การศึกษาประสิทธิผลระหว่างยาช่วยอดบุหรี่ (ยาวารินิคลิน) และยาช่วยอดบุหรี่ (ยานอร์ทริปไทลิน) ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยใน

นายวศิน จิริศานต์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

COMPARISON OF EFFICACY IN VARENICLINE AND NORTRIPTYLINE , SHORT-TERM TREATING SMOKING CESSATION IN THE INPATIENT SETTING

Mr. Wasin Jirisant

A Thesis Submitted in Partial Fulfllment of the Requirements

For the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

วศิน จิริศานต์ :การศึกษาประสิทธิผลระหว่าง Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยใน (Comparison of Efficacy in Varenicline and Nortriptyline , Short-term Treating Smoking Cessation in The Inpatient Setting) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.นพ.ฉันชาย สิทธิพันธ์ , 56 หน้า.

ที่มาและวัตถุประสงค์

ยา Varenicline ออกฤทธิ์ต่อ alpha-4-beta-2 nicotinic receptor ในสมองโดยทำหน้าที่เป็น partial agonist โดยจะช่วยในการหยุดบุหรี่โดยทำให้ลดอาการอยากบุหรี่ที่เกิดจากการติดนิโคติน ซึ่งทำให้สามารถหยุดบุหรี่ได้สำเร็จ การให้คำแนะนำร่วมกับการใช้ยาเพื่อช่วยในการหยุดบุหรี่จะทำให้อัตราประสบผลสำเร็จมากขึ้น ปัจจัยการนอนโรงพยาบาลจากภาวะเจ็บป่วยจะเป็นปัจจัยส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงผลกระทบของบุหรี่จึงทำให้ประสบผลสำเร็จมากขึ้นไปอีก ในการศึกษานี้จะศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Varenicline และ Nortriptyline ในการรักษาภาวะติดบุหรี่ในผู้ป่วยใน

วิธีการศึกษา

งานวิจัยสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ(Double blind randomized controlled trial) โดยนำผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน, อายุ 18-75ปี แบ่งเข้ามาศึกษาแบบสุ่ม 1:1 ในกลุ่ม Varenicline จะได้รับยาในขนาดต่ำและปรับยาจนได้ขนาด 1 mg วันละสองครั้ง กลุ่ม Nortriptyline ให้ยาในขนาด 12.5 – 50 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ การติดตามการสูบบุหรี่หลังการรักษาโดยการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเอง และผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก วัตถุประสงค์หลัก คือ ประเมินประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการรักษาภาวะติดบุหรี่ในผู้ป่วยใน ส่วนวัตถุประสงค์รอง คือ ประเมินผลข้างเคียงของยา และอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) ในช่วงเวลา 2,4,8,12 และ 16 สัปดาห์

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษา 51 ราย ได้รับยา Varenicline และ Nortriptyline คิดเป็น 25 และ 26 รายตามลำดับ อายุเฉลี่ยอยู่ในช่วง 22-72 ปี (อายุเฉลี่ย 49.8 และ 50.9 ปี ในกลุ่มยา Varenicline และ Nortriptyline ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล2,4,8,12 และ 16 สัปดาห์ ใน Varenicline คิดเป็น 28%, 56%, 60%, 60% และ 60%ตามลำดับ และใน Nortriptyline คิดเป็น 42%,57%,65,65 และ 57% ตามลำดับ อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล ใน Varenicline และ ในกลุ่ม Nortriptyline ไม่มีผลแตกต่างทางสถิติ

ผู้ที่รับยา Varenicline มีอาการคลื่นไส้ (2/25), ปวดศีรษะ (3/25), แต่ไม่มีอาการผิดปกติในการนอนหลับในการศึกษานี้ ส่วนผู้ที่ได้รับยา Nortriptyline มีเพียงแค่อาการปากแห้ง (2/26) ค่าใช้จ่ายในการใช้ยา Varenicline คิดเป็น 10,800 และ 135 บาทต่อการรักษา 12 สัปดาห์

สรุปผลการรักษา

ยา Nortriptyline มีประสิทธิผลในการรักษาภาวะติดบุหรี่สำหรับผู้ป่วยในไม่แตกต่างกับยา Varenicline โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย ดังนั้นยา Nortriptyline เป็นยาที่มีความคุ้มค่าทั้งด้านประสิทธิผลและด้านราคา

##5474155630 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : VARENICLINE / NORTRIPTYLINE / SMOKING CESSATION / IN-PATIENT

WASIN JIRISANT : COMPARISON OF EFFICACY IN VARINICLINE AND NORTRIPTYLINE , SHORT-TERM TREATING SMOKING CESSATION IN THE IN-PATIENT. ASSOC.PROF. CHANCHAI SITTIPUNT , 56 pp.

Background and rationale : Varenicline is a partial agonist at the α-4 β-2 subunit of the nicotinic acetylcholine receptor that appears to aid smoking cessation by alleviates nicotinic dependent symptoms and leads to success for smoking cessation. Both of psychosocial counseling and pharmacotherapy are effective to quit smoking. The hospital admission also provides the chance to help the patient to abstinence smoking. In this study, we determine the efficacy and safety of Varenicline with Nortriptyline for smoking cessation in hospitalized smokers.

Material and methods : A double blind randomized controlled trial was conducted. We recruited active smoking hospitalized patients, smoked 10 cigarettes/d or more and aged 18 - 75 years. Participants were randomly assigned (1:1) to receive brief counseling and Varenicline titrated to 1 mg twice per day , Nortriptyline 12.5- 50 mg per day orally for 12 weeks. Smoking status was established by self-report and confirmed at clinic visits by exhaled CO measurement. The primary end point was compared the efficacy of Varenicline and Nortriptyline for short-term treating smoking cessation in the inpatient setting. The secondary end point includes the adverse events and Point prevalence Abstinence Rate (PAR)at weeks 2,4,8,12 and 16 of treatment.

Results : A total of 51 participants were enrolled in the study, 25 and 26 to Varenicline and Nortriptyline respectively. Subjects were aged 22-72 years (mean age, 49.8 and 50.9 years for Varenicline and Nortriptyline, respectively), mean of previous attempts 3.52 and 2.88, and had smoked a mean 16.1 and 15.8 cigarettes/d over the past month respectively. The PARs of Varenicline at week 2,4,8,12 and 16 were 28%,

56%, 60%, 60%and 60%, respectively. The PARs of Nortriptyline at week 2,4,8,12 and 16 were 42%,57%,65,65 and 57%,respectively. PARs tended to be no statistical significant between Varenicline and Nortriptyline over 12 weeks on treatment and follow up phase. The patients who were on Varenicline had the nausea symptoms (2/25), headache (3/25), but no complaint of the sleep disturbance symptoms on this study. The patients who were on Nortriptyline had the dry mouth (2/26). Cost of Varenicline and Nortriptyline medication is 10,800 and 135 bahts/12wks, respectively.

Conclusion : Nortriptyline is as effective as varenicline for smoking cessation in the inpatient setting with minor adverse effect. Therefore, nortriptyline is a cost-effective option for smoking cessation treatment in a resource – limited country.

Department :……..…Medicine…..…… Student's Signature :…….....

Fieid of Study :……..Medicine……. Adviser's Signature :…….

Academic Year :……..2012……..

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณพระคุณ นางดาวรุ่ง ศิลาจำรูญ และ นางสาวลาวรรณ สรสิทธิรุ่งสกุล พยาบาลประจำสาขาโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต นางสาวพุทธิกาญจน์ นักบุญ นักวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ นางสาวประยูร ยิ้มพราย เจ้าหน้าที่พยาบาล

ขอขอบพระคุณ เครือข่ายวิชาชีพสุขภาพเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่ (Thai Health Professional Alliance Against Tobacco) ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้

โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณ รศ.ฉันชาย สิทธิพันธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยาพนธ์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำตลอดจนควบคุมการวิจัย ทำให้งานวิจัยและวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่ๆ น้องๆและเพื่อนๆ ที่เป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยครั้งนี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... ฉ
กิตติกรรมประกาศ..... ซ
สารบัญ..... ฌ
สารบัญตาราง..... ฎ
สารบัญภาพ..... ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... ฐ
บทที่ 1 บทนำ..... 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย..... 1
1.2 คำถามการวิจัย..... 2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 3
1.4 สมมติฐาน..... 3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... 4
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ..... 4
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม..... 5
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย..... 5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณที่เกี่ยวข้อง..... 6
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 15
3.1 รูปแบบการวิจัย..... 15
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย 15
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย..... 16
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง..... 16
3.5 การดำเนินการวิจัย..... 17
3.6 การรวบรวมข้อมูล..... 18
3.7 การวิเคราห์ข้อมูล..... 19

หน้า

บทที่ 4 ผลการวิจัย..... 20
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ..... 32
รายการอ้างอิง..... 36
ภาคผนวก..... 40
ภาคผนวก ก..... 41
ภาคผนวก ข..... 42
ภาคผนวก ค..... 46
ภาคผนวก ง..... 55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 56

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย..... 22

ตารางที่ 2 แสดงประวัติการรับเข้าเป็นผู้ป่วยในและโรคประจำตัวผู้ป่วย..... 23

ตารางที่ 3 แสดงประวัติการสูบบุหรี่..... 24

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยอายุเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ 26

ตารางที่ 5 แสดงสถานะภาพสมรสเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ..... 26

ตารางที่ 6 แสดงสถานะอาชีพเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ..... 26

ตารางที่ 7 แสดงแผนกที่รับผู้ป่วยไว้รักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ..... 27

ตารางที่ 8 แสดงประวัติการสูบบุหรี่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ..... 27

ตารางที่ 9 แสดงอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) 28

ตารางที่ 10 แสดงอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR)..... 29

ตารางที่ 11 แสดงประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ 30

ตารางที่ 12 ประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 16 สัปดาห์ 31

ตารางที่ 13 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ยา..... 31

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงแนวทางการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่..... 7
ภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline..... 21
ภาพที่ 3 แสดงอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) สัปดาห์ที่ 2-4-8-12-16..... 29
ภาพที่ 4 อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR)สัปดาห์ที่ 2-4-8-12-16..... 30

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

χ^2	=	Chi-square
95% CI	=	95% Confidence interval
ALT	=	Alanine aminotransferase
AST	=	Aspartate aminotransferase
BUN	=	Blood urea nitrogen
CAR	=	Continuous Abstinence Rate
Cr	=	Creatinine
EKG	=	Electrocardiogram
FGS	=	Fagerstrom score
FTND	=	Fagerstrom test for nicotin dependent
LFT	=	Liver function test
NRT	=	Nicotin replacement therapy
PAR	=	Point prevalence Abstinence Rate
PFT	=	Pulmonary Function Test
PPM	=	Part Per Million

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 6 ล้านคนต่อปี ซึ่งเป็นสาเหตุที่เราสามารถป้องกันได้ โรคที่มีสาเหตุเกิดจากการสูบบุหรี่ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคมะเร็งปอด, โรคถุงลมโป่งพอง [1-2]

มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า 70% ของผู้สูบบุหรี่มีความต้องการที่จะหยุดสูบบุหรี่ และ 40%ของคนกลุ่มนี้ได้พยายามที่จะหยุดบุหรี่ด้วยตนเองในปีที่ผ่านมา แต่การหยุดบุหรี่ด้วยตัวเองนั้น จากการศึกษาพบว่ามีเพียง 5-7 % ที่สามารถหยุดบุหรี่ได้ด้วยตัวเองและในกลุ่มผู้ที่เคยพยายามเลิกบุหรี่พบว่ามีเพียง25% หรือน้อยกว่านั้นที่ได้พบแพทย์หรือเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสม [3]

ปัจจัยที่ทำให้การเลิกบุหรี่เป็นไปได้ยาก เนื่องจากเกิดภาวะที่ติดสารนิโคตินที่มีอยู่ในบุหรี่ ดังนั้นถ้าผู้สูบบุหรี่หยุดบุหรี่จะมีอาการ ซึมเศร้า เบื่อหน่าย นอนไม่หลับ หงุดหงิด เพิ่มความอยากอาหาร น้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น ที่เป็นปัจจัยหลัก รองลงมาคือ ภาวะทางสังคม นิสัยความเคยชิน เช่น สูบบุหรี่หลังทานอาหาร ในวงเหล้า-กาแฟ [3]

การเลิกบุหรี่นั้นประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้ [4-7]

1) ประเมินลักษณะและปริมาณการสูบบุหรี่ รวมถึงภาวะผู้สูบบุหรี่มือสอง (secondhand smoke)
2) หาปัจจัยส่งเสริมที่จะทำให้ผู้สูบหยุดสูบบุหรี่
3) วางแผนการรักษา ได้แก่
    - การให้คำแนะนำและความช่วยเหลือในด้านสภาพแวดล้อมและสังคมกับผู้ป่วย
    - การให้ความช่วยเหลือจากการใช้ยาหยุดบุหรี่
    - การแก้ปัญหาในขณะที่ผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่

4) การป้องกันผู้ที่หยุดสูบบุหรี่ได้กลับมาสูบใหม่อีกครั้ง (relapse prevention)

เนื่องจากสถานบริการด้านสาธารณสุขในประเทศไทยเป็นสถานที่ให้งดสูบบุหรี่ จึงเป็นปัจจัยที่ดีในการที่จะเริ่มชักชวนผู้ป่วยเริ่มต้นในการเลิกบุหรี่ ได้มีการศึกษาการเลิกบุหรี่ที่เริ่มทำในโรงพยาบาลพบว่า การนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถึงผลเสียของบุหรี่และเริ่มหยุดบุหรี่ โดยตัวโรคนั้นอาจไม่เกี่ยวข้องกับบุหรี่ก็ได้ [8] มีงานวิจัยเปรียบเทียบว่า ผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะศัลยกรรมจะมีแนวโน้มหยุดบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยภาวะอื่น และอัตราการหยุดบุหรี่จะมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดใหญ่ (major surgery) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเล็กที่เป็นผู้ป่วยนอก (outpatient procedure) [9]

การให้คำแนะนำในการหยุดบุหรี่สำหรับผู้ติดบุหรี่ในโรงพยาบาลสามารถเพิ่มความสำเร็จได้ถึง 65 เปอร์เซ็นต์ ในกลุ่มที่ติดตามการรักษาต่อเนื่องเกิน 1 เดือนหลังกลับออกจากโรงพยาบาล [8] การหยุดบุหรี่แบบเฉียบพลันจะเกิดอาการจากการถอนบุหรี่(nicotine withdrawal) มีการศึกษาโดยใช้แผ่นติดผิวหนังนิโคตินทดแทน (nicotine patch)ร่วมกับการให้คำแนะนำอย่างใกล้ชิด เทียบกับในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำเพียงอย่างเดียว สามารถประสบความสำเร็จมากขึ้น (29%และ 20% ตามลำดับ ,RR 1.6 , 95% CI 0.96-2.5) ในการเลิกบุหรี่เมื่อติดตามผลหลังการรักษาเป็นเวลา 1 ปี [10]

ดังนั้นจึงนำไปสู่แนวคิดของงานวิจัยเพื่อใช้ยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยในเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถหยุดบุหรี่ได้จริงเนื่องจากตามสิทธิ์การรักษาของผู้ป่วยประกันสุขภาพถ้วนหน้าสามารถเข้าถึงได้เพียงแต่ยา Nortriptyline อย่างเดียวเท่านั้น งานวิจัยนี้จะสามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยใหม่ ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาสองกลุ่มนี้

1.2 **คำถามของการวิจัย** (Research Questions)

<u>คำถามหลัก</u> <u>(Primary research question)</u>

ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นในผู้ป่วยในเป็นระยะเวลาประมาณ 12 สัปดาห์ที่ใช้ยาร่วมกับการติดตามอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลารวม 4 เดือน จะมีความแตกต่างกันหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

ศึกษาผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของยา Varenicline และ Nortriptyline รวมถึงปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมาสูบบุหรี่ใหม่ทั้งในระยะต้นและระยะปลาย

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. ประเมินประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นในผู้ป่วยในเป็นระยะเวลาประมาณ 12 สัปดาห์ที่ใช้ยาร่วมกับการติดตามอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลารวม 4 เดือน จะมีความแตกต่างกันหรือไม่

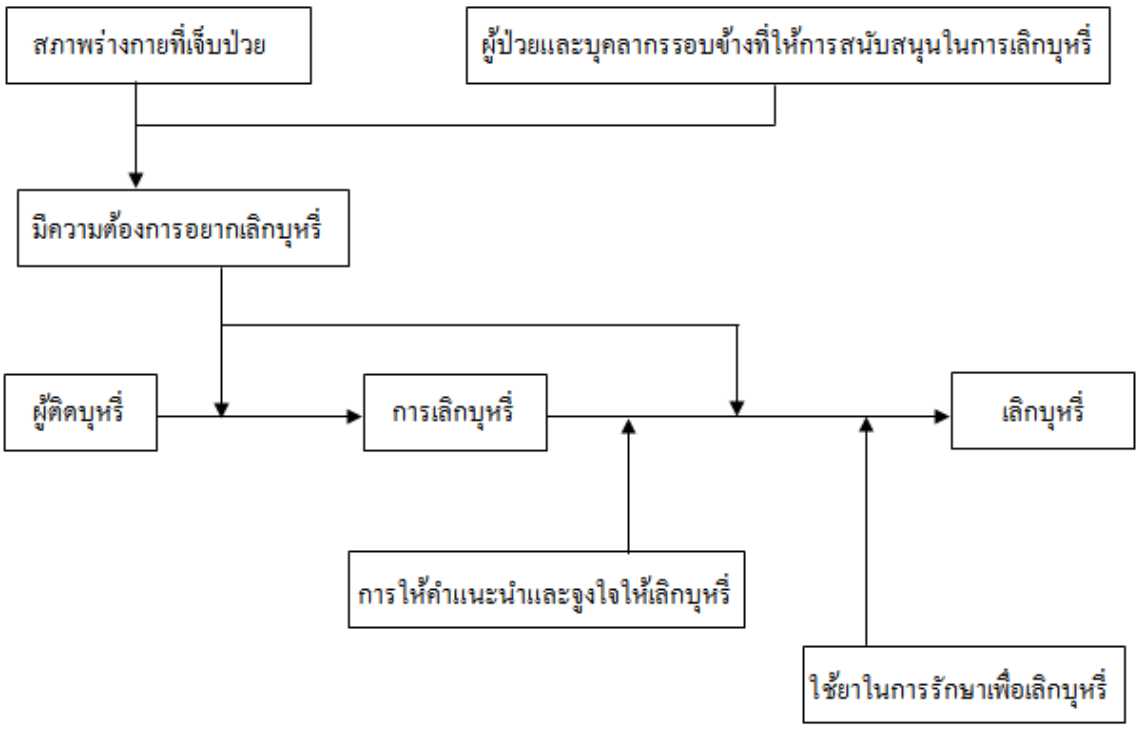
2. ศึกษาผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของยา Varenicline และ Nortriptyline

3. ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมาสูบบุหรี่ใหม่ทั้งในระยะต้นและระยะปลายซึ่งการกลับมาเสพยาใหม่ในระยะต้นอาจเกิดจากภาวะการถอนบุหรี่ (nicotine dependence) ส่วนการกลับมาสูบบุหรี่ใหม่ในระยะปลาย อาจเกิดจากการขาดแรงจูงใจ, ความเครียด, การที่มีน้ำหนักเพิ่ม, ปัจจัยทางสังคม

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

ระหว่างการเลิกบุหรี่ในกลุ่มที่ใช้ยา Varenicline ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่จากบุคลากรการแพทย์ มีความแตกต่างกันกับ กลุ่มที่ใช้ยา Nortriptyline ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่จากบุคลากรการแพทย์

1.5 กรอบแนวความคิดการวิจัย (Conceptual Framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ10 มวนต่อวันเป็นเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา , อายุระหว่าง 18 – 75 ปี และมีความต้องการอยากเลิกบุหรี่ จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม (Stratified randomization) กลุ่มที่ยา Nortriptyline และ Varenicline โดยใช้ block randomization (Block of 4) แล้วแบ่งตามคะแนน Fagerstrom คือ <7 และ $\geq$ 7

โดยยา Varenicline จะใช้ขนาดยา 0.5 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้น และเพิ่มเป็น 1 มก. เช้า-เย็น โดยให้ผู้สูบเริ่มรับประทานยา 1-2 สัปดาห์ ก่อนลงมือเลิกสูบบุหรี่ ระยะเวลาทานยาติดต่ออย่างน้อย 12 สัปดาห์

ยา Nortriptyline เริ่มจากขนาดต่ำๆ เช่น 10 -25 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง แล้วเพิ่มขนาดขึ้นช้าๆจนกระทั่งถึงเป้าหมาย คือ ประมาณ 50 - 75 มิลลิกรัมต่อวัน และ ใช้ยานี้ไปอย่างต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์

ติดตามผลการเลิกบุหรี่ ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 , 12 และ16 ผลการเลิกบุหรี่ได้จากการรายงานโดยตัวผู้ป่วยเอง และ ผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ของลมหายใจออก รวมถึงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาทั้งสอง

1.7 **ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม** (Ethical considerations)

การเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ตั้งอยู่บนพื้นฐานของการเคารพในการให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบังข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงหรืออึดอัดไม่สบายที่อาจจะเกิดในระหว่างการวิจัย ให้ข้อมูลที่เป็นเอกสารแก่อาสาสมัครนำกลับไปอ่าน หรือปรึกษาญาติ หรือผู้ที่ไว้วางใจก่อนตัดสินใจผู้เข้าร่วมจะไม่ถูกชักจูงด้วยอามิสสินจ้าง และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหายหรือถูกละเลยการดูแลรักษา

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค) เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาคผนวก ง)

การศึกษาวิจัยจะมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกอย่างชัดเจนและจะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับยา Varenicline และยา Nortriptyline ผู้ป่วยมีโอกาสเท่าๆกันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง และผู้ป่วยทั้ง 2กลุ่มจะได้รับการให้คำปรึกษาและแนะนำให้เลิกบุหรี่ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาที่มาตรฐานในการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่ และหากเกิดผลข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ยาจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานของการรักษาและไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย จะถูกเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญและการนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

1.8 **ข้อจำกัดในการวิจัย** (Limitation)

งานวิจัยนี้ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยในการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ระยะเวลานานจึงอาจจะทำให้มีผู้เข้าร่วมในงานวิจัยน้อย และอาจต้องใช้เวลาในการรวบรวมข้อมูลนานกว่าที่แผนที่วางไว้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

(Review of Related Literatures)

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ทางสำนักงานนายแพทย์ใหญ่ประเทศสหรัฐอเมริกาและองค์การอนามัยโลกจึงได้ประกาศให้การสูบบุหรี่เป็นโรคเรื้อรังอย่างหนึ่ง (Tobacco dependence as a treatable chronic disease) ที่เป็นๆหายๆและมีแนวทางการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพ ไม่ต่างจากโรคเรื้อรังอื่นๆที่บุคลากรวิชาชีพสุขภาพส่วนใหญ่รู้จักกันดี ไม่ว่าจะเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูงก็ตาม และให้ชื่อโรคนี้ว่า โรคติดบุหรี่ (Tobacco Dependence) โดยมีรหัส International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (ICD-10) เป็น F17 การจัดให้การสูบบุหรี่เป็นโรคเรื้อรังเช่นนี้จะช่วยให้แพทย์และบุคลากรวิชาชีพสุขภาพ มีความเข้าใจธรรมชาติและการดำเนินโรคของโรคนี้ที่มีความเรื้อรังเป็นๆหายๆ ได้ดียิ่งขึ้น

แนวทางการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่

แนะนำให้ใช้มาตรการ 5A ในการค้นหาผู้สูบบุหรี่และดำเนินการช่วยเหลือให้บุคคลเหล่านั้นสามารถเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ ประกอบด้วย

Ask **A1** ถามประวัติการสูบบุหรี่และการใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบอื่นๆทุกชนิด

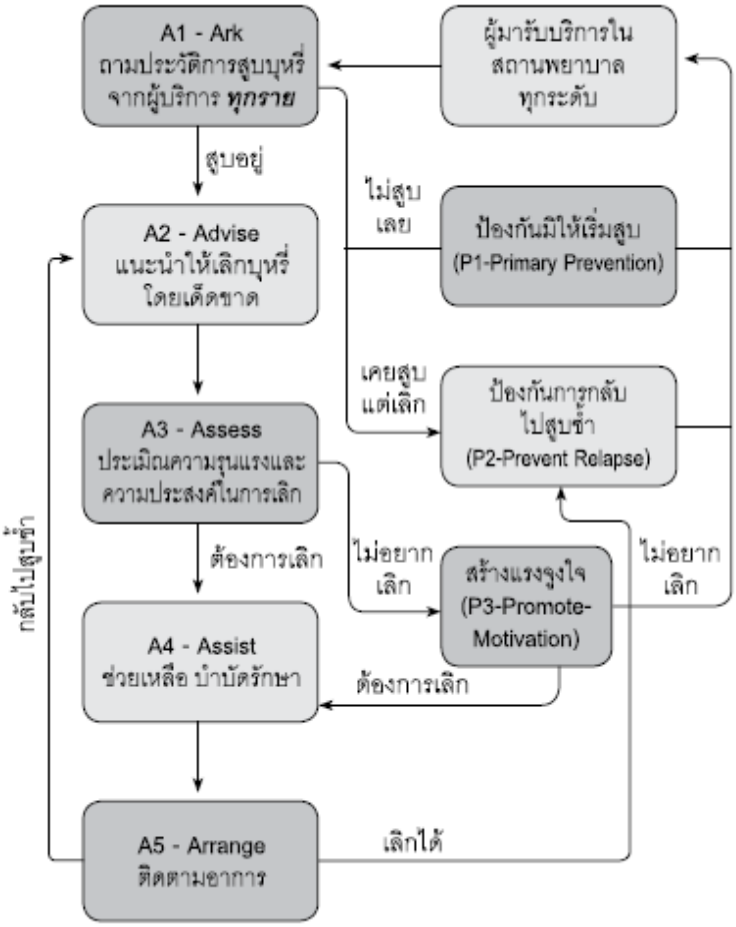
Advice **A2** แนะนำให้ผู้สูบบุหรี่ เลิกสูบบุหรี่อย่างเด็ดขาด

Assess **A3** ประเมินความรุนแรงในการติดบุหรี่และความประสงค์ในการเลิกบุหรี่

Assist **A4** ช่วยเหลือและบำบัดรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อให้เลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ

Arrange **A5** ติดตามผลการบำบัดเพื่อช่วยเลิกสูบบุหรี่ของผู้สูบทุกราย (follow up)

แผนภูมิที่ 1: แสดงแนวทางการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่



แนวทางดำเนินการทางคลินิกเมื่อตรวจพบผู้สูบบุหรี่

• ในผู้ที่ยังไม่ประสงค์จะเลิกสูบบุหรี่ แนะนำให้บุคลากรวิชาชีพสุขภาพดำเนินการให้คำปรึกษาด้วย วิธีการสร้างแรงจูงใจ เนื่องจากมีหลักฐานสนับสนุนว่าทำให้ผู้สูบมีความ ประสงค์ที่จะเลิกสูบมากขึ้นในอนาคต

• ผู้ที่มีความประสงค์ที่จะเลิกสูบบุหรี่ทุกรายควรได้รับการช่วยเหลือให้สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ โดยแนวทางที่พบว่าสามารถเพิ่มโอกาสการเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

• ***การให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม*** พบว่าการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยแม้เพียงระยะเวลาสั้นๆที่เรียกว่า brief counseling (1-3 นาที) ก็สามารถจะเพิ่มโอกาสในการเลิกสูบบุหรี่

สำเร็จในผู้ป่วยได้ การให้คำปรึกษาที่ใช้เวลามากขึ้นหรือเป็นกลุ่ม ก็สามารถเพิ่มโอกาสที่จะเลิกบุหรี่สำเร็จมากขึ้นเช่นกัน รวมทั้ง การได้รับคำปรึกษาทางโทรศัพท์อย่างต่อเนื่องจากศูนย์เลิกบุหรี่ทางโทรศัพท์ (สายเลิกบุหรี่ โทร.1600) ก็สามารถช่วยให้ผู้สูบมีโอกาสเลิกสูบบุหรี่ได้มากขึ้น

• ***การใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่*** *(smoking cessation medications)* ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่า มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการช่วยเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่สำเร็จให้มากขึ้นได้ ยาเหล่านี้ที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

• **สารนิโคตินทดแทน** (nicotine replacement therapy-NRT) เป็นการให้นิโคตินจากยาทดแทนที่เคยได้รับจากบุหรี่ ทั้งนี้เพื่อช่วยลดอาการถอนนิโคตินหรือที่มักเรียกกันติดปากว่าอาการอยากบุหรี่ให้น้อยลง พบว่าการใช้ NRT อย่างเหมาะสม จะช่วยให้ผู้สูบมีโอกาสเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น ในปัจจุบันประเทศไทยมี NRT อยู่ 2 รูปแบบเท่านั้น ได้แก่ แบบแผ่นติดผิวหนัง (nicotine patch) และหมากฝรั่ง (nicotine gum)

• **ยากลุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสารนิโคติน** ได้แก่ bupropionSR, varenicline และ nortriptyline ยาเหล่านี้มีฤทธิ์ช่วยลดอาการอยากบุหรี่ได้และทำให้ผู้สูบสามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น

นิโคตินทดแทน ชนิดแผ่นติดผิวหนัง *(Nicotine Patch)*

ขนาดยา

- ผู้ที่สูบน้อยกว่าวันละ 20 มวน ใช้ขนาด 20 มิลลิกรัม ติด 24 ชั่วโมงต่อแผ่น เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์และลด ขนาดยาลงเป็นขนาด 10 มก. เป็นเวลา 3-4 สัปดาห์
- ผู้ที่สูบมากกว่า 20 มวนต่อวัน ใช้ขนาด 30 มก. ติด 24 ชั่วโมงต่อแผ่นเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ และลด ขนาดยาลงเป็นขนาด 20 มก. ติด 24 ชั่วโมงต่อแผ่นเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ และลดลงเป็นขนาด 10 มก.อีก 3-4 สัปดาห์

วิธีใช้ ควรติดแผ่นยาบริเวณที่ไม่มีขน ไม่มัน ไม่มีบาดแผลอักเสบ โดยอาจติดบริเวณคอ สะโพก หรือต้นแขนด้านนอก ควรติดแผ่นยาทุกวันในเวลาเดียวกัน ติดไว้ 24 ชั่วโมง ยกเว้นมีปัญหานอนไม่หลับหรือฝันร้ายให้ดึงออกขณะนอนหลับ

อาการไม่พึงประสงค์ ระคายเคืองผิวหนัง นอนไม่หลับ

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ ถ้านอนไม่หลับให้ดึงยาออกก่อนนอน ถ้าระคายเคืองผิวหนังให้เปลี่ยนที่ติดหรือทายาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้นิโคติน, ผู้ป่วยที่แพ้แผ่นติดผิวหนัง, life-threatening arrhythmia, recent myocardial infarction ภายในเวลา 2 สัปดาห์

2. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด, ผู้ป่วย hyperthyroidism, ผู้ป่วย DM type 1

Pregnancy risk category D

ข้อดี ใช้สะดวก ง่าย วันละ 1 ครั้ง ลดอาการอยากบุหรี่ในตอนเช้าได้ ผลข้างเคียงไม่มาก

ข้อเสีย ปรับยาไม่ได้ ระดับนิโคตินที่ได้ในกระแสเลือดขึ้นช้าและต่ำ

หมากฝรั่งนิโคติน *(Nicotine Gum)*

ขนาดยา: ใช้เคี้ยว 1-2 ชิ้นเวลามีอาการอยากบุหรี่ (ทุก 1-2 ชั่วโมง) ผู้ที่สูบวันละ 10-24 มวน ใช้ขนาด 2 มก. ไม่เกินวันละ 30 ชิ้น ผู้ที่สูบวันละ 25 มวนขึ้นไป ใช้ขนาด 4 มก. ไม่เกินวันละ 15 ชิ้น

วิธีใช้ ควรหยุดสูบบุหรี่อย่างเด็ดขาดเมื่อเริ่มใช้ยา โดยต้องงดรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีฤทธิ์เป็นกรด (เช่น กาแฟ น้ำส้ม น้ำอัดลม อาหารรสเปรี้ยว) อย่างน้อย 15 นาทีก่อนใช้ยา เนื่องจากจะลดการดูดซึมยา การเคี้ยวยาให้เคี้ยวช้าๆจนได้รสเผ็ดซ่า แล้วอมหมากฝรั่งไว้ที่กระพุ้งแก้มและเหงือกจนกระทั่งรสซ่าหายไปจึงนำมาเคี้ยวใหม่ สลับกันไปเช่นนี้ (chew & park technique) โดยใช้เวลาประมาณ 20-60 นาทีต่อเม็ด

อาการไม่พึงประสงค์ อาจมีอาการ ปวดกราม สะอึก ท้องอืด ปวดท้อง

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ เคี้ยวยาให้ถูกต้อง ไม่เคี้ยวเร็วจนเกินไป หลีกเลี่ยงการกลืนน้ำลายระหว่างเคี้ยวยา

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยแพ้นิโคติน, ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางทันตกรรม, life-threatening arrhythmia, recent myocardial infarction ภายในเวลา 2 สัปดาห์, ผู้ป่วยที่มีปัญหา peptic ulcer

2. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด, ผู้ป่วย hyperthyroidism, ผู้ป่วย DM type 1

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้สะดวก ปรับขนาดยาได้เอง ได้ระดับนิโคตินที่สูงขึ้นเร็วหลังใช้

ข้อเสีย ต้องเคี้ยวให้ถูกวิธี ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางทันตกรรมอาจไม่สามารถใช้ได้

Bupropion HCL Sustained Release

ขนาดยา 150 มก.รับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 150 มก. วันละ 2 เวลา เช้า-เย็น ห่างกันอย่างน้อย 8 ชั่วโมง โดยให้ผู้สูบเริ่มรับประทานยา 1-2 สัปดาห์ก่อนลงมือเลิกสูบบุหรี่ ห้ามรับประทานเกินวันละ 300 มก.

วิธีใช้ กลืนยาทั้งเม็ด ห้ามหักหรือเคี้ยว

อาการไม่พึงประสงค์ นอนไม่หลับ ปากแห้ง ปวดศีรษะ มือสั่น ชัก (1:1,000)

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ ถ้านอนไม่หลับให้พยายามรับประทานมื้อตอนเย็นในเวลาบ่ายแทน หรืออาจลองใช้ยาขนาดลดลงกล่าวคือวันละ 150 มก. แทน

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคลมชัก (seizure disorders), bulimia, anorexia nervosa
2. ห้ามใช้ร่วมกับยากลุ่ม MAOIs
3. ระวังการใช้ในโรคที่มีความเสี่ยงต่อการชัก

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้วิธีรับประทาน ไม่มีส่วนผสมของนิโคตีน ใช้ร่วมกับ NRTได้ จากผลการศึกษาพบว่าการใช้ยา bupropion จะสามารถเพิ่มโอกาสความสำเร็จในการเลิกสูบบุหรี่ในระยะยาวได้มากกว่าการใช้ NRT เพียงอย่างเดียว

ข้อเสีย มีผลข้างเคียงบ้าง เช่น ปากแห้ง นอนไม่หลับ

Varenicline

เป็นยารับประทานที่ออกฤทธิ์เป็น partial agonist และ partial antagonist ของ alpha4-beta2 nicotinic receptors ทำให้สามารถลดทั้งอาการอยากบุหรี่และป้องกัน positive reinforcement จากการสูบบุหรี่ลงได้พร้อมๆกัน

ขนาดยา 0.5 มก. รับประทาน วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 0.5 มก. เช้า-เย็น จนครบ 7 วัน และเพิ่มเป็น 1.0 มก. เช้า-เย็น โดยให้ผู้สูบเริ่มรับประทานยา 1-2 สัปดาห์ก่อนลงมือเลิกสูบบุหรี่

วิธีใช้ กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมอาหาร และไม่ควรรับประทานยาตอนก่อนนอน

อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้อาเจียน นอนไมห่ ลับ ฝันแปลกๆ (vivid dream)

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ รับประทานยาพร้อมอาหารจะลดอาการคลื่นไส้อาเจียนลงได้ อาการคลื่นไส้มักจะดีขึ้นหลังรับประทานยาไปได้ระยะหนึ่ง

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease), อายุต่ำกว่า 18 ปี, สตรีตั้งครรภ์

2. ระวังการใช้ในผู้ที่มีประวัติโรคลมชักหรือโรคทางจิตเวชต่างๆ

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้วิธีรับประทาน เป็นยาที่มีการศึกษาว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาช่วยเลิกบุหรี่ชนิดอื่น ๆ

ข้อเสีย มีผลข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่รุนแรง

Nortriptyline

ขนาดยา 50-100 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง โดยเริ่มจากขนาดยาประมาณ 25 มก./วัน และเพิ่มขึ้นช้าๆทุก 3-5 วัน ถ้าไม่มีผลข้างเคียง

วิธีใช้ รับประทานยาวันละ 1 ครั้งหลังอาหารเย็นหรือก่อนนอน โดยให้เริ่มยาอย่างน้อย 10-28 วันก่อน กำหนดวันเลิกบุหรี่

อาการไม่พึงประสงค์ ง่วงนอน ปากแห้ง ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ พิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามเท่านั้น และเลือกใช้ขนาดยาที่เหมาะสม โดยปรับ

เพิ่มหรือลดขนาดยาอย่างช้าๆพร้อมติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

Pregnancy risk category D

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหา cardiac arrhythmia โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคทางสมองและระบบประสาท

2. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยากลุ่ม MAOI ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้า

3. การหยุดยาต้องค่อยๆ ลดขนาดยาลงในเวลา 2-4 สัปดาห์ ห้ามหยุดยาทันที

ข้อดี ราคาถูก เป็นยาชนิดเดียวที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน

ข้อเสีย มีผลข้างเคียงมาก เช่น ปากแห้ง ง่วงนอน และต้องระวังในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด

ชาชงหญ้าดอกขาว

ขนาดยา ชาชงหญ้าดอกขาวครั้งละ 1 ซอง (น้ำหนัก 3 กรัมต่อซอง) วันละ 3 ครั้ง

วิธีใช้ รับประทานชาชงหญ้าดอกขาวครั้งละ 1 ซอง (น้ำหนัก 3 กรัมต่อซอง) ผสมกับน้ำ 150 มิลลิลิตร ดื่มวันละ 3 ครั้ง โดยเริ่มรับประทานชาอย่างน้อย 7 วันก่อนกำหนดวันเลิกบุหรี่ และรับประทานต่ออีก 7 วัน (รวมทั้งสิ้น 14 วัน)

อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้ ชาลิ้น รับประทานอาหารไม่อร่อย

Pregnancy risk category ไม่ทราบ

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ไม่ทราบ

ข้อดี ราคาถูก เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

ข้อเสีย ยังไม่ทราบรายละเอียดเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว และยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดบุหรี่ในระยะยาว

สำหรับการรักษาทางเลือกต่างๆ เช่น แพทย์แผนไทย แพทย์แผนตะวันออก และ การฝังเข็ม นั้น อาจมีส่วนช่วยในการเลิกบุหรี่ให้ง่ายขึ้นได้ แต่ยังคงต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมอย่างเป็นระบบต่อไป หากต้องการใช้แนวทางนี้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

การเลิกสูบบุหรี่ อาจไม่จำเป็นต้องมีการใช้ยาในการช่วยเลิกสูบบุหรี่ทุกราย แต่ผู้สูบทุกรายจะต้องได้รับคำแนะนำที่เหมาะสมถึงแนวทางในการเลิกสูบบุหรี่ รวมทั้งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นต่างๆ สำหรับการพิจารณาใช้ยาเพื่อช่วยในการเลิกสูบบุหรี่ควรพิจารณาเลือกใช้ยาในผู้ป่วยต่อไปนี้

ก. ต้องมีความประสงค์ที่จะเลิกสูบบุหรี่อย่างแท้จริง

ข. มีปริมาณการสูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไป

ค. มีความต้องการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ ภายหลังจากได้รับข้อมูลจากบุคลากรวิชาชีพสุขภาพอย่างเหมาะสมแล้ว

ง. กลุ่มผู้สูบที่มีโอกาสล้มเหลวสูง ควรพิจารณาให้ยาช่วยเลิกบุหรี่ที่มีประสิทธิภาพร่วมด้วยเสมอในการเลิกสูบบุหรี่ กลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ ได้แก่ ผู้ที่มีปริมาณการสูบต่อวันมาก ผู้ที่เสพติดนิโคตินอย่างรุนแรง ผู้ที่เคยล้มเหลวในการเลิกสูบบุหรี่มาก่อน และผู้ที่มีความคาดหวังว่าจะต้องได้รับยาช่วยเลิกบุหรี่

ข้อควรระวังในการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ ได้แก่

-ไม่ควรใช้ในผู้ที่สูบบุหรี่ปริมาณไม่มาก (<10 มวนต่อวัน)

-สตรีตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

-ผู้ที่มีข้อห้ามในการใช้ยาแต่ละชนิด

ระยะเวลาในการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่

แนะนำให้ใช้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน มีข้อมูลบางแห่งระบุว่าการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเกินจากระยะเวลาดังกล่าว อาจช่วยลดโอกาสการกลับมาสูบซ้ำได้ แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ยาต่อเนื่องเกิน 3 เดือนในผู้ป่วยที่สามารถเลิกสูบได้แล้ว จนกว่าจะมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจนกว่านี้ ส่วนการใช้ยาสั้นกว่า 3 เดือนนั้นอาจทำให้โอกาสการกลับมาสูบซ้ำสูงขึ้นได้จึงไม่แนะนำ

แนวทางในการเลือกยาช่วยเลิกบุหรี่ว่าจะใช้ยาชนิดใดเป็นยาแรก ควรพิจารณาถึงประสิทธิผล ข้อดีและข้อเสีย ผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิด ความต้องการของผู้ป่วย รวมทั้งประสบการณ์ในการพยายามเลิกสูบบุหรี่ในครั้งก่อนๆของผู้สูบด้วย นอกจากนี้ ในรายที่จำเป็นอาจต้องพิจารณาใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่อย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันเพื่อช่วยเพิ่มโอกาสในการเลิกบุหรี่ให้สำเร็จมากขึ้นได้

ยา Varenicline ออกฤทธิ์ต่อ alpha-4-beta-2 nicotinic receptor ในสมองโดยทำหน้าที่เป็นทั้ง partial agonist **และ** antagonist [11-13]เมื่อผู้ป่วยได้รับยานี้ยาจะเข้าไปออกฤทธิ์กระตุ้น receptor นี้ คล้ายกับมีสารนิโคตินมาจับทำให้สามารถลดอาการอยากบุหรี่ลงได้ ในขณะเดียวกัน receptor ที่มีในยานี้จะไม่สามารถจับกับนิโคตินที่เข้าไปจากการสูบบุหรี่ได้อีก สามารถลดทั้งอาการอยากบุหรี่และ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสุขสบาย จึงสามารถลดการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยได้ [11]

ได้มีการศึกษาประสิทธิภาพระหว่างVareniclineและยาหลอก[14-20]พบว่ายาVareniclin ประสิทธิภาพเหนือกลุ่มยาหลอก

มีการศึกษาประสิทธิภาพระหว่างยา Varenicline และ ยา Bupropion มีการศึกษาหลักอยู่ 2 การศึกษา

Gonzales D และคณะ [19] ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างยา Varenicline , ยา Bupropion และ ยาหลอก ทำการทดลองแบบ double-blinded, randomized controlled trial ช่วงอายุ 18 - 75 ปี จำนวน 1,025 คน พบว่า ยา Varenicline มีประสิทธิภาพเหนือยา Bupropion และ ยาหลอก ที่หลังการให้ยาไป 12, 24 สัปดาห์ พบว่าจะปลอดภัยในการใช้ ผลข้างเคียงที่พบจากการศึกษานี้ได้แก่มีภาวะคลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ

Tsai St และคณะ [17] ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างยา Varenicline และยาหลอก ทำการทดลองแบบ double-blinded, randomized controlled trial ในชาวเกาหลีและไต้หวันจำนวน 126 คน โดยขนาดของยาให้เป็น Varenicline 1 mg เช้า-เย็น และยาหลอก พบว่ายา Varenicline มีประสิทธิภาพเหนือยาหลอก ที่หลังการให้ยาไป 12 และ 24 สัปดาห์เช่นเดียวกัน

วิธีใช้ [21]ขนาดยา 0.5 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 0.5 มก. เช้า-เย็น จนครบ 7 วัน และเพิ่มเป็น 1 มก. เช้า-เย็น โดยให้ผู้สูบเริ่มรับประทานยา 1-2 สัปดาห์ ก่อนลงมือเลิกสูบบุหรี่ ระยะเวลาทานยาติดต่ออย่างน้อย 12 สัปดาห์

ผลข้างเคียงของยาได้แก่ [22-24] คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ ฝันแปลกๆ (vivid dream) การที่ทานยานี้พร้อมกับอาหารจะลดอาการคลื่นไส้อาเจียนลงได้ และ อาการคลื่นไส้มักจะดีขึ้นหลังรับประทานยาระยะหนึ่ง

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ [21] ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคไตระยะสุดท้าย อายุต่ำกว่า 18 ปี สตรีมีครรภ์ ผู้ที่มีประวัติลมชักหรือโรคทางจิตเวช

ยา Nortriptyline ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการ reuptake ของสารสื่อประสาท norepinephrine และ 5-hydroxytriptamine ที่ปลายประสาท ทำให้สารสื่อประสาทเหล่านี้หลงเหลืออยู่ในปริมาณมากขึ้นจนสามารถก่อให้เกิดความรู้สึกสุขสบายได้บ้างจึงสามารถช่วยลดอาการอยากบุหรี่ลงได้[25 - 29] โดยกระทรวงสาธารณสุขสหรัฐอเมริกาแนะนำ [30]ให้ใช้ยา Nortryptyline เป็นยารักษารอง (second-line drug)ในการหยุดบุหรี่

ควรเริ่มใช้ยานี้อย่างน้อย 10 - 28 วัน ก่อนถึงวันเป้าหมายในการเลิกบุหรี่ โดยเริ่มจากขนาดต่ำๆ เช่น 10 -25 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง แล้วเพิ่มขนาดขึ้นช้าๆ ทีละน้อยทุกๆ 3-5 วัน จนกระทั่งถึงเป้าหมาย คือ ประมาณ 50 - 75 มิลลิกรัมต่อวัน และ ใช้ยานี้ไปอย่างต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์ จึงจะได้ผลดี จากการศึกษาพบว่ายานี้ได้ผลไม่แตกต่างจาก bupropion SR [31]

ผลข้างเคียงของยา[21]ได้แก่ ง่วงนอน ปากแห้ง ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ วิธีการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ โดยปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาอย่างช้าๆพร้อมติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ [21]ได้แก่ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาหัวใจและหลอดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคทางสมองและระบบประสาท ผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยากลุ่ม MAOI ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้า การหยุดยาต้องค่อยลดขนาดยาลงในเวลา 2- 4 สัปดาห์ ห้ามหยุดยาทันที

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Double blind randomized controlled trial)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) : ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่อายุระหว่าง 18-65 ปี ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน และมีความต้องการเลิกบุหรี่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) : ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่อายุระหว่าง 18-65 ปี ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน และมีความต้องการเลิกบุหรี่ซึ่งมารับการรักษาที่หอผู้ป่วย รพ. จุฬาลงกรณ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการรักษา (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่า 18 ปี และ น้อยกว่า 65 ปี
2. ผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน อย่างน้อย 1 เดือนที่ผ่านมาก่อนเข้ารับการรักษาและเป็นผู้ป่วยที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล
3. มีความต้องการเลิกบุหรี่
4. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีโรคประจำตัวอื่นๆที่อาจเป็นอันตรายได้เช่น โรคมะเร็ง โรคไต มีความผิดปกติ ระบบประสาท มีภาวะซึมเศร้า
2. ใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบชนิดอื่นร่วมด้วย เช่น ซิการ์ ไปป์ หรือสารเสพติดชนิดอื่น
3. ตั้งครรภ์ หรือวางแผนที่จะตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
4. ปัจจุบันได้รับการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่โดยใช้ยาชนิดอื่นอยู่ ได้แก่ นิโคตินทดแทน (NRT)

,Varenicline, Bupropion,Clonidine, Nortriptyline หรือใช้ยาสมุนไพรชนิดอื่นๆ

5. ผู้ที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หรือไม่ยินยอมให้สัมภาษณ์และตรวจทางห้องปฏิบัติการ

6. ผู้ที่ไม่สามารถสื่อสารได้ด้วยภาษาไทย

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operation definition)

- วันกำหนดเลิกบุหรี่ (Quit date): วันที่กำหนดให้ผู้ป่วยเริ่มหยุดบุหรี่เป็นวันที่ 14 ของการรักษา (สาเหตุที่เลือกวันที่ 14 เป็นวันกำหนดเลิกบุหรี่เด็ดขาด เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ในการหยุดบุหรี่ได้สูงสุด ผู้ป่วยสามารถหยุดบุหรี่ก่อนหน้าวันที่ 14 ก็ได้)

- การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยสามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จ (smoking cessation) คือ ผู้ไม่สูบเลยในช่วงระยะเวลาติดตามโดยได้ข้อมูลจากการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเอง (self-report) และมีผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm จึงจะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

- อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) หมายถึง ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สูบบุหรี่เลยนับตั้งแต่วันกำหนดวันเลิกบุหรี่ คือวันที่ 14 ของการทานยา และผลตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm

- อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) หมายถึง ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สูบบุหรี่เลยตลอด 7 วันก่อนวันประเมินผล และผลตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากสูตร $n = \{ Z\alpha \sqrt{2P(1-P)} + Z\beta \sqrt{P1(1-P1)+P2(1-P2)} \}^2 / (P1-P2)^2$

จำนวนตัวอย่างคำนวนโดยใช้ค่า α = 0.05 และอำนาจการทดสอบ (Power of test) =80% และใช้อัตราเลิกบุหรี่ของกลุ่มยา Varenicline = 60% และอัตราเลิกบุหรี่ของกลุ่ม Nortriptyline = 14% จากการศึกษา [17,26]

วิธีการคำนวน P1 = 0.60 , P2 = 0.14 , P = (0.60 + 0.14)/2 = 0.37

α = 0.05 , Z ที่ two-tailed = 1.96 , β = 0.20 , Z ที่ one-tailed = 1.28

แทนค่าในสูตร $n = \{1.96 \sqrt{2(0.37)(1-0.37)} + 1.28 \sqrt{(0.6)(1-0.60)+(0.14)(1-0.14)} \}^2/(0.44-0.14)^2 = 20$ ราย

เพื่อกันการสูญหายซึ่งมีประมาณ 20% (Drop out) จึงเพิ่มเป็นกลุ่มละ 24 รายต่อกลุ่ม ดังนั้นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละอย่างน้อย 24 ราย

3.5 การดำเนินการวิจัย

เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง

ใช้วิธีการแบ่งตัวอย่าง (Stratification) โดยผู้ป่วยจะถูกจัดเป็น 2 กลุ่มผู้เข้าวิจัยด้วยวิธี Block randomized allocation ซึ่งใช้หลัก Block of 4 โดยจะมีจำนวนของอาสาสมัครกลุ่มยา Verenicline และยา Nortriptyline อย่างละ 24 ราย ต่อจากนั้นจะแบ่งตามคะแนนของ Fagerstrom (น้อยกว่า 7 และ มากกว่าและเท่ากับ 7)

วิธีการศึกษา (Intervention)

การเก็บข้อมูลพื้นฐาน

ใช้แบบสอบถามในการเก็บข้อมูลระดับการติดสารนิโคติน (ภาคผนวก ก) และแบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ภาคผนวก ข) ซึ่งผู้ป่วยทุกคนจะได้รับข้อมูลในการเข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค) และเซ็นหนังสือยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย(ภาคผนวก ง) ต่อจากนั้นจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยคะแนน Fagerstrom แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม และถูกสุ่มให้รับยา Verenicline และยา Nortriptyline ซึ่งผู้ป่วยจะถูกกำหนดวันหยุดบุหรี่ของวันที่ 14 ของการรักษา

การให้ความรู้เรื่องการเลิกบุหรี่แก่ผู้ป่วย (Brief motivation counseling)

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาจะได้รับความรู้จากแพทย์และพยาบาลช่วยวิจัยเรื่องวิธีการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่ ประมาณ 5 -10 นาที ในครั้งแรก และทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาที่คลินิกเลิกบุหรี่ คือ สัปดาห์ที่ 2 , 4 , 8, 12 และ 16

แต่ละครั้งที่ติดตามจะได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาVerenicline หรือยา Nortriptylineในผู้ป่วยแต่ละคน, อาการถอนบุหรี่ และผลการเลิกบุหรี่

การตรวจห้องปฏิบัติการ

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจเลือดครั้งละปริมาณ 7 ซีซี เพื่อประเมินการทำงานของตับและไต โดยวัดระดับ ALT, AST, Bun, Cr ตามลำดับ ในวันแรกของการศึกษาเป็นข้อมูลพื้นฐาน และตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษาเมื่อได้รับยาใช้ในการวิจัยครบ

ถ้าอาสาสมัครมีอาการผิดปกติเช่น เพลีย คลื่นไส้อาเจียนมากขึ้น ตัวเหลือง ตาเหลือง ในระหว่างการติดตามในสัปดาห์ที่ 2 จะมีการตรวจติดตามการทำงานของตับ,ไต

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และตรวจสมรรถภาพทางปอด (PFT) ในวันแรกของการศึกษาเป็นข้อมูลพื้นฐาน

ผลการเลิกบุหรี่

ได้จากการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเอง และการตรวจวัดระดับปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซค์ของลมหายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm จึงจะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ซึ่งการตรวจวัดระดับ Exhaled CO จะตรวจ ณ สัปดาห์ที่ 2 , 4 , 8 , 12 และ 16 และจะประเมินการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous abstinence) ณ สัปดาห์ที่ 4 , 8 , 12 และ 16 ของการศึกษา

ยาที่ใช้ในการวิจัย

1. Varenicline
2. Nortriptyline

ยา **Varenicline** จะใช้ขนาดยา 0.5 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเพิ่มเป็น 0.5 มก. เช้า-เย็น จนครบ 7 วัน และเพิ่มเป็น 1 มก. เช้า-เย็น โดยให้ผู้สูบเริ่มรับประทานยา 1-2 สัปดาห์ ก่อนลงมือเลิกสูบบุหรี่ ระยะเวลาทานยาติดต่ออย่างน้อย 12 สัปดาห์

ยา **Nortriptyline** จะเริ่มใช้ยานี้อย่างน้อย 10 - 28 วัน ก่อนถึงวันเป้าหมายในการเลิกบุหรี่ โดยเริ่มจากขนาดต่ำๆ เช่น 10 -25 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง แล้วเพิ่มขนาดขึ้นช้าๆ ทีละน้อยทุกๆ 3-5 วัน จนกระทั่งถึงเป้าหมาย คือ ประมาณ 50 - 75 มิลลิกรัมต่อวัน และ ใช้ยานี้ไปอย่างต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

รวบรวมข้อมูลจากการสอบถามประวัติจากผู้ป่วยโดยตรงและจากเวชระเบียน ผู้บันทึกคือแพทย์ผู้ทำวิจัย จากนั้นทำการบันทึกข้อมูลทั้งหมดลงในแบบสอบถามที่เตรียมไว้ มีการแบ่งข้อมูลออกเป็นส่วนต่างๆดังนี้

ข้อมูลทั่วไป : อายุ,เพศ,ระดับการศึกษา,สถานภาพสมรส,อาชีพ,รายได้เฉลี่ยต่อเดือน, ประวัติดื่มแอลกอฮอล์

ประวัติการสูบบุหรี่ : อายุเริ่มสูบบุหรี่, จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน, จำนวนสมาชิกในบ้านที่สูบบุหรี่, ความพยายามที่เลิกบุหรี่, ระยะเวลาที่เคยเลิกบุหรี่ได้นานที่สุด, วิธีที่ใช้เคยเลิกบุหรี่มาก่อน, สาเหตุที่ต้องกลับมาสูบอีก, ระดับเสพติดนิโคติน (Fagerstorm Score)

ประวัติการเจ็บป่วย : โรคประจำตัว, อาการที่สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

ข้อมูลการตรวจร่างกายและระดับสัญญาณชีพ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและสมรรถภาพทางปอด : Bun/Cr, ALT,AST , EKG, PFT

อาการถอนบุหรี่ : อยากบุหรี่,หงุดหงิด/โมโหง่าย,วิตกกังวล,ไม่สบายตัว,นอนไม่หลับ,ซึม/ไม่สดชื่น

วัดปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซค์ลมหายใจออก (Exhaled Carbon monoxide) : วัดโดยเครื่อง Portable CO analyzer ที่คลินิกเลิกบุหรี่

3.7 **การวิเคราะห์ข้อมูล** (Data analysis)

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ,ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ,ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลของข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ และอัตราการเลิกบุหรี่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่ระยะเวลาติดตามต่างๆ

ใช้ Chi-square($\chi 2$) test และ Independent t-test ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาสำหรับตัวแปรข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เป็น nominal และ interval/ratio scale ตามลำดับ ซึ่งใช้ Chi-square($\chi 2$)test เปรียบเทียบอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง(CAR) ของกลุ่มยา Verenicline และยา Nortriptyline กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ α=0.05 และใช้ Multiple logistric regression รายงานค่าความสัมพันธ์ของการเลิกบุหรี่แต่ละตัวแปรโดยใช้ค่า adjust odds ratio และ 95% CI ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบ Randomized , double-blinded trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นในผู้ป่วยในเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ และวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ยา ซึ่งจะนำเสนอผลการวิจัย ออกเป็น 4 ส่วนได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ และ ประวัติการเป็นผู้ป่วยใน
2. เปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานที่สัมพันธ์กับการเลิกบุหรี่สำเร็จ
3. เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์
4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่

1. ข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ และ ประวัติการเป็นผู้ป่วยใน

การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยในที่มีความต้องการเลิกบุหรี่และผ่านเกณฑ์การประเมินคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 51 ราย โดยได้แบ่งโดยการสุ่มให้รับยา Varenicline และยา Nortriptyline เป็นจำนวน 25 คน และ 26 คน ตามลำดับ (ดังแผนภาพที่ 2)

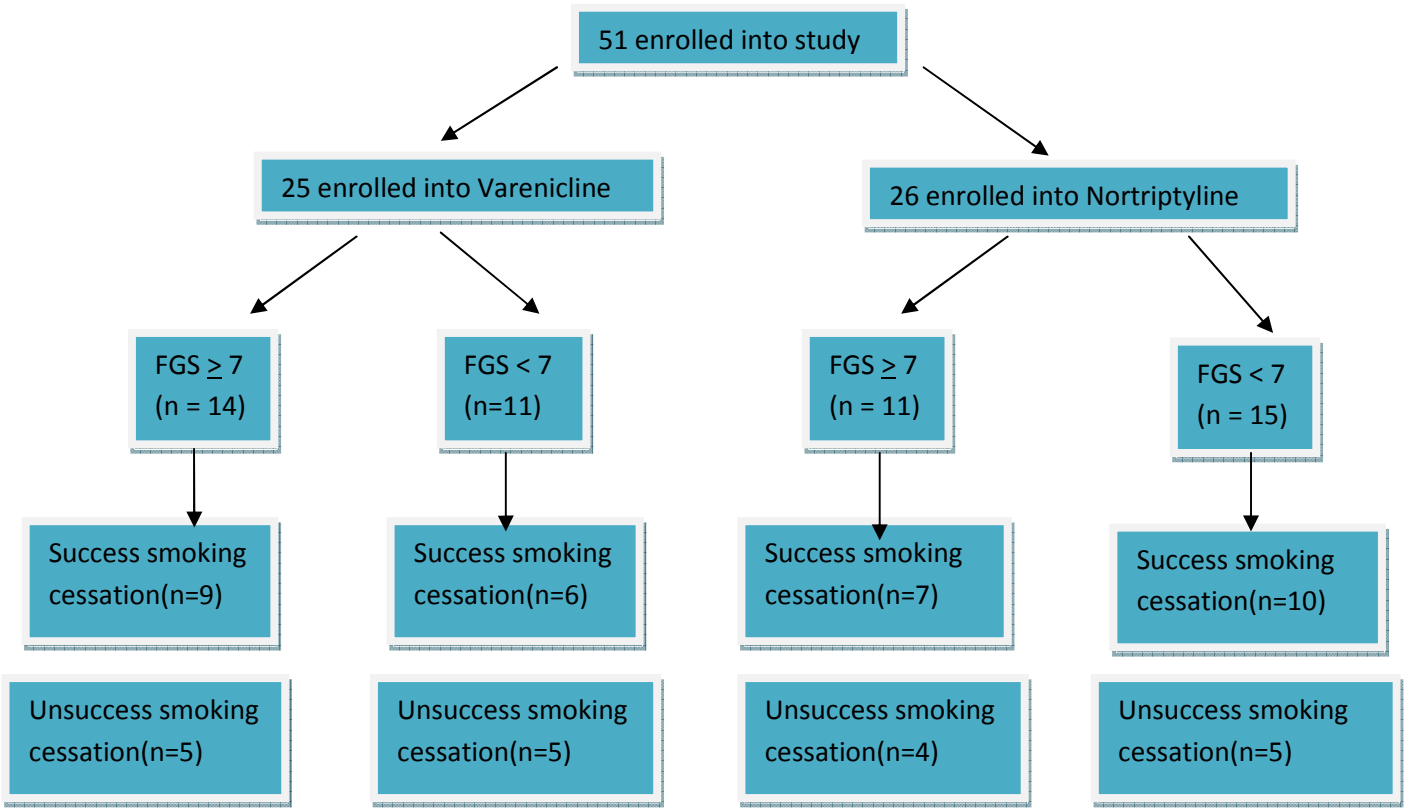
ในกลุ่มที่รับยา Varenicline ได้แบ่ง ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่ม Fagerstrom score $\geq$ 7 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 14 คน สามารถหยุดบุหรี่ได้สำเร็จ 9 คน ไม่สำเร็จ 5 คน
- กลุ่ม Fagerstrom score < 7 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 11 คน สามารถหยุดบุหรี่ได้สำเร็จ 6 คน ไม่สำเร็จ 5 คน

ในกลุ่มที่รับยา Nortriptyline ได้แบ่ง ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่ม Fagerstrom score $\geq$ 7 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 11 คน สามารถหยุดบุหรี่ได้สำเร็จ 7 คน ไม่สำเร็จ 4 คน
- กลุ่ม Fagerstrom score < 7 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 15 คน สามารถหยุดบุหรี่ได้สำเร็จ 10 คน ไม่สำเร็จ 5 คน

แผนภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline



ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	Varenicline (N=25)	Nortriptyline (N=26)	P Value
อายุ , ปี (mean ± SD)	49.84 ± 11.19 (31-75)	50.96 ± 10.14 (22-72)	0.710
เพศ (%) -ชาย -หญิง	 25 (49%) 0	 26 (51%) 0	 0.228
สถานภาพสมรส (%) -โสด -สมรส -หย่า	 8 (32%) 16 (64%) 1 (4%)	 4(15.4%) 22(84.6%) 0	0.090
อาชีพ (%) -รับราชการ -รับจ้าง -รัฐวิสาหกิจ -พนักงานบริษัทเอกชน -ค้าขาย -ไม่ได้ประกอบอาชีพ -เกษียณ	 5(20%) 7(28%) 2(8%) 1(4%) 3(12%) 5(20%) 2(8%)	 1 (3.8%) 14(53.8%) 1(3.8%) 0 5(19.2%) 5(19.2%) 0	0.155
รายได้ (%) - 0 – 10000 - 10001 – 20000 - 20001 – 30000 - >30000	 4 (16%) 13 (52%) 4 (16%) 4 (16%)	 4 (15.4%) 17 (65.4%) 4 (15.4%) 1 (3.8%)	0.537
ดื่มแอลกอฮอล์ (%) - ไม่ดื่ม - ดื่มเป็นครั้งคราว - ดื่มเป็นประจำ	 21(84%) 3(12%) 1(4%)	 23(88%) 3(12%) 0	0.476

ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยทั้ง 2 กลุ่มมีอายุเฉลี่ยประมาณ 50 ปี ทั้งหมดเป็นเพศชาย สถานภาพสมรส,ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ เป็นส่วนใหญ่ ในส่วนอาชีพและรายได้ไม่แตกต่างกันใน 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 ประวัติการรับเข้าเป็นผู้ป่วยในและโรคประจำตัวผู้ป่วย

ประวัติการเจ็บป่วย	Varenicline	Nortriptyline	P value
แผนกที่รับไว้รักษา			0.266
-อายุรศาสตร์	11	9	
-หอผู้ป่วยวิกฤตหนักโรคหัวใจ	8	13	
-นอกแผนกอายุรศาสตร์	6	4	
โรคประจำตัวผู้ป่วย			0.691
- ไม่มีโรคประจำตัว	13	9	
- มีโรคประจำตัว	16	17	
○ โรคหัวใจขาดเลือด	8	12	
○ โรคความดันโลหิตสูง	4	4	
○ เบาหวาน	4	2	

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในส่วนประวัติการรับเข้าเป็นผู้ป่วยในและโรคประจำตัวผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) โดยสาเหตุที่นำผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยวิกฤตหนักโรคหัวใจแยกออกมาจากหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนถึง 21 คน (41%) ดังแสดงตารางที่ 2

ตารางที่ 3 ประวัติการสูบบุหรี่

ประวัติการสูบบุหรี่	Varenicline	Nortriptyline	P value
อายุเมื่อเริ่มสูบ (ปี) Mean ± SD	17.96± 3.42	18.46 ± 3.84	0.62
ระยะเวลาสูบ (ปี) Mean ± SD	31.74± 9.32	31.88± 12.50	0.988
จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน 10-15 16-20 >20	 16 (64%) 3 (12%) 6 (24%)	 16 (61.6%) 3(50%) 7 (30.4%)	0.716
บุคคลอื่นในบ้านที่สูบ มี ไม่มี	 23 2	 20 6	0.05
ความพยายามเลิกการสูบ Mean ± SD, range	3.52 ±3.40 (0-10)	2.88± 2.71 (0-10)	0.466
ระยะเวลาที่เลิกสูบนานที่สุด ไม่เคยหยุดบุหรี่ 0-2 สัปดาห์ 2-4 สัปดาห์ 4-8 สัปดาห์ 8-12 สัปดาห์ 12-26 สัปดาห์ 26-52 สัปดาห์ >52 สัปดาห์	 4 13 2 5 1 0 1 0	 4 9 1 2 3 1 3 4	0.021

ประวัติการสูบบุหรี่	Varenicline	Nortriptyline	P value
FTND			0.338
≥7	14	11	
<7	11	15	
FTND score (mean+SD)	6.56 +1.52	5.92 + 1.29	0.577
วิธีการหยุดบุหรี่			0.480
-หยุดด้วยตนเอง	19	23	
-ใช้หมากฝรั่ง-แผ่นแปะนิโคติน	2 3	0 3	
-ไม่เคยหยุดในชีวิต	1	0	
-ใช้ยาอื่นๆ			

ประวัติการสูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p>0.05) (ดังตารางที่ 3) โดย

- อายุเริ่มสูบในกลุ่มยา Varenicline และ Nortriptyline เฉลี่ย 17.96 และ 18.46 ปี ตามลำดับ
- ระยะเวลาที่สูบในกลุ่มยา Varenicline และ Nortriptyline เฉลี่ย 31.74 และ 31.88 ปี ตามลำดับ
- จำนวนความพยายามในการหยุดบุหรี่ของกลุ่มยา Varenicline และ Nortriptyline เฉลี่ย 3.52 และ 2.88 ครั้งตามลำดับ
- ในส่วนจำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน, บุคคลอื่นในบ้านที่สูบ , ระยะเวลาที่เลิกสูบนานที่สุด , Fagerstrom score และ วิธีการหยุดบุหรี่ก่อนหน้า ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

2. **เปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานที่ทำให้หยุดบุหรี่สำเร็จ**

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยอายุเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ

	กลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จ (n=32)	กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ (n=19)	P-Value
อายุ (Mean ± SD)	50 ±12.4	48 ±13	0.362

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่หยุดบุหรี่ได้สำเร็จ และ กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.362)

ตารางที่ 5 แสดงสถานะภาพสมรสเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ

	โสด	สมรส	หย่า	P- Value
กลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จ	3	28	1	0.001
กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ	11	9	0	

พบว่าสถานะภาพสมรสเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.001)

ตารางที่ 6 แสดงสถานะอาชีพเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จ (n=32)	กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ (n=19)	P Value
อาชีพ (%)			0.502
รับราชการ	5	1	
รับจ้าง	15	6	
รัฐวิสาหกิจ	2	1	

พนักงานบริษัทเอกชน	0	1	
ค้าขาย	5	3	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	3	7	
เกษียณ	2	0	

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่หยุดบุหรี่ได้สำเร็จ และ กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จในส่วนอาชีพ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.502)

ตารางที่ 7 แสดงแผนกที่รับผู้ป่วยไว้รักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ

ประวัติการเจ็บป่วย	กลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จ(n=32)	กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ (n=19)	P value
แผนกที่รับไว้รักษา			0.524
-อายุรศาสตร์	11	9	
-หอผู้ป่วยวิกฤตหนักโรคหัวใจ	16	15	
-นอกแผนกอายุรศาสตร์	5	5	

เมื่อเปรียบเทียบแผนกที่รับผู้ป่วยไว้รักษาระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.524)

ตารางที่ 8 แสดงประวัติการสูบบุหรี่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จและกลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ

	กลุ่มเลิกบุหรี่สำเร็จ (n=32)	กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จ (n=19)	P Value
อายุที่เริ่มสูบ(Mean $\pm$ SD)	19.04 + 3.93	17.48 + 3.19	0.445
จำนวนปีที่สูบ (Mean $\pm$ SD)	32.70 $\pm$ 9.2	31.03 $\pm$ 12.04	0.279
Fagerstrom score	6.41 $\pm$ 1.52	6.07 $\pm$ 1.35	0.543

(Mean ± SD)			
จำนวนครั้งที่หยุดสูบบุหรี่ (Mean ± SD)	2.83 ± 3.1	3.51 ± 3.04	0.957
จำนวนสมาชิกครอบครัวที่สูบบุหรี่ (Mean ± SD)	0.8 ± 0.40	1 ± 2.67	0.006

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่หยุดบุหรี่ได้สำเร็จ และ กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จในส่วนประวัติสูบบุหรี่โดยเปรียบเทียบ อายุที่เริ่มสูบ, จำนวนปีที่สูบ, Fagerstrom score และ จำนวนครั้งที่หยุดสูบบุหรี่ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่หยุดบุหรี่ได้สำเร็จ และ กลุ่มเลิกบุหรี่ไม่สำเร็จในส่วนประวัติจำนวนสมาชิกครอบครัวที่สูบบุหรี่ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.006)

3. เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่เป็นระยะเวลา 12 และ16 สัปดาห์

อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) หมายถึง ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สูบบุหรี่เลยนับตั้งแต่วันกำหนดวันเลิกบุหรี่ คือวันที่ 14 ของการทานยา

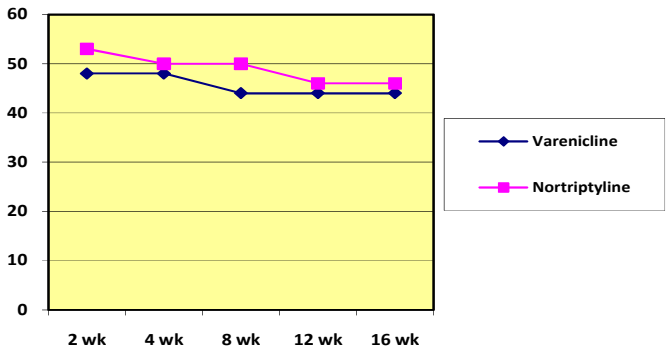
พบว่าแนวโน้ม CAR ของกลุ่ม Nortriptyline มากกว่า Varenicline เล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8,12 และ 16 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตารางที่ 9 และแผนภาพที่ 3

ตารางที่ 9 แสดงอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) สัปดาห์ที่ 2-4-8-12-16

สัปดาห์	Varenicline	Nortriptyline	P – Value
2	12 (48%)	14 (53%)	0.37
4	12 (48%)	13 (50%)	0.34

8	11 (44%)	13 (50%)	0.42
12	11 (44%)	12 (46%)	0.32
16	11 (44%)	12 (46%)	0.35

แผนภาพที่ 3 **อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง** (Continuous Abstinence Rate, CAR) **สัปดาห์ที่** 2-4-8-12-16



ส่วนอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) หมายถึง ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สูบบุหรี่เลยตลอด 7 วันก่อนวันประเมินผล

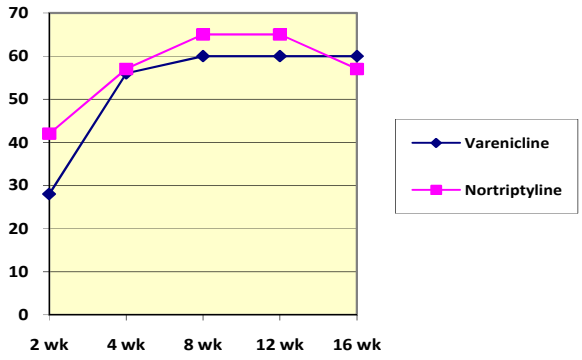
พบว่าแนวโน้ม PAR ของกลุ่ม Nortriptyline มากกว่า Varenicline เล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 และ Varenicline เหนือกว่า Nortriptyline ในสัปดาห์ที่ 16 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตารางที่ 10 และ แผนภาพที่4

ตารางที่ 10 **อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด** 1 **สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล** (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) **สัปดาห์ที่** 2-4-8-12-16

สัปดาห์	Varenicline	Nortriptyline	p-value
2	7 (28%)	11 (42%)	0.37
4	14 (56%)	15 (57%)	0.46
8	15 (60%)	17 (65%)	0.38

12	15 (60%)	17 (65%)	0.49
16	15 (60%)	15 (57%)	0.45

แผนภาพที่ 4 อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) **สัปดาห์ที่** 2-4-8-12-16



เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ (Treatment Phase) สามารถหยุดบุหรี่ได้ 60% และ 65% ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.49)

ตารางที่ 11 ประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์

	Varenicline	Nortriptyline	P value
เลิกบุหรี่ได้	15	17	0.494
เลิกบุหรี่ไม่ได้	10	9	

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ (Follow-up Phase) สามารถหยุดบุหรี่ได้ 60% และ 57% ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.494)

ตารางที่ 12 ประสิทธิผลระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 16 สัปดาห์

	Varenicline	Nortriptyline	P value
เลิกบุหรี่ได้	15	15	0.45
เลิกบุหรี่ไม่ได้	10	11	

4. **อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่**

ตารางที่ 13 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ยา

อาการไม่พึงพึงประสงค์	Varenicline (N=25)	Nortriptyline (N=26)	P value
ไม่มีอาการ	22 (88%)	24 (92.3%)	0.492
คลื่นไส้ อาเจียน	2 (8%)	0	0.002
รบกวนการนอน	0	0	-
ปวดศีรษะ	3 (12%)	0	0.002
ปากแห้ง	0	2 (7.7%)	0.047

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ยาตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา Varenicline ได้แก่ ปวดศีรษะ (3/25) , คลื่นไส้ อาเจียน (2/25) พบอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา Nortriptyline ได้แก่ ปากแห้ง (2/26)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และ อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) เมื่อเทียบระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์แรก (Treatment Periods) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

พบอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา Varenicline ได้แก่ ปวดศีรษะ (12%) , คลื่นไส้อาเจียน (8%) และ พบอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา Nortriptyline ได้แก่ ปากแห้ง (7.7%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

ในส่วนระยะการติดตาม (Post-treatment periods) อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และ อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) เมื่อเทียบระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ในส่วนระยะการติดตาม (Post-treatment periods) ช่วงสัปดาห์ที่ 12 – 16 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ double-blinded, randomized-controlled trial ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของยา Varenicline และ Nortriptyline ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ในผู้ป่วยในที่สูบบุหรี่ก่อนรับการรักษาในโรงพยาบาล การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และ อัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) เมื่อเทียบระหว่างยา Varenicline และ Nortriptyline ตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์แรก (Treatment Periods) พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัย 51 คน โดยมี 25 คนได้รับยา Varenicline และ 26 คนได้รับยา Nortriptyline และแบ่งตาม Fagerstrom score ≥ 7 , < 7 พบว่าอัตราเลิกบุหรี่สำเร็จในกลุ่ม Varenicline และ Nortriptyline ที่ 12 สัปดาห์ คิดเป็น 60% และ 65% ตามลำดับ โดยในกลุ่มผู้สูญหายจากการศึกษาในงานวิจัยนี้ได้นับเป็นกลุ่มผู้เลิกบุหรี่ไม่สำเร็จเนื่องจากไม่สามารถยืนยันผลจากการเป่า CO (Loss Follow-

up, Deviate Protocol)แต่มีจำนวนน้อยกว่า 20 % ซึ่งไม่สามารถนับเป็นกลุ่มที่มารักษาครบได้ (Complete Treatment) แม้ว่าได้มีการติดต่อและผู้ป่วยยืนยันว่าหยุดบุหรี่สำเร็จแล้ว ผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นเพศชาย 100% ซึ่งการศึกษาอื่นในการหยุดบุหรี่นั้นมักจะนำผู้หญิงเข้ามาในการวิจัยประมาณ 20 – 35 % [14-20]

ในการศึกษาในการหยุดบุหรี่ด้วย Varenicline ที่ผ่านมา [18] มีอัตราการหยุดบุหรี่ในช่วง 12 สัปดาห์อยู่ที่ 59.5% แต่เมื่อศึกษาในระยะติดตามหลังการให้ยาจะพบอัตราการสูบบุหรี่เป็น 46.8 % ตามลำดับในช่วงเวลา 6 เดือนหลังจากการเริ่มรักษา ในส่วนการศึกษานี้พบว่าสามารถหยุดบุหรี่ในช่วง 12 สัปดาห์ได้ที่ 60% ซึ่งไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ได้มีการศึกษามา

ส่วนในการศึกษาในการหยุดบุหรี่ด้วย Nortriptyline ที่ผ่านมา[26] มีอัตราการหยุดบุหรี่ในช่วง 10 สัปดาห์อยู่ที่ 40 % ตามลำดับ แต่ในส่วนการศึกษานี้พบว่าสามารถหยุดบุหรี่ในช่วง 12 สัปดาห์ได้ที่ 65% ซึ่งความแตกต่างของการศึกษานี้ คาดว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยสามารถหยุดบุหรี่ได้มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาเนื่องมาจากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยในที่มานอนโรงพยาบาลทำให้ผู้เข้าร่วมโครงการมีแรงจูงใจในการหยุดบุหรี่

ในการศึกษานี้ไม่ได้มีกลุ่มยาหลอก (placebo) เนื่องจากเคยมีการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เรื่อง ประสิทธิภาพของการติดตามอย่างต่อเนื่องในการเลิกบุหรี่ระยะยาวสำหรับผู้ป่วยใน ของ นายแพทย์สราวุฒิ ธนสมบูรณ์พันธุ์ [32] เมื่อติดตามหลังจากออกจากโรงพยาบาลที่ระยะเวลา 3 เดือนโดยการให้คำแนะนำและไม่ได้ใช้ยา พบอัตราการหยุดบุหรี่ได้ 45 %

จากการศึกษานี้พบว่าผลข้างเคียงของการใช้ยา Varenicline [18] ได้แก่ ปวดศีรษะ (12%, 3/25) , คลื่นไส้ อาเจียน (8% , 2/25) โดยผลข้างเคียงอื่นที่รายงานไว้ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียนเช่นเดียวกับที่การศึกษานี้พบแต่พบในอัตราที่น้อยกว่ามากในคนไทย และในส่วนอาการอื่นๆที่เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงได้แก่ ฝันแปลกๆ (Vivid dream) , อาการนอนไม่หลับ , รู้สึกอยากฆ่าตัวตาย (suicide) ไม่พบในการศึกษานี้

ส่วนผลข้างเคียงของยา Varenicline ต่อระบบหัวใจและไหลเวียนโลหิตนั้นได้มีการกล่าวถึง จึงมักจะตัดผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหัวใจออกจากการให้ยาดังกล่าว แต่ไม่มีหลักฐานอย่างชัดเจน ได้มีการทำการศึกษาแบบ Meta-analysis เรื่อง Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation : systemic review and meta-analysis [33]โดย จำกัดความในส่วน cardiovascular serious adverse events ว่าเป็นอุบัติการณ์เกิดภาวะโรคระบบหัวใจเฉียบพลันในช่วงรักษาหรือหลังรักษาเป็นระยะเวลา 30

วัน ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า ไม่พบหลักฐานอุบัติการณ์เกิดภาวะโรคระบบหัวใจเฉียบพลันในกลุ่มยา Varenicline เมื่อเทียบกับยาหลอก ในส่วนการศึกษาวิจัยที่ได้ทำอยู่นี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่รับยา Varenicline จำนวน 1 คน จาก ทั้งหมด 25 คน (4%) ที่มีอาการเจ็บหน้าอกเกิดขึ้นหลังจากรักษาโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันและทานยา Varenicline ได้ประมาณ 1 สัปดาห์ ซึ่งจากอัตราการเกิดอาการเจ็บหน้าอกขึ้นมาใหม่อีกครั้งหลังจากรักษาโรคหัวใจขาดเลือด (Recurrent ischemia and infarction)อุบัติการณ์ทั่วไปจะอยู่ที่ 5 – 15% [34]

ค่าใช้จ่ายในการใช้ยา Varenicline ในการหยุดบุหรี่ต่อสองสัปดาห์เท่ากับ 1,800 บาท ซึ่งถ้าใช้ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งเป็นราคา 10,800 บาท ส่วนค่าใช้จ่ายในการใช้ยา Nortriptyline ในการหยุดบุหรี่เฉลี่ยต่อ 1.50 บาท/วัน ซึ่งถ้าใช้ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งเป็นระยะเวลา 135 บาท ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบแล้วจะพบว่า ยา Nortriptyline ประสิทธิผลในการรักษาหยุดบุหรี่ไม่แตกต่างกันชัดเจนกับยา Varenicline ด้วยเรื่องราคาและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์นั้น การใช้ยา Nortriptyline จึงน่าจะเป็นยาทางเลือกตัวแรกในการรักษาการหยุดบุหรี่ด้วยยาและคำแนะนำ

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. ระยะเวลาของระยะการติดตาม (Post-treatment periods) ซึ่งในวิจัยนี้ติดตามเพียงระยะเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมามักจะติดตามช่วงหลังจากให้ยาประมาณ 12 สัปดาห์ เพื่อติดตามปัจจัยที่ทำให้ผู้เข้าร่วมโครงการกลับไปสูบบุหรี่อีกครั้ง
2. ผู้เข้าร่วมโครงการที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อย ทำให้เมื่อศึกษาอัตราการเลิกบุหรี่และผลข้างเคียงจึงไม่สามารถเห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน โดยในการศึกษานี้อัตราการเลิกบุหรี่เมื่อประเมินที่เวลาเดียวกันได้จะต่างกันระหว่างสองกลุ่มเพียงประมาณ 1-3 คน โดยจำนวนผู้เข้าร่วมแต่ละกลุ่มอยู่ที่ประมาณ 25-26 คน
3. ผลข้างเคียงของยา Varenicline เนื่องจากเป็นยาค่อนข้างใหม่ แต่ผลข้างเคียงที่รายงานและที่กังวลได้แก่ เรื่องความเสี่ยงในการใช้ยานี้ต่อผู้ป่วยโรคหัวใจ ยังเป็นส่วนที่ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนเท่าที่ควรแต่จากหลักฐานเบื้องต้นยังไม่มีข้อมูลชัดเจนในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ประโยชน์ในทางประยุกต์ผลวิจัยที่ได้

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เป็นว่าการใช้ยา Varenicline ร่วมกับการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ เมื่อเทียบกับ ยา Nortriptyline ร่วมกับการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ เมื่อเปรียบเทียบช่วงการรักษาและช่วงการติดตามการรักษาไม่มีความแตกต่างอย่างชัดเจน

เมื่อพิจารณาถึงเรื่องความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์จะพบว่า การใช้ยา Nortriptyline จะเป็นทางเลือกที่ดีในการใช้ยาในการเลิกบุหรี่ (เปรียบเทียบราคายา Nortriptyline 135 บาท/6 สัปดาห์ และ ยา Varenicline 10,800 บาท/6 สัปดาห์) และ ผลข้างเคียงค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับยา Varenicline

รายการอ้างอิง

[1] World Health Organization Report on the Global Tobacco Epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco. World Health Organization, Geneva 2011.

[2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. MMWR Mortal Wkly Rep 2008; 57:1226.

[3] Rigotti NA. Clinical practice. Treatment of tobacco use and dependence. N Engl J Med 2002; 346:506.

[4] Lancaster T, Stead L. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2004

[5] Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 1996; 153:1.

[6] Robinson MD, Laurent SL, Little JM Jr. Including smoking status as a new vital sign: it works J Fam Pract 1995; 40:556.

[7] Okuyemi KS, Ahluwalia JS, Wadland WC. The evaluation and treatment of tobacco use disorder. J Fam Pract 2001; 50:981.

[8] Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Smoking cessation interventions for hospitalized smokers: a systematic review. Arch Intern Med 2008; 168:1950.

[9] Shi Y, Warner DO. Surgery as a teachable moment for smoking cessation. Anesthesiology 2010; 112:102.

[10] Molyneux A, Lewis S, Leivers U, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. Thorax 2003; 58:484.

[11] Hays JT, Ebbert JO. Varenicline for tobacco dependence. N Engl J Med 2008; 359:2018.

[12] Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al. Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. J Med Chem 2005; 48:3474.

[13] Henningfield JE, Fant RV, Buchhalter AR, Stitzer ML. Pharmacotherapy for nicotine dependence. CA Cancer J Clin 2005; 55:281.

[14] 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; 166:1561.

[15] Oncken C, Gonzales D, Nides M, et al. Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. Arch Intern Med 2006; 166:1571.

[16] Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. Circulation 2010; 121:221.

[17] Hsueh SC, Hsueh KC, Chou MY, et al. A Comparison of the Effectiveness of Varenicline and Transdermal Nicotine Patch in Outpatients Following a Standardized Smoking Cessation Program in Southern Taiwan. Eval Health Prof. 2012

[18] Tsai ST, Cho HJ, Cheng HS, 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.

[19] 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; 296:47.

[20] Nakamura M, Oshima A, Fujimoto Y, et al. 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

[21] เครือข่ายวิชาชีพแพทย์ในการควบคุมการบริโภคยาสูบ .แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่ในประเทศไทยสำหรับแพทย์และบุคคลากร.วิชาชีพสุขภาพ พฤศจิกายน 2552

[22] www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/vareniclineHCP.htm (Accessed on February 05, 2008).

[23] www.pfizer.com/files/products/uspi_chantix.pdf (Accessed on January 13, 2009).

[24] Varenicline (Chantix) warnings: risk versus benefit. Med Lett Drugs Ther 2008; 50:53.

[25] Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. BMJ 2004; 328:509.

[26] Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, et al. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. Arch Intern Med 1998; 158:2035.

[27] Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, et al. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. Arch Gen Psychiatry 2002; 59:930.

[28] Prochazka AV, Kick S, Steinbrunn C, et al. A randomized trial of nortriptyline combined with transdermal nicotine for smoking cessation. Arch Intern Med 2004; 164:2229.

[29] Hall SM, Reus VI, Muñoz RF, et al. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. Arch Gen Psychiatry 1998; 55:683.

[30] Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. US Department of Health and Human Services 2008.

[31] Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. Cochrane

Database Syst Rev 2004

[32] นพ.สราวุฒิ ธนสมบูรณ์พันธุ์. ประสิทธิภาพของการติดตามอย่างต่อเนื่องในการเลิกบุหรี่ระยาวสำหรับผู้ป่วยใน พฤษภาคม 2553

[33] Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012 4;344

[34] Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. TAMI Study Group. Circulation 1990; 82:781.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบประเมินสภาวะการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่ (Fagerstrom score)

1.โดยปกติคุณสูบบุหรี่กี่มวนต่อวัน

☐ 10 มวน หรือน้อยกว่า (0 คะแนน) ☐ 11-20 มวน (1 คะแนน)

☐ 21 – 30 มวน (2 คะแนน) ☐ 31 มวนขึ้นไป (3 คะแนน)

2.หลังตื่นนอนตอนเช้า คุณสูบบุหรี่มวนแรกเมื่อไหร่

☐ ภายใน 5 นาทีหลังตื่นนอน (3 คะแนน) ☐ 6-30 นาที หลังตื่นนอน(2 คะแนน)

☐ 31-60 นาที หลังตื่นนอน(1 คะแนน) ☐ มากกว่า 60 นาทีหลังตื่นนอน(0 คะแนน)

3. คุณสูบบุหรี่จัดในชั่วโมงแรกหลังตื่นนอน

☐ ใช่ (1 คะแนน) ไม่ใช่ (0 คะแนน)

4. บุหรี่มวนไหนที่คุณไม่อยากเลิกมากที่สุด

☐ มวนแรกในตอนเช้า (1 คะแนน) ☐ มวนอื่นๆ(0 คะแนน)

5. คุณรู้สึกลำบากหรือยุ่งยากไหมที่ต้องอยู่ในเขตปลอดบุหรี่ เช่น โรงภาพยนตร์ รถโดยสาร

☐ รู้สึกลำบาก (1 คะแนน) ☐ ไม่รู้สึกลำบาก(0 คะแนน)

6. คุณยังต้องสูบบุหรี่แม้จะเจ็บป่วยนอนพักตลอดในโรงพยาบาล

☐ ใช่ (1 คะแนน) ☐ ไม่ใช่ (0 คะแนน)

☐ คะแนนรวมทั้งหมด

การแปลผล

7 – 10 คะแนน : ติดนิโคตินมาก

4 – 6 คะแนน : ติดนิโคตินปานกลาง

น้อยกว่า 4 คะแนน : ติดนิโคตินต่ำ

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

Case No ……..

เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลระหว่าง Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้น สำหรับผู้ป่วยใน

ติดตามครั้งแรก (Visit 1) วันที่ ……../……/…….

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. อายุ ..... ปี

2. เพศ

☐ 1. ชาย ☐ 2. หญิง

3. สถานภาพสมรส

☐ 1. โสด ☐ 2. สมรส ☐ 3. หย่า ☐ 4. หม้าย

4. อาชีพ

☐ 1. นักเรียน/นักศึกษา ☐ 2. รับราชการ ☐ 3. รับจ้าง ☐ 4. รัฐวิสาหกิจ

☐ 5. พนักงานบริษัทเอกชน ☐ 6. ค้าขาย ☐ 7. ไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 8. อื่นๆ

5. การศึกษา

☐ 1.ไม่ได้เรียน ☐ 2. ประถมศึกษา ☐ 3. ม.ต้น ☐ 4. ม.ปลาย/ปวช.

☐ 5. อนุปริญญา/ปวส. ☐ 6. ปริญญาตรี ☐ 7. สูงกว่าปริญญาตรี

6. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

☐ 1.ไม่มีรายได้ ☐ 2. น้อยกว่า 5,000 บาท ☐ 3. 5,000-10,000 บาท

☐ 4. 10,001-20,000 บาท ☐ 5. 20,001-30,000 บาท ☐ 6. มากกว่า 30,000 บาท

8. ดื่มแอลกอฮอล์

☐1.ดื่ม ……. ขวด/แก้ว/แบน ☐ 2. ไม่ดื่ม

ส่วนที่ 2 ประวัติการสูบบุหรี่

1. อายุเมื่อเริ่มสูบบุหรี่…… ปี

2.จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน ☐ 1.10 – 20 มวน ☐ 2. มากกว่า 20 มวน

3. บุคคลอื่นในบ้านที่สูบบุหรี่ ☐1. ไม่มี ☐2.มีจำนวน…….คน

4. ความพยายามที่เคยเลิกบุหรี่จำนวน ..... ครั้ง

5. ระยะเวลาที่เคยเลิกบุหรี่ได้นานที่สุด .....วัน

6. วิธีที่เคยใช้ในการเลิกบุหรี่ที่ผ่านมา

☐ 1.เลิกด้วยตนเองทันที ☐ 2. ค่อยๆลดปริมาณ ☐ 3.ใช้บูโพรพิออน ☐ 4. ใช้แผ่นนิโคติน

☐ 5.ใช้น้ำยาบ้วนปาก ☐ 6. ใช้หมากฝรั่งนิโคติน ☐ 7.ใช้ยาวาเรนนิคิน

☐ 8. อื่นๆ……..

7. สาเหตุที่ต้องกลับมาสูบอีก

☐1. จิตใจไม่เข้มแข็ง ☐ 2. หงุดหงิด ไม่มีสมาธิ ☐ 3. เครียด ☐ 4. เห็นผู้อื่น/ เพื่อนๆ สูบ

☐ 5. แอลกอฮอล์ ☐ 6. อื่นๆ.....

8. ระดับเสพติดสารนิโคติน (Fagerstrom Score)

☐1. น้อยกว่า 7 คะแนน ☐ 2.มากกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนน

<u>ส่วนที่ 3</u> ประวัติการเจ็บป่วย

1. โรคประจำตัว

☐ 1. COPD/Emphysema/Chronic bronchitis ☐ 2. Asthma ☐ 3. Cerebrovascular disease

☐ 4. Cardiovascular disease ☐ 5. Cancer ☐ 6. อื่นๆ.....

2. คุณเคยมีอาการต่อไปนี้หรือไม่

☐ 1. ไอเรื้อรัง ☐ 2. ไอมีเสมหะ ☐ 3. เหนื่อยเวลาออกแรง ☐ 4. เจ็บหน้าอก/ แน่นหน้าอก

3. คุณคิดว่าความเจ็บป่วยหรืออาการผิดปกติ (ข้อ 2.) มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

☐ 1. มี ☐ 2. ไม่มี ☐ 3. ไม่แน่ใจ

<u>ส่วนที่ 4</u> ข้อมูลการตรวจร่างกาย

Vital sign BP ……mmHg HR ……../min RR……/min BW ……Kg

General appearance ……

HEENT……...

HEART ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal……...

LUNG ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……

ABDOMEN ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……

EXT ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……..

<u>ส่วนที่ 5</u> ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน

1. Liver function AST …….. U/L ALT …….. U/L

2. Renal function BUN …….. mg/dL Serum Cr ……..mg/dL

3. EKG ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal…….. ……

4. PFT ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal…….. ……

กำหนดวันเลิกบุหรี่ วันที่ ……../……../……

ผู้ทำวิจัย ……

ลายเซ็นต์ …… **…..วันที่** ……/……../……..

วันนัดครั้งต่อไปวันที่ ……../……../……

<u>ข้อมูลการติดตาม (Follow up record)</u> Case No ……

การติดตามครั้งที่ 2-3-4-5 **(สัปดาห์ที่** 2, 4 ,8,12 ,16) **วันที่** ……/……/……

Vital sign BP ……mmHg HR ……../min RR……/min BW ……Kg

General appearance ……

HEENT……

HEART ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal……...

LUNG ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……

ABDOMEN ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……

EXT ☐ 1. Normal ☐ 2. Abnormal ……..

1. **อาการไม่พึงประสงค์จากยา** Varenicline

☐ 1. คลื่นไส้ อาเจียน ☐ 2. นอนไม่หลับ ☐ 3. ฝันแปลกๆ ☐ 4. อื่นๆ……..

อาการไม่พึงประสงค์จากยา Nortriptyline

☐ 1. ง่วงนอน ปากแห้ง ☐ 2. ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ ☐ 3. อื่นๆ……..

2. **ยาจากการศึกษา**

☐1. ยังใช้ยาอยู่

☐2. หยุดการใช้ยา เหตุผลที่หยุดการใช้ ☐ ไม่ได้ผล ☐ ทนผลข้างเคียงจากยา ไม่ได้

3. **อาการถอนบุหรี่**

☐ 1. อยากบุหรี่ ☐ 2. หงุดหงิด / โมโหง่าย ☐ 3. วิตกกังวล ☐ 4. ไม่สบายตัว

☐ 5. นอนไม่หลับ ☐ 6. ซึม/ไม่สดชื่น ☐ 7. อื่นๆ.....

4. Exhaled CO ☐ 1. Positive ☐ 2. Negative

5. **ผลการเลิกบุหรี่** ☐ 1. ไม่สูบนานแล้ว……..วัน/สัปดาห์/เดือน

☐ 2. ยังสูบ จำนวน.....มวนต่อวัน

ผู้ทำวิจัย ……**ลายเซ็นต์** ……

วันที่ ……/……../……..

วันนัดครั้งต่อไปวันที่ ……../……../…….

หมายเหตุ : ข้อมูลการติดตามจะเก็บทั้งหมด 4 ครั้งได้แก่ การติดตาม ณ สัปดาห์ที่ 2 , 4, 8 ,12 และ 16 ซึ่งใช้แบบฟอร์มเดียวกันทั้งหมด โดยสัปดาห์ที่ 4 จะเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเรื่องผลการเจาะเลือดทางห้องปฏิบัติการ (ASL/ALT,Bun/Cr)

ภาคผนวก ค

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาประสิทธิผลระหว่างยาช่วยอดบุหรี่ Varenicline (ยาวารินิคลิน) และยาช่วยอดบุหรี่ Nortriptyline (ยานอร์ทริปไทลีน)ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยใน

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นพ. วศิน จิริศานต์
ที่อยู่ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564252, 089-6775281

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันชาย สิทธิพันธุ์
ที่อยู่ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564252, 081-6462929

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านมีความต้องการเลิกบุหรี่ และท่านเป็นกลุ่มที่ผู้ทำวิจัยให้ความสนใจเพื่อต้องการช่วยให้ท่านเลิกสูบบุหรี่ ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียด เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 6 ล้านคนต่อปี ซึ่งเป็นสาเหตุที่เราสามารถป้องกันได้โรคที่มีสาเหตุเกิดจากการสูบบุหรี่ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคมะเร็งปอด,โรคถุงลมโป่งพอง

มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า 70% ของผู้สูบบุหรี่มีความต้องการที่จะหยุดสูบบุหรี่และ40%ของคนกลุ่มนี้ได้พยายามที่จะหยุดบุหรี่ด้วยตนเองในปีที่ผ่านมาแต่การหยุดสูบบุหรี่ด้วยตัวเองนั้นจากการศึกษาพบว่ามีเพียง 5 – 7 % ที่สามารถหยุดบุหรี่ได้ด้วยตัวเองและในกลุ่มผู้ที่เคยพยายามเลิกบุหรี่พบว่ามีเพียง 25 % หรือน้อยกว่านั้นที่ได้พบแพทย์หรือเข้าถึงการรักษาที่เหมาะสม

ปัจจัยที่ทำให้การเลิกบุหรี่เป็นไปได้ยาก เนื่องจากเกิดภาวะที่ติดสารนิโคตินที่มีอยู่ในบุหรี่ ดังนั้นถ้าผู้สูบบุหรี่หยุดบุหรี่จะมีอาการ ซึมเศร้า เบื่อหน่าย นอนไม่หลับ หงุดหงิด เพิ่มความอยากอาหาร น้ำหนักตัวเพิ่มมากขึ้น ที่เป็นปัจจัยหลัก รองลงมาคือ ภาวะทางสังคม นิสัยความเคยชิน เช่น สูบบุหรี่หลังทานอาหาร ในวงเหล้า-กาแฟ

เนื่องจากสถานบริการด้านสาธารณสุขในประเทศไทยเป็นสถานที่ให้งดสูบบุหรี่จึงเป็นปัจจัยที่ดีในการที่จะเริ่มชักชวนผู้ป่วยเริ่มต้นในการเลิกบุหรี่ได้มีการศึกษาการเลิกบุหรี่ที่เริ่มทำในโรงพยาบาลพบว่าการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถึงผลเสียของบุหรี่และเริ่มหยุดบุหรี่โดยตัวโรคนั้นอาจไม่เกี่ยวข้องกับบุหรี่ก็ได้มีงานวิจัยเปรียบเทียบว่าผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาล จะมีแนวโน้มหยุดบุหรี่ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยภาวะอื่น

การให้คำแนะนำในการหยุดบุหรี่สำหรับผู้ติดบุหรี่ในโรงพยาบาลสามารถเพิ่มความสำเร็จได้ถึง 65 เปอร์เซ็นต์ ในกลุ่มที่ติดตามการรักษาต่อเนื่องเกิน 1 เดือนหลังกลับออกจากโรงพยาบาล ดังนั้นจึงนำไปสู่แนวคิดของงานวิจัยเพื่อใช้ยาVarenicline(ยาวารินิคลิน)และNortriptyline(ยานอร์ทรปไลน์)ร่วมกับการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ระยะยาวสำหรับผู้ป่วยในเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถหยุดบุหรี่ได้จริง

เนื่องจากตามสิทธิ์การรักษาของผู้ป่วยประกันสุขภาพถ้วนหน้าสามารถเข้าถึงได้เพียงแต่ยา Nortriptyline(ยานอร์ทริปไทลีน)อย่างเดียวเท่านั้น

งานวิจัยนี้จะสามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้งสองกลุ่มเนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยใหม่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาสองกลุ่มนี้

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 48 **ราย**

ผู้สนับสนุนการวิจัย วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้ร่วมโครงการจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 7 ซีซี(หนึ่งช้อนชาครึ่ง) เพื่อดูการทำงานของไตและตับ โดยใช้วิธีมาตรฐาน และด้วยความนุ่มนวลที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและตรวจสมรรถภาพทางปอด เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย และผู้วิจัยจะขอให้ท่านทำแบบสอบถาม ซึ่งมี 6 ข้อ โดยใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที เพื่อประเมินระดับการติดบุหรี่หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า โดยการศึกษาจะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา Varenicline (ยาวารินิคลิน) และได้รับยาNortriptyline (ยานอร์ทริปไทลีน) โดยท่านมีโอกาสเท่าๆกันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง และขอให้ท่านรับประทานยาติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และกำหนดวันเลิกบุหรี่คือวันที่ 14 ของการรับประทานยา

ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายคือ วัน..... เวลา.....เพื่อตรวจการติดตามผลเลิกบุหรี่และจะได้รับการร่างกายอย่างละเอียด เจาะเลือดอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 4 ปริมาณ 7 ซีซี(หนึ่งช้อนชาครึ่ง) เพื่อดู การทำงานของไตและตับหลังจากรับประทานยา 4สัปดาห์ และได้รับการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซค์ของลมหายใจในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 , 12 และ 16 เพื่อเป็นการประเมินว่าผู้เข้าร่วมโครงการยังสูบบุหรี่อยู่หรือไม่ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยคือ 16 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 6 ครั้ง

อาสาสมัครจะได้รับการแจ้งผลการตรวจเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ สมรรถภาพปอด ทุกครั้งที่ได้รับการตรวจ และ ได้รับคำแนะนำในการมาพบผู้วิจัยในแต่ละครั้ง

<u>ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาดังกล่าวอาจมีผลต่อยาที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

<u>ความเสี่ยงที่อาจได้รับ</u>

ความเสี่ยงจากการรับประทานยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

จากการศึกษาผลข้างเคียงของยา Varenicline (ยาวารินิคลิน) มีเพียง คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ ฝันแปลกๆ โดยการที่ทานยานี้พร้อมกับอาหารจะลดอาการคลื่นไส้อาเจียนลงได้ และ อาการคลื่นไส้มักจะดีขึ้นหลังรับประทานยาระยะหนึ่ง

ส่วนยา Nortriptyline (ยานอร์ทริปไทลีน) ผลข้างเคียงของยาได้แก่ ง่วงนอน ปากแห้ง ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ

วิธีการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์โดยปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาอย่างช้าๆ พร้อมติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

<u>ความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเจาะเลือด</u>

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก ตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการวิจัยจะถูกทิ้งและทำลาย

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่านและให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ในกรณีที่ท่านมีความเครียดหรือมีปัญหาสามารถติดต่อกับ นพ. วศิน จิริศานต์ หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564252, 089-6775281 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น ได้แก่ เลิกสูบบุหรี่ หรือสูบบุหรี่ลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

<u>วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร</u>

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

<u>ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย</u>

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษา ด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

<u>อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย</u>

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นพ.วศิน จิริศานต์ ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับยารักษาภาวะติดบุหรี่ ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัย โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด)

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับค่าตอบแทนในการเข้าร่วมการวิจัย แต่ท่านจะได้รับเงินค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา และค่าชดเชยการสูญเสียรายได้ ทุกครั้งที่มาพบแพทย์ตามนัด ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 5 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่

เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่านจากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อใดก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

10. ท่านมีสิทธ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย

ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ง

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิผลระหว่าง Varenicline และ Nortriptyline ในการเลิกบุหรี่ระยะสั้น สำหรับผู้ป่วยใน (Comparison of Efficacy in Varenicline and Nortriptyline , Short-term Treating Smoking Cessation in the Inpatient Setting)

ข้าพเจ้า นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมา และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล	นพ. วศิน จิริศานต์
วัน เดือน ปีเกิด	1 ธันวาคม พ.ศ.2522
สถานที่เกิด	ประเทศไทย
สถานภาพ	โสด
สถานที่ทำงาน	สาขาโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดผู้ป่วยวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 02-256-4252

ประวัติการศึกษาและการปฏิบัติงาน

พ.ศ.2541-2546	นักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ.2546-2547	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสงขลา
พ.ศ.2548-2549	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดกรุงเทพ
พ.ศ.2550-2552	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลราชวิถี จังหวัดกรุงเทพ
พ.ศ.2552-2554	แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี
พ.ศ.2554-ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤติโรคระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาบัตรและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2546	แพทยศาสตร์บัณฑิต ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ.2554	วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ แพทยสภา