

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของนอร์ทริปไทลีนและหมากฝรั่งนิโคติน ร่วมกับทำให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร สำหรับการเลิกสูบบุหรี่ในผู้ติดนิโคติน

ดวงจินดา คำสุข¹, พยอม สุขเอนกนันท์², ชนิตตา พลอยเลื่อมแสง², เอกลักษณ์ แสงศิริรักษ์³

Received: 22 August 2014

Accepted: 19 October 2014

บทคัดย่อ

บทนำ: การให้ยารักษาโรคติดนิโคตินในทางปฏิบัติยังมีความจำกัด งานวิจัยเชิงทดลองนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้นอร์ทริปไทลีน (กลุ่มศึกษา) เปรียบเทียบกับหมากฝรั่งนิโคติน (กลุ่มควบคุม) ในผู้ติดนิโคติน **วิธีดำเนินการวิจัย:** ใช้รูปแบบงานวิจัยเชิงทดลอง ทั้งสองกลุ่มได้รับคำปรึกษาและติดตามโดยเภสัชกร ควบคุมการแบ่งกลุ่มตามอาชีพและโรคประจำตัว ดำเนินการในระหว่างเดือนกุมภาพันธ์และธันวาคม 2556 ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นเพศชายทั้งหมด ประกอบด้วยกลุ่มศึกษา 103 คน และกลุ่มควบคุม 102 คน ติดตามอัตราการเลิกสูบบุหรี่ จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน ระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ (Carbon monoxide; CO) ความร่วมมือในการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์ ทุกเดือนเป็นเวลา 4 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลผลลัพธ์ทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย multiple logistic regression ยกเว้น ผลลัพธ์ของจำนวนมวนบุหรี่ multiple linear regression โดยควบคุมตัวแปร อายุ การศึกษา อาชีพและรายได้ต่อเดือน ที่ $\alpha=0.05$ **ผลการวิจัย:** อัตราการเลิกสูบบุหรี่กลุ่มนอร์ทริปไทลีนคิดเป็นร้อยละ 16.8, 39.4, 73.7 และ 75.2 กลุ่มหมากฝรั่งนิโคตินคิดเป็นร้อยละ 18.1, 34.0, 67.4 และ 70.5 ในเดือนที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ ($p=0.995$ ในเดือนที่ 4) จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวันในเดือนที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มบำบัด พบว่าจำนวนมวนบุหรี่ของกลุ่มนอร์ทริปไทลีนจากวันที่เริ่มบำบัดลดลง $13.1+5.7$ มวนต่อวัน กลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ลดลง $12.8+6.5$ มวนต่อวัน อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($p=0.730$) ระดับ CO ในเดือนที่ 4 พบว่าผู้ติดนิโคตินที่มี $CO < 10$ ppm เพิ่มขึ้นร้อยละ 17.4 ในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน และเพิ่มขึ้นร้อยละ 24.4 ในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ($p=0.758$) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบร้อยละ 70.3 ในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน และร้อยละ 30.5 ในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ($p < 0.001$) อาการไม่พึงประสงค์สามอันดับแรกในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน ได้แก่ ง่วงนอน (ร้อยละ 56.4) ปากแห้งคอแห้ง (ร้อยละ 34.7) และปากขม (ร้อยละ 8.9) ในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ได้แก่ ท้องอืดท้องเฟ้อ (ร้อยละ 15.8) ปวดท้อง (ร้อยละ 8.4) และปวดกราม (ร้อยละ 6.3) อัตราความร่วมมือในการใช้ยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 59.2 และร้อยละ 68.6 ตามลำดับ, $p=0.314$) **สรุปผลการวิจัย:** ประสิทธิภาพของการเลิกบุหรี่ของนอร์ทริปไทลีน และหมากฝรั่งนิโคติน ในการติดตาม 4 เดือน ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน มากกว่าหมากฝรั่งนิโคติน อย่างไรก็ตามไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงทั้งสองกลุ่มตลอดการใช้ยาสามเดือน

คำสำคัญ ประสิทธิภาพ อัตราการเลิกสูบบุหรี่ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอร์ทริปไทลีน หมากฝรั่งนิโคติน

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2557; 10(3): 372-389

¹ นิสิตหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

² ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

³ หัวหน้ากลุ่มงานจิตเวช โรงพยาบาลโสธร จ.ยโสธร

* ผู้นิพนธ์หลัก: Email: DJD9195@hotmail.com, โทร: 08 9846 0495

Comparing the Effectiveness of Nortriptyline and Nicotine Gum with Pharmacist Counseling for Smoking Cessation in Nicotine Dependence Smokers

Duangjinda Kumsook¹, Phayom Sookaneknun², Chanuttha Ploylearmsang², Eakkalak Sangsirirak³

Abstract

Introduction: The treatment for nicotine dependence in clinical practice is limited. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of nortriptyline (the study group) and nicotine gum (the control group) in nicotine dependent smokers. **Methods:** The experimental study with a control group was designed. Both groups received counseling and monitoring by pharmacists. The allocation was controlled by a career and an underlying disease. The study was performed during February - December, 2013. All smokers in this study were male. There were 103 smokers in the treatment group and 102 smokers in the control group. Endpoint were the rate of smoking cessation, number of cigarettes smoked per day, levels of carbon monoxide (CO), adherence and adverse drug reactions (ADRS) which were collected every month for four months. All the endpoints were analyzed using multiple logistic regression when compared between groups, except the number of cigarettes smoked per day which multiple linear regression was used. All comparisons controlled by age, education, career and income per month. The level of statistical significance was set at $\alpha = 0.05$. **Results:** The cessation rates with nortriptyline were 16.8%, 39.4%, 73.7% and 75.0% and with nicotine gum were 18.1%, 34.0%, 67.4% and 70.5% at month 1, 2, 3 and 4, respectively ($p=0.995$ at month 4). The decremental proportion of cigarettes smoked per day at month 4 compared with the number on the quitting date were 13.1 ± 5.7 cigarettes/day with nortriptyline and 12.8 ± 6.5 cigarettes/day with nicotine gum, there was no difference between two groups ($p=0.730$). The incremental proportion of exhaled carbon monoxide (CO) <10 ppm were 17.4% with nortriptyline and 24.4% with nicotine gum ($p=0.758$). Adverse drug reactions with nortriptyline and nicotine gum were found 70.3% and 30.5%, respectively ($p<0.001$). The top three adverse drug reactions with nortriptyline were drowsiness (56.4%), dry mouth (34.7%) and bitter taste (8.9%). With nicotine gum were flatulence (15.8%), stomach pain (8.4%) and tight jaw (6.3%). Adherence rate was not different between groups (59.2% with nortriptyline and 68.6% with nicotine gum, $p=0.314$). **Conclusion:** There was no difference between the effectiveness of nortriptyline and nicotine gum, adverse drug reactions were higher with nortriptyline than nicotine gum, but there were no serious adverse events within 3 months of the treatment.

Keywords: effectiveness, smoking cessation rate, adverse drug reactions, nortriptyline, nicotine gum

IJPS 2014; 10(3): 372-388

¹ Master degree student in Clinical Pharmacy, Mahasarakham University, Thailand

² Asst Professor, Primary Care Practice Research Unit (PCPRU), Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Thailand

³ Chief of Psychiatry Department, Yasothon Hospital, Thailand

* **Corresponding Author:** Email: DJD9195@hotmail.com, Tel: +668 9846 0495

บทนำ

การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด การเกิดโรคมะเร็ง โรคระบบทางเดินหายใจ ภาวะแทรกซ้อนในหญิงตั้งครรภ์ องค์การอนามัยโลกและหลายประเทศทั่วโลกมีความพยายามควบคุมการบริโภคบุหรี่ และหนึ่งในกลยุทธ์คือการส่งเสริมให้บุคลากรทางสาธารณสุขไม่ว่าแพทย์ พยาบาล ทันตแพทย์ และเภสัชกร หันมามีส่วนร่วมในการช่วยควบคุมการบริโภคบุหรี่ (Banthitakul, 2011) การใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่จึงเข้ามามีบทบาทสำคัญในการช่วยเสริมประสิทธิภาพการดูแลรักษาโรคติดนิโคตินให้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะในรายที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา ทั้งนี้ การให้คำแนะนำปรึกษาโดยบุคลากรทางการแพทย์ยังช่วยให้ผู้สูบบุหรี่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้ (Ardjula *et al.*, 2013) และหากใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ร่วมกับการให้คำปรึกษาจะสามารถเพิ่มอัตราความสำเร็จในการเลิกบุหรี่ได้ถึง 2 เท่า ของการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว (Cahill *et al.*, 2008; Rothemich *et al.*, 2010)

ยาช่วยเลิกบุหรี่ในปัจจุบันมีหลายชนิดที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการช่วยเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่มนิโคตินทดแทน เช่น หมากฝรั่งนิโคติน แผ่นแปะนิโคตินเป็นต้น และยากลุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสารนิโคตินที่มีใช้ในปัจจุบัน เช่น บูโพรไพออน (bupropion) วารีนิคลีน (varenicline) และนอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) เป็นต้น ยาเหล่านี้มีฤทธิ์ช่วยลดอาการถอนนิโคตินได้ และพบว่าหากมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมสามารถช่วยเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น (Pumsawas *et al.*, 2003; Rungruanghirunya and Suntortam, 2012) สำหรับวารีนิคลีนมีข้อดีเรื่องกลไกการออกฤทธิ์ในการลด positive reinforcement จึงสามารถป้องกันการกลับมาสูดซ้ำ (prevent reinforcing effect) ได้ดี (Rungruanghirunya and Suntortam, 2012) มีการ

ศึกษาอัตราการเลิกสูบบุหรี่ด้วยการใช้ยานอร์ทริปไทลีนร่วมกับการให้คำปรึกษาอย่างสั้น เปรียบเทียบกับการให้คำปรึกษาอย่างสั้นอย่างเดียว (Sittipunt, 2005) ข้อมูลงานวิจัยจากฐานข้อมูล Pubmed ย้อนหลังถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ของข้อมูลการใช้นอร์ทริปไทลีน เพื่อการเลิกบุหรี่ พบงานวิจัยจำนวน 9 เรื่อง โดยการศึกษาทั้งหมดเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของนอร์ทริปไทลีน เปรียบเทียบกับยาหลอก บูโพรไพออน และการให้ร่วมกับนิโคตินทดแทน (Dhippayom and Thananithisak, 2010) แต่ยังไม่พบการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิผลโดยตรงของนอร์ทริปไทลีน กับนิโคตินทดแทน

ปี ค.ศ. 2005 องค์การอนามัยโลกเสนอให้บุคลากรทางการแพทย์มีบทบาทในการให้คำแนะนำผู้ป่วยเรื่องการเลิกบุหรี่มากขึ้น จากการศึกษาของโรงพยาบาลศรีสังวรสุโขทัย (Rattanawibul *et al.*, 2009) พบว่าการให้คำปรึกษาเลิกบุหรี่โดยเภสัชกร มีผลให้ผู้ได้รับคำปรึกษาสามารถเลิกบุหรี่สำเร็จมากขึ้น โดยคะแนนสถานะการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่ก่อนการทดลองในระดับ 0-3 คะแนน จากร้อยละ 43.4 เปลี่ยนเป็นร้อยละ 73.4 หลังการทดลอง บทบาทของเภสัชกรประกอบด้วย การคัดกรอง ส่งต่อ การให้คำแนะนำปรึกษาเรื่องการเลิกบุหรี่ การตรวจสอบผลกระทบบจากบุหรี่ต่อสุขภาพ และการให้คำแนะนำผู้ติดนิโคตินในการใช้ยาที่ถูกต้องเหมาะสม (Suwanmajo, 2011) ในประเทศไทยมีข้อมูลของ เภสัชกรในการให้บริการเลิกบุหรี่ โดยสภาเภสัชกรรมมีการจัดตั้งคณะทำงานเครือข่ายวิชาชีพเภสัชกรรมเพื่อการควบคุมยาสูบ (Smoke free pharmacy, 2013) นอกจากนี้ ยังพบงานวิจัยในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ได้ข้อสรุปว่า การมีเภสัชกรเป็นผู้ให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น รวมทั้งมีความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น (Sadakorn *et al.*, 2014)

การให้บริการเลิกบุหรี่ของโรงพยาบาลโสธร มียาสำหรับช่วยเลิกบุหรี่ 3 รายการ คือ นอร์ทริปไทลีน 25 มิลลิกรัม โซเดียมไนเตรต 0.5% และหมากฝรั่งนิโคติน สถิติการให้บริการด้วยนิโคตินทดแทน คิดเป็น 62, 34 และ 107 ครั้ง ส่วนโซเดียมไนเตรต 0.5% คิดเป็น 112, 57, 130 ครั้ง ในปีงบประมาณ 2553, 2554, และ 2555 ตามลำดับ โดยไม่พบการสั่งใช้นอร์ทริปไทลีนในผู้ติดนิโคตินเลย ถึงแม้ว่าหมากฝรั่งนิโคติน เป็นยาที่ใช้เป็นตัวแรกในการรักษา (first-line drug) แต่เนื่องจากเป็นยานอกบัญชียาและมีราคาสูง จึงมีข้อจำกัดในงบประมาณ ส่วนนอร์ทริปไทลีน เป็นยาในกลุ่มลำดับที่สองในการรักษา (second-line drug) ซึ่งมีข้อจำกัดในด้านอาการไม่พึงประสงค์จึงยังไม่ได้ถูกนำมาใช้ในการบำบัดผู้ติดบุหรี่ (Pumsawas *et al.*, 2003) ถึงแม้ว่าข้อดีคือราคาถูกเป็นยาช่วยเลิกยาสูบเพียงชนิดเดียวที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา หมากฝรั่งนิโคติน 2 มิลลิกรัม และ นอร์ทริปไทลีน 25 มิลลิกรัม ร่วมกับการให้คำปรึกษาและติดตามการเข้ายาโดยเภสัชกร เพื่อเพิ่มความมั่นใจในทางปฏิบัติทางคลินิกในการเข้ายาทั้งสองชนิด ทั้งในด้านประสิทธิผลและการดูแลอาการไม่พึงประสงค์จากการเข้ายา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินประสิทธิผลจากการเข้ายานอร์ทริปไทลีนเปรียบเทียบกับหมากฝรั่งนิโคติน โดยวัดผลลัพธ์ทางคลินิกจาก

1. ผลลัพธ์ปฐมภูมิ (primary outcomes) ประกอบด้วย อัตราการเลิกสูบบุหรี่ จำนวนมวนบุหรี่ที่ลดลง และระดับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ในลมหายใจออก (exhaled carbon monoxide; CO)
2. ผลลัพธ์ทุติยภูมิ (secondary outcomes) ประกอบด้วย อาการไม่พึงประสงค์จากการเข้ายา (adverse drug reactions) และความร่วมมือในการเข้ายาของผู้ป่วย (adherence)

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาเชิงทดลอง (Clinical experimental study with a controlled group) ในผู้ติดนิโคติน แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลโสธร โรงเรียน และชุมชน ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ - ธันวาคม พ.ศ. 2556 ให้ยาบำบัดเป็นระยะเวลา 3 เดือน และใช้การติดตามทางโทรศัพท์และการเยี่ยมชุมชนโดยเภสัชกร รวมระยะเวลาเป็น 4 เดือน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือผู้สูบบุหรี่อย่างน้อย 10 มวน/วัน ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ และธันวาคม พ.ศ. 2556 โดยกลุ่มตัวอย่าง มีเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้สูบบุหรี่อย่างน้อย 10 มวน/วัน โดยสูบบุหรี่ติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์
2. เป็นผู้ไม่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
3. เป็นผู้มีอายุ 18 - 60 ปี
4. เป็นผู้ไม่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือตรวจไม่พบค่าความผิดปกติทางหัวใจและหลอดเลือด ในเบื้องต้นจากการตรวจวินิจฉัยของแพทย์
5. เป็นผู้ไม่มีประวัติการใช้ยากกลุ่ม MAOI (เช่น phenazine, selegiline) ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้า
6. เป็นผู้ไม่เป็นต้อหิน
7. เป็นผู้ไม่มีภาวะต่อมลูกหมากโต
8. เป็นผู้มีภาวะการติดนิโคตินระดับปานกลางถึงสูง (คะแนนประเมิน Fagerstrom Test For Nicotine Dependence >4)
9. เป็นผู้มีความสามารถสื่อสาร ฟัง พูด อ่าน และเขียนภาษาไทยให้เข้าใจได้
10. เป็นผู้สมัครใจเข้ารับการบำบัดในคลินิกเลิกบุหรี่โดยการใช้ยาร่วมกับการติดตามทางโทรศัพท์

11. เป็นผู้ไม่มีปัญหาทางพันธุกรรมสามารถเคี้ยวได้

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ตรวจพบค่าความผิดปกติทางหัวใจและหลอดเลือดจากการตรวจวินิจฉัยของแพทย์ก่อนการศึกษา

2. แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดโรคหรือเกิด ADRS ที่รุนแรง

3. กำลังได้รับการบำบัดรักษาเพื่อเลิกบุหรี่ด้วยยา สมุนไพร หรือวิธีการอื่นๆ นอกเหนือจากการได้รับคำแนะนำปรึกษา หรือพฤติกรรมและจิตสังคมบำบัด หรือสิ้นสุดการรักษาด้วยวิธีนั้นๆ ในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ก่อนเริ่มการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (n)

สูตร comparing proportion between 2 groups

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)}{(P_T - P_C)^2}$$

$$\alpha = \alpha \text{ error} = 0.05, Z\alpha = 1.96$$

$$\beta = \beta \text{ error} = 0.2, Z\beta = 0.84$$

$$P = (P_T + P_C)/2$$

P_T = proportion of the treatment group

P_C = proportion of the control group

โดย $P_T = 0.435$ (Sittipan, 2005)

$P_C = 0.237$ (Pumsawas et al., 2003)

$$P = (P_T + P_C)/2$$

$$= (0.435 + 0.237)/2 = 0.336$$

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)}{(P_T - P_C)^2}$$

$$= \frac{2(1.96 + 0.84)^2 0.336(1 - 0.336)}{(0.435 - 0.237)^2}$$

$$= 89.23$$

$$(0.435 - 0.237)^2$$

คำนวณไว้เพิ่มร้อยละ 15 กรณีมีผู้ป่วยสูญหายจากการศึกษา คิดเป็น 13.38 คน ตัวอย่างใน

แต่ละกลุ่มโดยประมาณเท่ากับกลุ่มละ 103 คน ดังนั้นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม รวมเป็น 206 คน

แบ่งกลุ่มตัวอย่างผู้ติดนิโคตินออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งกลุ่มย่อยออกเป็น 3 กลุ่ม และใช้การจัดสรรเข้ากลุ่มด้วย per-muted block randomization ออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มประกอบอาชีพที่มีโรคประจำตัวจำนวน 68 คน กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มประกอบอาชีพที่ไม่มีโรคประจำตัว จำนวน 67 คน และกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มนักศึกษา ไม่มีโรคประจำตัวไม่สามารถส่งกลุ่มด้วยได้ เนื่องจากพบว่า นักศึกษามีการเข้าข้ามกลุ่มกัน(contamination) ในโรงเรียนที่เลือกโรงเรียนแรก จึงได้ยุติการศึกษาในโรงเรียนนั้น และได้อีก 2 โรงเรียนใหม่โดยใช้การเลือกแบบเจาะจงให้โรงเรียนที่ 1 เป็นกลุ่มศึกษาและโรงเรียนที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุม จำนวน 70 คน

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบคัดกรองผู้สูบบุหรี่ก่อนเข้ารับบริการคลินิกเลิกบุหรี่ โรงพยาบาลโยธธร ประกอบด้วย ข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรม การสูบบุหรี่ และเกณฑ์คัดเข้าออกจากการศึกษา ทดสอบความตรงของเนื้อหา (content validity) แบบคัดกรองผู้สูบบุหรี่ก่อนเข้ารับบริการคลินิกเลิกบุหรี่ โดยพยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ตำแหน่งผู้จัดการศูนย์วิจัย R2R โรงพยาบาลโยธธร จำนวน 1 คน และพยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ประจำคลินิกเลิกบุหรี่ โรงพยาบาลโยธธร จำนวน 3 คน

2. แบบบันทึกการติดตามผลการบำบัดการเลิกบุหรี่ ประกอบด้วย วันที่นัดติดตาม บันทึกการใช้ยา บันทึกการให้คำปรึกษา ระดับCO อากาศไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความร่วมมือในการใช้ยาและการสูบบุหรี่ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

3. แบบบันทึกติดตามการรักษาและการติดตามทางโทรศัพท์

4. แบบบันทึกประจำวัน (self-report) เพื่อให้ผู้ติดบุหรี่ใช้บันทึกอาการที่เกิดขึ้นระหว่างวัน จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน อาการถอนนิโคติน และอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา

5. เครื่องตรวจวัดระดับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ในลมหายใจออก (exhaled carbon monoxide; CO) ยี่ห้อ PICO smokerlyzer

6. คู่มือการให้บริการ ประกอบด้วย หลัก 5 A's ช่วยให้เลิกบุหรี่ transtheoretical model stages of change (TTM model) เพื่อประเมินความตั้งใจหรือความสนใจในการเลิกบุหรี่ของผู้เข้าร่วมการศึกษา แบบประเมิน Fagerstrom Test for Nicotine Dependent (FTND) เพื่อประเมินระดับการติดสารนิโคตินแนวทางการสร้างแรงจูงใจให้แก่ผู้ไม่พร้อม

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ระยะเตรียมการ

1. ผู้วิจัยได้ฝึกทักษะการให้คำปรึกษาผู้ติดบุหรี่ให้เภสัชกร 4 คน และร่วมประชุมแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับทีมพยาบาลคลินิกจิตเวช ประกอบด้วยพยาบาลวิชาชีพชำนาญการ จำนวน 4 คน

2. เสนอเอกสารเพื่อการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

3. ประชาสัมพันธ์การให้บริการเลิกบุหรี่ประสานงานกับหน่วยงาน และ ทำหนังสือแจ้งหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อขอความร่วมมือในการดำเนินการวิจัย

4. ผู้วิจัยได้พัฒนาแนวทางการรักษาด้วยยา (protocol) ร่วมกับแพทย์ พยาบาล โดยใช้เกณฑ์การเลือกให้ยารักษาผู้ติดนิโคตินตามเข้าออกการศึกษา และแนวทางการจ่ายยา

ระยะดำเนินการ

1. การคัดกรองผู้ติดนิโคตินโดยเชิงรับจากหน่วยงานต่างๆ ในโรงพยาบาล ได้แก่ หอผู้ป่วยคลินิกพิเศษ แผนกผู้ป่วยนอก และห้องจ่ายยา และ

เชิงรุกโดยการลงพื้นที่ในชุมชน 2 แห่ง สถาบันการศึกษา 2 แห่ง โรงงาน และร้านยา 1 แห่ง

2. การให้บริการเลิกบุหรี่ มีขั้นตอน ดังนี้

2.1 คัดเลือกผู้ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาแบบคัดกรองตามเกณฑ์การคัดเข้าออก และลงลายมือชื่อในหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา เภสัชกรสร้างความเข้าใจในการเข้าร่วมการศึกษาและการโทรศัพท์ติดตามผลการใช้ยา

2.2 พยาบาลซักประวัติ ลงทะเบียนการบำบัดผู้ติดนิโคตินแบบผู้ป่วยนอก วัดสัญญาณชีพ ชั่งน้ำหนัก และวัดระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ (CO)

2.3 พยาบาลและเภสัชกรให้คำปรึกษากลุ่มครั้งละ 10-15 นาที ในกลุ่มนักเรียน/นักศึกษา โดยสร้างความตระหนักในการเลิกบุหรี่และให้ข้อมูลพื้นฐานแก่ผู้ป่วย เช่น โทษ พิษภัยของบุหรี่/กลไกการติดบุหรี่ ความรู้เรื่องการปฏิบัติตัว

2.4 ผู้วิจัยจัดตารางสุ่ม (permuted block randomization) และเรียงลำดับผู้มาก่อนหลังในการให้บริการแต่ละครั้งเป็นรหัสของการได้รับยา

2.5 แพทย์/เภสัชกร สั่งจ่ายตามรหัสกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ตามแนวทางการรักษาด้วยยา (protocol) ดังนี้

1) กลุ่มศึกษา ได้รับยา นอร์ทริปไทลีน 25 มิลลิกรัม

วันที่ 1-3 รับประทาน 25 มิลลิกรัม ก่อนนอน
วันที่ 4-6 รับประทาน 50 มิลลิกรัม ก่อนนอน และวันที่ 7-9 รับประทาน 75 มิลลิกรัม ก่อนนอน โดยให้วันละ 1 ครั้ง และการเลิกบุหรี่ให้พยายามหยุดในวันที่ 10-14 หลังจากเริ่มยา

2) กลุ่มควบคุม ได้รับยา หมากฝรั่งนิโคติน 2 มิลลิกรัม

กรณีสูบบุหรี่ 10-24 มวน/วัน

วันที่ 1 – สัปดาห์ที่ 6 1 เม็ด ทุก 1-2 ชั่วโมง
สัปดาห์ที่ 6 – 9 1 เม็ด ทุก 2-4 ชั่วโมง
สัปดาห์ที่ 9 – 12 1 เม็ด ทุก 4-8 ชั่วโมง

กรณีสูบบุหรี่ > 25 มวน/วัน
วันที่ 1 – สัปดาห์ที่ 6 2 เม็ด ทุก 1-2 ชั่วโมง
สัปดาห์ที่ 6 – 9 2 เม็ด ทุก 2-4 ชั่วโมง
สัปดาห์ที่ 9 – 12 2 เม็ด ทุก 4-8 ชั่วโมง
การกำหนดวันเลิกบุหรี่สำหรับการให้หมากฝรั่งนิโคตินควรแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่ทันทีที่เริ่มยาและเทคนิคการเคี้ยวตามแนวทางการรักษาด้วยยา

3) ทั้งสองกลุ่มได้รับน้ำยาบ้วนปาก โซเดียมไฮโปคลอไรต์ 0.5 % เมื่ออยากสูบบุหรี่ โดยเฉพาะเวลาที่เคยสูบบุหรี่เป็นประจำ โดยอมน้ำยาอดบุหรี่ ครั้งละ 2 ฝาจุกขบดยาโดยอมประมาณ 2-3 นาทีแล้วบ้วนทิ้งโดยไม่ต้องบ้วนน้ำตาม

4) ทั้งสองกลุ่มได้รับการติดตามทางโทรศัพท์และการเยี่ยมในชุมชน โดยเภสัชกร เดือนละ 1 ครั้ง รวมถึงการจ่ายยาในการเยี่ยมชุมชน

2.6 ผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องของการสั่งใช้ยาตาม protocol เภสัชกรส่งมอบยาอธิบายวิธีการใช้ยา อាកอร์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และให้คำปรึกษาแบบสั้นเฉพาะรายบุคคลครั้งละ 3-5 นาทีและทุกครั้งที่มาติดตามในเดือนที่ 1, 2, 3 และ 4 รวมทั้งติดตามและประเมินผลการใช้ยาทางโทรศัพท์ก่อนวันนัด 1 สัปดาห์

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

อัตราความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (adherence rate) ประเมินได้ 2 วิธี คือ อัตราการใช้ยาจริงโดยการนับปริมาณยาที่ใช้ไป และ อัตราการมาติดตามการบำบัดตามเวลานัดหมาย ในเดือนที่ 1, 2, 3 และ 4 ผู้ติดยาโคตินต้องให้ความร่วมมือทั้งสองวิธี จึงจะสรุปได้ว่าให้ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence)

1) อัตราการใช้ยาจากการนับเม็ดยาตามขนาดการรักษาและตามเวลาที่กำหนด (dosage regimen) มากกว่าร้อยละ 80 เรียกว่าให้ความร่วมมือ (adherence) กรณีไม่ให้ความร่วมมือ (non-adher-

ence) คือได้รับยาตามเวลาที่กำหนดแต่ปรับขนาดยาหรือไม่ได้รับยาเลย และในภาพรวมทั้ง 4 ครั้งถ้าให้ความร่วมมืออย่างน้อยร้อยละ 80 มากกว่า 2 ครั้ง ประเมินว่าผู้ติดยาโคตินรายนี้ให้ความร่วมมือในการรักษา

2) อัตราการมาติดตามบำบัดตามเวลานัดหมาย ประเมินจากการมาพบเภสัชกรอย่างน้อย 2 ครั้ง ถือว่าให้ความร่วมมือ โดยผู้ป่วยสามารถผิวนัดได้ 6 วัน (ขาดยาได้น้อยกว่า 20) อัตราการเลิกสูบบุหรี่ (cessation rate) ประเมิน เดือนที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังจากได้รับการบำบัด โดยเลิกสูบบุหรี่มากกว่า 2 สัปดาห์โดยไม่กลับไปสูบบุหรี่อีก ณ วันที่ประเมิน

การวิเคราะห์ข้อมูลวางแผนการวิเคราะห์ เป็น 2 ระดับคือ ระดับความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม และระดับความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อย ทั้งนี้เพื่อประเมินผลการแบ่งกลุ่มย่อยตามกลุ่มอาชีพ และการเป็นโรค ที่ต้องการควบคุมตั้งแต่ต้น และเพื่อเป็นข้อมูลอธิบายความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

สถิติที่ใช้แบ่งเป็น 3 กลุ่มตามข้อมูลดังนี้

1) ข้อมูลทั่วไปของผู้สูบบุหรี่โดยใช้สถิติความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มย่อยแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่มย่อย 3 กลุ่ม ใช้สถิติ One way ANOVA ในตัวแปรนามบัญญัติด้วยสถิติ logistic regression

2) การเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ที่เป็นนามบัญญัติได้แก่ อัตราการเลิกบุหรี่ ระดับ CO ความร่วมมือในการใช้ยาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ใช้สถิติ multiple logistic regression เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยควบคุมตัวแปรอายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน โดยจัดทำตัวแปรดัมมี่ (dummy variable) และแบ่งกลุ่มอายุด้วยเกณฑ์มากกว่าหรือน้อยกว่า 24 ปี (Vatheesathokkit, 2013) และเปรียบเทียบภายในกลุ่มใช้สถิติ McNemar Test

3) สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ จำนวน มวนบุหรี่ ใช้สถิติ multiple linear regression ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยควบคุมตัวแปรอายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน และเปรียบเทียบ ภายในกลุ่มด้วย paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $\alpha=0.05$

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้เข้าร่วมการศึกษาคือ เป็นเพศชาย จำนวน 205 คน เป็นกลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน จำนวน 103 คน และกลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน 102 คน การได้มาของผู้ติดนิโคตินส่วนใหญ่ได้จากการค้นหาเชิงรุก เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน ไม่สามารถติดตามผลต่อเนื่องได้ในจำนวน 2 คน และกลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน ไม่สามารถติดตามผลต่อเนื่องได้ในจำนวน 7 คน (รูปที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป พบว่าทั้งสองกลุ่มพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 4 คุณลักษณะคือ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ เมื่อวิเคราะห์คุณลักษณะที่แตกต่างนี้ในกลุ่มย่อย พบว่าอายุและรายได้มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ส่วนระดับการศึกษาและอาชีพไม่เปรียบเทียบในกลุ่มย่อย เนื่องจากมีบางช่องเป็นศูนย์จึงนำเสนอเป็นความถี่ที่เห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อย (ตารางที่ 1) ผู้ติด

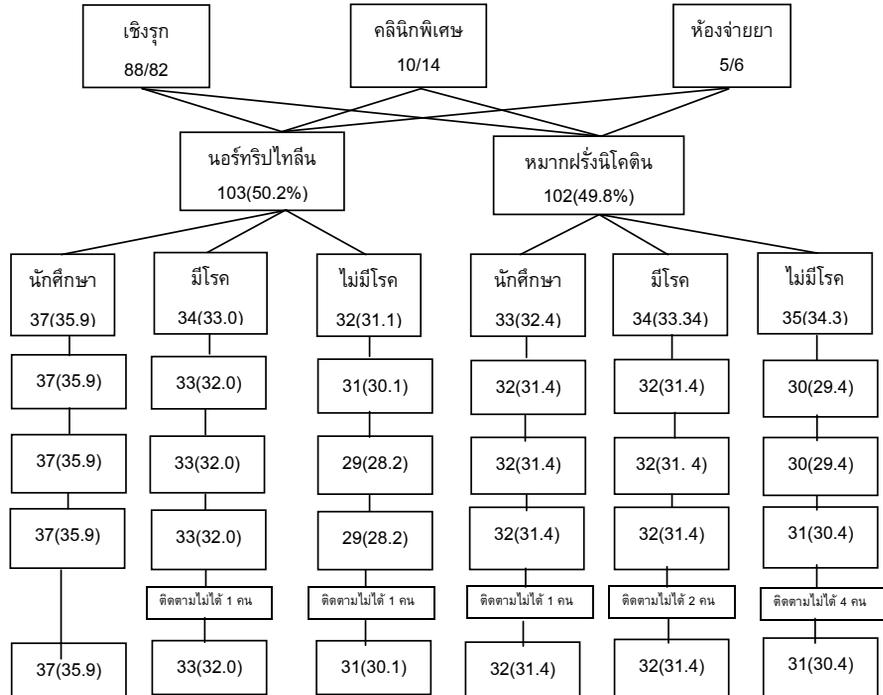
นิโคตินที่เข้าร่วมการศึกษาคือ เป็นเพศชายทั้งหมด ประวัติการสูบบุหรี่ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยส่วนใหญ่สูบบุหรี่กันกรอสูบไม่เกิน 10 มวนต่อวัน สูบบุหรี่ครั้งแรกเพราะอยากลอง ติดนิโคตินระดับปานกลาง พฤติกรรมการสูบบุหรี่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) และประวัติการเลิกบุหรี่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) เลิกบุหรี่ (5R's) หลัก 5 STAR และทักษะพื้นฐานในการให้คำปรึกษา

อัตราการเลิกสูบบุหรี่ (cessation rate)

จากการติดตามผู้ติดนิโคตินพบว่าไม่สามารถติดตามได้ 2 คน ในกลุ่มศึกษา และ 7 คน ในกลุ่มเปรียบเทียบโดยผู้ติดนิโคตินไม่มาตามนัดในวันที่นัดติดตามผล ณ เดือนที่ 1 และในระหว่างการติดตามมีจำนวนรวมในแต่ละเดือนแตกต่างกันขึ้นกับการมาติดตามของผู้ติดนิโคติน อัตราการเลิกสูบบุหรี่ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นที่สังเกตว่าร้อยละของการเลิกบุหรี่พบมากกว่าในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน ตั้งแต่เดือนที่ 2 เป็นต้นไป เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มโดยอัตราการเลิกสูบบุหรี่ในแต่ละกลุ่มเพิ่มขึ้นในแต่ละเดือนเมื่อเปรียบเทียบกับเดือนที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยเฉพาะในเดือนที่ 3 ที่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นในทุกกลุ่มย่อย (ตารางที่ 4)

การค้นหา/การคัดกรอง
 (กลุ่มศึกษา/กลุ่มควบคุม)

เริ่มรับยา
 (ศึกษา/ควบคุม)
 (103/102)
 เดือนที่ 1: โทร/เยี่ยม
 (101/94)
 เดือนที่ 2: โทร/เยี่ยม
 (99/94)
 เดือนที่ 3: โทร/เยี่ยม
 (99/95)
 เดือนที่ 4: โทร/เยี่ยม
 (101/95)



รูปที่ 1 จำนวนผู้ติดนิโคตินที่เข้าร่วมการศึกษาและการจัดเข้ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษา นอร์ทริปไทลีน และกลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา นอร์ทริปไทลีน จำนวน (ร้อยละ)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคตินจำนวน (ร้อยละ)				p-value [#]
	นักเรียน/ นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/ นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	
1. เพศ: ชาย	37 (35.9)	34 (33.0)	32 (31.1)	103 (100.0)	33 (32.4)	34 (33.3)	35 (34.4)	102 (100.0)	N/A
2. อายุ(ปี) (mean ±SD)	18.8 ± 0.9 [*]	51.1 ± 8.8 [*]	46.6 ± 9.6 [*]	38.1 ± 16.4	18.0±0.2 [*]	42.8±11.0 [*]	37.3±12.7 [*]	32.9±14.4	0.016 [*]
3. สถานภาพสมรส									0.108
- โสด/หม้าย	37 (35.9)	5 (4.9)	4 (3.9)	46 (44.7)	33 (32.4)	10 (9.8)	14 (13.7)	57 (55.9)	
- สมรส	0	29 (28.2)	28 (27.2)	57 (55.3)	0	24 (23.5)	21 (20.6)	45 (44.1)	
4. ระดับการศึกษา									<0.001
- ประถมศึกษา	0	28 (27.2)	22 (21.4)	50 (48.5)	0	18 (17.6)	7 (6.9)	25 (24.5)	
- มัธยมศึกษา	0	4 (3.9)	9 (8.7)	13 (12.6)	33 (32.4)	11 (10.8)	16 (15.7)	60 (58.8)	
- ประกาศนียบัตรขึ้นไป	37 (35.9)	2 (1.9)	1 (1.0)	40 (38.8)	0	5 (4.9)	12 (11.8)	17 (16.7)	
5. อาชีพ									<0.001
- เอกชน ห้างร้าน	0	7 (6.8)	5 (4.9)	12 (11.7)	0	13 (12.7)	20 (19.6)	33 (32.4)	
- เกษตรกร	0	25 (24.3)	24 (23.3)	49 (47.6)	0	18 (17.6)	7 (6.9)	25 (24.5)	
- รับราชการ	0	2 (1.9)	3 (2.9)	5 (4.9)	0	3 (2.9)	8 (7.8)	11 (10.8)	
- นักเรียนนักศึกษา	37 (35.9)	0 (0)	0 (0)	37 (35.9)	33(32.4)	0	0	33 (32.4)	
6. รายได้ต่อเดือน(บาท)									0.030
- น้อยกว่า 3,000	31 (30.1) ^{**}	18 (17.5) ^{**}	10 (9.7) ^{**}	59 (57.3)	28 (27.5) ^{**}	10 (9.8) ^{**}	5 (4.9) ^{**}	43 (42.2)	
- อย่างน้อย 3,000	6 (5.8)	16 (15.5)	22 (21.4)	44 (42.7)	5 (4.9)	24 (23.5)	30 (29.4)	59 (57.8)	
7. โรคประจำตัว									0.961
- ไม่มีโรค	99 (35.9)	0 (0)	32 (31.1)	69 (67.0)	33 (32.4)	0	35 (34.3)	68 (66.7)	
- มีโรค	0	34 (33.0)	0	34 (33.0)	0	34 (33.3)	0	34 (33.3)	
- เบาหวาน	0	6 (5.8)	0	6 (5.8)	0	6 (5.9)	0	6 (5.9)	
- ความดันโลหิตสูง	0	2 (1.9)	0	2 (1.9)	0	4 (3.9)	0	4 (3.9)	
- โรคหอบหืด	0	2 (1.9)	0	2 (1.9)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
- ภูมิแพ้	0	3 (2.9)	0	3 (2.9)	0	4 (3.9)	0	4 (3.9)	
- จิตเวช	0	5 (4.9)	0	5 (2.9)	0	6 (5.9)	0	6 (5.9)	
- ไขมันสูง	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
- โรคปวดข้อ	0	5 (4.9)	0	5 (4.9)	0	8 (7.8)	0	8 (7.8)	
- โรคไต	0	2 (1.9)	0	2 (1.9)	0	0	0	0	
- Peptic Ulcer	0	8 (7.8)	0	8 (7.8)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
- โรคหลอดเลือดสมอง	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
- ไทรอยด์	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	
8. ประวัติ ดื่มแอลกอฮอล์	21 (20.4)	12 (11.7)	19 (18.4)	52 (50.5)	20 (19.6)	15 (14.7)	23 (22.5)	58 (56.9)	0.360
9. ประวัติ ดื่มชา/กาแฟ	5 (4.9)	22 (21.4)	26 (25.2)	53 (51.5)	8 (7.8)	25 (24.5)	30 (29.4)	63 (61.8)	0.137

^{*}พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทดสอบด้วย one way ANOVA

^{**}พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทดสอบด้วย logistic regression

[#] วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square test ^a วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Independent t-test

ตารางที่ 2 ประวัติการสูบบุหรี่ของกลุ่มศึกษาอนุบริปไทลีน และกลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน

ตัวแปร	กลุ่มศึกษาอนุบริปไทลีน จำนวน(ร้อยละ) n = 103				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน(ร้อยละ) n = 102				P-Value
	นักเรียน/ นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/ นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	
1. อายุที่เริ่มสูบ(ปี) (mean±SD)	15.4±1.9*	18.4±4.7	18.5±3.7	17.4 ±3.9	13.8±1.6	16.9±3.1	18.4±5.6	16.4± 4.2	0.090 ^b
2. ประเภทบุหรี่ที่สูบ									0.052
- มวนเอง	0	15 (14.6)	15 (14.6)	30(29.1)	0	9 (8.8)	9 (8.8)	18(17.6)	^a
- ก้นกรอง	37 (35.9)	19 (18.4)	17 (16.5)	73(70.9)	33(32.4)	25 (24.5)	26 (25.5)	84(82.4)	
3. จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบ ต่อวัน (mean±SD)	11.2±3.3	14.8±5.7	17.6±6.3	14.4 ±5.8	11.6±3.2	15.2±6.1	16.0±7.4	14.3 ± 6.1	0.956 ^b
4. เหตุจูงใจให้สูบบุหรี่									N/A
- อายกลอง	25 (24.3)	24 (23.3)	18 (17.5)	67(65.0)	17 (16.8)	21 (20.8)	21 (20.8)	59(58.4)	
- ตามเพื่อน	4 (3.9)	5 (4.9)	11 (10.7)	20(19.4)	9 (8.9)	9 (8.9)	9 (8.9)	27(6.7)	
- เครียด	6 (5.8)	2 (1.9)	0	8(7.8)	6 (5.9)	2 (2.0)	0	8(7.9)	
- เข้าสังคม	2 (1.9)	3 (2.9)	3 (2.9)	8(7.8)	0	2 (2.0)	5 (5.0)	7(6.9)	
5. ระดับการติดนิโคติน									0.151
- ระดับปานกลาง	36 (35.0)	26 (25.2)	19 (18.4)	81(78.6)	31 (30.4)	29 (28.4)	28 (27.5)	88(86.3)	^a
- ระดับสูง	1 (1.0)	8 (7.8)	13 (12.6)	22(21.4)	2 (2.0)	5 (4.9)	7 (6.9)	14(13.7)	
6. ระดับความพร้อม ในการเลิกบุหรี่									0.310 ^a
- Contemplation	2 (1.9)	12 (11.7)	8 (7.8)	22(21.4)	2 (2.0)	12 (11.8)	14 (13.7)	28(27.5)	
- Preparation	35 (34.0)	22 (21.4)	24 (23.3)	81(78.6)	31 (30.4)	22 (21.6)	21 (20.6)	74(72.5)	
7. เหตุจูงใจให้เลิกสูบบุหรี่									N/A
- สุขภาพไม่ดี	9 (9.1)	29 (29.3)	22 (22.2)	60(60.6)	9 (8.8)	27 (26.5)	17 (16.7)	53(52.0)	
- ไม่มีเงินซื้อบุหรี่	4 (4.0)	0	0	4(4.0)	4 (3.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	6(5.9)	
- แพทย์สั่ง	0	2 (2.0)	0	2(2.0)	0	1 (1.0)	0	1(1.0)	
- สังคมรังเกียจ	3 (3.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	5(5.1)	6 (5.9)	2 (2.0)	1 (1.0)	9(8.8)	
- ทางบ้านขอให้งให้เลิก	11 (11.1)	2 (2.0)	7 (7.1)	20(20.2)	12 (11.8)	1 (1.0)	12 (11.8)	25(24.5)	
- อายกลองเอง	6 (6.1)	0	2 (2.0)	8(8.1)	2 (2.0)	2 (2.0)	4 (3.9)	8(7.8)	
8. ผู้ที่เป็นกำลังใจเลิกบุหรี่									N/A
- แฟน/คนรัก	4 (3.9)	3 (2.9)	3 (2.9)	10(9.7)	7 (6.9)	1 (1.0)	6 (5.9)	14(13.7)	
- ภรรยา/สามี	0	17 (16.5)	10 (9.7)	27(26.2)	0	18 (17.6)	7 (6.9)	25(4.5)	
- บุตร	0	6 (5.8)	10 (9.7)	16(15.5)	0	5 (4.9)	11 (10.8)	16(15.7)	
- บิดา/มารดา	21 (20.4)	3 (2.9)	0	24(23.3)	18 (17.6)	6 (5.9)	5 (4.9)	29(28.4)	
- เพื่อน	1 (1.0)	0	0	1(1.0)	2 (2.0)	0	0	2(2.0)	
- ตนเอง	11 (10.7)	5 (4.9)	9 (8.7)	25(24.3)	6 (5.9)	4 (3.9)	6 (5.9)	16(15.7)	

^aวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square test

^b วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Independent t-test

N/A นำเสนอผลเป็นความถี่ในแต่ละกลุ่ม

จำนวนมวนบุหรี่ (number of cigarette) ของผู้ติดนิโคติน

จำนวนมวนบุหรี่ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในวันที่เริ่มบำบัด และเดือนที่ 4 และพบว่าค่าเฉลี่ยความแตกต่างของจำนวนมวนบุหรี่ (mean difference) ณ เดือนที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มบำบัดของกลุ่มนอร์ทริปไทลีน (13.1+5.7 มวน) สูงกว่า กลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน (12.8+6.5 มวน) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดย ณ เดือนที่ 4 (ตารางที่ 5)

การลดลงของระดับก๊าซคาร์บอน มอนอกไซด์ในลมหายใจออก (exhaled carbonmonoxide; CO) โดยตรวจยืนยัน เดือนที่ 4

ผู้ติดนิโคตินทั้งในกลุ่มนอร์ทริปไทลีนและหมากฝรั่งนิโคติน มีระดับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ใน

ลมหายใจออก CO<10 ppm มีสัดส่วนที่เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 99.0-97.9 ตามลำดับ) และจำนวนผู้ติดนิโคตินที่มีระดับ CO<10 ppm เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่เริ่มบำบัด พบว่ามีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในกลุ่มนอร์ทริปไทลีนวันที่เริ่มบำบัด พบร้อยละ 81.6 เป็น และร้อยละ 99.0 ในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน (ตารางที่ 6)

อัตราการร่วมมือในการใช้ยา (adherence rate) ของผู้ติดนิโคติน

ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ติดนิโคตินทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างกันทางมีนัยสำคัญสถิติ ($p=0.314$) โดยในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ให้ความร่วมมือในการใช้ยา 70 คน (ร้อยละ 68.0) และในกลุ่มศึกษา นอร์ทริปไทลีน ให้ความร่วมมือในการใช้ยา 61 คน (ร้อยละ 59.2)

ตารางที่ 3 ประวัติการเลิกสูบบุหรี่ในอดีตของกลุ่มศึกษา นอร์ทริปไทลีน และกลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา นอร์ทริปไทลีน จำนวน(ร้อยละ)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน(ร้อยละ)				p-value
	นักเรียน/นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/นักศึกษา	กลุ่มอาชีพ มีโรค	กลุ่มอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	
	(n=37)	(n=34)	(n=32)	(n=103)	(n=33)	(n=34)	(n=35)	(n=102)	
1. ประสบการณ์ในการเลิกบุหรี่ (เคยเลิกบุหรี่)	29(28.2)	21(20.4)	21(20.4)	71(68.9)	26(25.5)	27(26.5)	15(14.7)	68(66.7)	0.766 ^a
2. จำนวนครั้งที่เลิกบุหรี่ (mean±SD)	1.72±1.00	1.43±0.87	1.52±1.03	1.58±0.97	1.85±1.29	1.59±1.08	1.53±0.92	1.68±1.13	0.578 ^b
3. เวลาที่เลิกบุหรี่ได้นานที่สุด (วัน)(mean±SD)	65.8±205.4	465±796.9	61.2±103.9	184.2 ± 487.8	103.1±225.9	111.3±143.4	293.8±35.9	149.1±293.6	0.613 ^b
4. วิธีเลิกบุหรี่ในอดีต (ไม่ได้ใช้ยาช่วย)	n=29	n=21	n=21	n=71	n=26	n=27	n=15	n=68	0.676 ^a
5. สาเหตุที่กลับมาสูบบุหรี่	28(39.4)	20(28.2)	21(29.6)	69(97.2)	25(36.8)	25(36.8)	15(22.1)	65(95.6)	
- เครียด	n=29	n=21	n=21	n=71	n=26	n=27	n=15	n=68	
- เพื่อนสังคม/สิ่งแวดล้อม	10(14.1)	4(5.6)	4(5.6)	18(25.4)	10(14.7)	6(8.8)	7(10.3)	23(33.8)	
- หงุดหงิด /อยากสูบบุหรี่	14(19.7)	1(1.4)	6(8.5)	21(29.6)	8(11.8)	13(19.1)	2(2.9)	23(33.8)	
- หงุดหงิด /อยากสูบบุหรี่	3(4.2)	16(22.5)	10(14.1)	29(40.8)	8(11.8)	7(10.3)	5(7.4)	20(29.4)	N/A
- ได้กลิ่นเลยอยากสูบบุหรี่	2(2.8)	0	1(1.4)	3(4.2)	0	1(1.5)	1(1.5)	2(2.9)	

^aวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square test ; N/A นำเสนอผลเป็นความถี่ในแต่ละกลุ่ม

^bวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Independent Sample t-test

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions; ADRS)

พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน เกิด ADR มากกว่า (ร้อยละ 70.3) กลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน (ร้อยละ 30.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการที่พบบ่อยในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน คือ ง่วงนอน ปากแห้งคอแห้ง และปากขม ส่วนอาการที่พบบ่อยในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน คือ ท้องอืด ปวดศีรษะ ปวดท้อง (ตารางที่ 7)

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ในการศึกษาเชิงทดลองครั้งนี้เป็นการเปรียบเทียบยา second-line drug กับ first-line drug ซึ่งยังไม่พบว่ามิงงานวิจัยที่มีการเปรียบเทียบระหว่างนอร์ทริปไทลีน และหมากฝรั่งนิโคตินโดยตรง (Hughes *et al.*, 2014) การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้ข้อมูลสัดส่วนการเลิกบุหรี่จากการใช้ยา 2 ตัว จากการศึกษา

ที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเป็นขนาดตัวอย่างที่มากกว่าการศึกษาอื่นที่เปรียบเทียบยานอร์ทริปไทลีนและยาหลอก (Dhippayom and Thananithisak, 2010) การศึกษานี้ไม่ได้ออกแบบปกปิด (blinding) เนื่องจากการเปรียบเทียบระหว่างยา นอร์ทริปไทลีน และหมากฝรั่งนิโคติน มีวิธีการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกันทำให้ยากในการทำงานวิจัยแบบปกปิด และออกแบบการทดลองเป็นแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) โดยการสุ่มลงกลุ่ม (random allocation) ด้วยตารางสุ่ม (permuted block) เพื่อให้การแบ่งกลุ่มมีความเท่าเทียมกันมากที่สุดได้ควบคุมเรื่องอาชีพและโรคทั้งสองกลุ่มให้เท่าเทียมกัน ในระหว่างการศึกษาได้ปรับรูปแบบงานวิจัยเป็นเชิงทดลอง (clinical controlled trial) แทนเนื่องจากพบการแลกเปลี่ยนการใช้ยาระหว่างกลุ่มในโรงเรียน จึงเลือกโรงเรียนใหม่และแบ่งกลุ่มศึกษาและกลุ่มทดลองตามสถาบัน

ตารางที่ 4 อัตราการเลิกสูบบุหรี่ (cessation rate) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ประเมินเดือนที่ 1, 2, 3 และ 4

เดือนที่	กลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน จำนวน(ร้อยละ)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน(ร้อยละ)				p-value ^a
	นักเรียน/นักศึกษา (n=37)	ประกอบอาชีพ มีโรค (n=34)	ประกอบอาชีพ ไม่มีโรค (n=32)	รวม (n=103)	นักเรียน/นักศึกษา (n=33)	ประกอบอาชีพ มีโรค (n=34)	ประกอบอาชีพ ไม่มีโรค (n=35)	รวม (n=102)	
1	n=37 5(13.5)	n=33 8(24.2)	n=31 4(12.9)	n=101 17(16.8)	n=32 6(18.8)	n=32 7(21.9)	n=30 4(13.3)	n=94 17(18.1)	0.627
2	n=37 13(35.1)*	n=33 15(45.5)	n=29 11(37.9)*	n=99 39(39.4)*	n=32 7(21.9)	n=32 13(40.6)	n=30 12(40.0)*	n=94 32(34.0)*	0.772
3	n=37 27(73.0)*	n=33 29(87.9)*	n=29 17(58.6)*	n=99 73(73.7)*	n=32 18(56.2)*	n=32 30(93.8)*	n=31 16(51.6)*	n=95 64(67.4)*	0.839
4	n=37 29(78.4)*	n=33 29(87.9)*	n=31 18(58.1)*	n=101 75(75.2)*	n=32 20(62.5)*	n=32 30(93.8)*	n=31 17(54.8)*	n=95 67(70.5)*	0.995

^aวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ multiple logistic regression โดยควบคุม อายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน * เปรียบเทียบกับ visit ครั้งก่อน: p-value < 0.05 โดย McNemar test

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง อายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ของ 2 กลุ่มแตกต่างกัน ผู้วิจัยใช้สถิติเข้ามาช่วยควบคุมความแตกต่างระหว่างคุณลักษณะของผู้ติดนิโคตินในการประเมินผลลัพธ์อัตราการเลิกบุหรี่ของการใช้นอร์ทริปไทลีน ในเดือนที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 73.7 และในกลุ่ม หมากฝรั่งนิโคติน คิดเป็นร้อยละ 67.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาอื่น อาจเนื่องด้วยการศึกษาทั้งสองกลุ่มได้รับการดูแลในหลายมิติ ตั้งแต่ การให้ยา การให้คำปรึกษา การติดตามทาง

โทรศัพท์ และการติดตามในชุมชนทุกเดือนโดยเภสัชกร เพื่อการรับยาได้อย่างต่อเนื่อง การศึกษาอื่นที่ใช้นอร์ทริปไทลีน และการปรับพฤติกรรมพบอัตราการเลิกบุหรี่ในเดือนที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 47 (Hall *et al*, 1998) และอีกการศึกษาเปรียบเทียบเฉพาะประสิทธิผลของนอร์ทริปไทลีน กับยาหลอก พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่ในเดือนที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 20 โดยยาหลอกมีอัตราการเลิกบุหรี่ร้อยละ 10 และอีกการศึกษาได้ศึกษาประสิทธิผลของการให้นอร์ทริปไทลีนให้ผลดีกว่ากับการให้คำปรึกษาอย่างสั้น

ตารางที่ 5 จำนวนมวนบุหรี่ของผู้ติดนิโคติน (number of cigarette) ประเมินเดือนที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มบำบัด

เดือนที่	กลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน; (mean±SD)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน; (mean±SD)				p-value ^a
	นักเรียน/นักศึกษา	กลุ่มอาชีพมีโรค	กลุ่มอาชีพไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/นักศึกษา	กลุ่มอาชีพมีโรค	กลุ่มอาชีพไม่มีโรค	รวม	
วันที่เริ่มบำบัด	n=37 11.2±3.3	n=34 14.8±5.7	n=32 17.6±6.3	n=103 14.4±5.8	n = 33 11.6±3.2	n = 34 15.2±6.1	n = 35 16.1±7.5	n = 102 14.4±6.2	0.928
เดือนที่ 4	n=37 1.3±3.5	n=33 0.6±1.5	n=31 1.9±2.7	n=101 1.3±2.8	n=32 2.2±4.1	n=32 0.2±0.6	n=31 2.6±3.3	n=95 1.6±3.2	0.730
-mean difference ^b	9.9±3.0*	14.0±5.7*	15.9±6.5*	13.1±5.7*	9.3±4.3*	15.1±6.2*	14.0±7.4*	12.8±6.5	

^aวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ multiple linear regression โดยควบคุมอายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน

^bวิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มโดยใช้ Paired Sample t-test

อย่างเดียว ในผู้สูบบุหรี่ 137 คน (68 คนอยู่ในกลุ่มควบคุมและ 69 คนอยู่ในกลุ่มศึกษา) ในการติดตามที่เดือนที่ 3 (Sittipunt, 2005) ซึ่งมีงานวิจัยสนับสนุนว่าการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ทำให้อัตราเลิกสูบบุหรี่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับบริการ 1.56 เท่า การให้บริการโดย healthcare provider มีผลต่อการเลิกบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Dhippayom and Thananithisak, 2010)

จากความกังวลในการเลิกใช้ยา นอร์ทริปไทลีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มต้านภาวะซึมเศร้า (antide-

pressant) ในการศึกษาอื่น (Hughes *et al*, 2014) นั้น การศึกษานี้ยืนยันให้เห็นประสิทธิผลในการเลิกบุหรี่ร้อยละ 75.0 และการให้ยาตามแนวทางและการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในช่วง 3 เดือนของการใช้ยา ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และส่วนใหญ่เป็นอาการที่จัดการได้โดยการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร

ความร่วมมือในการใช้ยาอย่างต่อเนื่องในระยะเวลา 4 เดือนของการติดตามในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ของการนับเม็ดยาและการมาพบตามนัดหมาย

ซึ่งพบความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 59.2 ในกลุ่มนอร์ทริปไทลีน และร้อยละ 68.6 ในกลุ่มหมากฝรั่งนิโคติน ซึ่งอาจดูต่ำกว่าการศึกษาอื่น ที่ความร่วมมือในการใช้ยาที่วัด NRT โดย self-report และการนับเม็ดยา ในช่วงเวลา 4 สัปดาห์ที่เริ่มรักษา พบความร่วมมือในการใช้ยาสูงมากกว่าร้อยละ 90 (Hollands *et al.*, 2013) เนื่องด้วยเกณฑ์ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกัน และระยะเวลาของการ

ประเมินต่างกัน ทำให้เทียบผลของความร่วมมือระหว่างการศึกษาได้จำกัด อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบผู้ที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้ เช่น ในผู้ป่วยบางคนสามารถเลิกบุหรี่ได้โดยใช้ยาไม่ถึงตามกำหนด เช่น ผู้ติดนิโคตินเคี้ยวหมากฝรั่งแล้วต้องบ้วนน้ำลาย ทำให้ดูไม่สุภาพ เลยตัดสินใจเลิกบุหรี่ เป็นต้น

ตารางที่ 6 ระดับก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ในลมหายใจออก (exhaled carbon monoxide; CO) เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มบำบัด

CO < 10 ppm	กลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน จำนวน(ร้อยละ)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน(ร้อยละ)				p-value ^a
	นักเรียน/นักศึกษา	ประกอบอาชีพ มีโรค	ประกอบอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/นักศึกษา	ประกอบอาชีพ มีโรค	ประกอบอาชีพ ไม่มีโรค	รวม	
ณ วันที่เริ่มบำบัด	(n=37) 36(35.0)	(n=34) 27(26.2)	(n=32) 21(20.4)	(n=103) 84(81.6)	(n=33) 28(27.5)	(n=34) 23(22.5)	(n=35) 24(23.5)	(n=102) 75(73.5)	0.580
เดือนที่ 4	(n=37) 36(35.6)	(n=33) 33(32.7)	(n=31) 31(30.7)	(n=101) 100(99.0)*	(n=32) 32(33.7)	(n=32) 32(33.7)	(n=31) 29(30.5)	(n=95) 93(97.9)*	0.758

^aวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ multiple logistic regression โดยควบคุมอายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน * เปรียบเทียบกับ visit 1 : p-value < 0.05 โดย McNemar test

ตารางที่ 7 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	กลุ่มศึกษานอร์ทริปไทลีน จำนวน(ร้อยละ)				กลุ่มควบคุมหมากฝรั่งนิโคติน จำนวน(ร้อยละ)				p-value
	นักเรียน/ นักศึกษา	ประกอบ อาชีพ มีโรค	ประกอบ อาชีพ ไม่มีโรค	รวม	นักเรียน/ นักศึกษา	ประกอบ อาชีพ มีโรค	ประกอบ อาชีพ ไม่มีโรค	รวม	
	n=37	n=33	n=31	n=101	n=32	n=32	n=31	n=95	
1. จำนวน ADR (คน)	26(25.7)	19(18.8)	26(25.7)	71(70.3)	4(4.2)	14(14.7)	11(11.6)	29(30.5)	<0.001 ^a
2. จำนวน ADR (เหตุการณ์)	n=45	n=33	n=40	n=118	n=4	n=22	n=17	n=43	
- ปากแห้งคอแห้ง	16(15.8)	7(6.9)	12(11.9)	35(34.7)	0	2(2.1)	0	2(2.1)	<0.001 ^a
- ปวดมีนศีรษะเวียน	0	2(2.0)	1(1.0)	3(3.0)	0	1(1.1)	1(1.1)	2(2.1)	0.578 ^a
- ใจสั่น	0	1(1.0)	1(1.0)	2(2.0)	0	1(1.1)	0	1(1.1)	0.867 ^a
- ปวดท้อง	0	1(1.0)	0	1(1.0)	0	3(3.2)	5(5.3)	8(8.4)	<0.001 ^a
- บัสสาวะคั่ง/ บัสสาวะไม่ออก	0	1(1.0)	0	1(1.0)	0	0	0	0	0.521 ^a
- ท้องผูก	0	1(1.0)	0	1(1.0)	0	1(1.1)	0	1(1.1)	0.509 ^a
- ท้องอืดท้องเฟ้อ	0	0	1(1.0)	1(1.0)	4(4.2)	5(5.3)	6(6.3)	15(15.8)	<0.001 ^a
- เป็นแผลในปาก	0	0	0	0	0	1(1.1)	0	1(1.1)	0.116 ^a
- ปวดกราม	0	0	0	0	0	4(4.2)	2(2.1)	6(6.3)	<0.001 ^a
- นอนไม่หลับ	0	1(1.0)	0	1(1.0)	0	0	1(1.1)	1(1.1)	0.529 ^a
- หงุดหงิด	0	3(3.0)	1(1.0)	4(4.0)	0	3(3.2)	2(2.1)	5(5.3)	0.066 ^a
- ออยากอาหาร	0	1(1.0)	0	1(1.0)	0	0	0	0	0.521 ^a
- น้ำหนักเพิ่มขึ้น	1(1.0)	0	0	1(1.0)	0	0	0	0	0.521 ^a
- ง่วงนอน	24(23.8)	13(12.9)	20(19.8)	57(56.4)	0	0	0	0	<0.001 ^a
- ตื่นเข้ามาแล้วเพลีย	1(1.0)	0	0	1(1.0)	0	1(1.1)	0	1(1.1)	0.509 ^a
- ปากขม	3(3.0)	2(2.0)	4(4.0)	9(8.9)	0	0	0	0	<0.044 ^a

^a วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ multiple logistic regression โดยควบคุม อายุ การศึกษา อาชีพ และรายได้ต่อเดือน

^a วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square test

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. ระยะเวลาในการค้นหาผู้ติดนิโคติน ใช้เวลานานกว่ากำหนด และข้อจำกัดด้านงบประมาณในการสั่งซื้อยา ส่งผลเรื่องเวลาที่ศึกษา จึงไม่สามารถติดตามความยั่งยืนในการเลิกสูบบุหรี่ได้ถึง 6 เดือน หรือ 1 ปี
2. การศึกษาไม่สามารถอ้างอิงได้เฉพาะกลุ่มตัวอย่างเพศชายเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาเพื่อติดตามผลการเลิกสูบบุหรี่ในระยะยาวเป็น 6 เดือน

หรือ 1 ปี เพื่อประเมินผลการเลิกสูบบุหรี่ในระยะยาว และการป้องกันการกลับมาสูบบุหรี่

2. ควรมีการสนับสนุนเรื่องยาที่ใช้ในการเลิกบุหรี่ รวมทั้งวัสดุอุปกรณ์ ให้เอื้อต่อการดำเนินงาน และควรสนับสนุนให้บุคลากรมีการติดตามเชิงบูรณาการในการบำบัดผู้ติดบุหรี่ เช่น การโทรศัพท์ติดตามการออกเยี่ยมบ้าน/ชุมชนเพื่อส่งเสริมให้มีการติดตามการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยา และเพิ่มอัตราการเลิกบุหรี่

3. ควรสนับสนุนให้มีบุคลากรหลายส่วนเข้ามามีส่วนช่วยในการเลิกบุหรี่ รวมถึงเภสัชกร เพื่อการส่งเสริมการใช้ยาอย่างปลอดภัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ดร.มานิต เขียวศรี ผู้อำนวยการโรงเรียนคำเขื่อนแก้วราชานุพัฒน์ นายสุทธิพงศ์ ปัทมา ครูวิทยฐานะชำนาญการ วิทยาลัยเทคนิค โสธรเจ้าหน้าที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกเจ้าหน้าที่กลุ่มงานจิตเวช เจ้าหน้าที่เครือข่าย ที่ให้ความช่วยเหลืออำนวยความสะดวก และให้ความอนุเคราะห์ตลอดระยะเวลาการติดตามการรักษา ขอขอบคุณ คลินิกฟ้าใส โรงพยาบาลโสธร และ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ให้การสนับสนุนทุนเพื่อทำวิจัย

References

- Ardjula T, et al. Results provide counseling and medication for smoking cessation in the University Pharmacy with the collaboration of primary care services. *IJPS* 2013, FEB; 9(1): 41.
- Banthitanukul K. Compilation and synthesis of the pharmacist's role in tobacco control. [Online]. 2011 [cited 2011 Sep 8; Available from: <http://info.thaihealth.or.th/library/10655>.
- Cahill K, Moher M, Lancaster T. Workplace interventions for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* (Online); 2008(4): p. CD003440.
- Cahill K, Perera R, Competitions and incentives for smoking cessation. *Cochrane database of systematic reviews* (Online); 2010(4): p. CD004307.
- Dhippayom T, Thananithisak C. Nortriptyline for Smoking Cessation. *Srinagarind Med J*; 2010. 25(2): 147-155.
- Hall SM, et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Pubmed* (Online). 1998(8):683-90.
- Hollands GJ, et al. Adherence to and consumption of nicotine replacement therapy and the relationship with abstinence within a smoking cessation trial in primary care. *Nicotine Tob Res*. 2013. 15(9): 1537-1544.
- Hughes JR, et al. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online) ; 2014(1).p. CD000031.
- Pumsawas W et al., Treatment guidelines and advice to quit smoking for pharmacist. 1st ed. 2003; Bangkok: Department of medicine , ministry of public health.
- Rattanawibul N, Jaruenwong, Suksawang W. Results of Mouth Wash for Behavioral change of Official Smoking; Srisangvorn-sukhothai Hospital. [Online]. 2009 Sep [cited 2011 Sep 3]; Available from: <http://www.researchers.in.th/blog/sswhos-abs/2340>.
- Rungruenghirunya S, Suntorntham S. Evidence-based clinical practice guidelines, the treatment of tobacco addiction in Thailand. 2012; Network of medical professionals in tobacco.
- Rothemich SF, Johnson RE, Devers KJ, et al. Promoting primary care smoking-cessation support with quitlines: the QuitLink Randomized Controlled Trial. *American journal of preventive medicine* 2010; 38(4): 367-74.
- Sadakorn S, Saengcharoen W, Wongpoowarak P, Lerkiatbundit S. Clinical Impact of Pharmacist Counseling on Type 2 Diabetes Patients. *IJPS* 2014; JAN; 9(Suppl): 116.

Sittipunt C. A Randomized Controlled Trial to Compare the Effectiveness of Nortriptyline plus Brief Motivation Counseling and Motivation Counseling Alone for Smoking Cessation in Thai Active Smokers. [Online]. 2548 [cited 2012 Aug 20; Available from: <http://cuir.car.chula.ac.th/handle/123456789/7862>.

Smoke Free Pharmacy. Background of pharmacy network for tobacco control[Online]. 2014 Aug 11[cited 2013 Oct 28]; [2 screens]. Available from:<http://www.Smokefreepharmacy.com/aboutphp>

Suwanmajo S. The role of pharmacist in helping the smoker. [Online] .2011 [cited 2011 Sep 4]; Available from: <http://thaigovweb.com/mophweb/file/doc/news21377-240110-171039.doc>.

Watheesathokkit P. Thailand's death from diseases caused by smoking. [Online] . 2013 [cited 2014 Sep 10]; Available from: <http://www.kaiwaisai.com/buddhist/files/download/BBPC.pptx>.