

รายงานผลการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ป่วยชาวไทย

พญ.นพรัตน์ เจริญโรจน์, พญ.ศรัณญา คุณเขต, นพ.พูลเกียรติ สุขนวนิช
สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารินทร์

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะผมบางจากพันธุกรรมเป็นภาวะที่พบได้บ่อยทั้งในเพศชายและเพศหญิง ปัจจุบันการรักษามาตรฐานหลักคือการใช้ยาทาไมน็อกซิซิลและยารับประทานไฟแนสเทอไรด์ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางคนอาจได้รับผลการรักษาที่ไม่ดีหรือมีอาการข้างเคียงจากการรักษา จึงเป็นที่มาของการคิดค้นวิธีการรักษาแบบใหม่ ซึ่งในช่วงที่ผ่านมาได้มีรายงานการนำแสงเลเซอร์พลังงานต่ำมาใช้ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ป่วยชาวไทย

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ randomized, sham device-controlled, double-blind clinical study โดยมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 40 คน เป็นชาย 20 คน และหญิง 20 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่มเท่าๆ กัน โดยการสุ่ม แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาโดยหมวกเลเซอร์ และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาโดยหมวกหลอก ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับหมวกให้นำกลับไปใช้ที่บ้าน โดยใช้ครั้งละ 20 นาที จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินจำนวนเส้นผมต่อพื้นที่ ขนาดของเส้นผม และอาการข้างเคียง ที่ก่อนการรักษา 8, 16 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา และได้รับการประเมินภาพถ่ายทางคลินิกโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ข้อมูลต่างๆ จะถูกนำมาเปรียบเทียบกันโดยวิธีการทางสถิติ

ผลการศึกษา: ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 36 คนแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 19 คน และกลุ่มควบคุม 17 คน ได้รับการตรวจติดตามจนสิ้นสุดการวิจัย ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาโดยหมวกเลเซอร์ มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมต่อพื้นที่ และขนาดของเส้นผมมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาโดยหมวกหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ 0.002 ตามลำดับ) และได้รับการประเมินผลจากภาพถ่ายทางคลินิกแบบดีขึ้นทั้ง โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0002$ และ 0.0026 ตามลำดับ) ในขณะที่มีรายงานอาการข้างเคียงเพียง ผมร่วงมากขึ้นชั่วคราว และคันหนังศีรษะเล็กน้อย ซึ่งหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาแม้จะทำการใช้หมวกอย่างต่อเนื่องต่อไป

สรุปผล: หมวกเลเซอร์พลังงานต่ำ มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมทั้งในเพศชายและเพศหญิง

คำสำคัญ: โรคผมบางจากพันธุกรรม, เลเซอร์พลังงานต่ำ

A study of low-level light therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai patients

Noppanun Chalermroj, MD; Saranya Khunkhet, MD; Poonkiat Suchonwanit, MD.

Division of Dermatology, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Background: Androgenetic alopecia (AGA) is the common alopecia in men and women. Minoxidil and finasteride are the evidence-based treatments which show a favorable result. However, patients who get poor response or side effects from the treatments are in need of additional options. Recently, our institute (Ramathibodi Hospital, Mahidol University) has developed a novel low-level light therapy (LLLT) device for the treatment of AGA.

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of a novel LLLT helmet-type device for the treatment of AGA.

Methods: A randomized, sham device-controlled, double-blind clinical study was conducted. Forty subjects (20 male and 20 female) with AGA were recruited into the study and randomized to be treated either a laser cap with 660 nm or a sham device, in a home-based setting. Each subject wore a device three times a week for 24 weeks. Hair density, hair diameter and adverse events were evaluated at baseline, 8-, 16- and 24-week follow-up visit. Global photographic assessment (GPA) by investigators and subjects were scored at 24-week follow-up visit. All parameters were statistically compared to determine the efficacy and safety of laser cap device.

Results: Thirty-six subjects (19 laser cap and 17 sham device) completed the study. At 24 weeks, laser cap revealed significantly superior to sham device for increasing of hair density and diameter ($p < 0.001$ and 0.002 , respectively), and showed higher response in GPA by investigators and subjects ($p = 0.0002$ and 0.0026 , respectively). Side effects included temporary hair loss and mild pruritus with spontaneous recovery within few weeks.

Conclusions: A novel LLLT helmet-type device represents an effective treatment option for both male and female AGA without reported adverse effects.

Keywords: Androgenetic alopecia, low level laser therapy, photobiomodulation

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ป่วยชาวไทย

A study of low-level light therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai patients

พญ.นพพันธ์ เฉลิมโรจน์, พญ.ศรัญญา คุณเขต, นพ.พูลเกียรติ สุขนวนิช
สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ

บทนำ

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมเป็นภาวะที่พบได้บ่อยทั้งในเพศชาย (androgenetic alopecia, AGA) และเพศหญิง (female pattern hair loss, FPHL) โดยร้อยละ 70 ของผู้ชาย และร้อยละ 40 ของผู้หญิง จะเกิดภาวะนี้ในกรรมพันธุ์ระดับใดระดับหนึ่งในชีวิต¹ จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าภาวะนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบใด แต่ส่วนใหญ่เชื่อว่าเป็นผลจากพันธุกรรมแบบหลายยีนร่วมกัน (polygenic)² ซึ่งจะส่งผลต่อบุคลิกภาพ และมีผลต่อจิตใจของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก³

ผู้ป่วยจะมีอาการหลุดร่วงของเส้นผมอย่างต่อเนื่องบริเวณแนวผมด้านหน้าและส่วนกลางศีรษะ (frontal and vertex area) โดยกระบวนการเกิดโรค เกิดจากฮอร์โมน testosterone ถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งมีฤทธิ์มากกว่า โดยอาศัยเอนไซม์ 5- α reductase จากนั้น DHT จะจับกับ androgen receptor บริเวณรูขุมขน ส่งผลให้จำนวนของเส้นผมในระยะงอก (anagen) ลดลง เส้นผมมีขนาดเล็กลง สั้นลง และมีเส้นผมในระยะพักเพื่อรอหลุดร่วง (telogen) เพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้มีอาการทางคลินิกโดยมีผมบางลงจนมีศีรษะล้าน⁴

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายมีลักษณะรูปแบบที่ชัดเจน เริ่มต้นจากการถอยร่นของแนวผมบริเวณขมับ 2 ข้าง (bitemporal recession) ต่อมาผมบริเวณกลางศีรษะจะบางลง ถ้าโรคดำเนินต่อไปผมจะบางทั่วศีรษะ ยกเว้นแนวผมด้านข้างและหลัง (occipital และ temporal areas) ส่วนภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศหญิง จะมีลักษณะผมบางทั่วศีรษะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณกลางศีรษะและด้านบนของหนังศีรษะ แนวผมด้านหน้าและด้านข้าง มักจะยังคงเดิม⁵

การรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในปัจจุบันมีหลายวิธี โดยการรักษาที่เป็นที่นิยม และใช้กันมายาวนาน คือ การรักษาโดยการให้ยา ได้แก่ ยาในกลุ่ม 5- α reductase inhibitor เช่น finasteride และ dutasteride เป็นต้น อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีผลข้างเคียงที่พบได้ เช่น decreased libido, erectile dysfunction และ gynecomastia เป็นต้น อีกทั้งยังมีข้อห้ามใช้ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์⁶ ยาอีกกลุ่มที่ได้ผลดี ได้แก่ ยา minoxidil ชนิดทา⁷ ซึ่งพบผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้โดยอาจเกิดจากการแพ้ยา minoxidil เอง หรืออาจเกิดจากตัวทำละลายยา เช่น irritant contact dermatitis จาก alcohol หรือ allergic contact dermatitis จาก propylene glycol และ minoxidil⁸ เป็นต้น ผลการรักษาด้วย ยา minoxidil ชนิดทาพบว่ากว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นบริเวณ vertex แต่ไม่ได้ผลกับการรักษาผมบางบริเวณ frontotemporal สำหรับยา finasteride ชนิดรับประทานนั้น พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 67 มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นเมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาเป็นเวลา 2 ปี⁹

ในปัจจุบัน การรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมด้วยเลเซอร์กำลังเป็นที่สนใจ และมีบทบาททางการแพทย์เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ¹⁰ โดยพบมีรายงานว่าเลเซอร์หลายชนิดอาจกระตุ้นให้เกิดการงอกของขนมากขึ้นได้¹¹⁻¹² สำหรับงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของเลเซอร์ต่อการกระตุ้นการงอกของผมและการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมมีหลายชิ้นที่ตีพิมพ์เผยแพร่ก่อนหน้า ต่างก็ได้ข้อสรุปในทางเดียวกันโดยพบว่า แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ (low-level light therapy) ในช่วงความยาวคลื่น 500-1,100 nm มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมในผู้ป่วยภาวะผมบางจากพันธุกรรมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹³⁻²⁴ อย่างไรก็ตามกลไกที่เลเซอร์สามารถกระตุ้นการงอกของผมนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ามีผลเกี่ยวข้องกับการที่เลเซอร์กระตุ้นการทำงานของเซลล์ตัวอ่อนในรูขุมขน จากการที่ผลงานวิจัยต่างๆที่มีมานั้น ได้แสดงถึง

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของเลเซอร์พลังงานต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม จึงได้เริ่มมีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายทั้งในประเทศและต่างประเทศ

สาขาวิชาโรคผิวหนัง โรงพยาบาลรามาธิบดี ได้ร่วมมือกับทีมวิศวกรทำการออกแบบและประดิษฐ์หมวกเลเซอร์พลังงานต่ำ ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ออกแบบและประดิษฐ์โดยคนไทยเรียกว่า Rama laser cap โดยใช้แสงที่มีความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร (nm) ซึ่งเป็นคลื่นแสงในช่วงที่มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นการงอกของเส้นผม โดยแหล่งกำเนิดแสงที่ใช้คือหลอดที่มีความยาวคลื่น 660 nm จำนวน 224 หลอด ให้พลังงาน 3.5 มิลลิวัตต์ (mW) ต่อพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร (cm²) ซึ่งเป็นพลังงานที่เหมาะสมต่อ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผิวหนังสัมผัสของมนุษย์ โดยได้ทำการทดสอบใช้ในผู้ป่วยที่มีผมบางติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน ไม่พบว่าก่อให้เกิดผลข้างเคียงใดๆกับผู้ที่ทดสอบการใช้งาน

เนื่องจากการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมด้วยแสงเลเซอร์พลังงานต่ำในผู้ป่วยชาวไทยยังมีอยู่น้อย และยังไม่มียานวิจัยใดในผู้ป่วยชาวไทยที่เคยได้รับการตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ ผู้วิจัยเล็งเห็นว่าการทำวิจัยจะเป็นประโยชน์ในการค้นหาทางเลือกในการรักษาภาวะดังกล่าวนอกเหนือจากการใช้ยา หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายเส้นผม ดังนั้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำ ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ป่วยชาวไทย ทางผู้วิจัยจึงได้ทำงานวิจัยนี้ขึ้น โดยใช้หมวกเลเซอร์ที่ประดิษฐ์ขึ้นมาเป็นอุปกรณ์ในการรักษาผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ prospective randomized double-blind sham device-controlled study และได้รับอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล (เลขที่อนุญาต 01-59-22 ว) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลรามาธิบดี ด้วยภาวะผมบางจากพันธุกรรม เนื่องจากการศึกษาแบบ pilot study จึงกำหนดจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 40 คน ที่ความประสงค์จะเข้าร่วมในการศึกษา โดยเป็นเพศชายจำนวน 20 คน และเพศหญิงจำนวน 20 คน ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว หรือได้รับการรักษาต่างๆ ที่มีผลกระทบต่อวงจรของเส้นผม

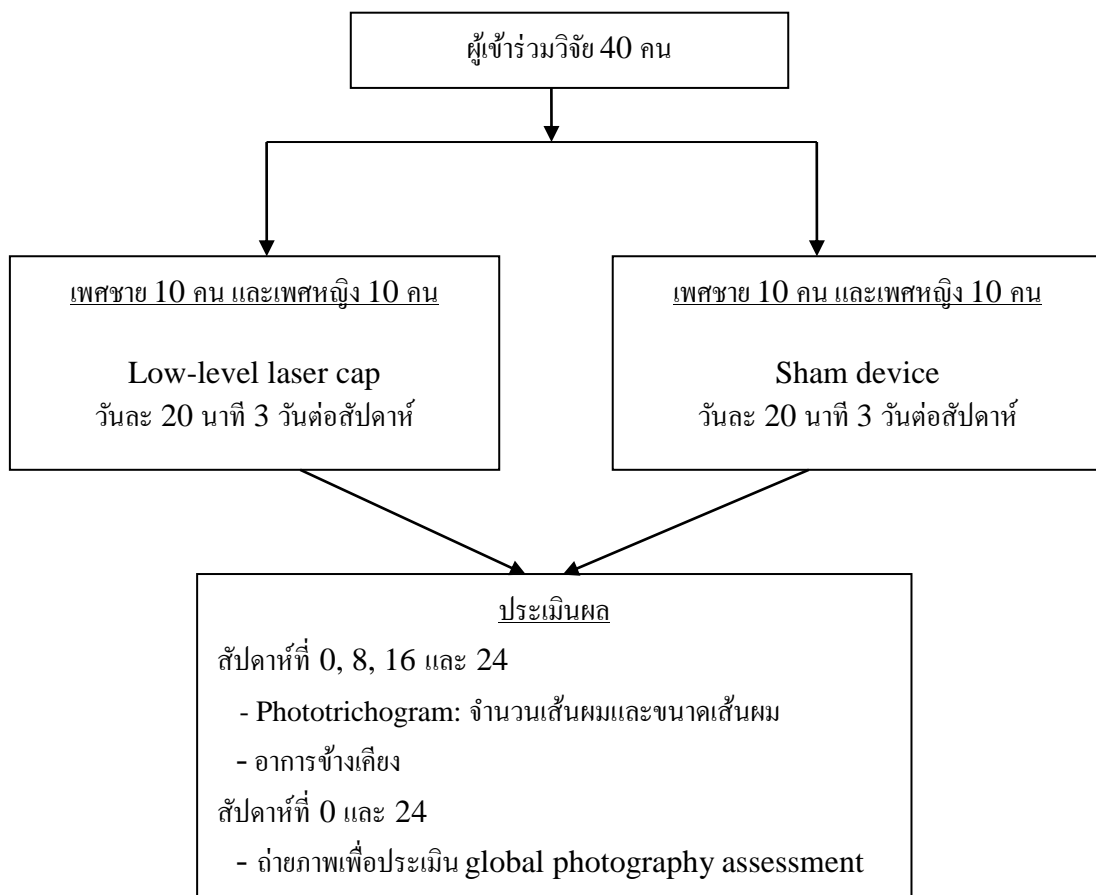
เมื่อผู้ป่วยลงชื่อในใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัยแล้ว ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มคัดเลือกเข้ากลุ่มด้วยวิธี block randomization โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม เป็นกลุ่มทดลองที่ใช้หมวกเลเซอร์ (Rama laser cap) จำนวน 20 คน เป็นชาย 10 คน และเป็นหญิง 10 คน และกลุ่มควบคุมที่ใช้หมวกหลอด (sham device, placebo) ที่มีลักษณะเหมือนกับหมวกเลเซอร์จริงจำนวน 20 คน เป็นชาย 10 คน และเป็นหญิง 10 คน หลังจากนั้นจะทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย เช่น อายุ เพศ ประวัติการรักษา ประวัติโรคประจำตัว เป็นต้น และทำการตรวจร่างกายทั่วไป ร่วมกับประเมินระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมตาม Hamilton-Norwood scale ในเพศชาย และ Ludwig scale ในเพศหญิง

ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองจะได้รับการรักษาด้วยแสงเลเซอร์พลังงานต่ำ โดยใช้หมวกเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 660 nm ส่วนผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษาด้วยหมวกหลอดที่ใช้หลอด LED ที่มีลักษณะภายนอกเหมือนกับหมวกจริง โดยให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยนำกลับไปใช้ที่บ้าน โดยให้สวมหมวกนานครั้งละ 20 นาที สัปดาห์ละ 3 วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 24 สัปดาห์ โดยนัดติดตามผลการรักษาทุก 8 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24) ในการตรวจติดตามแต่ละครั้งผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับการบันทึกอาการต่างๆ ได้รับการตรวจความหนาแน่นของเส้นผมและขนาดของเส้นผมด้วยเทคนิค phototrichogram รวมถึงถ่ายภาพทางคลินิกด้วยกล้องดิจิทัลความละเอียดสูงเพื่อนำมาประเมินและเปรียบเทียบผลการรักษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการประเมินในช่วงนัดติดตามผลการรักษา โดยประเมินผลการรักษาจากการวัดจำนวนเส้นผม (hair density) เป็นจำนวนเส้นผมต่อพื้นที่ 1 cm² และขนาดของเส้นผม (hair shaft diameter) เป็นหน่วย

ไมโครเมตร (μm) ด้วยเทคนิค phototrichogram ที่ตำแหน่งเดิมของหนังศีรษะในบริเวณที่ทำการรักษาที่ก่อนเริ่มการรักษา และสัปดาห์ที่ 0, 8, 16, และ 24 หลังการรักษา นอกจากนี้จะได้รับการประเมินผลการรักษาด้วย global photography assessment (GPA) จากภาพถ่ายเปรียบเทียบบริเวณที่ผมบาง 2 ภาพ ที่ด้านหน้า (frontal view) และกลางกะหม่อม (vertex view) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 24 โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และตัวผู้เข้าร่วมงานวิจัยเอง ให้คะแนนความเปลี่ยนแปลงก่อนหลังการรักษาแบบ 7-point scale ได้แก่ -3: ความหนาและความหนาแน่นของผมลดลงอย่างมาก, -2: ความหนาและความหนาแน่นของผมลดลงปานกลาง, -1: ความหนาและความหนาแน่นของผมลดลงเล็กน้อย, 0: ไม่มีเปลี่ยนแปลง, +1: ความหนาและความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นเล็กน้อย, +2: ความหนาและความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นปานกลาง และ +3: ความหนาและความหนาแน่นของผมเพิ่มขึ้นอย่างมาก และประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา โดยบันทึกอาการต่างๆ เช่น อาการแสบ, แดง, บวม, ผิดลอก หรือ อาการอื่นๆ โดยแพทย์ผู้ทำการรักษา และผู้เข้าร่วมการวิจัย ในทุกช่วงของการติดตามผลการรักษา ดังสรุปวิธีการวิจัยไว้ในแผนภูมิแสดงการทำวิจัย (รูปที่ 1)

การวิเคราะห์ข้อมูลของงานวิจัย จะใช้สถิติเชิงพรรณนารายงานค่าเฉลี่ยต่างๆของข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย เป็นค่า mean หรือ median ตามลักษณะการกระจายของข้อมูล ใช้สถิติ chi square test, Fisher's exact test หรือ t-test ในการเปรียบเทียบตามความเหมาะสมของลักษณะข้อมูล ใช้สถิติ ANOVA ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ hair density และ hair shaft diameter ในช่วงเวลาต่างๆ ของการรักษา พิจารณาความมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$



รูปที่ 1: แผนภูมิแสดงสรุปกระบวนการทำวิจัย

ผลการศึกษา

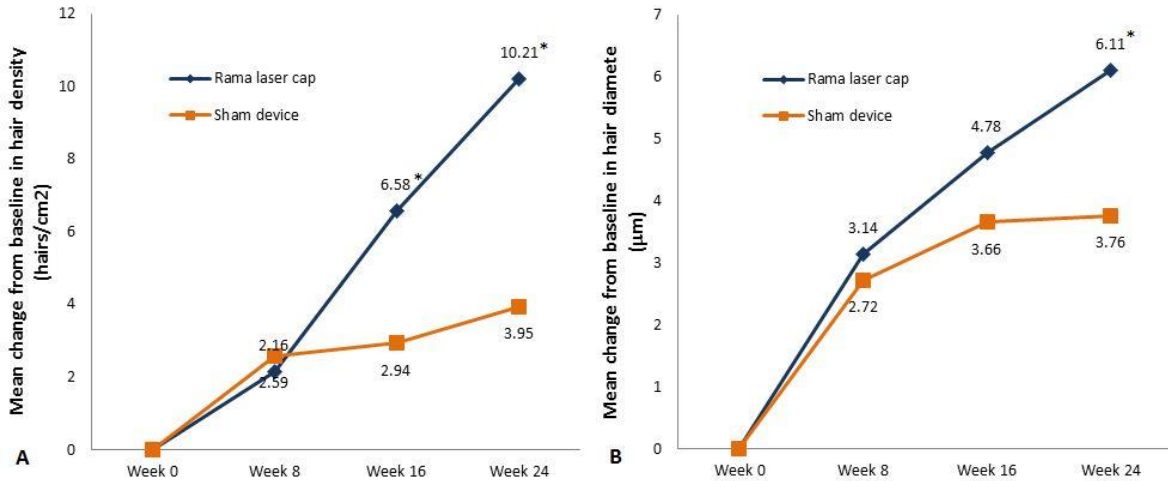
จากจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 40 คน เหลือผู้เข้าร่วมวิจัยที่ติดตามจนจบการวิจัยทั้งหมด 36 คน เป็นกลุ่มทดลองจำนวน 19 คนและกลุ่มควบคุมจำนวน 17 คน โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่ออกจากการวิจัยจำนวน 4 คน เป็นผู้เข้าร่วมวิจัยหญิงในกลุ่มทดลอง 1 คน และผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มควบคุม 3 คน เป็นชาย 1 คน และหญิง 2 คน สาเหตุของการออกจากการวิจัยในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดคือ มีเหตุจำเป็นส่วนตัวทำให้มารับการตรวจติดตามไม่ได้ ได้แก่ เปลี่ยนที่อยู่อาศัย เปลี่ยนงาน 3 คน และเปลี่ยนลักษณะทรงผม 1 คน อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยนี้ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention-to-treat analysis จึงไม่ได้รับผลกระทบจากการออกจากการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัย ในตารางที่ 1 ได้แสดงถึงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

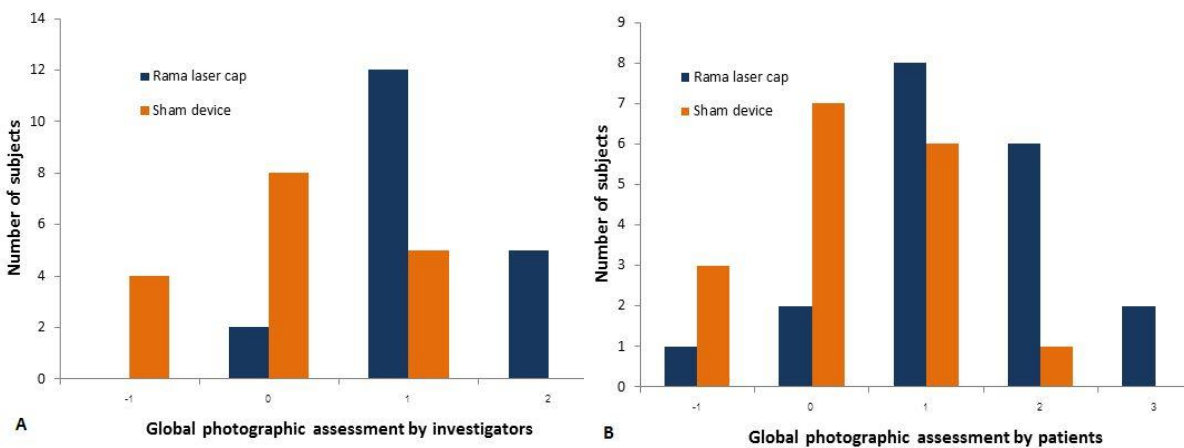
	Laser cap N = 20	Sham device N = 20	p value
Age, y			
Mean (SD)	38.9 (11.3)	35 (14.1)	NS
Age of onset of hair loss, y			
Mean (SD)	31.1 (11.1)	29 (15.3)	NS
Duration of hair loss, y			
Mean (SD)	7.8 (3.7)	6 (2.2)	NS
Classification			
Norwood-Hamilton (10 men), n (%)			
III vertex	3 (30)	2 (20)	NS
IV	5 (50)	6 (60)	
V	2 (20)	2 (20)	
Ludwig (10 women), n (%)			
I	4 (40)	5 (50)	NS
II	5 (50)	4 (40)	
III	1 (10)	1 (10)	
Hair density (hair/cm²)			
Mean (SD)	112.4 (18.9)	115.4 (16.7)	NS
Hair diameter (µm)			
Mean (SD)	53.8 (11.6)	54.2 (15.1)	NS

AGA; androgenetic alopecia, NS; not significant

การประเมินประสิทธิภาพของการรักษา ในกลุ่มทดลองพบว่าจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นจาก 112.4 ± 18.9 เส้น/cm² เป็น 123.2 ± 19.1 เส้น/cm² และขนาดของเส้นผมเพิ่มขึ้นจาก 53.8 ± 11.6 µm เป็น 58.2 ± 15.8 µm หลังการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์ ส่วนในกลุ่มควบคุมพบว่าจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นจาก 115.4 ± 16.7 เส้น/cm² เป็น 119.5 ± 17.7 เส้น/cm² และขนาดของเส้นผมเพิ่มขึ้นจาก 54.2 ± 15.1 µm เป็น 56.9 ± 17.9 µm หลังการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า ตั้งแต่เริ่มจนถึงสิ้นสุดการรักษา กลุ่มทดลองมีจำนวนเส้นผม และขนาดของเส้นผมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$, ANOVA) โดยเมื่อเปรียบเทียบในแต่ละช่วงระยะเวลาจะพบว่ากลุ่มทดลองเริ่มมีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา ($p < 0.001$) และกลุ่มทดลองเริ่มมีขนาดเส้นผมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ($p = 0.002$) ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2A และ 2B



รูปที่ 2 A: ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงจากก่อนรักษา ของกลุ่ม Rama laser cap และกลุ่ม sham device ณ สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24, B: ค่าเฉลี่ยของขนาดของเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงจากก่อนรักษา ของกลุ่ม Rama laser cap และกลุ่ม sham device ณ สัปดาห์ที่ 8, 16 และ 24, *p < 0.05 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

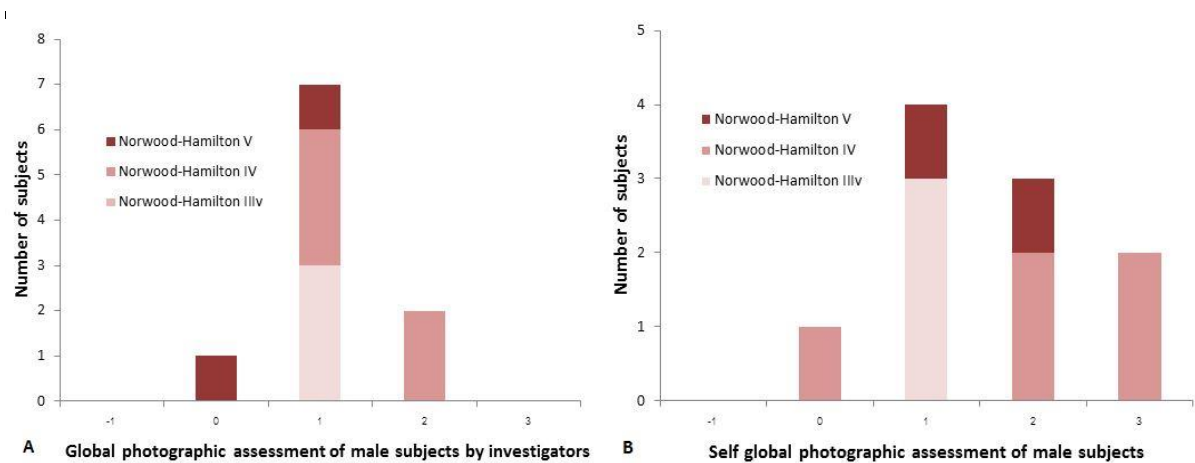


รูปที่ 3 A: การประเมิน global photographic assessment แบบ 7-point scale ของกลุ่ม Rama laser cap และกลุ่ม sham device โดยแพทย์, B: การประเมิน global photographic assessment ของกลุ่ม Rama laser cap และกลุ่ม sham device โดยผู้เข้าร่วมวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาจากภาพถ่ายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (global photography assessment) โดยใช้ 7-point scale ที่ 24 สัปดาห์พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองได้รับการประเมินผลที่ดีกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งจากการประเมินโดยแพทย์และการประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ดังแสดงไว้ในรูปที่ 3A และ 3B สำหรับภาพเปรียบเทียบของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24 จะแสดงไว้ในรูปที่ 4 หากเปรียบเทียบผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยประเมินแบบดีขึ้นหรือไม่ดีขึ้นที่ 24 สัปดาห์ ผลที่ได้คือผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองได้รับการประเมินผลแบบดีขึ้นโดยแพทย์จำนวน 17 คน (ร้อยละ 89.4) และโดยผู้เข้าร่วมวิจัย 16 คน (ร้อยละ 84.2) ในขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มควบคุมได้รับการประเมินผลแบบดีขึ้นโดยแพทย์จำนวน 5 คน (ร้อยละ 29.4) และโดยผู้เข้าร่วมวิจัย 6 คน (ร้อยละ 35.2) จะพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองได้รับการประเมินผลแบบดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจากการประเมินโดยแพทย์ (p = 0.0002) และการประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (p = 0.0026)



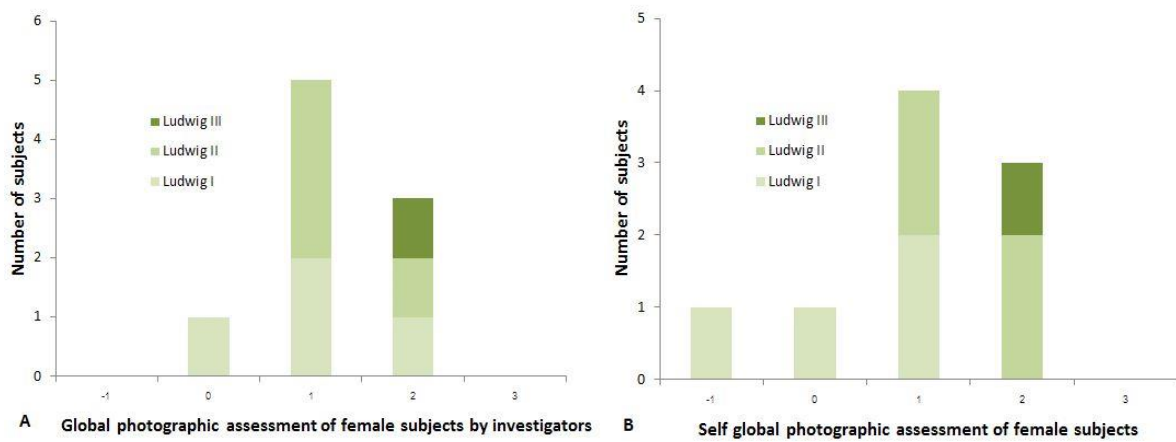
รูปที่ 4: ภาพเปรียบเทียบของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองทั้งเพศชายและเพศหญิง ระหว่างช่วงก่อนรักษาและหลังรักษาที่ 24 สัปดาห์ แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของเส้นผมที่ปกคลุมศีรษะ



รูปที่ 5 A: การประเมิน global photographic assessment โดยแพทย์ตามระดับความรุนแรงของโรคผมบางจากพันธุกรรมในกลุ่ม Rama laser cap เพศชาย, B: การประเมิน global photographic assessment โดยผู้เข้าร่วมวิจัยตามระดับความรุนแรงของโรคผมบางจากพันธุกรรมในกลุ่ม Rama laser cap เพศชาย

เมื่อพิจารณาเฉพาะผลการประเมิน global photographic assessment ในกลุ่มทดลองแยกเป็นระดับความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมตาม Hamilton-Norwood scale ในเพศชาย และ Ludwig scale ในเพศหญิง พบว่าในเพศชาย Hamilton-Norwood ระดับที่ 4 จะมีแนวโน้มได้รับผลการประเมินทั้งจากแพทย์ (คะแนนประเมิน 2 ร้อยละ 20 และ 1 ร้อยละ 30) และผู้ร่วมวิจัยเพศชาย (คะแนนประเมิน 3 ร้อยละ 20 และ 2 ร้อยละ 20) ว่าได้ผลการรักษาดีที่สุดในรูป 5A และ 5B ส่วนในเพศหญิงพบว่า Ludwig ระดับ 2 จะมีแนวโน้มได้รับผลการประเมินจากแพทย์ (คะแนนประเมิน 2 ร้อยละ 10 และ 1 ร้อยละ 30) และผู้ร่วมวิจัยเพศหญิง (คะแนนประเมิน 2 ร้อยละ 20 และ 1 ร้อยละ 20) ว่าได้ผลการรักษาดีที่สุดในรูป 6A และ 6B และหากพิจารณาจากปัจจัยเฉพาะเรื่องเพศเพียงอย่างเดียว จะพบว่าผลการประเมิน global

physical assessment ระหว่างเพศชายและเพศหญิงต่างก็ได้ผลดีขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งการประเมินจากแพทย์ (p = 0.97) และจากผู้เข้าร่วมวิจัย (p = 0.99)



รูปที่ 6 A: การประเมิน global photographic assessment โดยแพทย์ตามระดับความรุนแรงของโรคผมบางจากพันธุกรรมในกลุ่ม Rama laser cap เพศหญิง, B: การประเมิน global photographic assessment โดยผู้เข้าร่วมวิจัยตามระดับความรุนแรงของโรคผมบางจากพันธุกรรมในกลุ่ม Rama laser cap เพศหญิง

การประเมินความปลอดภัยจากอาการข้างเคียงของการรักษาพบว่า ในกลุ่มทดลองมีรายงานผมร่วงเพิ่มขึ้นชั่วคราวในผู้เข้าร่วมวิจัย 3 คน (ร้อยละ 15.7) โดยเกิดขึ้นช่วง 8 สัปดาห์แรกแล้วหายไป และมีอาการคันศีรษะเล็กน้อย 2 คน (ร้อยละ 10.5) ส่วนในกลุ่มควบคุมพบมีอาการคันศีรษะเล็กน้อย 1 คน (ร้อยละ 5.8) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดที่มีอาการผิดปกติดังกล่าว เกิดอาการเพียงชั่วคราวในระยะเวลาสั้นกว่า 2 สัปดาห์ และอาการผิดปกติต่างๆ หายไปได้เองโดยที่ไม่ได้ทำการรักษา และยังคงใช้หมวกในการรักษาอย่างต่อเนื่อง

อภิปรายผลการศึกษา

ในปัจจุบัน การใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรม ได้เป็นที่สนใจและเริ่มมีการยอมรับมากขึ้น เนื่องจากมีรายงานวิจัยที่รายงานถึงประสิทธิภาพที่ดี และความปลอดภัยที่สูงของการรักษาวิธีนี้ ออกมามากขึ้นเรื่อยๆ ข้อได้เปรียบที่สำคัญอีกประการของการรักษาโดยวิธีนี้คือ สามารถใช้ได้ทั้งในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง โดยที่ไม่มีข้อจำกัดการใช้เหมือนกับการใช้ยารักษาผู้ป่วย งานวิจัยนี้ได้รายงานประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางทางพันธุกรรมโดยใช้แสงเลเซอร์พลังงานต่ำจากหมวกเลเซอร์ (Rama laser cap) ที่ใช้ในกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับหมวกหลอก (sham device) ที่ใช้ในกลุ่มควบคุม โดยพบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่า และไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา

ผลของการใช้หมวกเลเซอร์พลังงานต่ำในการรักษาภาวะผมบางทางพันธุกรรมจากงานวิจัยนี้พบว่า สามารถเพิ่มความหนาแน่นของเส้นผมในกลุ่มทดลองได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญได้ตั้งแต่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา และเพิ่มขนาดของเส้นผมได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญได้ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา รวมถึงผลการประเมินจากภาพถ่ายเปรียบเทียบกับผลการรักษาที่ 24 สัปดาห์ โดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่าหมวกเลเซอร์ได้ผลการรักษาดีกว่าหมวกหลอกอย่างมีนัยสำคัญ เป็นการยืนยันว่าหมวกเลเซอร์นี้มีประสิทธิภาพดีในการรักษาภาวะผมบางทางพันธุกรรม เช่นเดียวกับอุปกรณ์แสงเลเซอร์พลังงานต่ำในรูปแบบหวี หรือหมวกที่เคยมีผลงานวิจัยตีพิมพ์เผยแพร่ไปก่อนหน้านี้¹³⁻²⁴

กลไกการออกฤทธิ์ของหมวกเลเซอร์ชนิดนี้ อธิบายได้จากการใช้แสงความยาวคลื่น 660 nm ในขนาดพลังงานต่ำ ซึ่งเป็นช่วงความยาวคลื่นและช่วงพลังงานที่มีการสนับสนุนว่า สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์ตัวอ่อนภายในรูขุมขน ให้มีการทำงานเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เส้นผมเติบโตได้ดีขึ้น ทำให้มีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นและมีขนาดใหญ่ขึ้น กระบวนการนี้ เรียกว่า photobiomodulation โดยมีการกระตุ้นการทำงานของ cytochrome c oxidase และเพิ่ม mitochondrial electron transport ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ adenosine triphosphate มีผลทำให้วงจรเส้นผมมีการเปลี่ยนแปลง โดยมีระยะ anagen เพิ่มขึ้น และระยะ telogen ลดลง ส่งผลในทางคลินิกทำให้มีจำนวนของเส้นผมและขนาดของเส้นผมเพิ่มขึ้น ในขณะที่มีเส้นผมหลุดร่วงน้อยลง²⁶⁻³⁰

ผลจากการวิจัยอีกประการหนึ่งที่น่าสนใจคือผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาโดยหมวกหลอด เมื่อติดตามผลการรักษาไปก็จะพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมและขนาดของเส้นผมเช่นเดียวกันกับกลุ่มทดลอง แต่มีการเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ซึ่งอาจอธิบายได้จากพลังงานจากหลอด LED ของหมวกหลอดอาจมีฤทธิ์ในการกระตุ้นเซลล์ตัวอ่อนในรูขุมขนเช่นเดียวกัน แต่กระตุ้นในระดับที่ไม่มาก หรืออาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของวงจรเส้นผมตามฤดูกาลส่งผลให้มีปริมาณเส้นผมเพิ่มขึ้นหรือลดลง ซึ่งได้มีรายงานปรากฏการณ์นี้ไว้ในวารสารการแพทย์ที่มีการเผยแพร่ก่อนหน้านี้²⁵

ลักษณะของผู้ป่วยแบบใดที่จะเหมาะสมกับการรักษาด้วยหมวกเลเซอร์ จากผลการวิจัยจะพบว่าในเพศชายที่มีความรุนแรงของโรคแบบ Hamilton-Norwood ระดับที่ 4 และในเพศหญิงที่มีความรุนแรงของโรคแบบ Ludwig ระดับ 2 ถือเป็นระดับความรุนแรงของโรคที่ได้รับการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยหมวกเลเซอร์ได้ดีที่สุด สนับสนุนว่าในระดับความรุนแรงของโรคดังกล่าวเมื่อมีการตอบสนองที่ดีขึ้นต่อการรักษา จะเห็นภาพการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับระดับความรุนแรงของโรคที่น้อยเกินไปหรือมากเกินไป อย่างไรก็ตามทั้งเพศชายและเพศหญิงต่างก็ให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยหมวกเลเซอร์ดีไม่แตกต่างกัน

การรายงานผลงานวิจัยนี้ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบรวมทั้ง 2 เพศเข้าด้วยกัน โดยไม่แยกวิเคราะห์เป็นแต่ละเพศ เนื่องจากผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ผลแบบแยกเพศแล้วพบว่า ได้ผลการวิเคราะห์ไม่แตกต่างจากการวิเคราะห์แบบรวมข้อมูล ประกอบกับข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ ที่มีการรายงานมาก่อนหน้านี้พบว่า ในอุปกรณ์เลเซอร์พลังงานต่ำชนิดเดียวกันจะให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีไม่แตกต่างกันในแต่ละเพศ และหากพิจารณาถึงถึงกลไกการออกฤทธิ์ของแสงเลเซอร์พลังงานต่ำจะพบว่า กลไกสำคัญเป็นการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ตัวอ่อนในรูขุมขนโดยตรง ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่บ่งบอกว่าเซลล์ตัวอ่อนมีความแตกต่างกันในแต่ละเพศ นอกจากนี้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบรวมจะช่วยเพิ่มขนาดของประชากรในการวิเคราะห์ ทำให้ผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

ด้านความปลอดภัยจากการใช้หมวกเลเซอร์ชนิดนี้ พบรายงานอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและมีอาการเพียงชั่วคราว สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา อาการผมร่วงมากขึ้นในช่วง 8 สัปดาห์แรกแล้วหายไป อธิบายได้จากมีภาวะ telogen effluvium จากเลเซอร์พลังงานต่ำไปกระตุ้นการเติบโตของเส้นผม ทำให้เส้นผมในระยะ telogen บางส่วนหลุดร่วงก่อนเวลาอันควรจากวงจรเส้นผมที่เข้าสู่ระยะ anagen มากขึ้นและเร็วขึ้น ซึ่งอาการนี้ได้มีรายงานการเกิดเช่นเดียวกันกับรายงานวิจัยที่มีมาก่อนหน้า¹⁷ สำหรับอาการคันศีรษะเล็กน้อยที่เกิดขึ้น อาจเกิดจากสภาพของหนังศีรษะที่มีการเปลี่ยนแปลง โดยเฉพาะอุณหภูมิที่สูงขึ้นหลังจากใช้หมวก ส่งผลทำให้อาการคันหนังศีรษะเกิดขึ้นได้

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ intention-to-treat analysis ทำให้ผลการวิจัยที่ได้มีความน่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาถึงการหาค่าพลังงานที่ดีที่สุดที่ให้ประสิทธิภาพสูงที่สุดในการกระตุ้นการเติบโตของเส้นผม ซึ่งต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในลักษณะทดลองในขนาดพลังงานรวมต่างๆ ต่อไป ข้อสำคัญอีกประการคืองานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบกับอุปกรณ์เลเซอร์

พลังงานต่ำชนิดอื่น จึงทำให้สรุปไม่ได้ว่า ได้ผลดีหรือด้อยกว่าจากการดูตัวเลขการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมเพียงอย่างเดียว เนื่องจากในแต่ละงานวิจัย ใช้เทคนิควิธีการประเมินผลการรักษาที่ต่างกัน

สรุปผล

การศึกษาวิจัยนี้ได้แสดงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดี ในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมทั้งในเพศชายและเพศหญิงของหมวกเลเซอร์พลังงานต่ำ Rama laser cap โดยมีประสิทธิภาพเพิ่มจำนวนเส้นผมอย่างมีนัยสำคัญที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษา และเพิ่มขนาดของเส้นผมอย่างมีนัยสำคัญที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษา ซึ่งสามารถนำมาพิจารณาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะผมบางจากพันธุกรรมทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยใช้เป็นการรักษาหลักหรือใช้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการใช้ยามาตรฐาน นอกจากนี้ยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคผมร่วงชนิดอื่นๆได้

เอกสารอ้างอิง

1. McElwee KJ, Shapiro J. Promising therapies for treating and/or preventing androgenetic alopecia. *Skin Ther Lett* 2012; 17(6): 1-4.
2. Sinclair RD. Male androgenetic alopecia. *J Men Health Gender* 2004; 1(4): 319-27.
3. Budd D, Himmelberger D, Rhodes T, et al. The effects of hair loss in European men: a survey in four countries. *Eur J Dermatol* 2000; 10(2): 122-7.
4. Olsen EA, Hordinsky M, Whitting D, et al. The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(6): 1014-23.
5. Olsen EA, Whitting D, Begfield W, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(5): 767-74.
6. Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2012; 6(2): 130-6.
7. Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair growth disorder. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. 753-77.
8. Avram MR, Leonard RT Jr, Epstein ES, et al. The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss. *J Cosmet Laser Ther* 2007; 9: 27-8.
9. Bouzari N, Firooz AR. Lasers may induce terminal hair growth. *Dermatol Surg* 2006; 32: 460.
10. Kontoes P, Vlachos S, Konstantinos M, et al. Hair induction after laser-assisted hair removal and its treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 64-7.
11. Alajlan A, Shapiro J, Rivers JK, et al. Paradoxical hypertrichosis after laser epilation. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 85-8.
12. Bernstein EF. Hair growth induced by diode laser treatment. *Dermatol Surg* 2005; 31: 584-6.

13. Avram MR, Rogers NE. The use of low-level light for hair growth: part I. *J Cosmet Laser Ther* 2009; 11: 110–7.
14. Stillman L. Reply to: the use of low-level light for hair growth: part I. *J Cosmet Laser Ther* 2010; 12: 116.
15. Bouzari N, Firooz AR. Lasers may induce terminal hair growth. *Dermatol Surg* 2006; 32: 460.
16. Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D. HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig* 2009; 29: 283–92.
17. Satino JL, Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy. *Intl J Cosmet Surg Aesthet Dermatol* 2003; 5: 113–7.
18. Kim H, Choi JW, Kim JY, et al. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatol Surg* 2013; 39: 1177–83.
19. Munck A, Gavazzoni MF, Trüeb RM. Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2014; 6: 45–9.
20. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, et al. The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. *Lasers Surg Med* 2013; 45: 487–95.
21. Lanzafame RJ, Blanche RR, Chiacchierini RP, et al. The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 601–7.
22. Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham devicecontrolled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 115–27.
23. Avci P, Gupta GK, Clark J, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. *Lasers Surg Med* 2014; 46: 144–51.
24. Friedman S, Schnoor P. Novel Approach to Treating Androgenetic Alopecia in Females With Photobiomodulation (Low-Level Laser Therapy). *Dermatol Surg* 2017; 43: 856–67.
25. Morimoto Y, Arai T, Kikuchi M, et al. Effect of low intensity argon laser irradiation on mitochondrial respiration. *Lasers Surg Med* 1992; 15: 191–9.
26. Yu W, Nairn JO, McGowan M, et al. Photomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria. *Photochem Photobiol* 1997; 66: 866–71.
27. Karu TI. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol* 1998; 49: 1–17.
28. Vladimirov IA, Klebanov GI, Borisenko GG, Osipov AN. Molecular and cellular mechanisms of the low intensity laser radiation effect. *Biofizika* 2004; 49: 339–50.
29. Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, Henry M, et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by nearinfrared light therapy. *Mitochondrion* 2004; 4: 559–67.
30. Silveira PC, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. *J Photochem Photobiol* 2007; 86: 279–82.