

# รายงานฉบับสมบูรณ์

ผลของสมุนไพรไทยต่อการเลิกสูบบุหรี่:

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ

A Systematic Review and Meta Analysis of herbal medicine in Smoking Cessation

(รหัสโครงการ 60-VP10-013)

โดย

ผศ.ดร. ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์

ผศ.ดร.ราตรี สว่างจิตร์

รศ.ดร.ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์

อ.ภญ. รัชฎ์ลักษณ์ มีแต้ม

ได้รับทุนสนับสนุนโดย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.)

มิถุนายน 2561

# รายงานฉบับสมบูรณ์

ผลของสมุนไพรไทยต่อการเลิกสูบบุหรี่:

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

(รหัสโครงการ 60-VP10-013)

โดย

ผศ.ดร. ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์

ผศ.ดร.ราตรี สว่างจิตร์

รศ.ดร.ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์

อ.ภญ. ฉัญลักษณ์ มีแต้ม

ได้รับทุนสนับสนุนโดย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.)

มิถุนายน 2561

# Final Report

A Systematic Review and Meta Analysis of herbal medicine in Smoking Cessation

(Project code 60-VP10-013)

Panupong Puttarak

Ratree Sawangjit

Nathorn Chaiyakunapruk

Thunyaluk Meetam

This project was supported by Thai Health Promotion Foundation (Thai Health)

June, 2018

## บทคัดย่อ

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสมุนไพรสำหรับการใช้เลิกสูบบุหรี่หรือลดอันตรายที่เกิดจากบุหรี่โดยใช้วิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

### วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการรวบรวมข้อมูลในฐานข้อมูลต่างๆ ซึ่งประกอบด้วย Pubmed, Cochrane library, Scopus, Web of Science โดยใช้คำค้นต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ herbal, herb, little iron weed, cloves, Eugenia\*, *Syzygium aromaticum*, St. John's wort, *Hypericum perforatum*, *Astragalus membranaceus* Bunge, Vernonia\*, *Conyza cinerea*, black pepper, *Piper nigrum*, complementary and alternative medicine, tobacco, and smoking cessation, human, clinical trial ข้อมูลที่ได้จะถูกนำวิเคราะห์และมาแจกแจงให้เห็นถึงประเด็นสำคัญของสมุนไพรที่มีผลสำหรับการใช้เลิกสูบบุหรี่หรือลดอันตรายที่เกิดจากบุหรี่

### ผลการศึกษา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบงานวิจัยเบื้องต้นก่อนศึกษาในมนุษย์ (Pre-clinical study) จำนวน 35 รายงาน ทำให้ทราบข้อมูลสมุนไพรที่มีผลยับยั้งความอยากบุหรี่จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ พืชกลุ่มชะเอม ตำรับยาสมุนไพร สาร L-Tetrahydropalmatine และเสาวรสลิ้นงู และมีสมุนไพรและยาสมุนไพรมากกว่า 50 ชนิด ที่มีผลลดอันตรายที่เกิดจากบุหรี่ผ่านกลไกที่หลากหลาย เช่น การต้านอนุมูลอิสระ การลดการอักเสบ การป้องกันอันตรายต่อระบบไหลเวียนเลือด และด้านการกลายพันธุ์ เป็นต้น ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นสมุนไพรจีน สำหรับการศึกษาในมนุษย์ (clinical study) พบงานวิจัยจำนวน 9 รายงาน แบ่งเป็นสมุนไพรที่ใช้ช่วยในการเลิกบุหรี่ที่มีการศึกษาในมนุษย์แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม ประกอบด้วย St. John's wort ชาชงผสมสมุนไพร พริกไทยดำแบบสดต้ม หล้าดอกขาว และสมุนไพรแบบผสมชนิดรับประทาน ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่านอกเหนือจากหล้าดอกขาวที่มีข้อมูลที่ยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดความอยากบุหรี่ ยังมีสมุนไพรไทยที่มีศักยภาพที่จะพัฒนาไปเป็นตำรับสมุนไพรที่มีผลดีในการลดความอยากบุหรี่หรือลดอันตรายจากบุหรี่ ได้แก่ พริกไทย ชะเอม ขิง กานพลู ขมิ้น ตะไคร้ ดอกคำฝอย ดีปลี ข้าวเย็นเหนือ หนอยตายหยาก บัวหลวง บัวบก เป็นต้น

### สรุปผล

แม้ว่าปัจจุบันจะมีสมุนไพรหลายชนิดที่มีการศึกษาพบว่ามีกลไกการออกฤทธิ์ที่น่าจะช่วยเลิกบุหรี่หรือลดอาการจากการเลิกบุหรี่ได้ แต่การศึกษาหรือหลักฐานทางคลินิกยังมีจำกัด โดยเฉพาะสมุนไพรไทยสำหรับช่วยเลิกสูบบุหรี่ยังมีจำกัด จึงจำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยและพัฒนาสมุนไพรไทยชนิดอื่นๆ หรือศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนสมุนไพรไทยสำหรับช่วยในการเลิกสูบบุหรี่เพื่อเป็นการพัฒนายาไทยและส่งเสริมการและสนับสนุนสมุนไพรไทยอย่างยั่งยืน

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณแผนงานเกษตรอาสาเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่ และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) สำหรับเงินทุนวิจัยในการดำเนินงานชิ้นนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี นอกจากนี้ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และมหาวิทยาลัยมหาสารคาม สำหรับการเอื้อเฟื้อสถานที่และฐานข้อมูลสำหรับการสืบค้นในการดำเนินงานวิจัย

## คำนำ

งานวิจัยชิ้นนี้ได้รับการสนับสนุนจากแผนงานเภสัชกรอาสาเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่ และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) ในการดำเนินการศึกษาและรวบรวมข้อมูลโดยใช้วิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับข้อมูลสมุนไพรที่มีศักยภาพในการช่วยเลิกบุหรี่หรือป้องกันอันตรายที่เกิดจากบุหรี่ ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่านอกจากหญ้าดอกขาวที่ถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติสำหรับช่วยเลิกบุรียังมีสมุนไพรไทยอีกหลายชนิดที่มีศักยภาพที่ดีแต่ยังขาดการศึกษาและพัฒนาต่อยอดเป็นตำรับช่วยเลิกบุหรี่ได้ ซึ่งผู้วิจัยหวังว่าทางผู้สนับสนุนและบุคคลากรทางการแพทย์จะนำเอาข้อมูลจากงานวิจัยนี้ไปขยายผลและใช้ประโยชน์เป็นวงกว้างต่อไป

คณะผู้วิจัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	4
กิตติกรรมประกาศ	5
คำนำ	6
สารบัญ	7
เนื้อหาการดำเนินโครงการ	8
ภาคผนวก	33

## เนื้อหาการดำเนินโครงการ

### 1. ชื่อโครงการ

ผลของสมุนไพรไทยต่อการเลิกสูบบุหรี่: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิमान  
A Systematic Review and Meta Analysis of herbal medicine in Smoking Cessation

### 2. ความเป็นมา หลักการ และเหตุผล

ความพยายามในการควบคุมการบริโภคยาสูบในประเทศไทยได้ดำเนินการร่วมกันหลายวิธีอย่างต่อเนื่องมานาน แต่ก็ยังมีผู้เสพติดบุหรี่จำนวนมากซึ่งส่วนหนึ่งเป็นผู้ที่เคยสูบบุหรี่แล้วเลิกไม่ได้เพราะมีการติดบุหรี่ทั้งทางกายและทางจิตใจ การเลิกสูบบุหรี่ด้วยยาอดบุหรี่ภายใต้คำแนะนำของเภสัชกรชุมชน นับเป็นมาตรฐานหนึ่งที่ใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามการเข้าถึงยาอดบุหรี่ของผู้ต้องการเลิกสูบบุหรี่ยังเป็นไปได้ยากทั้งสถานการณ์ให้บริการเลิกบุหรี่มีจำนวนน้อย ยาที่ใช้ในการช่วยอดบุหรี่มีอาการข้างเคียงจากการใช้มาก และส่วนใหญ่มีราคาแพง

สมุนไพรและวิธีการแพทย์ทางเลือกเป็นอีกช่องทางหนึ่งในการช่วยเลิกสูบบุหรี่ ทั้งนี้ในปัจจุบันหลักฐานทางวิชาการของชนิดและประสิทธิภาพของสมุนไพรและวิธีการแพทย์ทางเลือกยังมีอยู่น้อย ข้อมูลล่าสุดในปี ค.ศ.2013 ของ Kitikannakorn N และคณะ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า มีงานวิจัยศึกษาผลของสมุนไพรที่ใช้ในการเลิกบุหรี่ โดยประกอบด้วย St.John's wort (*Hypericum perforatum*) ชาสมุนไพร (Mix herbal tea) และน้ำมันพริกไทยดำ (Essential oil of black pepper) จากรายงานพบว่าชาสมุนไพรและน้ำมันพริกไทยดำ มีประสิทธิภาพที่ดีในการช่วยเลิกบุหรี่เมื่อเทียบกับยาหลอก ในขณะที่การใช้ St.John's wort ไม่มีประสิทธิภาพในการช่วยอดบุหรี่เมื่อเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยังมีการนำสมุนไพรอื่นๆ มาใช้ในการช่วยอดบุหรี่ ได้แก่ ชาชงสมุนไพรจาก กานพลู (*Eugenia aromaticum*), ปักคู้ (*Astragalus membranaceus* Bunge) และหญ้าดอกขาว (*Vernonia cinerea*)

ทั้งนี้ ปัจจุบันในประเทศไทยพบว่าหญ้าดอกขาวมีข้อบ่งใช้ในบัญชียาหลักแห่งชาติสำหรับลดความอยากบุหรี่ แต่ยังมีความต้องการหาสมุนไพรไทยอื่น ๆ เช่น โปรงฟ้า กานพลู เป็นต้น ที่มีคุณสมบัติที่ดี และมีประสิทธิภาพในการนำมาใช้ลดความอยากบุหรี่ เพื่อเพิ่มความเข้าถึงสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ลดความอยากบุหรี่ ส่งเสริมการใช้สมุนไพรไทยและภูมิปัญญาไทยเพื่อมาต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์ในอนาคต โดยจะทำการรวบรวมงานวิจัยอย่างเป็นระบบและทำการประเมินหลักฐานทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง และสรุปผลงานวิจัยด้วยสังเคราะห์และวิธีทางสถิติโดยวิธีทั่วไปและ meta-analysis (ในกรณีที่มีข้อมูลเพียงพอ)

### 3. กรอบแนวคิด และยุทธศาสตร์หลัก

งานวิจัยนี้รวบรวมข้อมูลงานวิจัยโดยใช้กระบวนการของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และทำการวิเคราะห์หาคำตอบเพื่อประเมินศักยภาพของสมุนไพรสำหรับเป็นทางเลือกในการใช้เลิกบุหรี่

### 4. วัตถุประสงค์ และเป้าหมาย

เป็นการศึกษาทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ และประสิทธิภาพทางคลินิกในการเลิกบุหรี่หรือลดอันตรายจากบุหรี่ของสมุนไพรไทย

### 5. กลุ่มเป้าหมาย และพื้นที่ดำเนินการ

งานวิจัยนี้ทำการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยสมุนไพรที่มีศักยภาพในการลดความอยากบุหรี่และลดอันตรายจากบุหรี่ในฐานข้อมูลต่างๆ ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรที่มีการใช้เพื่อช่วยในการเลิกสูบบุหรี่สามารถสืบค้นได้จากฐานข้อมูลต่าง ๆ โดยฐานข้อมูลที่ใช้ ได้แก่ Pubmed, Cochrane library, Scopus, Web of Science โดยใช้คำค้นต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ herbal, herb, complementary and alternative medicine, tobacco, and smoking cessation, human, clinical trial

### 6. ระยะเวลาดำเนินงาน

ธันวาคม 2560 – พฤษภาคม 2561

### 7. ผลการดำเนินงาน

#### ก. ผลที่ได้ตาม ตัวชี้วัด/ เป้าหมายของโครงการ

งานวิจัยนี้มีเป้าหมายเพื่อให้ได้ข้อมูลของงานวิจัยสมุนไพรที่มีศักยภาพในการลดความอยากบุหรี่และลดอันตรายจากบุหรี่ โดยเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์จะนำเอาข้อมูลจากงานวิจัยนี้ไปขยายผลและใช้ประโยชน์เป็นวงกว้างต่อไป

#### ข. ผลอื่นๆ ที่ได้ นอกเหนือจากเป้าหมาย/ที่คาดการณ์ไว้

จากงานวิจัยชิ้นนี้ผู้วิจัยได้นำเอาองค์ความรู้ไปใช้ประกอบการบรรยายเกี่ยวกับการเลิกบุหรี่แก่หน่วยงานต่างๆ และเป็นข้อมูลในการวิจัยและพัฒนายาเลิกบุหรี่จากสมุนไพรไทย ต่อไป

### 8. ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนา

ควรมีการสนับสนุนให้มีการวิจัยและพัฒนาสมุนไพรไทย หรือศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนสมุนไพรไทยสำหรับช่วยในการเลิกสูบบุหรี่เพื่อเป็นการพัฒนาชาวไทยและส่งเสริมการและสนับสนุนสมุนไพรไทยอย่างยั่งยืน

## ผลการดำเนินการ กำกับติดตาม และประเมินผลภายใน

### ผลของสมุนไพรไทยต่อการเลิกสูบบุหรี่: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน ที่มาและความสำคัญ

ความพยายามในการควบคุมการบริโภคยาสูบในประเทศไทยได้ดำเนินการร่วมกันหลายวิธีอย่างต่อเนื่องมานาน แต่ก็ยังมีผู้เสพยาสูบจำนวนมากซึ่งส่วนหนึ่งเป็นผู้ที่เคยสูบบุหรี่แล้วเลิกไม่ได้เพราะมีการติดบุหรี่ทั้งทางกายและทางจิตใจ การเลิกสูบบุหรี่ด้วยยาอดบุหรี่ภายใต้คำแนะนำของเภสัชกรชุมชนนับเป็นมาตรฐานหนึ่งที่ใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามการเข้าถึงยาอดบุหรี่ของผู้ต้องการเลิกสูบบุหรี่ยังเป็นไปได้ยากทั้งสถานการณ์ให้บริการเลิกบุหรี่มีจำนวนน้อย ยาที่ใช้ในการช่วยอดบุหรี่มีอาการข้างเคียงจากการใช้มาก และมีราคาแพง<sup>2</sup>

สมุนไพรและวิธีการแพทย์ทางเลือกเป็นอีกช่องทางหนึ่งในการช่วยเลิกสูบบุหรี่ ทั้งนี้ในปัจจุบันหลักฐานทางวิชาการของชนิดและประสิทธิภาพของสมุนไพรและวิธีการแพทย์ทางเลือกยังมีอยู่น้อย ข้อมูลล่าสุดในปี ค.ศ.2013 ของ Kitikannakorn N และคณะ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า มีงานวิจัยศึกษาผลของสมุนไพรที่ใช้ในการเลิกบุหรี่ โดยประกอบด้วย St.John's wort (*Hypericum perforatum*) ชาสมุนไพร (Mix herbal tea) และน้ำมันพริกไทยดำ (Essential oil of black pepper) จากรายงานพบว่าชาสมุนไพร และน้ำมันพริกไทยดำ มีประสิทธิภาพที่ดีในการช่วยเลิกบุหรี่เมื่อเทียบกับยาหลอก ในขณะที่การใช้ St.John's wort ไม่มีประสิทธิภาพในการช่วยอดบุหรี่เมื่อเทียบกับยาหลอก<sup>3</sup> นอกจากนี้ยังมีการนำสมุนไพรอื่นๆ มาใช้ในการช่วยอดบุหรี่ ได้แก่ ชาชงสมุนไพรจากกานพลู (*Eugenia aromaticum*)<sup>4</sup>, ปักคี่ (*Astragalus membranaceus* Bunge)<sup>4</sup> และหญ้าดอกขาว (*Vernonia cinerea*)<sup>5</sup>

ทั้งนี้ ปัจจุบันในประเทศไทยพบว่าหญ้าดอกขาวมีข้อบ่งใช้ในบัญชียาหลักแห่งชาติสำหรับลดความอยากบุหรี่ แต่ยังมีความต้องการหาสมุนไพรไทยอื่น ๆ เช่น โปรงฟ้า กานพลู เป็นต้น ที่มีคุณสมบัติที่ดี และมีประสิทธิภาพในการนำมาใช้ลดความอยากบุหรี่ เพื่อเพิ่มความเข้าถึงสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ลดความอยากบุหรี่ ส่งเสริมการใช้สมุนไพรไทยและภูมิปัญญาไทยเพื่อมาต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์ในอนาคต โดยจะทำการรวบรวมงานวิจัยอย่างเป็นระบบและทำการประเมินหลักฐานทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง และสรุปผลงานวิจัยด้วยสังเคราะห์และวิธีทางสถิติโดยวิธีทั่วไปและ meta-analysis (ในกรณีที่มีข้อมูลเพียงพอ)

#### ระเบียบวิธีวิจัย

##### 1. ขั้นตอนการสืบค้นวรรณกรรม

คณะผู้วิจัยกำหนดการกระบวนการสืบค้นทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ข้อมูลงานวิจัยที่ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างสมุนไพรและวิธีการแพทย์ทางเลือกอื่นๆ ต่อการสูบบุหรี่ ในฐานข้อมูล เช่น Pubmed, Embase, Cochrane, CINAHL, AMED, Psych Info International Pharmaceutical Abstract (IPA) และ clinicaltrial.gov โดยใช้คำสำคัญในการหาข้อมูลคือ “สมุนไพร, herbal medicine และ smoking, tobacco และติดต่อหางานวิจัยเพิ่มเติมจากผู้เชี่ยวชาญและการศึกษาที่ไม่ได้ตีพิมพ์เพื่อป้องกันปัญหาอคติจากการ

ตีพิมพ์ (Publication bias) โดยคัดเลือกและติดต่อจากผู้ประพันธ์ชื่อแรกหรือ/และผู้ที่มีหน้าที่ติดต่อของงานวิจัยทางคลินิก (หากที่อยู่นั้นไม่เป็นที่อยู่ปัจจุบัน คณะผู้วิจัยจะทำการสืบค้นหาที่อยู่ของผู้วิจัยเหล่านั้นผ่านทาง search engine บนเว็บไซต์

## 2. ขั้นตอนการคัดเลือกวรรณกรรม

การคัดเลือกงานวิจัยเพื่อใช้ในการศึกษามีเกณฑ์ คือ เป็นงานวิจัยทดลองสมุนไพรรไทย ทั้งในหลอดทดลอง (In vitro) สัตว์ทดลอง (In vivo) และในมนุษย์ (clinical study) ที่ศึกษาความสัมพันธ์เปรียบเทียบระหว่างผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรรในรูปแบบต่างๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งในรูปแบบยาหลอกหรือยามาตรฐาน ที่มีผลต่อการสูบบุหรี่ การลดผลกระทบจากบุหรี่ด้วยสมุนไพรร หรือกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเลิกบุหรี่ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลการทดลองทั้งหมดจนถึงปัจจุบัน แลไม่มีข้อกำหนดทางด้านภาษา

## 3. ขั้นตอนการคัดย่อข้อมูลสำคัญ (Abstraction process)

ใช้แบบฟอร์มที่ได้จากการคัดย่อข้อมูลในแต่ละฉบับซึ่งทำการประเมิน 2 คนโดยแยกกันประเมิน โดยประเมินในแง่รูปแบบผลิตภัณฑ์ ส่วนประกอบ รูปแบบการวิจัย อนาคตที่ไม่ได้รับการควบคุม ขนาดตัวอย่าง ลักษณะประชากรที่ทำการศึกษา (กลไกการออกฤทธิ์, ส่วนของสมุนไพรรที่ใช้, สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ของสมุนไพรร, อายุ, เพศ, จำนวนปีที่สูบบุหรี่, จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน, Fagerstorm's score) ผลลัพธ์ของการศึกษา อันได้แก่ ฤทธิ์ของสมุนไพรร การลดอันตราย ความสำเร็จในการอดบุหรี่ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สมุนไพรรและวิธีการแพทย์ทางเลือกเพื่ออดบุหรี่

## 4. ขั้นตอนการประเมินคุณภาพงานวิจัย การประเมินความเหมือนความต่างของงานวิจัย (Heterogeneity)

และ การประเมินอคติจากการตีพิมพ์ (Testing for publication bias)

การประเมินคุณภาพของแต่ละการศึกษานั้นจะดำเนินการโดยผู้วิจัย 2 ท่าน เมื่อมีความเห็นไม่ตรงกันจะดำเนินการแก้ปัญหาโดยปรึกษาผู้วิจัยอีกท่าน สำหรับการวิจัยในมนุษย์ หากงานวิจัยมีลักษณะเป็น randomized controlled trial ผู้วิจัยจะทำการประเมินคุณภาพงานวิจัยในประเด็นต่างๆ เช่น มีกระบวนการสุ่มหรือไม่ (randomization) ใช้กระบวนการสุ่มรูปแบบใด (type of randomization) มีการสร้างการสุ่มด้วยวิธีใด (random allocation generation process) มีการปกปิดการสุ่มหรือไม่ (allocation concealment) มีการปกปิดผลการสุ่มหรือไม่ (blinding) มีการบรรยายเกี่ยวกับการออกจากการศึกษาของผู้ป่วยหรือไม่อย่างไร (withdrawal) มีการวิเคราะห์เป็นแบบ intention-to-treat หรือไม่ สำหรับงานวิจัยที่ไม่ได้ศึกษาในรูปแบบงานวิจัย randomized controlled trial ผู้วิจัยจะทำการประเมินงานวิจัยในประเด็นของอคติที่ไม่ได้ควบคุมในการศึกษา ซึ่งย่อมส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของการศึกษาด้วย

นอกจากนี้ผู้วิจัยจะประเมินความเหมือนและต่างของงานวิจัย (heterogeneity) โดยทำทั้งในส่วน clinical heterogeneity และ statistical heterogeneity ในส่วนแรกนั้นผู้วิจัยจะยึดหลักการของ PICO (Patient, Intervention, Comparator และ outcome) โดยศึกษาว่าประชากร มาตรการที่สนใจศึกษา สิ่งที่เปรียบเทียบ

และผลลัพธ์มีความเหมือนหรือต่างกันเล็กน้อยเพียงใด และแตกต่างกันมากเกินกว่าจะรวมกันได้หรือไม่ ในส่วนของการประเมิน statistical heterogeneity จะเป็นส่วนที่จะช่วยวัดว่าความแตกต่างระหว่างการศึกษานั้นเป็นความแตกต่างที่เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากความบังเอิญหรือไม่ การทดสอบทางสถิตินี้สามารถทำได้โดยใช้วิธี Mantel-Haenszel method และได้ผลออกมาเป็น Q-statistics และผู้วิจัยยังสามารถคำนวณขนาดความแตกต่างของงานวิจัยได้ด้วย  $I^2$  หากผลการศึกษามีความเหมือนกันมากเพียงพอ ผู้วิจัยจะรวมผลการศึกษาเข้าด้วยกันด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงอภิมาน โดยวิธี DerSimonian and Laird method under a random – effects เพื่อหา Relative Risk และ 95% confidence interval

## ผลการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาโดยใช้เทคนิคการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อรวบรวมข้อมูลหรือหลักฐานเชิงประจักษ์ทั้งการศึกษาเบื้องต้นก่อนศึกษาในมนุษย์ (Pre-clinical study) เช่น การศึกษาในหลอดทดลอง (In vitro) สัตว์ทดลอง (In vivo) และการศึกษาในมนุษย์ (clinical study) โดยมีผลการดำเนินการดังนี้

### การศึกษาเบื้องต้นก่อนศึกษาในมนุษย์ (Pre-clinical study)

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรที่มีผลยับยั้งความอยากบุหรี่และบรรเทาหรือลดอันตรายจากบุหรี่สามารถสืบค้นได้จากฐานข้อมูล Pubmed โดยใช้คำค้นต่างๆ ได้แก่ herb, herbal medicine, smoking, tobacco, cessation และ nicotine โดยสืบค้นตั้งแต่เริ่มต้นฐานข้อมูลจนถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2561 ซึ่งมีผลการสืบค้นดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล Pubmed

คำค้น	จำนวน
herb	14997
herbal medicine	37550
herb OR herbal medicine	49416
smoking	255442
tobacco	116512
cessation	77833
nicotine	44540
smoking OR tobacco OR cessation OR nicotine	370495
(herb OR herbal medicine) AND (smoking OR tobacco OR cessation OR nicotine)	<b>383</b>

พบงานวิจัยในรูปแบบศึกษาเบื้องต้นก่อนศึกษาในมนุษย์ จำนวน 383 ฉบับ หลังจากพิจารณาตามเกณฑ์คัดเข้าด้วยผู้ร่วมวิจัย 2 คน ทำให้ได้ข้อมูลสมุนไพรที่มีผลยับยั้งความอยากบุหรี่จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ พืชกลุ่มชะเอม ตำรับยาสมุนไพร สาร L-Tetrahydropalmatine และเสาวรสลิ้นงู ดังแสดงในตารางที่ 2 นอกจากนี้พบพืชสมุนไพรที่บรรเทาหรือลดอันตรายจากบุหรี่จำนวน 29 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ข้อมูลสมุนไพรระดับพรีคลินิกที่มีผลยับยั้งความอยากบุหรี่

รายชื่อสมุนไพร/ยาสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา	กลไกการออกฤทธิ์	อ้างอิง
<i>Glycyrrhizae uralensis</i> (Chinese licorich) โดยใช้ methanol extract ของราก	IT, IV	การศึกษาผลของสารสกัดต่อ locomotor activity และการหลั่ง Dopamine ในหนูที่ได้ nicotine ซ้ำ	สารสกัดมีผลยับยั้ง locomotor activity การหลั่ง Dopamine ที่ถูกกระตุ้นโดย nicotine เมื่อมีการให้ซ้ำ ซึ่งมีผลลดความอยากบุหรี่	Anti-oxidation เพื่อลด oxidative stress และ กระตุ้นการทำงานของ Nrf2-HO-1 pathway	6
Traditional Korean medicine (TKM) ซึ่งมีการใช้สมุนไพรประกอบด้วย <i>Pueraria lobate</i> Ohwi, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Chinese licorich), <i>Zingiber officinale</i> (ขิง), <i>Platycodon grandiflorum</i> , <i>Inula helenium</i> , <i>Mentha piperita</i> (สะระแหน่), <i>Adenophora triphylla</i> , <i>Amomum xanthioides</i> (เร่ว), <i>Rhynchosia nulubilis</i> , <i>Dryobalanops aromatica</i> (ต้นพิมเสน), <i>Cinnamomum cassia</i> (อบเชยจีน), <i>Citrus unshiu</i> และ <i>Fritillaria ussuriensis</i>	IW	มีการใช้ Non-smoking pill เป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการเลิกบุหรี่	-	-	7
L-Tetrahydropalmatine (L-THP), สารกลุ่มอัลคาลอยที่แยกได้จากสมุนไพรจีน 2 species คือ <i>Corydalis ambigua</i> และ <i>Stephania tetrandia</i>	IV	การศึกษาผลของ L-THP ต่อการติด nicotine เปรียบเทียบกับ varenicline, bupropion หรือ ยาหลอก (saline)	L-THP มีผลลดการใช้ nicotine ด้วยตนเองของหนู โดยมีฤทธิ์ดีกว่า varenicline และเทียบเท่า bupropion ในขณะที่การศึกษาการติด nicotine พบว่าสาร L-THP ให้ผลที่ดีกว่า varenicline และ bupropion	L-THP ยับยั้ง nicotine induced hyperactivity และมีผลเพิ่มระดับ extracellular dopamine (DA) ใน nucleus accumbens shell (nAcb).	8

<i>Paecilomyces japonica</i> โดยใช้ aqueous-methanolic extract	IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>P. japonica</i> ต่อการติด nicotine	สารสกัด <i>P. japonica</i> มีผลป้องกันและลดการติด nicotine	สารสกัด <i>P. japonica</i> มีผล locomotor activity และลด c-fos และ tyrosine hydroxylase ในสมองที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย nicotine	9
<i>Passiflora incarnata</i> (เสาวรสสีม่วง) และสารกลุ่ม benzoflavone	IT	-	-	ลดความรุนแรงของอาการถอนบุหรี่	10

ระดับข้อมูล: สัมภาษณ์ (IW), In vitro (IT), In vivo (IV)

### ตารางที่ 3 ข้อมูลสมุนไพรระดับพรีคลินิกที่มีผลบรรเทาหรือลดอันตรายจากบุหรี่

รายชื่อสมุนไพร/ยาสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา	กลไกการออกฤทธิ์	อ้างอิง
สาร Ginsenoside Rg1 จาก <i>Panax ginseng</i> (โสม)	IT, IV	ผลของ Ginsenoside Rg1 ต่อ Epithelial-mesenchymal transition (EMT) ที่ถูกกระตุ้นด้วยควันบุหรี่หรือสารสกัดบุหรี่ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิด COPD ในหนู	Ginsenoside Rg1 ยับยั้ง EMT ที่เกิดจากบุหรี่ ซึ่งมีผลป้องกันการเกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อปอดและเซลล์เยื่อปอด	Ginsenoside Rg1 ยับยั้ง oxidative stress และการอักเสบ ผ่านกลไกของ TGF- $\beta$ 1/Smad pathway.	11
4-Hydroxycinnamic acid (HA) พบได้ในพืชหลายชนิดเช่น กาแฟ ข้าวสาลี	IV	ศึกษาผลของ 4-Hydroxycinnamic acid ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจด้วยบุหรี่และ LPS	หนูที่ได้รับ HA มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและลดการหลั่ง inflammatory cytokine อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง inflammatory cytokine เช่น TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ซึ่งผ่าน MAPK pathway	12
<i>Physalis peruviana</i> L. (Cape Gooseberry) หรือ โทงเทงฝรั่ง	IV	ศึกษาผลของ <i>P. peruviana</i> ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการ	หนูที่ได้รับ <i>P. peruviana</i> มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและลดการหลั่ง	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง inflammatory cytokine เช่น TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ซึ่งผ่าน MAPK	13

		อักเสบของทางเดินหายใจด้วย บูห์และ LPS	inflammatory cytokine อย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	pathway นอกจากนี้มีผลกระตุ้นการ ทำงานของ Nrf2–HO-1 pathway	
Hwangryunhaedok-tang (HT) สูตรตำรับที่ ประกอบด้วย <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi, <i>Phellodendron amurense</i> Ruprecht, <i>Coptis japonica</i> Makino และ <i>Gardenia jasminoides</i> Ellis (พุดซ้อน) ซึ่ง สารสกัดน้ำพบสาร geniposide, baicalin, coptisine, plamatine และ berberine	IV	ศึกษาผลของสารสกัดน้ำของ HT ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิด การอักเสบของทางเดินหายใจ ด้วยบูห์และ LPS	หนูที่ได้รับ HT มีผลลดเซลล์ที่มี ภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและ ลดการหลั่ง inflammatory cytokine อย่างมีนัยสำคัญเมื่อ เทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง inflammatory cytokine เช่น TNF- <b>α</b> , IL-6, IL-1β ซึ่งผ่าน MAPK pathway นอกจากนี้มีผลลด iNOS, NF-KB และ MMP-9 ในเนื้อเยื่อปอด	14
Oroxylin A เป็นสารกลุ่มฟราโวนอยด์ที่แยกได้ จาก <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi,	IT, IV	ศึกษาผลของ Oroxylin A ใน หนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการ อักเสบของทางเดินหายใจด้วย บูห์	หนูที่ได้รับ Oroxylin A มีผลลด เซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดิน หายใจและลดการหลั่ง inflammatory cytokine อย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังมีผลลดอันตรายต่อ เนื้อเยื่อจากบูห์	ต้านอนุมูลอิสระโดยเพิ่ม GSH และ glutathione reductase ในเนื้อเยื่อ ปอด ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง inflammatory cytokine นอกจากนี้มี ผลกระตุ้นการทำงานของ Nrf2–HO-1 pathway	15
LiuJunzi Tang (LT) สูตรตำรับที่ประกอบด้วย Ginseng (โสม), <i>Atractylodes</i> , <i>Poria</i> <i>cocos</i> , <i>Glycyrrhizae</i> (ชะเอม), <i>Citri</i> <i>Reticulatae</i> และ <i>Pinellia ternata</i>	IV	ศึกษาผลของสารสกัดน้ำด้วย การต้มของ LT ในหนูที่ถูก กระตุ้นให้เกิดการอักเสบของ ทางเดินหายใจด้วยบูห์	หนูที่ได้รับ LT มีผลลดเซลล์ที่มี ภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและ ลดการหลั่ง inflammatory cytokine อย่างมีนัยสำคัญเมื่อ เทียบกับกลุ่มควบคุม	ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการอักเสบและ การหลั่ง inflammatory cytokine ด้วยการยับยั้งกระบวนการ phosphorylation ของ IKB- <b>α</b> และ NF-KB	16
Bambusae Caulis in Taeniam, ซึ่งเป็น สมุนไพรที่ได้จากเปลือกด้านในของ	IV	ศึกษาผลของสารสกัดในหนูที่ ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของ	หนูที่ได้รับสารสกัดมีผลลดเซลล์ที่มี ภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและ ทางเดินอาหาร และลดการหลั่ง	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง pro- inflammatory cytokines,	17

<i>Phyllostachys nigra</i> var. <i>henosis</i> (Milford) Rendle (Poaceae) (ไผ่ดำ)		ทางเดินหายใจและทางเดินอาหารด้วยบุหรี่	inflammatory cytokine อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	chemokines, protease ยับยั้ง NF- $\kappa$ B signaling factor.	
Asiatic acid (AA) เป็นสารกลุ่มเทอร์ปีนอยด์ที่แยกได้จาก <i>Centella asiatica</i> L. (บัวบก)	IV	ศึกษาผลของ AA ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจด้วยบุหรี่	หนูที่ได้รับ AA มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดินหายใจ มีผลลด ROS และ neutrophil elastase มีผลควบคุมการหลั่งเยื่อเมือก และยับยั้ง MAPK pathway อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง pro-inflammatory cytokines นอกจากนี้ มีผลกระตุ้นการทำงานของ Nrf2-HO-1 pathway	18
<i>Pinellia temata</i>	IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>P. temata</i> ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจด้วยบุหรี่และ LPS	หนูที่ได้รับ <i>P. temata</i> มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดินหายใจและลดการหลั่งเมือก ที่เกิดจากการถอนยา steroids อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบผ่านกระบวนการ ERK activation และการหลั่งเมือก	19
<i>Callicarpa japonica</i> Thunb. โดยใช้สารสกัด methanol extract ของใบและก้านใบ	IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>C. japonica</i> ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจด้วยบุหรี่	หนูที่ได้รับ สกัด <i>C. japonica</i> มีผลลดการเคลื่อนที่ของ neutrophil มายังทางเดินหายใจ มีผลลด ROS และ neutrophil elastase มีผลควบคุมการหลั่งเยื่อเมือก และยับยั้ง pro-inflammatory cytokines อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบและการหลั่งเมือกทั้งในทางเดินหายใจและเซลล์เยื่อหูทางเดินหายใจ	20
Forsythiaside ป็นสารที่แยกได้จาก <i>Forsythia suspensa</i>	IV	ศึกษาผลของ Forsythiaside ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการ	หนูที่ได้รับ Forsythiaside มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบในทางเดินหายใจ และกระบวนการอักเสบ	ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการอักเสบและการหลั่ง pro-inflammatory	21

		อักเสบของทางเดินหายใจด้วย บุหรี่	อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม ควบคุม	cytokines นอกจากนี้มีผลกระตุ้นการ ทำงานของ Nrf2–HO-1 pathway	
Salvianolic acid B (Sal B) เป็นสารที่แยกได้ จากรากสมุนไพรจีน <i>Salviae Miltiorrhizae</i> (Danshen หรือตั้งเซียม หรือตานเซิน)	IT, IV	ศึกษาผลของ Salvianolic acid B (Sal B) ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้ เกิดการอักเสบของทางเดิน หายใจด้วยบุหรี่	หนูที่ได้รับสารสกัด Salvianolic acid B (Sal B) มีผลลดเซลล์ที่มี ภาวะอักเสบในทางเดินหายใจ และ กระบวนการอักเสบ อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม ควบคุม	ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการอักเสบและ การหลั่ง inflammatory cytokine เช่น TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , MCP-1 และควบคุมการแสดงออกของ Nrf2- HO-1 pathway และ NF-KB	22
Nuciferine เป็นสารที่แยกได้จากใบ <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn (บัวหลวง)	IV	ศึกษาผลของการยับยั้งการ กระตุ้นเนื้องอกชนิด non- small cell lung cancer (NSCLC) ที่ถูกกระตุ้นด้วยบุหรี่	สารสกัด Nuciferine ยับยั้งการ เจริญเติบโตของเนื้องอกชนิด NSCLC อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบ กับกลุ่มควบคุม	ลดการทำงานของสัญญาณ Wnt/ $\beta$ - catenin ช่วยเพิ่มเสถียรภาพของ Axin และเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ apoptosis ควบคุมระดับการแสดงออกของ $\beta$ - catenin รวมไปถึง c-myc, cyclin D, VEGF-A และ Bcl-2/Bax	23
<i>Schisandra chinensis</i>	IT, IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>S.</i> <i>chinensis</i> ต่อการไอและการ อักเสบของปอดในหนูตะเภาที่ ถูกกระตุ้นด้วยบุหรี่	สารสกัดเอทานอล (EE) และ เอธานอลน้ำ (EWE) ช่วยลดความถี่ ของการไอที่ถูกกระตุ้นด้วย สารละลายกรดซिटริก 0.4M นอกจากนี้พบว่าหากได้รับ EE และ EWE มีผลลดเซลล์ที่มีภาวะอักเสบ ในทางเดินหายใจ กระบวนการ อักเสบ และกระตุ้นการต้านอนุมูล อิสระอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ กลุ่มควบคุม	ลดการเคลื่อนที่ของ neutrophils เข้า ปอดและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น pulmonary MDA, TNF- $\alpha$ และ IL-8 อีกทั้งยังกระตุ้นการต้านอนุมูล อิสระ (SOD, GSH และสารทั้ง 4 ตัวใน สารสกัดเอทานอล ได้แก่ schizandrin, schisantherin A, deoxyschizandrin และ $\gamma$ -schisandrin ยับยั้งการ แสดงออก TRPV1, TRPA1, NOS3 และ NO ในเซลล์เยื่อปอด	24

<i>Stemona tuberosa</i> (หนอนตายหยาก)	IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>S. tuberosa</i> ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจด้วยบุหรี	หนูที่ได้รับสารสกัด <i>S. tuberosa</i> มีผลลดเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในปอด และมีผลลดภาวะถุงลมโป่งพองอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ลด macrophages, neutrophils, และ lymphocytes ในเนื้อเยื่อปอดของหนูที่สัมผัสกับบุหรี นอกจากนี้ยังลดระดับของ cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6) และ chemokine ลดความผิดปกติของถุงลมปอด	25
Paeonol เป็นสารกลุ่ม phenolic ที่แยกได้จากรากของ <i>Paeonia suffruticosa</i> (พืชตระกูลโป๊ตั้น)	IT, IV	ศึกษาผลของสาร Paeonol ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของปอดด้วยบุหรี	สาร paeonol มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระในปอดและเนื้อเยื่ออย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ต้านอนุมูลอิสระ (ROS) และยับยั้งการอักเสบผ่าน MAPKs/NF-KB signaling	26
Icariin เป็นสารกลุ่ม flavonoids ที่แยกได้จากพืชตระกูล Epimedium	IT, IV	ศึกษาผลของสาร Icariin ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของปอดด้วยบุหรี	สาร Icariin ลดอันตรายที่เกิดขึ้นต่อการทำงานของปอด มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของปอดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ต้านการอักเสบผ่านการยับยั้ง NF-KB activation และควบคุมการแสดงออกของ GR protein	27
<i>Urtica dioica</i> L. (ตำแย) โดยใช้สารสกัด 70% เอทานอลในน้ำ	IV	ศึกษาผลของสารสกัด <i>U. dioica</i> ในหนูตัวผู้ ต่อความเสียหายของสเปิร์ม ฮอริโมนเพศชายและเนื้อเยื่ออัณฑะ ที่ถูกกระตุ้นด้วยบุหรี	สารสกัด 70% เอทานอลของ <i>U. dioica</i> จะช่วยเพิ่มคุณภาพของตัวอสุจิและยับยั้งการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากนิโคตินต่อค่าสเปิร์ม	ช่วยป้องกันการลดลงของฮอริโมนเพศชาย ช่วยเพิ่มการเคลื่อนที่, จำนวน และรูปร่างสัณฐานวิทยาของตัวอสุจิ	28
standardized herbal formula, PM014 ซึ่งประกอบด้วย รากของ <i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch (โถงูชี้แมว), เปลือกรากของ <i>Paeonia suffruticosa</i> Andr. (พืชตระกูลโป๊ตั้น), ผลแห้งของ <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill., รากของ	IV	ศึกษาผลของสารสกัดน้ำของ PM014 ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของปอดด้วยบุหรี	สารสกัดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในปอดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบ นอกจากนี้ยังลดระดับของ cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1)	29

<i>Asparagus cochinchinensis</i> Merr., เมล็ด แห้งของ <i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> Maxim (พีชจำพวกแอปเปิ้ลคอต), รากของ <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi. (เอ็งจุ่ม) และรากของ <i>Stemona sessilifolia</i> (Miq.) Miq. (พีชจำพวกหนอนตายหยาก)					
huatan jiangqi capsule (HJC)	IV	ศึกษาผลของ HJC ในหนูที่ถูก กระตุ้นให้เกิดการอักเสบของ ปอดด้วยบุหรี่	HJC ทำให้การทำงานของปอดดีขึ้น มีฤทธิ์ต้านการอักเสบในปอดอย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม	ยับยั้งการอักเสบ และควบคุมการ expressions ของ multi-drug resistance-associated protein 1 (MRP1)	30
<i>Apocynum venetum</i>	RW	ทบทวนวรรณกรรม	ลดพิษของ nicotine	detoxify	31
สมุนไพรหลายชนิด เช่น <i>Ginkgo biloba</i> (แปะก๊วย), <i>Glycyrrhiza glabra</i> (สารกลุ่ม flavonoid จากชะเอมเทศ), <i>Astragalus</i> <i>membranaceus</i> (สารกลุ่ม procyanidine, saponins, epimedium flavonoids)	IT	ศึกษาผลของสมุนไพร 6 ชนิดที่ ใส่ในบุหรี่ ที่มีผลต่อเซลล์ BEP2D	พิษต่อเซลล์ลดลงเมื่อมีการใส่ สมุนไพรลงในบุหรี่	ต้านอนุมูลอิสระ ลดสารพิษจากบุหรี่	32
Shenqi Bufe Tang (SBT)	IV	ศึกษาผลของ SBT ในหนูที่ถูก กระตุ้นให้เกิดการอักเสบของ ปอดด้วยบุหรี่	SBT ทำให้การทำงานของปอดดีขึ้น มีฤทธิ์ต้านการอักเสบในปอดอย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ด้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ glucocorticoid	ยับยั้งการอักเสบ และควบคุมการ ทำงานของ NF-KB activity และการ expressions ของ MMP-9 and TIMP-1	33
Smoke shield (Herbal formula) ประกอบด้วย ขมิ้น ชาเขียว กานพลู ขิง Parsley peppermint และ น้ำมันมะกอก	IT, IV	ศึกษาผลของ Smoke shield ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการ อักเสบของปอดด้วยบุหรี่	Smoke shield ทำให้ลดอนุมูล อิสระทั้งในปอดและเลือดหนู นอกจากนี้ยังลดการกลายพันธุ์ของ	ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการกลายพันธุ์	34

			เซลล์ ซึ่งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีกว่าวิตามิน C และ E		
French maritime pine bark extract (Pycnogenol)	RW	ทบทวนวรรณกรรม	Pycnogenol จะช่วยป้องกันการเกิด platelet aggregation และ thromboxane ที่ถูกกระตุ้นด้วยบุหรี่	ต้านการอักเสบ และป้องกันเลือดแข็งตัว	35
Chinese herbal medicine ( <i>Scutellaria barbata</i> , <i>Hedyotis diffusa</i> ) และชาเขียว	IT	ศึกษาผลของสมุนไพรต่อการกลายพันธุ์ของเซลล์ที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร Tar จากบุหรี่	สมุนไพรมีฤทธิ์ด้านการทำลาย DNA ของเซลล์ ซึ่งจะมีผลป้องกันการกลายพันธุ์ได้	ต้านการกลายพันธุ์	36
Jia wei fo shou san (Chinese herbal medicine)	IV	ศึกษาผลของสมุนไพรที่มีผลป้องกันอันตรายในหนูที่ตั้งครรภ์ที่ได้รับบุหรี่ (second hand smoker)	หนูที่ได้รับสมุนไพรมีผลทำให้ระดับ erythrocyte calcium, zinc และการไหลเวียนของเลือดที่ดี พร้อมทั้งส่งผลดีต่อการเติบโตของตัวอ่อนเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม	-	37
Huoxuequyu (Chinese herbal medicine)	IV	ศึกษาผลของสมุนไพรที่มีผลป้องกันอันตรายในหนูที่ได้รับบุหรี่ (second hand smoker)	หนูที่ได้รับสมุนไพรมีผลเพิ่มการทำงานของ erythrocyte	-	38, 40
Foshousan ร่วมกับ danshen (ตั้งเข็ม)	IV	ศึกษาผลของสมุนไพรที่มีผลป้องกันอันตรายในหนูที่ตั้งครรภ์ที่ได้รับบุหรี่ (second hand smoker)	หนูที่ได้รับสมุนไพรมีผลป้องกันอันตรายของเซลล์เม็ดเลือดแดง เพิ่มการไหลเวียนเลือดในรก ซึ่งมีผลเพิ่มน้ำหนักเฉลี่ยของตัวอ่อน	ต้านอนุมูลอิสระ	39

ระดับข้อมูล: สัมภาษณ์ (IW), Review (RW), In vitro (IT), In vivo (IV)

## การศึกษาในมนุษย์ (Clinical study)

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรที่มีการใช้เพื่อช่วยในการเลิกสูบบุหรี่สามารถสืบค้นได้จากฐานข้อมูลต่าง ๆ โดยฐานข้อมูลที่ใช้ ได้แก่ Pubmed, Cochrane library, Scopus, Web of Science โดยใช้คำค้นต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ herbal, herb, little iron weed, cloves, Eugenia\*, *Syzygium aromaticum*, St. John's wort, *Hypericum perforatum*, *Astragalus membranaceus* Bunge, Vernonia\*, *Conyza cinerea*, black pepper, *Piper nigrum*, complementary and alternative medicine, tobacco, and smoking cessation, human, clinical trial โดยสืบค้นตั้งแต่เริ่มต้นฐานข้อมูลจนถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2561 พบงานวิจัยในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพและ/หรือความปลอดภัยของสมุนไพรช่วยเลิกบุหรี่ในมนุษย์จำนวน 2 ฉบับ ได้แก่ งานวิจัยของ นันทวรรณ และคณะ<sup>3</sup> ซึ่งรวบรวมและรายงานผลการศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรชนิดต่างๆ ที่ใช้ช่วยเลิกบุหรี่จำนวน 7 ฉบับ และงานวิจัยของภาณุพงศ์ และคณะ<sup>5</sup> ซึ่งรวบรวมและรายงานผลการศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรหลอดดอกขาวช่วยเลิกบุหรี่จำนวน 5 ฉบับ และพบการศึกษาทางคลินิกที่ไม่ถูกรวมอยู่ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบข้างต้นจำนวน 2 ฉบับ<sup>41,46</sup>

จากผลการสืบค้น คัดเลือกและสกัดข้อมูลจากงานวิจัยข้างต้น พบว่า สมุนไพรที่ใช้ช่วยในการเลิกบุหรี่ที่มีการศึกษาในมนุษย์แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม คิดเป็นการศึกษาทางคลินิกทั้งหมด 14 ฉบับ ดังแสดงในตารางที่ 4 ได้แก่ 1) St. John's wort (SJW) extract ซึ่งมีข้อมูลการศึกษาทั้งหมด 4 ฉบับ แบ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวน 3 ฉบับ (N = 289) เป็นการศึกษาในผู้สูบบุหรี่กลุ่มเดียวแบบไม่มีกลุ่มควบคุม 1 ฉบับ (N = 24)<sup>3</sup> 2) ชาชงผสมสมุนไพร (oral mix-herbal tea) มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวน 1 ฉบับ (N = 100) 3) พริกไทยดำแบบสูดดม (inhaled aromatic black pepper) มีข้อมูลการศึกษาในผู้สูบบุหรี่กลุ่มเดียวแบบไม่มีกลุ่มควบคุม 1 ฉบับ (N = 48) และ 4) หลอดดอกขาว มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวน 6 ฉบับ (N = 411) และมีข้อมูลการศึกษาในผู้สูบบุหรี่กลุ่มเดียวแบบไม่มีกลุ่มควบคุม 1 ฉบับ (N = 1000) 5) Multistep herbal regimen, (SmokeRx) มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (N = 42) (James GD, 2012) โดยวัดผลการเลิกสูบบุหรี่ด้วยวิธีการหลากหลาย (ตารางที่ 4) ระยะเวลาการติดตามผลส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 1 ถึง 6 เดือน (ช่วง 3 ชั่วโมง ถึง 12 เดือน) ขนาดการใช้สมุนไพรแต่ละชนิดทางคลินิก ผลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสมุนไพรแต่ละชนิดในมนุษย์แสดงในตารางที่ 3 ทั้งนี้จากข้อมูลในตารางพบว่า ปัจจุบันหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้สมุนไพรช่วยในการเลิกบุหรี่ในมนุษย์มีจำกัด โดยพบข้อมูลในสมุนไพรเพียง 5 กลุ่มและข้อมูลของสมุนไพรแต่ละกลุ่มยังมีจำนวนไม่มาก แต่พบว่ามีการใช้ที่หลากหลาย ผลด้านความปลอดภัยพบว่าสมุนไพรที่มีการใช้มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ผลด้านประสิทธิภาพพบว่าสมุนไพรหลอดดอกขาวเป็นสมุนไพรที่มีผลด้านประสิทธิผลดี สอดคล้องกันในทุกรูปแบบการใช้ และเป็นสมุนไพรที่มีข้อมูลการศึกษามากที่สุดเมื่อเทียบกับสมุนไพรชนิดอื่นที่ใช้ช่วยในการเลิกสูบบุหรี่ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ข้อมูลหรือหลักฐานเชิงประจักษ์ทางคลินิกของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ช่วยให้เลิกสูบบุหรี่และ/หรือช่วยลดอาการถอนหรือผลจากการเลิกสูบบุหรี่

รายชื่อสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล (เอกสารอ้างอิง)	ขนาดและรูปแบบ การใช้	ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ	ข้อมูลด้านความปลอดภัย	กลไกการออกฤทธิ์
1. St. John's wort (SJW)	SR of 3 RCTs, 1 CS (3)	300 มิลลิกรัม วันละ ครั้ง ถึง 600 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (300- 1800 มิลลิกรัมต่อวัน)	พบที่มีความหลากหลายและแตกต่างกัน ในแต่ละขนาดยาที่ใช้และการศึกษา ได้แก่ 1. การใช้ SJW ขนาดยา 300-600 มิลลิกรัมต่อวัน ก่อนเลิกบุหรี่ 1 สัปดาห์และรับประทานต่อเนื่อง 3 เดือน พบว่ามีอัตราการเลิกบุหรี่ แบบต่อเนื่อง (Continuous abstinence rate: CAR) และอัตรา ความชุกการเลิกบุหรี่ (point prevalence abstinence rate: PAR) เท่ากับร้อยละ 18 ที่เวลา 3 เดือนแรก แต่มีอัตราการเลิกแบบ CAR และ PAR เป็นศูนย์ที่เวลา 6 และ 12 เดือน <sup>42</sup> 2. การรับประทานสมุนไพร SJW 900 มิลลิกรัมต่อวัน ก่อนเลิกบุหรี่ 1 สัปดาห์และรับประทานต่อเนื่อง 3 เดือน พบว่ามีคนที่หยุดสูบบุหรี่ (smoke free) ได้ร้อยละ 54 (13/ 24 คน) และร้อยละ 37(9/24 คน) ที่ เวลา 1 และ 3 เดือน <sup>43</sup>	15 คน (54%) รายงานการ เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ St. John's wort จำนวน 23 เหตุการณ์จากการ ติดตามการใช้ 3 เดือนโดย เหตุการณ์ทั้งหมดเกิดชั่วคราว และความรุนแรงเล็กน้อย และ มี 1 รายหยุดรับประทาน SJW เนื่องจากเกิดอาการไม่ สบายของทางเดินอาหารที่ 8 สัปดาห์	สารสกัด SJW ช่วย เพิ่มสารสื่อประสาท ใน dopaminergic และ serotonergic systems ทำให้ใน สม ม อ ง มี ส า ร สื่ อ ประสาทเพิ่มขึ้น

รายชื่อสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล (เอกสารอ้างอิง)	ขนาดและรูปแบบ การใช้	ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ	ข้อมูลด้านความปลอดภัย	กลไกการออกฤทธิ์
			<p>3. การรับประทานสมุนไพร SJW ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับ โครเมียม 400 ไมโครกรัมต่อวันต่อเนื่อง 14 สัปดาห์ พบว่ามีอัตราการเลิกบุหรี่ เป็น 8.5%, 5.6% และ 4.2% ที่เวลา 1, 3, และ 6 เดือนตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าค่า Odd ratio (OR) เท่ากับ 0.65 (CI 95%,0.22-0.92)<sup>44</sup></p> <p>4. ค่า PAR และ CAR ของผู้สูบบุหรี่เมื่อรับประทานสมุนไพร SJW ขนาด 900-1800 มิลลิกรัม/วัน ที่ 3 เดือน และ 6 เดือน ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม<sup>45</sup> โดยมีค่า PAR ในช่วง 20-18% และค่า CAR ในช่วง 10-2.5% เมื่อประเมินที่ 3 และ 6 เดือน</p>		
<p>2. ชาผสมสมุนไพรหลายชนิด (Mixed herbal tea; MTH สมุนไพร 21 ชนิด ได้แก่ สมุนไพรในตระกูล <i>Eugenia aromaticum</i> (กานพลู) และ <i>Astragalus</i></p>	<p>1 RCT (4), SR (3)</p>	<p>ชาสมุนไพรผสม 3 กรัมชงในน้ำอุ่น 200 มิลลิลิตร ดื่มวันละ 3 ครั้ง</p>	<p>ที่ 1 เดือนหลังการดื่มชาสมุนไพรหลายชนิดพบว่าชาชงช่วยลดปริมาณการสูบบุหรี่ ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม (ปริมาณการสูบบุหรี่ 12 ต่อ 18 มวน ในกลุ่มทดลองต่อกลุ่มควบคุม, <math>p &lt; 0.01</math>) ลดคะแนนความอยากบุหรี่ (คะแนน <math>-1.7</math> ต่อ 1, <math>p &lt; 0.01</math>) และลดคะแนนการเกิดอาการถอนบุหรี่</p>	<p>ไม่รายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่รายงานจำนวนคนที่ถอนตัวจากการศึกษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม</p>	<p>ช่วยเร่งกระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร nicotine เป็น cotinine และช่วยลดภาวะการฉีกถอนบุหรี่จากการมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง</p>

รายชื่อสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล (เอกสารอ้างอิง)	ขนาดและรูปแบบการใช้	ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ	ข้อมูลด้านความปลอดภัย	กลไกการออกฤทธิ์
<i>membranaceus</i> Bunge (ปักคี่)			(คะแนน 14 ต่อ 16, $p < 0.05$ ) ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ		ทำให้ลดการทำลายเซลล์ของร่างกายจากสารอนุมูลอิสระในบุหรี่
3. Black pepper หรือ พริกไทยดำ	SR of 1 CT (3)	สูดกลิ่นน้ำมันหอมระเหยของพริกไทยดำเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ในช่วงที่ไม่สูบบุหรี่	ที่ 3 ชั่วโมงหลังการสูดดมกลิ่นน้ำมันหอมระเหยจากพริกไทยดำพบว่า ผู้สูบบุหรี่มีค่าคะแนนความอยากบุหรี่ลดลงแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	ไม่รายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่รายงานจำนวนคนที่ถอนตัวจากการศึกษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม	ไม่ทราบแน่ชัด
4. <i>Vernonia cinerea</i> (L.) Less. หรือหญ้าดอกขาว (ให้ร่วมกับการให้คำปรึกษาการเลิกบุหรี่จากเภสัชกรที่ได้รับการฝึกให้คำแนะนำด้านนี้)	1. SR-MA of 5 RCTs (5) 2. SR of 1 RCT (3) และ 3. 1 RCT (41)	1. ขนาด 3-9 กรัม ต่อวัน (ใน รูปแบบชง เครื่องดื่ม แคปซูล ยาอม) 2. ชาหญ้าดอกขาว 3 กรัมชงใน น้ำอุ่น 150-200 มิลลิลิตร ต้มวัน ละ 3 ครั้ง (ข้อมูล 2-3)	1. ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (MA) ในผู้สูบบุหรี่ 199 คน พบว่า a. อัตราการเลิกบุหรี่แบบต่อเนื่อง (Continuous abstinence rate: CAR) ในกลุ่มที่ได้รับหญ้าดอกขาวมีค่ามากกว่ากลุ่ม ควบคุมเฉลี่ยร้อยละ 69 (ค่า RR=1.69; 95% CI: 1.00-2.86) และร้อยละ 218 (ค่า RR=2.18; 95% CI: 1.17-4.04) ที่ 2 และ 3 เดือน ตามลำดับ b. อัตราความชุกการเลิกบุหรี่ใน 7 วัน (7-day point prevalence abstinence rate: PAR) ใน	1. ค่าการยอมรับ (acceptability) และการทนได้ (tolerability) ของผู้สูบบุหรี่ต่อหญ้าดอกขาวมีแนวโน้มมากกว่าผลิตภัณฑ์ ควบคุม (Acceptability RR=0.81; 95%CI :0.57, 1.15 และ tolerability RR=0.93; 95%CI: 0.14, 6.13) โดยกลุ่มที่ใช้หญ้าดอกขาวจะมีอาการชา ลิ้น มีนเวียนศีรษะ ไม่ชอบกลิ่นและรสของบุหรี่	กลไกที่แน่ชัดยังไม่ทราบ แต่เชื่อว่า น่าจะเกี่ยวกับการทำให้ลิ้นชา รับรส และกลิ่นของบุหรี่ไม่ดี ทำให้รู้สึกคลื่นไส้ อาเจียนจนไม่ยอมสูบบุหรี่

รายชื่อสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล (เอกสารอ้างอิง)	ขนาดและรูปแบบ การใช้	ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ	ข้อมูลด้านความปลอดภัย	กลไกการออกฤทธิ์
			<p>กลุ่มที่ได้รับหญ้าดอกขาวมีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมเฉลี่ยร้อยละ 51 (ค่า RR=1.51; 95% CI: 1.01-2.27) และร้อยละ 93 (ค่า RR=1.93; 95% CI:1.24-2.99) ที่ 2 และ 3 เดือนตามลำดับ</p> <p>2. อัตราความชุกการเลิกบุหรี่ใน 7 วัน (7-day point prevalence abstinence rate: PAR) ในกลุ่มที่ได้รับหญ้าดอกและกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 42 และร้อยละ 22 ตามลำดับ (p= 0.062)</p> <p>3. ผลการประเมินระดับการติดยาโคตินด้วย Fagerstrom test (FTND) พบว่าคะแนนการติดยาโคตินลดลงจาก 6.35 (1.14) เป็น 5.10 (1.97) และ 3.35 (2.32) หลังจากดื่มชาหญ้าดอกขาวผู้เป็นเวลา 1 และ 2 เดือนตามลำดับ (p&lt;0.05)</p>	<p>และมีแนวโน้มนอนไม่ค่อยหลับมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม</p> <p>2. มีรายงานการเกิดคลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง และมีเวียนศีรษะเล็กน้อย</p>	
5. multistep herbal regimen, (SmokeRx) สูตร A และ B (capsule)	1 RCT (46)	4 สูตรตำรับ คือ สูตร A, B, C และ maintenance	ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (placebo) มีอัตราการเลิกบุหรี่ไม่ต่างกันเมื่อวิเคราะห์เป็นระยะเวลา 6 เดือน	มีรายงานผลข้างเคียง 1 คนในกลุ่มทดลอง โดยมีอาการร้อนวูบวาบที่หน้า	ไม่ทราบแน่ชัด

รายชื่อสมุนไพร/สารสำคัญ	ระดับข้อมูล (เอกสารอ้างอิง)	ขนาดและรูปแบบ การใช้	ข้อมูลด้านประสิทธิภาพ	ข้อมูลด้านความปลอดภัย	กลไกการออกฤทธิ์
<p>ประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด เช่น <i>Lobelia inflata</i> L. (พืชตระกูลจันทน์ครึ่งซีก) <i>Passiflora incarnata</i> (เสาวรสลิง) โสมไซบีเรีย ข้าวเย็นเหนือ, เอ็กโคไนาเซีย (Echinacea), Elderberry, ชิง, ใบข้าวบาร์เลย์, Bayberry, พริกแห้ง, ตะไคร้, ดอกคำฝอย, พริกไทย, ดีปลี, Alfalfa, Buckthorn, Dandelion สำหรับสูตร C เป็นน้ำมันหอมระเหย และ maintenance formula (สมุนไพรคล้ายสูตร A) ที่ใช้เมื่อมีความอยากบุหรี่ โดยมีสมุนไพรอื่นเช่น ชะเอมเทศ</p>		<p>formula ที่ให้เป็นลำดับตามแต่ละช่วงเวลา โดยเริ่มต้นสัปดาห์แรก รับประทาน 1*3 cap ต่อวัน และลดลงในช่วง 3 สัปดาห์ต่อมา ในขณะที่สูตร C และ maintenance formula จะให้เมื่อมีความอยากบุหรี่</p>	<p>แต่กลุ่มทดลองมีแนวโน้มที่ให้ผลที่ดีกว่า นอกจากนี้มีประชากรออกจากกลุ่มควบคุมมากกว่า ดังนั้นหากมีการศึกษาที่นานขึ้น น่าจะให้ผลที่ชัดเจนมากขึ้นในอนาคต</p>		

ระดับข้อมูล: Case report (CR), Clinical study (CS), Controlled trial (CT), Randomized controlled trial (RCT), Systematic review and Meta analysis (SR-MA)

## สรุปผล

จากข้อมูลจะเห็นได้ว่ามีสมุนไพรและยาสมุนไพรหลายชนิดที่มีรายงานสนับสนุนถึงผลดีในการลดความอยากบุหรี่หรือลดอันตรายที่เกิดขึ้นจากการสูบบุหรี่ แต่จะเห็นได้ว่าข้อมูลสมุนไพรส่วนใหญ่เป็นสมุนไพรจีนซึ่งนี้อาจมาจากในประเทศจีนมีอัตราการสูบบุหรี่ที่สูงและมีข้อมูลแพทย์แผนจีนที่ก้าวหน้าทำให้มีการวิจัยประสิทธิผลและความปลอดภัยของสมุนไพรจีนหลายๆชนิดที่ให้ผลดีในผู้ที่สูบบุหรี่ จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นแนวทางในการศึกษาฤทธิ์ต่างๆ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ซึ่งจะเป็นแนวทางสำคัญในการนำมาประยุกต์ใช้สมุนไพรในประเทศไทยในการเป็นทางเลือกสำหรับการเลิกบุหรี่หรือลดอันตรายจากการสูบบุหรี่ ซึ่งจากข้อมูลที่แสดงข้างต้นจะเห็นได้ว่า มีสมุนไพรที่พบว่ามีการใช้ในเมืองไทยหลายชนิดที่มีศักยภาพในการนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรสำหรับเลิกบุหรือนอกเหนือจากหญ้าดอกขาวที่มีข้อมูลที่ยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดความอยากบุหรี่ ได้แก่ พริกไทย ชะเอม ชิง กานพลู ขมิ้น ตะไคร้ ดอกคำฝอย ดีปลี ข้าวเย็นเหนือ หนอยตายหยาก บัวหลวง บัวบก เป็นต้น

โดยสรุปแม้ว่าปัจจุบันจะมีสมุนไพรหลายชนิดที่มีการศึกษาพบว่ามีการออกฤทธิ์ที่น่าจะช่วยเลิกบุหรี่หรือลดอาการจากการเลิกบุหรี่ได้ แต่การศึกษาหรือหลักฐานทางคลินิกยังมีจำกัด การศึกษานี้พบว่าหลักฐานที่สนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสมุนไพร โดยเฉพาะสมุนไพรไทยต่อการเลิกสูบบุหรี่ยังมีจำกัด จึงจำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยและพัฒนาสมุนไพรไทยชนิดอื่นๆ หรือศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนสมุนไพรไทยสำหรับช่วยในการเลิกสูบบุหรี่เพื่อเป็นการพัฒนายาไทยและส่งเสริมการและสนับสนุนสมุนไพรไทยอย่างยั่งยืน

## เอกสารอ้างอิง

1. Thavorn K, Chaiyakunapruk N. 2008. A cost-effectiveness-analysis of a community-pharmacy based smoking cessation programme in Thailand. *Tobacco Control*. 17: 177-182.
2. Thananithisak C, Nimpitakpong, Chaiyakunapruk N. 2008. Activities and perceptions of pharmacist providing tobacco control services in community pharmacy in Thailand. *Nicotine Tob Res*. 10(5): 921-925.
3. Kitikannakorna N, Chaiyakunapruk N, Nimpitakpong P, Dilokthornsakul P, Meepoog E, Kerdpengg W. 2013. An overview of the evidences of herbals for smoking cessation. *Complementary Therapies in Medicine*. 21: 557-564.
4. Lee HJ, Lee JH. 2005. Effects of medicinal herb tea on the smoking cessation and reducing smoking withdrawal symptoms. *Am J Chin Med*. 33(1): 127-138.
5. Puttarak P, Pornpanyanukul P, Meetam T, Bunditanukul K, Chaiyakunapruk N. 2018. Efficacy and safety of *Vernonia cinerea* (L.) Less. for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 37: 37-42.
6. Zhao ZL, Kim SC, Liu HF, Wu YY, Li LB, Wang YH, Jiao Y, Fan Y, Lee CW, Lee BH, Cho IJ, Yang CH, Zhao RJ. 2017. Blockade of nicotine sensitization by methanol extracts of *Glycyrrhizae radix* mediated via antagonism of accumbal oxidative stress. *BMC Complement Altern Med*. 16; 17(1): 493.
7. Jang S, Park YL, Lee JA, Kim KH, Lee EK, Sun SH, Shin YC, Ko SG, Park S. 2016. Smoking cessation programmes using traditional medicine in Korea. *BMC Complement Altern Med*. 1; 16(1): 494.
8. Faison SL, Schindler CW, Goldberg SR, Wang JB. 2016. l-tetrahydropalmatine reduces nicotine self-administration and reinstatement in rats. *BMC Pharmacol Toxicol*. 17(1): 49.
9. Ye M, Lee H, Bae H, Hahm DH, Lee HJ, Shim I. 2015. *Paecilomyces japonica* reduces repeated nicotine-induced neuronal and behavioral activation in rats. *BMC Complement Altern Med*. 15: 227.
10. Ozarowski M, Mikołajczak PŁ, Thiem B. 2013. Medicinal plants in the phytotherapy of alcohol or nicotine addiction. Implication for plants in vitro cultures. *Przegl Lek*. 70(10): 869-874.

11. Guan S, Xu W, Han F, Gu W, Song L, Ye W, Liu Q, Guo X. 2017. Ginsenoside Rg1 Attenuates Cigarette Smoke-Induced Pulmonary Epithelial-Mesenchymal Transition via Inhibition of the TGF- $\beta$ 1/Smad Pathway. *Biomed Res Int.* 2017: 7171404.
12. Park SH, Ko JW, Shin NR, Shin DH, Cho YK, Seo CS, Kim JC, Kim JS, Shin IS. 2017. 4-Hydroxycinnamic acid protects mice from cigarette smoke-induced pulmonary inflammation via MAPK pathways. *Food Chem Toxicol.* 110: 151-155.
13. Park HA, Lee JW, Kwon OK, Lee G, Lim Y, Kim JH, Paik JH, Choi S, Paryanto I, Yuniato P, Kim DY, Ryu HW, Oh SR, Lee SJ, Ahn KS. 2017. *Physalis peruviana* L. inhibits airway inflammation induced by cigarette smoke and lipopolysaccharide through inhibition of extracellular signal-regulated kinase and induction of heme oxygenase-1. *Int J Mol Med.* 40(5): 1557-1565.
14. Shin NR, Ko JW, Park SH, Cho YK, Oh SR, Ahn KS, Ryu JM, Kim JC, Seo CS, Shin IS. 2017. Protective effect of HwangRyunHaeDok-Tang water extract against chronic obstructive pulmonary disease induced by cigarette smoke and lipopolysaccharide in a mouse model. *J Ethnopharmacol.* 22; 200: 60-65.
15. Li J, Tong D, Liu J, Chen F, Shen Y. 2016. Oroxylin A attenuates cigarette smoke-induced lung inflammation by activating Nrf2. *Int Immunopharmacol.* 40: 524-529.
16. Zhou R, Luo F, Lei H, Zhang K, Liu J, He H, Gao J, Chang X, He L, Ji H, Yan T, Chen T. 2016. Liujunzi Tang, a famous traditional Chinese medicine, ameliorates cigarette smoke-induced mouse model of COPD. *J Ethnopharmacol.* 193: 643-651.
17. Lim D, Cho Y, Kim W, Jeong S, Jang YP, Kim J. 2017. Original Research: Extract of *Bambusae Caulis in Taeniam* inhibits cigarette smoke-induced pulmonary and intestinal inflammation. *Exp Biol Med (Maywood).* 242(1): 102-112.
18. Lee JW, Park HA, Kwon OK, Jang YG, Kim JY, Choi BK, Lee HJ, Lee S, Paik JH, Oh SR, Ahn KS, Lee HJ. 2016. Asiatic acid inhibits pulmonary inflammation induced by cigarette smoke. *Int Immunopharmacol.* 39: 208-217.
19. Du W, Su J, Ye D, Wang Y, Huang Q, Gong X. 2016. *Pinellia ternata* Attenuates Mucus Secretion and Airway Inflammation after Inhaled Corticosteroid Withdrawal in COPD Rats. *Am J Chin Med.* 44(5): 1027-1041.

20. Lee JW, Shin NR, Park JW, Park SY, Kwon OK, Lee HS, Hee Kim J, Lee HJ, Lee J, Zhang ZY, Oh SR, Ahn KS. 2015. *Callicarpa japonica* Thunb. attenuates cigarette smoke-induced neutrophil inflammation and mucus secretion. *J Ethnopharmacol.* 175: 1-8.
21. Cheng L, Li F, Ma R, Hu X. 2015. Forsythiaside inhibits cigarette smoke-induced lung inflammation by activation of Nrf2 and inhibition of NF- $\kappa$ B. *Int Immunopharmacol.* 28(1): 494-499.
22. Zhang DF, Zhang J, Li R. 2015. Salvianolic acid B attenuates lung inflammation induced by cigarette smoke in mice. *Eur J Pharmacol.* 761: 174-179.
23. Liu W, Yi DD, Guo JL, Xiang ZX, Deng LF, He L. 2015. Nuciferine, extracted from *Nelumbo nucifera* Gaertn, inhibits tumor-promoting effect of nicotine involving Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in non-small cell lung cancer. *J Ethnopharmacol.* 165: 83-93.
24. Zhong S, Nie YC, Gan ZY, Liu XD, Fang ZF, Zhong BN, Tian J, Huang CQ, Lai KF, Zhong NS. 2015. Effects of *Schisandra chinensis* extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure. *J Ethnopharmacol.* 165: 73-82.
25. Lee H, Jung KH, Park S, Kil YS, Chung EY, Jang YP, Seo EK and Bae H. 2014. Inhibitory effects of *Stemona tuberosa* on lung inflammation in a subacute cigarette smoke-induced mouse model. *BMC Complement Altern Med.* 14: 513.
26. Liu MH, Lin AH, Lee HF, Ko HK, Lee TS, Kou YR. 2014. Paeonol attenuates cigarette smoke-induced lung inflammation by inhibiting ROS-sensitive inflammatory signaling. *Mediators Inflamm.* 2014:651890.
27. Li L, Sun J, Xu C, Zhang H, Wu J, Liu B, Dong J. 2014. Icaritin ameliorates cigarette smoke induced inflammatory responses via suppression of NF- $\kappa$ B and modulation of GR in vivo and in vitro. *PLoS One.* 9(8): e102345.
28. Jalili C, Salahshoor MR, Naseri A. 2014. Protective effect of *Urtica dioica* L against nicotine-induced damage on sperm parameters, testosterone and testis tissue in mice. *Iran J Reprod Med.* 12(6): 401-408.
29. Jung KH, Haam KK, Park S, Kim Y, Lee SR, Lee G, Kim M, Hong M, Shin M, Jung S, Bae H. 2013. The standardized herbal formula, PM014, ameliorated cigarette smoke-induced lung

- inflammation in a murine model of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Complement Altern Med.* 13: 219.
30. Wang DL, Zhang X, Tao XH. 2012. Effects of huatan jiangqi capsule on the levels of multi-drug resistance-associated protein 1 in the bronchial epithelial cells of model rats with chronic obstructive pulmonary disease. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 32(7): 955-959.
  31. Xie W, Zhang X, Wang T, Hu J. 2012. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Apocynum venetum* L. (Luobuma): A review. *J Ethnopharmacol.* 141(1): 1-8.
  32. Wu Y, Yang H, Liu H, Yang Z, Zhu M, Pan X, Huang T, Zou K, Bai J, Ma Y, Li J. 2011. Research of herb components on scavenging harmful components and reducing cytotoxicity of cigarette smoke. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 36(22): 3184-3188.
  33. Zhang K, Zhang Y, Cheng YJ, Lu L. 2008. Effects of Shenqi Bufe Tang on expressions of NF-kappaB, MMP-9 and TIMP-1 in airway remodeling of COPD rat model with lung-Qi deficiency syndrome. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 33(18): 2129-2132.
  34. Swarnam J, Sreekanth KS, Hareesh P, Sabu MC, Kuttan R. 2005. Effect of Smoke Shield-a herbal formulation on the mutagenicity and oxidative stress produced by cigarette smoke in rats. *J Exp Clin Cancer Res.* 24(2): 297-304.
  35. Rohdewald P. 2002. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 40(4): 158-168.
  36. Han F, Hu J, Xu H. 1997. Effects of some Chinese herbal medicine and green tea antagonizing mutagenesis caused by cigarette tar. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 31(2): 71-74.
  37. Chen Z, Wu H, Zhang Y, Shu H. 1997. Effect of "jia wei fo shou san" on erythrocyte membrane calcium, zinc concentration in pregnant rats with asymmetrical intrauterine growth retardation induced by passive smoking. *J Tongji Med Univ.* 17(4): 218-220.
  38. Chen Z, Jiao X, Yang F, Wu H, Shu H. 1996. Effect of huoxuequyu recipe on erythrocyte ultrastructure and membrane ATPase activity in rats with passive smoking. *J Tongji Med Univ.* 16(4): 220-222.

39. Han QH, Shu HY, Wang J, Ren S. 1995. Study on the effects of "foshousan" plus danshen in preventing IUGR rats with passive smoking from peroxidation in erythrocyte lipid. *J Tongji Med Univ.* 15(2): 120-124.
40. Chen Z, Shu HY. 1995. Effect of huoxuequyu recipe on erythrocyte membrane Ca<sup>2+</sup>-ATPase activity in pregnant rats with asymmetrical intrauterine growth retardation induced by passive smoking. *J Tongji Med Univ.* 15(1): 35-37.
41. Jitpukdeebodindra S, Jangwang A. Coffee for smoking cessation. *Journal of Food Agriculture and environment.* 2009;7(3-4):130-3.
42. Barnes J, Barber N, Wheatley D, Williamson EM. 2006. A pilot randomized, open, uncontrolled, clinical study of two dosage of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) herb extract (LI-160) as aid to motivational/behavioural support in smoking cessation. *Planta Med.* 72: 378-382.
43. Lawvere S, Mahoney M, Cummings K, Kepner J, Hyland A, Lawrence D. 2006. A phase II study of St. John's Wort for smoking cessation. *Complement Ther Med.* 14(3): 175-184.
44. Parsons A, Ingram J, Inglis J, Aveyard P, Johnstone E, Brown K. 2009. A proof of concept randomised placebo controlled factorial trial to examine the efficacy of St John's wort for smoking cessation and chromium to prevent weight gain on smoking cessation. *Drug Alcohol Depend.* 102(1-3): 116-122.
45. Sood A, Ebbert JO, Prasad K, Croghan IT, Bauer B, Schroeder DR. 2010. A randomized clinical trial of St. John's wort for smoking cessation. *J Altern Complement Med.* 16(7): 761-767.
- James GD, Britton GR, Sobczak J, Rhodes-Keefe J, Sprague L, Gueldner SH. 2012. A pilot randomized, placebo-controlled, double-blind trial of a multistep herbal program for assisting smokers to quit. *J Addict Nurs.* 23(4): 231-240.

## ภาคผนวก

### ชื่อ และ รายละเอียดของ ผู้รับผิดชอบโครงการ และคณะ

ผศ.ดร. ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์ (Pharm D, Ph.D.)

ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผศ.ดร.ราตรี สว่างจิตร์ (Ph.D.)

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

รศ.ดร.ณธร ชัยญาคุณาพฤกษ์ (Pharm D, Ph.D.)

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

อ.ภญ. ธัญลักษณ์ มีแต่้ม (Pharm D)

วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดตรัง

### โครงสร้างการบริหารจัดการ

อ.ภก. ภาณุพงศ์ พุทธิรักษ์ เป็นผู้ดำเนินการหลัก ร่วมกับ ผศ.ดร.ราตรี สว่างจิตร์ และ อ.ภญ. ธัญลักษณ์ มีแต่้ม นักวิจัยร่วม โดยการวิจัยชิ้นนี้มี รศ.ดร.ณธร ชัยญาคุณาพฤกษ์ เป็นที่ปรึกษาและที่ปรึกษาโครงการ