



การวิเคราะห์หัตถ์อภิมานอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยาอดบุหรี่ วรารณ มินพิมาย¹, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ², สุพล ลิ้มวัฒนานนท์¹, จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์^{1*}

บทคัดย่อ

การวิเคราะห์หัตถ์อภิมานอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยาอดบุหรี่

วรารณ มินพิมาย¹, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ², สุพล ลิ้มวัฒนานนท์¹, จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์¹

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน, มีนาคม 2558; 11(ฉบับพิเศษ) : 145-150

บทนำ: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์หัตถ์อภิมานเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาอดบุหรี่ที่มีการวัดผลลัพธ์เป็นอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี **วิธีการดำเนินการวิจัย:** สืบค้นข้อมูลในฐานข้อมูล MEDLINE ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2558 และเลือกเฉพาะการศึกษาในรูปแบบทดลองเชิงสุ่มที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ (Randomized Controlled trial; RCT) การสืบค้นครอบคลุมยาอดบุหรี่ Varenicline, Nicotine replacement therapy และ Bupropion ผลลัพธ์หลักที่ศึกษา ได้แก่ อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ร่วมกับการยืนยันผลโดยการตรวจวัดระดับคาร์บอนมอนอกไซด์จากลมหายใจ(CO) ≤ 10 ppm หรือตรวจวัดโคตินินในปัสสาวะ < 60 ng/ml **ผลการศึกษาวิจัย:** การศึกษาที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกและนำมาวิเคราะห์หัตถ์อภิมานในครั้งนี้มีจำนวน 6 การศึกษารวมผู้ป่วย 4,456 ราย การศึกษาทั้ง 6 เรื่องมีคุณภาพสูง โดยมี Jadad score เท่ากับ 5 ผลการวิเคราะห์พบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยา Varenicline และ Bupropion สูงกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 2.56; 95% CI 1.98-3.31, และ OR 1.86; 95% CI 1.47-2.36 ตามลำดับ) อัตราการเลิกบุหรี่ของยา Varenicline สูงกว่า Bupropion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.66; 95% CI 1.27-2.15) **สรุปผลการวิจัย:** การศึกษานี้สนับสนุนว่ายา Varenicline และ Bupropion มีประสิทธิผลสูงกว่า placebo และ Varenicline มีประสิทธิผลสูงกว่า Bupropion ในการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี

คำสำคัญ: การวิเคราะห์หัตถ์อภิมาน, อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่อง, ยาอดบุหรี่

Abstract

Meta-analysis of smoking cessation medications on continuous abstinence rate at 1 year

Worawan Minphimai¹, Onanong Waleekhachonloet², Supon Limwattananon¹, Chulaporn Limwattananon¹

IJPS, March 2015; 11(Supplement) : 145-150

Introduction: The aim of this study was to systematically review studies on smoking cessation medications and to conduct meta-analysis of efficacy of the first-line drug on continuous abstinence rate (CAR) at 1 year. **Materials and Method:** MEDLINE was searched from an inception to January 2015. Only studies using RCT design were selected. Primary outcome was a continuous abstinence at 1 year, confirmed by end-expiration carbon monoxide level ≤ 10 ppm or urinary cotinine level < 60 ng/ml. **Results:** Six studies of 4,456 patients that passed selection criteria were included for the meta-analysis. All studies had high quality with Jadad score of 5. Varenicline and Bupropion contributed to a significantly higher CAR than placebo (OR, 2.56; 95% CI, 1.98-3.31 and OR, 1.86; 95% CI, 1.47-2.36, respectively). Comparing between the two drugs, Varenicline was more efficacious than Bupropion (OR, 1.66; 95% CI, 1.27-2.15). **Conclusion:** Our study confirmed the efficacy of both Varenicline and Bupropion over the placebo control and a higher efficacy of Varenicline than Bupropion in smoking cessation for one year.

Keywords: meta-analysis, continuous abstinence rate, smoking cessation medications

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

² Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

* **Corresponding author:** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 42000 Tel/Fax 043-202378
e-mail: limw0002@kku.ac.th



บทนำ

แนวทางการบำบัดรักษาผู้ที่ติดบุหรี่มีทั้งแบบไม่ใช้ยา ได้แก่ การให้คำปรึกษา(counseling) ในรูปแบบต่างๆหรือการใช้ยาอดบุหรี่ซึ่งในปัจจุบันมียาหลายชนิดที่มีหลักฐานสนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอก (placebo) ในการช่วยเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จให้มากขึ้นแต่ยาที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้ใช้เป็นลำดับแรกมีเพียง 3 รายการ ได้แก่ Varenicline, Nicotine replacement therapy (NRT) และBupropion

การศึกษาประสิทธิภาพของยาอดบุหรี่ในการวิจัยที่เป็น RCT นิยมวัดอัตราการเลิกบุหรี่ด้วยวิธีให้ผู้ป่วยรายงาน (self-report) ร่วมกับการยืนยันผลด้วยวิธีทางชีวเคมี (biochemical verification) การวัดโดยวิธีให้ผู้ป่วยรายงานมี 3 รูปแบบ ได้แก่ อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่อง (continuous abstinence rate; CAR) ซึ่งหมายถึงอัตราการเลิกบุหรี่ตั้งแต่วันที่กำหนดให้งดสูบบุหรี่จนถึงวันประเมินผล, อัตราการเลิกบุหรี่ติดต่อกันเป็นเวลานาน (prolonged abstinence rate) และอัตราการเลิกบุหรี่ที่ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง(point prevalence abstinence rate) รูปแบบการวัดที่มีมาตรฐานสูงสุดคือ continuous abstinence rate รองลงมา คือ prolonged abstinence rate ซึ่งมีความน่าเชื่อถือใกล้เคียงกัน แต่การวัด prolonged abstinence rate จะมีความเข้มงวดน้อยกว่าเพราะอนุญาตให้สูบบุหรี่ได้ในช่วงแรกหลังจากวันที่เริ่มต้นหยุดสูบบุหรี่ (grace period) ซึ่งโดยทั่วไป grace period จะประมาณสองสัปดาห์(Veliceret *et al.*, 1992, Veliceret *et al.*, 2004)

ระยะเวลาที่แนะนำสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของยาอดบุหรี่ในระยะยาว คือ 6 เดือน หรือ 1 ปี อย่างไรก็ตามเมื่อวัดผลสัมฤทธิ์ที่ระยะเวลานานขึ้นอัตราการเลิกบุหรี่ที่ได้มีแนวโน้มลดลงเนื่องจากผู้ที่เคยเลิกบุหรี่มีการกลับสูบบุหรี่ (relapse) มีงานวิจัยจำนวนมากที่อ้างถึงปัญหาการกลับสูบบุหรี่ (Wetter *et al.*, 2004; Piasecki, 2006; Gonzales *et al.*, 2010; Hawkins *et al.*, 2010; Caraballo *et al.*, 2014)

จากการทบทวนพบว่าที่ผ่านมา การวิเคราะห์หือภิมานประสิทธิภาพของยาอดบุหรี่มักกำหนดรูปแบบการวัดเป็นอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (sustained abstinence rate) ซึ่งหมายถึง อัตราการเลิกบุหรี่เมื่อวัดcontinuous abstinence rateหรือ prolonged abstinence rate โดยในปี ค.ศ. 2013มีรายงานผลการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานเครือข่าย (network meta-analysis) ของยาอดบุหรี่โดย

Kahill และคณะ (Kahill *et al.*, 2013) ซึ่งได้จากการรวมรวมการศึกษาแบบ randomized controlled trials (RCTs) ในผู้ใหญ่ที่ได้รับยาอดบุหรี่26ชนิดจำนวน267 การศึกษารวมผู้ป่วย 101,804 รายวัดผลลัพธ์ sustained abstinence rate ที่ 6 เดือนหรือ 1 ปีหลังจากได้รับยาผลการวิเคราะห์หือภิมานเครือข่ายของยา Varenicline จำนวน 15 การศึกษา, NRT จำนวน 119 การศึกษาและBupropionจำนวน36การศึกษาพบว่ายาทั้งสามรายการมีประสิทธิภาพสูงกว่าplacebo (OR 2.88; 95% CI 2.40-3.47, OR 1.84; 95% CI 1.71-1.99 และ OR 1.82; 95% CI 2.40-3.47ตามลำดับ) ผลการเปรียบเทียบระหว่าง Varenicline และ Bupropion จำนวน3 การศึกษาพบว่า Varenicline มีประสิทธิภาพสูงกว่าBupropion (OR 1.59; 95% CI 1.29-1.96)

ในปี ค.ศ.2014 Hughes และคณะ (Hughes *et al.*, 2014) ได้รายงานผลการวิเคราะห์หือภิมานของยาอดบุหรี่กลุ่ม antidepressants ซึ่งได้จากการรวมรวมการศึกษาแบบRCTs ในผู้ใหญ่ที่มีการวัดผลลัพธ์ sustained abstinence rate ที่ 6 เดือน หรือ 1 ปี หลังจากได้รับยา มีการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างยา Bupropionกับ placebo จำนวน 44 การศึกษารวมผู้ป่วย 13,728 รายผลศึกษาพบว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่องของยาBupropionสูงกว่าplacebo 1.62เท่า (Risk ratio 1.62; 95% CI1.49-1.7) และผลการวิเคราะห์แยกกลุ่มตามระยะเวลาที่วัดผลลัพธ์ในกลุ่มที่วัดผลลัพธ์ที่ 6 เดือน มีจำนวน 17 การศึกษาพบว่าBupropionมีประสิทธิภาพสูงกว่า placebo1.69 เท่า (Risk ratio 1.69; 95% CI 1.45-1.97)และในกลุ่มที่วัดผลลัพธ์ที่1 ปี มีจำนวน27การศึกษาพบว่า Bupropionมีประสิทธิภาพสูงกว่าplacebo 1.59 เท่า (Risk ratio 1.59; 95% CI 1.44-1.76)

ไม่เคยมีการรวมรวมและวิเคราะห์หือภิมานการศึกษาของยาอดบุหรี่ที่แนะนำให้ใช้ลำดับแรกเฉพาะการวัดในรูปแบบ CAR ที่ 1 ปี ดังนั้นเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาอดบุหรี่ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาอดบุหรี่ที่มีการวัดผลลัพธ์เป็นอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีโดยผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกใช้ยาอดบุหรี่ต่อไป



วิธีการดำเนินการวิจัย

การสืบค้นข้อมูลและเกณฑ์ในการคัดเลือกการศึกษา

ผู้วิจัยทำการสืบค้นวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในฐานข้อมูล MEDLINE ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 31 มกราคม 2558 โดยใช้คำสืบค้น Varenicline AND smoking cessation, Nicotine replacement therapy AND smoking cessation, Bupropion AND smoking cessation, Varenicline AND continuous abstinence rate, Nicotine replacement therapy AND continuous abstinence rate, Bupropion AND continuous abstinence rate และเลือกเฉพาะการศึกษาในรูปแบบทดลองเชิงสุ่มที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ (Randomized controlled trial; RCT)

การศึกษาที่ได้จากการสืบค้นจะได้รับการพิจารณา และคัดเลือกจากนักวิจัยจำนวน 2 คน ตามเกณฑ์ในการคัดเลือกการศึกษาได้แก่ เป็นการศึกษาในประชากรสุขภาพดี เป็นการศึกษาที่รายงานประสิทธิภาพการเลิกบุหรี่ต่อเนื่อง (CAR) ที่ 1 ปี และเป็นการศึกษาที่มีการวัดทางชีวเคมี (biochemical verification) เพื่อยืนยันผลของ CAR รวมด้วยเกณฑ์ในการคัดออกได้แก่ การศึกษาเฉพาะกลุ่มประชากร เช่น หญิงตั้งครรภ์, ผู้ป่วยโรคหัวใจเป็นต้น รวมทั้งการศึกษาที่มีระยะเวลาของการให้ยาอดบุหรี่ต่อเนื่องเกินกว่า 3 เดือน และการศึกษาที่มีการให้ยาอดบุหรี่ร่วมกัน (combination therapy) การคัดย่อและสรุปผลการศึกษา

ใช้แบบคัดย่อข้อมูลที่ประกอบด้วยข้อมูลลักษณะของประชากรที่ศึกษา ชนิดของยาอดบุหรี่ ขนาดและระยะเวลาที่ใช้ยา และการวัดผลลัพธ์การศึกษาที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมด จะถูกนำมาประเมินคุณภาพของการศึกษาตามเกณฑ์ของ Jadad และคณะ (Jadad *et al.*, 1996) ซึ่งมีการให้คะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนนกำหนดให้การศึกษาที่ได้คะแนน ≥ 3 ผ่านเกณฑ์การประเมิน

การวิเคราะห์เชิงปริมาณใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Review Manager (Revman) version 5.3 การวัดความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ใช้ค่า percentage of inconsistency index (I^2) ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0-100% ในการแปลผลกำหนดให้ค่า I^2 น้อย (25%) หมายถึง การศึกษามีความเป็นเอกพันธ์สูง มีคุณภาพระดับสูงถ้ามีค่า I^2 ปานกลาง (50%) หมายถึง การศึกษามีความเป็นเอกพันธ์ปานกลาง มีคุณภาพระดับปานกลางถ้ามีค่า I^2 มาก (75%) หมายถึง การศึกษามีความเป็นเอกพันธ์ต่ำหรือไม่เป็นเอกพันธ์ มีคุณภาพระดับต่ำ (Higgins *et al.*, 2003)

ผลการศึกษานำเสนอในรูปแบบกราฟ Forest plot ซึ่งจะแสดงค่าของ Odds ratio (OR) และช่วงเชื่อมั่น 95% (95% Confidence interval; 95% CI) และในการรวมผลการวิจัย (pooled estimate) ใช้ random effects model

ผลการศึกษาวิจัย

ผลการสืบค้นพบการศึกษาที่เกี่ยวข้องรวมทั้งหมด 717 การศึกษาผ่านเกณฑ์คัดเลือกจำนวน 6 การศึกษารวมผู้ป่วยทั้งหมด 4,456 ราย ทุกการศึกษามีคุณภาพสูงโดยมีผลประเมิน Jadad score เท่ากับ 5 รายละเอียดของลักษณะการศึกษา ดังตารางที่ 1

ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา Varenicline กับ placebo

มีจำนวน 4 การศึกษา (Nides *et al.*, 2006; Gonzales *et al.*, 2006; Jorenby *et al.*, 2006; Nakamura *et al.*, 2007) รวมผู้ป่วย 1,939 ราย ผลการทดสอบ heterogeneity พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างการศึกษา ($I^2=0\%$) ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยา Varenicline สูงกว่า placebo 2.56 เท่า (OR=2.56; 95% CI 1.98-3.31) ดังรูปที่ 1

ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา Bupropion กับ placebo

มีจำนวน 4 การศึกษา (Tonnesen *et al.*, 2003; Gonzales *et al.*, 2006; Jorenby *et al.*, 2006; Fossati *et al.*, 2007) รวมผู้ป่วย 2,656 ราย ผลการทดสอบ heterogeneity พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างการศึกษา ($I^2=0\%$) ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยา Bupropion สูงกว่า placebo 1.86 เท่า (OR= 1.86; 95% CI 1.47-2.36) ดังรูปที่ 2

ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา Varenicline กับ Bupropion

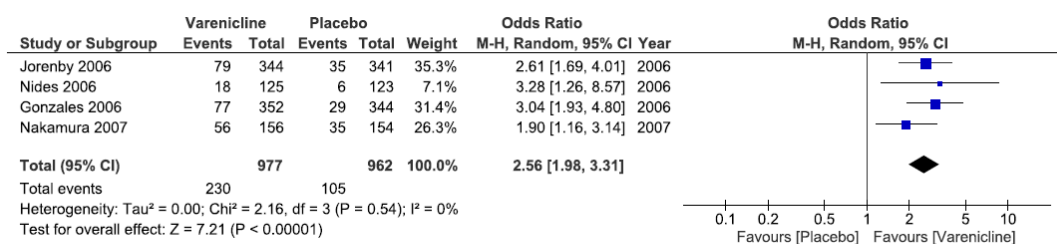
มีจำนวน 3 การศึกษา (Gonzales *et al.*, 2006; Jorenby *et al.*, 2006; Nides *et al.*, 2006) รวมผู้ป่วย 1,618 ราย ผลการทดสอบ heterogeneity พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างการศึกษา ($I^2=0\%$) ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปีของยา Varenicline สูงกว่ายา Bupropion 1.66 เท่า (OR= 1.66; 95% CI 1.27-2.15) ดังรูปที่ 3

จากการตรวจสอบการศึกษาประสิทธิภาพของยา Varenicline เปรียบเทียบกับ Bupropion ที่นำมาวิเคราะห์ในครั้งนี้พบว่าทั้งสามการศึกษาเคยถูกนำมาวิเคราะห์ในการศึกษาก่อนหน้านี้ (Kahill *et al.*, 2013) ซึ่งไม่ได้กำหนดรูปแบบการวัดเป็น CAR แต่การศึกษาดังกล่าวกำหนดรูปแบบการวัดเป็น sustained abstinence rate

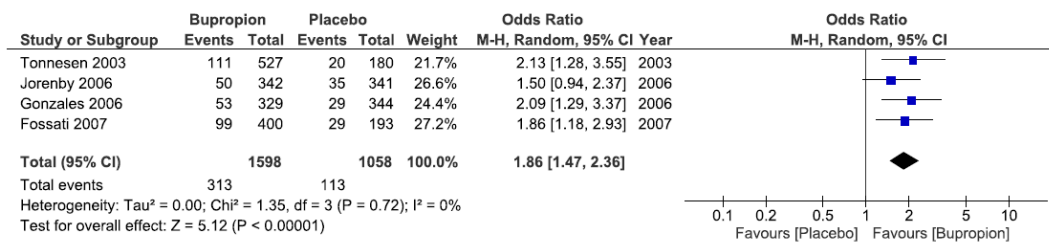


ตารางที่ 1 ลักษณะการศึกษา

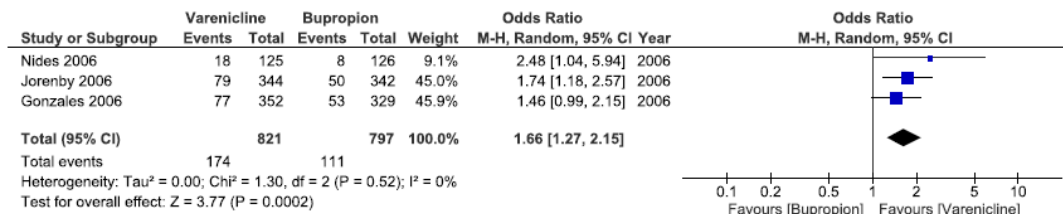
Authors/Year Of study	Setting	Participants	Intervention	Outcome measure	Jadad score
Gonzales <i>et al.</i> , 2006	USA	- 1,025 smokers - aged 18-75 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Varenicline 1 mg bid for 12 weeks vs Bupropion 150 mg bid for 12 weeks vs placebo	-Continuous abstinence rate at week 9 to 52 -Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5
Jorenby <i>et al.</i> , 2006	USA	- 1,027 smokers - aged 18-75 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Varenicline 1 mg bid for 12 weeks vs Bupropion 150 mg bid for 12 weeks vs placebo	-Continuous abstinence rate at week 9 to 52 -Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5
Nides <i>et al.</i> , 2006	USA	- 638 smokers - aged 18-65 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Varenicline 1 mg bid for 12 weeks vs placebo	-Continuous abstinence rate at week 4 to 52 -Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5
Nakamura <i>et al.</i> , 2007	Japan	- 516 smokers - aged 20-75 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Varenicline 1 mg bid for 12 weeks vs placebo	- Continuous abstinence rate at week 9 to 52 - Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5
Tonnesen <i>et al.</i> , 2003	26 Countries	- 657 smokers - aged 18 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Bupropion 150 mg bid for 7 weeks vs placebo	- Continuous abstinence rate at week 9 to 52 - Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5
Fossati <i>et al.</i> , 2007	Italy	- 593 smokers - aged ≥ 18 years - smoked ≥ 10 cigarettes/day - no cumulative period of abstinence > 3 months in the previous day	Bupropion 150 mg bid for 7 weeks vs placebo	- Continuous abstinence rate at week 4 to 52 - Confirmed by expiratory exhaled CO ≤ 10 ppm	5



รูปที่ 1 ผลการวิเคราะห์ห้ปริมาณของการศึกษาแบบ RCTs ที่เปรียบเทียบผลลัพท์อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ระหว่างยา Varenicline กับ Placebo



รูปที่ 2 ผลการวิเคราะห์หือภิมานของการศึกษาแบบ RCTs ที่เปรียบเทียบผลลัพธ์อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ระหว่างยา Bupropion กับ Placebo



รูปที่ 3 ผลการวิเคราะห์หือภิมานของการศึกษาแบบ RCTs ที่เปรียบเทียบผลลัพธ์อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ระหว่างยา Varenicline กับ Bupropion

ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา Varenicline กับ Bupropion

มีจำนวน 3 การศึกษา (Gonzales *et al.*, 2006; Jorenby *et al.*, 2006; Nides *et al.*, 2006) รวมผู้ป่วย 1,618 รายผลการทดสอบ heterogeneity พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างการศึกษา ($I^2=0\%$) ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ของยา Varenicline สูงกว่ายา Bupropion 1.66 เท่า (OR= 1.66; 95% CI 1.27-2.15) ดังรูปที่ 3

จากการตรวจสอบการศึกษาประสิทธิภาพของยา Varenicline เปรียบเทียบกับ Bupropion ที่นำมาวิเคราะห์ในครั้งนี้พบว่าทั้งสามการศึกษาเคยถูกนำมาวิเคราะห์ในการศึกษาก่อนหน้านี้ (Kahill *et al.*, 2013) ซึ่งไม่ได้กำหนดรูปแบบการวัดเป็น CAR แต่การศึกษาดังกล่าวกำหนดรูปแบบการวัดเป็น sustained abstinence rate

สรุปผลการวิจัย

ผลจากการวิเคราะห์หือภิมานของการศึกษาพบว่ายา Varenicline และ Bupropion มีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่สูงกว่า placebo และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาอดบุหรี่ พบว่า ยา Varenicline มีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่สูงกว่า Bupropion ในการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 1 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Cahill *et al.*, 2013; Hughes *et al.*, 2014) การศึกษาพบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่อง (CAR) ที่ 1 ปีของยา Varenicline เปรียบเทียบกับ Placebo ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งวัดอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (sustained abstinence rate) (Cahill *et al.*, 2013) แต่การศึกษาดังกล่าวได้วิเคราะห์ผลรวมของการศึกษาที่มี

ระยะเวลาวัดผลลัพธ์ทั้ง 6 เดือน และ 1 ปี ดังนั้น อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ต่ำกว่าอาจเป็นผลมาจากการวิเคราะห์เฉพาะการศึกษาที่วัดผลลัพธ์รูปแบบ CAR เพียงอย่างเดียว และวิเคราะห์เฉพาะการศึกษาที่วัดผลลัพธ์ 1 ปีซึ่งเป็นไปตามข้อสรุปเชิงทฤษฎีที่พบว่า การวัดโดยวิธี CAR จะทำให้ได้อัตราการเลิกบุหรี่ที่ต่ำกว่าวิธีอื่น (Velicer *et al.*, 1992; Velicer *et al.*, 2004) และการวัดผลลัพธ์ที่ระยะเวลานานขึ้น อัตราการเลิกบุหรี่ที่ได้มีแนวโน้มลดลงเนื่องจากผู้ที่เคยเลิกบุหรี่มีการกลับสูบบุหรี่ซ้ำ (Wetter *et al.*, 2004; Hawkins *et al.*, 2010; Gonzales *et al.*, 2010) อย่างไรก็ตาม พบว่า อัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่อง (CAR) ที่ 1 ปีของยา Bupropion เปรียบเทียบกับ Placebo สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาเพียงเล็กน้อย (Cahill *et al.*, 2013)

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลประสิทธิภาพในรูปแบบ CAR ที่ 1 ปี ของยา Varenicline และ ยา Bupropion โดยเปรียบเทียบโดยตรง ผลการศึกษายังไม่ครอบคลุมยาอดบุหรี่ลำดับแรกทุกรายการ ที่ไม่มีข้อมูล CAR

ผลการศึกษาครั้งนี้มาจากการรวบรวม RCT ที่มีคุณภาพสูง โดย JADAD score เท่ากับ 5 และใช้ผลลัพธ์ประสิทธิภาพที่เป็นมาตรฐาน คือ continuous abstinence rate ร่วมกับการยืนยันด้วยวิธีทางชีวเคมี โดยการศึกษาที่รวบรวมมานั้น ขนาดและระยะเวลาที่ใช้ยาอดบุหรี่ เป็นไปตามข้อแนะนำทางเวชปฏิบัติ ดังนั้นข้อมูลประสิทธิภาพจากการศึกษานี้สามารถใช้ในการคำนวณต้นทุนประสิทธิผลของยาอดบุหรี่ได้ต่อไปในอนาคต



กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย
ขอนแก่นที่สนับสนุนการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

References

- Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;5: CD009329.
- Caraballo RS, Kruger J, Asman K, et al. Relapse among cigarette smokers: the CARDIA longitudinal study-1985-2011. *Addict Behav* 2014; 39(1): 106.
- Fossati R, Apolone G, Negri E, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Bupropion for smoking cessation in primary care. *Arch Intern Med*; 2007; 167(16):1791-7.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release Bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(1):47-55.
- Gonzales D, Jorenby DE, Brandon TH, Arteaga C, Lee TC. Immediate versus delayed quitting and rates of relapse among smokers treated successfully with Varenicline, Bupropion SR or placebo. *Addiction* 2010;105(11):2002-13.
- Hawkins J, Hollingworth W, Campbell R. Long-term smoking relapse: a study using the British household panel survey. *Nicotine Tob Res* 2010; 12: 1228-35.
- Higgins JPT, Thomson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327: 557-60.
- Hughes JR, Keely JP, Niaura RS, Ossip-Klein DJ, Richmond RL, Swan GE. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine & Tobacco Research* 2003; 5, 13-25.
- Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 1: CD000031.
- Jadad R, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clinical Trials* 1996; 17: 1-12.
- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, 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(1): 56-63.
- Nakamura M, Oshima A, Fujimoto Y, Maruyama N, Ishibashi T, Reeves KR. Efficacy and tolerability of Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, in a 12-week, randomized, placebo-controlled, dose-response study with 40-week follow-up for smoking cessation in Japanese smokers. *Clin Ther* 2007; 29(6):1040-56.
- Nides M, Oncken C, Gonzales D, et al. Smoking cessation with Varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo-and Bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006;166(15):1561-8.
- Piasecki TM. Relapse to smoking. *Clinical Psychology Review* 2006; 26: 196-215.
- Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, et al. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of Bupropion SR for smoking cessation. *J Intern Med* 2003;254(2):184-92.
- Velicer WF, Prochaska JO, Rossi JS, Snow MG. Assessing outcome in smoking cessation studies. *Psychol Bull* 1992; 111(1): 23-41.
- Velicer WF, Prochaska JO. A comparison of four self-report smoking cessation outcome measures. *Addictive Behaviors* 2004; 29: 51-60.