

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของหมุดดอกขาชนิดเม็ดดอมในการเลิกบุหรี่ ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง

สุธาสินี ศรีสร้อย¹, สุณี เลิศสินอุดม^{2,7*}, จริญญา อารีมิตร³, ณัฐธิดา หาญสุรีย์⁴, อัจฉรา นาสถิตย์⁴,
นิรัชรา ถวิลกาล⁴, สีนินาถ พรานบุญ⁵, บังอร ศรีพานิชกุลชัย⁶

¹นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

²รองศาสตราจารย์, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

³ดร. สำนักวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

⁴ภ.บ. สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

⁵พย.ม.โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

⁶ศาสตราจารย์, สำนักวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

⁷ศูนย์วิจัยและฝึกอบรมเพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตคนวัยแรงงาน คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

*ติดต่อผู้พิมพ์: สุณี เลิศสินอุดม ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

โทรศัพท์ Phone: +66-1-6617237 E-mail: Lsunee@kku.ac.th

บทคัดย่อ

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของหมุดดอกขาชนิดเม็ดดอมในการเลิกบุหรี่ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง

สุธาสินี ศรีสร้อย¹, สุณี เลิศสินอุดม^{2,7*}, จริญญา อารีมิตร³, ณัฐธิดา หาญสุรีย์⁴, อัจฉรา นาสถิตย์⁴, นิรัชรา ถวิลกาล⁴, สีนินาถ พรานบุญ⁵, บังอร ศรีพานิชกุลชัย⁶
ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2561; 14(4) : 68-78

รับบทความ : 12 พฤษภาคม 2561

ตอบรับ : 12 กรกฎาคม 2561

หมุดดอกขาเป็นสมุนไพรไทยที่มีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่มากกว่ายาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งที่ผ่านมาศึกษาในรูปแบบชาชง แคปซูล และยาอมเม็ดแข็ง รับประทาน 2-4 สัปดาห์ การศึกษาครั้งนี้ได้พัฒนารูปแบบเป็นชนิดเม็ดดอม (pastilles) และรับประทาน 12 สัปดาห์ **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของหมุดดอกขาชนิดเม็ดดอมกับยาหลอก วัดผลจากอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate: CAR) อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (Prevalence Abstinence Rate: PAR) และอาการไม่พึงประสงค์ในสัปดาห์ที่ 12 **วิธีดำเนินการวิจัย:** แบ่งกลุ่มแบบสุ่มปิดบังสองทาง ใช้วิธี block randomization ในผู้ที่มีอายุ 18-60 ปี มีความตั้งใจเลิกบุหรี่ระดับ preparation กลุ่มศึกษาได้รับเม็ดดอมหมุดดอกขาที่สกัดมาจากผงแห้งเม็ดละ 575.34 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก อาสาสมัครทั้งหมดได้รับคำแนะนำในการเลิกบุหรี่จากเภสัชกร จากนั้นติดตามผล 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12 ที่ร้านยาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น **ผลการศึกษา:** มีอาสาสมัครติดนิโคตินระดับต่ำ 68 คน (กลุ่มศึกษา 33 คน กลุ่มควบคุม 35 คน) ติดนิโคตินระดับปานกลาง 43 คน (กลุ่มศึกษา 21 คน กลุ่มควบคุม 22 คน) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครที่ติดนิโคตินระดับต่ำในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมี CAR ร้อยละ 30.30 และ 20.00 (p=0.327) PAR ร้อยละ 42.42 และ 37.14 (p=0.656) ตามลำดับ อาสาสมัครที่ติดนิโคตินระดับปานกลางในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมี CAR ร้อยละ 42.86 และ 13.64 (p=0.033) PAR ร้อยละ 52.38% และ 22.73% (p=0.044) ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทั้งในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง **สรุปผลการวิจัย:** หมุดดอกขาชนิดเม็ดดอมมีอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องและอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผลมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลาง แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำ ดังนั้นหมุดดอกขาอาจมีผลต่อภาวะการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่ และไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

คำสำคัญ: หมุดดอกขา, เลิกบุหรี่, เภสัชกร, ร้านยา

Efficacy and safety of *Vernonia Cinerea* pastilles for smoking cessation in low and moderate nicotine dependence

Sutasinee Srisoi¹, Sunee Lertsinudom^{2,7*}, JringjaiAreemit³, Nadthatida Hansuri⁴, Achara Nasatid⁴,
Nirachara Tawinka⁴, Sineenard Pranboon⁵, Bangorn Sripanidkulchai⁶

¹Master of Pharmacy (clinical pharmacy), Faculty of Pharmaceutical Sciences, KhonKaen University, KhonKaen 40002

²Associate Professor, Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

³ Ph.D. Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

⁴ B.Sc(Pham) Community Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

⁵ M.N.S. Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

⁶Professor, Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

⁷Research and Training Center for Enhancing Quality of Life Working-Age People, Faculty of Nursing, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

*Correspondence author: Lertsinudom S, Tel: +66-81-6617237. E-mail: Lsunee@kku.ac.th

Abstract

Efficacy and safety of *Vernonia Cinerea* pastilles for smoking cessation in low and moderate nicotine dependence

Sutasinee Srisoi¹, Sunee Lertsinudom^{2,7*}, JringjaiAreemit³, Nadthatida Hansuri⁴, Achara Nasatid⁴, Nirachara Tawinka⁴, Sineenard Pranboon⁵,
Bangorn Sripanidkulchai⁶

IJPS, 2018; 14(4) : 68-78

Received : 12 May 2018

Accepted : 12 June 2018

Vernonia cinerea (VC) is a Thai medicinal plant that has higher efficacy for smoking cessation than placebo but the difference is not statistically significant. The previous studies have mostly focused on the 2-4 weeks treatment of various forms of VC such as infusion tea, capsules, and lozenges. Therefore, this study has developed a 12-weeks treatment with VC pastilles in smokers. **Objective:** To compare the efficacy of VC pastilles with placebo for smoking cessation in low and moderate nicotine dependence by measuring the continuous abstinence rate (Continuous Abstinence Rate: CAR) and the 7-days prevalence abstinence rate (Prevalence Abstinence Rate: PAR) prior to an assessment at week 12 and the adverse events at the end of study treatment (week 12). **Materials and Method:** This study was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of VC pastilles and placebo by block randomization technique, included intention at preparation level to quit smoking, aged 18-60 years. All of subjects received counseling to smoking cessation. The VC group received 2 pastilles; 3 times daily of 575.34 mg VC pastilles from VC powder per day which reference from VC capsule study. Both groups were followed up to evaluate their smoking cessation and any adverse events at weeks 2, 4, and 12 at the community pharmacy of the Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University. **Result:** 68 subjects had low nicotine dependence (VC pastilles group: 33 subjects, control group: 35 subjects) 43 subjects had moderate nicotine dependence (VC pastilles group: 21 subjects, control group: 22 subjects). At the end of study treatment (week 12), it found that the CAR and PAR of the subjects with low nicotine dependence between the VC pastilles group and control group were 30.30% and 20.00% ($p=0.327$); and 42.42% and 37.14% ($p=0.656$) respectively. For the moderate nicotine dependence, it found that the CAR and PAR of the VC pastilles group and control group were 42.86% and 13.64% ($p=0.033$); and 52.38% and 22.73% ($p=0.044$) respectively. There was no difference of adverse events between the VC pastilles group and control group in both low and moderate nicotine dependence. **Conclusion:** VC pastilles has more efficacy than placebo for smoking cessation in moderated nicotine dependence, the finding has show statistic significant in CAR and PAR at week 12 so VC pastilles may be effect to nicotine dependence smoker. In addition, no serious adverse event was found.

Keywords: *Vernonia cinerea*, smoking cessation, pharmacist, drugstore

บทนำ

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ประชากรไทยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร เนื่องจากในควันบุหรี่ประกอบไปด้วยสารพิษมากกว่า 7,000 ชนิด และเป็นสารก่อมะเร็งประมาณ 70 ชนิด อาทิ นิโคติน คาร์บอนมอนอกไซด์ ไฮโดรเจนออกไซด์ ไซยาไนต์ ฟอร์มาลิน เบนซีน (The American Cancer Society, 2017) ซึ่งสารเหล่านี้นำไปสู่การเกิดโรคมะเร็งปอดและเนื้อเยื่ออื่น ๆ เช่น มะเร็งปอด มะเร็งทางเดินอาหารส่วนต้น โรคถุงลมโป่งพอง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด (Wateesatokit, 2014) ในปี 2552 ได้มีการรวบรวมข้อมูลโดยกระทรวงสาธารณสุขพบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษา 3 โรคหลักที่มีสาเหตุมาจากการสูบบุหรี่ คือ มะเร็งปอด ถุงลมโป่งพอง และเส้นเลือดหัวใจตีบ เป็นเงิน 51,569 ล้านบาท/ปี ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่รายได้ของรัฐบาลจากการเก็บภาษีสรรพสามิตบุหรี่เพียงปีละ 43,936 ล้านบาท/ปี (Pongpanich, 2012) จากการสรุปสถานการณ์เฝ้าระวังเพื่อควบคุมการบริโภคยาสูบของประเทศไทยปี 2556 พบว่าประชากรไทยเสียชีวิตจากโรคที่มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ ทั้งหมด 309,343 คน หรือเฉลี่ยวันละ 848 คน (Pitayarangsarit *et al.*, 2016) และผลจากการสำรวจพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ปี 2557 (National statistical office Thailand, 2014) พบว่าประชากรที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปจำนวน 54.8 ล้านคน เป็นผู้สูบบุหรี่ 11.4 ล้านคน หรือร้อยละ 20.7 และเมื่อเปรียบเทียบกับปี 2556 อยู่ที่ร้อยละ 19.9 นั่นคือมีอัตราการสูบบุหรี่เพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงควรตระหนักและให้ความสำคัญในการเลิกบุหรี่มากยิ่งขึ้น

ยาที่ใช้ในการเลิกบุหรี่ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ซึ่งจัดเป็นยาทางเลือกแรก คือ นิโคตินชนิดหมากฝรั่ง นิโคตินชนิดแผ่นปิดผิวหนัง bupropion HCl และ varenicline มีอัตราการเลิกบุหรี่เฉลี่ยร้อยละ 19.0, 23.4, 24.2 และ 33.2 ตามลำดับ ส่วนยาที่ไม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา หรือยาทางเลือกอันดับ 2 เช่น nortriptyline และ clonidine มีอัตราการเลิกบุหรี่เฉลี่ยร้อยละ 22.5 และ 25.0 ตามลำดับ (The United States Department of Health and Human Services [HHS], 2008) จะเห็นได้ว่ายาที่ใช้ในการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่ในปัจจุบันไม่ว่าจะเป็นยาทางเลือกที่ 1 หรือยาทางเลือกที่ 2 ยังคงมีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่ค่อนข้างน้อยไม่ถึงร้อยละ 40 (HHS, 2008) ดังนั้นจำเป็นต้องศึกษาวิธีการใหม่ๆ ในการช่วยเหลือผู้เสพติดบุหรี่ ปัจจุบันจึงเริ่มมีการศึกษาวิจัยใช้สมุนไพรช่วยเลิกบุหรี่ คือ หมุดดอกขา เพื่อพัฒนาเป็นแนวทางในการรักษาและลดค่าใช้จ่ายในอนาคต

หมุดดอกขาเป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่น่าสนใจใช้เลิกบุหรี่ เนื่องจากมีการศึกษาวิเคราะห์ทางเคมีในหมุดดอกขา ทั้งใบ ดอก และลำต้น พบว่ามีไนเตรทเป็นส่วนประกอบ ซึ่งไนเตรทมีฤทธิ์ทำให้ลิ้นชา ไม่รับรู้รสชาติ ไม่อยากบุหรี่ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าหมุดดอกขาในรูปแบบเคี้ยวจะมีปริมาณไนเตรทมากกว่ารูปแบบชาชง 3 เท่า (Leelarungrayub, 2011) ดังนั้นหมุดดอกขาที่ผ่านกรรมวิธีการเคี้ยวจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่จะนำมาพัฒนาเป็นยาเลิกบุหรี่ ซึ่งที่ผ่านมามีการศึกษาหมุดดอกขาในรูปแบบชาชง (Wongwiwatthananut *et al.*, 2009) แคปซูล (Triopsakul and Sittipunt, 2011) ยาอมเม็ดแข็ง (Kitpaibontawe, 2012) พบว่าหมุดดอกขามีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่มากกว่ายาหลอก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ขั้นตอนการผลิตยา รูปแบบยา ยา มีการสัมผัสที่ลิ้นน้อย ระยะเวลาในการรับประทานยาน้อย สถานที่บริการเลิกบุหรี่เข้าถึงยาก และอาสาสมัครเกิดอาการถอนนิโคติน ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงพัฒนารูปแบบหมุดดอกขาเป็นชนิดเม็ดอมที่ผ่านขั้นตอนการเคี้ยว เพื่อเพิ่มปริมาณไนเตรท เพื่อความสะดวกในการรับประทานและเพิ่มการสัมผัสที่ลิ้นให้นานขึ้น และเนื่องจากอาการถอนบุรียังคงมีอยู่ยาวนาน 4 สัปดาห์หลังหยุดบุหรี่ และมีอาการอยากบุรีย่อยหลายสัปดาห์หลังหยุดบุหรี่ (Keesukphan, n.d.) จึงเพิ่มระยะเวลาในการรับประทานยาเป็น 12 สัปดาห์ ให้คำแนะนำและเก็บข้อมูลที่ร้านยา เนื่องจากเป็นสถานที่ที่เข้าถึงง่าย มีความสะดวกในการใช้บริการ และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การให้บริการเลิกบุหรี่ที่ร้านยามีประสิทธิภาพสูงกว่าที่โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Dansakchai *et al.*, 2014) และจากแนวทางการเลิกบุหรี่ผู้ที่ติดนิโคตินระดับสูง คือ ผู้ที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่ภายใน 30 นาทีหลังจากตื่นนอน สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน และมักมีอาการถอนนิโคตินหากหยุดบุหรี่ทันที (The Royal Australian College of General Practitioners [RACGP], 2015) ดังนั้นควรได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐานร่วมด้วยเพื่อป้องกันการเกิดอาการถอนนิโคติน ซึ่งอาการถอนนิโคตินเป็นหนึ่งสาเหตุที่ทำให้ล้มเหลวต่อการเลิกบุหรี่ และทำให้ไม่อยากเลิกบุหรี่ การศึกษาครั้งนี้จึงคัดเลือกเฉพาะผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำถึงปานกลาง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของหมุดดอกขาชนิดเม็ดอมในการเลิกบุหรี่ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง โดยวัตถุประสงค์หลักคือ อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) ที่สัปดาห์ที่ 12 ในผู้

ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง วัตถุประสงค์รอง คือ อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (PAR) และอาการไม่พึงประสงค์ในสัปดาห์ที่ 12 ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติและผ่านเกณฑ์จรรยาบรรณทางจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่นในการวิจัยมนุษย์ (รหัส HE591172)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ randomized double-blinded placebo control ในกลุ่มผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ ที่มาใช้บริการที่ร้านยาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย เกณฑ์การคัดเลือก คือ บุคคลที่มีความตั้งใจเลิกบุหรี่ระดับ preparation อายุ 18-60 ปี ระดับการติดนิโคตินต่ำถึงปานกลาง (ประเมินด้วย fagerstrom test มีคะแนน 0-6 คะแนน) และเกณฑ์การคัดออก คือ มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเมเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด มีความผิดปกติทางระบบประสาท มีภาวะซึมเศร้า มีค่าการทำงานของตับหรือไตผิดปกติ ใช้สารเสพติดชนิดอื่น เช่น กัญชา เฮโรอีน ปัจจุบันได้รับการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่โดยยาชนิดอื่น ได้แก่ นิโคตินทดแทน bupropion clonidine nortriptyline varenicline หรือสมุนไพรช่วยเลิกบุหรี่ชนิดอื่นๆ และกำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

การเก็บข้อมูล

อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งหมดถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยเทคนิคการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นภูมิ (stratified randomization) เพื่อกระจายระดับการติดนิโคตินระหว่างระดับต่ำและปานกลางให้เท่าๆกันทั้ง 2 กลุ่ม วันที่เข้าร่วมการศึกษาอาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับความรู้และวิธีการปฏิบัติตนเพื่อเลิกบุหรี่ ตรวจเลือดเพื่อดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด, ความดันโลหิต, สมรรถภาพของปอด, ปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์จากลมหายใจออก (PICO), วัดค่าการทำงานของตับ (ALT) และไต (SCr) กลุ่มศึกษาจะได้รับหมุดอกขาวชนิดเม็ดดอมที่สกัดมาจากผงหมุดอกขาว 575.34 มิลลิกรัม/เม็ด จำนวน 6 เม็ด/วัน โดยรับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันละ 3 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอกที่มีส่วนประกอบลักษณะ ขนาด จำนวน และวิธีรับประทานเหมือนเม็ดดอมหมุดอกขาวทุกประการ แต่ไม่มีหมุดอกขาวเป็นส่วนประกอบ ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการติดตามผลการเลิกบุหรี่และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12

ที่ร้านยาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยทุกครั้งผู้วิจัยจะต้องบันทึก ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ สมรรถภาพปอด ในแบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และต้องบันทึกความร่วมมือในการใช้ยา ผลการเลิกบุหรี่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ในแบบบันทึกผลการใช้สมุนไพรหมุดอกขาวและยาหลอก จากนั้นให้ความรู้ให้กำลังใจ และแนะนำแนวทางการปฏิบัติตัวในการเลิกบุหรี่ต่ออาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 12 จะได้รับการตรวจเพิ่มเติม คือ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของตับ (ALT) และไต (SCr) เพื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานหมุดอกขาวชนิดเม็ดดอมและยาหลอก ส่วนการรายงานผลมี 2 แบบ คือ อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) หมายความว่าเลิกบุหรี่ได้ตั้งแต่วันที่กำหนดหยุดสูบบุหรี่ คือ วันที่ 14 ของการเริ่มรับประทานยา และอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนวันประเมินผล (PAR) ซึ่งผลดังกล่าวได้จากการรายงานของอาสาสมัครและยืนยันด้วยปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์จากลมหายใจออกโดยกำหนดค่าที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ppm คือ มีปริมาณก๊าซพิษเท่าคนทั่วไปถือว่าเลิกบุหรี่ได้จริง ในกรณีที่อาสาสมัครไม่มาติดตามผลให้ถือว่าไม่สามารถเลิกบุหรี่ได้ ทำการแยกวิเคราะห์ผลภายในกลุ่มตามระดับการติดนิโคติน เพื่อพิจารณาอัตราการเลิกสูบบุหรี่ของแต่ละระดับการติดนิโคติน

สถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานระหว่าง 2 กลุ่ม ด้วย Fisher's exact test และ independent t-test เสนอข้อมูล Mean \pm SD, Median (IQR) แสดงความแตกต่างด้วย p-value นำเสนอผลการศึกษา คือ อัตราการเลิกบุหรี่ ด้วย Chi-Square Test แสดงความแตกต่างด้วย p-value ส่วนอาการไม่พึงประสงค์นำเสนอด้วยร้อยละ และแสดงความแตกต่างด้วย p-value

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาไม่มีความแตกต่างทางสถิติ คือ อาสาสมัครเป็นเพศชายร้อยละ 94.29 และ 93.94 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นวัยกลางคน อายุเฉลี่ย 37.46 ± 14.07 ปี และ 36.52 ± 15.96 ปี มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ 23.23 ± 4.45 และ 23.34 ± 4.26 ตามลำดับ มีระยะเวลาการสูบบุหรี่นาน 14 ปี (IQR : 7-25 ปี) และ 11 ปี (IQR : 5-30 ปี) ตามลำดับ ส่วนใหญ่สูบบุหรี่น้อยกว่า 10 มวน/วัน และเคยเลิกสูบบุหรี่มาก่อนแต่ไม่สำเร็จ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาที่มีระดับการติดนิโคตินระดับต่ำและระดับปานกลาง

ลักษณะทั่วไป	ติดนิโคตินระดับต่ำ (n=68)			ติดนิโคตินระดับปานกลาง (n=43)		
	กลุ่มควบคุม (35) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (33) จำนวน (ร้อยละ)	p-value	กลุ่มควบคุม (22) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (21) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เพศ						
- ชาย	33 (94.29)	52 (93.94)	1.000	22 (100.00)	21 (100.00)	1.000
- หญิง	2 (5.71)	2 (0.06)				
อายุ (mean ± sd)	37.46 ± 14.07	36.52 ± 15.96	0.797	42.77 ± 15.39	48.24 ± 11.19	0.192
น้ำหนัก (mean ± sd)	68.22 ± 15.90	64.55 ± 13.41	0.324	66.16 ± 20.14	66.68 ± 10.18	0.918
ดัชนีมวลกาย (mean ± sd)	23.23 ± 4.45	23.34 ± 4.26	0.921	23.69 ± 6.15	24.31 ± 3.21	0.689
สูบบุหรี่มานาน (ปี), (med, IQR)	14 (7-25)	11 (5-30)		24 (10-40)	30 (20-40)	
จำนวนบุหรี่ที่สูบ (มวน/วัน)						
- 0 - 10	34 (97.14)	29 (87.88)		8 (36.36)	10 (47.62)	
- 11 - 20	1 (2.86)	4 (12.12)	0.191	12 (54.55)	8 (38.10)	0.377
- 21 - 30	0 (0.00)	0 (0.00)		1 (4.55)	3 (14.29)	
- มากกว่า 30	0 (0.00)	0 (0.00)		1 (4.55)	0 (0.00)	
เลิกบุหรี่						
- เคยเลิกสูบบุหรี่	25 (71.43)	22 (66.67)	0.794	13 (59.09)	16 (76.19)	0.332
- ไม่เคยเลิกสูบบุหรี่	10 (28.57)	11 (33.33)		9 (40.91)	5 (23.81)	

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปานกลางระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ และมีข้อมูลในส่วนของเพศ อายุ และน้ำหนักสอดคล้องกับกลุ่มผู้ติดนิโคตินระดับต่ำ ส่วนระยะเวลาการสูบบุหรี่นั้นค่อนข้างนาน คือ 24 ปี (IQR: 10-40 ปี) และ 30 ปี (IQR: 20-40 ปี) ตามลำดับ จำนวนการสูบบุหรี่ต่อวันในกลุ่มควบคุมส่วนมากสูบ 11-20 มวน/วัน ส่วนกลุ่มศึกษาส่วนมากสูบน้อยกว่า 10 มวนต่อวัน อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีประวัติการเคยเลิกบุหรี่มาก่อนแต่ไม่สำเร็จ (ตารางที่ 1)

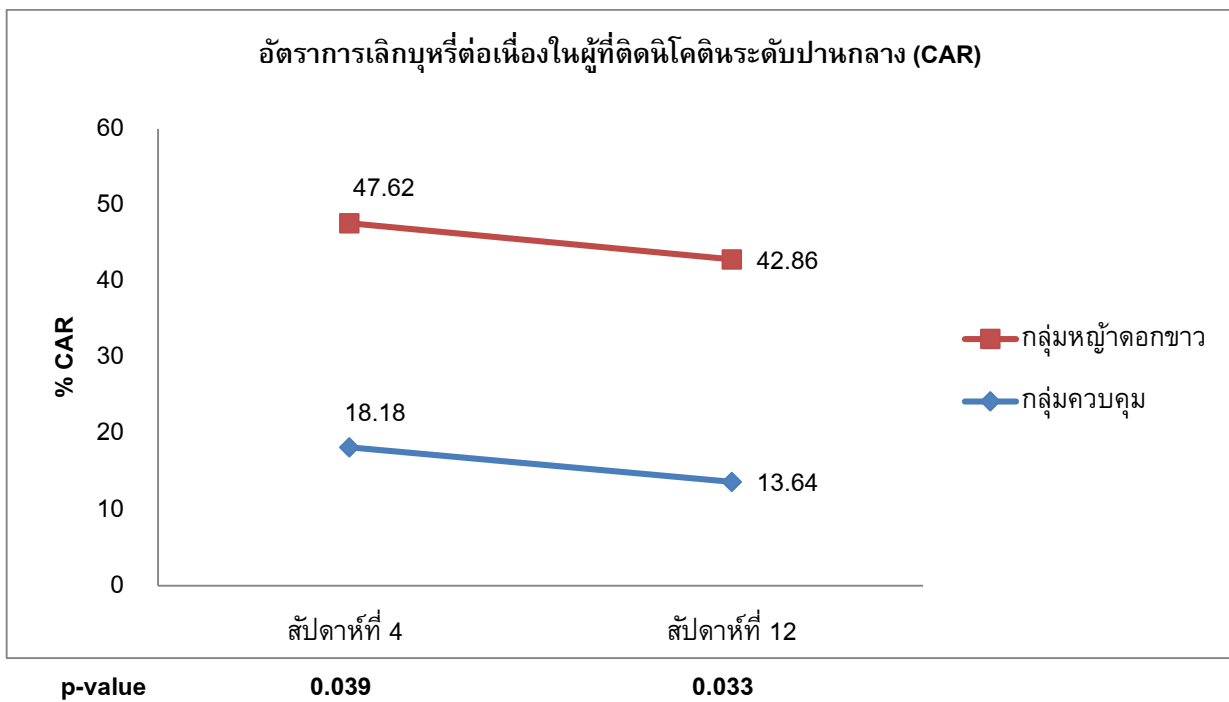
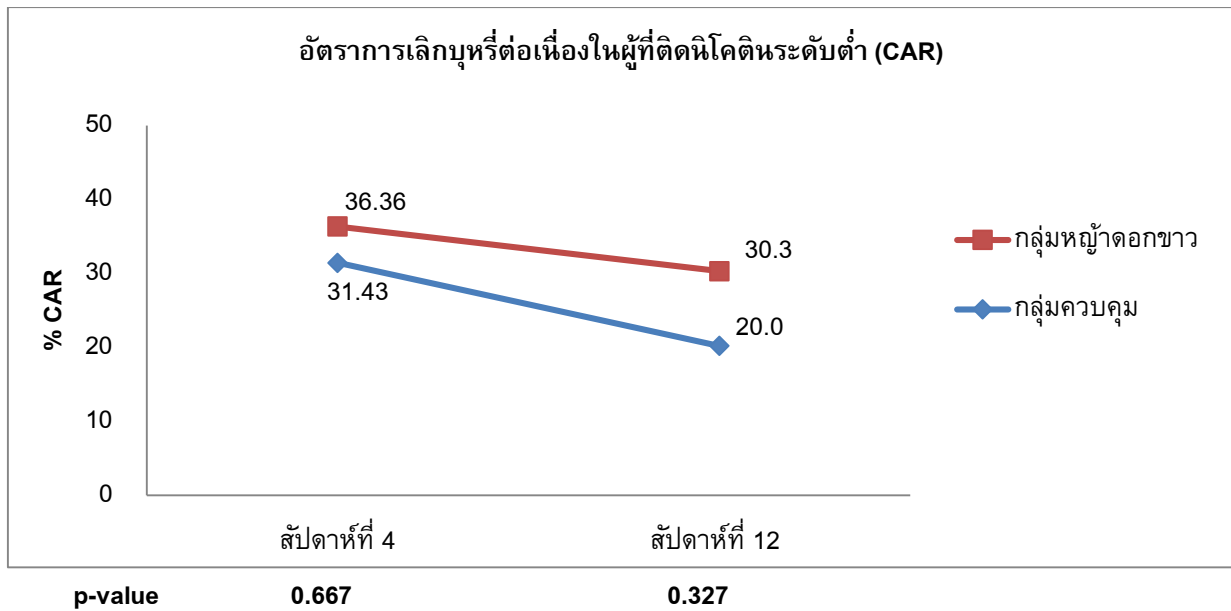
อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำ

อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครกลุ่มควบคุมเลิกบุหรี่ได้ 11 คน (ร้อยละ 31.43) กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 12 คน (ร้อยละ 36.36) เปรียบเทียบพบว่ากลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (p=0.667) ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าให้ผลใกล้เคียงกับสัปดาห์ที่ 4 คือ กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มควบคุมเลิกบุหรี่ได้ 7 คน (ร้อยละ 20.00) กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 10 คน (ร้อยละ 30.30), (p=0.327) (รูปที่ 2)

อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลาง

อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครกลุ่มควบคุมเลิกบุหรี่ได้ 4 คน (ร้อยละ 18.18) กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 10 คน (ร้อยละ 47.62), ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ากลุ่มควบคุมเลิกบุหรี่ได้ 3 คน (ร้อยละ 13.64) กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 9 คน (ร้อยละ 42.86), เมื่อเปรียบเทียบพบว่ากลุ่มศึกษามีอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 (p=0.039, p=0.033) ตามลำดับ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง

อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (PAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำ

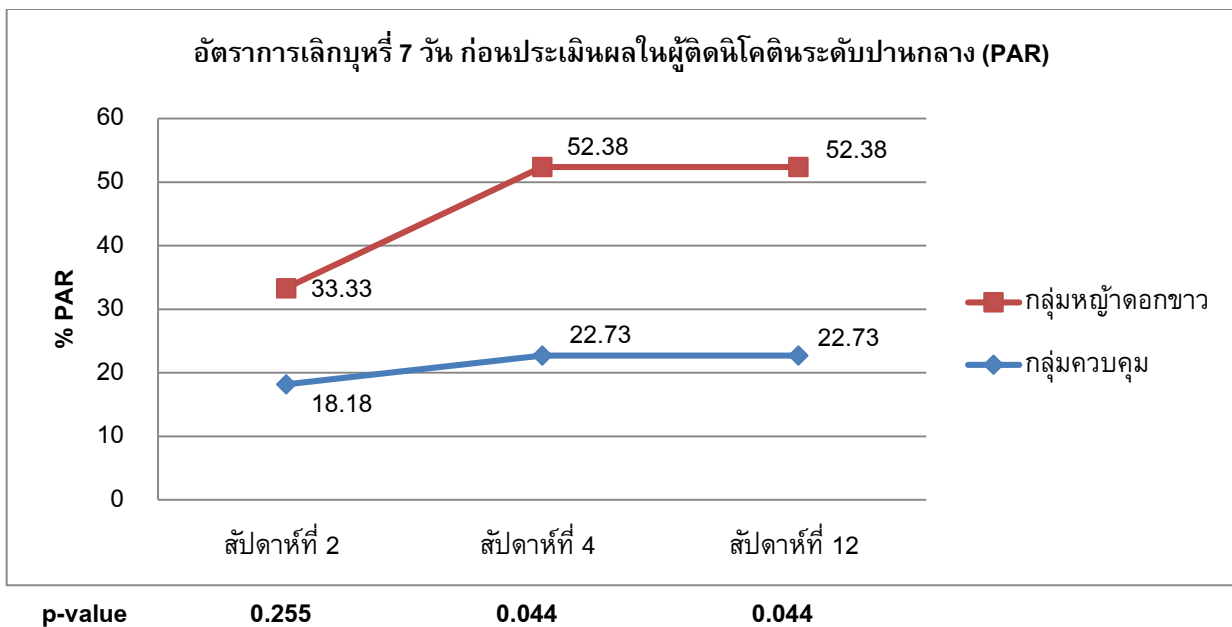
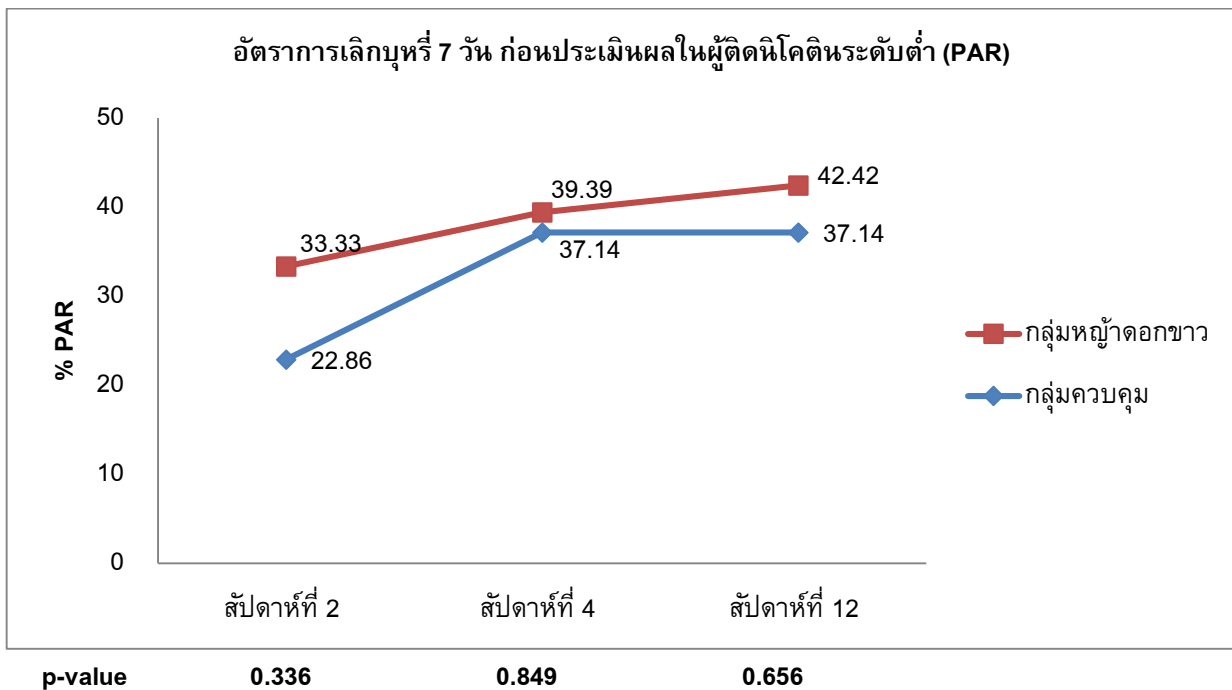
อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่า กลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 8 คน (ร้อยละ 22.86) และ 11 คน (ร้อยละ 33.33) ตามลำดับ (p=0.336) ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 13 คน (ร้อยละ 37.14) และ 13 คน (ร้อยละ 39.39) ตามลำดับ

(p=0.849) ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 13 คน (ร้อยละ 37.14) และ 14 คน (ร้อยละ 42.42) ตามลำดับ (p=0.656) นั่นคือในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12 มีผลสอดคล้องกัน คือ กลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)

อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (PAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลาง

อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 4 คน (ร้อยละ 18.18) และ 7 คน (ร้อยละ 33.33) ตามลำดับ (p=0.255) นั่นคือ กลุ่มศึกษามีอัตราการเลิกบุหรี่ปริมาณมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มควบคุมและกลุ่ม

ศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 5 คน (ร้อยละ 22.73) และ 11 คน (ร้อยละ 52.38) ตามลำดับ (p=0.044) ส่วนสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาเลิกบุหรี่ได้ 5 คน (ร้อยละ 22.73) และ 11 คน (ร้อยละ 52.38) ตามลำดับ (p=0.044) นั่นคือในสัปดาห์ที่ 4 และ 12 ให้ผลสอดคล้องกัน คือ กลุ่มศึกษามีอัตราการเลิกบุหรี่ปริมาณมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (PAR) ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง

การศึกษานี้ทำการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างรับประทานยาเม็ดดอกขาชนิดเม็ดดอมทั้งหมด 3 ครั้ง โดยทำการสอบถามจากอาสาสมัครที่ร้านยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12 เพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ตลอด 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่

รุนแรง อาการที่พบมากคือลิ้นชา ไม่รับรสชาติ ซึ่งช่วยให้ไม่อยากอาหารและไม่อยากสูบบุหรี่ และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นทั้งในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำและกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปานกลางมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้อยาเม็ดดอมในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

อาการ	Low (n=68)			Moderate (n=43)		
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	P-value	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	P-value
	(35)	(33)		(22)	(21)	
	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวนคน (ร้อยละ)	จำนวนคน (ร้อยละ)		
ลิ้นชา ไม่รับรสชาติ	8 (22.86)	12 (36.36)	0.290	6 (27.27)	8 (38.10)	0.526
ปวดท้อง	2 (5.71)	1 (3.03)	1.000	1 (4.55)	1 (4.76)	1.000
ง่วงซึม	1 (2.86)	0 (0.00)	1.000	3 (13.64)	1 (4.76)	0.607
คลื่นไส้อาเจียน	6 (17.14)	4 (12.12)	0.735	1 (4.55)	0 (0.00)	1.000
เวียนศีรษะ	1 (2.86)	2 (6.06)	0.608	2 (9.09)	1 (4.76)	1.000
ใจสั่น	1 (2.86)	1 (3.03)	1.000	1 (4.55)	1 (4.76)	1.000
ปากแห้ง	3 (8.57)	0 (0.00)	0.239	4 (18.18)	2 (9.52)	0.664
ปวดกล้ามเนื้อ	0 (0.00)	0 (0.00)	1.000	2 (9.09)	0 (0.00)	0.488
ไม่อยากสูบบุหรี่	4 (11.43)	4 (12.12)	1.000	4 (18.18)	4 (19.05)	1.000
เหม็นกลิ่นบุหรี่	5 (14.29)	2 (6.06)	0.429	4 (18.18)	3 (14.29)	1.000

การศึกษานี้ทำการตรวจวัดผลทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย โดยการวัดความสมบูรณ์ของเลือด (CBC) การทำงานของตับ (ALT) การทำงานของไต (Serum creatinine) และระดับน้ำตาลในเลือด โดยทำการตรวจวัด 2 ครั้ง คือ ก่อนการศึกษา (สัปดาห์ที่ 0) เปรียบเทียบกับหลังการศึกษา (สัปดาห์ที่ 12) พบว่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครทั้งในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำและกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปานกลางมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มหยาดอกขาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

วิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างทางสถิติทั้งกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปานกลาง ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลสถานการณ์การควบคุมการบริโภคยาสูบของประเทศไทย 2559 (Pitayarangsarit et al., 2016) คือ เป็นเพศชายมากกว่าร้อยละ 90 วัยที่สูบบุหรี่มากที่สุด คือ วัยกลางคน โดยพบว่าประชากรที่มีอายุ 25-59 ปี มีอัตราการสูบบุหรี่มากกว่าร้อยละ 20 และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในครั้งนี้กับการศึกษาที่ผ่านมาพบที่มีความสอดคล้องกันในส่วนของคุณภาพ อายุ และมีประวัติเคยเลิกสูบบุหรี่มาก่อน ส่วนข้อมูลพื้นฐานที่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา คือ ระดับการติดนิโคติน โดยการศึกษาที่

ผ่านมามีระดับการติดนิโคตินทุกระดับ คือ ต่ำ ปานกลาง และสูง โดยส่วนใหญ่ติดนิโคตินระดับปานกลาง แต่การศึกษาครั้งนี้คัดเลือกเฉพาะผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำถึงปานกลาง โดยมีผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำมากกว่าปานกลางในสัดส่วน 3:2 ซึ่งเหตุผลที่คัดเลือกผู้ที่ติดนิโคตินระดับสูงออกเพื่อป้องกันการเกิดอาการถอนนิโคติน ซึ่งเป็นสาเหตุที่นำไปสู่ความล้มเหลวในการเลิกบุหรี่

การศึกษาที่ผ่านมาทำการศึกษาและเก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลและสถานบำบัดและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด แต่การศึกษาครั้งนี้ทำการเก็บข้อมูลที่ร้านยา ซึ่งการศึกษาของกนกพร ด่านศักดิ์ชัย ได้ทำการเปรียบเทียบอัตราการเลิกบุหรี่ระหว่างร้านยามหาวิทยาลัยมหาสารคามและโรงพยาบาลมหาสารคาม พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่ที่ร้านยามากกว่าที่โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งอาจเป็นเพราะเป็นสถานที่ที่เข้าถึงง่าย มีความสะดวกในการใช้บริการ ดังนั้นควรให้ความสำคัญและสนับสนุนการให้บริการเลิกบุหรี่ที่ร้านยามากยิ่งขึ้น

การศึกษาครั้งนี้ทำการวัดผลการเลิกบุหรี่จากรายงานของอาสาสมัครและยืนยันด้วยปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ขณะหายใจออกที่น้อยกว่าเท่ากับ 6 ppm ซึ่งปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ 0-6 ppm แปลผลคือ ไม่สูบบุหรี่ ให้ผลที่นำเชื่อถือมากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่กำหนดปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ขณะหายใจออกที่น้อยกว่าเท่ากับ 10 ppm (Tripopsakul and Sittipunt, 2011) ซึ่งปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ 7-10 ppm แปลผลคือ สูบบุหรี่เล็กน้อย แต่อาจมีความแม่นยำน้อยกว่าการศึกษาที่วัดผลจากรายงานของอาสาสมัครและยืนยันด้วยปริมาณโคตินินจากปัสสาวะ (Kitpaibontawee, 2012; Wongwiwatthananukit *et al.*, 2009) เนื่องจากปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์อยู่ในร่างกายเพียง 24 ชั่วโมง (half life = 3-5 ชั่วโมง) ส่วนปริมาณโคตินินอยู่ในร่างกายประมาณ 4 วัน (half life = 16-18 ชั่วโมง) (Rienluek, 2016) อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าผลการเลิกบุหรี่ที่ได้จากการรายงานของอาสาสมัครและผลที่ได้จากการวัดปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ขณะหายใจออกเป็นไปในทิศทางเดียวกันกล่าวคือ ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำมีอัตราการเลิกบุหรี่ที่ได้จากการรายงานของอาสาสมัครในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมร้อยละ 30.30 และ 22.86 ตามลำดับ ($p=0.487$) ผลที่ได้จากปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ขณะหายใจออกในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมร้อยละ 30.30 และ

22.86 ตามลำดับ ($p=0.487$) ส่วนอัตราการเลิกบุหรี่ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลางที่ได้จากการรายงานของอาสาสมัครในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม คือ ร้อยละ 42.86 และ 13.64 ตามลำดับ ($p=0.033$) ผลที่ได้จากปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ขณะหายใจออกในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมร้อยละ 57.14 และ 27.27 ตามลำดับ ($p=0.047$)

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสมุนไพรหมุดดอกขาที่ผ่านมามีการศึกษาในรูปแบบชาชง (infusion tea) แคปซูล (capsule) และยาอมเม็ดแข็ง (lozenge) โดยการศึกษาในรูปแบบชาชง (Wongwiwatthananukit *et al.*, 2009) ทำการศึกษาที่สถาบันรัฐราษฎร์ จังหวัดปทุมธานี มีอาสาสมัคร 64 คน กลุ่มศึกษา 32 คน ได้รับชาชงหมุดดอกขาขนาดของละ 3 กรัม วันละ 3 ชง รับประทานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ทำการวัดผล 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 12 พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 2 คือ ร้อยละ 37.5 และ 34.4 ตามลำดับ ($p=0.794$) สัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 34.4 และ 25.0 ตามลำดับ ($p=0.412$) และ สัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 28.1 และ 12.5 ตามลำดับ ($p=0.120$) การศึกษาในรูปแบบแคปซูล (Tripopsakul and Sittipunt, 2011) ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีอาสาสมัครทั้งหมด 68 คน กลุ่มศึกษา 35 คน จะได้รับแคปซูลหมุดดอกขา ขนาดเม็ดละ 500 มิลลิกรัม ส่วนกลุ่มควบคุม 33 คน ได้รับยาหลอก โดยรับประทานครั้งละ 2 แคปซูล ก่อนอาหาร 3 เวลา ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ วัดผลทั้งหมด 4 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 พบอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 2 คือ ร้อยละ 31.4 และ 18.2 ตามลำดับ ($p=0.267$) สัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 28.6 และ 15.2 ตามลำดับ ($p=0.246$) สัปดาห์ที่ 8 ร้อยละ 28.6 และ 12.1 ตามลำดับ ($p=0.135$) และ สัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 22.9 และ 9.1 ตามลำดับ ($p=0.189$) การศึกษาในรูปแบบยาอมเม็ดแข็ง (lozenge) (Kitpaibontawee, 2012) ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช อาสาสมัครทั้งหมด 67 คน กลุ่มศึกษา 34 คน จะได้รับยาอมหมุดดอกขาแบบเม็ดแข็งขนาดเม็ดละ 3 กรัม ส่วนกลุ่มควบคุม 33 คน ได้รับยาหลอก โดยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดผลทั้งหมด 4 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 2 คือ ร้อยละ 41.3 และ 24.2 ตามลำดับ ($p=0.140$) สัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 32.4 และ 21.2 ตามลำดับ ($p=0.304$)

สัปดาห์ที่ 8 ร้อยละ 29.4 และ 21.2 ตามลำดับ ($p=0.441$) และ สัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 29.4 และ 15.2 ตามลำดับ ($p=0.162$) ส่วน การศึกษาในรูปแบบเม็ดอม (pastilles) ครั้งนี้มีอาสาสมัคร ทั้งหมด 111 คน กลุ่มศึกษา 54 คน จะได้รับยาสูบบุหรี่ชนิด เม็ดอม ขนาดเม็ดละ 575.34 มิลลิกรัม/เม็ด ส่วนกลุ่มควบคุม 57 คน ได้รับยาหลอก โดยรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดทั้งหมด 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ ที่ 2, 4 และ 12 ทำการวิเคราะห์ผลแยกตามระดับการติดนิโคติน พบว่าผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำมีอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 คือ ร้อยละ 36.36 และ 31.43 ตามลำดับ ($p=0.667$) สัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 30.30 และ 20.00 ตามลำดับ ($p=0.327$) ส่วนผู้ที่ติดนิโคตินระดับปาน กลางมีอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องของกลุ่มศึกษาและกลุ่ม ควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 คือ ร้อยละ 47.62 และ 18.18 ตามลำดับ ($p=0.039$) สัปดาห์ที่ 12 ร้อยละ 42.86 และ 13.64 ตามลำดับ ($p=0.033$) จากการศึกษาทั้งหมด 4 การศึกษา พบว่ายาสูบบุหรี่ ของยาเม็ดอมในการเลิกบุหรี่มากกว่ายาหลอก แต่ไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงการศึกษาครั้งนี้ที่ศึกษาผลการเลิก บุหรี่ของยาสูบบุหรี่ในรูปแบบเม็ดอม พบว่าในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มศึกษามีอัตราการเลิกบุหรืมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปานกลาง แต่ไม่พบ ความแตกต่างทางสถิติในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำ อาจเกิดจาก ผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำมักมีสาเหตุการสูบบุหรี่จากปัจจัยด้าน สังคมและจิตใจ ส่วนผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลางมักมีสาเหตุ การสูบบุหรี่จากการติดนิโคติน ดังนั้นการที่ยาสูบบุหรี่มีผลต่อ การเลิกบุหรี่เฉพาะในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปานกลางอาจเกิด จากยาสูบบุหรี่มีผลต่อภาวะการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่ ซึ่ง จำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

แม้ว่าอาการถอนนิโคตินสามารถพบได้หลังจากหยุด บุหรืนาน 4 สัปดาห์ แต่แนวทางการบำบัดผู้เสพติดบุหรืแนะนำให้ รับประทานยาติดต่อกันนาน 12 สัปดาห์ เพราะการ รับประทานยาเลิกบุหรืติดต่อกัน 12 สัปดาห์ สามารถลดอัตรา การกลับมาสูบบุหรี่ซ้ำได้ (RACGP, 2015; Rungruanghiranya and Suntorntam, 2012) ดังนั้นการศึกษานี้เพิ่มระยะเวลา รับประทานนานขึ้นเป็น 12 สัปดาห์ ซึ่งที่ผ่านมารับประทาน เพียง 2-4 สัปดาห์ ผลจากการรับประทานติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ทำให้ทราบว่ายาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมมีผลทำให้เลิกบุหรื มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีอาการไม่พึง ประสงค์ที่รุนแรง ไม่เป็นพิษต่อตับและไต

จากการศึกษานี้พบว่ายาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมมีผล ต่อการเลิกบุหรืเฉพาะในผู้ที่ติดนิโคตินระดับปานกลาง ดังนั้น การพิจารณาใช้ยาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมจึงควรเริ่มกับผู้ติด นิโคตินระดับปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการเลิกบุหรื (HHS, 2008; RACGP, 2015; Rungruanghiranya and Suntorntam, 2012) ที่แนะนำให้ใช้ยามาตรฐานในผู้ที่ติดนิโคติน ระดับปานกลางขึ้นไป ส่วนผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำควรเริ่มต้นการ เลิกบุหรืด้วยการให้คำแนะนำให้หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และ แนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ส่งผลต่อการสูบบุหรี่

สรุป (Conclusion)

จากการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ ยาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอม ในผู้ที่ติดนิโคตินระดับต่ำและปาน กลาง พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมมีอัตราการ เลิกบุหรือย่างต่อเนื่อง (CAR) ในสัปดาห์ที่ 12 และอัตราการเลิก บุหรืตลอด 7 วันก่อนการประเมินผล (PAR) มากกว่ายาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับปาน กลาง ไม่พบความแตกต่างทางสถิติในกลุ่มที่ติดนิโคตินระดับต่ำ และการรับประทานยาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ไม่มีผลต่อความ สมบูรณ์ของเม็ดเลือด ตับ ไตและระดับน้ำตาลในเลือด

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

ขอขอบพระคุณศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการ ควบคุมยาสูบ (ศจย.) และศูนย์วิจัยและฝึกอบรมเพื่อส่งเสริม คุณภาพชีวิตคนวัยแรงงาน คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัย ขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณในงานวิจัยทางคลินิกในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เครื่องหมายวิชาชีพเภสัชกรรมเพื่อควบคุมยาสูบ ที่ให้การสนับสนุน งบประมาณในการผลิตยาสูบบุหรี่ชนิดเม็ดอมที่ใช้ใน การศึกษานี้

References

- Dansakchai K, Tangjai N, Khamtat S, Seesin T, Peanchana P. Effects of quit smoking cessation clinic In the university pharmacy and Mahasarakham Hospital . *IJPS* 2014 Jan ; 9(Supplement):174.

- Keesukphan P. smoking cessation [Online]. [cited 2017 Aug 24]. Available from: http://www.thaiheart.org/images/column_1353671720/Smoking_2.pdf
- Kitpaiboonawee S. Efficacy of *Vernonia cinerea* Lozenge as An Adjunct to Pharmacist Counseling on Smoking Abstinence Rate : A Randomized Controlled Trial. Master of Pharmacy Thesis, Clinical Pharmacy, Graduate School, Songkla University. 2012.
- Leelarungrayub D. Study of Antioxidant activity and Active compounds In Leave, Flower, and Stem of *Vernonia cinerea* Less. Tobacco Control Research and Knowledge Management Center. 2011.
- National statistical office Thailand. Survey of smoking and alcohol drinking behavior in the population of 2014. [Online]. 2016 [cited 2017 Aug 19]; Available from: <http://service.nso.go.th/nso/nsopublish/themes/files/smokePocket57.pdf>
- Pitayangsarit S, Chotbenjamaporn P, Punkrajang P, editors. Situation of surveillance to control tobacco consumption in Thailand. 1st ed. Tobacco Control Research and Knowledge Management Center Mahidol University: Bangkok; 2016.
- Pongpanich S. Cost of cigarettes and alcohol [Online]. 2012 May 28 [cited 2017 Sep 26]. Available from: <https://thaipublica.org/2012/05/nestdb-problem-thai-social/>
- Rienluek S. Cigarette smoking screening and tracking [Online]. 2016 [cited 2018 Jan 22]. Available from: http://www.mtc.or.th/pdf_que/20161.pdf
- Rungruangpanya S, Guidelines for treatment of tobacco use in Thailand. In: Rungruangpanya S, Suntorntham S, editors. Tobacco Treatment In Thailand; 2012: 30-59.
- The American Cancer Society medical and editorial content team. Harmful Chemicals in Tobacco Products [Online]. 2017 Apr 28 [cited 2017 Aug 19]; Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/tobacco-and-cancer/carcinogens-found-in-tobacco-products.html>
- The Royal Australian College of General Practitioners [RACGP]. Supporting smoking cessation A guide for health professionals. [cited 2017 May 13]; Available from: <http://spirohub.com/wp-content/uploads/2015/12/RACGP-Supporting-smoking-cessation-A-guide-for-health-professionals.pdf>
- The United States Department of Health and Human Services [HHS]. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update [Online]. 2008 May [cited 2016 Feb 24]; Available form <https://bphc.hrsa.gov/buckets/treatingtobacco.pdf>
- Tripopsakul W, Sittipunt C. Efficacy of *Vernonia Cinerea* for Smoking Cessation in Thai Active Smokers. Tobacco Control Research and Knowledge Management Center. 2011
- Wateesatokit P. The death of Thai people per year from diseases caused by smoking [Online]. 2015 Aug 28 [cited 2017 Aug 19]. Available from: http://www.ashthailand.or.th/th/data_center_page.php?id=518
- Wongwiwatthananut S, Benjanakaskul P, Songsak T, Suwanamajo S, Verachai V. Efficacy of *Vernonia Cinerea* for smoking cessation. *J Heal Res.* 2009;23(1):31–6.