

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ประสิทธิผลของโปรแกรมช่วยเลิกบุหรี่ในสถานบริการสาธารณสุข ในจังหวัดนครราชสีมา

Effectiveness of smoking cessation program in health service units in Nakhon Ratchasima Province

ปานทิพย์ โชติเบญจมาภรณ์* พ.บ.

Pantip Chotbenjamaporn*, M.D.

(เวชศาสตร์ป้องกัน แขนงระบาดวิทยา
เวชศาสตร์ครอบครัว)(Preventive Medicine (Epidemiology),
Family Medicine)

วิไลลักษณ์ หฤหรรษพงศ์* วท.ม. (วิทยาการระบาด)

Vilailak Haruhanpong*, M.Sc. (Epidemiology)

จิตติพร กันวิหค* วศ.ม. (วิศวกรรมการจัดการ)

Titipom Gunvihok*, M.Eng. (Engineering Management)

สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา** พ.บ.

Suthat Rungruanghiranya**, M.D.

(อายุรศาสตร์ อนุสาขอายุรศาสตร์โรคระบบ
การหายใจและภาวะวิกฤตโรคระบบการหายใจ
อนุสาขาเวชบำบัดวิกฤต)(Internal Medicine, Pulmonary Medicine
and Pulmonary Critical Care,
Critical Care Medicine)

*สำนักควบคุมการบริโภคยาสูบ

*Bureau of Tobacco Control,

กรมควบคุมโรค

Department of Disease Control

** คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

DOI: 10.14456/dcj.2020.20

Received: July 5, 2019 | Revised: January 3, 2020 | Accepted: January 7, 2020

บทคัดย่อ

การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพอันดับหนึ่งสำหรับภาระโรคในประเทศไทย โดยในปี พ.ศ. 2557 พบว่า มีผู้เสียชีวิตจากโรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่ 55,000 ราย (ร้อยละ 11.2 ของการเสียชีวิตทั้งหมด) องค์การอนามัยโลกได้กำหนดแนวทางปฏิบัติทางคลินิกสำหรับบุคลากรทางการแพทย์เพื่อช่วยให้ผู้สูบบุหรี่เลิกสูบ โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาที่อัตราการสูบบุหรี่ยังคงเพิ่มขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของโปรแกรมช่วยเลิกบุหรี่ โดยการให้คำปรึกษา ร่วมกับการใช้ยา varenicline ในสถานบริการสาธารณสุขของจังหวัดนครราชสีมา ทำการศึกษาแบบสองกลุ่มคือ มีกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบในผู้ติดบุหรี่ จำนวน 2,000 ราย ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ตุลาคม 2560 – กันยายน 2561 ในโรงพยาบาล 32 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในจังหวัดนครราชสีมา ใช้ระยะเวลาดำเนินโปรแกรม 12 สัปดาห์ และติดตามสถานะการสูบบุหรี่ของผู้เข้าร่วมในการศึกษาที่ 14 วัน 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ กลุ่มทดลอง ได้แก่ ผู้ที่สูบบุหรี่หนัก หรือมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือเคยพยายามเลิกบุหรี่แต่ไม่สำเร็จ และต้องการเลิกบุหรี่ จำนวน 1,000 ราย จะได้รับการให้คำปรึกษา และยา varenicline ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ ได้แก่ ผู้สูบบุหรี่อื่น ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หรือผู้ป่วยโรคอื่น และต้องการเลิกบุหรี่ จำนวน 1,000 ราย ได้รับการให้คำปรึกษาเพื่อเลิกบุหรี่ โดยผู้เข้าร่วมในการศึกษาต้องมีอายุ 15 ปีขึ้นไป และประสงค์จะเลิกบุหรี่ พร้อมทั้งมีข้อบ่งชี้ตามที่กำหนด การคัดออกในกรณีผู้ป่วยจิตเวชและผู้ป่วยที่ติดยาเสพติด ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง 24 สัปดาห์

(6 เดือน) ในกลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษา ร่วมกับให้ยา varenicline) (ร้อยละ 39.3) สูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ (การให้คำปรึกษา) (ร้อยละ 15.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR = 3.58$, 95% $CI = 2.89-4.44$, $p < 0.001$) สรุป : การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของโปรแกรมช่วยเลิกบุหรี่ในสถานบริการสาธารณสุขของประเทศไทย โดยโปรแกรมการให้คำปรึกษา ร่วมกับการให้ยา varenicline มีประสิทธิผลช่วยให้เลิกบุหรี่ได้มากกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว 2-3 เท่า หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรพิจารณากำหนดแนวทางการให้ยาช่วยเลิกบุหรี่ ร่วมกับการให้คำปรึกษาในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

Abstract

Tobacco smoking is the leading health risk factor for burden of diseases in Thailand. The study on economic burden of smoking-related diseases in Thailand in 2014 found that 55,000 died from diseases caused by smoking (accounting for 11.2% of all deaths). Significant efforts led by the World Health Organization (WHO) and several countries have resulted in the development and introduction of clinical practice guidelines for medical personnel to help smokers quit, particularly in developing countries. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of the smoking cessation program consisting of administration of varenicline as an aid to smoking cessation therapy in combination with counseling at the level of health service units in Nakhon Ratchasima Province. This prospective case-control study involved a 12-week treatment period with follow-up of the smoking status of all participants at 14th day, 12th week and 24th week. A total of 2,000 current smokers were enrolled from October 2017 – July 2018 at 32 hospitals and health promotion centers in Nakhon Ratchasima Province, Thailand. Subjects were included if they were ≥ 15 years old, smoked regularly at least one year prior to study, and desired to quit smoking. Exclusion criteria were psychiatric patients and those who used illicit drugs. Intervention group consisted of 1,000 subjects with heavy smoking or had chronic non-communicable diseases (NCDs) such as diabetes, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), or smokers who failed from previous quitting efforts and wanted to quit smoking. and the intervention group received varenicline and counseling services. Comparative group included other 1,000 smokers who wanted to quit smoking and this control group received only counseling services to quit smoking. Results showed that smoking cessation rate at 24 weeks (6 months) was significantly higher in the experiment group (39.3%) than in the comparative group (15.3%) ($OR = 3.58$ 95% $CI (2.89, 4.44)$, $p < 0.001$). Conclusions: The study provides information on the effectiveness of different interventions between varenicline and counseling or counseling only in smoking cessation clinic at health service units in Thailand. When compared to counseling only, varenicline prescription along with counseling was 2-3 times more effective at both hospital and hospital and health promotion center levels in Nakhon Ratchasima Province. To improve effectiveness of smoking cessation program, medication along with counseling should be considered by public health authority as appropriate treatment option for patients, if clinically indicated.

คำสำคัญ

การช่วยเลิกบุหรี่, วาเร็นนิคลีน

Keywords

smoking cessation, varenicline

บทนำ

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคที่ป้องกันได้ ซึ่งทำให้สมรรถภาพการทำงานของร่างกายเสื่อมลง และเสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร บุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย การสูบบุหรี่ยังเป็นสาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งปอด โดยพบว่า ร้อยละ 90.0 ของโรคมะเร็งปอดในผู้ชาย และร้อยละ 79.0 ของโรคมะเร็งปอดในผู้หญิง เป็นผลมาจากการสูบบุหรี่ การศึกษาภาระโรคจากปัจจัยเสี่ยงของประชากรไทย โดยคณะทำงานศึกษาภาระโรคจากปัจจัยเสี่ยงของประชากรไทย พ.ศ. 2557⁽¹⁾ พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งต่อการเสียชีวิต (attributable death) ในประชากรไทยคือการสูบบุหรี่/ยาสูบ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตจากโรคที่เกี่ยวข้องถึง 55,000 รายต่อปี หรือร้อยละ 11.2 ของจำนวนการเสียชีวิตทั้งหมด โดยการสูบบุหรี่ส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งสูงสุดคือ 20,863 คน (ร้อยละ 38.0 ของการเสียชีวิตจากบุหรี่ทั้งหมด) และทำให้มีการสูญเสียปีสุขภาวะจากปัจจัยเสี่ยง (attributable DALY) สูงเป็นอันดับหนึ่งในเพศชาย คือร้อยละ 12.5 และคิดเป็นร้อยละ 7.6 ของภาระโรคทั้งหมดใน พ.ศ. 2557 และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาภาระโรคจากปัจจัยเสี่ยงระหว่าง พ.ศ. 2547 และ 2557 พบว่าภาระโรคจากบุหรืมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ด้านเศรษฐกิจพบว่า ในปี พ.ศ. 2552 มีความสูญเสียทางเศรษฐกิจ 74,884 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 0.78 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมของประเทศ โดยคิดเป็นค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ 11,473 ล้านบาท (ร้อยละ 15.0 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด) ค่าใช้จ่ายทางอ้อมทางการแพทย์ 1,168 ล้านบาท (ร้อยละ 1.56) การสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานของผู้ป่วยเท่ากับ 731 ล้านบาท (ร้อยละ 0.98) การสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานของผู้ดูแลผู้ป่วยเท่ากับ 293 ล้านบาท (ร้อยละ 0.39) และการสูญเสียผลิตภาพจากการตายก่อนวัยอันควรเท่ากับ 61,219 ล้านบาท (ร้อยละ 81.75)⁽²⁾ (ข้อมูลปี พ.ศ. 2552 ปรับปรุงปี พ.ศ. 2558) ด้านการเลิก

สูบบุหรี่ ข้อมูลจากการสำรวจการบริโภคยาสูบในผู้ใหญ่ระดับโลก พ.ศ. 2552 และ พ.ศ. 2554 พบว่า ผู้สูบบุหรี่ในประเทศไทยประมาณ 6 ล้านคน เคยพยายามเลิกสูบบุหรี่ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา (ร้อยละ 88.9 เลิกด้วยตนเอง ร้อยละ 10.6 ใช้น้ำช่วยเลิกบุหรี่ และร้อยละ 5.8 ได้รับการให้คำปรึกษา) ด้านการประเมินผลลัพธ์ของการดำเนินมาตรการสร้างเสริมสุขภาพ⁽³⁾ พบว่า การทำให้เลิกสูบบุหรี่ได้เร็วเท่าไรยิ่งทำให้เกิดประโยชน์มากขึ้นเท่านั้น โดยเพศชายที่เลิกสูบบุหรี่ที่อายุ 30, 35 และ 40 ปี จะมีอายุสั้นลง 1.4, 1.7 และ 2 ปีตามลำดับ ในขณะที่เพศหญิงที่เลิกสูบบุหรี่ที่อายุ 30, 35 และ 40 ปี จะมีอายุสั้นลง 0.6, 0.8 และ 1 ปีตามลำดับ ทั้งนี้ ต้นทุนที่ป้องกันได้หากทำให้เพศชาย 1 คน เลิกสูบบุหรี่ได้ที่อายุ 30 ปี คือ 71,000 บาท และต้นทุนที่ป้องกันได้หากทำให้เพศหญิง 1 คน เลิกสูบบุหรี่ได้ที่อายุ 30 ปี คือ 40,000 บาท

องค์การอนามัยโลกร่วมกับนานาประเทศได้กำหนดมาตรการ และสนับสนุนให้ภาคีสมาชิกของกรอบอนุสัญญาว่าด้วยการควบคุมยาสูบ จัดระบบบริการเลิกบุหรี่ให้แก่ประชาชน ประเทศไทยในฐานะภาคีสมาชิกกรอบอนุสัญญาดังกล่าว ได้กำหนดยุทธศาสตร์ “ช่วยผู้เสพให้เลิกใช้ยาสูบ” เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ที่สำคัญ ตามแผนยุทธศาสตร์การควบคุมยาสูบแห่งชาติ ฉบับที่สอง พ.ศ. 2559-2562 โดยมาตรการการเลิกบุหรี่ที่มีประสิทธิภาพของประชากร ควรดำเนินการเป็นรูปแบบอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง โดยการให้คำปรึกษาแนะนำสั้น ๆ และติดตามดูแล รวมทั้งการให้ยา ด้านการประเมินผลการให้บริการเลิกบุหรี่ที่สำคัญ ได้แก่ การที่ผู้สูบบุหรี่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้ติดต่อกัน 6 เดือน ซึ่งประเมินได้จากการสอบถามผู้สูบบุหรี่ หรือประเมินจากตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เช่น โคตินิน และระดับก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ในลมหายใจ⁽⁴⁾

จากรายงานข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อการปรับปรุงรายการยาเพื่อช่วยเลิกบุหรี่ โดยสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP) และกรมควบคุมโรค ได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องในเรื่อง

ประสิทธิผล ความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ การใช้ยาและผลกระทบด้านงบประมาณ และความคุ้มค่าในการใช้ยาเลิกบุหรี่⁽⁵⁾ มีผลการศึกษาดังนี้ ประสิทธิภาพการใช้ยาเดี่ยวในการเลิกบุหรี่ยุบรวมกับการให้คำปรึกษาพบว่า การรักษาที่มีประสิทธิผล 3 ลำดับแรก ได้แก่ varenicline, bupropion, nortriptyline ผลการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์พบว่า ยาที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการให้การรักษาแบบเดี่ยว 3 ลำดับแรก ได้แก่ การให้คำปรึกษาร่วมกับการใช้ยา varenicline, bupropion, nortriptyline ผลการศึกษาการใช้ยาแบบขั้นบันได stepwise พบว่า การใช้ยา varenicline, bupropion และ combination NRT มีความคุ้มค่ามากที่สุด และรองลงไปตามลำดับ โดยมีค่า ICER (incremental cost-effectiveness ratio) อยู่ที่ 4,251.50, 5,062.31, 7,249.18 ตามลำดับ ด้านการเลือกใช้ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มพบว่า ประสิทธิภาพในการใช้ยาสูงสุดในโรคหลอดเลือดหัวใจ (CVD) ได้แก่ varenicline, bupropion และ nortriptyline ตามลำดับ และในกลุ่มของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ได้แก่ varenicline, nortriptyline และ bupropion

จากการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล และงบประมาณ ผลกระทบของการหยุดสูบบุหรี่ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทย⁽⁶⁾ โดยการให้คำปรึกษาร่วมกับการใช้ยา nortriptyline หรือ bupropion หรือ varenicline พบว่า varenicline มีประสิทธิภาพ (Quality-Adjusted Life Year: QALY) เพิ่มสูงที่สุด เมื่อเทียบกับการใช้ยาอื่น และมีความคุ้มค่าสูงสุดเมื่อพิจารณาจาก ICER (50,446 บาท/QALY) ในขณะที่ bupropion นั้นไม่คุ้มค่า (841,982 บาท/QALY)

ทั้งนี้ยังมีการศึกษาด้านทุนอรรถประโยชน์ของยา varenicline เปรียบเทียบกับการรักษาแบบอื่นในประเทศต่าง ๆ ได้แก่

Bae JY, et al.⁽⁷⁾ ศึกษาการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ยา varenicline การเลิกบุหรี่ทางเลือกอื่นในเกาหลีใต้ โดยใช้แบบจำลอง (Markov model) เพื่อประเมินประโยชน์ที่เกิดจากการเลิกบุหรี่ วิเคราะห์เศรษฐศาสตร์อรรถประโยชน์ระยะยาวในการเลิกบุหรี่

4 ทางเลือก bupropion, nicotine replacement therapy (NRT) การเลิกบุหรี่ด้วยตัวเอง เทียบกับ varenicline พบว่า varenicline เป็นการรักษาที่คุ้มค่าเนื่องจาก ICER = 24% ของ GDP per capita ซึ่งเป็นระดับอ้างอิงการตัดสินใจของประเทศเกาหลีใต้

Igarashi A, et al.⁽⁸⁾ ศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ระหว่างการให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยา varenicline กับ การให้คำปรึกษาอย่างเดียว ระยะเวลาดำเนินการ 12 สัปดาห์ในญี่ปุ่น โดยใช้แบบจำลอง (Markov Model) ผลแสดงให้เห็นว่า varenicline ร่วมกับการให้คำปรึกษามีประสิทธิผลมากกว่าการให้คำปรึกษาอย่างเดียว โดย varenicline ลดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์และให้ปัสสาวะ (QALY) เพิ่มขึ้น โดยในผู้สูบบุหรี่เพศชาย สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์โดยตรง 43,846 เยน และเพิ่ม QALY 0.094 สำหรับผู้สูบบุหรี่เพศหญิง สัดส่วนความคุ้มค่าเท่ากับ 346,143 เยนต่อทุกปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้ยังประมาณการว่า การใช้ varenicline สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับโรคที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ในประชากรทั้งหมดได้ถึง 23.7 พันล้านเยน และส่งผลให้ค่าใช้จ่ายโดยรวมลดลง 9.5 พันล้านเยน

Mahmoudi M, et al.⁽⁹⁾ ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในด้านความคุ้มค่าของ varenicline กับ bupropion สำหรับการเลิกสูบบุหรี่ โดยใช้แบบจำลอง Markov หรือ discrete event simulation เปรียบเทียบแบบจำลองและผลความคุ้มค่า ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า varenicline มีความคุ้มค่า ประหยัดค่าใช้จ่าย และให้ปัสสาวะที่มากกว่า bupropion ในโมเดลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ส่วนใหญ่

Bolin K, et al.⁽¹⁰⁾ ศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของ varenicline กับ bupropion ในการเลิกสูบบุหรี่ในประเทศสวีเดน โดยใช้ simulation model ในประชากรอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป พบว่า การใช้ varenicline เป็นทางเลือกที่ประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับ bupropion ทั้งนี้ค่าใช้จ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นของ varenicline เป็นทางเลือกการรักษาที่ประหยัดค่าใช้จ่าย และช่วยชีวิต

(life-saving) มากที่สุด เช่นเดียวกับการศึกษาในยุโรป 4 ประเทศ⁽¹¹⁾ ได้แก่ เบลเยียม ฝรั่งเศส สวีเดน และสหราชอาณาจักร พบว่า varenicline มีความคุ้มค่ากว่าแผ่นแปะนิโคติน และการสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับยา varenicline โดยหน่วยงานด้านสุขภาพนั้นสมเหตุผล

จากความสำคัญของปัญหาและผลกระทบที่เกิดจากการเสพยาสูบดังกล่าวข้างต้น ประกอบกับผลการศึกษาด้านต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า varenicline มีความคุ้มค่า ผู้วิจัยจึงเห็นว่า ควรมีการศึกษาข้อมูลด้านประสิทธิผลของการช่วยเลิกยาสูบด้วย varenicline ที่ดำเนินการในระบบปกติของสถานบริการสาธารณสุขของประเทศไทย เพื่อใช้ประโยชน์ในการจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายในการช่วยผู้เสพ ให้เลิกใช้ยาสูบต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อประเมินประสิทธิผลของโปรแกรมการเลิกบุหรี่ในระดับสถานบริการ โดยการให้คำปรึกษา และใช้ยา varenicline กรณีศึกษาในจังหวัดนครราชสีมา

กลุ่มเป้าหมาย ผู้เสพติดบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง กลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจ และผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และผู้เข้ารับบริการทั่วไป จำนวน 2,000 ราย

วิธีการดำเนินการ เป็นการศึกษาแบบมีกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ (case-control study) แบบไปข้างหน้า (prospective study) กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ติดบุหรี่ที่เข้ารับบริการในสถานพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง กลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และผู้ป่วยโรคอื่น ๆ จำนวน 2,000 ราย ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ตุลาคม 2560 - กันยายน 2561 ในโรงพยาบาล 32 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในจังหวัดนครราชสีมา แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มทดลอง ได้แก่ ผู้ที่สูบบุหรี่หนัก หรือมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือเคยพยายามเลิกบุหรี่แล้ว แต่ไม่สำเร็จ และต้องการเลิกบุหรี่ จำนวน 1,000 ราย จะได้รับคำปรึกษาให้เลิกสูบบุหรี่และยา varenicline และกลุ่มเปรียบเทียบ

ได้แก่ ผู้สูบบุหรี่รายอื่นที่ต้องการเลิกบุหรี่ จำนวน 1,000 ราย จะได้รับคำปรึกษาให้เลิกสูบบุหรี่

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมวิจัย (inclusion criteria) ผู้ที่ประสงค์จะเลิกบุหรี่ และผู้ที่มีข้อบ่งชี้ตามที่กำหนด

เกณฑ์การแยกออกจากวิจัย (exclusion criteria) ผู้ที่ไม่ประสงค์จะเลิกบุหรี่ และผู้ที่เป็นโรคที่บ่งชี้ว่าไม่สามารถรักษาโดยใช้ยาเลิกบุหรี่ได้ ได้แก่ ผู้ป่วยจิตเวช ผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้าย หญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่ติดยาเสพติด และผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปี

ระยะเวลาในการดำเนินการทั้งหมด 12 สัปดาห์ ติดตามสถานะการสูบบุหรี่ของกลุ่มตัวอย่างที่ 14 วัน 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ โปรแกรมช่วยเลิกบุหรี่ แบบประเมินการติดนิโคติน เครื่องเป่าวัดระดับ exhaled CO โดยโปรแกรมการช่วยเลิกบุหรี่ ดำเนินการตามหลัก 5A (ask, advise, assess, assist และ arrange follow up) ประกอบด้วยการให้คำแนะนำอย่างสั้น (brief intervention) โดยแพทย์ เนื้อหาประกอบด้วย 4 ประการหลัก ตามเทคนิค STAR ใช้เวลาประมาณ 5 นาที การพิจารณาให้ยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ การให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่โดยบุคลากรที่ได้รับการอบรม 15-20 นาที แนะนำวิธีการใช้ยาโดยเภสัชกร และการนัดตรวจติดตาม โดยกรมควบคุมโรค ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาตรงตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการ รวมทั้งความถูกต้องและความชัดเจนของการใช้ภาษาให้เหมาะสมกับกลุ่มตัวอย่าง

ขั้นตอนการดำเนินงาน คัดกรองผู้ป่วย/ผู้เข้ารับบริการที่สูบบุหรี่ โดยประเมินสถานะการติดบุหรี่ของผู้ป่วย ความประสงค์จะเลิกบุหรี่ และความยินยอมเข้าร่วมโครงการ หลังจากนั้นจึงทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และประเมินความพร้อม โดยมีแนวทางปฏิบัติดังตารางที่ 1

การประเมินการติดนิโคติน ดูจากปริมาณการสูบบุหรี่ และระยะเวลาเริ่มสูบหลังตื่นนอน

สำหรับการให้ยา varenicline จะเริ่มโดยขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นให้ขนาด

0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในวันที่ 4-7 ตามด้วยขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จนครบ 12 สัปดาห์

ถามจากผู้ป่วย และประเมินด้วยการวัดระดับ exhaled CO level เพื่อยืนยัน หากตรวจพบระดับ exhaled CO level มากกว่า 10 ppm แสดงว่าผู้ป่วยยังเลิกสูบไม่ได้

ในการติดตามผลการรักษา ดำเนินการโดยซัก

ตารางที่ 1 แสดงแนวทางปฏิบัติของการให้บริการ

	กลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษา + ยา varenicline)	กลุ่มเปรียบเทียบ (การให้คำปรึกษา)
การรักษาครั้งแรก	- ลงทะเบียนผู้ป่วยด้วยเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ในระบบข้อมูล 43 แฟ้ม - ทำแบบสอบถามวัดระดับการติดนิโคติน/รับการตรวจด้วยเครื่องตรวจวัดระดับ exhaled CO - แพทย์ให้ brief intervention และพิจารณาสั่งยาเลิกบุหรี่ในรายที่มีข้อบ่งชี้ในครั้งแรกไม่เกิน 2 สัปดาห์ - พยาบาลหรือเจ้าหน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับการอบรมเฉพาะทางด้านการช่วยเลิกบุหรี่ ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ 15-20 นาที - เกสเซอร์อธิบายวิธีการใช้ยา และทำการลงทะเบียนการใช้ยาในระบบข้อมูล 43 แฟ้ม	- ลงทะเบียนผู้ป่วยด้วยเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ในระบบข้อมูล 43 แฟ้ม - ทำแบบสอบถามวัดระดับการติดนิโคติน/รับการตรวจด้วยเครื่องตรวจวัดระดับ exhaled CO - แพทย์ให้ brief intervention - พยาบาลหรือเจ้าหน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับการอบรมเฉพาะทางด้านการช่วยเลิกบุหรี่ ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ 15-20 นาที
การติดตามการรักษา (ทำการนัดตรวจติดตามผล ในระยะ 2 สัปดาห์ 1 เดือน 2 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน)	- ลงทะเบียนการตรวจติดตามผู้ป่วยด้วยเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ในระบบ 43 แฟ้ม - ทำแบบสอบถามวัดระดับการติดนิโคติน/รับการตรวจด้วยเครื่องตรวจวัดระดับ exhaled CO - รับการบำบัดต่อเนื่องโดยแพทย์ให้ brief intervention และพิจารณาสั่งยาเลิกบุหรี่ต่อพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับการอบรมเฉพาะทางด้านการช่วยเลิกบุหรี่ ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ 10 นาที เกสเซอร์อธิบายวิธีการใช้ยา และทำการลงทะเบียนการใช้ยาในระบบข้อมูล 43 แฟ้ม	- ลงทะเบียนการตรวจติดตามผู้ป่วยด้วยเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ในระบบข้อมูล 43 แฟ้ม - ทำแบบสอบถามวัดระดับการติดนิโคติน/รับการตรวจด้วยเครื่องตรวจวัดระดับ exhaled CO - รับการบำบัดต่อเนื่อง โดยแพทย์ให้ brief intervention และพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับการอบรมเฉพาะทางด้านการช่วยเลิกบุหรี่ ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ 10 นาที

*สำหรับผู้ที่ไม่มาที่คลินิกตามกำหนดเวลา จะมีการโทรศัพท์หรือเยี่ยมบ้านภายในสัปดาห์เดียวกัน โดยพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่อื่น ๆ

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้บรรยายลักษณะของข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้ การทดสอบไคสแควร์ และ odds ratio

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 97.7) เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 52.75 ปี โดยร้อยละ 35.9 มีอายุระหว่าง 41-55 ปี และร้อยละ 34.9 มีอายุระหว่าง 56-70 ปี ประมาณครั้งหนึ่ง (ร้อยละ 53.4) มีการศึกษาระดับประถมศึกษา กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 52.0 ไม่เป็น

โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ด้านการติดนิโคตินพบว่า ร้อยละ 42.9 มีปริมาณการสูบ 11-20 มวนต่อวัน และร้อยละ 38.2 สูบตั้งแต่ 21 มวนขึ้นไปต่อวัน โดยมากกว่าสองในสาม (ร้อยละ 68.7) เริ่มสูบหลังตื่นนอนในระยะเวลา น้อยกว่า 30 นาที (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป		กลุ่มเปรียบเทียบ	กลุ่มทดลอง	รวม	X ²	Asymp. Sig.
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ	ชาย	974 (97.4)	979 (97.9)	1953 (97.7)	.545	.460
	หญิง	26 (2.6)	21 (2.1)	47 (2.4)		
อายุ (ปี)	15-25	46 (4.6)	44 (4.4)	90 (4.5)	.102	.999
	26-40	150 (15.0)	150 (15.0)	300 (15.0)		
	41-55	360 (36.0)	359 (35.9)	719 (35.9)		
	56-70	347 (34.7)	352 (35.2)	699 (34.9)		
	70 ปีขึ้นไป	97 (9.7)	95 (9.5)	192 (9.6)		
การศึกษา	ต่ำกว่าประถมศึกษา	61 (6.1)	61 (6.1)	122 (6.1)	8.870	.114
	ประถมศึกษา	507 (50.7)	562 (56.2)	1069 (53.4)		
	มัธยมศึกษา	259 (25.9)	241 (24.1)	500 (25.0)		
	อนุปริญญา	81 (8.1)	61 (6.1)	142 (7.1)		
	ปริญญาตรีขึ้นไป	58 (5.8)	42 (4.2)	100 (5.0)		
ภาวะโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง	ไม่ระบุ	34 (3.4)	33 (3.3)	67 (3.4)	.970	.325
	ไม่เป็น	531 (53.1)	509 (50.9)	1040 (52.0)		
ปริมาณการสูบต่อวัน	เป็น	469 (46.9)	491 (49.1)	960 (48.0)	119.687	.000
	1-10 มวน	241 (24.1)	138 (13.8)	379 (18.9)		
	11-20 มวน	494 (49.4)	363 (36.3)	857 (42.9)		
ระยะเวลาเริ่มสูบหลังตื่นนอน	21 มวนขึ้นไป	265 (26.5)	499 (49.9)	764 (38.2)	414.578	.000
	น้อยกว่า 30 นาที	529 (52.9)	845 (84.5)	1374 (68.7)		
	30 นาที - 1 ชั่วโมง	73 (7.3)	129 (12.9)	202 (10.1)		
	มากกว่า 1 ชั่วโมง	398 (39.8)	26 (2.6)	424 (21.2%)		

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่อง เพศ การศึกษา และการมีภาวะโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง แต่พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับการติดนิโคตินสูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากการวิเคราะห์ข้อมูลรายโรคของกลุ่มตัวอย่างพบว่า ผู้สูบบุหรี่ทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มเปรียบเทียบเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ร้อยละ 48.0 โดยร้อยละ 20.8 เป็นโรคความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็น เบาหวาน ร้อยละ 8.6 โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืด ร้อยละ 6.5 และเป็นโรคเบาหวานร่วมกับความดันโลหิตสูง ร้อยละ 6.1 โดยเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลรายโรคของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 โดยกลุ่มทดลองเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลโรคของกลุ่มตัวอย่าง

โรคของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มตัวอย่าง		รวม	X ²	Asymp. Sig.
	กลุ่มเปรียบเทียบ	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ)			
ไม่เป็นโรคเรื้อรัง	531 (53.1)	509 (50.9)	1,040 (52.0)	17.217	.009
DM	77 (7.7)	94 (9.4)	171 (8.6)		
HT	190 (19.0)	226 (22.6)	416 (20.8)		
COPD/Asthma	66 (6.6)	63 (6.3)	129 (6.5)		
DM+HT	63 (6.3)	59 (5.9)	122 (6.1)		
DM+HT+ COPD/Asthma	52 (5.2)	23 (2.3)	75 (3.8)		
DM/HT + COPD/Asthma/other	21 (2.1)	26 (2.6)	47 (2.4)		
รวม	1,000 (100)	1,000 (100)	2,000 (100)		

จากการวิเคราะห์จำนวนสถานะผู้สูบบุหรี่ในการติดตาม 14 วัน พบว่า ผลการบำบัดในกลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษา + varenicline) มีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็นร้อยละ 25.8 ลดปริมาณการสูบลง ร้อยละ 32.1 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 41.5 หยุดการใช้อย่า ร้อยละ 0.3 ติดตามไม่ได้ ร้อยละ 0.3 ซึ่งเมื่อเทียบผลการบำบัดในกลุ่มเปรียบเทียบ (การให้คำปรึกษา) มีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็นร้อยละ 17.5 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 82.5 ซึ่งจะพบได้ว่า ผลการบำบัดในกลุ่มทดลอง มีผู้เลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 8.3 และมีผู้ลดปริมาณการสูบลงได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 32.1

ในการติดตาม 12 สัปดาห์ พบว่า ผลการให้การบำบัดในกลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษา + varenicline) มีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็นร้อยละ 38.8 ลดปริมาณ มวน ร้อยละ 19.5 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 40.2 กลับมาสูบบุหรี่ ร้อยละ 0.3 หยุดการใช้อย่า ร้อยละ 1.1 ติดตามไม่ได้ ร้อยละ 0.1 ซึ่งเมื่อเทียบกับการให้การบำบัด

ในกลุ่มเปรียบเทียบ พบมีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็น ร้อยละ 18.8 และยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 81.2 พบว่า ผลการให้การบำบัดในกลุ่มทดลอง มีผู้เลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 20.0 และมีผู้ลดปริมาณการสูบลงได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 19.5

ในการติดตาม 24 สัปดาห์ พบว่า ผลการบำบัดในกลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษา + varenicline) มีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็นร้อยละ 39.3 ลดปริมาณ มวน ร้อยละ 19.0 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 40.2 กลับมาสูบบุหรี่ ร้อยละ 0.3 หยุดการใช้อย่า ร้อยละ 1.1 ติดตามไม่ได้ ร้อยละ 0.1 ซึ่งเมื่อเทียบผลการให้คำปรึกษากลุ่มเปรียบเทียบ มีผู้รับบริการเลิกสูบแล้วคิดเป็นร้อยละ 15.3 ยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 84.7 พบว่า ผลการบำบัดในกลุ่มทดลอง มีผู้เลิกบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 24.0 และมีผู้ลดปริมาณการสูบลงได้มากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ร้อยละ 19.0 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนสถานะผู้สูบบุหรี่ในการติดตาม 14 วัน 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์

ระยะเวลาติดตาม	กลุ่มตัวอย่าง	สถานะการเลิกบุหรี่						รวม
		quit	smoke	reduce	relapse	stop	loss FU	
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
14 วัน	กลุ่มเปรียบเทียบ	175 (17.5)	825 (82.5)	0 (0.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000 (100)
	กลุ่มทดลอง	258 (25.8)	415 (41.5)	321 (32.1)	0 (0)	3 (0.3)	3 (0.3)	1,000 (100)
12 สัปดาห์	กลุ่มเปรียบเทียบ	188 (18.8)	812 (81.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000 (100)
	กลุ่มทดลอง	388 (38.8)	402 (40.2)	195 (19.5)	3 (0.3)	11 (1.1)	1 (0.1)	1,000 (100)
24 สัปดาห์	กลุ่มเปรียบเทียบ	153 (15.3)	847 (84.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000 (100)
	กลุ่มทดลอง	393 (39.3)	402 (40.2)	190 (19.0)	3 (0.3)	11 (1.1)	1 (0.1)	1,000 (100)

quit: เลิกสูบบุหรี่, smoke: สูบบุหรี่ปริมาณเท่าเดิม, reduce: สูบบุหรี่ปริมาณน้อยลง, relapse: เลิกสูบแล้วกลับมาสูบซ้ำ, stop: หยุดกินยา, loss FU: ติดตามไม่ได้

ประสิทธิผลการช่วยเลิกบุหรี่ ทำการเปรียบเทียบ อัตราการเลิกบุหรี่ใน 14 วัน อัตราการเลิกบุรีย่างต่อเนื่อง 12 และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ 14 วัน ในกลุ่มทดลอง (การให้คำปรึกษาและการให้ยา varenicline) สูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ (ให้คำปรึกษาเท่านั้น) [ร้อยละ 25.8 เทียบกับ ร้อยละ 17.5, OR (95% CI) = 1.64 (1.32, 2.03), $p<0.001$]

อัตราการเลิกบุรีย่างต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ [ร้อยละ 38.8 เทียบกับร้อยละ 18.8, OR (95% CI) = 2.74 (2.23, 3.36), $p<0.001$]

และอัตราการเลิกบุรีย่างต่อเนื่อง 24 สัปดาห์ ในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ [ร้อยละ 39.3 เทียบกับร้อยละ 15.3, OR (95% CI) = 3.58 (2.89, 4.44), $p<0.001$] แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงประสิทธิผลของโปรแกรมการช่วยเลิกบุหรี่

Out come	โปรแกรมการช่วยเลิกบุหรี่	quit rate	OR (95% CI)	p-value
อัตราการเลิกบุหรี่ใน 14 วัน	การให้คำปรึกษา + ยา varenicline	25.8	1.64	<0.001
	การให้คำปรึกษา	17.5	(1.32, 2.03)	
อัตราการเลิกบุรีย่างต่อเนื่อง 12 สัปดาห์	การให้คำปรึกษา + ยา varenicline	38.8	2.74	<0.001
	การให้คำปรึกษา	18.8	(2.23, 3.36)	
อัตราการเลิกบุรีย่างต่อเนื่อง 24 สัปดาห์	การให้คำปรึกษา + ยา varenicline	39.3	3.58	<0.001
	การให้คำปรึกษา	15.3	(2.89, 4.44)	

ด้านการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาพบว่า ผู้รับบริการเกิดผลข้างเคียง จำนวน 212 ราย คิดเป็น ร้อยละ 21.2 ของกลุ่มทดลอง โดยพบว่า อาการข้างเคียงที่พบดังกล่าว ส่วนใหญ่เป็นอาการเวียนศีรษะ (ร้อยละ

47.92) คลื่นไส้/อาเจียน (ร้อยละ 35.94) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 22.4) หายใจไม่สะดวก (ร้อยละ 8.6) อื่น ๆ เช่น หงุดหงิด ขมคอ/ปาก ข้าง (ร้อยละ 35.5)

วิจารณ์

จากการศึกษาประสิทธิผลของโปรแกรมการเลิกบุหรี่ในระดับสถานบริการ โดยการให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยา varenicline กรณีศึกษาในจังหวัดนครราชสีมาพบว่า การให้คำปรึกษา ร่วมกับการให้ยาเลิกบุหรี่ (varenicline) มีประสิทธิผลสูงกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว 2-3 เท่า โดยสามารถเลิกได้ต่อเนื่องอย่างต่ำ 24 สัปดาห์ และไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง

สอดคล้องกับการศึกษาของ Wang C, et al.⁽¹²⁾ ทำการศึกษาประสิทธิผลของ varenicline เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) ในผู้ติดบุหรี่ 334 ราย พบว่าการให้ยา varenicline มีประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 24 โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Tsai ST, et al.⁽¹³⁾ ทำการศึกษาในประเทศเกาหลีและไต้หวัน ในผู้ติดบุหรี่ 250 ราย เปรียบเทียบระหว่างการให้คำปรึกษา และยา varenicline หรือยาหลอก พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา varenicline มีอัตราการเลิกบุหรี่สูงกว่า

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และผลกระทบด้านงบประมาณของมาตรการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในประเทศไทยของ Tosanguan J, et al.⁽¹⁴⁾ ทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศ และใช้แบบจำลองในการศึกษา ผลการศึกษาพบว่า มาตรการที่มีการใช้ยา varenicline ทำให้มีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 0.46 ปี มีประสิทธิผลตลอดชีพอยู่ที่ 0.198 ซึ่งมากกว่าการให้คำปรึกษาอย่างเดียว ซึ่งมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเพียง 0.08 ปี และประสิทธิผลตลอดชีพจะอยู่ที่ 0.078 การศึกษานี้พบว่าการให้คำปรึกษาร่วมกับการใช้ยา varenicline มีประสิทธิผลมากที่สุดในบรรดามาตรการทั้งหมด เช่นเดียวกับการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาบำบัดโรคเสพติดของ Seesin T⁽¹⁵⁾ ทบทวนวรรณกรรมโดยการสืบค้นข้อมูลในปี ค.ศ. 2008-2014 คัดเลือกการวิจัยทางคลินิกแบบ randomized controlled trial และ systematic review รวม 7 เรื่อง พบว่า การให้

ยาช่วยเลิกบุหรี่มีประสิทธิภาพในการบำบัดโรคเสพติดสูงเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยพบว่า ยาที่มีประสิทธิภาพได้แก่ varenicline, bupropion, nicotine replacement therapy, clonidine, nortriptyline, cytosine และหย้าดอกขาว ตามลำดับ โดยยาทุกชนิดไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง สอดคล้องกับการศึกษาเรื่องการวิเคราะห์ห่อภิมาณอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ของยาอดบุหรี่โดย Minphimai W, et al.⁽¹⁶⁾ พบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ของยา varenicline สูงกว่า bupropion และ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.66; 95% CI = 1.27-2.15 และ OR 2.56; 95% CI = 1.98-3.31 ตามลำดับ)

สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง Rigotti NA, et al.⁽¹⁷⁾ ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการให้ยา varenicline ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอาการคงที่พบว่า ยา varenicline มีประสิทธิผลในการช่วยเลิกบุหรี่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโดยไม่เพิ่มอาการทางหลอดเลือดหัวใจหรือการเสียชีวิต Lock K, et al.⁽¹⁸⁾ ทำการศึกษาประสิทธิผลของยา varenicline เปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศสเปน สหราชอาณาจักร ฝรั่งเศส เยอรมัน กรีซและอิตาลี โดยใช้ Markov model พบว่า varenicline มีประสิทธิผลช่วยเลิกบุหรี่ได้ในทุกประเทศที่ศึกษา โดยมีค่า ICER ระหว่าง 4,519-10,167 ยูโร ยังมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับน้อยและปานกลางในผู้ป่วย 504 ราย ของ Tashkin DP, et al.⁽¹⁹⁾ เปรียบเทียบระหว่างการให้ยา varenicline กับยาหลอก ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ติดตามผู้ป่วยจนครบ 1 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา varenicline สามารถเลิกบุหรี่ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และยามีความปลอดภัย

ในการศึกษาครั้งนี้ พบอาการข้างเคียงของยา varenicline ร้อยละ 21.2 โดยส่วนใหญ่พบอาการ เวียนศีรษะ คลื่นไส้/อาเจียน และนอนไม่หลับ ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่อันตราย ผู้ป่วยสามารถทนยาต่อได้ โดยการบริหารวิธีกินยา เช่น กินพร้อมอาหารเพื่อ

ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หลีกเสี่ยงการกินยาก่อนนอน เพื่อลดอาการนอนไม่หลับ สำหรับในรายที่ยังมีอาการ แพทย์จะพิจารณาให้ยาบรรเทาตามอาการ โดยมีผู้หยุดกินยา เนื่องจากอาการข้างเคียง ร้อยละ 1.1 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Jorenby DE, et al.⁽²⁰⁾ ที่ทำการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา varenicline, bupropion SR และยาหลอก พบว่า อาการข้างเคียงของ varenicline ส่วนใหญ่คือ อาการคลื่นไส้ ร้อยละ 29.4 และนอนไม่หลับ ร้อยละ 14.3 ในขณะที่อาการข้างเคียงของ bupropion SR ส่วนใหญ่พบอาการนอนไม่หลับ ร้อยละ 21.2 รองลงมาคือ ปวดศีรษะ ร้อยละ 7.9 และเวียนศีรษะ ร้อยละ 7.4 ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ก็พบมีอาการข้างเคียงเช่นกันคือ ปวดศีรษะ ร้อยละ 12.6 และนอนไม่หลับ ร้อยละ 12.4 โดยผู้ป่วยที่หยุดการรักษาเนื่องจากอาการข้างเคียง ในกลุ่มที่ได้รับยา bupropion SR มี ร้อยละ 12.6 ในกลุ่มที่ได้รับยา varenicline มีร้อยละ 10.5 และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีร้อยละ 7.3 จะเห็นว่า อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นอาจแยกจากอาการ nicotine withdrawal เช่น การนอนไม่หลับ เป็นต้น Eisenberg MJ, et al.⁽²¹⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยกลุ่มอาการหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) เปรียบเทียบระหว่างการให้ยา varenicline กับยาหลอก โดยเริ่มการให้ยาตั้งแต่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลพบว่า การเกิดอาการข้างเคียงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีผู้ป่วยหยุดการรักษาเนื่องจากอาการข้างเคียงในกลุ่ม varenicline ร้อยละ 11.9 และในกลุ่มยาหลอก ร้อยละ 11.3 ในขณะที่อาการข้างเคียงด้านหลอดเลือดหัวใจ (major adverse cardiovascular events) พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ร้อยละ 4.6 และกลุ่ม varenicline ร้อยละ 4.0 Rigotti NA, et al.⁽¹⁷⁾ ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการให้ยา varenicline ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอาการคงที่ (stable cardiovascular disease) พบว่า อาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการคลื่นไส้ ร้อยละ 29.5 และผู้ป่วยสามารถทนอาการข้างเคียงได้ดี โดยมีผู้หยุดยาเนื่องจากอาการข้างเคียงร้อยละ 9.6 และ

พบว่า ยา varenicline ไม่ทำให้เพิ่มการเกิดอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง อัตราการเต้นของหัวใจ หรือการเสียชีวิต จึงสรุปว่า ยามีความปลอดภัยในการใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอาการคงที่

สรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของโปรแกรมช่วยเลิกบุหรี่ในสถานบริการสาธารณสุขของประเทศไทย โดยโปรแกรมการให้คำปรึกษา ร่วมกับการให้ยา varenicline มีประสิทธิผลช่วยให้เลิกบุหรี่ได้มากกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว 2-3 เท่า โดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ดำเนินการในหน่วยบริการสาธารณสุขหลายระดับด้วยกัน ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ผลในภาพรวม ซึ่งสถานบริการแต่ละระดับอาจมีผลการดำเนินงานแตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ที่ติดบุหรี่มาก หรือเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ควรมีการแนะนำให้เลิกบุหรี่โดยการใช้ยาควบคู่กับการให้คำปรึกษา ซึ่งจะมีประสิทธิผลในการช่วยเลิกได้เพิ่ม 2-3 เท่า และควรบรรจุยาช่วยเลิกบุหรี่ที่มีประสิทธิภาพเข้าสู่รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงยา โดยต้องมีการกำหนดหลักเกณฑ์หรือเงื่อนไขในการจ่ายยา และการติดตามประเมินผลให้เหมาะสม ซึ่งจะส่งผลให้สามารถลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ และด้านอื่นที่เกี่ยวข้องที่จะเกิดขึ้นต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้บริหารกรมควบคุมโรค ผู้บริหารสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ที่สนับสนุนการศึกษาในครั้งนี้ และขอบคุณผู้บริหารและบุคลากรสหวิชาชีพของสถานบริการสาธารณสุขที่เข้าร่วมดำเนินการศึกษา จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Burden of Disease Research Program Thailand (BOD Thailand). Thailand burden of diseases attributable to risk factors 2014. Bangkok: International Health Policy Program; 2018. (in Thai)
2. Bundhamcharoen K, Aungkulanon S, Makka N, Shibuya K. Economic burden from smoking-related diseases in Thailand. *Tob Control* 2016; 25:532-7.
3. Thavorncharoensap M, Woothisai T, Leelaha-varong P, Praditsithikorn N, Deebukham P, Rattanavipapong W, et al. Development of guideline for setting goal and indicators for evaluating the operation of health promotion programs of the Thai health promotion foundation using cost-of-illness information. Bangkok: Health Systems Research Institute; 2011. (in Thai)
4. Preechawong S, Nuchsongsin F, Pittayarangsarit S. Reviews on effectiveness of smoking cessation interventions among patients with chronic diseases. *J Public Health* 2015;45:324-33. (in Thai)
5. International Health Policy Program, Thailand. Report on policy recommendation to improve drug lists for smoking cessation. Nonthaburi: International Health Policy Program; 2016. (in Thai)
6. Kongsakon R, Sruamsiri R. A cost-utility study of smoking cessation interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2019;102:463-71.
7. Bae JY, Kim CH, Lee E, Evaluation of cost-utility of varenicline compared with existing smoking cessation therapies in South Korea. *Value Health* 2009;12 Suppl 3:S70-3.
8. Igarashi A, Takuma H, Fukuda T, Tsutani K. Cost-utility analysis of varenicline, an oral smoking-cessation drug, in Japan. *Pharmacoeconomics* 2009;27:247-61.
9. Mahmoudi M, Coleman CI, Sobieraj DM. Systematic review of the cost-effectiveness of varenicline vs. bupropion for smoking cessation. *Int J Clin Pract* 2012;66:171-82.
10. Bolin K, Mörk A, Willers S, Lindgren B. Varenicline as compared to bupropion in smoking-cessation therapy-cost-utility results for Sweden 2003. *Respir Med* 2008;102:699-710.
11. Bolin K, Wilson K, Benhaddi H, de Nigris E, Marbaix S, Mork A, et al. Cost-effectiveness of varenicline compared with nicotine patches for smoking cessation--results from four European countries. *Eur J Public Health* 2009;19:650-4.
12. Wang C, Xiao D, Chan KP, Pothirat C, Garza D, Davies S. Varenicline for smoking cessation: a placebo-controlled, randomized study. *Respirology* 2009;14:384-92.
13. Tsai ST, Cho HJ, Cheng HS, Kim CH, Hsueh KC, Billing CB Jr, et al. A randomized, placebo-controlled trial of varenicline, a selective alpha4Beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, as a new therapy for smoking cessation in Asian smokers. *Clin Ther* 2007; 29:1027-39.
14. Tosanguan J, Chaiyakunapruk N. Cost-effectiveness analysis of clinical smoking cessation interventions in Thailand. Nonthaburi: The International Health Policy Program, Thailand; 2010. (in Thai)
15. Seesin T. Efficacy and safety of medications use in tobacco dependence. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2014;10:256-68. (in Thai)

16. Minphimai W, Waleekhachonloet O, Limwattananon S, Limwattananon C. Meta-analysis of smoking cessation medications on continuous abstinence rate at 1 year. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2015;11 Suppl:145-50. (in Thai)
17. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Artega C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010;121:221-9.
18. Lock K, Wilson K, Murphy D, Riesco JA. A cost-effectiveness model of smoking cessation based on a randomised controlled trial of varenicline versus placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:2613-26.
19. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011;139:591-9.
20. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56-63.
21. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2016;133:21-30.