ้วที่ยาวกว่าและหนากว่าจะกลายเป็นขนสีขาวในที่สุด

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาผมขาวที่มีประสิทธิภาพ โดยวิธีการรักษาหลัก คือ การย้อมผม ซึ่งยาย้อมผมส่วนใหญ่ประกอบไปด้วยสารเคมีชนิดต่างๆ โดยสารเหล่านี้สามารถทำให้เกิดผื่นแพ้สัมผัส (irritant and allergic contact dermatitis) ยกตัวอย่างเช่น สาร *p*-phenylenediamine (PPD)[30]

ในกรณีที่ปริมาณผมขาวทั้งศีรษะน้อยกว่าร้อยละ 10 อาจพิจารณารักษาด้วยการดึงผมขาวออก ส่วนการรับประทานอาหารเสริมที่มีวิตามินและแร่ธาตุ เช่น biotin, calcium pantothenate, zinc, copper และ selenium ยังมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับน้อย[31]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ในปี ค.ศ. 1981 Sieve และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะผมขาว 460 คน ที่ได้รับ *p*-aminobenzoic acid (PABA) 300 มิลลิกรัม/วัน นาน 2-4 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 82 ผมกลับเป็นสีดำ อย่างไรก็ตามพบภาวะผมขาวกลับมาเป็นซ้ำ 2-4 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา

ในปี ค.ศ. 1981 Pasricha และคณะ ได้รายงานเกี่ยวกับการรักษาภาวะผมขาวก่อนวัยอันควร ในผู้ป่วยวัยรุ่นเพศหญิง 2 คน ด้วย Calcium pantothenate 200 มิลลิกรัม/วัน โดยติดตามไปเป็นเวลา 29 เดือน และ 13 เดือน พบว่าจำนวนเส้นผมที่เปลี่ยนกลับเป็นสีดำ เท่ากับ 757 และ 1,069 เส้น ตามลำดับ[32]

เมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed) มาจากเมล็ดของพืชพันธุ์โบราณ ชื่อ Linum usitatissimum ซึ่งเป็นภาษาละติน แปลว่า มีประโยชน์มาก เป็นพืชที่มีคุณค่าในทางโภชนาการ ได้รับความนิยมในการนำมาบริโภคเนื่องจากประโยชน์และสรรพคุณต่างๆ[33, 34] ทั้งยังเป็นแหล่งสารอาหารและแร่ธาตุที่

สำคัญ ได้แก่ โอเมก้า 3 (a-linolenic acid; ALA; omega-3 fatty acid), กรดไขมันไม่อิ่มตัวแบบสายสั้น (short chain polyunsaturated fatty acid), ใยอาหารที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ[35], โปรตีน, สารพฤกษเคมี (phytochemicals) อาทิเช่น ฟีนอล (phenol), ฟลาโวนอยด์ (flavonoid), ลิกแนน (lignan) ซึ่งทั้งหมดล้วนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidants)[13-17] ปัจจุบันเมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed) ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากมีประโยชน์ในการลดโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคมะเร็ง โดยเฉพาะเต้านมและต่อมลูกหมาก, มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ, เป็นยาระบาย และบรรเทาอาการช่วงหมดประจำเดือน (menopausal symptoms) รวมไปถึงกระดูกพรุน (osteoporosis)

นอกจากนี้มีการศึกษาวิจัยพบว่า การรับประทานเมล็ดแฟลกซ์ สามารถช่วยลดความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และการควบคุมน้ำหนักในภาวะโรคอ้วน[36-42]

ในปีค.ศ. 2013 Beroual และคณะ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรับประทานและการทาสารสกัดเมล็ดแฟลกซ์ต่อการเติบโตของเส้นขนของกระต่าย พบว่าเมล็ดแฟลกซ์ทั้งในรูปแบบทาและรับประทาน มีศักยภาพในการส่งเสริมการเติบโตของเส้นขนได้ ในด้านความปลอดภัย ไม่พบรายงานการแพ้, ระคายเคือง หรืออันตรายจากการทาสารสกัดจากเมล็ดแฟลกซ์[43, 44] ผู้วิจัยคิดว่าในแง่ของประสิทธิภาพ การบริหารยาในรูปแบบทา สามารถออกฤทธิ์ที่เป้าหมายของการรักษาผมขาว คือ เซลล์เมลาโนไซต์ และกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ภายใน hair follicle นอกจากนั้นในแง่การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด (systemic absorption) ผลข้างเคียงของรูปแบบยาทายังน้อยกว่ายารับประทาน

CHULALONGKORN UNIVERSITY

เมล็ดแฟลกซ์ในรูปแบบทา (topical flaxseed) ได้รับการอนุมัติให้นำมาใช้รักษาโรคผิวหนังหลายโรค ยกตัวอย่างเช่น ในประเทศบราซิล Brazilian national pharmacopoeia อนุมัติการใช้เมล็ดแฟลกซ์ในรูปแบบทา ในการรักษาอาการคัน และแผลไฟไหม้[45] นอกจากนี้มีการศึกษานำเมล็ดแฟลกซ์ในรูปของยาทามาใช้ป้องกัน peri-ileostomy skin excoriation โดยไม่พบรายงานเรื่องความเป็นพิษ (toxicity)[46] ตำหรับยาดั้งเดิมของชาวเปอร์เซียที่เชื่อถือได้ (traditional Persian medicine reference) เช่น Canon of Medicine เขียนโดย Avicenna และ Liber Continent เขียนโดย Rhazes แนะนำให้ใช้ Linum usitatissimum (linseed) มารักษาโรคข้อ[47]

ในปี ค.ศ. 2014 Hashempur MH และคณะ ได้ศึกษาประสิทธิภาพของน้ำมันพืชจากเมล็ดแฟลกซ์รูปแบบทา (topical Linum usitatissimum/flaxseed) ในการรักษากลุ่มอาการประสาทมือชา (carpal tunnel syndrome) ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เป็นการศึกษา double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial โดยน้ำมันพืชจากเมล็ดแฟลกซ์รูปแบบทา มีส่วนประกอบสำคัญ คือ linolenic acid 54.2%, oleic acid 20.39%, linoleic acid 12.26%, palmitic acid 5.99% และ stearic acid 5.7% ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยน้ำมันพืชจากเมล็ดแฟลกซ์รูปแบบทา ครั้งละ 5 หยด ทาบริเวณข้อมือด้านใน (palmar wrist) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง (serious adverse effects) ทั้งผลข้างเคียงเฉพาะที่ และระบบต่างๆ นอกจากนี้จากการตรวจด้วย electrophysiologic tests ไม่พบอาการประสาทอักเสบเพิ่มเติม (neuropathy) หรือเส้นประสาทอักเสบเฉพาะที่ (local neural injury)[48]

ในปี ค.ศ. 2018 Mosavat SH และคณะ ทำการศึกษาแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของน้ำมันพืชจากเมล็ดแฟลกซ์รูปแบบทา (topical Linum usitatissimum/flaxseed) ของบริษัท Barij Essence Pharmaceutical Co จากประเทศอิหร่าน มีส่วนประกอบ คือ palmitic acid 3-8%, stearic acid 2-8% และ oleic acid 11-35% ใช้ครั้งละ 20 หยด จากนั้นนวดเข่า ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) โดยไม่พบรายงานผลข้างเคียง[47]

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในวิจัยชิ้นนี้ คือ HIRSUIT G2B จากบริษัท เดิร์มคอร์ ฟาร์มาซูติคอล จำกัด มีลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีสี (colorless) บรรจุภายในสเปรย์ไม่อัดแก๊ส (Non-Aerosol spray) วิธีการใช้คือ ฉีดสเปรย์ให้ทั่วโคนผมบริเวณขมับ 2 ข้าง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร จากนั้นนวดเบาๆ วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น โดยผลิตภัณฑ์นี้มีการจดแจ้งเพื่อขายในประเทศไทย หรือส่งออก (ตามมาตรฐานประเทศไทย) เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

มีงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ทั้ง *in vitro* และ *ex vivo* แสดงว่า 1% Chromafend™ สารสกัดจากเมล็ดแฟลกซ์ ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของดัชนีชี้วัดทางชีวภาพ (biomarker) ที่เกี่ยวกับสีผม (hair pigmentation) อาทิเช่น

- Tyrosinase เป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดสี เนื่องจากเป็นเอนไซม์ที่กำหนดอัตราการเกิดปฏิกิริยา (rate limiting enzyme) ในเซลล์เมลาโนไซต์ในมนุษย์และในต่อมรากผม (hair follicle)

- TRP-1 ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดสีในเซลล์เมลาโนไซต์ในมนุษย์
- MITF เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเมลานินในเซลล์เมลาโนไซต์ในมนุษย์
- c-Kit ควบคุมกระบวนการสร้างเม็ดสีในเซลล์เมลาโนไซต์ในมนุษย์
- Pmel17 เกี่ยวกับการสะสมเมลานินในเซลล์เมลาโนไซต์ในมนุษย์
- PAR-2 เกี่ยวกับการส่งเมลานิน (melanin transfer) ไปเซลล์คีราติโนไซต์ในมนุษย์
- Melanin เม็ดสีที่เกี่ยวกับสีเส้นผม

จากการศึกษา *in vitro* เมื่อนำ 1% Chromafend™ มาบ่มกับเซลล์เมลาโนไซต์ เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่าการแสดงออกของ tyrosinase เพิ่มขึ้น 100% , TRP-1 เพิ่มขึ้น 83%, MITF เพิ่มขึ้น 137%, c-Kit เพิ่มขึ้น 83% และ Pmel17 เพิ่มขึ้น 74% เทียบกับเมลาโนไซต์ตัวควบคุม (control) นอกจากนี้เมื่อนำมาบ่มกับเซลล์คีราติโนไซต์พบการแสดงออกของ PAR-2 เพิ่มขึ้น 38%

การศึกษาแบบ *ex vivo* นำชิ้นเนื้อที่ตัดจากหนังศีรษะมาทาด้วย 1% Chromafend™ เปรียบเทียบกับชิ้นเนื้อที่ทาด้วย Phosphate-Buffer Salie (PBS) วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนต์ (immunofluorescent staining) พบว่ามีการแสดงอออกของ tyrosinase บริเวณ hair bulb เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับตัวควบคุม และเมื่อนำมาย้อมด้วย Fontana-Masson พบปริมาณของเม็ดสีเมลานินในชั้นนอก (cortex) ของต่อมรากผม (hair follicle) เพิ่มขึ้น 130%

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น สามารถสรุปได้ว่าผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ คือ 1% Chromafend™ สามารถเพิ่มกระบวนการสร้างเม็ดสี ผ่านการกระตุ้นการสร้างเมลานิน บริเวณ hair follicle และเพิ่มการส่งเมลาโนโซมจากเมลาโนไซต์ไปยังเซลล์คีราติโนไซต์

โดยปกติการทำวิจัยเกี่ยวกับเส้นผมใช้ระยะเวลาในการติดตามอาสาสมัครประมาณ 12-24 สัปดาห์ ยกตัวอย่างเช่น ในปีค.ศ. 2013 Seong และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ *Pueraria lobata* ในการป้องกันผมขาว นัดติดตามอาสาสมัคร 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 0, 12 และ 24 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ *Pueraria lobata* มีจำนวนผมขาวเกิดขึ้นใหม่น้อยกว่ากลุ่ม control ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 12 แต่มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ 24[49] และในปัจจุบันเราพบว่าอัตราการงอกของผม (hair growth rate) อยู่ที่ระหว่าง 0.7 – 3.6 เซนติเมตร/เดือน[50]

คณะผู้วิจัยต้องการศึกษานำร่องเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูภาวะผมขาวให้กลับมามีสีธรรมชาติ เป็นเวลา 24 สัปดาห์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

ประชากรไทยเพศชายที่มีภาวะผมขาว อายุ 30-45 ปี

1.กลุ่มอาสาสมัคร (Case) คือ อาสาสมัครเพศชายที่มีภาวะผมขาว ซึ่งเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่แผนกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ.2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2562 และยินดีเข้าร่วมโครงการหลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว (Consecutive sampling)

การศึกษานี้เป็น Single site study

โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาและตัดออกจากการศึกษาดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศชาย อายุตั้งแต่ 30-45 ปี ที่มีผมขาวบริเวณขมับอย่างน้อยร้อยละ 30
2. อาสาสมัครไม่ได้ย้อมสีผม ภายใน 3 เดือน
3. อาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ หลังได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว
4. อาสาสมัครสามารถปฏิบัติตามกรรมวิธีการทดสอบ และมาติดตามผลการรักษาได้ตลอดระยะเวลาศึกษา

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มุ่งรักษาภาวะผมขาว หรือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสีผมภายใน 3 เดือน
2. อาสาสมัครที่ต้องการย้อมผม
3. อาสาสมัครมีประวัติแพ้ยา หรือสารใดๆ ที่เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์วิจัย
4. อาสาสมัครที่มีผื่นโรคผิวหนัง, ผื่นโรคติดเชื้อ หรือรอยโรคอื่นๆ บริเวณหนังศีรษะ
5. อาสาสมัครที่ได้รับยา เช่น ยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ และไม่สามารถหยุดได้

2.กลุ่มควบคุม (Control) คือ ไม่มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

- โดยการติดแผ่นโฆษณารับสมัคร

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (sampling technique):

- เลือกอาสาสมัครทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา โดยพิจารณาจาก inclusion และ exclusion criteria

จำนวนหรือขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

- ปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับ HIRSUIT G2B ในมนุษย์
- ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอทำการศึกษานำร่อง (Pilot study) เก็บขนาดตัวอย่าง 20 คน (expert opinion) และกำหนดให้ เผื่อปริมาณอาสาสมัครออกจากงานวิจัยกลางคัน (drop out) เท่ากับ ร้อยละ 20
- สรุป จำนวนขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 24 คน

การสังเกตและการวัด (OBSERVATION AND MEASUREMENT)

ตัวแปรตาม คือ

- การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมสีขาว ไปเป็นผมสีเทา หรือสีดำที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) โดยใช้เครื่อง FotoFinder Trichovision®
- การเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความสว่าง (Lightness index) ของเส้นผมที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ (temporal area) โดยใช้เครื่อง Chroma meter
- การเปลี่ยนแปลงค่ากลางของการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวมที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวขมับ (Temporal area) โดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) อย่างน้อย 1 คะแนน ในสัดส่วน มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

ตัวแปรควบคุม คือ อายุ การใช้ยาหรือหัตถการอื่นๆที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสีของเส้นผล ทั้งก่อนและขณะเข้าร่วมวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

แบบบันทึกข้อมูล (Clinical record form), แบบสอบถาม, กล้องดิจิตอล DSLR, เครื่อง FotoFinder Trichovision®, Visia® และ Chroma meter

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

1 ชี้แจงวัตถุประสงค์, ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับรวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

2 ซักประวัติตรวจร่างกายผู้ที่จะเข้าร่วมวิจัยตามแบบบันทึกข้อมูล (Clinical record form) เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐาน ประเมินว่าอาสาสมัครเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria

3 อาสาสมัครลงนาม แสดงความยินยอมในการรักษา

4 อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B บริเวณขมับ 2 ข้าง ครั้งละ 1 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครจะต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของงานวิจัย

รูปภาพที่ 5 แสดงวิธีการบริหารผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B บริเวณขมับ 2 ข้าง

5 ในการตรวจครั้งแรก แพทย์ผู้ทำวิจัยจะเลือกตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) ที่มีปริมาณเส้นผมขาวมากที่สุด เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการตรวจติดตามตลอดการวิจัย

6 ผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลโดยทำการบันทึกภาพถ่าย 5 รูป ประกอบด้วย หน้าตรง, ขมับด้านขวา 45 องศา, ขมับด้านซ้าย 45 องศา, ขมับด้านขวา 90 องศา และขมับด้านซ้าย 90 องศา ด้วยกล้องถ่ายรูปดิจิตอล DSLR เก็บรูปแบบไฟล์เป็น JPEG ด้วยภาพสีจริง

7 ผู้วิจัยวัดค่าความสว่าง (Lightness index) ของสีผมที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) ด้วยเครื่อง Chroma Meter

รูปภาพที่ 6 แสดงเครื่อง Chroma Meter

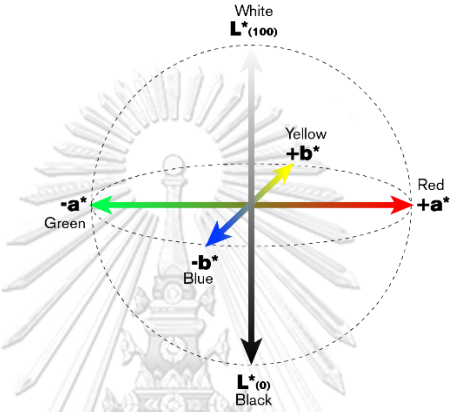
(ที่มาภาพ: https://www.thecolormeasurement.com/product/chroma-meter-cr-400_cr-410/)

CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพที่ 7 แสดงการวัดค่าความสว่างด้วยเครื่อง Chroma Meter

- เครื่องมือชนิดนี้ เป็นอุปกรณ์สำหรับวัดค่าความสว่าง (Lightness index) โดยนำเครื่องมือมาทาบชิดกับผิวหนังบริเวณขมับ 2 ข้าง เพื่อไม่ให้มีแสงเข้ามา
- ผู้วิจัยจะเป็นผู้ทำการวัดคนเดียว และวัดในห้องเดิมที่มีปริมาณแสงไฟเท่าเดิม ทุกครั้งตลอดงานวิจัย
- เป็นการตรวจแบบ non-invasive ผู้ร่วมวิจัยจะไม่รู้สึกเจ็บ หรือได้รับความเสี่ยงหรืออันตรายใดๆจากการตรวจวัดนี้

- ใช้วัดค่าสีของตัวอย่าง สามารถแสดงผลการวัดได้ 5 ระบบ ในระบบการอ่านค่าของสีตามมาตรฐาน CIE 1994 STANDARD คือระบบการวัด CIE : L*a*b* รวมทั้งในระบบการอ่านค่าความแตกต่างของ CIE L*a*b*
- CIE L*a*b*
    - L* (lightness) : black (0) to white (100)
    - a* : green (-) to red (+)
    - b* : blue (-) to yellow (+)



รูปภาพที่ 8 แสดงค่า Lightness index (CIELAB value)

(ที่มาภาพ: https://ya-webdesign.com/imgdownload.html)

8 ผู้วิจัยบันทึกถ่ายภาพที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) ด้วยเครื่อง Visia® ในโหมดมาตรฐาน และรังสียูวี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปภาพที่ 9 แสดงการบันทึกถ่ายภาพด้วยเครื่อง Visia® Complexion Analysis

(ที่มาภาพ: https://www.canfieldsci.com/imaging-systems/visia-complexion-analysis/)

- เครื่องมือชนิดนี้ เป็นอุปกรณ์สำหรับถ่ายภาพ บริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) โดยอาสาสมัครวางศีรษะตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ เพื่อให้เครื่องถ่ายภาพ
- เป็นการตรวจแบบ non-invasive ผู้ร่วมวิจัยจะไม่รู้สึกเจ็บ หรือได้รับความเสี่ยงหรืออันตรายใดๆจากการตรวจวัดนี้
- ข้อดีของการถ่ายภาพด้วยเครื่อง Visia® คือ แสงสม่ำเสมอ เท่ากันทุกครั้ง ซึ่งแสงเป็นองค์ประกอบสำคัญของการถ่ายภาพที่ดี นอกจากนี้การถ่ายภาพด้วยรังสียู (UV photography) ทำให้ได้ภาพที่มีความต่างของสี (contrast) ระหว่างผมสีขาวกับผมสีดำชัดเจนขึ้น

9 ในการตรวจครั้งแรก วิจัยตัดผมบริเวณตำแหน่งอ้างอิงขมับ 2 ข้าง (temporal area) ให้มีความยาว 4 mm โดยเป็นพื้นที่วงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซ็นติเมตร จากนั้นทำเครื่องหมายด้วยการสัก (tattoo) 1 จุดกึ่งกลางตำแหน่งอ้างอิงที่ขมับ 2 ข้าง เพื่อให้บันทึกภาพตำแหน่งเดิมทุกครั้ง โดยรอยสักนี้จะคงอยู่ประมาณ 1 ปีแล้วจางหายไปเอง

10 ผู้วิจัยบันทึกภาพด้วยเครื่อง FotoFinder Trichovision® ที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับทั้ง 2 ข้าง

- เครื่องมือชนิดนี้ เป็นอุปกรณ์สำหรับถ่ายภาพ ในวิจัยนี้จะนำเครื่องมือชนิดนี้มาถ่ายรูปเส้นผมบนหนังศีรษะ โดยการนำกล้อง (trichoscope) ที่เชื่อมต่อกับตัวเครื่อง ที่มีหน้าตัด 1 ตารางเซนติเมตร มาวางลงบนหนังศีรษะเพื่อถ่ายรูป โดยเป็นวิธีการตรวจแบบ non-invasive อาสาสมัครจะไม่รู้สึกเจ็บ หรือได้รับความเสี่ยงหรืออันตรายใดๆจากการถ่ายรูปนี้
- การบันทึกภาพด้วยเครื่อง FotoFinder Trichovision® ใช้ 1 cm^2 square grid ถ่ายภาพที่ตำแหน่งอ้างอิงดังกล่าวเพื่อใช้ในการนับจำนวนเส้นผมสีขาว เทา และดำ ก่อนการรักษา และ หลังเริ่มการรักษาที่ 4, 8 12 และ 24 สัปดาห์ เพื่อเก็บข้อมูลจำนวนเส้นผม (Target area hair count)

รูปภาพที่ 10 แสดงเครื่อง FotoFinder Trichovision®

(ที่มาภาพ: https://www.fotofinder.de/en/technology/hair-consultation/tricholab/)

11 อาสาสมัคร จะได้รับการตรวจและประเมิน ณ วันก่อนเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์ (สัปดาห์ที่ 0) , ตรวจติดตามที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 5 ครั้ง

12 อาสาสมัครทุกคนจะไม่สามารถใช้ยาทา ยากิน ยาฉีด ผลิตภัณฑ์หรือทำหัตถการอื่นใดที่รักษาภาวะผมขาวตลอดระยะเวลาการศึกษา

3.3 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากแผนกผู้ป่วยนอก หน่วยตจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการเก็บข้อมูลครั้งแรกผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ และตรวจร่างกายอาสาสมัครด้วยตนเอง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผู้วิจัยทำการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ด้วยตนเองไว้ในแบบบันทึกข้อมูลพื้นฐาน (Baseline information) อันได้แก่ อายุ เพศ ประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ ประวัติการรักษาภาวะผมขาว อายุที่เริ่มมีภาวะผมขาว และระยะเวลาที่มีภาวะผมขาว

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลที่ตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขมับ 2 ข้าง (temporal area) ก่อนทำการรักษาและที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์

1. ข้อมูลจำนวนผมขาว เทา และดำ	FotoFinder Trichovision®
2. ข้อมูลค่าความสว่าง (Lightness index) ของเส้นผม	Chroma meter
3. ข้อมูลภาพถ่ายขมับ 2 ข้าง	กล้องดิจิตอล DSLR, Visia®

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22 (Windows, IBM Corp., Armonk, NY)

อาสาสมัครจำนวน 24 คน มีอาสาสมัครออกจากงานวิจัยกลางคัน (drop out) 2 คน เนื่องจากละเมิดข้อห้ามระหว่างวิจัย คือ ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสีผมภายใน 3 เดือน ก่อนเริ่มงานวิจัย จึงวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention to treat (ITT) จากอาสาสมัครที่เหลือ 22 คน

การสรุปข้อมูล (Summarization of data)

- หากข้อมูลเป็น Categorical data จะทำการสรุปข้อมูลในรูปของ Proportion หรือ Percent
- หากข้อมูลเป็น Continuous data จะทำการสรุปข้อมูลในรูปของ Mean และ Standard error

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ รายงานเป็นความถี่ (Proportion) หรือ ร้อยละ (Percent)

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, อายุที่เริ่มมีอาการ, จำนวนปีที่มีอาการ, จำนวนเส้นผมสีขาว (Hair count), ค่าความสว่าง (CIELAB value), คะแนน Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) มัธยฐาน (median)

ข้อมูล Categorial data

- เพศ: descriptive statistics

ข้อมูล Continuous data

- อายุ: Descriptive statistics
- จำนวนเส้นผมสีขาว (Hair count): Repeated measures Analysis of variance (ANOVA)
- ค่าความสว่าง (Lightness index): Repeated measures Analysis of variance (ANOVA)
- คะแนน Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ): Friedman test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หากเกิดกรณีที่ผลการศึกษาที่เป็น primary และ secondary research question ไม่สอดคล้องกัน (discordance) ผู้ทำวิจัยจะยึดถือเอาผลการศึกษาจาก primary research question เป็นหลัก

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

Type of data	Data summary	Statistical tests
Categorical data		
Sex	Proportion, percentage	Descriptive analysis
Continuous data		
Age, Age of onset, Duration of symptom	Mean (SD), median, (IQR)	Descriptive analysis
Hair count and Lightness index	Mean (SD), median, (IQR)	Repeated ANOVA test
IPAQ	Mean (SD), median, (IQR)	Friedman test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4
ผลการวิจัย

คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษาจากเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ในการศึกษา คือ อาสาสมัครเพศชาย อายุ 30 – 45 ปี ที่มีปริมาณผมสีขาวบริเวณขมับอย่างน้อยร้อยละ 30 และ เกณฑ์ในการคัดเลือกออก (exclusion criteria) คือ อาสาสมัครย้อมผมหรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่มุ่งรักษาภาวะผมขาวภายใน 3 เดือน ได้อาสาสมัครทั้งหมด 24 คน โดยมีอาสาสมัครออกจากงานวิจัยกลางคัน (drop out) 2 คน เนื่องจากละเมิดข้อห้ามระหว่างวิจัย

จากอาสาสมัครจำนวน 22 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 38.14 ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 31 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 45 ปี อายุที่เริ่มมีภาวะผมขาวเฉลี่ย 28.82 ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 18 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 40 ปี โดยปกติภาวะผมขาว เริ่มพบได้ตั้งแต่อายุ 30 ปี[4, 5] ทั้งนี้ กรณีที่มีภาวะผมขาวก่อนอายุ 25 ปี ในคนเอเชีย ถือว่า เป็นภาวะผมขาวก่อนวัย[51] ส่วนระยะเวลาที่มีภาวะผมขาวเฉลี่ย เท่ากับ 9.32 ปี ระยะเวลาต่ำสุด 3 ปี ระยะเวลาสูงสุดเท่ากับ 25 ปี

ซึ่งได้แสดงคุณลักษณะของประชากรในการศึกษาทั้งหมดไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากร (จำนวน 22 คน)

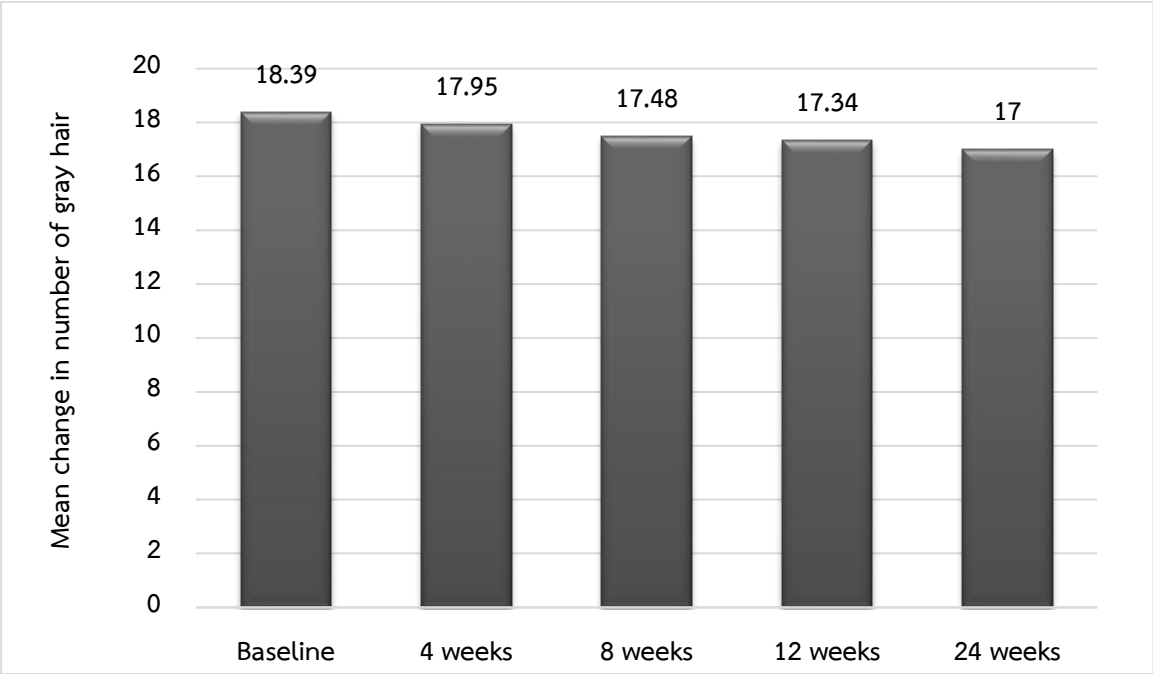
	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ามัธยฐาน [ต่ำสุด - สูงสุด]
อายุ	38.14 ± 4.19	37.5 [31 - 45]
อายุที่เริ่มมีภาวะผมขาว	28.82 ± 6.39	29.5 [18 - 40]
ระยะเวลาที่มีภาวะผมขาว	9.32 ± 6.43	7 [3 - 25]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนเส้นผมสีขาว (Target area hair count) **บริเวณขมับที่เปลี่ยนไปเป็นผมสีน้ำตาล หรือสีดำ**

จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 18.39 ± 12.9 เป็น 17 ± 12.71 เส้น ที่ 24 สัปดาห์ ($P < .001$) และรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับ อาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงดีที่สุด 2 ตัวอย่าง ก่อน และหลังการรักษาที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2, ตารางที่ 4 และรูปภาพที่ 11 (ก-จ), 12 (ก-จ)

แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงจำนวนเส้นผมสีขาว

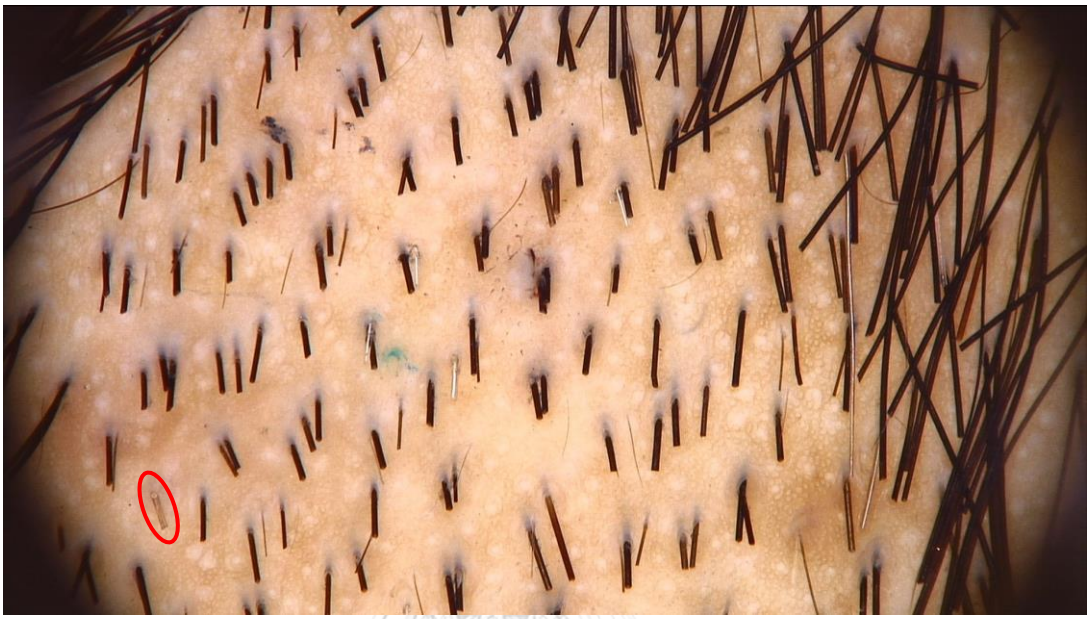


ตารางที่ 4 แสดงจำนวนเส้นผมสีขาว (Target area hair count) บริเวณขมับที่เปลี่ยนไปเป็นสีน้ำตาล หรือสีดำ (จำนวนเหตุการณ์ = 44)

	เส้นผมสีขาว			เส้นผมสีน้ำตาล			เส้นผมสีขาวสีดำ		
	Mean ± SD.	Median [min - max]	p-value	Mean ± SD.	Median [min - max]	p-value	Mean ± SD.	Median [min - max]	p-value
Baseline	18.39 ± 12.9	14.5 [5, 60]	Ref.	-	-	-	-	-	-
4 weeks	17.95 ± 12.82	14 [5, 60]	<0.001*	0.27 ± 0.5	0 [0, 2]	Ref.	0.16 ± 0.43	0 [0, 2]	Ref.
8 weeks	17.48 ± 12.55	13.5 [5, 59]	<0.001*	0.66 ± 0.83	0 [0, 3]	0.001*	0.25 ± 0.61	0 [0, 3]	0.044*
12 weeks	17.34 ± 12.57	13.5 [5, 59]	<0.001*	0.77 ± 0.89	1 [0, 3]	<0.001*	0.27 ± 0.62	0 [0, 3]	0.058
24 weeks	17 ± 12.71	13 [4, 59]	<0.001*	0.8 ± 0.85	1 [0, 3]	<0.001*	0.59 ± 0.73	0 [0, 2]	<0.001*

ตัวอย่างรูปถ่ายที่ 1 จากเครื่อง FotoFinder Trichovision®

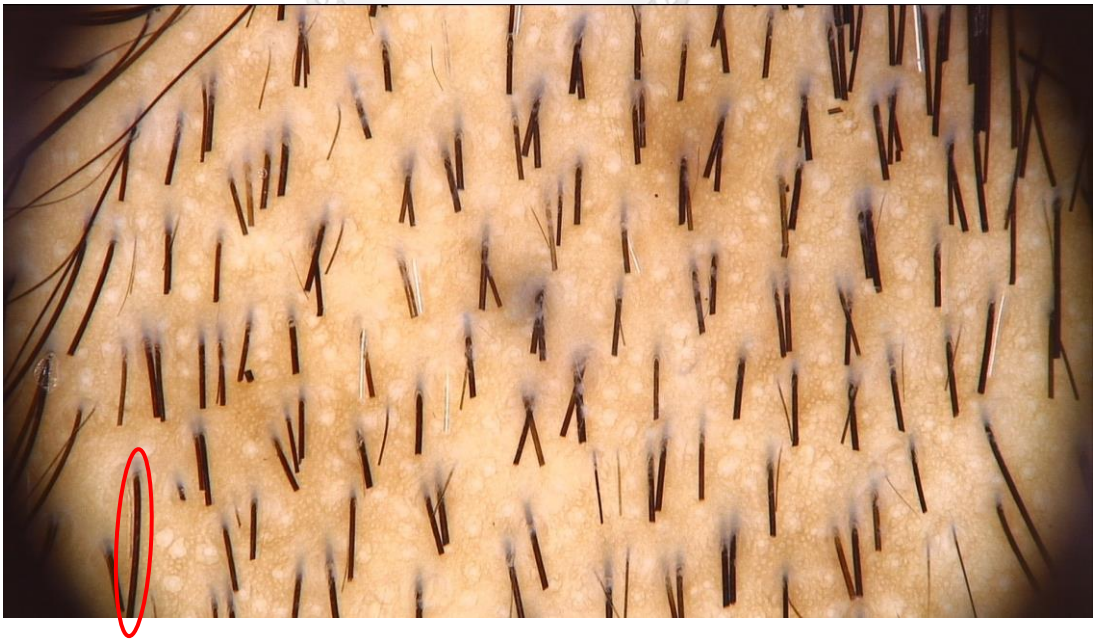
รูปภาพที่ 11 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 7-0-0



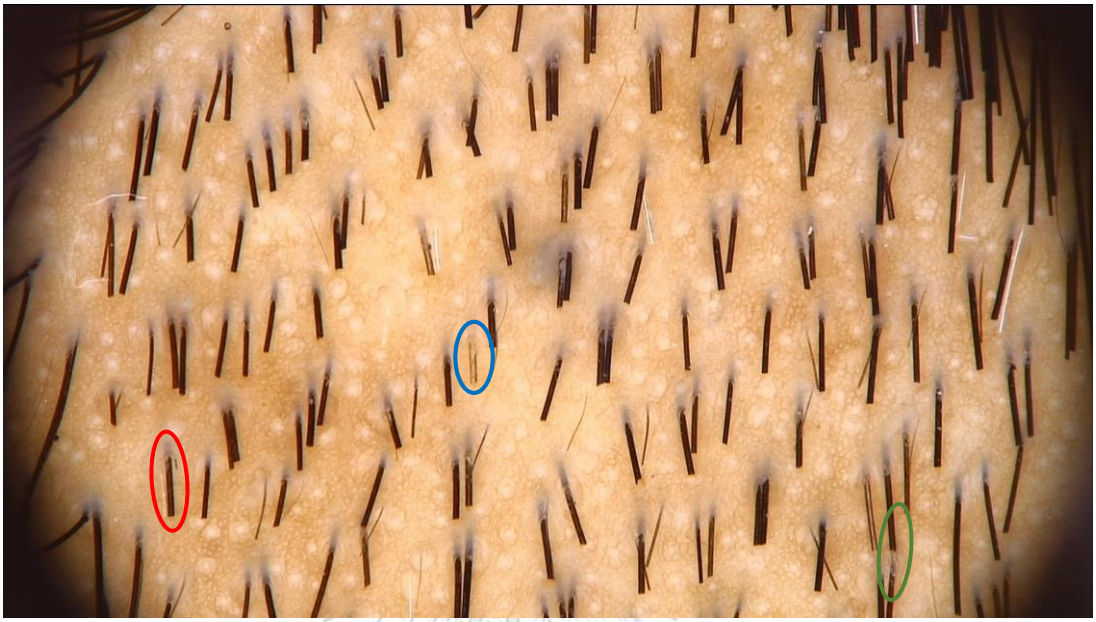
รูปภาพที่ 12 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 6-0-1

รูปภาพที่ 13 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 6-0-1

รูปภาพที่ 14 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 6-0-1

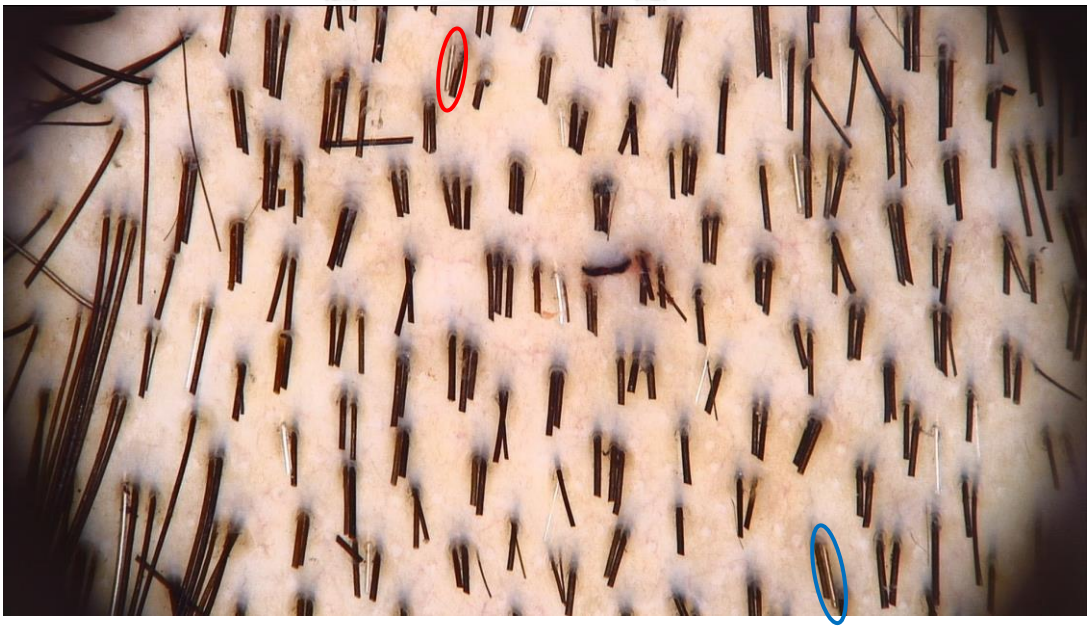


รูปภาพที่ 15 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 1 หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 4-1-2

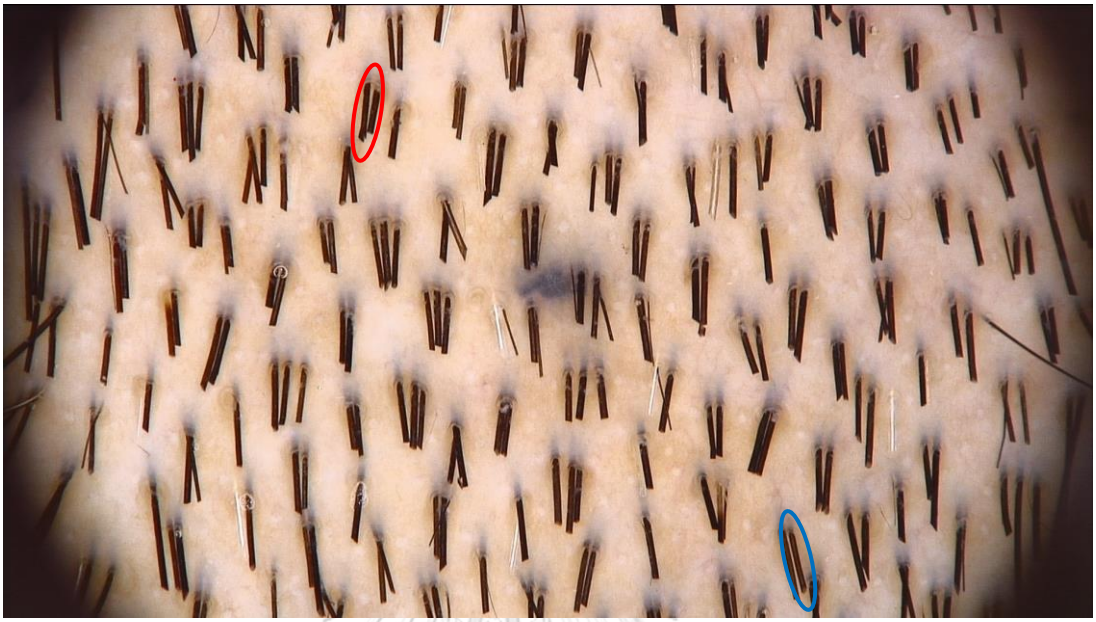


ตัวอย่างรูปถ่ายที่ 2 จากเครื่อง FotoFinder Trichovision®

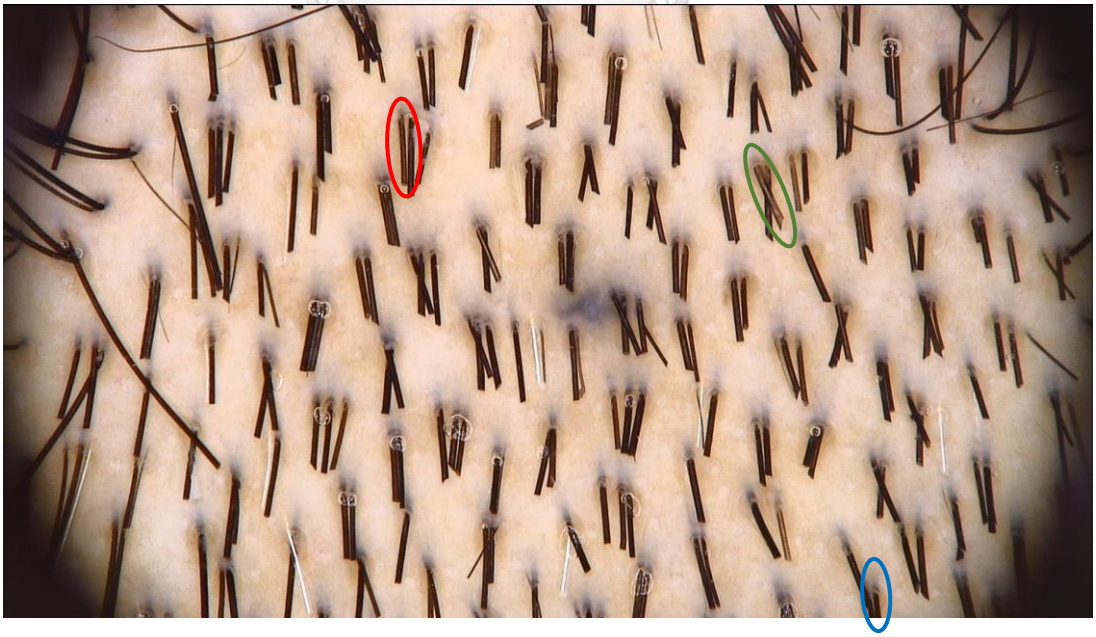
รูปภาพที่ 16 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 14-0-0



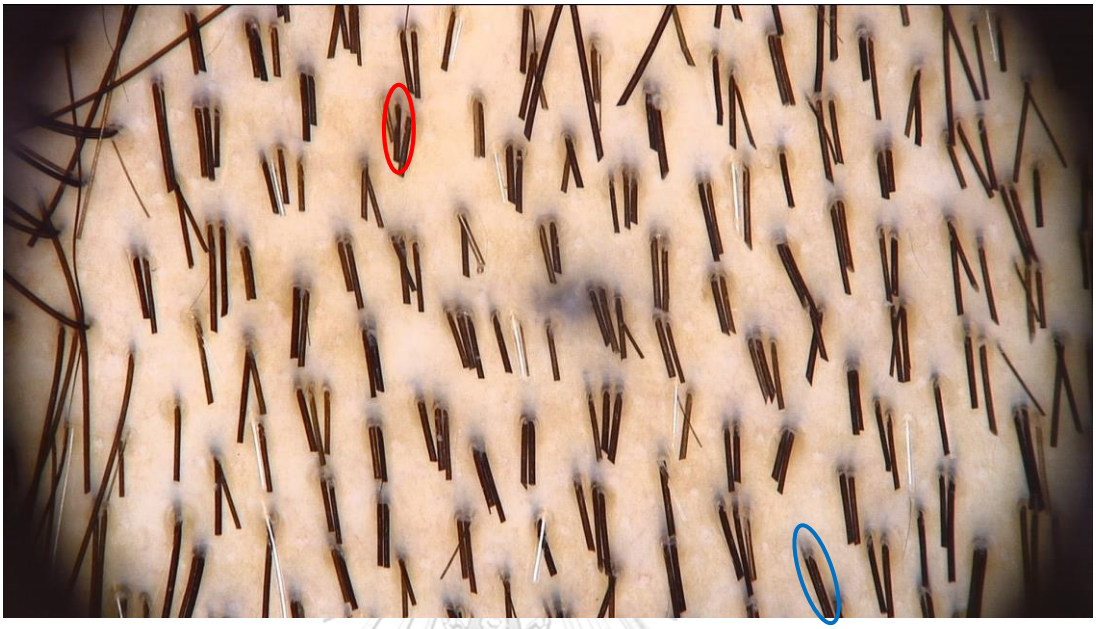
รูปภาพที่ 17 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 12-0-2



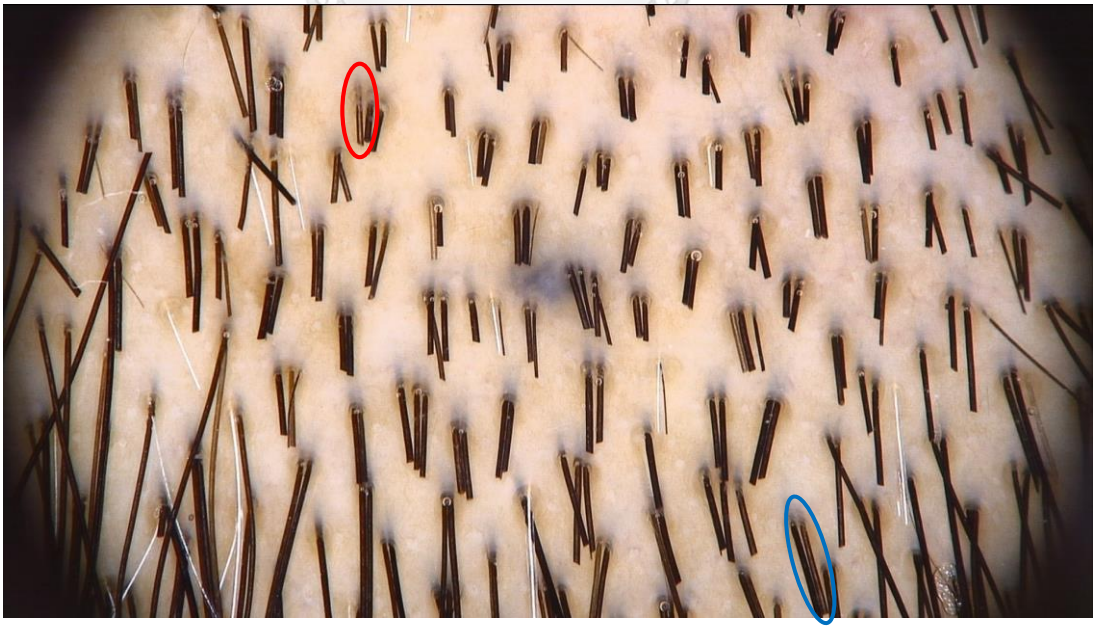
รูปภาพที่ 18 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 11-0-3



รูปภาพที่ 19 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 12-0-2



รูปภาพที่ 20 แสดงตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับรายที่ 2 หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 12-0-2



การวิเคราะห์กลุ่มย่อย

ผู้วิจัยแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ตามร้อยละของจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลงที่ 24 สัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 5

1. กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี คือ จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยลดลง มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 10
2. กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี คือ จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยลดลง น้อยกว่า ร้อยละ 10

จุดประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลง กับระยะเวลาเฉลี่ยที่อาสาสมัครมีภาวะผมขาว (duration of symptom) และ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว (age of onset)

ตารางที่ 5 แสดงการแบ่งอาสาสมัครตามจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลงที่ 24 สัปดาห์

	ตอบสนองดี (≥10%)			ตอบสนองไม่ดี (<10%)			*p*-value
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลง (%)	10	16	6	12	5	3	<0.001
ระยะเวลาเฉลี่ยที่มีภาวะผมขาว (ปี)	10	6.60	4.62	12	11.58	7.01	0.069
อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว (ปี)	10	29.70	6.22	12	28.08	6.71	0.567

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จำนวนผมสีขาวเฉลี่ยลดลงที่ 24 สัปดาห์ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี เท่ากับ ร้อยละ 16 ± 6 มากกว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี ร้อยละ 5 ± 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาเฉลี่ยที่มีภาวะผมขาว กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี เท่ากับ 6.60 ± 4.62 ปี เปรียบเทียบกับ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี 11.58 ± 7.01 ปี แตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .069$)

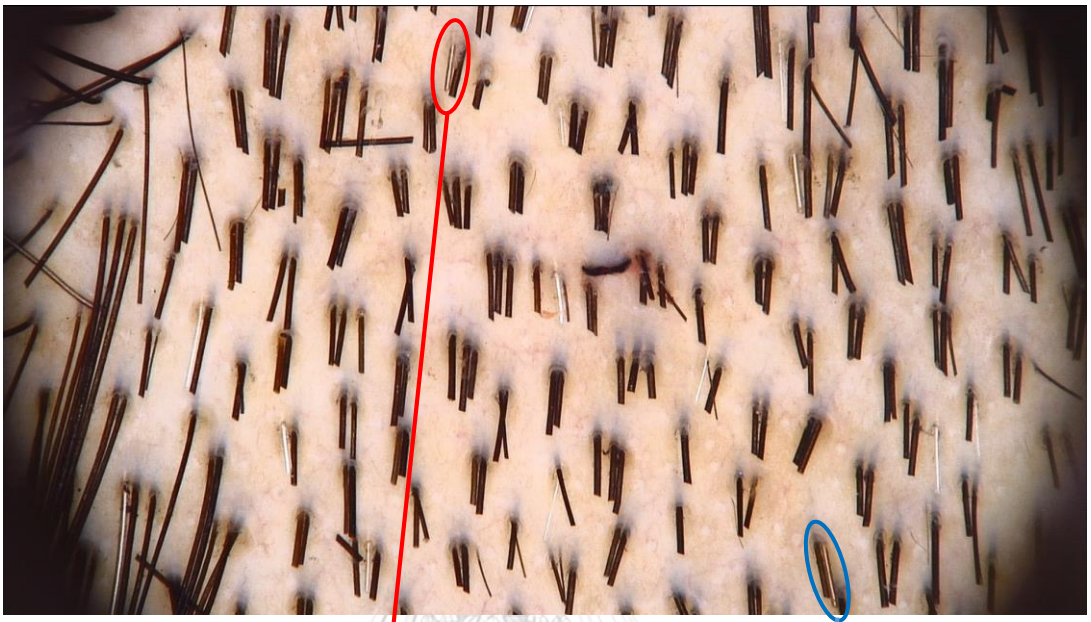
นอกจากนี้ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี เท่ากับ 29.70 ± 6.22 ปี เปรียบเทียบกับ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี 28.08 ± 6.71 ปี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .567$)

ผู้วิจัยขอนำเสนอตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมขมับข้างขวาและซ้าย เปรียบเทียบระหว่างก่อนเริ่มการรักษา กับ หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์ ของกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง ≥10%) ดังแสดงในรูปที่ 13 (ก-ง) กับ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง <10%) ดังแสดงในรูปที่ 14 (ก-ง)

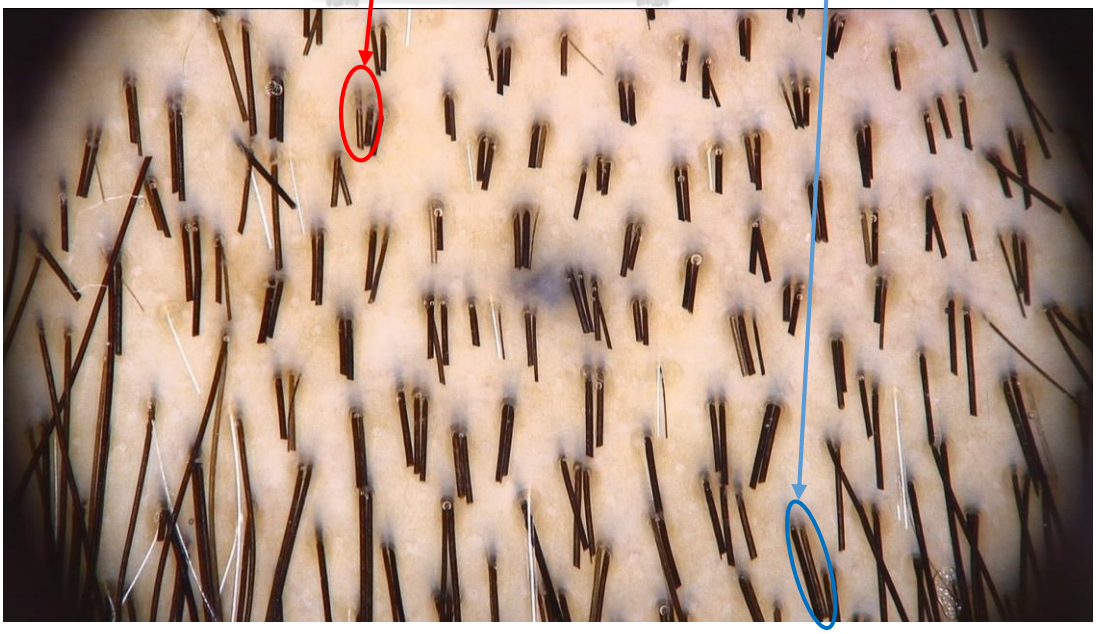
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมของกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง ≥10%)

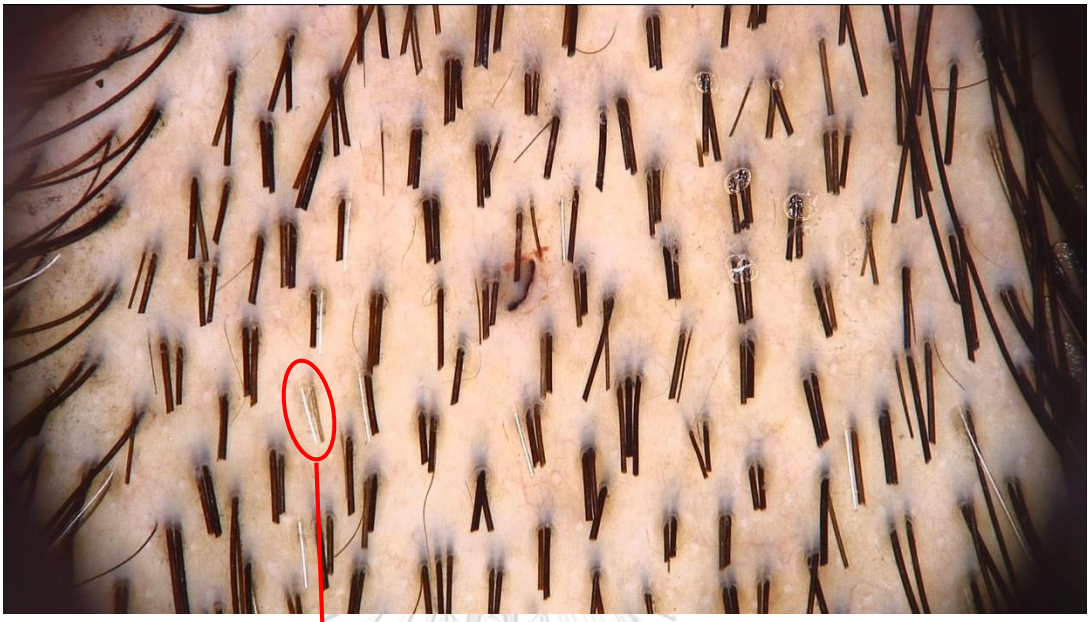
รูปภาพที่ 21 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 14-0-0



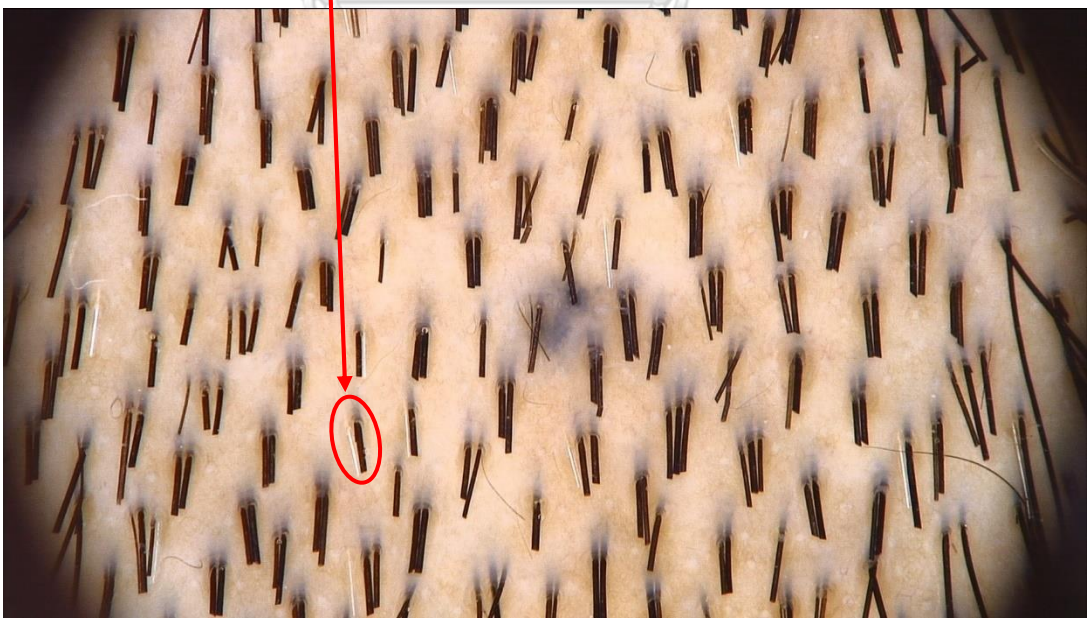
รูปภาพที่ 22 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 12-0-2



รูปภาพที่ 23 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 14-0-0

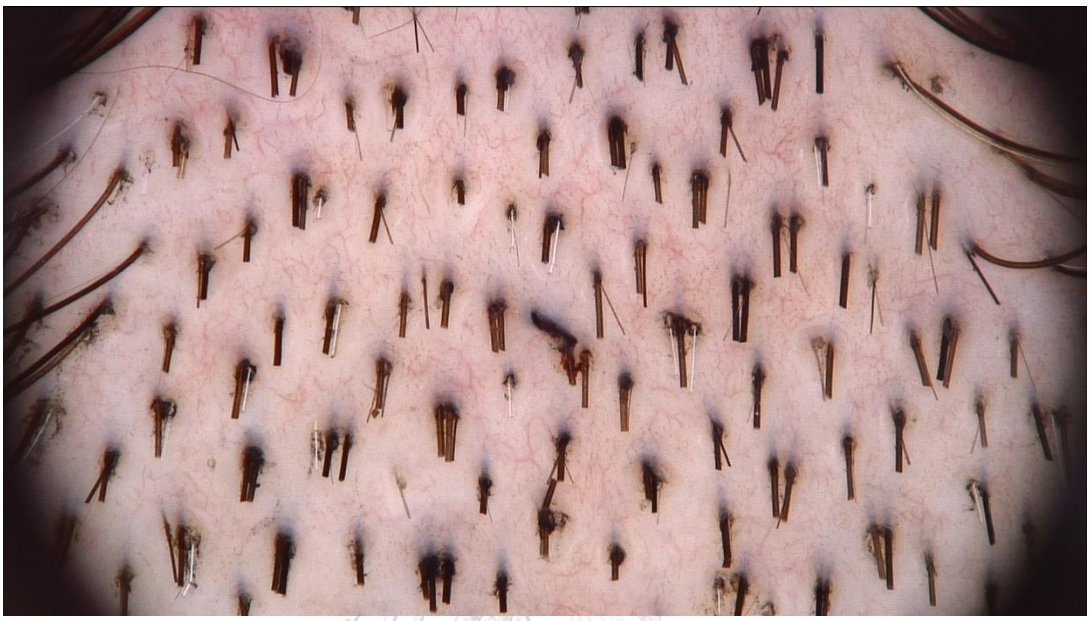


รูปภาพที่ 24 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 13-0-1

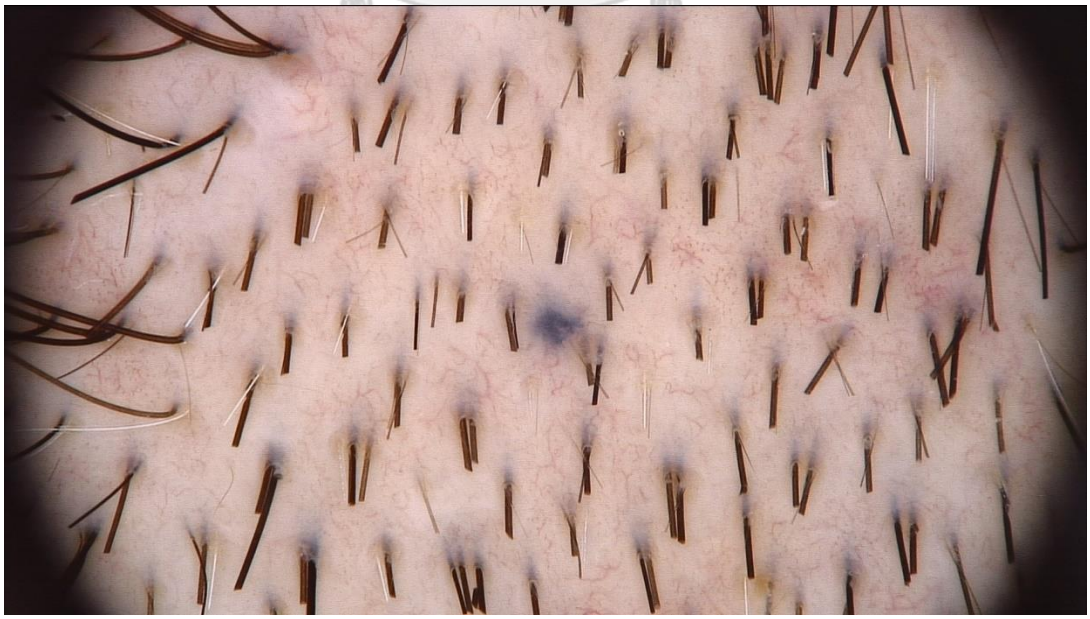


ตัวอย่างรูปถ่ายเส้นผมของกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี (จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลง <10%)

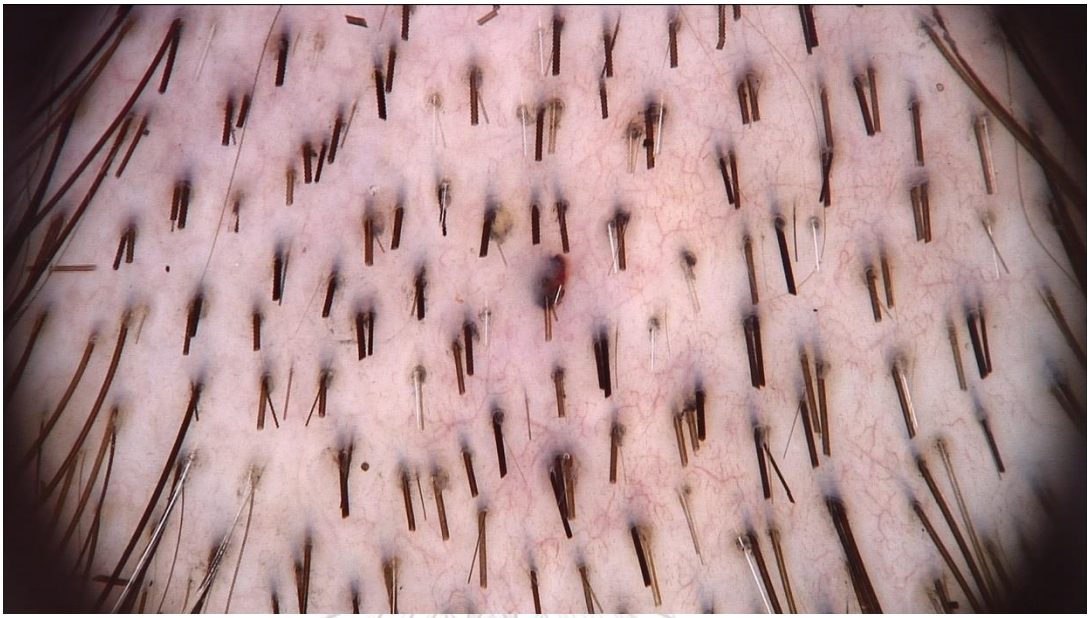
รูปภาพที่ 25 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 21-0-0



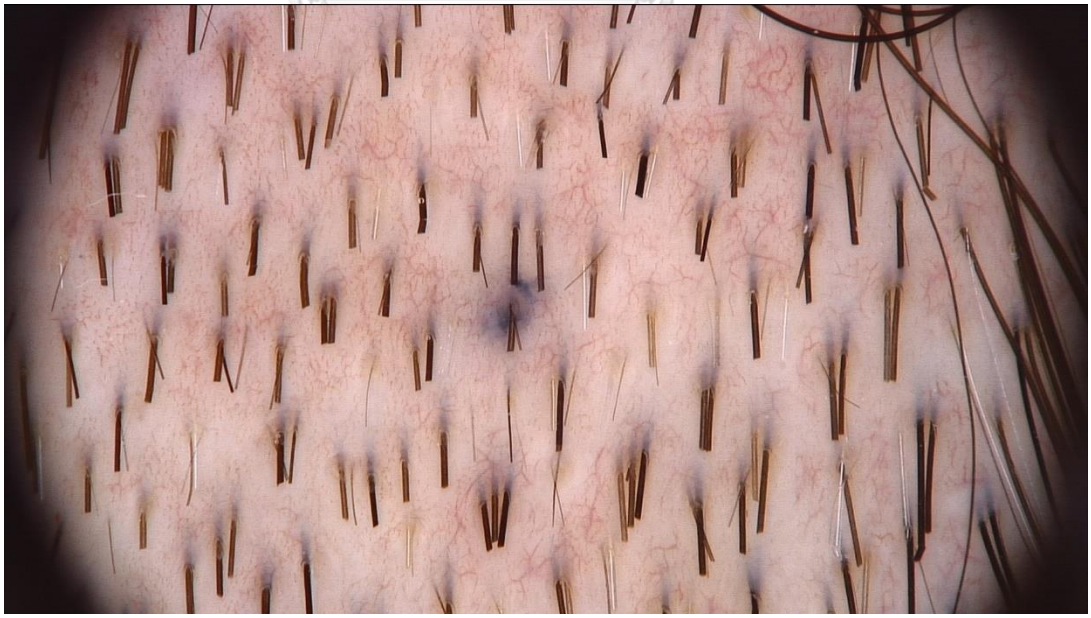
รูปภาพที่ 26 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างขวา หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 21-0-0



รูปภาพที่ 27 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 24-0-0



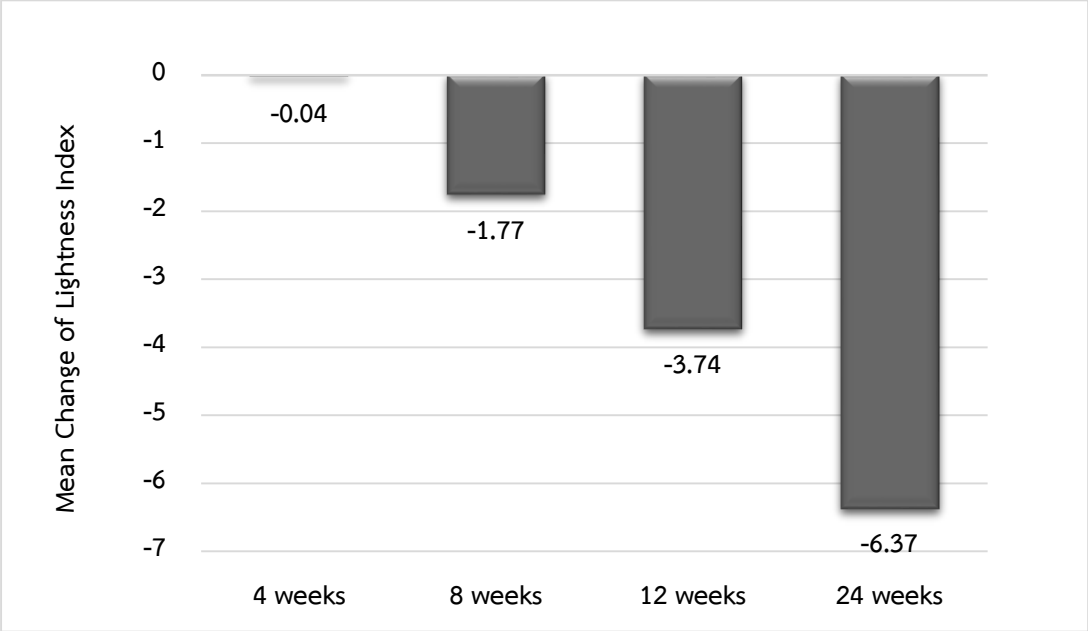
รูปภาพที่ 28 แสดงรูปถ่ายเส้นผมบริเวณขมับข้างซ้าย หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์
จำนวนเส้นผมสีขาว-สีเทา-สีดำ : 24-0-0



ดัชนีความสว่าง (Lightness index)

ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 24 สัปดาห์ โดยลดลง 6.37 จากค่าเริ่มต้น 26.89 ± 8.66 เป็น 20.52 ± 5.63 ([95% CI, -8.03 ถึง -4.71]; P <0.001) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3 และตารางที่ 6

แผนภูมิที่ 3 ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่าง



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 6 แสดงค่าดัชนีความสว่าง

	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	24 weeks
Lightness index	26.89 ± 8.66	26.84 ± 8.53	25.11 ± 6.95	23.15 ± 7.2	20.52 ± 5.63
Mean Change (95%CI)	Reference	-0.04 (-1.56, 1.47)	-1.77 (-3.39, -0.16)	-3.74 (-6, -1.47)	-6.37 (-8.03, -4.71)
p-value	1	0.953	0.032*	0.002*	<0.001*

Repeated ANOVA test.

การประเมินผลการรักษาโดย global photography

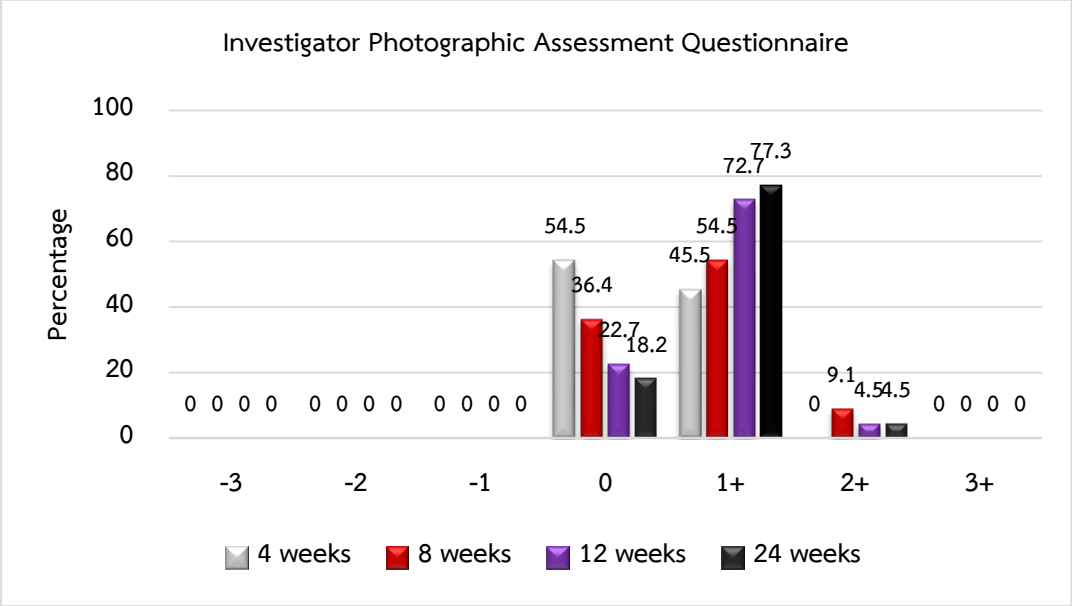
โดยกำหนดให้ 7-point scale คือ

-3	ผมขาวเพิ่มขึ้นมาก	(Greatly increased; 70-100%)
-2	ผมขาวเพิ่มขึ้นค่อนข้างมาก	(Moderately increased; 41–70%)
-1	ผมขาวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย	(Slightly increased; 1-40%)
0	ผมขาวในปริมาณเท่าเดิม	(No change; 0%)
1+	ผมขาวน้อยลงเล็กน้อย	(Slightly decreased; 1-40%)
2+	ผมขาวน้อยลงค่อนข้างมาก	(Moderately decreased; 41–70%)
3+	ผมขาวน้อยลงมาก	(Greatly decreased; 70-100%)

การประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม โดยแพทย์ผิวหนัง 3 คน (blind dermatologist) ใช้ investigator photographic assessment questionnaire ที่บริเวณขมับ 2 ข้าง พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 1+ (0 – 2+) เพิ่มขึ้นจากที่ 4 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 0 (0 – 1+) อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) นอกจากนี้ สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1+) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 45.5 ที่ 4 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 81.8 ที่ 24 สัปดาห์ แต่ไม่มีผู้ตอบสนองต่อการรักษาระดับดีมาก (คะแนนเท่ากับ 3+) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4, ตาราง 6 และรูปภาพที่ 12(ก, ข)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภูมิที่ 4 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ)



ตารางที่ 7 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยใช้ IPAQ (จำนวนเหตุการณ์ = 44)

IPAQ	4 weeks	8 weeks	12 weeks	24 weeks	*p*-value
Median (range)	0 (0 – 1+)	1+ (0 – 2+)	1+ (0 – 2+)	1+ (0 – 2+)	<0.001
Response, N (%)	20 (45.5)	28 (63.6)	34 (77.2)	36 (81.2)	0.001
Excellent response, N (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1
การกระจายตัวของคะแนน	**4 weeks**	**8 weeks**	**12 weeks**	**24 weeks**	***p*-value**
3-	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
2-	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
1-	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
0	24 (54.5)	16 (36.4)	10 (22.7)	8 (18.2)	<0.001*
1+	20 (45.5)	24 (54.5)	32 (72.7)	34 (77.3)	
2+	0 (0.0)	4 (9.1%)	2 (4.5)	2 (4.5%)	
3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

Friedman test.

รูปภาพที่ 29 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครบริเวณขมับ 2 ข้าง ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปภาพที่ 30 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครบริเวณขมับ 2 ข้าง หลังการรักษาที่ 24 สัปดาห์

ในด้านผลข้างเคียง หลังจากใช้ยาไป 4 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีอาการคัน 2 คน, ระคายเคือง 2 คน โดยอาการเป็นชั่วคราว หายเอง ไม่ต้องรับการรักษา อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามไปจนถึงสัปดาห์ที่ 24 ไม่พบอาสาสมัครที่มีอาการคัน หรือ ระคายเคือง ดังแสดงในตารางที่ 8

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 8 แสดงผลข้างเคียงจากการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B

	4 weeks	8 weeks	12 weeks	24 weeks	*p*-value
คัน	2 (9.1%)	2 (9.1%)	2 (9.1%)	0 (0%)	0.249
ระคายเคือง	2 (9.1%)	0	0	0 (0%)	0.092
อาการอื่นๆ	0	0	0	0 (0%)	1

บทที่ 5
อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

ผมขาวเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามวัย (chronological aging) โดยไม่ขึ้นกับเพศ[3] และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียความมั่นใจในตัวเอง การรักษาหลัก คือ การย้อมผม แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันงานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการรักษาผมขาวมีจำกัด[31]

งานวิจัยชิ้นนี้เป็นการศึกษานำร่องเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติ ซึ่งรูปแบบงานวิจัยเป็น prospective clinical trial ศึกษาในอาสาสมัครเพศชาย อายุ 30 – 45 ปี ที่มีปริมาณผมขาวบริเวณขมับอย่างน้อยร้อยละ 30 จำนวน 24 คน ทำการรักษาโดยให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B บริเวณขมับ 2 ข้าง วันละ 2 ครั้ง 24 สัปดาห์

ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B เป็นสารละลายใส ไม่มีสี มีส่วนประกอบสำคัญคือ 1% Chromafend™ โดยงานวิจัยในหลอดทดลอง (*in vitro*) และนอกสิ่งมีชีวิต (*ex vivo*) พบว่า 1% Chromafend™ สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ tyrosinase, TRP-1, MITF, Pmel17, c-Kit, PAR-2, และปริมาณเมลานิน (melanin)[52] ซึ่งเป็นสารสำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ซึ่งประกอบไปด้วย การสร้าง และการส่งเมลานินที่อยู่ภายในเมลาโนโซมไปยังเซลล์คีราติโนไซต์ (keratinocyte) ผลจากการวิจัยข้างต้นสามารถสรุปได้ว่าผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B สามารถเพิ่มกระบวนการสร้างเม็ดสี ผ่านการกระตุ้นการสร้างเมลานิน และเพิ่มการส่งเมลาโนโซมไปยังเซลล์คีราติโนไซต์ ดังนั้นผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B น่าจะมีผลต่อเซลล์เมลาโนไซต์ในต่อมรากผมที่หยุดสร้างเม็ดสี

ประเมินผลการรักษาโดยมีวัตถุประสงค์หลัก คือ ดูการเปลี่ยนแปลงจำนวนผมสีขาวไปเป็นสีเทา หรือ สีดำ ด้วยเครื่อง FotoFinder Trichovision® ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ได้มาตรฐาน ได้รับการยอมรับ และใช้กันอย่างแพร่หลาย, วัตถุประสงค์รองประกอบด้วย ดูการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีความสว่าง (lightness index; L*) ด้วยเครื่อง Chroma meter โดยวัดในห้องเดิม แสงไฟปริมาณเท่าเดิมทุกครั้ง และ การประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม โดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ) โดยแพทย์ผิวหนัง 3 คน (blind dermatologist) เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระหว่างก่อน กับหลังการรักษา โดยดูภาพที่บันทึกจาก

กล้องดิจิตอล กับ เครื่อง VISIA® Complexion Analysis (โหมดมาตรฐาน และยูวี) การประเมินนี้มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นการประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม (macroscopic view) ซึ่งมองเห็นชัดเจนด้วยตาเปล่า สิ่งนี้เองที่ส่งผลต่อภาพลักษณ์ของผู้ป่วย โดยเก็บข้อมูลก่อน และหลังการรักษาที่ 4, 8, 12 และ 24 สัปดาห์

จากผลการศึกษาพบว่า จำนวนผมขาวเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 18.39 ± 12.9 เป็น 17 ± 12.71 ที่ 24 สัปดาห์ คิดเป็นจำนวนผมสีขาวลดลงประมาณร้อยละ 8 และ ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 24 สัปดาห์ โดยลดลง 6.37 จากค่าเริ่มต้น 26.89 ± 8.66 เท่ากับ ลดลงประมาณร้อยละ 24 ขณะที่ investigator photographic assessment questionnaire พบว่าค่า median (range) ของคะแนนที่ 24 สัปดาห์ เท่ากับ 1+ (0 – 2+) เพิ่มขึ้นจากที่ 4 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับ 0 (0 – 1+) อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) นอกจากนี้ สัดส่วนของผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 1+) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 45.5 ที่ 4 สัปดาห์ เป็นร้อยละ 81.8 ที่ 24 สัปดาห์ แต่ไม่มีผู้ตอบสนองต่อการรักษาระดับดีมาก (คะแนนเท่ากับ 3+)

ปัจจุบันเราเชื่อว่าสาเหตุของผมขาวเกิดจากการลดลงของจำนวนเมลาโนไซต์ (melanocyte) และ เซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ (melanocyte stem cells)[27] ผู้วิจัยคิดว่าสาเหตุที่ทำให้ผมขาวลดลงปริมาณไม่มาก มีดังต่อไปนี้

1. ระยะเวลาและความรุนแรงของผมขาว โดยค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่อาสาสมัครมีผมขาวคือ 9.32 ปี ซึ่งอาจเป็นระยะเวลาที่นานเกินไปที่จะกระตุ้นให้เซลล์เมลาโนไซต์กลับมาทำงาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2. ผลการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ซึ่งมีสารสำคัญ คือ 1% Chromafend™ น่าจะกระตุ้นเมลาโนไซต์ที่ไม่ทำงานมากกว่าไปกระตุ้นที่เซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ เพราะฉะนั้น หากเซลล์ต้นกำเนิดเมลาโนไซต์ในเส้นผมนั้นถูกทำลาย หรือ ไม่ทำงาน การที่จะทำให้ผมกลับมามีสีธรรมชาตินั้นเป็นไปได้ยาก โดยความเข้มข้นของ Chromafend™ ที่ใช้ในการศึกษาข้างต้น คือ 1% พบว่าสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ pigmentation makers ในกระบวนการ melanogenesis แต่เมื่อนำความเข้มข้นดังกล่าวมาใช้กับเส้นผมของมนุษย์ อาจจะไม่ใช่ความเข้มข้นที่เหมาะสมเพียงพอที่จะกระตุ้นให้กระตุ้นเมลาโนไซต์ที่ไม่ทำงานกลับมาสร้างเม็ดสี

3. ระยะเวลาวิจัยอาจจะยาวไม่พอที่จะให้ทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างเม็ดสี ไปจนถึงการลำเลียงเม็ดสีภายในเมลาโนโซมไปยังเซลล์คีราติโนไซต์ และทำให้เส้นผมกลับมามีสีธรรมชาติในที่สุด

ทั้งนี้ ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลง กับ ระยะเวลาเฉลี่ยที่อาสาสมัครมีภาวะผมขาว (duration of symptom) และ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว (age of onset) พบว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดีมีร้อยละของจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลง มากกว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดีมีระยะเวลาเฉลี่ยที่อาสาสมัครมีภาวะผมขาวเท่ากับ 6.6 ปี น้อยกว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี ที่มีระยะเวลาเฉลี่ยที่อาสาสมัครมีภาวะผมขาว เท่ากับ 11.58 ปี แต่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนนี้ ผู้วิจัยคิดว่าเนื่องจากวิจัยชิ้นนี้เป็นการศึกษานำร่อง จึงมีจำนวนอาสาสมัครไม่เพียงพอ นอกจากนี้ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว (age of onset) ในกลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองดี กับ กลุ่มอาสาสมัครที่ตอบสนองไม่ดี ไม่แตกต่างกัน

ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลงประมาณร้อยละ 24 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 24 สัปดาห์ เทียบกับก่อนเริ่มการรักษา โดยปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยที่ใช้ค่าดัชนีความสว่าง (Lightness index) จากเครื่อง Chroma meter มาประเมินผลการตอบสนองทางคลินิก ผู้วิจัยจึงขอเสนอการประเมินผลการตอบสนองทางคลินิก โดยใช้การลดลงของค่าดัชนีความสว่าง (Lightness index) จากเครื่อง Chroma meter โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มดังต่อไปนี้

- ตอบสนองดีมาก (Excellent) คือ ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลง มากกว่า ร้อยละ 75
- ตอบสนองดี (Good) คือ ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลง ร้อยละ 50 - 75
- ตอบสนองปานกลาง (Fair) คือ ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลง ร้อยละ 25 - 50
- ตอบสนองแย่ (Poor) คือ ค่าเฉลี่ยดัชนีความสว่างลดลง น้อยกว่า ร้อยละ 25

ในแง่ความปลอดภัย หลังจากใช้ยาไป 4 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีอาการคัน 2 คน, ระคายเคือง 2 คน โดยอาการเป็นชั่วคราว หายเอง ไม่ต้องรับการรักษา อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามไปจนถึงสัปดาห์ที่ 24 ไม่พบอาสาสมัครที่มาอาการคัน หรือ ระคายเคือง

จุดแข็งของการศึกษา

การศึกษานำร่องนี้เป็นการศึกษาแรกที่ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B มีสารสำคัญคือ 1% Chromafend™ ซึ่งเป็นสารสกัดจากเมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed) ในการฟื้นฟูผมสีเทาให้กลับมามีสีธรรมชาติในผู้ชาย โดยการประเมินครอบคลุมทุกด้านทั้งการเปลี่ยนแปลงจำนวนเส้นผมสีขาว, ค่าความสว่างของสีผม และการประเมินผลการตอบสนองทางคลินิกในภาพรวม โดยใช้ Investigator Photographic Assessment Questionnaire (IPAQ)

ทั้งนี้ งานวิจัยชิ้นนี้เป็นงานวิจัยชิ้นแรก ที่มีการนำข้อมูลมาวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของจำนวนผมสีขาวเฉลี่ยที่ลดลง กับ ระยะเวลาเฉลี่ยที่อาสาสมัครมีภาวะผมขาว (duration of symptom) และ อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีภาวะผมขาว (age of onset)

ข้อจำกัดในการทำวิจัย

เนื่องจากเป็นการศึกษานำร่อง จึงมีข้อจำกัดในการทำวิจัยชิ้นนี้ มีดังต่อไปนี้

1. งานวิจัยชิ้นนี้ ไม่มีกลุ่มควบคุม (controlled group) จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าผลวิจัยเกิดจากผลิตภัณฑ์วิจัย
2. ไม่มีการจำกัดระยะเวลาสูงสุดที่อาสาสมัครมีอาการผมขาว ข้อมูลจากกลุ่มประชากรพบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่อาสาสมัครมีผมขาวคือ 9.32 ปี ระยะเวลาสูงสุดเท่ากับ 25 ปี ซึ่งอาจจะนานเกินไป
3. ขนาดกลุ่มประชากรค่อนข้างเล็ก
4. ระยะเวลาในการวิจัย 6 เดือน ซึ่งอาจจะสั้นเกินไป

สรุปผล

การทาผลิตภัณฑ์วิจัย HIRSUIT G2B ทำให้เส้นผมสีเข้มขึ้น โดยจำนวนผมขาวจะกลายเป็นสีดำมากขึ้น หากระยะเวลาที่มีผมขาวไม่นาน นอกจากนี้ หากระยะเวลาการทานานขึ้น อาจจะเห็นผลการรักษามากขึ้น และ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ข้อเสนอแนะ

1. ทำการวิจัยในรูปแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial)
2. พิจารณาเพิ่มเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออก (Exclusion criteria) เช่น อาสาสมัครที่มีระยะเวลาที่มีอาการผมขาวมากกว่า 6 ปี
3. ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่ใหญ่ขึ้น
4. อาจทำการขยายระยะเวลาการวิจัยให้นานขึ้น เช่น 12 เดือน เพื่อให้สามารถประเมินแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมสีขาวไปเป็นผมสีเทา หรือสีดำ และค่าความสว่าง

บรรณานุกรม

1. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. Journal of cell science. 2006;119(Pt 3):391-3.
2. Shaffrali FC, McDonagh AJ, Messenger AG. Hair darkening in porphyria cutanea tarda. The British journal of dermatology. 2002;146(2):325-9.
3. Trueb RM. Aging of hair. J Cosmet Dermatol. 2005;4(2):60-72.
4. Keogh EV, Walsh RJ. Rate of greying of human hair. Nature. 1965;207(999):877-8.
5. Cline DJ. Changes in hair color. Dermatol Clin. 1988;6(2):295-303.
6. Jo SJ, Paik SH, Choi JW, Lee JH, Cho S, Kim KH, et al. Hair graying pattern depends on gender, onset age and smoking habits. Acta Derm Venereol. 2012;92(2):160-1.
7. Bulpitt CJ, Markowe HL, Shipley MJ. Why do some people look older than they should? Postgrad Med J. 2001;77(911):578-81.
8. Lison M, Kornbrut B, Feinstein A, Hiss Y, Boichis H, Goodman RM. Progressive spastic paraparesis, vitiligo, premature graying, and distinct facial appearance: a new genetic syndrome in 3 sibs. Am J Med Genet. 1981;9(4):351-7.
9. Shin H, Ryu HH, Yoon J, Jo S, Jang S, Choi M, et al. Association of premature hair graying with family history, smoking, and obesity: a cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2015;72(2):321-7.
10. Commo S, Gaillard O, Bernard BA. Human hair greying is linked to a specific depletion of hair follicle melanocytes affecting both the bulb and the outer root sheath. Br J Dermatol. 2004;150(3):435-43.
11. Arck PC, Overall R, Spatz K, Liezman C, Handjiski B, Klapp BF, et al. Towards a "free radical theory of graying": melanocyte apoptosis in the aging human hair follicle is an indicator of oxidative stress induced tissue damage. FASEB J. 2006;20(9):1567-9.
12. Wood JM, Decker H, Hartmann H, Chavan B, Rokos H, Spencer JD, et al. Senile hair graying: H2O2-mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair. FASEB J. 2009;23(7):2065-75.
13. Goyal A, Sharma V, Upadhyay N, Gill S, Sihag M. Flax and flaxseed oil: an ancient medicine & modern functional food. J Food Sci Technol. 2014;51(9):1633-53.
14. Bloedon LT, Szapary PO. Flaxseed and cardiovascular risk. Nutr Rev. 2004;62(1):18-

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

27.

15. Hall C, 3rd, Tulbek MC, Xu Y. Flaxseed. Adv Food Nutr Res. 2006;51:1-97.

16. Muir AD. Flax lignans--analytical methods and how they influence our lunderstanding of biological activity. J AOAC Int. 2006;89(4):1147-57.

17. Adlercreutz H, Fotsis T, Lampe J, Wahala K, Makela T, Brunow G, et al. Quantitative determination of lignans and isoflavonoids in plasma of omnivorous and vegetarian women by isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1993;215:5-18.

18. Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2003;48(2):253-62.

19. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. Dermatol Clin. 1996;14(4):713-21.

20. Panhard S, Lozano I, Loussouarn G. Greying of the human hair: a worldwide survey, revisiting the '50' rule of thumb. Br J Dermatol. 2012;167(4):865-73.

21. Chakrabarty S, Krishnappa PG, Gowda DG, Hiremath J. Factors Associated with Premature Hair Graying in a Young Indian Population. International journal of trichology. 2016;8(1):11-4.

22. Doubaj Y, De Sandre-Giovannoli A, Vera EV, Navarro CL, Elalaoui SC, Tajir M, et al. An inherited LMNA gene mutation in atypical Progeria syndrome. Am J Med Genet A. 2012;158a(11):2881-7.

23. Tobin DJ, Paus R. Graying: gerontobiology of the hair follicle pigmentary unit. Exp Gerontol. 2001;36(1):29-54.

24. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. An Bras Dermatol. 2013;88(1):76-83.

25. Botchkareva NV, Khlgatian M, Longley BJ, Botchkarev VA, Gilchrest BA. SCF/c-kit signaling is required for cyclic regeneration of the hair pigmentation unit. FASEB J. 2001;15(3):645-58.

26. Ebanks JP, Wickett RR, Boissy RE. Mechanisms regulating skin pigmentation: the rise and fall of complexion coloration. Int J Mol Sci. 2009;10(9):4066-87.

27. Jo SK, Lee JY, Lee Y, Kim CD, Lee JH, Lee YH. Three Streams for the Mechanism of Hair Graying. Annals of dermatology. 2018;30(4):397-401.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

28. Slominski A, Wortsman J, Plonka PM, Schallreuter KU, Paus R, Tobin DJ. Hair follicle pigmentation. J Invest Dermatol. 2005;124(1):13-21.

29. Van Neste D. Thickness, medullation and growth rate of female scalp hair are subject to significant variation according to pigmentation and scalp location during ageing. Eur J Dermatol. 2004;14(1):28-32.

30. Thyssen JP, White JM. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. Contact Dermatitis. 2008;59(6):327-43.

31. Triwongwaranat D, Thuangtong R, Arunkajohnsak S. A review of the etiologies, clinical characteristics, and treatment of canities. International journal of dermatology. 2019;58(6):659-66.

32. Pasricha S. Successful Treatment of Grey Hairs with High Dose Calcium Pantothenate. 1981;47(6):311-3.

33. Oomah BD. Flaxseed as a functional food source. J Sci Food Agric. 2001;81(9):889-94.

34. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY, et al. High alpha-linolenic acid flaxseed (Linum usitatissimum): some nutritional properties in humans. Br J Nutr. 1993;69(2):443-53.

35. Mohammadi-Sartang M, Sohrabi Z, Barati-Boldaji R, Raeisi-Dehkordi H, Mazloom Z. Flaxseed supplementation on glucose control and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis of 25 randomized, placebo-controlled trials. Nutr Rev. 2018;76(2):125-39.

36. Ursoniu S, Sahebkar A, Andrica F, Serban C, Banach M. Effects of flaxseed supplements on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trial. Clin Nutr. 2016;35(3):615-25.

37. Bassett CM, Rodriguez-Leyva D, Pierce GN. Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. Appl Physiol Nutr Metab. 2009;34(5):965-74.

38. Hutchins AM, Brown BD, Cunnane SC, Domitrovich SG, Adams ER, Bobowiec CE. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: a randomized study. Nutr Res. 2013;33(5):367-75.

39. de Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, Grobbee DE, Jacques PF. Dietary

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

intake of phytoestrogens is associated with a favorable metabolic cardiovascular risk profile in postmenopausal U.S.women: the Framingham study. J Nutr. 2002;132(2):276-82.

40. Yari Z, Rahimlou M, Poustchi H, Hekmatdoost A. Flaxseed Supplementation in Metabolic Syndrome Management: A Pilot Randomized, Open-labeled, Controlled Study. Phytother Res. 2016;30(8):1339-44.

41. Brant LH, Cardozo LF, Velarde LG, Boaventura GT. Impact of flaxseed intake upon metabolic syndrome indicators in female Wistar rats. Acta Cir Bras. 2012;27(8):537-43.

42. Mohammadi-Sartang M, Mazloom Z, Raeisi-Dehkordi H, Barati-Boldaji R, Bellissimo N, Totosy de Zepetnek JO. The effect of flaxseed supplementation on body weight and body composition: a systematic review and meta-analysis of 45 randomized placebo-controlled trials. Obes Rev. 2017;18(9):1096-107.

43. katiba B, Z M, Halmi S, B B, A A, Youcef hp. Effects of Linum usitatissimum L. ingestion and oil topical application on hair growth in rabbit2013. 459-63 p.

44. Dragomirescu A, Andrei F, Pop G, Botau D, Alexa E. The valorification of linum usitatissimum oil as sebum-reducing agent2016. 12136-41 p.

45. de Souza Franco E, de Aquino CM, de Medeiros PL, Evencio LB, da Silva Goes AJ, de Souza Maia MB. Effect of a Semisolid Formulation of Linum usitatissimum L. (Linseed) Oil on the Repair of Skin Wounds. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:270752.

46. Saxena S, Suryawanshi S, Somashekar U, Sharma D. Use of linseed oil in preventing peri-ileostomy skin excoriation2009. 190-1 p.

47. Mosavat SH, Masoudi N, Hajimehdipoor H, Emami Meybodi MK, Niktabe Z, Tabarrai M, et al. Efficacy of topical Linum usitatissimum L. (flaxseed) oil in knee osteoarthritis: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Complement Ther Clin Pract. 2018;31:302-7.

48. Hashempur MH, Homayouni K, Ashraf A, Salehi A, Taghizadeh M, Heydari M. Effect of Linum usitatissimum L. (linseed) oil on mild and moderate carpal tunnel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences. 2014;22:43.

49. Jo SJ, Shin H, Paik SH, Na SJ, Jin Y, Park WS, et al. Efficacy and Safety of Pueraria

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

lobata Extract in Gray Hair Prevention: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Annals of dermatology. 2013;25(2):218-22.

50. Wosu AC, Valdimarsdottir U, Shields AE, Williams DR, Williams MA. Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. Ann Epidemiol. 2013;23(12):797-811.e2.

51. Shi Y, Luo L-F, Liu X-M, Zhou Q, Xu S-Z, Lei T-C. Premature graying as a consequence of compromised antioxidant activity in hair bulb melanocytes and their precursors. PLoS One. 2014;9(4):e93589-e.

52. Nouha Domloge. Chromafend evaluation on cells and hair follicles in vitro and ex vivo evaluation study report. Delaware: Ashland Inc.; 2019.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	วรภัทร ลิ้มสุทธิวันภูมิ
วัน เดือน ปี เกิด	24 พฤศจิกายน 1991
สถานที่เกิด	กรุงเทพ
วุฒิการศึกษา	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	24/103 ซ.ลาดพร้าว 21 เขต จตุจักร แขวง จอมพล กทม 10900

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY