แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม

(Clinical Practice Guideline for Alopecia Areata)

www.dst.or.th

คำนำ

โรคผมร่วงเป็นหย่อม เป็นโรคของภูมิคุ้มกันที่ส่งผลให้เกิดการอักเสบของรากผม ทำให้ผมร่วงเป็นหย่อมหรือทั้งศีรษะ รวมถึงขนในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย แม้จะไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่ส่งผลกระทบอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งด้านจิตใจและการเข้าสังคม โรคนี้พบได้ในทุกเพศทุกวัย โดยมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.1-0.2 ของประชากร และพบสูงสุดในช่วงอายุ 15-29 ปี

การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมยังคงเป็นความท้าทายสำหรับแพทย์ผู้รักษา เนื่องจากการดำเนินโรคมีความหลากหลายและไม่สามารถคาดเดาได้ อีกทั้งยังไม่มีการรักษาที่ให้ผลการรักษาที่แน่นอน ในปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางการแพทย์และมีทางเลือกในการรักษาเพิ่มมากขึ้น ทางคณะผู้จัดทำจึงเห็นความสำคัญในการจัดทำแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมฉบับปรับปรุงใหม่นี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์ผู้รักษาสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม โดยอ้างอิงจากหลักฐานทางการแพทย์ที่ทันสมัยและความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

แนวทางฉบับนี้ได้รวบรวมข้อมูลครอบคลุมตั้งแต่การวินิจฉัย การคัดกรองโรคร่วม แนวทางการรักษาทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก รวมถึงการดูแลรักษาในระหว่างตั้งครรภ์ โดยคณะผู้จัดทำประกอบด้วยคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังจากสถาบันต่าง ๆ ในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม แนวทางนี้เป็นเพียงข้อแนะนำเบื้องต้นเท่านั้น การรักษาผู้ป่วยแต่ละรายควรพิจารณาตามความเหมาะสม โดยคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงความพร้อมของทรัพยากรในแต่ละสถานพยาบาล คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ผู้รักษาในการดูแลผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

คณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม

www.dst.or.th

คำนิยม

เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งด้านจิตใจและการเข้าสังคม เนื่องจากเป็นความผิดปกติที่มองเห็นได้ชัดเจน จนอาจเป็นอุปสรรคต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน การเรียน การทำงาน และการมีปฏิสัมพันธ์กับผู้อื่น นอกจากการร่วงของเส้นผมแล้ว โรคนี้ยังอาจพบร่วมกับโรคแพ้ภูมิตัวเองอื่น ๆ ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตาม ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา วงการแพทย์ได้มีความก้าวหน้าในการพัฒนาแนวทางการรักษาใหม่ ๆ อย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการค้นพบยากลุ่ม JAK inhibitors และการพัฒนาวิธีการรักษาเฉพาะที่ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งนับเป็นความหวังใหม่สำหรับผู้ป่วย ที่จะสามารถกลับมามีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การวินิจฉัยและเริ่มการรักษาแต่เนิ่น ๆ ยังอาจช่วยป้องกันการลุกลามของโรคและผลกระทบทางจิตใจที่อาจตามมาได้

แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในปัจจุบันได้เปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก จากเดิมที่มีทางเลือกการรักษาจำกัด มาสู่ยุคที่มีการรักษาที่หลากหลายและมีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงมีความจำเป็นต้องปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติให้ทันสมัย เพื่อเป็นแนวทางสำหรับทั้งแพทย์ผิวหนังและแพทย์ทั่วไปในการดูแลผู้ป่วย

ผมขอขอบคุณคณะทำงานทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ รวมถึงคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้ให้คำแนะนำอันมีค่า เพื่อให้ได้แนวทางที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย โดยคำนึงถึงทั้งหลักฐานทางการแพทย์ระดับสากลและประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยไทย หวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ทุกท่าน และที่สำคัญที่สุดคือจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ขอแสดงความนับถือ

ศ. นพ.สมยศ จารุวิจิตรัตนา
ที่ปรึกษาคณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม

www.dst.or.th

เนื้อหา กลุ่มเป้าหมาย และวัตถุประสงค์

ประเด็นสำคัญของแนวทางนี้มุ่งเน้นที่แนวทางการวินิจฉัย การประเมินความรุนแรงของโรค และแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม ประโยชน์ที่ได้รับจากแนวทางเวชปฏิบัตินี้จะทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นมาตรฐานและไปในทิศทางเดียวกัน ส่งผลให้ผลลัพธ์ของการรักษาโรคดีขึ้น ลดการเกิดโรคกำเริบ และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

แผนกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการใช้แนวทางดังกล่าว

- แผนกโรคผิวหนัง
- แผนกอายุรศาสตร์
- แผนกกุมารเวชศาสตร์
- แผนกเวชศาสตร์ครอบครัว
- ฝ่ายการพยาบาล
- ฝ่ายเภสัชกรรม

กลุ่มเป้าหมาย

- อายุรแพทย์โรคผิวหนัง
- อายุรแพทย์ทั่วไป
- กุมารแพทย์โรคผิวหนัง
- กุมารแพทย์
- แพทย์ทั่วไป
- พยาบาลวิชาชีพ
- เภสัชกร
- บุคลากรด้านสุขภาพรวมถึงเครือข่ายสุขภาพต่างๆ

วัตถุประสงค์ของการจัดทำแนวทาง

- เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในประเทศไทย
- เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีระบบ ครอบคลุมทั้งในด้านการวินิจฉัย การประเมินความรุนแรงของโรค การคัดกรองโรคร่วม การเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม การติดตามการรักษา การดูแลรักษาเมื่อมีการกำเริบของโรค การให้คำแนะนำและการดูแลด้านจิตใจ
- เพื่อให้การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ
- เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม

กลุ่มประชากรเป้าหมาย

- ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมทุกกลุ่มอายุ หญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่มีโรคร่วม

www.dst.or.th

คณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมและผลประโยชน์ทับซ้อน

นายแพทย์พูลเกียรติ สุชนวณิช	(ประธาน)	ตจแพทย์ รพ.รามาธิบดี	ไม่มี
แพทย์หญิงชินมนัส เลขวัต	(คณะทำงาน)	ตจแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง	ไม่มี
แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป	(คณะทำงาน)	ตจแพทย์ รพ.จุฬาลงกรณ์	ไม่มี
แพทย์หญิงศรัญญา คุณเขต	(คณะทำงาน)	ตจแพทย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทร์วิโรฒ	ไม่มี
แพทย์หญิงกัณห์ชลิต ถนอมกิตติ	(คณะทำงาน)	ตจแพทย์ รพ.ศิริราช	ไม่มี
แพทย์หญิงกษมา เตชะพีระ	(คณะทำงานและเลขาฯ)	แพทย์ รพ.รามาธิบดี	ไม่มี

www.dst.or.th

ที่ปรึกษาคณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมและผลประโยชน์ทับซ้อน

นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรัตนา	ตจแพทย์ รพ.รามาธิบดี	ไม่มี
นายแพทย์ประวิตร อัศวานนท์	ตจแพทย์ รพ.จุฬาลงกรณ์	ไม่มี
นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์	ตจแพทย์ รพ.ราชวิถี	ไม่มี
นายแพทย์รัฐพล ตวงทอง	ตจแพทย์ รพ.ศิริราช	ไม่มี
นายแพทย์วาสนภ วชิรมน	ตจแพทย์ รพ.รามาธิบดี	ไม่มี
แพทย์หญิงกมุทนาถ จันทร์ประภาพ	ตจแพทย์ รพ.รามาธิบดี	ไม่มี

www.dst.or.th

ผู้ร่วมให้ความเห็นแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมและผลประโยชน์ทับซ้อน

แพทย์หญิงดรัลพร ไตรวงศ์วรนาถ	ตจแพทย์ รพ.ศิริราช	ไม่มี	
แพทย์หญิงสาลินี โรจน์หิรัญสกุล	ตจแพทย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทร์วิโรฒ		ไม่มี
แพทย์หญิงศศิผกา สินธุเสน	ตจแพทย์ รพ.ภูมิพลอดุลยเดช		ไม่มี
แพทย์หญิงจุฑามาศ ตันคุณากร	ตจแพทย์ รพ.ราชวิถี		ไม่มี
แพทย์หญิงนพนันท์ เฉลิมโรจน์	ตจแพทย์ รพ.มหาราชนครราชสีมา	ไม่มี	
แพทย์หญิงพิชญา จารุวิจิตรรัตนา	ตจแพทย์ รพ.เจ้าพระยาอภัยภูเบศร์	ไม่มี	
แพทย์หญิงพิมพ์ศิริ อนันต์ศิริภัณฑ์	ตจแพทย์ รพ.วชิระภูเก็ต	ไม่มี	
นายแพทย์อิทธิพล ทับเที่ยง	ตจแพทย์ รพ.พัทลุง		ไม่มี
นายแพทย์ธีรวุฒิ ศิริคำ	ตจแพทย์ รพ.สุราษฎร์ธานี		ไม่มี
แพทย์หญิงณัฏณิชา เกิดวิชัย	ตจแพทย์ รพ.สระบุรี		ไม่มี
นายแพทย์ธีรพงษ์ เมฆวิไลพันธุ์	ตจแพทย์ รพ.สิงห์บุรี		ไม่มี

www.dst.or.th

กระบวนการจัดทำ

1. แต่งตั้งคณะทำงาน
2. คณะทำงานค้นคว้าและรวบรวมข้อมูลวิชาการจากฐานข้อมูล PubMed, OVIDs, Web of Science และ Google Scholar
3. ประชุมคณะคณะทำงานเพื่อพิจารณาข้อมูลทั้งหมดร่วมกัน และให้คณะทำงานทุกคนได้ทบทวนคำแนะนำเพื่อปรับปรุงให้เหมาะสม
4. ประชุมสรุปรวบรวมความเห็นของคณะทำงาน และปรับแก้คำแนะนำตามมติที่ประชุม
5. นำเสนอฉบับที่ปรับแก้แล้วต่อคณะที่ปรึกษา ผู้เชี่ยวชาญ และผู้ร่วมให้ความเห็น ซึ่งประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง และแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลต่าง ๆ
6. รวบรวมความเห็นและข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญทั้งหมดมาปรับปรุงแก้ไข
7. ทำประชาพิจารณ์ผ่านทางเวปไซต์ www.dst.or.th

www.dst.or.th

คำชี้แจงระดับความน่าเชื่อถือของคำแนะนำและคุณภาพของหลักฐาน

แนวทางเวชปฏิบัตินี้นำเสนอคำแนะนำตามหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม โดยมีการจัดระดับความน่าเชื่อถือของคำแนะนำและคุณภาพของหลักฐานดังนี้

<u>ระดับความน่าเชื่อถือของคำแนะนำ</u> (strength of recommendation)

ระดับ I หมายถึง “ควรปฏิบัติ” เนื่องจากความมั่นใจของคำแนะนำให้ปฏิบัติอยู่ ในระดับสูง มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

ระดับ IIa หมายถึง “น่าปฏิบัติ” เนื่องจากความมั่นใจของคำแนะนำให้ปฏิบัติ อยู่ในระดับปานกลาง น่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและน่าจะคุ้มค่า

ระดับ IIb หมายถึง “อาจปฏิบัติ” เนื่องจากยังไม่มีความมั่นใจเพียงพอที่จะ แนะนำ ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอว่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

ระดับ III หมายถึง “ไม่ควรปฏิบัติ” หรือ “ห้ามปฏิบัติ” เนื่องจากไม่มีประโยชน์ และอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

<u>คุณภาพของหลักฐาน</u> (level of evidence)

A หมายถึง หลักฐานที่ได้มาจากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled ที่มีคุณภาพดีหลายการศึกษา หรือหลักฐานจากการวิเคราะห์แบบ meta-analysis

B หมายถึง หลักฐานที่ได้มาจากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled ที่มีคุณภาพดีอย่างน้อยหนึ่งการศึกษา หรือการศึกษาแบบ non-randomized controlled ขนาดใหญ่ ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือ โทษอย่างเด่นชัด

C หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาในลักษณะอื่น ๆ ที่มีคุณภาพดี หรือ การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา หรือการศึกษาแบบ registry หรือความเห็นพ้อง ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก

www.dst.or.th

คำย่อ

AA	=	Alopecia areata
AAS	=	Alopecia Areata Scale
ALT	=	Alanine aminotransferase
ANA	=	Anti-nuclear antibodies
Anti-dsDNA	=	Anti-double stranded DNA
Anti-TG	=	Anti-thyroglobulin antibodies
Anti-TPO	=	Anti-thyroid peroxidase antibodies
AST	=	Aspartate aminotransferase
AT	=	Alopecia totalis
AU	=	Alopecia universalis
BUN	=	Blood urea nitrogen
CBC	=	Complete blood count
DLQI	=	Dermatology Life Quality Index
DPCP	=	Diphenylcyclopropenone
ESR	=	Erythrocyte sedimentation rate
HBsAg	=	Hepatitis B surface antigen
HCV	=	Hepatitis C virus
HIV	=	Human immunodeficiency virus
IFN	=	Interferon
IL	=	Interleukin
JAK	=	Janus kinase
KOH	=	Potassium hydroxide
LFT	=	Liver function test
PUVA	=	Psoralen plus ultraviolet A
SADBE	=	Squaric acid dibutylester
SALT	=	Severity of Alopecia Tool
SLE	=	Systemic lupus erythematosus
TNF	=	Tumor necrosis factor
TPMT	=	Thiopurine methyltransferase
TSH	=	Thyroid stimulating hormone

www.dst.or.th

www.dst.or.th

สารบัญ

I คำนำ

II คำนิยม

VI รายชื่อคณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม พ.ศ. 2568

V รายชื่อที่ปรึกษา

VI รายชื่อผู้ร่วมให้ความเห็น

VII กระบวนการจัดทำ

VIII คำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

IX คำย่อ

(1) บทที่ 1 การวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อมและการประเมินโรคร่วม

(8) บทที่ 2 การประเมินความรุนแรงของโรค การตอบสนองต่อการรักษา และเป้าหมายการรักษา

(14) บทที่ 3 แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม และการติดตามการรักษา

(21) บทที่ 4 การรักษาเฉพาะที่สำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม

(26) บทที่ 5 การรักษาทางระบบสำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม

(42) บทที่ 6 การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม

(45) เอกสารอ้างอิง

www.dst.or.th

บทที่ 1 การวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อมและการประเมินโรคร่วม

นิยาม

โรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata, AA) เป็นโรคที่มีลักษณะผมร่วงเป็นหย่อมโดยไม่ทราบสาเหตุ สามารถเกิดได้กับทุกส่วนของร่างกายที่มีผมหรือขน อาจมีผมร่วงเพียงหย่อมเดียวหรือหลายหย่อมมารวมกัน หากพบผมร่วงทั่วศีรษะ เรียกว่า alopecia totalis (AT) และหากมีขนบริเวณอื่นทั่วร่างกายร่วงด้วย เรียกว่า alopecia universalis (AU)[1]

ระบาดวิทยา

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.1-0.2 ของประชากร พบได้ในเพศชายและหญิงในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน การเกิดโรคสามารถเกิดในทุกช่วงวัย พบการเกิดโรคสูงสุดในช่วงอายุ 15-29 ปี โดยในชาวเอเชียมีแนวโน้มจะพบโรคนี้ได้บ่อยกว่าชาวตะวันตก[2]

สาเหตุของโรค

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด โรคอาจเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานผิดปกติและโจมตีรากผม ทำให้ผมร่วงเป็นหย่อมหรือทั้งศีรษะ รวมถึงอาจเกิดที่ขนในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย โรคนี้จัดอยู่ในกลุ่ม autoimmune disease โดยมีการอักเสบของรากผม อาจพบร่วมกับโรค autoimmune ชนิดอื่น ๆ เช่น Hashimoto's thyroiditis, systemic lupus erythematosus (SLE), pernicious anemia และ โรคด่างขาว (vitiligo) เป็นต้น หรือพบร่วมกับโรคภูมิแพ้ เช่น atopic dermatitis เป็นต้น[3,4]

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยจะมีผมร่วงลักษณะเป็นวงแบบไม่มีแผลเป็น (non-scarring alopecia) โดยยังคงสังเกตเห็นรูขุมขนในบริเวณรอยโรค มักไม่มีอาการ แต่อาจมีอาการเจ็บหรือคันเล็กน้อย อาจตรวจพบรอยแดงในบริเวณรอยโรคแต่มักไม่ชัดเจน โรคสามารถแสดงได้หลายรูปแบบ ดังนี้:

- Patchy AA เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุด มีลักษณะผมร่วงเป็นหย่อมวงหนึ่งหรือเป็นวงหลายตำแหน่ง (multiple-patch AA)
- Diffuse AA มีลักษณะผมร่วงกระจายทั่วศีรษะเท่า ๆ กัน โดยไม่เห็นหย่อมผมร่วงเป็นวงชัดเจน
- AT มีผมร่วงทั่วทั้งศีรษะ แสดงถึงลักษณะโรคที่รุนแรง
- AU มีผมร่วงทั่วทั้งศีรษะ และขนร่วงทั่วทั้งร่างกาย

www.dst.or.th

- Ophiasis pattern ลักษณะผมร่วงเป็นแนวโค้งในบริเวณขอบผม มักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

ในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบความผิดปกติของเล็บร่วมด้วย เช่น pitting nail และ trachyonychia เป็นต้น[5]

การวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อม (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)

โรคผมร่วงเป็นหย่อม สามารถวินิจฉัยได้จากประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาไม่ได้มีความจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย แต่อาจพิจารณาทำในกรณีที่การวินิจฉัยไม่ชัดเจนเพื่อแยกจากโรคอื่น

<u>ลักษณะที่ตรวจพบจากการตรวจร่างกาย</u>[6]

1. มีการร่วงของผมแบบสมบูรณ์อย่างน้อย 1 บริเวณ
2. พบรูขุมขนที่ยังคงสภาพปกติ (intact follicular ostia)
3. การทดสอบดึงผม (hair pulling test) ให้ผลบวกที่ขอบรอยโรค และ proximal end ของเส้นผมที่ถูกดึงออกอาจพบ telogen hair เพียงอย่างเดียว, หรือพบทั้ง telogen และ dystrophic anagen hairs, หรือ broken hair
4. Hair pulling test ให้ผลบวกอย่างน้อย 5 ครั้งบ่งบอกถึง active progressive hair loss
5. ไม่พบการอักเสบของรูขุมขนที่ชัดเจน เช่น perifollicular erythema, scale และ pustule เป็นต้น หรือลักษณะอื่น ๆ ของ active follicular inflammation
6. ลักษณะเล็บผิดปกติ (nail involvement) พบได้ร้อยละ 10-66 ของผู้ป่วย[7] โดยอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ pitting nail ลักษณะอื่นที่พบได้ เช่น trachyonychia, onycholysis และ brittle nail เป็นต้น[8] การพบความผิดปกติที่เล็บถือเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่ไม่ดี[9] นอกจากนี้ยังถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่อาจตรวจพบโรคทางภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ร่วมด้วย[10]

<u>ลักษณะที่ตรวจพบจากการตรวจด้วยกล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูง</u>[11-13]

1. Exclamation mark hairs: พบบริเวณขอบรอยโรค มีลักษณะเป็นเส้นผมสั้น แตกหักผิดรูปส่วนปลายกว้างกว่าส่วนต้น คล้ายเครื่องหมายอัศเจรีย์ (!) บ่งบอกถึงรากผมที่ถูกทำลาย
2. Angulated hairs: ลักษณะเส้นผมงอเป็นมุม อาจเรียกว่า zigzag hair หรือ checkmark hair (หากเกิดการงอของเส้นผมเพียง 1 ครั้ง) เกิดจาก weakening of hair shaft จาก lymphocytic infiltration ที่ peribulbar region ถือเป็น discriminative sign ที่สำคัญในการแยกโรคจาก trichotillomania
3. Black dots: รอยแตกหักของเส้นผมที่เกิดใน follicular ostia เกิดจาก hair matrix ถูกทำลาย สามารถพบได้ในหลายโรค

www.dst.or.th

4. Broken hairs: terminal hair ที่มีรอยหักห่างจากหนังศีรษะ โดยตำแหน่ง fracture อยู่ห่างหนังศีรษะมากกว่ากว่า black dots
5. Flame hairs: เส้นผมระยะ anagen ที่หักจากการมี weakening of hair shaft ลักษณะดูคล้ายเปลวไฟ
6. Tapered hairs: เป็น exclamation mark hair ที่ความยาวมากกว่า dermoscopic view
7. Pohl-pinkus constriction (pseudomonilethrix): เส้นผมมีลักษณะคอดเล็กลงในบางตำแหน่ง
8. Yellow dots: เกิดจาก follicular ostium filled with keratin or sebum มีลักษณะเป็นจุดสีขาวเหลืองหลายขนาด กระจายอย่างเป็นระเบียบ โดยอาจพบเส้นผมเห็นเป็นจุดสีดำตรงกลางหรือไม่พบมีเส้นผมร่วมด้วย
9. Short vellus hairs: เป็นเส้นผมเส้นเล็กสั้น และพบเม็ดสีน้อยกว่าปกติ (hypopigmented) พบในระยะ early remission
10. Upright regrowing hairs: เป็นเส้นผมปกติที่ขึ้นใหม่ จะมีลักษณะตั้งตรง คล้ายกับ short vellus hair พบในระยะ remission
11. Pigtail hairs: เป็นเส้นผมงอกใหม่ลักษณะเป็นวงขดดูคล้ายหางของหมู

การวินิจฉัยแยกโรค

แบ่งตามลักษณะปรากฏทางคลินิกโดยอาจมีลักษณะเป็นหย่อม (patchy alopecia) หรือผมร่วงกระจายทั่วศีรษะ (diffuse alopecia) หรือหมดทั้งศีรษะ (total alopecia) ดังนี้

- โรคถอนผมตนเอง (trichotillomania, TTM) อาจแยกโรคได้ยาก จากการตรวจด้วยกล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูงในโรคผมร่วงเป็นหย่อม จะมีลักษณะจำเพาะ ที่ตรวจพบได้น้อยใน TTM ได้แก่ exclamation mark hairs, tapered hairs, yellow dots และ angulated hairs ในขณะที่ TTM จะตรวจพบ broken hairs of different lengths, trichoptilosis, V sign และ flame hairs[14,15] โดย angulated hair ถือว่ามีความจำเพาะต่อการวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อม[12]
- โรคติดเชื้อราบนหนังศีรษะ (tinea capitis) ผู้ป่วยอาจมีผมร่วงเป็นหย่อมคล้ายกับ AA ได้ แต่ตรวจร่างกายอาจพบอาการแดง ขุย และผมหัก ในบริเวณหย่อมผมร่วง โดยมีลักษณะสำคัญที่ใช้แยกโดยใช้กล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูงพบ comma hair และ corkscrew hair ได้ใน tinea capitis[13]
- โรคผมร่วงซิฟิลิส (syphilitic alopecia) พบในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง (secondary syphilis) ลักษณะผมร่วงมักเป็นแบบหย่อมเล็ก ๆ กระจายทั่วศีรษะ (moth-eaten) อาจแยกได้ยากกับผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิด multiple-patch AA จากการศึกษาในประชากรไทยพบว่าลักษณะที่ตรวจพบด้วยกล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูงจะพบ flame hairs, bent tapering hairs, reddish-brown background และ brown rings around perifollicular area ได้ในโรคผมร่วงซิฟิลิส[16,17]

www.dst.or.th

- โรค SLE ที่มีอาการผมร่วงชนิดไม่มีรอยแผลเป็น (non-scarring alopecia in SLE) ผู้ป่วยโรค SLE อาจมีอาการผมร่วงได้ร้อยละ 17.3-85.2[18-20] โดยมีผมร่วงได้หลายลักษณะ ทั้งแบบเฉพาะที่หรือแบบกระจายทั่วศีรษะ ซึ่งมีความคล้ายกับโรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นอย่างมาก[21-23] ในกรณีนี้อาจจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค
- Telogen effluvium มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิด diffuse AA โดยมีลักษณะของผมร่วงแบบกระจายทั่วศีรษะ ผู้ป่วย telogen effluvium มักมีประวัติปัจจัยกระตุ้น เช่น การคลอดบุตร ภาวะเครียด หรือการเจ็บป่วยรุนแรง เป็นต้น โดยมักเกิดขึ้น 2-3 เดือนหลังเหตุการณ์ที่เป็นสาเหตุ ตรวจด้วยกล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูงพบ empty follicles และ upright regrowing hairs[24] ในขณะที่ diffuse AA อาจพบขนร่วงในบริเวณอื่นของร่างกาย การตรวจ hair pull test มักให้ผลบวก ตรวจด้วยกล้องส่องผิวหนังกำลังขยายสูงพบ yellow dots, black dots, broken hairs และ exclamation mark hairs[25]
- โรคผมร่วงชนิดมีแผลเป็น (scarring or cicatricial alopecia) ตรวจพบลักษณะสำคัญคือ loss of follicular orifices และอาจตรวจพบลักษณะของการอักเสบได้แก่ perifollicular erythema และ perifollicular scales[25,26] อาจจำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อช่วยในการแยกโรคและวินิจฉัยโรคในกลุ่มนี้

แนวทางการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)

การตัดชิ้นเนื้อที่หนังศีรษะ (scalp biopsy) ไม่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย โดยอาจพิจารณาส่งตรวจในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังนี้[25]

1. รอยโรคเดี่ยว (solitary patchy lesion) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
2. ผมร่วงทั่วศีรษะ (diffuse or total alopecia)
3. ลักษณะทางคลินิกไม่สามารถแยกกับโรคผมร่วงชนิดอื่น ๆ ได้
4. ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว SLE ร่วมกับ non scarring alopecia แนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อร่วมกับ immunohistochemical study[21]

<u>วิธีการตัดชิ้นเนื้อ</u>

เลือกตัดชิ้นเนื้อ 1-2 ชิ้นจากบริเวณขอบของรอยโรค โดยไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคนอกหนังศีรษะ ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ย้อม hematoxylin-eosin โดยการตัดชิ้นเนื้อแนวตั้ง (vertical section) หรือตัดชิ้นเนื้อแนวขวาง (transverse section) ในสถานพยาบาลที่มีศักยภาพในการวิเคราะห์ผล[25,27]

<u>ลักษณะตรวจพบจากการตัดชิ้นเนื้อ</u>

ลักษณะทางพยาธิวิทยาขึ้นอยู่กับระยะของรอยโรค หากตัดชิ้นเนื้อในระยะเฉียบพลัน (acute stage) มักพบ peribulbar lymphocytic infiltrates รอบต่อมผมในระยะเจริญเติบโต (anagen follicles) เรียกว่า

www.dst.or.th

swarm of bees, follicular edema, miniaturization, microvesiculation, pigmentary incontinence in the hair follicle และพบมีจำนวนต่อมผมในระยะหยุดเจริญเติบโต (catagen follicles) และระยะหลุดร่วง (telogen follicles) เพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก[28] อย่างไรก็ตามในระยะกึ่งเฉียบพลัน (subactute stage) และระยะเรื้อรัง (chronic stage) จะพบลักษณะ swarm of bees ได้น้อยหรือไม่พบเลย แต่จะตรวจพบมีจำนวนต่อมผม miniaturization เพิ่มขึ้น ดังนั้นการวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อมจากการตัดชิ้นเนื้อแม้ว่าจะตรวจไม่พบ swarm of bees แต่หากตรวจพบลักษณะพยาธิสภาพอื่น ๆ ที่เข้าได้กับโรคผมร่วงเป็นหย่อม พยาธิแพทย์ก็ยังสามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้[29]

การดำเนินโรค

พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 20 โรคสามารถหายได้เอง และร้อยละ 65 ของผู้ป่วยที่มีผมร่วงเป็นหย่อมนานเป็นเวลา 6-12 เดือนจะมีความเสี่ยงที่จะเป็น chronic disease หากผู้ป่วยมีระยะเวลาเป็นโรคมากกว่า 12 เดือนอาจมีโอกาสเกิด AT หรือ AU ได้ถึงร้อยละ 50[1] ทั้งนี้มีปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคดังนี้

<u>ปัจจัยที่มีผลลบต่อพยากรณ์โรค</u>[5,25]

1. เริ่มมีอาการแสดงในช่วงอายุน้อย (childhood onset)[30,31]
2. ระยะเวลาของการเป็นโรคและการรักษายาวนาน โดยโอกาสที่ผมจะงอกขึ้นใหม่จนเต็มจะแปรผันตามระยะเวลา โดยผู้ป่วยที่มีอาการเป็นระยะเวลา 1 ปีหรือน้อยกว่า จะมีโอกาสผมขึ้นเต็มได้ร้อยละ 50 ระยะเวลา 2 ปี จะมีโอกาสผมขึ้นเต็มได้ร้อยละ 9 ระยะเวลา 3 ปี จะมีโอกาสผมขึ้นเต็มได้ร้อยละ 5 และระยะเวลา 5 ปีหรือมากกว่า จะมีโอกาสผมขึ้นเต็มได้ร้อยละ 2 ของผู้ป่วย และมีแนวโน้มผลการรักษาล้มเหลว[31-33]
3. มีผมร่วงในระดับรุนแรง (มากกว่าร้อยละ 50 ของหนังศีรษะ) โดยเฉพาะ AT และ AU
4. ประวัติโรคภูมิแพ้ (atopic disease) ทั้งในอดีตและปัจจุบัน ได้แก่ atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis และ allergic conjunctivitis
5. ประวัติโรคผมร่วงเป็นหย่อม ของคนในครอบครัว
6. มีโรค autoimmune อื่น ๆ เช่น type 1 diabetes, rheumatoid arthritis และ celiac disease เป็นต้น และโรคอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมกับการเกิดโรคผมร่วงเป็นหย่อมร่วมด้วย[34]
7. มีรอยโรคตามแนวไรผม (ophiasis)
8. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคนอกเหนือจากบริเวณหนังศีรษะ
9. ตรวจพบเล็บมีความผิดปกติ จะมีโอกาสเกิด AT หรือ AU มากกว่าปกติ และตอบสนองต่อการรักษาน้อย

<u>ปัจจัยที่อาจมีส่วนในการกระตุ้นการเกิดโรค</u>

ปัจจุบันมีข้อมูลทางวิชาการแสดงว่าโรคอาจถูกกระตุ้นได้จาก ปัจจัยทางพันธุกรรม การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนภายในร่างกาย โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในร่างกาย การได้รับยาหรือวัคซีนบางชนิด

www.dst.or.th

ความเครียด และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม[5,25] อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่น่าเชื่อถือเพียงพอในการสนับสนุนข้อมูลเหล่านี้

โรคร่วมในผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อม (comorbidities associated with alopecia areata)

เนื่องจากโรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นโรค autoimmune disease ที่มักพบความสัมพันธ์กับโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอื่น ๆ โรคร่วมที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม เช่น โรคไทรอยด์จากภูมิคุ้มกัน (autoimmune thyroid diseases) โรคด่างขาว และโรค SLE เป็นต้น

<u>อุบัติการณ์ของโรคร่วมในผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อม</u>

ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอื่น สูงกว่าประชากรทั่วไป 2.7 เท่า[35,36] จากการศึกษาในประชากรไทย พบความชุกของโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันที่สำคัญ ได้แก่ โรคไทรอยด์จากภูมิคุ้มกัน (ร้อยละ 6.8) โดยแบ่งเป็น Hashimoto thyroiditis (ร้อยละ 4) และ Grave's disease (ร้อยละ 3) นอกจากนี้ยังพบโรคด่างขาว (ร้อยละ 2.4) โรค SLE (ร้อยละ 2) โรคสะเก็ดเงิน (ร้อยละ 0.5) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (ร้อยละ 0.3) โรค myasthenia gravis (ร้อยละ 0.2) และ systemic sclerosis (ร้อยละ 0.2)[10]

ในด้านโรคภูมิแพ้ พบว่าผู้ป่วยมีโอกาสเป็นโรคในกลุ่มนี้ร่วมด้วยร้อยละ 10-60[35] การศึกษาในประชากรไทย พบความชุกของโรคกลุ่มภูมิแพ้ร้อยละ 23.1-24.9 ประกอบด้วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (ร้อยละ 11.2) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (ร้อยละ 8.8) และโรคหอบหืด (ร้อยละ 3.1) โดยผู้ป่วยที่มีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วยมักตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี[10]

มีข้อสังเกตที่สำคัญว่า เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคร่วมที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันสูงกว่าเพศชาย 2.4 เท่า โดยเฉพาะในช่วงวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเอสโตรเจน[37,38] นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่เล็บมีความเสี่ยงสูงต่อการพบโรคไทรอยด์จากภูมิคุ้มกันและโรคด่างขาวมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบเล็บผิดปกติ[10,39,40]

<u>แนวทางพิจารณาการคัดกรองโรคร่วม</u> **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)**

1. ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมควรได้รับคำแนะนำถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคผมร่วงเป็นหย่อมกับโรคร่วม โดยเฉพาะโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอื่น ๆ
2. ควรพิจารณาตรวจคัดกรองโรคร่วม ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่มีความเสี่ยง เช่น มีอาการแสดงหรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เป็นต้น

แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัยโรคผมร่วงเป็นหย่อมและคัดกรองโรคร่วม (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)[5,25]

1. ส่งตรวจเส้นผมและขุยที่หนังศีรษะด้วย potassium hydroxide (KOH) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเชื้อราบนหนังศีรษะ

www.dst.or.th

2. ไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดในผู้ป่วยทุกรายที่วินิจฉัย AA โดยอาจพิจารณาส่งตรวจในรายที่ต้องการใช้ผลการตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรค หรือสงสัยว่าผู้ป่วยมีโรคร่วมจากอาการและอาการแสดง
3. ในผู้ป่วยที่มีอาการไทรอยด์ผิดปกติส่งตรวจ thyroid function tests (TSH, free T3, free T4), anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO) และ anti-thyroglobulin antibodies (anti-Tg)
4. ในผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ควรได้รับการตรวจคัดกรองเพิ่มเติมตามความเหมาะสม เช่น CBC, ESR, ANA เป็นต้น สำหรับ SLE หรือการตรวจร่างกายทางผิวหนังเพื่อคัดกรองโรคด่างขาว เป็นต้น การตรวจระดับ vitamin D ในเลือด ควรพิจารณาตามความเหมาะสมเนื่องจากหลักฐานทางวิชาการยังไม่มีความหนักแน่นเพียงพอ[41]
5. ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน แนะนำให้ส่งตรวจหาการติดเชื้อแฝง เช่น chest X-ray, anti-HBs, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV และทำ tuberculin skin test เป็นต้น
6. ผู้ป่วยที่เกิดโรคกลับเป็นซ้ำไม่จำเป็นต้องส่งตรวจเลือด เพื่อหาสาเหตุกระตุ้นโรค

www.dst.or.th

บทที่ 2 การประเมินความรุนแรงของโรค การตอบสนองต่อการรักษา และเป้าหมายการรักษา

ความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อมมีความสำคัญต่อแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย การประเมินควรทำก่อนเริ่มการรักษา ระหว่างการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา นอกจากนี้ความรุนแรงของโรคยังมีความสำคัญต่อการทำนายผลการรักษา ซึ่งจะช่วยให้แพทย์และผู้ป่วยสามารถปรึกษาพูดคุย และลงความเห็นร่วมกันถึงวิธีการรักษาและเป้าหมายการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย ในที่นี้จะขอกล่าวถึงวิธีการประเมินความรุนแรง และแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติปัจจุบันในประเทศไทยได้อย่างเหมาะสม

การประเมินความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อม[42]

การประเมินความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อมมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนการรักษาและติดตามการตอบสนองต่อการรักษา ปัจจุบันเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคมีหลายชนิด แต่ที่เป็นมาตรฐานและแนะนำให้ใช้โดยส่วนใหญ่คือ Severity of Alopecia Tool (SALT) score **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)** ซึ่งคำนวณจากร้อยละของพื้นที่ที่มีผมร่วงเทียบกับพื้นที่หนังศีรษะทั้งหมด[43]

การคำนวณ SALT score

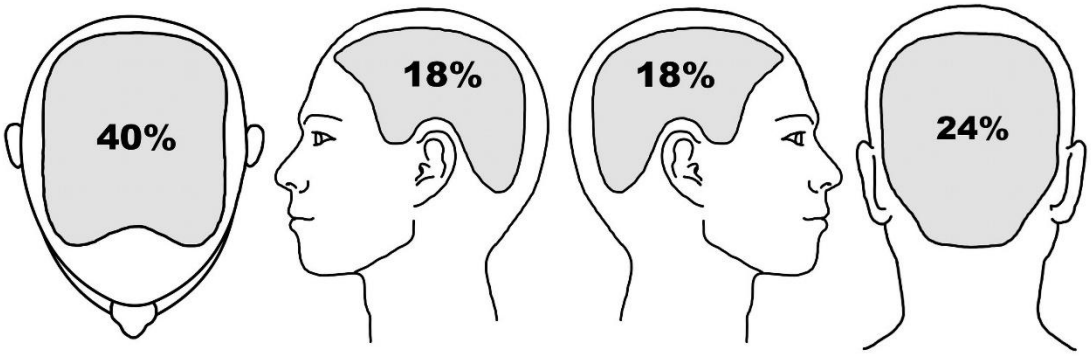
การคำนวณ SALT score ให้แบ่งพื้นที่หนังศีรษะออกเป็น 4 ส่วน โดยด้านบนมีสัดส่วนพื้นที่ร้อยละ 40 ด้านหลังมีสัดส่วนพื้นที่ร้อยละ 24 ส่วนด้านข้างทั้งซ้ายและขวามีสัดส่วนข้างละร้อยละ 18 (รูปที่ 2.1) จากนั้นประเมินร้อยละของผมร่วงในแต่ละส่วนของศีรษะแล้วนำมารวมกัน ค่า SALT score ที่ได้จะสะท้อนความรุนแรงของโรค ซึ่งค่านี้จะใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อมในบริเวณศีรษะเท่านั้น

สามารถแบ่งความรุนแรงได้เป็น 3 ระดับ ตามสัดส่วนพื้นที่หนังศีรษะที่เกิดโรค ได้แก่

- ความรุนแรงน้อย (SALT score < 25%)
- ความรุนแรงปานกลาง (SALT score 25-49%)
- ความรุนแรงมาก (SALT score ≥ 50%)

หมายเหตุ: มีความหลากหลายในเกณฑ์ร้อยละพื้นที่ของหนังศีรษะระหว่างความรุนแรงน้อยและปานกลางอยู่ระหว่างร้อยละ 20-30 ในแต่ละแนวทางการรักษาโรคของแต่ละประเทศ สำหรับประเทศไทยเลือกใช้ร้อยละ 25 เป็นเกณฑ์แบ่งเพื่อให้ประยุกต์ใช้ได้ง่ายในเวชปฏิบัติ

www.dst.or.th



รูปที่ 2.1 แสดงพื้นที่ของหนังศีรษะในแต่ละด้านในการคำนวณ SALT score

การประเมินความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อมในบริเวณคิ้วและขนตา (คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน C)

เครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคผมร่วงเป็นหย่อมบริเวณ คิ้ว และขนตาในปัจจุบันคือ Clinician-Reported Outcome (ClinRO) โดยพิจารณาจากความต่อเนื่องและการกระจายตัวของเส้นขนเป็นหลัก[44]

การประเมินคิ้วตาม ClinRO แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ระดับ 0: ขนคิ้วมีความหนาแน่นปกติไม่มีบริเวณที่ขนร่วง
- ระดับ 1: มีช่องว่างเล็กน้อยแต่การกระจายตัวของขนสม่ำเสมอ
- ระดับ 2: มีช่องว่างที่เห็นได้ชัดหรือการกระจายตัวของขนไม่สม่ำเสมอ
- ระดับ 3: ไม่มีขนคิ้วที่สังเกตเห็นได้

การประเมินขนตาตาม ClinRO ประเมินทั้งขนตาบนและล่างของทั้งสองตา ดังนี้

- ระดับ 0: ขนตาเรียงตัวต่อเนื่องเป็นแนวตลอดขอบตาทั้งสองข้าง
- ระดับ 1: มีช่องว่างเล็กน้อยแต่ขนตายังเรียงตัวสม่ำเสมอตลอดขอบตา
- ระดับ 2: มีช่องว่างที่เห็นได้ชัดหรือขนตาเรียงตัวไม่สม่ำเสมอตลอดขอบตา
- ระดับ 3: ไม่มีขนตาที่สังเกตเห็นได้

การประเมินความรุนแรงของโรควิธีใหม่โดยใช้ modified Alopecia Areata Scale (AAS) (คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)

AAS เป็นเกณฑ์การประเมินที่พัฒนาขึ้นใหม่ในปี 2022[45] โดยพิจารณาปัจจัยเพิ่มเติมนอกเหนือจากพื้นที่ผมร่วง สำหรับในประเทศไทยมีการปรับปรุงเกณฑ์พื้นที่บนหนังศีรษะเพื่อให้ประยุกต์ใช้ได้ง่ายในเวชปฏิบัติ โดยมีรายละเอียดดังนี้

www.dst.or.th

1. ประเมินพื้นที่ผมร่วงบนหนังศีรษะ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์โดยใช้ SALT score โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น
    - ความรุนแรงน้อย (SALT score < 25%)
    - ความรุนแรงปานกลาง (SALT score 25-49%)
    - ความรุนแรงมาก (SALT score ≥ 50%)
2. หากมีปัจจัยข้อใดข้อหนึ่งเหล่านี้เพิ่มเติม ให้เพิ่มระดับความรุนแรงของโรคขึ้น 1 ระดับ
    - มีการร่วงของขนคิ้วหรือขนตาที่สังเกตเห็นได้
    - ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังจากรักษาไปแล้วอย่างน้อย 6 เดือน
    - มีผลบวกจากการดึงผมในหลายตำแหน่งนอกเหนือจากบริเวณรอยโรคที่เห็นชัด แสดงถึงการดำเนินโรคที่รุนแรงและรวดเร็ว
    - ส่งผลกระทบต่อการทำงานของจิตใจและสังคม

<u>หมายเหตุ</u>: การประเมินความรุนแรงมีความสำคัญในการพิจารณาการรักษา โดยผู้ป่วยที่มี SALT score ≥ 25% หรือมีความรุนแรงปานกลางถึงมาก มักจะได้รับการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาทางระบบ (systemic treatment)

ปัจจัยร่วมในการประเมินความรุนแรงของโรค

นอกจากการประเมินขนาดของรอยโรคแล้ว แพทย์ควรพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ อายุที่เริ่มเป็นโรค ระยะเวลาของการเป็นโรคโดยแบ่งเป็นโรคเฉียบพลัน (acute, น้อยกว่า 6 เดือน) และโรคเรื้อรัง (chronic, มากกว่า 6 เดือน) การมีรอยโรคที่เล็บร่วมด้วย เช่น pitting, trachyonychia, onycholysis หรือ เล็บบาง เป็นต้น การมีโรคภูมิแพ้ร่วม ได้แก่ atopic dermatitis, allergic rhinitis หรือ asthma และประวัติครอบครัวของโรคผมร่วงเป็นหย่อมหรือโรคภูมิแพ้ ปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการตอบสนองต่อการรักษา

การประเมินสภาวะทางจิตใจในผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อม (คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)

ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมควรได้รับการประเมินสภาวะทางจิตใจ โดยเฉพาะในรายที่มีรอยโรคบริเวณที่เห็นได้ชัดเจน หรือมีความรุนแรงมาก ผู้ป่วยที่มีการสูญเสียขนบริเวณใบหน้า ได้แก่ คิ้ว ขนตา และหนวดเครา มักส่งผลกระทบรุนแรงต่อผู้ป่วย โดยการประเมินควรมุ่งเน้นภาวะซึมเศร้า (depression) เนื่องจากโรคมีผลกระทบต่อภาพลักษณ์และการเข้าสังคม

1. พิจารณาใช้แบบคัดกรองสุขภาพจิตภาษาไทย ได้แก่ แบบสอบถามคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถามที่ดัดแปลงมาจากแบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q) มาใช้ในการประเมินคัดกรองโรคซึมเศร้า[46] เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยเบื้องต้นและพิจารณาส่งปรึกษาจิตแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญทางสุขภาพจิตตามความเหมาะสม

www.dst.or.th

แบบสอบถามคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม:

- ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมวันนี้ ท่านรู้สึก หดหู่ เศร้า หรือท้อแท้สิ้นหวัง หรือไม่
- ใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมวันนี้ ท่านรู้สึก เบื่อ ทำอะไรก็ไม่เพลิดเพลิน หรือไม่

ถ้าคำตอบคือ “มี” ข้อใดข้อหนึ่งหรือทั้ง 2 ข้อ (มีอาการใด ๆ ในคำถามที่ 1 และ 2) หมายถึง “เป็นผู้มีความเสี่ยง” ต่อภาวะโรคซึมเศร้า ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินต่อหรือส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

2. การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมให้ดีขึ้นเป็นวิธีหนึ่งที่ช่วยให้ภาวะทางสุขภาพจิตดีขึ้น อย่างไรก็ตามควรให้คำปรึกษาและการสนับสนุนทางจิตใจควบคู่ไปด้วย
3. ในผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิตรุนแรง ควรพิจารณาแนะนำการใช้วิกผมหรืออุปกรณ์ปิดบังรอยโรคชั่วคราวระหว่างรอการตอบสนองต่อการรักษา เพื่อช่วยลดผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน
4. ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค การดำเนินโรค การกำเริบซ้ำ และทางเลือกในการรักษา จะช่วยลดความวิตกกังวลและเพิ่มความร่วมมือในการรักษา

การประเมินผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อม (คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)

การประเมินผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม แพทย์ควรสอบถามถึงผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน และการเข้าสังคม นอกเหนือจากการประเมินสภาพจิตใจ เนื่องจากโรคนี้อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีปัญหาด้านภาพลักษณ์และความมั่นใจ อาจพิจารณาใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นเครื่องมือในการประเมิน การประเมินอย่างรอบด้านจะช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาและให้การสนับสนุนทางจิตใจได้อย่างเหมาะสม[47]

ในการประเมินแนะนำให้ใช้แบบประเมิน Dermatology Life Quality Index (DLQI)[48] ซึ่งเป็นแบบสอบถามมาตรฐานจำนวน 10 ข้อที่ให้ผู้ป่วยประเมินตนเองเกี่ยวกับผลกระทบจากโรคผมร่วงเป็นหย่อมต่อคุณภาพชีวิต ในด้านต่าง ๆ เช่น ผลกระทบทางอารมณ์ การเข้าสังคม การทำงาน และกิจวัตรประจำวัน เป็นต้น โดยคะแนน DLQI > 10 บ่งชี้ว่าโรคส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในระดับปานกลางถึงรุนแรง

การประเมิน DLQI ช่วยให้แพทย์เข้าใจความรุนแรงของผลกระทบทางจิตใจและสังคมที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาและให้การดูแลด้านจิตใจควบคู่กันไป อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของ DLQI คือสามารถใช้ได้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความสามารถในการรับรู้และตอบแบบสอบถามได้ด้วยตนเอง จึงไม่เหมาะกับผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางการรับรู้หรือการตัดสินใจ หรือในเด็กเล็ก

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาบริเวณศีรษะทำได้โดยเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ SALT score และลักษณะทางคลินิกประกอบกัน[32,43] โดยในทางปฏิบัติอาจแบ่งเป็นระดับการตอบสนอง ได้แก่

- ตอบสนองสมบูรณ์ (ผมขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 90)

www.dst.or.th

- ตอบสนองแบบชัดเจนทางคลินิก (ผมขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 80)
- ตอบสนองปานกลาง (ผมขึ้นใหม่ร้อยละ 50-80)
- ตอบสนองบางส่วน (ผมขึ้นใหม่ร้อยละ 20-50)
- ตอบสนองเล็กน้อย (ผมขึ้นใหม่น้อยกว่าร้อยละ 20)
- ไม่ตอบสนอง (ไม่มีผมขึ้นใหม่หรือมีผมร่วงเพิ่มขึ้น)

สำหรับการประเมินผลการรักษาบริเวณขนคิ้วและขนตา จะใช้การเปรียบเทียบคะแนน ClinRO[45] ก่อนและหลังการรักษา โดยพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงเทียบกับก่อนการรักษา การตอบสนองต่อการรักษาแบ่งได้เป็น 4 ระดับ ดังนี้

- การตอบสนองสมบูรณ์: คะแนนลดลง ≥ 3 ระดับ จากก่อนการรักษา แสดงถึงการตอบสนองที่ดีมาก โดยขนคิ้วหรือขนตามีการงอกใหม่จนใกล้เคียงปกติ
- การตอบสนองบางส่วน: คะแนนลดลง 2 ระดับ จากก่อนการรักษา แสดงถึงการตอบสนองในระดับที่ดี แม้ว่าจะยังไม่กลับสู่ภาวะปกติทั้งหมด
- การตอบสนองเล็กน้อย: คะแนนลดลง 1 ระดับ จากก่อนการรักษา แสดงถึงการตอบสนองเพียงเล็กน้อย อาจต้องพิจารณาปรับแผนการรักษา
- ไม่ตอบสนอง: คะแนนไม่เปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มขึ้น แสดงถึงการไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีการดำเนินโรคที่แย่ลง

เป้าหมายของการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม

การประเมินว่าการรักษาประสบความสำเร็จหรือไม่ หรือผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการปรับเปลี่ยนการรักษา จะพิจารณาจากปริมาณผมที่ขึ้นใหม่หลังการรักษา ซึ่งมีดังนี้

1. การรักษาประสบความสำเร็จ:
    - มีผมขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ของพื้นที่ที่ผมร่วง (SALT score ≥ 80%)
    - มีผมขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 แต่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของพื้นที่ที่ผมร่วง (SALT score 50-80%) และมีคะแนนคุณภาพชีวิต (DLQI) ≤ 5
2. การรักษาไม่ประสบความสำเร็จ:
    - มีผมขึ้นใหม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ของพื้นที่ที่ผมร่วง (SALT score < 50%)
    - มีผมขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 แต่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของพื้นที่ที่ผมร่วง (SALT score 50-80%) และมีคะแนนคุณภาพชีวิต (DLQI) > 5

การกำหนดเป้าหมายของการรักษาตามเกณฑ์ข้างต้นจะช่วยให้แพทย์และผู้ป่วยสามารถติดตามความคืบหน้าและประเมินผลการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังจะเป็นแนวทางในการพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษา หากการรักษาไม่ประสบความสำเร็จตามเป้าหมายที่กำหนดไว้

www.dst.or.th

บทที่ 3 แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม และการติดตามการรักษา

หลักการพิจารณาเลือกแนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่เหมาะสมนั้น แนะนำให้พิจารณาปัจจัยสำคัญสามประการ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ความรุนแรงของโรคซึ่งประเมินจาก SALT score หรือ modified AAS และระยะเวลาการดำเนินโรค โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มหลักตามช่วงอายุคือ ช่วงอายุน้อยกว่า 10 ปี และช่วงอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป หลังจากนั้นพิจารณาแบ่งตามความรุนแรงของโรคเป็นลำดับถัดไป คือ กลุ่มที่มีโรครุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก และสุดท้ายพิจารณาระยะเวลาการดำเนินโรคคือ ระยะเวลาการดำเนินโรคน้อยกว่า 6 เดือน และมากกว่า 6 เดือนขึ้นไป (แผนภูมิที่ 3.1)[49] **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)**

นอกจากนี้ยังมีการพิจารณาแนวทางการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะ ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี และผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เนื่องจากต้องคำนึงถึงความปลอดภัยต่อมารดาและบุตรเป็นกรณีพิเศษ ทั้งนี้การเลือกวิธีการรักษาควรเกิดภายหลังจากการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย โดยยึดตามหลักฐานทางวิชาการทั้งในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมถึงความคุ้มค่าและความสะดวกของผู้ป่วยในแต่ละวิธีการรักษา

แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี

<u>การรักษาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อย</u>

ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อย แนวทางการรักษาหลักคือการใช้ยาทาสเตียรอยด์ชนิดที่มีความแรงปานกลางถึงสูง (mid- to high-potency topical corticosteroids) เป็นตัวเลือกแรก **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน B)** โดยทาวันละ 1-2 ครั้ง ติดตามผลการรักษาทุก 4-6 สัปดาห์ หรืออาจพิจารณาฉีดยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ (intralesional corticosteroids) ได้แก่ triamcinolone acetonide ความเข้มข้น 2.5-5 mg/mL **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน A)** โดยฉีดห่างกันทุก 4-6 สัปดาห์[50] การรักษานี้มักได้ผลดีในผู้ป่วยที่เป็นมาไม่นาน โดยผู้ป่วยร้อยละ 60-70 จะเริ่มเห็นการตอบสนองต่อการรักษาภายใน 12 สัปดาห์ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ อาการเจ็บขณะฉีด และอาจพบผิวหนังบางลงบริเวณที่ฉีดยาได้[51] การรักษาด้วย 2-5% topical minoxidil วันละ 2 ครั้ง สามารถใช้ร่วมกับการรักษาหลักได้ แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาเพียงอย่างเดียว เนื่องจากประสิทธิภาพในการรักษาไม่ดีเท่าการรักษาหลัก[52,53] **(คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน C)**

ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา ควรให้การรักษาต่อเนื่องจนกระทั่งผมขึ้นชัดเจนหรือได้ผลเป็นที่น่าพอใจ จึงค่อย ๆ ลดความถี่ของการใช้ยาลง หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่หลังการรักษา 6 เดือน แนะนำพิจารณาเปลี่ยนเป็นการใช้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดเฉพาะที่ (topical immunotherapy)[54] **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน B)** หรือยารักษาเฉพาะที่ชนิดอื่น ๆ เช่น topical calcipotriol, topical calcineurin inhibitors และ anthralin เป็นต้น[50] **(คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน B)** หากโรคลุกลามจนเพิ่มระดับความรุนแรง สามารถพิจารณาเลือกใช้วิธีการรักษาแบบ

www.dst.or.th

เดียวกับกลุ่มโรครุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก โดยใช้ยากลุ่ม systemic corticosteroids ในระยะสั้น[49] **(คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน B)**

<u>การรักษาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลาง</u>

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แนะนำให้เริ่มเลือกวิธีการรักษาจากลักษณะการดำเนินโรค โดยกลุ่มที่มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป ให้พิจารณาให้การรักษาด้วยการรักษาแบบเฉพาะที่เช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่โรคมีความรุนแรงน้อย **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน B)** หากลักษณะการดำเนินโรคเป็นแบบลุกลามเร็ว แนะนำให้พิจารณาให้การรักษาด้วยยาทางระบบ (ยาที่ออกฤทธิ์ทุกระบบของร่างกาย) โดยเลือกใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบ (systemic corticosteroids) โดยอาจให้เป็น intramuscular injection, daily dose oral therapy หรือ pulse oral therapy ขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษาว่าผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบหรือไม่[55] **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน B)** ควรให้การรักษาต่อเนื่องจนกระทั่งมีผมขึ้นชัดเจน หากประเมินที่ 3 เดือนหลังการรักษาและไม่พบการตอบสนอง แนะนำให้เปลี่ยนวิธีการรักษา แต่หากเริ่มมีการตอบสนองและไม่มีความเสี่ยงเรื่องผลข้างเคียงจากการให้ยาสเตียรอยด์ทางระบบ แนะนำให้รักษาต่อเนื่องจนผมขึ้นชัดเจน แต่จำกัดระยะเวลาให้การรักษารวมไม่เกิน 6 เดือน การรักษาแบบเฉพาะที่สามารถใช้ร่วมด้วยเป็น second-line treatment เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา หรือเลือกใช้ปืนการรักษาหลักในกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ยาทางระบบ[50] **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)**

หากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา ให้ดำเนินการรักษาต่อเนื่องและติดตามผลอย่างสม่ำเสมอ แต่หากตอบสนองไม่ดีหรือตอบสนองเพียงบางส่วนภายหลังเริ่มการรักษาไปแล้ว 6 เดือน ควรพิจารณาเปลี่ยนการรักษาเป็น topical immunotherapy **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน B)** ยากดภูมิคุ้มกันอื่นที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (immunosuppressants) **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)** หรือยาชีววัตถุ (biologic agents) **(คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน C)** โดยเลือกตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย[50,55] ในปัจจุบันมีการใช้ยากลุ่ม JAK inhibitors เช่น tofacitinib หรือ baricitinib เป็นต้น เป็นทางเลือกหนึ่งที่ให้ผลการรักษาดี แต่ต้องพิจารณาถึงค่าใช้จ่ายและความพร้อมของผู้ป่วยในการรับการรักษาด้วยยากลุ่มนี้ และต้องมีการติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะการติดเชื้อและความผิดปกติของระบบเลือด[56] **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน A)** นอกจากนี้อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยใช้วิกผมในกรณีที่รอยโรคมองเห็นได้ชัด

<u>การรักษาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมาก</u>

สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ การพยากรณ์โรคมักไม่ดีเท่ากลุ่มอื่น โดยเฉพาะหากเป็นโรคมานานเกิน 6 เดือน ในกลุ่มนี้จึงแนะนำให้ใช้ระยะเวลาของการเป็นโรคมาประกอบการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษา โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้วิธีการรักษาโดยใช้ยาทางระบบหรือ topical immunotherapy หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาหรือปฏิเสธการใช้ยาเหล่านี้ สามารถเลือกใช้วิธีการรักษาด้วยยาเฉพาะที่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ทั้งนี้ก่อนเริ่มรักษาผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการรักษาทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย และเลือกวิธีการรักษาจากการปรึกษาพูดคุยและตกลงร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย นอกจากการ

www.dst.or.th

รักษาด้วยยาแล้วในบางครั้งอาจพิจารณาทางเลือกอื่นร่วมด้วย เช่น การใช้วิกผม เป็นต้น เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่างการรักษา

หากระยะเวลาการเป็นโรคไม่เกิน 6 เดือน แนะนำให้พิจารณาการรักษาเป็นยาสเตียรอยด์ทางระบบ (systemic corticosteroids) เป็นตัวเลือกแรก โดยอาจให้เป็น intramuscular injection, daily dose oral therapy หรือ pulse oral therapy[55] **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน B)** หากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา ให้ดำเนินการรักษาต่อเนื่องจนผมขึ้นชัดเจน และค่อย ๆ ลดขนาดยาลง หากระยะเวลาในการใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบยาวนานเกิน 3 เดือน ให้พิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกันอื่นที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (immunosuppressants) เป็นยาทดแทน (steroid-sparing agents) และลดขนาดยาสเตียรอยด์ทางระบบหรือหยุดยาเพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา แต่หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีหรือตอบสนองเพียงบางส่วนหลังจากทำการรักษาไปแล้ว 6 เดือน แนะนำให้พิจารณาการใช้ topical immunotherapy **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน B)** หรืออาจพิจารณาใช้ JAK inhibitors **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน A)** ตามความเหมาะสม[50,55]

หากผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็นโรคมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน แนะนำให้พิจารณาใช้ topical immunotherapy เป็นการรักษาอันดับแรก **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน B)** โดยเฉพาะการใช้ diphenylcyclopropenone (DPCP) หรือ squaric acid dibutylester (SADBE) ซึ่งควรทำภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การรักษาวิธีนี้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 50 ของหนังศีรษะหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น โดยการรักษาต้องเริ่มจากการ sensitization จากนั้นจึงเริ่มรักษาด้วยการทายาในความเข้มข้นต่ำและค่อย ๆ เพิ่มขึ้น โดยใช้อาการผิวหนังอักเสบที่มีอาการคันไม่มากและหายได้เองภายใน 48 ชั่วโมงเป็นเป้าหมายในการปรับความเข้มข้นของสาร โดยทั่วไปผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50-60 จะตอบสนองต่อการรักษาภายใน 6-12 เดือน ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ อาการคัน ผื่นผิวหนังอักเสบที่รุนแรง สีผิวผิดปกติ และต่อมน้ำเหลืองโต[54] นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาใช้ยากลุ่ม JAK inhibitors **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน A)** เป็นตัวเลือกแรก หรือเลือกใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย topical immunotherapy โดยเลือกตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้จากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันจะพบว่ายากลุ่ม JAK inhibitors ให้ประสิทธิภาพสูงสุดในผู้ป่วยกลุ่มนี้[50,55,56]

แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 10 ปี

ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี นอกจากต้องพิจารณาถึงประสิทธิภาพของการรักษาแล้ว ยังต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจส่งผลต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการ โดยเฉพาะการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันอื่นทางระบบ นอกจากนี้ การรักษาในเด็กยังต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ปกครอง และต้องคำนึงถึงผลกระทบทางด้านจิตใจและการเข้าสังคมของเด็ก การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีมีหลักการสำคัญคือการหลีกเลี่ยงการใช้ยากดภูมิคุ้มกันทางระบบเนื่องจากอาจส่งผลต่อร่างกาย

www.dst.or.th

การเลือกแนวทางการรักษาจะพิจารณาจากความรุนแรงของโรคโดยใช้ SALT score และระยะเวลาการเป็นโรค

<u>การรักษาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อย</u>

ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดเล็กและจำนวนน้อย สามารถเลือกเฝ้าสังเกตอาการได้ (observation) **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)** เนื่องจากโรคมีโอกาสหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา โดยเฉพาะในรายที่เป็นครั้งแรกและระยะเวลาเป็นโรคไม่นาน อย่างไรก็ตาม หากผู้ปกครองมีความกังวลหรือรอยโรคอยู่ในตำแหน่งที่เห็นได้ชัด สามารถเริ่มการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ได้

การรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ควรเลือกใช้ชนิดความแรงปานกลาง **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)** เช่น 0.1% triamcinolone acetonide cream ทาวันละ 1-2 ครั้ง เป็นต้น หากตอบสนองดี ให้ใช้ต่อเนื่องจนผมขึ้นชัดเจนแล้วจึงค่อย ๆ ลดการใช้ยาลง อาจพิจารณาใช้ยา minoxidil 2-5% ร่วมด้วยได้ **(คำแนะนำระดับ IIb, คุณภาพหลักฐาน C)** แต่ต้องระวังการใช้ยาทาในบริเวณกว้างเนื่องจากอาจเกิดการดูดซึมทางผิวหนังและมีผลข้างเคียงทั่วร่างกาย[50,55]

<u>การรักษาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก</u>

สำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากขึ้น การรักษาหลักยังคงเป็นยาทาสเตียรอยด์ โดยอาจเลือกใช้ชนิดที่มีความแรงมากขึ้น **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)** เช่น 0.25% desoximetasone ทาวันละ 1-2 ครั้ง เป็นต้น แต่ต้องติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือตอบสนองเพียงบางส่วน แนะนำให้เปลี่ยนเป็นการรักษาด้วย anthralin[50,55] **(คำแนะนำระดับ IIa, คุณภาพหลักฐาน B)** โดยใช้ความเข้มข้น 0.5-2.0% เริ่มที่ความเข้มข้นต่ำ ทาทิ้งไว้ 10-30 นาทีต่อวัน แล้วค่อย ๆ เพิ่มระยะเวลาตามการตอบสนองและการทนต่อยา ข้อดีของ anthralin คือมีความปลอดภัยสูง สามารถใช้ระยะยาวได้ แต่ต้องระวังการระคายเคืองผิวหนังและการเกิดคราบติดสีที่ผิวหนังและเสื้อผ้า

แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร ต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของทั้งมารดาและทารกเป็นสำคัญ เนื่องจากยาหลายชนิดที่ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมอาจส่งผลต่อพัฒนาการของทารกในครรภ์หรือผ่านทางน้ำนมได้ การเลือกวิธีการรักษาจึงควรพิจารณาเฉพาะการรักษาเฉพาะที่ (topical treatment) ได้แก่ ยาทาสเตียรอยด์ ซึ่งมีความปลอดภัยสูง ไม่แนะนำให้ใช้ topical minoxidil เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ชัดเจนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทางระบบที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทารก

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่ตั้งครรภ์มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป ข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังยังแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการแท้งบุตรและการตั้งครรภ์นอกมดลูก โดยพบอัตราการแท้งบุตร 12.12 ต่อ 1,000 ของการตั้งครรภ์ และการตั้งครรภ์นอกมดลูก 12.55 ต่อ 1,000 ของการตั้งครรภ์ ซึ่งสูงกว่า

www.dst.or.th

ประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ[57] ด้วยเหตุนี้การติดตามการตั้งครรภ์อย่างใกล้ชิดในระหว่างรักษาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

ในด้านการรักษามีข้อควรระวังที่สำคัญคือ ต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีข้อมูลการใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้น้อยหรือห้ามใช้อย่างเด็ดขาด เช่น topical immunotherapy ที่พบมีหลักฐานทางวิชาการยืนยันเรื่องการเกิด gene mutation[58] ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ได้ เป็นต้น สำหรับผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่อาจก่อให้เกิดความผิดปกติต่อทารก จำเป็นต้องมีการวางแผนการคุมกำเนิดอย่างรัดกุมและแนะนำให้ใช้วิธีคุมกำเนิดที่เหมาะสมในระหว่างการรักษา

ยา methotrexate เป็นยาที่ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษเนื่องจากมีฤทธิ์ก่อให้เกิดความพิการในทารก ปัจจุบัน European Medicine Agency ได้กำหนดให้หยุดยานี้อย่างน้อย 6 เดือนก่อนการตั้งครรภ์ ซึ่งเพิ่มขึ้นจากเดิมที่กำหนดไว้ 3 เดือน[59] ส่วนยา cyclosporine แม้จะยังไม่มีรายงานการก่อความพิการในทารกโดยตรง แต่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์ เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ และทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เป็นต้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์[60,61] ในส่วนของยากลุ่ม biologics ซึ่งจัดอยู่ใน pregnancy category B (ไม่พบความเป็นพิษต่อมนุษย์) ปัจจุบันมีข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ระหว่างตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะยาในกลุ่ม tumor necrosis factor (TNF) inhibitors ที่มีการใช้มายาวนาน จากการศึกษาพบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์หรือทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามการใช้ยากลุ่มนี้ควรพิจารณาเป็นรายกรณีและควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อนการใช้[62]

การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่แนะนำในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร จึงควรเน้นการรักษาเฉพาะที่เป็นหลัก เช่น การใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีความปลอดภัยในการตั้งครรภ์ เป็นต้น **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)** ร่วมกับการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด และการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการดูแลตนเองระหว่างตั้งครรภ์ การรักษาควรได้รับการวางแผนร่วมกันระหว่างแพทย์ผิวหนังและสูติแพทย์ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดและความปลอดภัยแก่ทั้งมารดาและทารก

แนวทางพิจารณาในการรักษาทางเลือก (คำแนะนำระดับ III, คุณภาพหลักฐาน C)

การรักษาทางเลือก เช่น simvastatin/ezetimibe, oral minoxidil, การฉายแสงอาทิตย์เทียมได้แก่ ultraviolet A, ultraviolet B และ psoralen plus ultraviolet A (PUVA), การใช้ excimer laser (308 nm) หรือ เลเซอร์ชนิดอื่น เช่น fractional lasers, การใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ (low-level laser therapy), การใช้ microneedlings, การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) และการใช้ exosome เป็นต้น ซึ่งอาจช่วยกระตุ้นการงอกของเส้นผมในรอยโรคได้ รวมถึงการผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผม แต่ด้วยคุณภาพของหลักฐานวิชาการที่สนับสนุนผลประสิทธิภาพและความปลอดภัยด้วยวิธีเหล่านี้ยังมีคุณภาพต่ำ[50,55,63,64] จึงไม่แนะนำให้นำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม หากมีการนำมาใช้แพทย์ต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงข้อมูลเหล่านี้และความเสี่ยงที่การรักษาอาจไม่ได้ผล และเป็นการตกลงร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย

www.dst.or.th

นอกจากนี้การเลือกแผนการรักษาควรคำนึงถึงปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคร่วม ประวัติการตอบสนองต่อการรักษาที่ผ่านมา และความพร้อมในการรักษาทั้งด้านการเงินและการปฏิบัติตามแผนการรักษา เป็นต้น แพทย์ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค โอกาสการกลับเป็นซ้ำ และความสำคัญของการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด

แนวทางการตรวจติดตามอาการ (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)[65]

การติดตามอาการหลังการรักษาควรทำอย่างสม่ำเสมอ โดยประเมินทั้ง SALT score การตอบสนองต่อการรักษาของรอยโรคในทุกบริเวณ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น สภาพจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมและทันท่วงที แพทย์ควรบันทึกภาพถ่ายรอยโรคไว้เป็นหลักฐานเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา

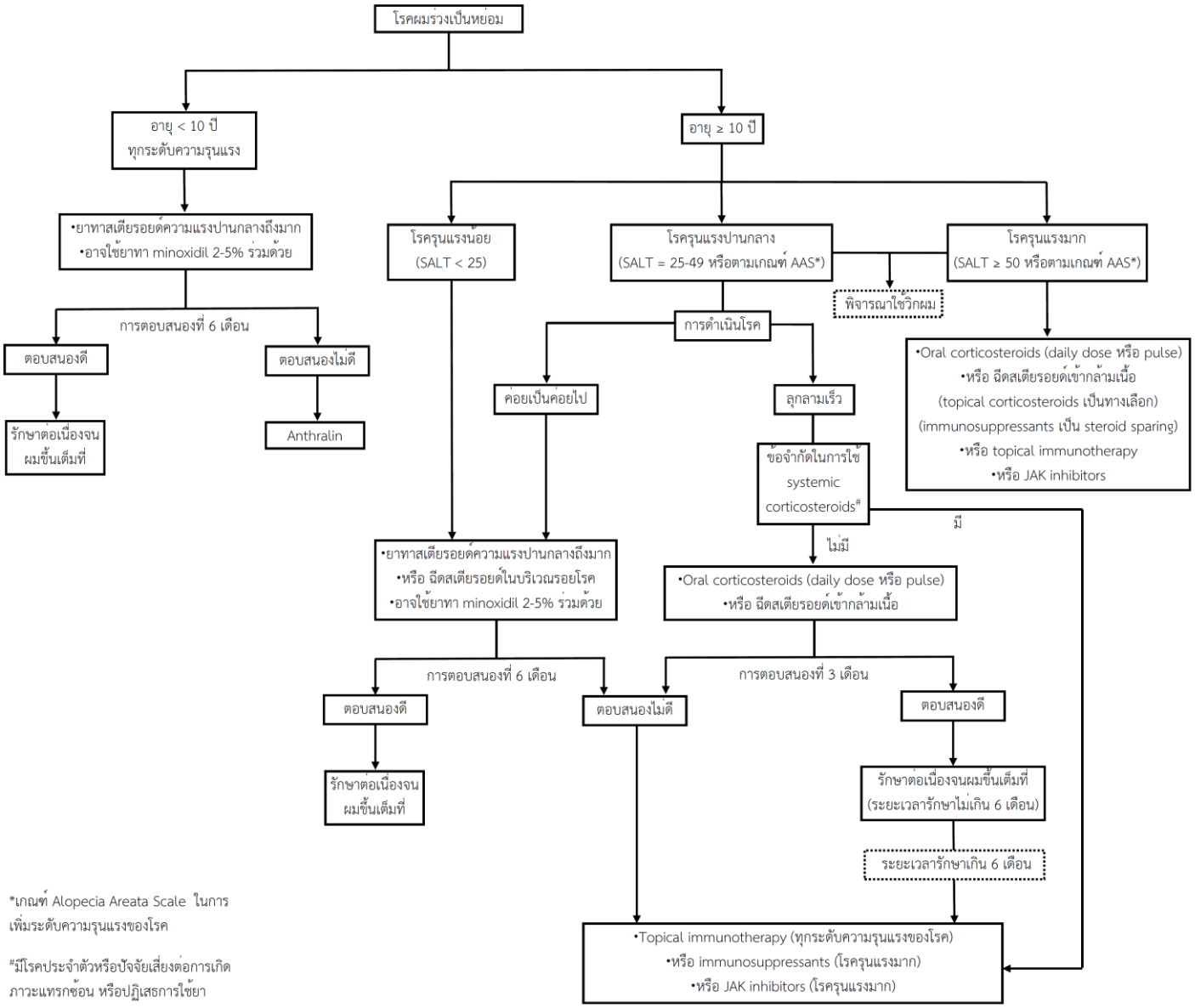
1. ควรนัดผู้ป่วยตรวจติดตามอาการทุก 1-2 เดือนในช่วง 6 เดือนแรกของการรักษา เพื่อประเมินการตอบสนองและผลข้างเคียง หากผู้ป่วยตอบสนองดีและไม่มีผลข้างเคียง สามารถยืดระยะเวลาการนัดติดตามเป็นทุก 3-4 เดือนได้ ทั้งนี้อาจปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม โดยพิจารณาจากลักษณะอาการของโรค ชนิดของการรักษา และความสะดวกของผู้ป่วย
2. เมื่อโรคหาย อาจนัดติดตามอาการทุก 4-6 เดือนเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี เนื่องจากหลังจากหยุดการรักษา ตัวโรคมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้มาก โดยเฉพาะในช่วง 2-4 ปีแรก
3. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาใด ๆ ภายในระยะเวลา 6 เดือน ควรพิจารณาทบทวนและปรับเปลี่ยนแผนการรักษา ทั้งนี้ระยะเวลาของการรักษาต่อเนื่องขึ้นอยู่กับการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย

แนวทางในการส่งต่อผู้ป่วย (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroids ในรูปแบบต่าง ๆ ภายในระยะเวลา 6 เดือน โรคลุกลามอย่างรวดเร็ว หรือมีความรุนแรงมาก ควรพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง (ตจแพทย์) แม้ว่าในสถานพยาบาลจะมียากดภูมิคุ้มกันทางระบบและ JAK inhibitors เป็นทางเลือก ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ควรได้รับการดูแลรักษาจากผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากต้องมีการปรับการรักษาเป็นระยะและความกังวลเกี่ยวกับผลข้างเคียงของการรักษาระยะยาว

www.dst.or.th

แผนภูมิที่ 3.1 แนวทางการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม



*เกณฑ์ Alopecia Areata Scale ในการเพิ่มระดับความรุนแรงของโรค

#มีโรคประจำตัวหรือปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน หรือปฏิเสธการใช้ยา

บทที่ 4 การรักษาเฉพาะที่สำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม

การรักษาเฉพาะที่ เป็นการรักษาพื้นฐานที่สำคัญสำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดเล็กและจำนวนน้อย หรือในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้การรักษาทางระบบ การรักษาเฉพาะที่มีข้อดีคือผลข้างเคียงทางระบบต่ำ สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ และมีความปลอดภัยสูงแม้ใช้ในระยะยาว การรักษาเฉพาะที่ที่มีการศึกษาและใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ ยาทากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (topical corticosteroids) การฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เฉพาะที่ (intralesional corticosteroids) การใช้ topical immunotherapy และการใช้ยาทาอื่น ๆ เช่น minoxidil และ anthralin เป็นต้น โดยแต่ละวิธีมีข้อบ่งชี้ ข้อดี ข้อเสีย และผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน ในที่นี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของการรักษาเฉพาะที่แต่ละชนิดที่มีและแนะนำให้ใช้ในประเทศไทย เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์สามารถเลือกใช้ได้อย่างเหมาะสม

หลักการพิจารณาและข้อแนะนำทั่วไปสำหรับการรักษาเฉพาะที่

การรักษาเฉพาะที่เป็นตัวเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่เกินร้อยละ 25 ของพื้นที่หนังศีรษะ ซึ่งจัดเป็นความรุนแรงระดับน้อย ในการเลือกวิธีการรักษา แพทย์ควรพิจารณาปัจจัยหลายประการที่อาจส่งผลต่อการตอบสนอง ได้แก่ ความรุนแรงของโรค ระยะเวลาการเป็นโรค ตำแหน่งของรอยโรค อายุของผู้ป่วย โรคร่วม รอยโรคที่เล็บ และความร่วมมือในการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 50 หรือเป็นมานานกว่า 1 ปี มักตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาเฉพาะที่[9]

ในการดูแลรักษา แพทย์ควรติดตามผลการรักษาทุก 1-2 เดือน และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองภายใน 6 เดือน ควรพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา ควรหลีกเลี่ยงการใช้การรักษาเฉพาะที่หลายชนิดร่วมกัน เนื่องจากอาจไม่เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา แต่เพิ่มโอกาสการเกิดผลข้างเคียง นอกจากนี้แพทย์ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับระยะเวลาที่จะเห็นผลการรักษาและโอกาสการกลับเป็นซ้ำ รวมทั้งเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับอายุและความร่วมมือของผู้ป่วยแต่ละราย

ยาทาสเตียรอยด์ (topical corticosteroids [คุณภาพหลักฐาน B])

ยาทาสเตียรอยด์เป็นการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่มีความรุนแรงน้อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กและผู้ที่มีข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิคุ้มกันทางระบบ แนะนำให้เลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ชนิดที่มีความแรงปานกลางถึงสูง (mid to high potency) เช่น 0.1% betamethasone valerate, 0.25% desoximetasone หรือ 0.05% clobetasol propionate เป็นต้น ทาวันละ 1-2 ครั้ง ติดต่อกันไม่เกิน 3 เดือน หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีอาจให้ทาต่อเนื่องจนผมขึ้นชัดเจน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 47-81.6 ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 12-20 สัปดาห์ โดยมีอัตราการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดการรักษาร้อยละ 37-63[66-69] และการทำ occlusion โดยการใช้แผ่นพลาสติกปิดทับบริเวณที่ทายาอย่างน้อย 2 ชั่วโมงจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาทา[70] แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดรูขุมขนอักเสบ[71]

www.dst.or.th

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ รูขุมขนอักเสบ ผิวบางลง เส้นเลือดฝอยขยายตัว และสีผิวเปลี่ยนแปลง ซึ่งมักดีขึ้นได้เองหลังหยุดยา ทั้งนี้หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 3 เดือนควรเปลี่ยนวิธีการรักษา ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี แนะนำให้เลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ชนิดความแรงปานกลางเป็นตัวเลือกแรก เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง[50,55]

การฉีดสเตียรอยด์เฉพาะที่ (intralesional corticosteroids [คุณภาพหลักฐาน A])

การฉีดสเตียรอยด์เฉพาะที่เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดเล็ก และมีระยะเวลาการเป็นโรคไม่เกิน 6 เดือน แนะนำให้ใช้ triamcinolone acetonide ความเข้มข้น 2.5-5 mg/mL ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (intradermal or subcutaneous injection) ปริมาณไม่เกินจุดละ 0.1 มิลลิลิตร ห่างกันจุดละ 1 เซนติเมตร ขนาดยารวมไม่เกิน 20 mg ต่อครั้ง ทุก 4-6 สัปดาห์ ไม่แนะนำให้ฉีดบริเวณคิ้วและหนวด เพราะอาจเกิดผลข้างเคียงได้ง่าย การศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 64-97 ตอบสนองต่อการรักษา โดยจะเริ่มเห็นผลหลัง 6 สัปดาห์ [24,50,72]

ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการเจ็บ เลือดออก ผิวบาง และเส้นเลือดฝอยขยายตัว สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี ควรพิจารณาความสามารถในการทนต่อความเจ็บปวดก่อนเลือกใช้วิธีนี้[72,73] และควรระมัดระวังการฉีดตื้นเกินไป ควรหลีกเลี่ยงการฉีดบริเวณใกล้ตาเนื่องจากอาจเพิ่มความดันในลูกตาหรือเกิดต้อกระจกได้[72,74]

ข้อมูลจากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าประสิทธิภาพของ topical corticosteroids และ intralesional corticosteroids ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรงน้อยไม่มีความแตกต่างกัน[51,75] แต่อาจมีบางการศึกษาบ่งบอกว่าประสิทธิภาพของ intralesional corticosteroids ดีกว่า topical corticosteroids[73,76] และเมื่อพิจารณาข้อมูลจากการศึกษาการใช้การรักษาร่วมกันระหว่างการทาและการฉีดยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ (combined topical and intralesional corticosteroids) จะพบว่าการรักษาร่วมกันไม่มีประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา โดยพบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างไปจากการรักษาแบบใดแบบหนึ่ง และประสิทธิภาพการรักษาระหว่าง intralesional corticosteroids กับ topical corticosteroids ก็ไม่มีความแตกต่างกัน จึงแนะนำให้เลือกใช้วิธีการใดวิธีการหนึ่งระหว่างการทายา หรือฉีดยาเข้าในบริเวณรอยโรค ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นย่อมที่มีความรุนแรงน้อย[51]

การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดเฉพาะที่ (topical immunotherapy [คุณภาพหลักฐาน B])

การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดเฉพาะที่เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก โดยเฉพาะในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ หรือมีการดำเนินโรคมาเกินกว่า 6 เดือน สารที่มีการใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ DPCP และ SADBE โดยแนะนำให้ใช้ DPCP เนื่องจากมีความเสถียรมากกว่าและมีใช้ในประเทศไทย กลไกการออกฤทธิ์ของการรักษานี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าการกระตุ้นให้เกิด delayed type hypersensitivity จะทำให้ T cells เปลี่ยนแปลงเป้าหมายจาก hair follicle ไปเป็น

www.dst.or.th

antigen ที่บริเวณ epidermis โดยการหลั่ง cytokines ที่ทำให้จำนวน regulatory T cells เพิ่มขึ้นและมีผลช่วยลด follicular immune reaction[54,77]

วิธีการรักษาเริ่มจากการทา DPCP ด้วยความเข้มข้น 2% บนหนังศีรษะบริเวณเล็ก ๆ (2x2 เซนติเมตร) เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยา hypersensitivity ชนิดที่ 4 โดยจะเกิดผื่นผิวหนังอักเสบในบริเวณที่ทา แล้วทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง โดยงดการสัมผัสน้ำและแสงแดด จากนั้นนัดติดตามผู้ป่วยอีก 2 สัปดาห์ หากผู้ป่วยเกิดผื่นผิวหนังอักเสบในบริเวณที่ทาและผื่นหายไปแล้ว จึงเริ่มการรักษาด้วยการทาที่ความเข้มข้นต่ำสุดทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง (โดยทั่วไปเริ่มต้น 0.0001-0.001%) และค่อย ๆ เพิ่มความเข้มข้นขึ้นจนถึงระดับต่ำสุดที่ผู้ป่วยเกิดผื่นผิวหนังอักเสบในระดับที่สามารถหายเองได้ภายใน 48 ชั่วโมง จากนั้นนัดผู้ป่วยเพื่อทาสารสัปดาห์ละครั้ง การศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 35.3-77 ตอบสนองต่อการรักษา มักเห็นผลภายใน 3-6 เดือน โดยอัตราการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาอยู่ที่ร้อยละ 48.5[54] นอกจากนี้ยังมีวิธีการทาแบบประยุกต์โดยเริ่มทาสารที่หลายความเข้มข้นพร้อมกันตั้งแต่เริ่มต้น ทำให้หาระดับความเข้มข้นของสารที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยได้เร็วขึ้น[78,79]

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ อาการคัน ต่อมน้ำเหลืองโต ผื่นแพ้สัมผัสชนิดรุนแรง และสีผิวผิดปกติ ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 10 ปี โดยไม่จำเป็น เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้อย่างเคร่งครัด และอาจเกิดผลข้างเคียงรุนแรงได้ ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร และอาจพิจารณาหยุดการรักษาถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายในเวลา 6-12 เดือน[54]

Anthralin (dithranol [คุณภาพหลักฐาน B])

Anthralin เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยเฉพาะในเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยาทาสเตียรอยด์ กลไกการออกฤทธิ์ของยายังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการสร้างและหลั่ง pro-inflammatory cytokines โดยเฉพาะ interleukin (IL)-1, IL-6, TNF-α และ interferon (IFN)-γ รวมถึงลดการทำงานของ CD8+ cytotoxic T cells ที่เข้ามาทำลายรากผม นอกจากนี้ยังกระตุ้นการสร้าง heat shock proteins ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบ[55]

การรักษาแนะนำให้ใช้ความเข้มข้น 0.5-2.0% ในรูปแบบ ointment, cream หรือโลชั่น โดยเริ่มที่ความเข้มข้นต่ำทาบริเวณรอยโรค ทิ้งไว้ 10-30 นาทีแล้วล้างออก โดยค่อย ๆ เพิ่มเวลาขึ้นครั้งละ 15 นาที จนเกิดความระคายเคืองในระดับที่ผู้ป่วยทนได้ หากเพิ่มเวลาจนถึง 2 ชั่วโมงแล้วไม่เกิดอาการระคายเคือง ให้ปรับเพิ่มระดับความเข้มข้นของสาร โดยประสิทธิภาพของการรักษาอยู่ที่ร้อยละ 71 ในผู้ป่วย AA ทั่วไป และร้อยละ 25 ในผู้ป่วย AT โดยมักเริ่มเห็นผลที่ 3 เดือนหลังการรักษา ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ การระคายเคืองและผิวสีเข้มขึ้น ซึ่งมักหายได้เองหลังหยุดยา แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยเด็ก[55,80]

Minoxidil (คุณภาพหลักฐาน C)

ยาทา minoxidil เป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาโรคผมร่วง กลไกการออกฤทธิ์ของยาในการรักษาโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ยามีผลกระตุ้นรากขนโดยทำให้เซลล์รากขนมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น[81] สำหรับการ

www.dst.or.th

ใช้ยาทา minoxidil ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม ไม่แนะนำให้ใช้ยาทานี้เป็นการรักษาเพียงอย่างเดียว แนะนำให้ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่โรคมีความรุนแรงน้อยและอยู่ในระยะที่โรคเริ่มสงบ หรืออาจใช้ร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยเด็ก โดยใช้ยาความเข้มข้น 2-5% ทาวันละ 1-2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ ขนขึ้นบริเวณใบหน้าและบริเวณอื่นของร่างกาย ผื่นแพ้สัมผัส และอาการคัน ในเด็กควรระมัดระวังการใช้บริเวณกว้างเนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงได้เหล่านี้ได้ง่ายกว่าในผู้ใหญ่ ประสิทธิภาพของการรักษาพบว่าร้อยละ 45 ของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงโรคน้อยจะตอบสนองต่อการรักษาดี นอกจากนี้ยายังช่วยให้ผมงอกเร็วและหนากว่าในบริเวณรอยโรคที่ไม่ได้ทา[82,83]

ยาทาเฉพาะที่กลุ่มอื่น ๆ (คุณภาพหลักฐาน C)

ยาทากลุ่มอื่น ๆ ที่มีรายงานในการใช้รักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมในประเทศไทย ได้แก่ ยากลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินดี (vitamin D3 analogues), calcineurin inhibitors และ prostaglandin analogues อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้เป็นการรักษาหลักในโรคนี้ โดยอาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบมาตรฐาน หรือมีข้อบ่งชี้เฉพาะ

Topical vitamin D3 analogues ยาเป็นอนุพันธ์ของวิตามินดี ที่มีใช้ในประเทศไทยขณะนี้ คือ calciprotriene/calcipotriol ออกฤทธิ์โดยจับกับ vitamin D receptors มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการอักเสบ อาจพิจารณาเป็นยาทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคผมร่วงหย่อมที่มีความรุนแรงน้อยและเป็นเรื้อรัง โดยใช้เป็นการรักษาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ 0.05% betamethasone diproprionate ทาวันละ 1-2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ ผิวหนังระคายเคือง เกิดภาวะ hypercalcemia โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ calcipotriol เกิน 100 กรัมใน 1 สัปดาห์[84,85]

Topical calcineurin inhibitors จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายามีประสิทธิภาพจำกัดในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม จึงอาจพิจารณาใช้เป็นการรักษาทางเลือกในรอยโรคบริเวณใบหน้าและในผู้ป่วยเด็ก เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ โดยใช้ 0.03-0.1% tacrolimus ointment หรือ 1% pimecrolimus cream ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แก่ อาการแสบร้อน และระคายเคืองบริเวณที่ทา[86-88]

Topical prostaglandin analogues ยากลุ่มนี้มีรายงานประสิทธิภาพในรอยโรคบริเวณขนตาและคิ้ว โดยกลไกในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมยังไม่เป็นที่แน่ชัด เนื่องจากยามีความปลอดภัยในการใช้บริเวณรอบดวงตาเมื่อเทียบกับยาทาสเตียรอยด์ จึงอาจพิจารณาใช้เป็นการรักษาทางเลือกในรอยโรคบริเวณขนตาและคิ้ว โดยใช้ 0.005% latanoprost หรือ 0.01% หรือ 0.03% bimatoprost ทาวันละ 1 ครั้ง พบว่าช่วยให้ขนตาที่มีอยู่ยาวและหนาขึ้น และกระตุ้นการงอกใหม่ของขนตา ผลข้างเคียงที่อาจพบได้แก่ ผิวบริเวณรอบดวงตาคล้ำขึ้น[89-91]

www.dst.or.th

ตารางที่ 4.1 การรักษาเฉพาะที่ในโรคผมร่วงเป็นหย่อม

ยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดและวิธีใช้	ผลข้างเคียง	ข้อควรระวัง
Topical corticosteroids	• Mild disease • First-line ในเด็ก • ผู้มีข้อห้ามใช้ยากดภูมิ	• Mid-to-high potency • ทา 1-2 ครั้ง/วัน	• รูขุมขนอักเสบ • ผิวบาง • เส้นเลือดขยาย • สีผิวเปลี่ยน	• เด็ก < 10 ปี ใช้ mid potency
Intralesional corticosteroids	• Mild disease • รอยโรคขนาดเล็ก • ระยะเวลา <6 เดือน	• Triamcinolone acetonide 2.5-5 mg/mL ฉีดทุก 4-6 สัปดาห์	• อาการเจ็บ • เลือดออก • ผิวบาง • เส้นเลือดฝอยขยาย	• ไม่แนะนำในเด็ก < 10 ปี • หลีกเลี่ยงการฉีดตื้น • ไม่แนะนำฉีดบริเวณคิ้วและหนวด
Topical immunotherapy	• Moderate-to-severe disease • Second-line เมื่อไม่ตอบสนองต่อสเตียรอยด์	• เริ่มต้น 2% เพื่อ sensitization • จากนั้นเริ่มที่ 0.0001-0.001% ทา 1 ครั้ง/สัปดาห์ ทิ้งไว้ 48 ชม.	• อาการคัน • ต่อมน้ำเหลืองโต • ผื่นแพ้สัมผัสรุนแรง • สีผิวผิดปกติ	• ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร
Anthralin	• Mild-to-moderate disease • Second-line ในเด็ก	• เริ่ม 0.5-2.0% • ทาทิ้งไว้ 10-30 นาที • เพิ่มเวลาทีละ 15 นาที	• ระคายเคือง • ผิวสีเข้ม	• เพิ่มความเข้มข้นถ้าไม่มีอาการระคายเคือง
Minoxidil	• ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น	• 2-5% ทา 1-2 ครั้ง/วัน	• ขนขึ้นผิดที่ • ผื่นแพ้ • คัน	• ระวังใช้บริเวณกว้างในเด็ก
Vitamin D3 analogues	• Mild disease • ระยะเวลา > 6 เดือน • ใช้ร่วมกับ topical corticosteroids	• ทา 1-2 ครั้ง/วัน	• ระคายเคือง	• Hypercalcemia หากใช้เกิน 100 กรัมใน 1 สัปดาห์
Calcineurin inhibitors	• รอยโรคที่ใบหน้า • ใช้ในเด็ก	• 0.03-0.1% tacrolimus หรือ 1% pimecrolimus ทา 2 ครั้ง/วัน	• แสบร้อน • ระคายเคือง	• หลักฐานไม่เพียงพอ
Prostaglandin analogues	• รอยโรคที่ขนตา/คิ้ว	• 0.005% latanoprost หรือ 0.01-0.03%	• ผิวรอบตาคล้ำ	• ใช้เฉพาะบริเวณขนตา/คิ้ว

www.dst.or.th

		bimatoprost ทา 1 ครั้ง/วัน		

บทที่ 5 การรักษาทางระบบสำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม

การรักษาด้วยยาทางระบบ เป็นทางเลือกสำคัญในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก หรือในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเฉพาะที่ โดยเฉพาะในรายที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ มีการดำเนินโรคที่รวดเร็ว หรือมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมาก การรักษาด้วยยาทางระบบมีข้อดีคือออกฤทธิ์ครอบคลุมทั่วร่างกาย สามารถควบคุมการดำเนินโรคได้ดี และอาจช่วยป้องกันการเกิดรอยโรคใหม่ แต่ก็มีผลเสียในเรื่องผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทางระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

ในปัจจุบันมียาทางระบบหลายกลุ่มที่ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม ได้แก่ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกันอื่นทางระบบ และยาชีววัตถุ โดยยาแต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน การเลือกใช้ยาจึงต้องพิจารณาปัจจัยหลายด้านก่อนเริ่มการรักษา ทั้งความรุนแรงของโรค ระยะเวลาการเป็นโรค อายุของผู้ป่วย โรคร่วม และความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง

อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาทางระบบมักมีผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวัง จึงจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างสม่ำเสมอ และปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ ยังต้องคำนึงถึงค่าใช้จ่ายในการรักษา โดยเฉพาะยาชีววัตถุรุ่นใหม่ที่มีราคาสูง ในบทนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของยาทางระบบแต่ละชนิด ทั้งข้อบ่งชี้ ขนาดยา ประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง และแนวทางการติดตามผู้ป่วย เพื่อให้แพทย์สามารถเลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมและปลอดภัย

หลักการพิจารณาและข้อแนะนำทั่วไปสำหรับการรักษาทางระบบ

การรักษาด้วยยาทางระบบ จำเป็นต้องมีการเตรียมความพร้อมและการติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสม แพทย์ควรทำการตรวจคัดกรองที่จำเป็นก่อนเริ่มการรักษา โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่สำคัญและคัดกรองการติดเชื้อ โดยเฉพาะวัณโรคและการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ รวมถึงการตรวจการตั้งครรภ์ในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์

ในระหว่างการรักษา แพทย์ควรมีการติดตามประเมินการตอบสนองต่อการรักษาทุก 1-2 เดือน โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคและการขึ้นของเส้นผมใหม่ ร่วมกับการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาแต่ละชนิด ความถี่ในการติดตามขึ้นอยู่กับชนิดของยาที่ใช้และความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายในระยะเวลา 6 เดือน ควรพิจารณาทบทวนและปรับเปลี่ยนแผนการรักษา

ข้อควรระวังที่สำคัญในการรักษาทางระบบ คือการหลีกเลี่ยงการใช้ยากดภูมิคุ้มกันทางระบบหลายชนิดร่วมกันโดยไม่จำเป็น เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและผลข้างเคียงอื่น ๆ ในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรให้คำแนะนำเรื่องการคุมกำเนิดที่เหมาะสมระหว่างการรักษา เนื่องจากยาบางชนิดอาจส่งผลต่อทารกในครรภ์ได้ นอกจากนี้ แพทย์ควรประเมินและเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระหว่างการรักษาอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงหรือเป็นระยะเวลานาน

www.dst.or.th

คอร์ติโคสเตียรอยด์ทางระบบ (systemic corticosteroids [คุณภาพหลักฐาน B])

การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทางระบบเป็นทางเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อมที่มีความรุนแรงน้อยแต่มีโรคลุกลามเร็ว ผู้ป่วยที่มีโรครุนแรงปานกลาง และผู้ป่วยที่มีโรครุนแรงมากและระยะเวลาเป็นโรคไม่เกิน 6 เดือน โดยสามารถให้ได้ทั้งแบบรับประทานต่อเนื่อง (regular daily dose) หรือแบบเป็นช่วง (pulse therapy) โดยรูปแบบ pulse therapy มักมีผลข้างเคียงทางระบบน้อยกว่า[92] อีกรูปแบบหนึ่งที่เลือกใช้ได้คือการฉีดยาเข้าทางกล้ามเนื้อ (intramuscular injection)

การให้ยาแบบ daily dose แนะนำให้ใช้ prednisolone 0.5-1 mg/kg/day แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลงภายใน 6-12 สัปดาห์ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 30-47 ที่ตอบสนองต่อการรักษาดี ส่วนการให้ยาแบบ pulse therapy มีทางเลือกหลายรูปแบบ เช่น prednisolone 200-300 mg หรือ 5 mg/kg รับประทานสัปดาห์ละครั้ง, dexamethasone 0.5-5 mg รับประทาน 2 วันติดต่อกันต่อสัปดาห์ หรือ methylprednisolone 500 mg ฉีดเข้าเส้นเลือดติดต่อกัน 3 วันทุกเดือน เป็นต้น[93] ผู้ป่วยร้อยละ 43 ตอบสนองต่อการรักษา[94] โดยผู้ที่มีระยะเวลาเป็นโรคสั้นและความรุนแรงน้อยมักตอบสนองดีกว่า[31]

สำหรับการใช้ intramuscular injection แนะนำให้ใช้ triamcinolone acetonide 20-40 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4-6 สัปดาห์ หลีกเลี่ยงการฉีดติดต่อกันเกิน 3 ครั้ง ประสิทธิภาพของการรักษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 80.2 มีผมขึ้นใหม่อย่างมีนัยสำคัญ (ผมขึ้นมากกว่าร้อยละ 75) หลังจากการรักษาเฉลี่ย 3.4 เดือน และร้อยละ 48.5 ของผู้ป่วยผมขึ้นใหม่จนเต็ม อย่างไรก็ตามพบว่าร้อยละ 47.5 ของผู้ป่วยโรคกำเริบหลังหยุดการรักษา[95]

สำหรับผู้ป่วยเด็ก แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มนี้หากเป็นไปได้ โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี แต่อาจพิจารณาใช้แบบระยะสั้นในผู้ป่วยที่มี SALT score > 50% และระยะเวลาเป็นโรคไม่เกิน 6 เดือน ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทางระบบ ได้แก่ น้ำหนักตัวเพิ่ม อารมณ์แปรปรวน อาการนอนไม่หลับ ปวดท้อง อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ สิว ใจสั่น Cushingoid features, กระดูกบาง และการเจริญเติบโตช้าในเด็ก[96]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา corticosteroids ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

การติดตามและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนมีความสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับ systemic corticosteroids โดยเฉพาะในรายที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาต่อเนื่องเกิน 3 เดือน แพทย์ควรทำการตรวจคัดกรองก่อนเริ่มการรักษา โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพื่อคัดกรองวัณโรค และอาจพิจารณาตรวจ tuberculin skin test หรือ interferon-gamma release assay ตามความเหมาะสม นอกจากนี้ควรตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีและซี (HBsAg และ Anti-HCV) ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด lipid profile และความดันโลหิต รวมถึงการตรวจ bone mineral density (DEXA scan) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน

ในด้านการป้องกันภาวะแทรกซ้อน แพทย์ควรพิจารณาให้ calcium 800-1,200 mg/day และ vitamin D 800-2,000 IU/day ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องเกิน 3 เดือน และอาจพิจารณาให้ยา proton

www.dst.or.th

pump inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ระหว่างการรักษาควรมีการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิต และ lipid profile ทุก 3-6 เดือน พร้อมทั้งสังเกตอาการของ Cushing syndrome และ adrenal insufficiency หากมีอาการผิดปกติทางตาควรส่งตรวจโดยจักษุแพทย์ และติดตามอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูง[95]

มีข้อควรระวังพิเศษในกรณีที่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงหรือต้องเข้ารับการผ่าตัด ควรพิจารณาปรับขนาดยาเป็น stress dose นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นในระหว่างการรักษา และการลดขนาดยาควรทำอย่างค่อยเป็นค่อยไปเพื่อป้องกัน steroid withdrawal syndrome แพทย์ควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว การสังเกตอาการผิดปกติ และความสำคัญของการมาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงการให้บัตรประจำตัวผู้ป่วยที่ได้รับ corticosteroids เพื่อใช้แสดงในกรณีฉุกเฉิน[31]

เนื่องจากโรคผมร่วงเป็นหย่อมไม่ได้เป็นโรคที่คุกคามต่อชีวิต การพิจารณาให้ systemic corticosteroids จึงควรชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงอย่างรอบคอบ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน การติดตามอย่างใกล้ชิดและการให้การดูแลแบบองค์รวมจะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากที่สุด

Methotrexate (คุณภาพหลักฐาน C)

Methotrexate เป็นหนึ่งในยากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรง โดยแนะนำให้เลือกใช้เป็นทางเลือกที่หนึ่งในการรักษา chronic severe AA ที่จำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน นอกจากนี้อาจพิจารณาใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids เพื่อลดขนาดยาและผลข้างเคียงจาก corticosteroids ในผู้ป่วยบางราย methotrexate มีกลไกการออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ dihydrofolate reductase ส่งผลยับยั้งการสร้าง DNA ลดการอักเสบและกดภูมิคุ้มกัน อาจพิจารณาใช้ methotrexate เป็น steroid-sparing agent ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่ดื้อต่อการรักษาหรือมีข้อห้ามในการใช้ยาตัวอื่น[59]

ขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปีคือ 10-25 mg ต่อสัปดาห์ ส่วนในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปีใช้ขนาด 0.4 mg/kg ต่อสัปดาห์ อาจเริ่มที่ขนาดต่ำ 2.5-5 mg ต่อสัปดาห์ แล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา และรอดูการตอบสนองอย่างน้อย 1 เดือนก่อนปรับขนาดยาครั้งต่อไป[50] จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ร้อยละ 44.7 และผู้ป่วยเด็กร้อยละ 11.6 ตอบสนองต่อการรักษาโดยมีผมขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 โดยใช้เวลาประมาณ 3 เดือนจึงเห็นผลการรักษา อย่างไรก็ตามพบอัตราการกลับเป็นซ้ำค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 52 หลังหยุดยา[59]

ข้อห้ามใช้อย่างเด็ดขาดได้แก่ ผู้ที่แพ้ยา methotrexate หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร ผู้ที่มีการติดเชื้อรุนแรงที่ยังควบคุมไม่ได้ โรคตับรุนแรง ไตวายเรื้อรังหรือการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง (creatinine clearance < 20 mL/min) ผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรัง ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง ความผิดปกติของไขกระดูก แผลในกระเพาะอาหารเฉียบพลัน และผู้ที่มีการทำงานของปอดลดลงอย่างชัดเจน นอกจากนี้ควรใช้ด้วยความ

www.dst.or.th

ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเล็กน้อย มีประวัติโรคตับอักเสบ ผู้ที่มีโรคเบาหวานหรือโรคอ้วน ผู้สูงอายุ ผู้ที่วางแผนจะมีบุตร ผู้ที่มีประวัติเป็นมะเร็ง และผู้ที่อาจมีปัญหาในการใช้ยาตามสั่ง[97]

ผลข้างเคียงพบได้ประมาณร้อยละ 24 ของผู้ป่วย โดยอาการที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้อาเจียน ค่าเอนไซม์ตับผิดปกติ การกดการทำงานของไขกระดูก ความผิดปกติทางไต ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ และอาจพบปอดอักเสบได้แม้จะพบน้อยมาก ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการติดตามค่าการทำงานของตับ ไต และความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยแนะนำให้ตรวจในสัปดาห์ที่ 2 เดือนที่ 1 และ 2 หลังเริ่มยา หลังจากนั้นติดตามทุก 3-6 เดือน ทั้งนี้อาจพิจารณาปรับลดขนาดยาหรือหยุดยาหากพบความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ[97]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา methotrexate ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

แนะนำให้ตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษา ได้แก่ CBC, BUN, creatinine, LFT, การตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบและ HIV ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และการตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ การติดตามระหว่างการรักษาควรตรวจ CBC ในสัปดาห์ที่ 2 จากนั้นตรวจ CBC, LFT และ creatinine ในเดือนที่ 1 และ 2 หลังจากนั้นตรวจทุก 3-6 เดือน หรือถี่ขึ้นหากมีความผิดปกติ (ตารางที่ 5.1) ต้องระวังการใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่อาจเพิ่มระดับ methotrexate ในเลือด และเฝ้าระวังอาการพิษจาก methotrexate โดยเฉพาะในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง[97]

การให้ยา folic acid ร่วมกับ methotrexate มีความสำคัญในการช่วยลดผลข้างเคียงของยา โดยสามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน การเกิดแผลในช่องปาก รวมถึงลดผลกระทบต่อตับและความผิดปกติของเม็ดเลือด โดยทั่วไปแนะนำให้รับประทาน folic acid ขนาด 1-5 mg/day ซึ่งอาจให้รับประทานทุกวัน หรือสัปดาห์ละครั้ง หรือรับประทานทุกวันยกเว้นวันที่ได้รับ methotrexate[98]

ควรระมัดระวังการใช้ยาบางชนิดร่วมกับ methotrexate เนื่องจากอาจเพิ่มระดับยาในเลือด ได้แก่ แอลกอฮอล์ salicylates, cotrimoxazole, trimethoprim, probenecid, phenytoin, retinoids, pyrimethamine และ furosemide การใช้ยาเหล่านี้ร่วมกันอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยา โดยภาวะพิษเฉียบพลันจาก methotrexate เป็นภาวะที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน เนื่องจากส่งผลกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้เกิดภาวะ pancytopenia และอาจพบแผลที่เยื่อบุต่าง ๆ โดยเฉพาะในช่องปาก ในบางรายอาจพบการตายของเนื้อเยื่อผิวหนังได้ เมื่อสงสัยภาวะพิษจาก methotrexate ควรรีบให้การรักษาด้วย leucovorin ขนาด 20 มิลลิกรัม (หรือ 10 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร) ให้รับประทานหรือให้ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง โดยไม่จำเป็นต้องรอผลการตรวจระดับยาในเลือด[98]

การเฝ้าระวังภาวะพังผืดในตับในผู้ป่วยที่ได้รับ methotrexate มีความสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ผู้ที่ดื่มสุราจัด มีการทำงานของตับผิดปกติ มีประวัติโรคตับหรือไวรัสตับอักเสบ ได้รับยาที่มีผลต่อตับร่วมด้วย เป็นโรคเบาหวาน มีไขมันในเลือดสูง หรือโรคอ้วน ในกลุ่มนี้ควรส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านตับเมื่อได้รับยาสะสมมากกว่า 1-1.5 กรัม ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงควรปรึกษาเมื่อได้รับยาสะสม 3.5-4 กรัม[97-99]

www.dst.or.th

ในปัจจุบันการตรวจติดตามภาวะพังผืดในตับสามารถทำได้โดยการตรวจเลือดและการตรวจด้วยเครื่อง transient elastography ซึ่งมีความเจ็บปวดและความเสี่ยงน้อยกว่าการตัดชิ้นเนื้อตับ โดยแนะนำให้ตรวจคัดกรองด้วยการเจาะเลือดก่อนเริ่มยา เช่น การคำนวณค่า FIB-4 จากค่า AST, ALT, เกล็ดเลือด และอายุของผู้ป่วย เป็นต้น หากพบว่ามีภาวะพังผืดมากกว่าระดับเล็กน้อย ควรส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคทางเดินอาหารเพื่อพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมหรือการปรับเปลี่ยนการรักษา[97-99]

เนื่องจาก methotrexate เป็นยาในกลุ่ม pregnancy category X จึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรโดยเด็ดขาด ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้องคุมกำเนิดอย่างเคร่งครัด โดยในผู้หญิงที่วางแผนจะตั้งครรภ์ควรหยุดยาอย่างน้อย 3-6 เดือนก่อนการตั้งครรภ์ ส่วนผู้ชายควรหยุดยาอย่างน้อย 3 เดือนก่อนวางแผนมีบุตรเนื่องจากยาอาจมีผลต่อการสร้างอสุจิ ห้ามใช้ในหญิงให้นมบุตรเนื่องจากยาสามารถผ่านทางน้ำนมได้ การตรวจติดตามภาวะพังผืดในตับด้วย transient elastography แนะนำให้ทำปีละครั้ง เนื่องจากเป็นภาวะที่เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ [97-99]

ตารางที่ 5.1 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มยาและตรวจติดตามหลังรับประทานยา methotrexate

การตรวจ	**ก่อนรักษา**	**หลังรักษา 2 สัปดาห์**	**หลังรักษา 4 สัปดาห์**	**หลังจากนั้นทุก 3 เดือน**
Complete blood count	✓	✓	✓	✓
Liver function test	✓		✓	✓
Serum albumin	✓		✓	✓
Creatinine	✓		✓	✓
Urinalysis	✓			
Pregnancy test	✓			
Hepatitis B and C virus	✓			
Anti-HIV	✓			
Chest X ray	✓			

หมายเหตุ: การส่งตรวจทั้งหมดอาจไม่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย และความถี่ในการตรวจอาจปรับตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

Cyclosporine (คุณภาพหลักฐาน C)

Cyclosporine เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีกลไกการออกฤทธิ์โดยจับกับ cyclophilin ใน CD4+ T lymphocyte ส่งผลยับยั้ง calcineurin phosphatase ทำให้ลดการสร้าง IFN, IL-2 และ cytokines อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ยานี้จึงมีทั้งฤทธิ์ต้านการอักเสบและกดภูมิคุ้มกัน ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม แนะนำให้ใช้ cyclosporine เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย chronic severe AA ที่จำเป็นต้องได้รับยากด

www.dst.or.th

ภูมิคุ้มกันต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน หรือในกรณีที่ได้รับ systemic corticosteroids มาเป็นเวลา 6 เดือนแต่ SALT score improvement น้อยกว่า 75% โดยใช้เป็นการรักษาเดี่ยวหรืออาจใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids เพื่อลดขนาดยาและลดผลข้างเคียงจาก corticosteroids[61]

ขนาดยาที่แนะนำคือเริ่มต้นที่ 2 mg/kg/day และค่อย ๆ เพิ่มจนถึง 5 mg/kg/day ตามการตอบสนองต่อการรักษาและผลข้างเคียงในผู้ป่วยแต่ละราย โดยขนาดเป้าหมายที่ใช้ในการรักษาอยู่ที่ 3-5 mg/kg/day และไม่ควรใช้นานเกิน 6-12 เดือน[60] จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 73 ตอบสนองต่อการรักษา โดยผู้ป่วยที่ใช้ cyclosporine เป็น monotherapy ตอบสนองร้อยละ 66 และผู้ป่วยที่ใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids ตอบสนองร้อยละ 78[60]

ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ ผลต่อไตและความดันโลหิตสูง เนื่องจาก cyclosporine อาจทำให้เกิด vasoconstriction ที่ renal arteries ขึ้นกับขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะเกลือแร่ผิดปกติ ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบประสาท ไขมันในเลือดสูง ขนยาวผิดปกติ เหงือกบวม การติดเชื้อ และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในการใช้ระยะยาว[50]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา cyclosporine ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

การตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษาควรตรวจ CBC, BUN, creatinine, electrolytes, LFT, lipid profile, การตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบและ HIV การตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ และการตรวจความดันโลหิต การติดตามระหว่างการรักษาควรตรวจ creatinine ทุก 2 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรก จากนั้นตรวจทุก 1-3 เดือน พร้อมทั้งติดตามความดันโลหิตและการทำงานของตับอย่างสม่ำเสมอ (ตารางที่ 5.2) หากพบว่าค่า creatinine สูงขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าพื้นฐาน ควรพิจารณาลดขนาดยาลงร้อยละ 25-50 และหากพบว่าค่า creatinine ยังคงสูงอยู่ควรพิจารณาหยุดยา[50] (แผนภูมิที่ 5.1)

นอกจากนี้ควรระมัดระวังการใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่มีผลต่อ cytochrome P450 3A4 เนื่องจากอาจทำให้ระดับยาในเลือดเปลี่ยนแปลง และควรระมัดระวังในหญิงตั้งครรภ์เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ รวมถึงไม่ควรให้นมบุตรระหว่างการรักษา[55]

ข้อห้ามใช้ที่สำคัญได้แก่ ผู้ป่วยที่แพ้ยา cyclosporine ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงควบคุมไม่ได้ ภาวะติดเชื้อรุนแรง การทำงานของไตหรือตับบกพร่องรุนแรง ส่วนในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ เนื่องจากอาจมีผลต่อมารดา ทารกและสามารถผ่านทางน้ำนมได้ มีรายงานภาวะความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์ (preeclampsia) การคลอดก่อนกำหนด (preterm labor) และการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ช้ากว่าปกติ (fetal growth retardation)[100] ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีเนื่องจากยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ควรระมัดระวังการใช้ cyclosporine เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะไตวายและความดันโลหิตสูง การติดตามอย่างใกล้ชิดและการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมจะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัย การเลือกใช้ cyclosporine จึงควรพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับเป็นรายบุคคล[50]

www.dst.or.th

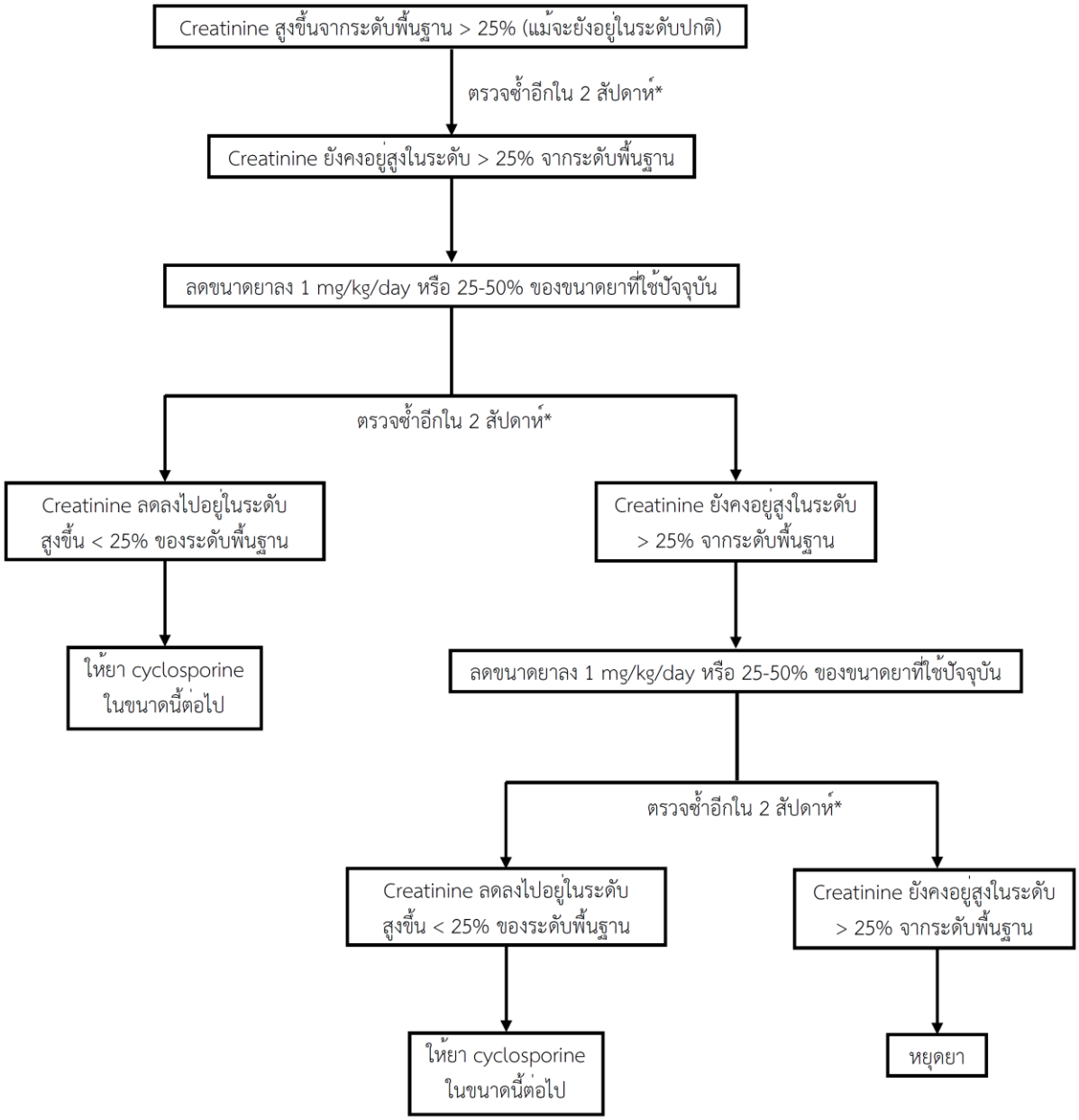
ตารางที่ 5.2 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มยาและตรวจติดตามหลังรับประทานยา cyclosporine

การตรวจ	**ก่อนรักษา**	**หลังรักษา 2 สัปดาห์**	**หลังรักษา 4 สัปดาห์**	**หลังรักษา 12 สัปดาห์**	**หลังจากนั้นทุก 4-8 สัปดาห์**
Complete blood count	✓	✓	✓	✓	✓
Liver function test	✓	✓	✓	✓	✓
Creatinine	✓	✓	✓	✓	✓
Potassium	✓	✓	✓	✓	✓
Urinalysis	✓	✓			✓
Uric acid	✓	✓	✓	✓	✓
Pregnancy test	✓				
Cholesterol, triglycerides	✓		✓		✓
Magnesium*	✓		✓		✓
Hepatitis B and C virus	✓				
Anti-HIV	✓				
Chest X ray	✓				

หมายเหตุ: การส่งตรวจทั้งหมดอาจไม่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย และความถี่ในการตรวจอาจปรับตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย *พิจารณาส่งตรวจในกรณีมีอาการกล้ามเนื้อเป็นตะคริว

www.dst.or.th

แผนภูมิที่ 5.1 แนวทางการปรับยา cyclosporin เมื่อมีการตรวจพบค่า creatinine ผิดปกติ



*ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจติดตาม อาจพิจารณาลดขนาดยา cyclosporine ลงตามความเหมาะสม

Azathioprine (คุณภาพหลักฐาน C)

Azathioprine เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีกลไกการออกฤทธิ์โดยยับยั้งการสร้าง purine ซึ่งจำเป็นต่อการแบ่งตัวของ cytotoxic T cell และยับยั้งการหลั่ง cytokine จาก helper T cell ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม อาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในผู้ป่วย chronic severe AA ที่จำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่อเนื่อง

มากกว่า 6 เดือน หรืออาจใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids เพื่อลดขนาดและผลข้างเคียงจาก corticosteroids ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็น[101]

ขนาดที่แนะนำคือ azathioprine 100 mg/day จากการศึกษาในผู้ป่วย AU ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroids พบว่าการรักษาด้วย azathioprine monotherapy เฉลี่ย 142 mg/day ทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 43 มีผมขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 รวมทั้ง body hair หลังเริ่มการรักษาเฉลี่ย 4.7 เดือน อย่างไรก็ตามหลังจากหยุดยา 2.5 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 14.3 มีโรคกำเริบ[102-104]

ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ค่าตับเพิ่มขึ้น ตับอ่อนอักเสบ และกดการทำงานของไขกระดูกและการสร้างเม็ดเลือด พบได้ร้อยละ 20-35 ภาวะติดเชื้อได้ง่าย และตับอักเสบ จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าในผู้ป่วยที่รักษาด้วย azathioprine monotherapy ที่ 6 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 78 ต้องใช้ prednisolone ร่วมในการควบคุมโรคเฉลี่ย 8.65 mg/day และที่ 12 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 67.3 ต้องใช้ prednisolone 5.62 mg/day ร่วมด้วย[101-103]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา azathioprine ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

การใช้ยา azathioprine ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมควรมีการเฝ้าระวังผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด ก่อนเริ่มการรักษาจึงจำเป็นต้องมีการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างครบถ้วน การตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษาประกอบด้วย การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด การทำงานของไต การทำงานของตับ ตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีและซี และการถ่ายภาพรังสีทรวงอก นอกจากนี้ควรพิจารณาตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HIV ในผู้ที่มีความเสี่ยง และตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ รวมถึงการตรวจ thiopurine methyltransferase (TPMT) activity เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา[102]

การติดตามผลการรักษาควรตรวจ CBC ในสัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มยา จากนั้นตรวจ CBC, การทำงานของตับ และการทำงานของไตในเดือนที่ 1 และ 2 หลังเริ่มยา หลังจากนั้นควรติดตามทุก 3-6 เดือน ทั้งนี้อาจพิจารณาปรับความถี่ของการตรวจติดตามตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย ข้อควรระวังที่สำคัญคือ azathioprine จัดอยู่ใน pregnancy category D ซึ่งมีความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ดังนั้นผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ต้องคุมกำเนิดอย่างเคร่งครัดระหว่างการรักษา และไม่ควรใช้ยานี้ในหญิงที่ให้นมบุตรเนื่องจากยาสามารถผ่านทางน้ำนมได้ นอกจากนี้ต้องระมัดระวังการใช้ยาร่วมกับ allopurinol หรือ febuxostat เนื่องจากอาจต้องมีการปรับลดขนาดยา azathioprine เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียง การติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมจะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัย[102]

Sulfasalazine (คุณภาพหลักฐาน C)

Sulfasalazine เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม อาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในผู้ป่วย chronic severe AA ที่จำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน ตัวยา sulfasalazine เป็น prodrug ที่ประกอบด้วย 5-aminosalicylic acid ในขณะที่ mesalazine ซึ่งเป็นรูปแบบ slow release ของ

www.dst.or.th

5-aminosalicylic acid มีผลข้างเคียงน้อยกว่า sulfasalazine กลไกการออกฤทธิ์ของ sulfasalazine คือการยับยั้งการทำงานของสารสื่ออักเสบหลายชนิด ได้แก่ IL-1, IL-2 และ TNF-α รวมถึงยับยั้ง lipoxygenase pathway การหลั่ง prostaglandin E2 และการเคลื่อนที่ของเซลล์ (cellular chemotaxis) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างแอนติบอดีอีกด้วย[105]

จากการศึกษาทางคลินิกแบบไปข้างหน้าพบว่า การใช้ sulfasalazine ขนาด 1.5-2 g/day ทั้งในรูปแบบที่ให้ยาเพียงชนิดเดียวหรือให้ร่วมกับ corticosteroids ในผู้ป่วย refractory AA มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 25-68 นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วย refractory AA จำนวน 5 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย mesalazine ขนาด 15-30 mg/kg/day ทั้งการใช้ยาเดี่ยวหรือให้ร่วมกับ minoxidil หรือ betamethasone พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยานี้ ได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดบริเวณลิ้นปี่ และอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย[101,105,106]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา sulfasalazine ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

มีการศึกษาพบว่า mesalazine มีประสิทธิภาพในการรักษาเทียบเท่ากับ azathioprine แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้ sulfasalazine ร่วมกับ corticosteroids เนื่องจากไม่พบว่าช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา[50]

Mycophenolate mofetil (คุณภาพหลักฐาน C)

Mycophenolate mofetil เป็นยากดภูมิคุ้มกันอีกชนิดหนึ่งที่อาจใช้เป็นทางเลือกในการรักษา chronic severe AA ที่ดื้อต่อการรักษาและจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน โดยเฉพาะในรายที่ต้องการลดการใช้ corticosteroids ยาออกฤทธิ์โดยเปลี่ยนเป็น mycophenolic acid ซึ่งยับยั้งเอนไซม์ inosine monophosphate dehydrogenase ส่งผลยับยั้งการสร้างสาร purine ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T cell และ B cell จึงลดการแบ่งตัวของเซลล์และกดภูมิคุ้มกัน โดยอาจใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids เพื่อลดขนาดและผลข้างเคียงจาก corticosteroids เฉพาะในผู้ป่วยรายที่จำเป็น[107]

ขนาดที่แนะนำคือ mycophenolate mofetil 2-3 g/day โดยใช้เป็นยารับประทาน ทั่วไปเริ่มต้นที่ขนาด 500 mg/day และค่อย ๆ ปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 500 mg จนถึงขนาดที่ต้องการ จากการศึกษาชนิด case series ในผู้ป่วย severe AA จำนวน 7 รายที่มี scalp involvement มากกว่าร้อยละ 50 ที่รักษาด้วย mycophenolate mofetil 2 g/day เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าผู้ป่วย 2 รายตอบสนองเล็กน้อย[107]

ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ท้องเสีย ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ อาการคลื่นไส้ อาเจียน และภาวะซีด โดยอาการเหล่านี้จะดีขึ้นเมื่อหยุดยา อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังเป็นพิเศษหากใช้ร่วมกับ systemic corticosteroids เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกัน และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี ผลข้างเคียงรุนแรงที่สำคัญได้แก่ การกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและอาจเพิ่มโอกาสการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งผิวหนัง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการตรวจทาง

www.dst.or.th

ห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษา ได้แก่ CBC, BUN, creatinine, LFT, thyroid function test และตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์[50]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา mycophenolate mofetil ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

การติดตามระหว่างการรักษาควรตรวจ CBC ในสัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มยา จากนั้นตรวจ CBC, LFT และ creatinine ในเดือนที่ 1 และ 2 หลังจากนั้นควรตรวจทุก 3-6 เดือน โดยอาจต้องปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

เนื่องจาก mycophenolate mofetil จัดอยู่ใน pregnancy category D ผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ต้องคุมกำเนิดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มยา ระหว่างการรักษา และต่อเนื่องไปอีก 6-8 สัปดาห์หลังหยุดยา นอกจากนี้ไม่ควรใช้ยานี้ในหญิงที่ให้นมบุตรเนื่องจากยาสามารถผ่านทางน้ำนมได้ ข้อห้ามใช้อย่างเด็ดขาดของ mycophenolate mofetil ได้แก่ ผู้ที่แพ้ยา mycophenolate mofetil หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร ส่วนข้อควรระวังได้แก่ ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรงและผู้ที่มีโรคกระเพาะอาหาร[50,107]

Apremilast (คุณภาพหลักฐาน C)

Apremilast เป็นยาในกลุ่ม phosphodiesterase-4 inhibitors ที่มีคุณสมบัติเป็น selective immunosuppressant ยานี้ได้รับการศึกษาในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม แต่แนะนำให้ใช้เป็นยาทางเลือกในผู้ป่วย chronic severe AA เนื่องจากข้อมูลประสิทธิภาพยังไม่ชัดเจนเพียงพอ อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้อื่นร่วมด้วย เช่น โรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น[108]

ขนาดที่แนะนำในการใช้ apremilast คือ 30 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง โดยในช่วงแรกของการรักษาควรเริ่มด้วยขนาดต่ำและค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเพื่อลดผลข้างเคียง จากการศึกษาแบบ double blinded randomized controlled trial ในผู้ป่วย severe AA ที่มี scalp involvement มากกว่าร้อยละ 50 เมื่อรักษาด้วย apremilast เป็นเวลา 24 สัปดาห์เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า SALT score improvement ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[108,109]

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ อาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดศีรษะ และท้องเสีย โดยอาการคลื่นไส้อาเจียนอาจบรรเทาได้โดยการรับประทานอาหารทีละน้อยแต่บ่อยครั้ง และดื่มน้ำให้เพียงพอ ส่วนอาการท้องเสียมักเกิดในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษาและหายได้เองภายใน 1 เดือนโดยไม่ต้องรักษาเพิ่มเติม สำหรับอาการปวดศีรษะอาจแนะนำให้รับประทานยาช่วงก่อนนอน และใช้ยาแก้ปวด paracetamol ร่วมด้วย ข้อห้ามใช้ที่สำคัญได้แก่ ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบของยา หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร[109,110]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา apremilast ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

การตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการระหว่างการรักษาไม่มีความจำเป็นต้องทำเป็นประจำ เนื่องจากยานี้มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง และไม่มีผลต่อการทำงานของตับหรือไต อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าปกติมาก เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงด้านทางเดินอาหาร และเนื่องจากข้อมูลประสิทธิภาพในการรักษา AA ยังไม่ชัดเจน การใช้ยานี้จึงควรพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยบาง

www.dst.or.th

รายที่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานไม่ดี และควรมีการติดตามประเมินการตอบสนองต่อการรักษาอย่างใกล้ชิด การวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตอาจช่วยให้เข้าใจบทบาทของยากลุ่มนี้ในการรักษา AA ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น[109,110]

คำแนะนำสำคัญในการเลือกยาทางระบบในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม

ทั้ง azathioprine, sulfasalazine, mycophenolate mofetil และ apremilast เป็นยาทางเลือกในการรักษา chronic severe AA ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก แต่หลักฐานประสิทธิภาพยังมีจำกัด และไม่ชัดเจนเท่า systemic corticosteroids, methotrexate หรือ cyclosporine การเลือกใช้ยาจึงควรพิจารณาจากความรุนแรงของโรค ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียง และปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งต้องมีการติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะการตรวจร่างกายและติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญเป็นระยะ

Janus kinase inhibitors (JAK inhibitors [คุณภาพหลักฐาน A])

ยากลุ่ม JAK inhibitors เป็นทางเลือกใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงสำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของ Janus kinase ซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการส่งสัญญาณของ cytokines โดยเฉพาะ IL-2, IL-15 และ IFN-γ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคผมร่วงเป็นหย่อม ยาในกลุ่มนี้ที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรง ได้แก่ baricitinib, ritlecitinib และ deuruxolitinib แต่ที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ baricitinib, tofacitinib และ ruxolitinib โดยประสิทธิภาพในการรักษาของยาในกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[56,111]

แนะนำให้ใช้ JAK inhibitors เป็นทางเลือกในการรักษา chronic severe AA เมื่อจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน หรือในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroids เฉพาะในผู้ป่วยที่มีเศรษฐานะเหมาะสมในการใช้ยากลุ่มนี้ เนื่องจากยามีราคาสูงเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ อย่างไรก็ตามแม้ว่าการศึกษาจะแนะนำให้รักษาด้วย JAK inhibitors ต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 6-9 เดือน แต่ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ยาแบบ maintenance therapy จึงต้องพิจารณาเป็นรายบุคคลในการให้การรักษาต่อเนื่องในระยะยาว[50,55]

Baricitinib เป็น selective reversible JAK1 และ JAK2 inhibitor เนื่องจากได้รับอนุมัติให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรงที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จึงควรเลือกใช้ยาชนิดนี้เป็นตัวเลือกแรก ขนาดที่แนะนำคือ 2-4 mg/day การศึกษาแบบ randomized controlled trial ทั้งในระยะที่ 2 และ 3 พบว่าร้อยละ 38.8-51.9 ของผู้ป่วยที่ใช้ขนาด 4 mg และร้อยละ 22.8-33.3 ของผู้ป่วยที่ใช้ขนาด 2 mg มี SALT score ลดลงจนน้อยกว่า 20% หลังการรักษา 36 สัปดาห์[112,113]

Tofacitinib ออกฤทธิ์ยับยั้ง JAK1, JAK2, JAK3 และ TYK2 ขนาดที่แนะนำคือ 5-10 mg วันละ 2 ครั้ง และอาจเพิ่มได้ถึง 15 mg/day จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 54 ตอบสนอง

www.dst.or.th

ต่อการรักษาแบบสมบูรณ์ และร้อยละ 26.1 ตอบสนองบางส่วน โดยการตอบสนองในผู้ป่วย AT/AU ไม่แตกต่างจาก patchy AA อย่างมีนัยสำคัญ[114]

Ruxolitinib เป็นยาในกลุ่ม JAK inhibitors ที่มีความจำเพาะต่อ JAK1 และ JAK2 มีทั้งชนิดรับประทานและทาเฉพาะที่ ข้อบ่งชี้ของยาชนิดรับประทานให้ใช้ในการรักษาโรค myelofibrosis, polycythemia vera และ graft-versus-host disease ส่วนชนิดยาทาให้ใช้ในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและโรคด่างขาว สำหรับข้อมูลในโรคผมร่วงเป็นหย่อม ได้มีรายงานประสิทธิภาพของยาทั้งชนิดรับประทานและทาเฉพาะที่[115] แม้ว่าในประเทศไทยจะมียาชนิดนี้ในรูปแบบรับประทาน แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม เนื่องจากคุณภาพของหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนยังไม่เพียงพอและมียาชนิดอื่นที่มีหลักฐานทางวิชาการคุณภาพสูงกว่าเป็นตัวเลือก

Ritlecitinib เป็นยาในกลุ่ม JAK inhibitors ที่มีความจำเพาะต่อ JAK3 และ TEC family kinases ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรงที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป แต่ยานี้ยังไม่มีใช้ในประเทศไทยในปัจจุบัน โดยผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 30-40 มี SALT score ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ที่สัปดาห์ที่ 24[116]

Deuruxolitinib เป็นยาในกลุ่ม JAK inhibitors ที่มีความจำเพาะต่อ JAK1, JAK2 และ TYK2 ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมชนิดรุนแรงที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป แต่ปัจจุบันยานี้ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย จากการศึกษา phase 3 ในผู้ป่วย 706 ราย ที่มีโรคผมร่วงเป็นหย่อมในระดับปานกลางถึงรุนแรง พบว่ายามีประสิทธิภาพในการรักษาโรค โดยผู้ป่วยมี SALT score ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ที่สัปดาห์ที่ 24 ทั้งขนาดยา 8 mg (ร้อยละ 29.6) และ 12 mg (ร้อยละ 41.5) วันละ 2 ครั้ง[117]

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของยากลุ่มนี้ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปวดศีรษะ สิว ระดับไขมันในเลือดสูง และอาจพบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ งูสวัด ภาวะซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ และเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งมักดีขึ้นได้เองหลังหยุดยา ผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบได้น้อยมาก ได้แก่ cardiovascular events, vascular thrombosis การติดเชื้อแบบรุนแรง และ malignancy โดยเฉพาะ B cell lymphoma[56,111]

แนะนำให้รักษาด้วย JAK inhibitors ต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 6-9 เดือน เพื่อควบคุมโรค แม้ว่าหลังหยุดยาผู้ป่วยร้อยละ 80-90 จะมีโรคกำเริบ แต่การเริ่มการรักษาใหม่มักให้ผลดีเทียบเท่าครั้งแรก[118] อย่างไรก็ตามข้อมูลการใช้ยาในระยะยาวยังมีจำกัดโดยเฉพาะเรื่องความปลอดภัย แพทย์ผู้รักษาจึงควรพิจารณาความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับ systemic corticosteroids เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ชัดเจน สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี JAK inhibitors อาจเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น โดยพบว่าผู้ป่วยเด็กประมาณร้อยละ 90 ตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียงที่พบมักไม่รุนแรงคล้ายกับในผู้ใหญ่ ทั้งนี้การเลือกใช้ยากลุ่ม JAK inhibitors ควรพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ รวมถึงค่าใช้จ่าย การเข้าถึงยา และการติดตามผลข้างเคียงอย่างเหมาะสม[111]

www.dst.or.th

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา JAK inhibitors ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

ก่อนเริ่มการรักษาควรตรวจ CBC, lipid profile, LFT, การคัดกรองวัณโรค ไวรัสตับอักเสบ และการติดเชื้อ HIV การติดตามระหว่างการรักษาควรตรวจ CBC และ LFT ทุก 1-3 เดือน และ lipid profile ทุก 6 เดือน หรือบ่อยกว่านั้นในกรณีที่พบความผิดปกติ ข้อห้ามใช้ได้แก่ ผู้ที่แพ้ยา ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องอย่างรุนแรง หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร และควรระมัดระวังในผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อรุนแรงหรือเรื้อรัง นอกจากนี้ควรได้รับวัคซีนที่จำเป็นให้ครบถ้วนก่อนเริ่มการรักษา โดยเฉพาะวัคซีนชนิดเชื้อเป็น การตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ และการปรับขนาดยาตามความเหมาะสมจะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาว[56,111]

ยากลุ่มยาชีววัตถุ (biologics [คุณภาพหลักฐาน C])

ยากลุ่มชีววัตถุได้รับความสนใจในการนำมาใช้รักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคภูมิแพ้หรือโรคภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ร่วมด้วย ยาที่มีข้อมูลประสิทธิภาพในโรคผมร่วงเป็นหย่อมในกลุ่มนี้ได้แก่ dupilumab (ต้าน IL-4/IL-13), ustekinumab (ต้าน IL-12/IL-23) และ secukinumab (ต้าน IL-17A)[50,55]

Dupilumab เป็น recombinant monoclonal antibody ที่ยับยั้งการทำงานของ IL-4 และ IL-13 ช่วยลดกระบวนการอักเสบที่เกิดจาก Th2 อาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย chronic severe AA ที่มีโรคกลุ่ม atopic disease ร่วม ขนาดที่แนะนำคือ 300 mg ฉีดใต้ผิวหนังทุกสัปดาห์ จากการศึกษาแบบ double blinded randomized controlled trial พบว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา โดยจะเห็นผลชัดเจนหลัง 3-6 เดือน ผู้ป่วยที่มีระดับ IgE สูงกว่า 200 IU/ml หรือมีโรคภูมิแพ้ร่วมมักตอบสนองดีกว่า[119-121]

Ustekinumab อาจพิจารณาให้ในผู้ป่วย chronic severe AA ที่มีโรคสะเก็ดเงินร่วมด้วย โดยใช้ขนาด 90 mg ฉีดใต้ผิวหนังทุก 12 สัปดาห์ จากการศึกษาแบบ case series พบว่าหลังการรักษา 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีผมขึ้นใหม่ โดยผู้ที่เป็นโรคมาไม่นานจะตอบสนองดีกว่า อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่มียังไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนการใช้ยานี้เป็น monotherapy ในการรักษา AA[122,123]

Secukinumab เป็น interleukin-17A antagonist ที่ใช้ในขนาด 300 mg ฉีดใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งนาน 5 สัปดาห์ แล้วตามด้วยการฉีดทุก 4 สัปดาห์ จากการศึกษาแบบ double-blinded pilot study ในผู้ป่วยที่มี scalp involvement มากกว่าร้อยละ 60 พบว่าไม่มีผู้ป่วยที่ SALT score ลดลงถึงร้อยละ 50 นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด AA ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วย secukinumab[62]

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยากลุ่มนี้ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เยื่อบุตาอักเสบ ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา อาการทางระบบทางเดินอาหาร การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และการกำเริบของการติดเชื้อแฝง โดยเฉพาะวัณโรคและไวรัสตับอักเสบบี สำหรับ secukinumab อาจพบการติดเชื้อ Candida ที่เยื่อบุ และควรระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง เนื่องจากอาจทำให้อาการกำเริบได้ ข้อแนะนำที่สำคัญในการใช้ยากลุ่มนี้คือ การตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษา รวมถึงการติดตามผลข้างเคียงที่

www.dst.or.th

อาจเกิดขึ้นอย่างสม่ำเสมอระหว่างการรักษา นอกจากนี้ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในการใช้ dupilumab และ secukinumab เนื่องจากมีรายงานการเกิด AA ในผู้ป่วย atopic dermatitis และ psoriasis ที่ได้รับยานี้[99]

ปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ใช้ยาชีววัตถุเป็นการรักษาหลักสำหรับ AA แต่อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้อื่นร่วมด้วย เช่น โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ที่รุนแรง เป็นต้น โดยต้องติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด การตัดสินใจเลือกใช้ยาควรพิจารณาถึงค่าใช้จ่าย การเข้าถึงยา และความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้มีการศึกษายาชีววัตถุชนิดอื่น ๆ เช่น alefacept และ efalizumab เป็นต้น แต่ไม่พบประสิทธิภาพที่ชัดเจนในการรักษา AA จึงไม่แนะนำให้ใช้ในปัจจุบัน การวิจัยยาชีววัตถุชนิดใหม่ ๆ ยังคงดำเนินต่อไป เพื่อหาทางเลือกในการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นสำหรับผู้ป่วย AA ในอนาคต[50,55]

<u>คำแนะนำสำคัญในการให้ยา biologics ในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม</u>

ก่อนเริ่มการรักษาจำเป็นต้องมีการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการอย่างครบถ้วน โดยแนะนำให้ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) การทำงานของตับ (liver function tests) การทำงานของไต (BUN, creatinine) ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) การตรวจปัสสาวะและอุจจาระ (urinalysis และ stool exam) การคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีและซี (HBsAg และ anti-HCV) การติดเชื้อ HIV และการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์[99]

ในกรณีที่ตรวจพบการติดเชื้อใด ๆ แนะนำให้ทำการรักษาก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาชีววัตถุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี แนะนำให้ส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารเพื่อพิจารณาให้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบชนิดนั้น ๆ ก่อนเริ่มยาชีววัตถุ ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยสูงสุดของผู้ป่วยและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา[99]

การติดตามระหว่างการรักษาควรตรวจ CBC และ LFT เป็นระยะตามความเหมาะสม ยากลุ่ม biologics ยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาหลักสำหรับโรคผมร่วงเป็นหย่อม แต่อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้อื่นร่วมด้วย เช่น โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ หรือโรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น ยากลุ่มนี้ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพในการรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมต่อไป[99]

ตารางที่ 5.3 การรักษาทางระบบในโรคผมร่วงเป็นหย่อม

ยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดที่แนะนำ	ข้อควรระวัง/ผลข้างเคียง
Systemic corticosteroids	• โรครุนแรงน้อยแต่ลุกลามเร็ว • โรครุนแรงปานกลาง-มาก • ระยะเวลา ≤ 6 เดือน	• Prednisolone 0.5-1 mg/kg/day • Prednisolone 200-300 mg once weekly • Dexamethasone 0.5-5 mg 2 consecutive days/week	• น้ำหนักเพิ่ม • Cushingoid features • ความดันสูง • เบาหวาน • กดการเจริญเติบโตในเด็ก

www.dst.or.th

		• Methylprednisolone 500 mg intravenous 3 days/month • Triamcinolone acetonide 20-40 mg/month	
Methotrexate	• Chronic severe alopecia areata ที่ต้องการยากด ภูมิคุ้มกัน > 6 เดือน	• ผู้ใหญ่: 10-25 mg/week • เด็ก: 0.4 mg/kg/week	• ตับอักเสบ • กดไขกระดูก • ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ • ต้องคุมกำเนิด
Cyclosporine	• Chronic severe alopecia areata ที่ต้องการยากด ภูมิคุ้มกัน > 6 เดือน	• เริ่ม 2 mg/kg/day • เพิ่มได้ถึง 5 mg/kg/day • ใช้ไม่เกิน 6-12 เดือน	• ไตวาย • ความดันสูง • ไขมันในเลือดสูง • การติดเชื้อ
Azathioprine	• Chronic severe alopecia areata ที่ต้องการยากด ภูมิคุ้มกัน > 6 เดือน	• 100-150 mg/day	• ตับอ่อนอักเสบ • กดไขกระดูก • การติดเชื้อ
Sulfasalazine	• Chronic severe alopecia areata ที่ต้องการยากด ภูมิคุ้มกัน > 6 เดือน	• 1.5-2 g/day	• คลื่นไส้อาเจียน • ปวดท้อง • ปวดเมื่อย • การติดเชื้อ
Mycophenolate mofetil	• Chronic severe alopecia areata ที่ต้องการยากด ภูมิคุ้มกัน > 6 เดือน	• 2 g/day	• ถ่ายเหลว • เม็ดเลือดขาวต่ำ • คลื่นไส้ • ภาวะซีด
Apremilast	• Chronic severe alopecia areata • มีโรคสะเก็ดเงินหรือข้อบ่งชี้อื่น	• 30 mg twice daily	• คลื่นไส้อาเจียน • ปวดศีรษะ • ถ่ายเหลว
JAK inhibitors	• Chronic severe alopecia areata • AA ที่ไม่ตอบสนองต่อ corticosteroids	• Baricitinib: 2-4 mg/day • Tofacitinib: 5-10 mg twice daily	• การติดเชื้อ • ไขมันในเลือดสูง • สิว/รูขุมขนอักเสบ
Dupilumab	• alopecia areata ที่มี atopic disease ร่วม	• 300 mg subcutaneous injection weekly	• ติดเชื้อทางเดินหายใจ • เยื่อบุตาอักเสบ

www.dst.or.th

			• ปฏิกิริยาที่ตำแหน่งฉีด
Ustekinumab	• alopecia areata ที่มี psoriasis ร่วม	• 90 mg subcutaneous injection q12 weeks	• ติดเชื้อ • ปฏิกิริยาที่ตำแหน่งฉีด
Secukinumab	• alopecia areata ที่มี psoriasis ร่วม	• 300 mg subcutaneous injection weekly for 5 weeks then q4 weeks	• ติดเชื้อ • ปฏิกิริยาที่ตำแหน่งฉีด

www.dst.or.th

บทที่ 6 การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม

การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเป็นองค์ประกอบสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อม เนื่องจากโรคนี้ส่งผลกระทบอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งด้านจิตใจ การเข้าสังคม และการใช้ชีวิตประจำวัน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล และมีปัญหาด้านภาพลักษณ์และความมั่นใจในตนเอง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมาก หรือเป็นมาเป็นระยะเวลานาน[47]

การสื่อสารที่ดีระหว่างแพทย์และผู้ป่วยมีความสำคัญอย่างยิ่ง แพทย์ควรให้ข้อมูลที่ครบถ้วนเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค การดำเนินโรค และทางเลือกในการรักษา รวมถึงให้กำลังใจและความเข้าใจต่อผลกระทบทางจิตใจที่ผู้ป่วยกำลังเผชิญ นอกจากนี้ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลตนเอง การปรับตัว และทางเลือกในการอำพรางรอยโรค จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับโรคได้ดีขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น บทนี้จะกล่าวถึงแนวทางการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมในด้านต่าง ๆ เพื่อให้แพทย์สามารถให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ

แนวทางการให้คำแนะนำทั่วไป[50,55] (คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)

- อธิบายแนวทางการดูแลรักษาโรค ผลดี ผลเสีย ของทางเลือกในแต่ละแนวทางการรักษา รวมถึงให้ความสำคัญในการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์กับผู้ป่วยในการเลือกแนวทางการรักษา
- อธิบายว่าโรคนี้อาจหายได้เอง โดยไม่จำเป็นต้องรักษาทุกราย
- ผู้ป่วยต้องเข้าใจว่าโรคนี้ เมื่อรักษาจนหายแล้วอาจกลับเป็นซ้ำใหม่ได้ ทั้งในบริเวณเดิมและบริเวณอื่นของศีรษะและร่างกาย และมีผู้ป่วยส่วนน้อยอาจไม่หายขาด ซึ่งอาจต้องใช้ยาควบคุมอาการในระยะยาว
- การดำเนินโรคและการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน และไม่สามารถคาดเดาได้
- ให้กำลังใจ แนะนำเรื่องการจัดการความเครียด การบำบัดทางจิต การปฏิบัติตัวโดยทั่วไป สำหรับในรายที่ไม่สามารถยอมรับอาการผมร่วงของตนเองได้ ควรแนะนำให้ใช้วิกผมเพื่อปิดบังอาการผมร่วงของผู้ป่วย
- ในผู้ป่วยเด็กจำเป็นต้องให้ความสำคัญกับการดูแลด้านจิตใจควบคู่ไปด้วย ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค ความสำคัญของการรักษาอย่างต่อเนื่อง และการสังเกตผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้อาจแนะนำวิธีการปกปิดรอยโรคที่เหมาะสมระหว่างการรักษา เช่น การใช้ผ้าคลุมผม หรือวิกผม เป็นต้น เพื่อช่วยให้เด็กมีความมั่นใจในการเข้าสังคมมากขึ้น

การให้คำแนะนำเรื่องการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน[97-99]

www.dst.or.th

ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมควรได้รับการฉีดวัคซีนตามมาตรฐานคำแนะนำที่กำหนดสำหรับประชากรทั่วไป และหากเป็นไปได้ควรเริ่มฉีดวัคซีนให้ครบถ้วนก่อนการเริ่มยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน เช่น methotrexate, cyclosporine หรือ biologics เป็นต้น **(น้ำหนักคำแนะนำ I, คุณภาพหลักฐาน C)** เนื่องจากยาเหล่านี้อาจส่งผลให้ประสิทธิภาพของวัคซีนลดลงได้

สำหรับวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) แนะนำให้ฉีดอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ก่อนได้รับยาที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว สามารถรับวัคซีนชนิดเชื้อตายได้โดยไม่ต้องหยุดยา แต่ควรตระหนักว่าประสิทธิภาพของวัคซีนอาจลดลง

สำหรับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live vaccines) เช่น วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (measles-mumps-rubella), วัคซีนอีสุกอีใส และ วัคซีนงูสวัด เป็นต้น ผู้ป่วยจำเป็นต้องหยุดยากดภูมิคุ้มกันก่อนรับวัคซีน โดยระยะเวลาในการหยุดยาขึ้นกับค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของยาแต่ละชนิด โดยทั่วไปแนะนำให้หยุดยานานประมาณ 4-5 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยานั้น ๆ **(น้ำหนักคำแนะนำ IIa, คุณภาพหลักฐาน C)**

ในกรณีทารกที่มารดาได้รับยา biologics ในช่วงตั้งครรภ์หลังอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ควรหลีกเลี่ยงการให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นแก่ทารกจนกว่าจะมีอายุมากกว่า 6 เดือน เนื่องจากยา biologics สามารถผ่านรกเข้าสู่ทารกในครรภ์ได้ และอาจส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของทารก **(น้ำหนักคำแนะนำ IIb, คุณภาพหลักฐาน C)**

สำหรับวัคซีนที่แนะนำเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ วัคซีนไข้หวัดใหญ่และวัคซีนป้องกันปอดอักเสบ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม ควรหลีกเลี่ยงวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดพ่นจมูกเนื่องจากเป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็น

แพทย์ควรประเมินประวัติการได้รับวัคซีนของผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน และวางแผนการให้วัคซีนที่จำเป็นอย่างเหมาะสม โดยคำนึงถึงระยะเวลาที่ต้องการในการสร้างภูมิคุ้มกัน และความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ หากมีข้อสงสัยควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเพื่อพิจารณาแนวทางการให้วัคซีนที่เหมาะสมเป็นรายกรณี

การให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่วางแผนจะตั้งครรภ์หรือกำลังตั้งครรภ์[97-99] **(คำแนะนำระดับ I, คุณภาพหลักฐาน C)**

ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่วางแผนจะตั้งครรภ์หรือกำลังตั้งครรภ์ควรได้รับการดูแลเป็นพิเศษ เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะโรคของต่อมไทรอยด์ โรค SLE และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง นอกจากนี้ยังพบอัตราการแท้งบุตรเองและการตั้งครรภ์นอกมดลูกสูงกว่าประชากรทั่วไป ผู้ป่วยที่วางแผนจะตั้งครรภ์และกำลังใช้ยารักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อม ควรปรึกษาแพทย์เพื่อวางแผนการใช้ยาอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะยาต่อไปนี้:

- ยา methotrexate: ต้องหยุดยาอย่างน้อย 6 เดือนก่อนการตั้งครรภ์
- ยา cyclosporine: ควรหลีกเลี่ยงการใช้เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์

www.dst.or.th

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาทากลุ่ม DPCP เนื่องจากอาจมีผลต่อการเกิด gene mutation

นอกจากนี้ผู้ป่วยควรคุมกำเนิดอย่างน้อย 2 วิธีในระหว่างการใช้ยา และหลังหยุดยาตามระยะเวลาที่แพทย์แนะนำ เพื่อให้แน่ใจว่ายาถูกขจัดออกจากร่างกายหมดก่อนการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยควรมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอเพื่อติดตามอาการและปรับการรักษาให้เหมาะสม รวมทั้งเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์

www.dst.or.th

เอกสารอ้างอิง

1. Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica*. 1965;131(6):421-45. doi:10.1159/000254503

2. Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol*. May 1992;128(5):702. doi:10.1001/archderm.1992.01680150136027

3. Moghadam-Kia S, Franks AG, Jr. Autoimmune disease and hair loss. *Dermatol Clin*. Jan 2013;31(1):75-91. doi:10.1016/j.det.2012.08.008

4. Suchonwanit P, Kositkuljorn C, Pomsoong C. Alopecia Areata: An Autoimmune Disease of Multiple Players. *Immunotargets Ther*. 2021;10:299-312. doi:10.2147/itt.S266409

5. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2018;78(1):1-12. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1141

6. Olsen EA, Roberts J, Sperling L, et al. Objective outcome measures: Collecting meaningful data on alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Sep 2018;79(3):470-478.e3. doi:10.1016/j.jaad.2017.10.048

7. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Feb 2009;23(2):240-1. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02830.x

8. Tosti A, Morelli R, Bardazzi F, Peluso AM. Prevalence of nail abnormalities in children with alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. Jun 1994;11(2):112-5. doi:10.1111/j.1525-1470.1994.tb00562.x

9. Lee S, Kim BJ, Lee YB, Lee WS. Hair Regrowth Outcomes of Contact Immunotherapy for Patients With Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. Oct 1 2018;154(10):1145-1151. doi:10.1001/jamadermatol.2018.2312

www.dst.or.th

10. Chanprapaph K, Mahasaksiri T, Kositkuljorn C, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Prevalence and Risk Factors Associated with the Occurrence of Autoimmune Diseases in Patients with Alopecia Areata. *J Inflamm Res*. 2021;14:4881-4891. doi:10.2147/jir.S331579

11. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. *Int J Dermatol*. Jul 2008;47(7):688-93. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.03692.x

12. Khunkhet S, Vachiramon V, Suchonwanit P. Trichoscopic clues for diagnosis of alopecia areata and trichotillomania in Asians. *Int J Dermatol*. Feb 2017;56(2):161-165. doi:10.1111/ijd.13453

13. Miteva M, Tosti A. Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. Nov 2012;67(5):1040-8. doi:10.1016/j.jaad.2012.02.013

14. Ankad BS, Naidu MV, Beergouder SL, Sujana L. Trichoscopy in trichotillomania: a useful diagnostic tool. *Int J Trichology*. Oct 2014;6(4):160-3. doi:10.4103/0974-7753.142856

15. Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New trichoscopy findings in trichotillomania: flame hairs, V-sign, hook hairs, hair powder, tulip hairs. *Acta Derm Venereol*. May 2014;94(3):303-6. doi:10.2340/00015555-1674

16. Pomsoong C, Sukanjanapong S, Ratanapokasatit Y, Suchonwanit P. Epidemiological, Clinical, and Trichoscopic Features of Syphilitic Alopecia: A Retrospective Analysis and Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:890206. doi:10.3389/fmed.2022.890206

17. Tejapira K, Sakpuwadol N, Pomsoong C, Ratanapokasatit Y, Suchonwanit P. Trichoscopic Features of Syphilitic Alopecia and Alopecia Areata: A Comparative Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:2259-2269. doi:10.2147/ccid.S424054

18. Gong Y, Ye Y, Zhao Y, et al. Severe diffuse non-scarring hair loss in systemic lupus erythematosus - clinical and histopathological analysis of four cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. May 2013;27(5):651-4. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04388.x

www.dst.or.th

19. Yun SJ, Lee JW, Yoon HJ, et al. Cross-sectional study of hair loss patterns in 122 Korean systemic lupus erythematosus patients: a frequent finding of non-scarring patch alopecia. *J Dermatol*. Jul 2007;34(7):451-5. doi:10.1111/j.1346-8138.2007.00309.x

20. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and Scalp Changes in Cutaneous and Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Clin Dermatol*. Oct 2018;19(5):679-694. doi:10.1007/s40257-018-0363-8

21. Chanprapaph K, Udompanich S, Visessiri Y, Ngamjanyaporn P, Suchonwanit P. Nonscarring alopecia in systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study with trichoscopic, histopathologic, and immunopathologic analyses. *J Am Acad Dermatol*. Dec 2019;81(6):1319-1329. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.053

22. Suchonwanit P, Udompanich S, Thadanipon K, Chanprapaph K. Trichoscopic signs in systemic lupus erythematosus: a comparative study with 109 patients and 305 healthy controls. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Apr 2019;33(4):774-780. doi:10.1111/jdv.15421

23. Chanprapaph K, Limtong P, Ngamjanyaporn P, Suchonwanit P. Trichoscopic Signs in Dermatomyositis, Systemic Lupus Erythematosus, and Systemic Sclerosis: A Comparative Study of 150 Patients. *Dermatology*. 2022;238(4):677-687. doi:10.1159/000520297

24. Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *Journal of Dermatological Science*. 2017/04/01/ 2017;86(1):3-12. doi:https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.10.004

25. Meah N, Wall D, York K, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study part II: Results of an international expert opinion on diagnosis and laboratory evaluation for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Jun 2021;84(6):1594-1601. doi:10.1016/j.jaad.2020.09.028

26. Harnchoowong S, Suchonwanit P. PPAR-γ Agonists and Their Role in Primary Cicatricial Alopecia. *PPAR Res*. 2017;2017:2501248. doi:10.1155/2017/2501248

www.dst.or.th

27. Rutnin S, Chanprapaph K, Pakornphadungsit K, et al. Variation of Hair Follicle Counts among Different Scalp Areas: A Quantitative Histopathological Study. *Skin Appendage Disord*. Jan 2022;8(1):24-30. doi:10.1159/000518434

28. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol*. Dec 2003;139(12):1555-9. doi:10.1001/archderm.139.12.1555

29. Dy LC, Whiting DA. Histopathology of alopecia areata, acute and chronic: Why is it important to the clinician? *Dermatol Ther*. May-Jun 2011;24(3):369-74. doi:10.1111/j.1529-8019.2011.01414.x

30. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata--a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol*. Nov 1989;14(6):429-33. doi:10.1111/j.1365-2230.1989.tb02604.x

31. Uchiyama M, Egusa C, Hobo A, Irisawa R, Yamazaki M, Tsuboi R. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with rapidly progressive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Dec 2012;67(6):1163-73. doi:10.1016/j.jaad.2012.06.006

32. Olsen EA. Investigative guidelines for alopecia areata. *Dermatol Ther*. May-Jun 2011;24(3):311-9. doi:10.1111/j.1529-8019.2011.01415.x

33. van der Steen PH, van Baar HM, Happle R, Boezeman JB, Perret CM. Prognostic factors in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol*. Feb 1991;24(2 Pt 1):227-30. doi:10.1016/0190-9622(91)70032-w

34. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature*. Jul 1 2010;466(7302):113-7. doi:10.1038/nature09114

35. Barahmani N, Schabath MB, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2009;61(4):581-91. doi:10.1016/j.jaad.2009.04.031

www.dst.or.th

36. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ, 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. Jul 1995;70(7):628-33. doi:10.4065/70.7.628

37. Chitnis T. Role of puberty in multiple sclerosis risk and course. *Clin Immunol*. Nov 2013;149(2):192-200. doi:10.1016/j.clim.2013.03.014

38. Cutolo M, Capellino S, Sulli A, et al. Estrogens and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci*. Nov 2006;1089:538-47. doi:10.1196/annals.1386.043

39. Mohan GC, Silverberg JI. Association of Vitiligo and Alopecia Areata With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. May 2015;151(5):522-8. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3324

40. Drucker AM, Thompson JM, Li WQ, et al. Incident alopecia areata and vitiligo in adult women with atopic dermatitis: Nurses' Health Study 2. *Allergy*. May 2017;72(5):831-834. doi:10.1111/all.13128

41. Yongpisarn T, Tejapira K, Thadanipon K, Suchonwanit P. Vitamin D deficiency in non-scarring and scarring alopecias: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 2024;11:1479337. doi:10.3389/fnut.2024.1479337

42. Moussa A, Bennett M, Wall D, et al. The Alopecia Areata Severity and Morbidity Index (ASAMI) Study: Results From a Global Expert Consensus Exercise on Determinants of Alopecia Areata Severity. *JAMA Dermatol*. Mar 1 2024;160(3):341-350. doi:10.1001/jamadermatol.2023.5869

43. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. Sep 2004;51(3):440-7. doi:10.1016/j.jaad.2003.09.032

44. Darchini-Maragheh E, Moussa A, Rees H, Jones L, Bokhari L, Sinclair R. Assessment of Clinician-Reported Outcome Measures for Alopecia Areata: A Systematic Scoping Review. *Clin Exp Dermatol*. Aug 8 2024;doi:10.1093/ced/llae320

www.dst.or.th

45. Rudnicka L, Arenbergerova M, Grimalt R, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Apr 2024;38(4):687-694. doi:10.1111/jdv.19768

46. Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. *BMC Psychiatry*. Jun 20 2008;8:46. doi:10.1186/1471-244X-8-46

47. Thadanipon K, Suchonwanit P. Measuring Patient Quality of Life Following Treatment for Alopecia. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:1601-1610. doi:10.2147/ppa.S282399

48. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. May 1994;19(3):210-6. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x

49. Rattananukrom T, Suchonwanit P. Are drug treatment strategies really effective against alopecia areata? *Expert Opin Pharmacother*. Feb 2021;22(3):257-260. doi:10.1080/14656566.2020.1854728

50. Meah N, Wall D, York K, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Jul 2020;83(1):123-130. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.004

51. Suchonwanit P, Kositkuljorn C, Mahasaksiri T, Leerunyakul K. A comparison of the efficacy and tolerability of three corticosteroid treatment regimens in patients with alopecia areata. *J Dermatolog Treat*. Mar 2022;33(2):756-761. doi:10.1080/09546634.2020.1773384

52. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):745-8. doi:10.1016/s0190-9622(87)80003-8

53. Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol*. Nov 1992;128(11):1467-73.

www.dst.or.th

54. Mahasaksiri T, Kositkuljorn C, Anuntrangsee T, Suchonwanit P. Application of Topical Immunotherapy in the Treatment of Alopecia Areata: A Review and Update. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:1285-1298. doi:10.2147/dddt.S297858

55. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2018;78(1):15-24. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1142

56. Triyangkulsri K, Suchonwanit P. Role of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:2323-2335. doi:10.2147/dddt.S172638

57. Cho SI, Yu D-A, Kim SI, Lee SM, Kwon O. Pregnancy Outcomes in Female Patients with Alopecia Areata: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2021;141(7):1844-1847.e4. doi:10.1016/j.jid.2020.12.014

58. Wilkerson MG, Connor TH, Henkin J, Wilkin JK, Matney TS. Assessment of diphenylcyclopropenone for photochemically induced mutagenicity in the Ames assay. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1987;17(4):606-11. doi:10.1016/s0190-9622(87)70244-8

59. Phan K, Ramachandran V, Sebaratnam DF. Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2019;80(1):120-127.e2. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.064

60. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Efficacy and predictive factors of cyclosporine A in alopecia areata: a systematic review with meta-analysis. *J Dermatolog Treat*. May 2022;33(3):1643-1651. doi:10.1080/09546634.2021.1886230

61. Nowaczyk J, Makowska K, Rakowska A, Sikora M, Rudnicka L. Cyclosporine With and Without Systemic Corticosteroids in Treatment of Alopecia Areata: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. Jun 2020;10(3):387-399. doi:10.1007/s13555-020-00370-2

62. Gupta AK, Wang T, Polla Ravi S, Bamimore MA, Piguet V, Tosti A. Systematic review of newer agents for the management of alopecia areata in adults: Janus kinase inhibitors, biologics and phosphodiesterase-4 inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Dec 7 2022;doi:10.1111/jdv.18810

www.dst.or.th

63. Tejapira K, Yongpisarn T, Sakpuwadol N, Suchonwanit P. Platelet-rich plasma in alopecia areata and primary cicatricial alopecias: A systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1058431. doi:10.3389/fmed.2022.1058431

64. Sirichotiyakul P, Meephansan J, Suchonwanit P. UV308 excimer lamp phototherapy for the treatment of alopecia areata: A randomized, self-controlled study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. Sep 2020;36(5):405-407. doi:10.1111/phpp.12570

65. Lyakhovitsky A, Aronovich A, Gilboa S, Baum S, Barzilai A. Alopecia areata: a long-term follow-up study of 104 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Aug 2019;33(8):1602-1609. doi:10.1111/jdv.15582

66. Charuwichitratana S, Wattanakrai P, Tanrattanakorn S. Randomized double-blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0.25% desoximetasone cream. *Arch Dermatol*. Oct 2000;136(10):1276-7. doi:10.1001/archderm.136.10.1276

67. Kuldeep C, Singhal H, Khare A, Mittal A, Gupta L, Garg A. Randomized comparison of topical betamethasone valerate foam, intralesional triamcinolone acetonide and tacrolimus ointment in management of localized alopecia areata. Original Article. *International Journal of Trichology*. January 1, 2011 2011;3(1):20-24. doi:10.4103/0974-7753.82123

68. Mancuso G, Balducci A, Casadio C, et al. Efficacy of betamethasone valerate foam formulation in comparison with betamethasone dipropionate lotion in the treatment of mild-to-moderate alopecia areata: a multicenter, prospective, randomized, controlled, investigator-blinded trial. *Int J Dermatol*. Jul 2003;42(7):572-5. doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01862.x

69. Tosti A, Iorizzo M, Botta GL, Milani M. Efficacy and safety of a new clobetasol propionate 0.05% foam in alopecia areata: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Nov 2006;20(10):1243-7. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.01781.x

www.dst.or.th

70. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol*. Jul 2003;49(1):96-8. doi:10.1067/mjd.2003.423

71. Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM, et al. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *G Ital Dermatol Venereol*. Dec 2019;154(6):609-623. doi:10.23736/s0392-0488.19.06458-7

72. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol*. May 2012;166(5):916-26. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10955.x

73. Kuldeep C, Singhal H, Khare AK, Mittal A, Gupta LK, Garg A. Randomized comparison of topical betamethasone valerate foam, intralesional triamcinolone acetonide and tacrolimus ointment in management of localized alopecia areata. *Int J Trichology*. Jan 2011;3(1):20-4. doi:10.4103/0974-7753.82123

74. Alkhalifah A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatol Ther*. May-Jun 2011;24(3):355-63. doi:10.1111/j.1529-8019.2011.01419.x

75. Sardesai VR, Prasad S, Agarwal TD. A study to evaluate the efficacy of various topical treatment modalities for alopecia areata. *Int J Trichology*. Oct 2012;4(4):265-70. doi:10.4103/0974-7753.111223

76. Devi M, Rashid A, Ghafoor R. Intralesional Triamcinolone Acetonide Versus Topical Betamethasone Valearate in the Management of Localized Alopecia Areata. *J Coll Physicians Surg Pak*. Dec 2015;25(12):860-2.

77. Happle R. Antigenic competition as a therapeutic concept for alopecia areata. *Arch Dermatol Res*. 1980;267(1):109-14. doi:10.1007/bf00416931

78. Sriphojanart T, Khunkhet S, Suchonwanit P. A retrospective comparative study of the efficacy and safety of two regimens of diphenylcyclopropenone in the treatment of recalcitrant alopecia areata. *Dermatol Reports*. Oct 11 2017;9(2):7399. doi:10.4081/dr.2017.7399

www.dst.or.th

79. Thuangtong R, Varothai S, Triwongwaranat D, Rujitharanawong C. Multi-Concentration Level Patch Test Guided Diphenyl Cyclopropenone (DPCP) Treatment in Alopecia Totalis or Alopecia Universalis. *J Med Assoc Thai*. Jan 2017;100(1):86-92.

80. Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, et al. Consensus on the treatment of alopecia areata - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. Nov-Dec 2020;95 Suppl 1(Suppl 1):39-52. doi:10.1016/j.abd.2020.05.006

81. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777-2786. doi:10.2147/dddt.S214907

82. Price VH. Topical minoxidil (3%) in extensive alopecia areata, including long-term efficacy. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):737-44. doi:10.1016/s0190-9622(87)70096-6

83. Price VH. Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Mar 1987;16(3 Pt 2):730-6. doi:10.1016/s0190-9622(87)70095-4

84. Çerman AA, Solak SS, Altunay İ, Küçükünal NA. Topical Calcipotriol Therapy for Mild-to-Moderate Alopecia Areata: A Retrospective Study. *J Drugs Dermatol*. Jun 2015;14(6):616-20.

85. Narang T, Daroach M, Kumaran MS. Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pilot study. *Dermatol Ther*. May 2017;30(3)doi:10.1111/dth.12464

86. Feldmann KA, Kunte C, Wollenberg A, Wolfe H. Is topical tacrolimus effective in alopecia areata universalis? *Br J Dermatol*. Nov 2002;147(5):1031-2. doi:10.1046/j.1365-2133.2002.500210.x

87. Price VH, Willey A, Chen BK. Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2005;52(1):138-9. doi:10.1016/j.jaad.2004.05.019

www.dst.or.th

88. Rigopoulos D, Gregoriou S, Korfitis C, et al. Lack of response of alopecia areata to pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol*. Jul 2007;32(4):456-7. doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02367.x

89. Chanasumon N, Sriphojanart T, Suchonwanit P. Therapeutic potential of bimatoprost for the treatment of eyebrow hypotrichosis. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:365-372. doi:10.2147/dddt.S156467

90. Ochoa BE, Sah D, Wang G, Stamper R, Price VH. Instilled bimatoprost ophthalmic solution in patients with eyelash alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;61(3):530-532. doi:10.1016/j.jaad.2009.01.027

91. Roseborough I, Lee H, Chwalek J, Stamper RL, Price VH. Lack of efficacy of topical latanoprost and bimatoprost ophthalmic solutions in promoting eyelash growth in patients with alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(4):705-706. doi:10.1016/j.jaad.2008.08.029

92. Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, et al. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. *Dermatology*. 2006;212(4):361-5. doi:10.1159/000092287

93. Thiers BH. A Comparison of the Efficacy, Relapse Rate and Side Effects among Three Modalities of Systemic Corticosteroid Therapy for Alopecia AreataKurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, et al (Tohoku Univ Graduate School of Medicine, Sendai, Japan) Dermatology 212:361–365, 2006§. *Yearbook of Dermatology and Dermatologic Surgery*. 01/01 2007;2007:182-183. doi:10.1016/S0093-3619(08)70473-8

94. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Gilula Z, Zlotogorski A. A systematic review of pulse steroid therapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Feb 2016;74(2):372-4.e1-5. doi:10.1016/j.jaad.2015.09.045

95. Chanprapaph K, Pomsoong C, Kositkuljorn C, Suchonwanit P. Intramuscular Corticosteroid Therapy in the Treatment of Alopecia Areata: A Time-to-Event Analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:107-116. doi:10.2147/dddt.S342179

www.dst.or.th

96. Peloquin L, Castelo-Soccio L. Alopecia Areata: An Update on Treatment Options for Children. *Pediatric Drugs*. 2017/10/01 2017;19(5):411-422. doi:10.1007/s40272-017-0239-z

97. Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol*. Jun 2020;82(6):1445-1486. doi:10.1016/j.jaad.2020.02.044

98. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Nov 2020;34(11):2461-2498. doi:10.1111/jdv.16915

99. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. Apr 2019;80(4):1029-1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057

100. Ghanem ME, El-Baghdadi LA, Badawy AM, Bakr MA, Sobhe MA, Ghoneim MA. Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Aug 1 2005;121(2):178-81. doi:10.1016/j.ejogrb.2004.11.035

101. Mahgoob RAS, Elgamal EE, Elshahat OM, Almetwaly SA. Comparative study between the efficacies of azathioprine and mesalazine in the treatment of severe alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. Aug 2022;21(8):3444-3450. doi:10.1111/jocd.14687

102. Farshi S, Mansouri P, Safar F, Khiabanloo SR. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study. *Int J Dermatol*. Oct 2010;49(10):1188-93. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04576.x

103. Lai VWY, Sinclair R. Utility of azathioprine, methotrexate and cyclosporine as steroid-sparing agents in chronic alopecia areata: a retrospective study of continuation rates in 138 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Nov 2020;34(11):2606-2612. doi:10.1111/jdv.16858

www.dst.or.th

104. Vañó-Galván S, Hermosa-Gelbard Á, Sánchez-Neila N, et al. Treatment of recalcitrant adult alopecia areata universalis with oral azathioprine. *J Am Acad Dermatol*. May 2016;74(5):1007-8. doi:10.1016/j.jaad.2015.12.055

105. Bakar O, Gurbuz O. Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? *J Am Acad Dermatol*. Oct 2007;57(4):703-6. doi:10.1016/j.jaad.2006.10.980

106. Kiszewski AE, Bevilaqua M, De Abreu LB. Mesalazine in the Treatment of Extensive Alopecia Areata: A New Therapeutic Option? *Int J Trichology*. May-Jun 2018;10(3):99-102. doi:10.4103/ijt.ijt_14_18

107. Köse O, Safali M, Bulent Tastan H, Gur AR. Mycophenolate mofetil in extensive Alopecia areata: no effect in seven patients. *Dermatology*. 2004;209(1):69-70. doi:10.1159/000078593

108. Liu LY, King BA. Lack of efficacy of apremilast in 9 patients with severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2017;77(4):773-774. doi:10.1016/j.jaad.2017.05.034

109. Mikhaylov D, Pavel A, Yao C, et al. A randomized placebo-controlled single-center pilot study of the safety and efficacy of apremilast in subjects with moderate-to-severe alopecia areata. *Arch Dermatol Res*. Jan 2019;311(1):29-36. doi:10.1007/s00403-018-1876-y

110. Langley A, Beecker J. Management of Common Side Effects of Apremilast. *J Cutan Med Surg*. Jul/Aug 2018;22(4):415-421. doi:10.1177/1203475417748886

111. Yan D, Fan H, Chen M, et al. The efficacy and safety of JAK inhibitors for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Pharmacol*. 2022;13:950450. doi:10.3389/fphar.2022.950450

112. King B, Ko J, Forman S, et al. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2021;85(4):847-853. doi:10.1016/j.jaad.2021.05.050

113. King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. May 5 2022;386(18):1687-1699. doi:10.1056/NEJMoa2110343

www.dst.or.th

114. Guo L, Feng S, Sun B, Jiang X, Liu Y. Benefit and risk profile of tofacitinib for the treatment of alopecia areata: a systemic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Jan 2020;34(1):192-201. doi:10.1111/jdv.15937

115. Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata. *JCI Insight*. Sep 22 2016;1(15):e89790. doi:10.1172/jci.insight.89790

116. King B, Zhang X, Harcha WG, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*. May 6 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/s0140-6736(23)00222-2

117. King B, Senna MM, Mesinkovska NA, et al. Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective Janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: Results from the Phase 3 randomized, controlled trial (THRIVE-AA1). *J Am Acad Dermatol*. Nov 2024;91(5):880-888. doi:10.1016/j.jaad.2024.06.097

118. King B, Ko J, Kwon O, et al. Baricitinib Withdrawal and Retreatment in Patients With Severe Alopecia Areata: The BRAVE-AA1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. Oct 1 2024;160(10):1075-1081. doi:10.1001/jamadermatol.2024.2734

119. Guttman-Yassky E, Nia JK, Hashim PW, et al. Efficacy and safety of secukinumab treatment in adults with extensive alopecia areata. *Arch Dermatol Res*. Oct 2018;310(8):607-614. doi:10.1007/s00403-018-1853-5

120. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Bares J, et al. Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4Rα) for alopecia areata patients. *Allergy*. Mar 2022;77(3):897-906. doi:10.1111/all.15071

121. Magdaleno-Tapial J, Valenzuela-Oñate C, García-Legaz-Martínez M, Martínez-Domenech Á, Pérez-Ferriols A. Improvement of alopecia areata with Dupilumab in a patient with severe atopic dermatitis and review the literature. *Australas J Dermatol*. May 2020;61(2):e223-e225. doi:10.1111/ajd.13208

122. Aleisa A, Lim Y, Gordon S, et al. Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. Jan 2019;36(1):e44-e45. doi:10.1111/pde.13699

www.dst.or.th

123.Guttman-Yassky E, Ungar B, Noda S, et al. Extensive alopecia areata is reversed by IL-12/IL-23p40 cytokine antagonism. *J Allergy Clin Immunol*. Jan 2016;137(1):301-304. doi:10.1016/j.jaci.2015.11.001

www.dst.or.th