

ผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรี่ The effect of varenicline for smoking cessation

อินทิรา ศรีพันธ์, พ.บ.

รพ.ชามทะเลสอ จ.นครราชสีมา

Inthira Sriphan, M.D.

Khamtalesor hospital Nakhonratchasima province

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทราบผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรี่ ทั้งผู้ที่ยังไม่ป่วย และป่วยเป็นโรคเรื้อรังเพื่อนำไปพัฒนารูปแบบที่เหมาะสมของระบบบริการเลิกบุหรี่ เป็นวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา ประชากรที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ผู้ป่วยประสงค์ที่จะเลิกบุหรี่ และต้องการใช้ยา โดยได้รับการประเมินภาวะการติดยาโคตินว่าติดหนักร่วมกับอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้เคยมีประวัติเลิกสูบบุหรี่มาแล้วภายใน 1 ปีแต่ไม่สำเร็จ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคถุงลมโป่งพอง ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังอื่นๆ เช่น เบาหวาน ความดัน มะเร็ง และยีนดีเข้ารับ การตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง เครื่องมือการวิจัย คือการให้ยา varenicline ติดตามผลนัดติดตาม ครั้งต่อไป 2 สัปดาห์ 1 เดือน 2 เดือน และเดือนที่ 3 หรือทุกครั้งที่มาตรวจโรค NCD รวบรวมข้อมูล โดยใช้แบบสอบถามโดยยืนยันผลการหยุดบุหรี่ จากค่าคาร์บอนมอนอกไซด์ในลมหายใจ (end-expiratory carbon monoxide) ที่ระดับ < 10 ppm ผลลัพธ์ของผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรี่มีผู้เข้าร่วมวิจัย 61 คน ส่วนใหญ่ มีอายุอยู่ระหว่าง 41-50 ปี ร้อยละ 29.50 รองลงมา มีอายุอยู่ระหว่าง 51-60 ปี ร้อยละ 26.22 อายุน้อยที่สุด 21 ปี อายุมากที่สุด 88 ปี อายุเฉลี่ย

48 ปี เป็นชายร้อยละ 98.36 ส่วนใหญ่มีสิทธิการ เบิกหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 68.85 รองลงมาประกันสังคม ร้อยละ 19.67 ส่วนใหญ่ เหตุผลในการใช้ยาเคยเลิกแต่ไม่สำเร็จ ร้อยละ 54.09 รองลงมาได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค NCD ร้อยละ 40.98 จำนวนการสูบบุหรี่ต่อวันส่วนใหญ่ 20 มวนขึ้นไป (มาก) ร้อยละ 47.54 รองลงมา 11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง) ร้อยละ 36.06 ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มานานแรกหลังตื่นนอนส่วนใหญ่ น้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอนร้อยละ 70.49 รองลงมามากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง หลังตื่นนอนร้อยละ 24.59 การติดตาม กลุ่มตัวอย่าง 1 เดือนส่วนใหญ่ยังสูบบุหรี่อยู่ 24 คน ร้อยละ 39.34 โดยลดปริมาณ/จำนวนมวนที่สูบลงได้ 22 คน ร้อยละ 36.06 การติดตามจำนวนการ สูบบุหรี่ต่อวัน 1-10 มวนต่อวัน (น้อย) ร้อยละ 52.45 เพิ่มขึ้นกว่าก่อนเริ่มยา รองลงมาจำนวน 11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง) ร้อยละ 32.78 ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มานานแรกหลังตื่นนอนส่วนใหญ่ น้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอนร้อยละ 18.03 ลดลงกว่าก่อนเริ่มยาแต่ระยะเวลาที่สูบบุหรี่ นานแรกหลังตื่นนอน 1 ชั่วโมง หรือมากกว่า หลังตื่นนอน 22.95% ปริมาณเพิ่มขึ้นการติดตาม ผลระยะ 3 เดือนส่วนใหญ่ลดปริมาณ/จำนวน มวนที่สูบลงได้ 44.26% รองมาเป็นไม่สูบแล้ว 34.42% สัดส่วนเพิ่มขึ้นส่วนใหญ่ 1-10 มวนต่อวัน

(น้อย) 36.06% ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มานานแรก 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน 36.06% รองมาเป็นไม่สูบแล้ว 34.42% ระดับก๊าซ CO ในลมหายใจส่วนใหญ่ <10 ppm ถือว่าไม่ติดบุหรี่ ร้อยละ 83.60 จากการศึกษาทำให้ผลยืนยันชัดเจนว่า varenicline มีผลต่อการช่วยยอติบหรี่ได้

ข้อเสนอแนะ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม นอกจากนี้
ควรมีการศึกษาเพิ่มประเมน
ความคุ้มค่าวารีคลีนเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ : ยาวารีคลีน, เลิกบหรี่

Abstract

The purpose of this research is need to know the effect of the drug varenicline to stop smoking both those who are not sick and those who are chronically ill, to develop appropriate models of smoking cessation services. It is retrospective descriptive research. Population used in the research include: Patients wishing to stop smoking and want to take medicine. It has been assessed that a condition of nicotine addiction heavy stick together for at least one item as follows: It had a history of stop smoking within one year but was unsuccessful, It has been diagnosed with disease emphysema, it have been diagnosed with coronary heart disease, it has been diagnosed with other chronic non-communicable diseases such as: Diabetes, Hypertension cancer and are willing

to be monitored continuously. The research tool is to provide varenicline medication. Follow up the next appointment 2 weeks, 1, 2, 3 months or whenever a diagnosis of NCD. Data were collected by questionnaire. The results reaffirm stop smoking from the carbon monoxide in the breath. (End-expiratory carbon monoxide) levels <10 ppm.

The results of the drug varenicline on stop smoking. There were 61 participants, most of who were between the ages of 41-50 years old at 29.50 percent, secondary to those aged 51-60 years at 26.22 percent. The lowest age was 21 years, the highest age was 88 years, the average age was 48 years, and 98.36 percent was male. Most of them had the right to universal health coverage at 68.85 percent, secondary to social security at 19.67 percent. Most of the reasons to stop using drugs those who have stop smoking but had no success at 54.09 percent, secondary to diagnosed with NCD 40.98 percent. Number of cigarettes per day, mostly 20 cigarettes or more at 47.54 percent, secondary to 11-19 cigarettes per day (moderate) at 36.06 percent. Duration of smoking the first cigarette after waking up mostly less than 30 minutes after waking up 70.49 percent. secondary to

more than 30 minutes but less than 1 hours after waking up 24.59 percent. The track samples one month, mostly smokers are 24 people at 39.34 percent, by reducing the amount/number of cigarettes to 22 people, 36.06 percent. Trace the number of smokers per day 1-10 cigarettes per day (less) 52.45 percent, increase than before the start of the drug, secondary to amount of 11-19 cigarettes per day (moderate) at 32.78 percent. Duration of first cigarette smoking after wake up is less than 30 minutes after waking up 18.03 percent, decreased than before began to using drugs. But duration of first cigarette smoking after waking up 1 hour or more after waking up 22.95 percent, increased volume. The follow-up period of 3 months. Mostly the reduction in volume/number of cigarettes was 44.26 percent, secondary to no smoking, then 34.42 percent. The increase proportion was mainly from 1-10 cigarettes per day (less) 36.06 percent. Duration of first cigarette smoking 1 hour or more after waking 36.06 percent, secondary to non-smoking 34.42%. Carbon monoxide levels in mostly breaths <10 ppm is considered non-smoking at 83.60 percent. This study confirms that varenicline has a beneficial effect on stop smoking.

Suggestion However, there should be further study; in addition, there should be further studies to further evaluate the worthiness of Varenicline.

Keyword : varenicline, smoking cessation

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคที่ป้องกันได้ ซึ่งทำให้สมรรถภาพการทำงานของร่างกายเสื่อมลงและเสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร บุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายการสูบบุหรี่ยังเป็นสาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งปอดโดยพบว่า 90% ของโรคมะเร็งปอดในผู้ชายและ 79% ของโรคมะเร็งในผู้หญิงเป็นผลมาจากการสูบบุหรี่ ทั้งนี้จากปี 2558 มีความสูญเสียทางเศรษฐกิจ 74,884 ล้านบาท (2009) คิดเป็น 0.78% of GDP โดยคิดเป็นค่าใช้จ่ายทางตรง ทางการแพทย์เท่ากับ 11,473 ล้านบาท (15% ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด), ค่าใช้จ่ายทางอ้อม ทางการแพทย์เท่ากับ 1,168 ล้านบาท (1.56%), การสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานของ ผู้ป่วยเท่ากับ 731 ล้านบาท (0.98%), การสูญเสียผลิตภาพจากการขาดงานของผู้ดูแล ผู้ป่วยเท่ากับ 293 ล้านบาท (0.39%) และการสูญเสียผลิตภาพจากการตายก่อนวัยอันควรเท่ากับ 61,219 ล้านบาท (81.75%) (ข้อมูลปี พ.ศ. 2552 ปรับปรุงปี พ.ศ. 2558 โดย โครงการ BOD) การสำรวจการบริโภคยาสูบในผู้ใหญ่ระดับโลก พ.ศ. 2552 –2554⁽¹⁾ ผู้สูบบุหรี่ประมาณ 6 ล้านคน เคยพยายามเลิกสูบบุหรี่ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา (88.9% เลิกด้วยตนเอง 10.6% ใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่และ 5.8% ได้รับการให้คำปรึกษา) การประเมินผลลัพธ์ของการดำเนิน

มาตรการสร้างเสริมสุขภาพ พบว่าการทำให้ เลิกสูบบุหรี่ได้เร็วเท่าไรยิ่งทำให้เกิดประโยชน์มากขึ้น เท่านั้น โดยเพศชายที่เลิกสูบบุหรี่ที่อายุ 30, 35 และ 40 ปี จะมีอายุสั้นลง 1.4, 1.7 และ 2 ปี ตาม ในขณะที่เพศหญิงที่เลิกสูบบุหรี่ที่อายุ 30, 35 และ 40 ปี จะมีอายุสั้นลง 0.6, 0.8 และ 1 ปี ตามลำดับ ทั้งนี้ต้นทุนที่ป้องกันได้หากทำให้ เพศชาย 1 คนเลิกสูบบุหรี่ได้ที่อายุ 30 คือ 71,000 บาท 55,000 บาท และเพศหญิง 1 คน เลิกสูบบุหรี่ได้ที่อายุ 30 ปี คือ 40,000 บาท⁽²⁾

กรอบอนุสัญญาว่าด้วยการควบคุมยาสูบ องค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้ภาคีสมาชิกจัด ระบบบริการเลิกบุหรี่ให้แก่ประชาชน ประเทศไทย ในฐานะภาคีสมาชิกรอบอนุสัญญาดังกล่าว ได้มี การดำเนินการให้ผู้สูบบุหรี่เลิกใช้ยาสูบ โดย กำหนดยุทธศาสตร์ “ช่วยผู้เสพให้เลิกใช้ยาสูบ” เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ที่สำคัญตามแผนยุทธศาสตร์ การควบคุมยาสูบแห่งชาติ ฉบับที่สอง พ.ศ. 2559 - 2562⁽²⁾ ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงาน หลักในการขับเคลื่อนและติดตามการดำเนินงาน ดังกล่าว

ประเทศไทยโดยหน่วยงานภาครัฐ และ องค์กรเอกชนได้ร่วมกันดำเนินงานเลิกบุหรี่ของ ประเทศไทยในช่วงที่ผ่านมา เพื่อลดอัตราการ บริโภคยาสูบในประชากร โดยมีรูปแบบการบริการ ในการช่วยเลิกบุหรี่ที่สำคัญ ได้แก่ การให้บริการ เลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล, การให้บริการเลิกบุหรี่ทาง โทรศัพท์ และการให้บริการเลิกบุหรี่ในร้านยา ซึ่งแต่ละรูปแบบต่างมีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ในการดำเนินงาน

จากการศึกษาและติดตามผลการดำเนิน งานการให้บริการเลิกบุหรี่ทุกรูปแบบพบว่า

ส่วนใหญ่จะเป็นลักษณะของการให้คำปรึกษา และมีการให้ยาช่วยเลิกบุหรี่ในรายที่มีการติด นิโคตินระดับสูงเมื่อผู้รับบริการเข้ารับการปรึกษา/ บำบัดในครั้งแรกครั้งต่อไปจะมีการติดตามผู้ป่วย ภายในระยะเวลา 6 เดือน - 1 ปี จำนวน 5 - 6 ครั้ง เพื่อให้คำแนะนำและสนับสนุนให้ผู้ป่วยเกิด แรงจูงใจในการเลิกสูบบุหรี่มีการติดตาม/ประเมินผล ตามระยะเวลาที่กำหนด

มาตรการการเลิกบุหรี่ที่มีประสิทธิภาพ ของประชากร ที่ใช้เปรียบเทียบโดยวิธี Clidclinic-based Approaches: ของประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบว่าการบุหรี่ยด้วยตนเองจะมีอัตราความสำเร็จ ที่ต่ำกว่าการให้บริการเลิกบุหรี่ทางโทรศัพท์ และจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการให้ยาเพิ่มด้วย อีกด้านหนึ่ง พบว่าการให้บริการในคลินิกเลิกบุหรี่มีอัตรา ความสำเร็จที่สูงแต่ปัจจุบันการเข้าถึงผู้ที่สูบบุหรี่ ได้น้อยมาก ทั้งนี้การให้บริการเลิกบุหรี่ในรูปแบบ ใดก็ตามควรดำเนินการเป็นรูปแบบอย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่อง โดยให้คำปรึกษาแนะนำสั้นๆ และติดตามดูแล รวมทั้งการให้ยาซึ่งควรได้รับ คำแนะนำการเลิกบุหรี่จากผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร รวมทั้งบุคลากรในชุมชน ทั้งนี้การดำเนินการควรใช้หลายๆ กลยุทธ์ในการ เลิกบุหรี่ยร่วมกัน

ประเทศไทยได้มีเป้าหมายของประเทศ ตามข้อตกลง จากที่ประชุม UN Summit ให้ลดการตายจากโรคไม่ติดต่อลง ร้อยละ 25 ภายในปี 2568 โดยลดอัตราการบริโภคยาสูบลง ร้อยละ 30 จากอัตราการบริโภคปี 2554 ภายใน ปี 2568 ข้อมูลการสำรวจของสำนักงานสถิติ แห่งชาติในปี พ.ศ.2558 พบว่าประชากรไทย

อายุ 15 ปีขึ้นไป บริโภคยาสูบ 10.9 ล้านคน (19.9%) อัตราการบริโภคยาสูบของเพศชาย เท่ากับ 39.3% เพศหญิงเท่ากับ 1.8% เมื่อพิจารณาการบริโภคยาสูบของประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปในรอบ 24 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ.2534-2558) พบว่ามีแนวโน้มลดลง กล่าวคือ ประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปที่บริโภคยาสูบในปี พ.ศ. 2534 มีจำนวน 12.26 ล้านคน (32.00%) ลดลงเป็น 10.9 ล้านคน (19.9%) ในปี พ.ศ. 2558 มีอัตราการลดลงเฉลี่ย 0.5% ต่อปี ซึ่งถ้าเทียบกับเป้าหมายที่จะต้องลดลงแล้วถือว่าอัตราการลดน้อยมาก ดังนั้นต้องเร่งให้มีการผลักดันให้มโนนโยบายช่วยให้ผู้เสพเลิกยาสูบโดยเร็ว ซึ่งหนึ่งในนั้น คือการผลักดันยาช่วยเลิกบุหรี่มาตรฐานเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และชุดสิทธิประโยชน์การสูบบุหรี่ ถือเป็นปัญหาใหญ่ที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพทั้งของผู้สูบและผู้ไม่สูบบุหรี่ (ได้รับบุหรี่มือสอง) มีทั้งป่วยเป็นโรคและเสียชีวิต กลายเป็นผู้ป่วยและรัฐต้องแบกค่าใช้จ่าย ความเสียหายจากโรคที่เกิดจากบุหรี่ ประเทศสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างมหาศาล⁽²⁾

การศึกษาในประเทศไทยของกลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน พ.ศ. 2559 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการเลิกบุหรี่ระหว่างการใช้ยาอมอดบุหรี่ หมายกรังนิโคติน ยาแวนเรนิคลิน และยานอร์ทริปไทลีน ในผู้รับบริการผู้ป่วยนอกผู้วิจัย : นางกนิษฐา นิสมกุล เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง คือ ผู้รับบริการผู้ป่วยนอก ร.พ.ธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอนที่มารับบริการเลิกบุหรี่ โดยใช้วิธีคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากตารางสำเร็จรูป จำนวน 69 คน เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัยได้แก่แบบเก็บข้อมูล เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน

ในกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการที่ รพ.ธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2556 - 30 กันยายน 2558 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติอนุมาน ได้แก่ chi-square และ ANOVA ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาเลิกบุหรี่ที่แตกต่างกัน มีผลการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 1 เดือนแตกต่างกัน โดยพบว่า กลุ่มที่ใช้ยาแวนเรนิคลินหยุดสูบบุหรี่ร้อยละ 41.7 รองลงมาคือกลุ่มที่ใช้หมายกรังนิโคตินร้อยละ 33.3 กลุ่มที่ใช้ยานอร์ทริปไทลีน ร้อยละ 28.6 และกลุ่มที่ใช้ยาอมอดบุหรี่ร้อยละ 4.8 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผลการเลิกบุหรี่ที่ 2 และ 3 เดือนพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยจำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวันในระยะเวลา 1 เดือนไม่แตกต่างกัน แต่จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวันในระยะเวลา 2 เดือนแตกต่างกัน ทางจากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าประสิทธิผลของการเลิกบุหรี่ไม่แตกต่างกันในยาแต่ละตัวที่ 2 และ 3 เดือน การพิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละรายอาจพิจารณาภาวะโรคร่วมของผู้ป่วย หรือประวัติการเลิกบุหรี่เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสม

นอกจากนี้ ยานาร์ูโดยเภสัชกรอุทัย 5 ตุลาคม 2556 การวิจัยทั้งสองที่บริหารงานโดยนักวิจัยสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้อาสาสมัคร 1,027 คน กลุ่มที่สองมี 1,025 คน อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีประวัติการสูบบุหรี่เฉลี่ยอยู่ที่ 25-26 ปี และเมื่อคิดรวมอาสาสมัครทั้งหมดทั้งสองกลุ่มพบว่า ร้อยละ 65 อยู่ร่วมการวิจัยจนครบหนึ่งปีผลของการวิจัยในช่วง 3 เดือนแรกของการศึกษาพบว่าในการวิจัยอันแรก อัตราเลิกบุหรี่ได้ออกมาเท่ากับร้อยละ 44, 29.5 และ 17.7 (เรียงจาก varenicline,

bupropion SR และยาหลอก)⁽³⁾ ส่วนอีกการวิจัยหนึ่งได้ผลเลิกบุหรี่ร้อยละ 43.9, 29.8 และ 17.6 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกันมากจึงนับว่า varenicline เหนือกว่าทั้ง bupropion SR และยาหลอก นอกเหนือไปจากนั้น ที่เดือนที่ 4 เป็นต้นไปจนครบปี varenicline ยังให้ผลเลิกบุหรี่ได้ร้อยละ 21.9 และร้อยละ 23 ในสองการวิจัยจะสังเกตเห็นว่าร้อยละตรงนี้ถือว่าสูงกว่าประสิทธิภาพของยาเดิมๆ ที่ใช้กันอยู่ ซึ่งให้ผลเลิกบุหรี่ได้เพียงประมาณร้อยละ 10 เท่านั้น นอกเหนือจากนี้พบว่า varenicline ยังลดอาการอยากสูบบุหรี่และลดอาการขาดนิโคตินได้มากกว่ายาอีกสองขนานด้วย อาสาสมัครที่มาเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้มาจากคนที่ต้องการจะเลิกจริงๆ จึงเข้ามาสมัคร อีกทั้งอาสาสมัครก็เป็นกลุ่มที่ไม่มีโรครุนแรงอะไร ซึ่งคนที่สูบบุหรี่จนเกิดโรครุนแรงต่างหากที่เป็นผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่

นอกจากนี้การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและการอภิวเคราะห์เปรียบเทียบผลของวารีนิคลีนกับนอร์ทริปไทลีนในการช่วยเลิกบุหรี่เป็นงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่ประเมินประสิทธิผลของวารีนิคลีนและนอร์ทริปไทลีนในการช่วยอดบุหรี่ ที่สืบค้นได้จากฐานข้อมูล Medline และ the Cochrane Controlled Trials Register ระหว่างปี ค.ศ.1966-2012 และการสืบค้นจากบรรณานุกรมของงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจะถูกเลือกมาทำการวิเคราะห์โดยทำการเปรียบเทียบทางตรงระหว่างวารีนิคลีนและนอร์ทริปไทลีนกับยาหลอก (placebo) และทำการเปรียบเทียบวารีนิคลีนและนอร์ทริปไทลีนทางอ้อม ผลลัพธ์หลักของการเปรียบเทียบระหว่างวารีนิคลีนกับนอร์ทริปไทลีน คือ ความชุกของการหยุดสูบบุหรี่

ได้ติดต่อกันนาน 7 วันที่สัปดาห์ที่ 12 โดยยืนยันผลการหยุดบุหรี่จากค่าคาร์บอนมอนอกไซด์ในลมหายใจ (end-expiratory carbon monoxide) ที่ระดับ < 10 ppm การอภิวเคราะห์ครั้งนี้วิเคราะห์ผลโดยใช้โปรแกรม WinBUGS 1.4.3 จากงานวิจัยที่ค้นได้จากฐานข้อมูลโดยใช้คำสำคัญทั้งหมด 182 งานวิจัยพบว่ามี 13 งานวิจัย (จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 6,588 คน) เข้าเกณฑ์การศึกษาอภิวเคราะห์ ผลจากการเปรียบเทียบทางตรงพบว่าทั้งวารีนิคลีน (OR=4.26, 95%CI=3.46-5.23) และนอร์ทริปไทลีน (OR=2.73, 95%CI=1.84-3.94) มีประสิทธิภาพในการช่วยเลิกบุหรี่เหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขณะที่ผลจากการเปรียบเทียบทางอ้อมพบว่าประสิทธิภาพในการช่วยเลิกบุหรี่ของยาทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=1.65, 95%CI=0.93-2.70) จากการศึกษาครั้งนี้ให้ผลยืนยันชัดเจนว่านอร์ทริปไทลีนมีประสิทธิภาพในการช่วยอดบุหรี่ได้⁽⁴⁾ และการศึกษาประสิทธิผลระหว่าง Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วย⁽⁶⁾ สิทธิพันธ์ในการศึกษานี้จะศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Varenicline และ Nortriptyline ในการรักษาภาวะติดบุหรี่ในผู้ป่วยใน โดยศึกษา งานวิจัยสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ (Double blind randomized controlled trial) โดยนำผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน, อายุ 18-75 ปี แบ่งเข้ามศึกษาแบบสุ่ม 1:1 ในกลุ่ม Varenicline จะได้รับยาในขนาดต่ำและปรับยาจนได้ขนาด 1 mg วันละสองครั้ง กลุ่ม Nortriptyline ให้ยาในขนาด 12.5 - 50 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลา

12 สัปดาห์ การติดตามการสูบบุหรี่หลังการรักษา โดยการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเองและ ผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ หายใจออก อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อน วันประเมินผล (PAR) ในช่วงเวลา 2,4,8,12 และ 16 สัปดาห์ ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษา 51 ราย ได้รับยา Varenicline และ Nortriptyline คิดเป็น 25 และ 26 รายตามลำดับ อายุเฉลี่ย อยู่ในช่วง 22-72 ปี (อายุเฉลี่ย 49.8 และ 50.9 ปี ในกลุ่มยา Varenicline และ Nortriptyline ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเลิกบุหรี่ ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล 2,4,8,12 และ 16 สัปดาห์ ใน Varenicline คิดเป็น 28% 56%, 60%, 60% และ 60% ตามลำดับ และใน Nortriptyline คิดเป็น 42%, 57%, 65, 65 และ 57% ตามลำดับ สรุปผลการรักษา ยา Nortriptyline มีประสิทธิผลในการรักษา ภาวะติดบุหรี่สำหรับผู้ป่วยในไม่แตกต่างกับ ยา varenicline⁽⁵⁾

จากสภาพปัญหาของบุหรืดังกล่าวและ ประสิทธิภาพของยา varenicline เป็นไปตามที่ คาดหวัง แต่ยายังไม่ได้นำมาใช้ในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรืนี้ขึ้น เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผน การเลิกบุหรืต่อไป

สมมุติฐาน ยา varenicline ต่อการเลิกบุหรืได้ดี

นิยามศัพท์

บุหรื หมายถึงมีสารต่างๆ หลายชนิด แต่สารสำคัญที่ทำให้เกิดเสพติดคือนิโคติน เป็นสารแอลคาลอยด์ที่ไม่มีสี นิโคติน 30 มิลลิกรัม

สามารถทำให้คนตาย บุหรืธรรมดา 1 มวนหนึ่งจะมี นิโคติน 15-20 มิลลิกรัม ก็คือจำนวนนิโคตินในบุหรื 2 มวน สามารถทำให้คนตายได้ทันที แต่การที่ สูบบุหรืติดต่อกันหลายมวนแล้วไม่ตาย ก็เพราะมี นิโคตินส่วนน้อยในควันบุหรื ที่เข้าสู่ร่างกายผู้สูบ

varenicline หมายถึง ยาเลิกบุหรืขนาน ใหม่เป็น alpa4 beta2 nicotinic receptor partial agonist มันทำให้การสูบบุหรืไม่เกิดผล อย่างที่เคยๆ ทำให้ความอยากสูบลดลง และเลิก ได้ในที่สุด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1) เพื่อทราบผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรืทั้งผู้ที่ยังไม่ป่วย และป่วยเป็นโรค เรื้อรัง

2) เพื่อพัฒนารูปแบบที่เหมาะสมของ ระบบบริการเลิกบุหรื ทั้งผู้ที่ยังไม่ป่วย และป่วย เป็นโรคเรื้อรัง

วิธีการดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) เพื่อศึกษา ผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรืของคนไทย ทั้งในส่วนของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และผู้ที่ยังไม่ป่วยที่เข้ารับบริการอำเภอบางละมุงและสอ จังหวัดนครราชสีมาในปีงบประมาณ 2561 รวมทั้ง หารูปแบบที่เหมาะสมของระบบการเลิกบุหรื

วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่าง ขนาดตัวอย่าง ไม่ทราบจำนวนที่แน่นอน ผู้ที่ต้องการรักษาโดยใช้ ยาเลิกบุหรื จำนวน 61 ราย (ผู้ป่วย NCD และ ผู้ป่วยทั่วไป)

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria) ผู้ที่ประสงค์ต้องการจะเลิกบุหรี่และผู้ที่มิชอบชั่งตามที่กำหนด

เกณฑ์การแยกออกจากวิจัย (Exclusion criteria) ผู้ที่ไม่ประสงค์ต้องการจะเลิกบุหรี่และผู้ที่เป็โรคที่บ่งชี้ว่าไม่สามารถรักษาโดยใช้ยาเลิกบุหรี่ได้ ได้แก่ ผู้ป่วยจิตเวช ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปี และผู้ป่วยที่ติดยาเสพติด

เครื่องมือที่ช่วยในการทำวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้เป็นแบบสอบถาม (Questionnaires) โดยกรมควบคุมโรค ทำการตรวจสอบความถูกต้องในเนื้อหาตรงตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการวัดความถูกต้อง และชัดเจนของการใช้ภาษาให้เหมาะสมกับกลุ่มตัวอย่าง

วิธีการรวบรวมข้อมูล คัดเลือก/คัดกรองผู้ป่วยผู้เข้ารับบริการที่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ต้องการเลิกบุหรี่ ประเมินสถานะการติดของ ผู้ป่วยพิจารณาเข้าร่วมโครงการแบ่งเป็น 3 กรณีคือ

- ติดบุหรี่ไม่ประสงค์จะเลิกแจกเอกสารให้คำแนะนำ
- ติดบุหรี่ และประสงค์จะเลิก ให้คำปรึกษา ด้วยวิธีปกติ
- ติดมาก มีโรค NCD หรือเคยเลิกไม่สำเร็จใช้ยาช่วยในการเลิกบุหรี่

หลังจากนั้นจึงทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และประเมินความพร้อม

การให้ยา varenicline เริ่มยาอย่างน้อย 1-2 สัปดาห์ ก่อนหยุดเสพติดกัญชาสูบ โดยให้ขนาด 0.5 มก. PO OD x 3 วัน

จากนั้น 0.5 มก. BID ในวันที่ 4 -7 และ 1 มก. BID ต่อจากนั้นจนครบ 12 สัปดาห์

ครั้งแรกให้ยา 1 แผง starter pack นัดติดตาม 2 สัปดาห์

ครั้งที่ 2 ให้ยา 1 แผง Maintenance pack นัดติดตาม 2 สัปดาห์

ครั้งที่ 3 ให้ยา 2 แผง Maintenance pack นัดตาม 1 เดือน

ครั้งที่ 4 ให้ยา 2 แผง Maintenance pack นัดตาม 1 เดือน

ครั้งที่ 5 ประเมินผลการเลิกบุหรี่โดยวัดระดับก๊าซ CO ในลมหายใจด้วยและนัดติดตาม 3 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้เป็นสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) บรรยายลักษณะของข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการดำเนินงาน

ข้อมูลทั่วไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ระหว่าง 41-50 ปี จำนวน 18 คน ร้อยละ 29.50 รองลงมามีอายุอยู่ระหว่าง 51-60 ปี จำนวน 16 คน ร้อยละ 26.22 อายุุน้อยที่สุด 20 ปี อายุมากที่สุด 88 ปี อายุเฉลี่ย 34 ปี เป็นชาย จำนวน 60 คน ร้อยละ 98.36 และหญิง จำนวน 1 คน ร้อยละ 1.63 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีสิทธิการเบิกหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จำนวน 47 คน ร้อยละ 67.4 รองลงมาประกันสังคมจำนวน 16 คน ร้อยละ 25 สิทธิรักษาพยาบาลข้าราชการจำนวน 6 คน ร้อยละ 8.57 และอื่นๆ จำนวน 2 คน 2.85 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เหตุผลในการใช้ยาเคยเลิกแต่ไม่สำเร็จจำนวน 33 คน ร้อยละ 54.10 รองลงมาได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค NCD จำนวน

25 คน ร้อยละ 4.98 และโรคถุงลมโป่งพองจำนวน 3 คน ร้อยละ 4.92 ตามลำดับ จำนวนการสูบบุหรี่ต่อวันส่วนใหญ่ 20 มวนขึ้นไป (มาก) จำนวน 29 คน ร้อยละ 47.55 รองลงมา 11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง) จำนวน 22 คน ร้อยละ 36.06 และ 1-10 มวนต่อวัน (น้อย) จำนวน 10 คน

ร้อยละ 16.39 ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มีวนแรกหลังตื่นนอนส่วนใหญ่ไม่น้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอน ร้อยละ 70.49 รองลงมา มากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงหลังตื่นนอน ร้อยละ 24.59 และ 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน จำนวน 3 คน ร้อยละ 4.91 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 พฤติกรรมการสูบบุหรี่ (n=61)

พฤติกรรมการสูบบุหรี่	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เหตุผลในการใช้ยา		
ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคถุงลมโป่งพอง	3	4.92
ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจ	0	0
ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค NCD	25	40.98
เคยเลิกแต่ไม่สำเร็จ	33	54.10
จำนวนการสูบบุหรี่ต่อวันก็มวน		
1-10 มวนต่อวัน (น้อย)	10	16.39
11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง)	22	36.06
20 มวนขึ้นไป (มาก)	29	47.55
ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มีวนแรกหลังตื่นนอน		
ไม่น้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอน	43	70.49
มากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงหลังตื่นนอน	15	24.59
1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน	3	4.92

การติดตามประเมินผลการใช้ยา ระยะ 1 เดือน

การติดตามกลุ่มตัวอย่างระยะเวลา 1 เดือน ส่วนใหญ่ยังสูบบุหรี่อยู่ จำนวน 24 คน ร้อยละ 39.34 รองลงมา ลดปริมาณ/จำนวนมวนที่สูบลงได้ จำนวน 22 คน ร้อยละ 36.06 ไม่สูบแล้ว จำนวน 15 คน ร้อยละ 24.59 การติดตามจำนวนการสูบบุหรี่ 1-10 มวนต่อวัน (น้อย) จำนวน 32 คน ร้อยละ 52.45 รองลงมา 11-19 มวนต่อวัน

(ปานกลาง)จำนวน 20 คน ร้อยละ 32.78 สูบ 20 มวนขึ้นไป (มาก) จำนวน 9 คน ร้อยละ 14.75 ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มีวนแรกหลังตื่นนอน ส่วนใหญ่ 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน จำนวน 20 คน ร้อยละ 32.78 รองลงมา ไม่สูบแล้ว จำนวน 15 คน ร้อยละ 24.3 สูบมากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงหลังตื่นนอนจำนวน 14 คน ร้อยละ 22.95 สูบไม่น้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอน จำนวน 11 คน ร้อยละ 18.03 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การติดตามประเมินผลการใช้ยาระยะ 1 เดือน (n=61)

พฤติกรรมการสูบบุหรี่	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ยังสูบบุหรี่	24	39.34
ลดปริมาณ/จำนวนมวนที่สูบลงได้	22	36.06
ไม่สูบแล้ว	15	24.59
1-10 มวนต่อวัน (น้อย)	32	52.45
11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง)	20	32.78
สูบน้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอน	11	18.03
สูบมากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงหลังตื่นนอน	15	24.59
สูบ 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน	20	32.78

การติดตามประเมินผลการใช้ยาระยะ 3 เดือน

การติดตามกลุ่มตัวอย่างระยะเวลา 3 เดือนส่วนใหญ่ลดปริมาณ/จำนวนมวนที่สูบลงได้ จำนวน 27 คน ร้อยละ 44.26 รองลงมาไม่สูบแล้ว จำนวน 21 คน ร้อยละ 34.42 ยังสูบบุหรี่จำนวน 13 คน ร้อยละ 21.31 การติดตามจำนวนการสูบบุหรี่ 1-10 มวนต่อวัน (น้อย) จำนวน 22 คน

ร้อยละ 36.06 รองลงมาสูบ 20 มวนขึ้นไป (มาก) จำนวน 10 คน ร้อยละ 16.39 ระยะเวลาที่สูบบุหรี่มวนแรกหลังตื่นนอนส่วนใหญ่ 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอนจำนวน 22 คน ร้อยละ 36.06 รองลงมาไม่สูบแล้ว จำนวน 21 คน ร้อยละ 34.42 สูบน้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอนจำนวน 10 คน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การติดตามประเมินผลการใช้ยาระยะ 3 เดือน (n=61)

พฤติกรรมการสูบบุหรี่	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ยังสูบบุหรี่	13	21.31
ลดปริมาณ/จำนวนมวนที่สูบลงได้	27	44.26
ไม่สูบแล้ว	21	34.42
1 - 10 มวนต่อวัน (น้อย)	22	36.06
11-19 มวนต่อวัน (ปานกลาง)	8	13.11
20 มวนขึ้นไป (มาก)	10	16.39
สูบน้อยกว่า 30 นาที หลังตื่นนอน	10	16.39
สูบ 1 ชั่วโมง หรือมากกว่าหลังตื่นนอน	22	36.06

วิจารณ์ผล

1. การติดตาม 1 เดือน พบว่าผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ 15 คน คิดเป็น 24.59% ในเดือนแรก แสดงถึงผลของยา varenicline ไม่สอดคล้องกับกนิษฐา นิ้มสกุล (2559)⁽⁶⁾ มีผู้หยุดสูบบุหรี่ร้อยละ 41.7 เนื่องจากเป็นกลุ่มต่างกัน ไม่ได้ระบุว่ามียาประจำตัวหรือไม่
2. การติดตาม 1 เดือน ส่วนจำนวนการสูบบุหรี่ต่อวัน 20 มวนขึ้นไป (มาก) จาก 47.55% ลดลงเป็น 14.75% คิดเป็น 32.79% ไม่พบวิจัยใดที่สอดคล้อง
3. การติดตาม 1 เดือน ส่วนระยะเวลาที่สูบบุหรี่มวนแรกหลังตื่นนอน น้อยกว่า 30 นาที จาก 70.49% ลดลงเป็น 18.03% คิดเป็น 52.46% ไม่พบวิจัยใดที่สอดคล้อง
4. การติดตาม 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ 21 คน คิดเป็น 34.42% แสดงถึงผลของยา varenicline ไม่สอดคล้องกับกนิษฐา นิ้มสกุล (2559)⁽⁷⁾ มีผู้หยุดสูบบุหรี่ร้อยละ 41.7 เนื่องจากเป็นกลุ่มต่างกัน ไม่ได้ระบุว่ามียาประจำตัวหรือไม่
5. การติดตาม 3 เดือน ส่วนจำนวนการสูบบุหรี่ต่อวัน 20 มวนขึ้นไป (มาก) จาก 47.55% เป็น 16.39% ไม่ลดลงกว่าเดือนที่ 1 ไม่พบวิจัยใดที่สอดคล้อง
6. การติดตาม 3 เดือน ส่วนระยะเวลาที่สูบบุหรี่มวนแรกหลังตื่นนอน น้อยกว่า 30 นาที จาก 70.49% ลดลงกว่า 1 เดือนเล็กน้อย เป็น 16.39% คิดเป็น 54.1% ไม่พบวิจัยใดที่สอดคล้อง
7. ระดับก๊าซ CO ในลมหายใจ < 10 ppm ถือว่าไม่ติดบุหรี่ร้อยละ 83.60 ไม่สอดคล้องกับวศิน จิรศานต์⁽⁵⁾ มีผู้หยุดสูบบุหรี่ร้อยละ 60 เนื่องจากเป็นกลุ่มต่างกัน ไม่ได้ระบุว่ามียาประจำตัวหรือไม่

บทสรุปตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย

ส่วนใหญ่ระดับก๊าซ CO ในลมหายใจ ส่วนใหญ่ <10 ppm ถือว่าไม่ติดบุหรี่ร้อยละ 83.60

ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

จากผลการวิจัยพบว่าระดับก๊าซ CO ในลมหายใจ <10 ppm ถือว่าไม่ติดบุหรี่ร้อยละ 83.60 ดังนั้นเพื่อให้ทางหน่วยงานและผู้รับผิดชอบวางแผนกำหนดระบบการเลิกบุหรี่

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. จากผลการวิจัยพบว่าระดับก๊าซ CO ในลมหายใจ <10 ppm ถือว่าไม่ติดบุหรี่ร้อยละ 83.60 ซึ่งสูงกว่าวิจัยอื่นๆ อาจต้องแยกกลุ่มผู้ที่ยังไม่ป่วย และป่วยเป็นโรคเรื้อรังว่าการมีโรคเรื้อรังแตกต่างจากกลุ่มผู้ที่ยังไม่ป่วย

2. ควรศึกษาผลของยา varenicline ต่อการเลิกบุหรี่ทั้งผู้ที่ยังไม่ป่วย และป่วยเป็นโรคเรื้อรังที่กว้างขึ้น เป็นมหากาฬมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2554. เอกสารข้อเท็จจริงโครงการสำรวจการบริโภคผู้ใหญ่ในผู้ใหญ่ระดับโลก ประเทศไทย พ.ศ. 2552 และ 2554 สำนักงานสถิติแห่งชาติ (GATS, 2009 & 2011).
2. กรมควบคุมโรค สำนักควบคุมการบริโภคยาสูบ กระทรวงสาธารณสุข. มปป. โครงการศึกษารูปแบบระบบบริการเลิกบุหรี่ในระดับสถานบริการและชุมชนโดยใช้ยารักษาโรคเสพติดผลิตภัณฑ์ยาสูบ จ.นครราชสีมา
3. อุทัย สุขวิวัฒน์ศิริกุล. สารสุขภาพยานำรู้โดยเภสัชกรอุทัย <http://oknation.nationtv.tv/blog/DIVING>

4. พิริยะ ไช่รอด และสโรช อภิชาติกุลชัย. 2555. การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและการอภิวิเคราะห์เปรียบเทียบผลของวาเรนิคลีนกับนอร์ทริปไทลีนในการช่วยอดบุหรี่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
5. วศิน จิริศานต์ และฉันทชาย สิทธิพันธ์. 2555. การศึกษาประสิทธิผลระหว่าง Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วย (วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์

มหบัณฑิต/ปริญญาโท):จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยคณะแพทยศาสตร์

6. กนิษฐา นิมสกุล. 2559. การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการเลิกบุหรี่ระหว่างการใช้น้ำยาอมอดบุหรืหมากฝรั่งนิโคติน ยาแวเรนิคลีนและยานอร์ทริปไทลีนในผู้รับบริการผู้ป่วยนอกกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน