

การศึกษาประสิทธิภาพของสมุนไพรน้ำดอกขาชนิดแคปซูลในการเลิกบุหรี่

นางสาววันดี ไตรภพสกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFICACY OF *VERNONIA CINEREA* FOR SMOKING CESSATION IN THAI ACTIVE
SMOKERS

Miss Wandee Thripopskul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพผลของสมุนไพรน้ำดอกขาวชนิด แคปซูลในการเลิกบุหรี่
โดย	นางสาว วันดี ไตรภพสกุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทรคุณุญ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา)

5274813730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : SMOKING CESSATION / VERNONIA CINEREA / ACTIVE SMOKERS

WANDEE THRIPOPSKUL : EFFICACY OF *VERNONIA CINEREA* FOR SMOKING
CESSATION IN THAI ACTIVE SMOKERS. ADVISER : ASSOC.PROF. CHANCHAI
SITTIPUN, M.D. 79 pp.

Background and objective : *Vernonia cinerea* (VC) has been documented and widely used as a Thai traditional medicine for relieving cigarette craving. This study evaluates the efficacy and safety of VC in an antismoking program.

Materials and Methods : Randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week treatment,8-week follow-up trail was conducted during June, 2010 to February,2011 at outpatient smoking cessation clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Sixty eight subjects were randomized to receive VC (500mg/capsule), 1 gm three times per day (n=35), or placebo (n=33), along with smoking-cessation counseling. Smoking status was established by self-report and confirmed at clinic visits by end-expiratory carbon monoxide. The primary end point was continuous abstinence rate (CAR) at weeks 4. Secondary end points included CAR at weeks 8 and 12 and 7-day point prevalence abstinence rate (PAR) at weeks 4, 8 and 12. Adverse events and laboratory data were assessed at baseline and at clinic visits.

Results : The 4-week CARs were 28.6% with VC versus 15.2% with placebo (p=0.246). CARs at week 8 were 28.6% with VC versus 12.1% with placebo (p=0.135) and at week12, 22.9% with VC versus 9.1% with placebo (p=0.189). The 7-day PARs at week 4 were 31.4% with VC versus 27.2% with placebo (p=0.793) and at week8, 34.3% with VC versus 18.2% with placebo (p=0.173) and at week12, 34.3% with VC versus 15.2% with placebo (p=0.094). VC was well tolerated with no serious adverse events.

Conclusion: CARs and PARs tended to be greater than in VC compared with placebo over 12 week follow-up period. Lager scale and longer duration trials are needed to verify the efficacy of VC.

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

Field of Study :.....Medicine..... Adviser's Signature :.....

Academic Year :2010.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนางสาวอรวรรณ ทาโคตร เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ และขอขอบพระคุณนางสาวลาวรรณ สรสิทธิ์รุ่งสกุล พยาบาลประจำหน่วยโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขอขอบพระคุณเครือข่ายวิชาชีพเภสัชกรรมเพื่อการควบคุมการบริโภคยาสูบ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการเสริมสร้างสุขภาพ(สสส.) ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้

โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำตลอดจนควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิด ทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่ๆ น้องๆ และเพื่อนๆ ที่เป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	4
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	26
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	26
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	26
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	27
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	28
3.5 การดำเนินการวิจัย.....	28
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	30
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	32

	หน้า
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	50
รายการอ้างอิง.....	55
ภาคผนวก.....	62
ภาคผนวก ก.....	63
ภาคผนวก ข.....	64
ภาคผนวก ค.....	68
ภาคผนวก ง.....	77
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	79

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงสรรพคุณทางการแพทย์พื้นบ้านของหญ้าดอกขาว.....	19
ตารางที่ 2	แสดงสารเคมีในหญ้าดอกขาว.....	20
ตารางที่ 3	แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหญ้าดอกขาว.....	21
ตารางที่ 4	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	34
ตารางที่ 5	แสดงประวัติการเจ็บป่วยและผลการตรวจร่างกาย.....	36
ตารางที่ 6	แสดงประวัติการสูบบุหรี่.....	37
ตารางที่ 7	แสดงลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่ในกลุ่ม Fagerstrom น้อยกว่า 7.....	38
ตารางที่ 8	แสดงลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่ในกลุ่ม Fagerstrom มากกว่าหรือเท่ากับ 7.....	39
ตารางที่ 9	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจสมรรถภาพทางปอด.....	40
ตารางที่ 10	แสดงผลอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR).....	42
ตารางที่ 11	แสดงผลอัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR).....	43
ตารางที่ 12	แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังได้รับหญ้าดอกขาว.....	45
ตารางที่ 13	แสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังได้รับ Placebo.....	46
ตารางที่ 14	แสดงอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยา.....	47
ตารางที่ 15	แสดงอาการถอนบุหรี่.....	48

สารบัญรูปภาพ

		หน้า
รูปที่ 1	แสดง Brain rewarding pathway.....	7
รูปที่ 2	แสดงผลของ nicotine ต่อปริมาณของสารโดปามีนในสมอง.....	8
รูปที่ 3	แสดงแนวทางการบำบัดรักษาโรคติดยาหรือ.....	11
รูปที่ 4	แสดงลักษณะของหญ้าดอกขาว.....	18
รูปที่ 5	แสดงการศึกษาขั้นตอนการวิจัยของกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มยาหลอก.....	33
รูปที่ 6	แสดงผลอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate,CAR).....	42
รูปที่ 7	แสดงผลอัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR).....	44

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

χ^2	=	Chi-square
95% CI	=	95% confidence interval
ALT	=	Alanine aminotransferase
AST	=	Aspartate aminotransferase
B	=	Basophil
BUN	=	Blood urea nitrogen
CAR	=	Continuous abstinence rate
CBC	=	Complete blood count
CNS	=	Central nervous system
Cr	=	Creatinine
DBP	=	Diastolic blood pressure
E	=	Eosinophil
EKG	=	Electrocardiogram
FEV1	=	Forced expiratory volume in one second
FVC	=	Forced vital capacity
FTND	=	Fagerstrom test for nicotine dependence
Hct	=	Hematocrit
Hb	=	Hemoglobin

L	=	Lymphocyte
LFT	=	Liver function test
M	=	Monocyte
MAOI	=	Monoamineoxidase inhibitor
NRT	=	Nicotine replacement therapy
OR	=	Odds ratio
PAR	=	Point prevalence abstinence rate
PMN	=	Polymorphonuclear neutrophils
SBP	=	Systolic blood pressure
U/L	=	Unit per liter
WBC	=	White blood cell

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and rationale)

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ประชากรโลกเสียชีวิตก่อนวัยอันควรหรือเกิดภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงและยาวนาน [1,2] เนื่องจากการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังมากมายทั้งต่อตัวผู้ป่วยเองและผู้ใกล้ชิดที่ได้รับควันบุหรี่ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง โรคมะเร็งที่อวัยวะต่างๆ และการสูบบุหรี่ยังจัดเป็นสาเหตุอันดับต้นๆของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตที่ป้องกันได้ [3,4] จากข้อมูลทางสถิติพบว่าปีค.ศ. 2008 ประชากรทั่วโลกเสียชีวิตจากการสูบบุหรี่ประมาณ 5 ล้านคน และคาดว่าจะเพิ่มเป็นปีละ 8 ล้านคนในปี ค.ศ.2030 [5]

จากการสำรวจพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ในประเทศไทยพบว่า เด็กนักเรียนถึง 2 ใน 10 คนที่สูบบุหรี่ และเป็นชายมากกว่าหญิง พบว่า 18.4% ที่เคยสูบบุหรี่เริ่มสูบบุหรี่อายุน้อยกว่า 10 ปี [6] และในปี พ.ศ. 2550 สำนักงานสถิติแห่งชาติสำรวจพบว่า มีคนไทยที่อายุเกิน 15 ปีและยังสูบบุหรี่มากถึงเกือบ 11 ล้านคน โดยในจำนวนนี้ 9.5 ล้านคนสูบบุหรี่เป็นประจำและอีก 1 ล้านคนเศษสูบบุหรี่เป็นครั้งคราว เมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2549 พบว่าจำนวนผู้สูบบุหรี่ในขณะนี้ลดลงเล็กน้อย [7]

การรักษาเลิกสูบบุหรี่ให้มีประสิทธิภาพประกอบด้วย 2 ขั้นตอนคือ การให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ และการรักษาด้วยยา การรักษาขั้นแรกนั้นผู้สูบบุหรี่ต้องมีความตั้งใจที่จะเลิกบุหรี่ [8,9] การที่มีความตั้งใจและแน่วแน่ต่อการเลิกบุหรี่จะนำไปสู่การเลิกบุหรี่ได้ แต่อย่างไรก็ตามอัตราเลิกบุหรี่ในกลุ่มที่ให้คำปรึกษาและแนะนำอย่างเดียว พบเพียง 7% หลังติดตามไป 1 ปี และอัตราการเลิกบุหรี่จะเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาและให้คำปรึกษาและแนะนำร่วมด้วยซึ่งพบได้ประมาณน้อยกว่า 30% เมื่อติดตามไป 1 ปี [10] วิธีการเลิกบุหรี่โดยการใช้ยา มี 2 วิธี คือ การให้นิโคตินทดแทน (Nicotine Replacement Therapy; NRT) นิโคตินทดแทนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมีอยู่ 2 รูปแบบด้วยกัน คือ แผ่นปิดผิวหนัง (Nicotine patch) และหมากฝรั่งเคี้ยว (Nicotine Gum) และ การใช้ยาที่ไม่ใช่นิโคติน ได้แก่ Varenicline, Bupropion SR, Clonidine และ Nortriptyline ซึ่งการใช้ยาในการรักษาเลิกสูบบุหรี่ ยาที่เลือกใช้เป็นอันดับแรกได้แก่กลุ่ม นิโคตินทดแทน, Varenicline และ

Bupropion SR [3,8] และจากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) ของการให้ Nicotine gum, Nicotine patch , Bupropion SR และ Varenicline เมื่อเทียบกับยาหลอกพบอัตราเลิกบุหรี่เป็น 1.5 ,1.9 , 2.0 และ 3.1 เท่าตามลำดับ [3, 11-13]

ปัจจัยด้านราคายาเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการบำบัดรักษาและรับประทานยาได้ครบตามแพทย์สั่ง เนื่องจากการรักษาจนครบกำหนดตามแนวทางเวชปฏิบัติต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาประมาณ 7-12 สัปดาห์ ซึ่งยาที่ใช้รักษาในปัจจุบันยังมีราคาค่อนข้างสูง กอปรกับในเศรษฐกิจยุคปัจจุบันนี้ถือว่าเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงมากสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่และโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ายังไม่ครอบคลุมการใช้ยาเลิกบุหรี่เหล่านี้ อย่างไรก็ตาม การเลิกบุหรี่ได้ถือเป็นการป้องกันโรคต่างๆ ที่จะตามมาได้ในผู้ที่สูบบุหรี่รวมถึงคนรอบข้างของผู้สูบก็จะมีสุขภาพอนามัยที่ดี ดังนั้นวิธีการใหม่ๆ ในการช่วยเหลือผู้เสพติดบุหรี่ให้เลิกบุหรี่ได้จึงต้องมีการคิดค้นวิจัยและพัฒนาเพื่อให้ได้ทางเลือกทางใหม่ใช้ในอนาคต ในประเทศไทยจึงมีนโยบายส่งเสริมการใช้สมุนไพร ยาแผนโบราณ การวิจัยและพัฒนาจากสมุนไพรมาตั้งแต่แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมฉบับที่ 5 พ.ศ. 2528 เริ่มวิจัยทางคลินิกสำหรับการใช้สมุนไพรขมิ้นชัน ฟ้าทะลายใจ ชุมเห็ดเทศ พญาขอ และว่านหางจระเข้ ในโรงพยาบาล

สมุนไพรชนิดหนึ่งที่บรรจุในยาไทยหลายตำรับและมีการใช้มาตั้งแต่สมัยโบราณซึ่งถือว่าการใช้ทางแพทย์พื้นบ้านพบว่ามีผู้นำดอกขาวมารับประทานเพื่อบำบัดรักษาโรคต่างๆ เช่น ลดความดันโลหิต รักษาหอบหืด รักษาตับอักเสบ ลดไข้ แก้ปวดข้อ ขับปัสสาวะ รักษาเนื้องอกขี้เหล็ก ซึ่งปัจจุบันได้มีการใช้สมุนไพรดอกขาวมาใช้ในการเลิกบุหรี่เนื่องจากเป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่มีจำหน่ายและใช้กันอยู่ทั่วไปในประเทศไทย หาได้ง่ายและราคาถูก มีหลายการศึกษาที่ใช้ชาชงดอกขาวเพื่อการเลิกบุหรี่ แต่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ รับประทานลำบาก และค่อนข้างยุ่งยาก ซึ่งดอกขาวยังมีอยู่ในรูปแบบที่เป็นแคปซูลทำให้มีความสะดวกในการรับประทานมากยิ่งขึ้นและอาจจะขยายเวลาเทียบเท่ากับระยะเวลามาตรฐานของการเลิกบุหรี่ได้ ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาประสิทธิภาพของดอกขาวชนิดแคปซูลในการช่วยผู้ป่วยให้เลิกบุหรี่เพื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

ประสิทธิผลของการเลิกสูบบุหรี่ในผู้ป่วยไทยติดบุหรี่ที่ใช้สมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูล ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ ระยะเวลา 4 สัปดาห์ มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ร่วมกับการให้ยาหลอก ในผู้ป่วยคลินิกเลิกบุหรี่ที่ต้องการเลิกบุหรี่หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของสมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูลต่อผู้ป่วยที่เลิกบุหรี่มีอะไรบ้าง

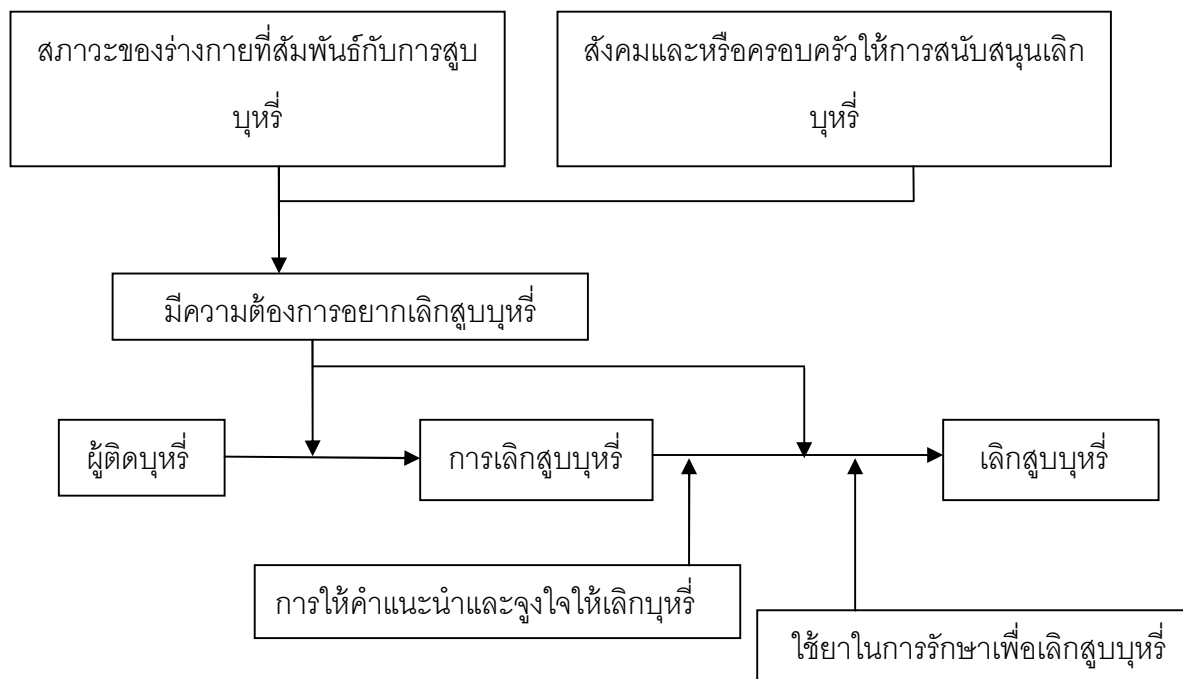
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูล ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยคลินิกเลิกบุหรี่ที่ต้องการเลิกบุหรี่
2. วิเคราะห์อัตราและลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ใช้สมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูล ระยะเวลา 4 สัปดาห์เพื่อช่วยเลิกบุหรี่

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

มีความแตกต่างระหว่างการเลิกสูบบุหรี่ ในกลุ่มที่ใช้สมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูล ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ และกลุ่มที่ให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ร่วมกับการให้ยาหลอก

1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มวนต่อวันเป็นเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา, อายุระหว่าง 18-65 ปี และมีความต้องการอยากเลิกสูบบุหรี่ จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม (Stratified randomization) ตามคะแนน Fagerstrom คือ < 7 และ ≥ 7 หลังจากนั้นผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มจะสุ่มด้วยวิธี block randomization (Block of 4) เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษาได้รับผงแห้งของหญ้าดอกขาวบรรจุในแคปซูล เม็ดละ 500 มิลลิกรัม รับประทาน 2 แคปซูล วันละ 3 เวลา ก่อนอาหาร เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุมได้ ยาหลอก กำหนดวันเลิกบุหรี่ คือวันที่ 8 ของการรักษา ทั้ง 2 กลุ่มได้รับคำแนะนำในการเลิกบุหรี่จากทีมรักษาทุกครั้งที่ติดตาม โดยติดตามผลการเลิกบุหรี่ ในสัปดาห์ที่ 2,4,8 และ 12 ผลการเลิกบุหรี่ได้จากการรายงานโดยตัวผู้ป่วยเอง และผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ของลมหายใจออก รวมถึงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของสมุนไพรหญ้าดอกขาวและอาการถอนบุหรี่

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

การเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ตั้งอยู่บนพื้นฐานของการเคารพในการให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทุกท่านจะได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบัง

ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงหรือข้อขัดแย้งที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษา ให้ข้อมูลที่เปิดเผยแก่อาสาสมัครนักกลับไปอ่าน หรือปรึกษาญาติ หรือผู้ที่ไว้วางใจก่อนตัดสินใจ ผู้เข้าร่วมจะไม่ถูกชักจูงด้วยอำิสสินจ้าง และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการโดยไม่ต้องชดใช้ค่าเสียหายหรือถูกละเลยการดูแลรักษา

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการศึกษาที่แจ้งเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค) เพื่อให้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเห็นชอบยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาคผนวก ง)

ซึ่งการศึกษานี้จะมีเกณฑ์การคัดเลือกและออกอย่างชัดเจนและจะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรหน้ำดอกขาวชนิดแคปซูล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งเป็นแคปซูลแป้ง ผู้ป่วยมีโอกาสเท่ากันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง และถึงแม้ว่าการรักษาโดยใช้สมุนไพรหน้ำดอกขาวชนิดแคปซูลช่วยเลิกบุหรี่หรือไม่ใช่ยาที่เป็นแนวทางเวชปฏิบัติในประเทศไทย แต่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการให้คำปรึกษาและแนะนำให้เลิกบุหรี่ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาที่มาตรฐานในการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่ และหากเกิดผลข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ยาจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานของการรักษาและไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย จะถูกเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ระยะเวลาของการใช้สมุนไพรหน้ำดอกขาวในการวิจัยจะน้อยกว่าระยะเวลามาตรฐานของการให้ยาโดยปกติแล้วในเวชปฏิบัติจะใช้เวลาประมาณ 7-12 สัปดาห์ แต่เนื่องจากขาดข้อมูลเรื่องความเป็นพิษของการใช้หน้ำดอกขาวชนิดแคปซูลทางคลินิก และอาการถอนนิโคติน (nicotine withdrawal symptoms) ซึ่งมีอาการมากมายเช่น หงุดหงิดง่าย ขาดสมาธิ อ่อนเพลีย หิวบุหรี่ ไม่มีสมาธิ เป็นต้น จะเกิดขึ้นภายใน 2-3 ชั่วโมงแรกหลังจากหยุดสูบบุหรี่ และอาการจะเป็นมากในช่วง 2-3 วัน และจะค่อยๆลดลงภายใน 2-4 สัปดาห์ จึงได้กำหนดระยะเวลาในการรับประทานสมุนไพรหน้ำดอกขาวแคปซูลไว้เพียง 4 สัปดาห์

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

นิโคติน (Nicotine)

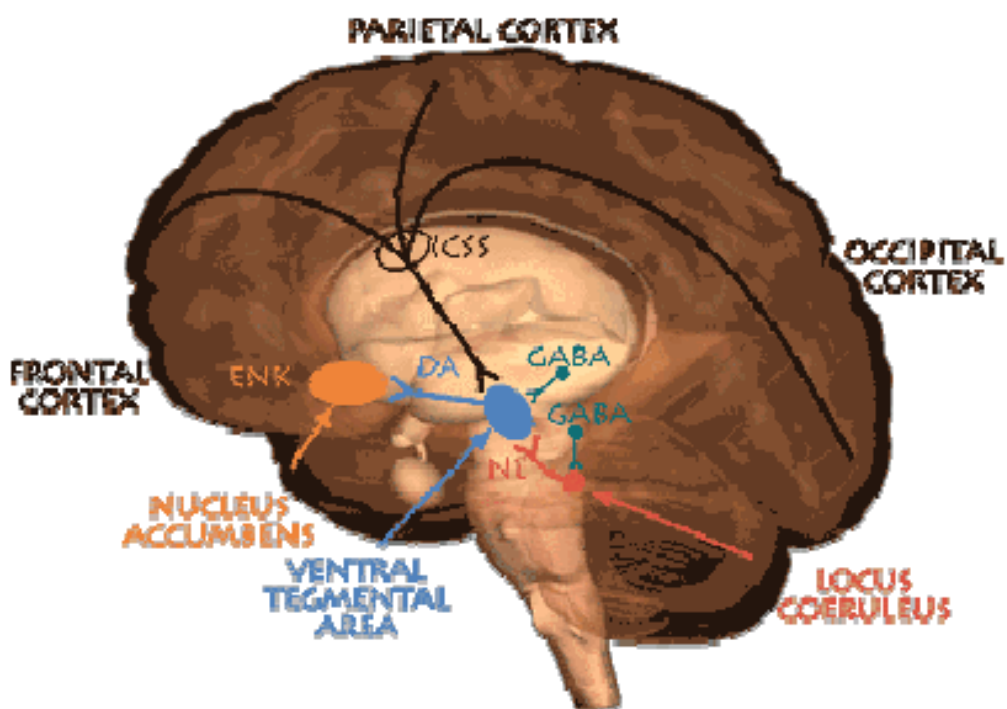
นิโคตินเป็นสารในกลุ่ม tertiary amine ที่มี 2 isomeric นิโคตินในยาสูบเป็นสารที่อยู่ใน (S)-nicotine ซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากกว่า (R)-nicotine นิโคตินสามารถละลายได้ทั้งในน้ำและน้ำมัน มีลักษณะเป็นด่างอ่อน ค่าครึ่งชีวิต 2-3 ชั่วโมง กำจัดออกทางตับ เปลี่ยนแปลงได้ metabolite หลักคือ cotinine มีฤทธิ์น้อยกว่านิโคติน 20 เท่า มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 15-20 ชั่วโมง และขับออกทางปัสสาวะเป็นหลัก ดังนั้นการที่ค่าครึ่งชีวิตของ cotinine มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่า nicotine จึงมักถูกใช้เป็นสารที่ช่วยในการติดตามผลการเลิกบุหรี่ในงานวิจัยได้ การดูดซึมของนิโคติน นั้นขึ้นอยู่กับความเป็นกรดต่างของตัวนำส่งนิโคติน เช่น ควินนุหรือ ควินซิการ์ ยานด์ล โดยทั่วไปควินนุหรือมีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 5.5 ซึ่งในสภาวะนี้นิโคตินจะแตกตัวได้มากทำให้การดูดซึมผ่านเยื่อของปากต่ำ การดูดซึมของนิโคตินจะเกิดที่ปอดเป็นส่วนใหญ่เนื่องจากปอดมีพื้นที่ผิวมากและหลังจากดูดซึมแล้วก็จะกระจายไปตามส่วนต่างๆของร่างกาย หัวใจ และสมองด้วย พบว่าบุหรี่ที่จำหน่ายในท้องตลาดนั้นมีนิโคตินประมาณ 10 มิลลิกรัมต่อมวน แต่สามารถดูดซึมผ่านทางปอดได้ 1-3 มิลลิกรัมต่อมวนเท่านั้น ดังนั้นคนที่สูบบุหรี่วันละ 1 ซอง จะได้รับนิโคตินเข้าสู่ร่างกายประมาณวันละ 20-60 มิลลิกรัม [14-15]

กลไกการติดนิโคติน

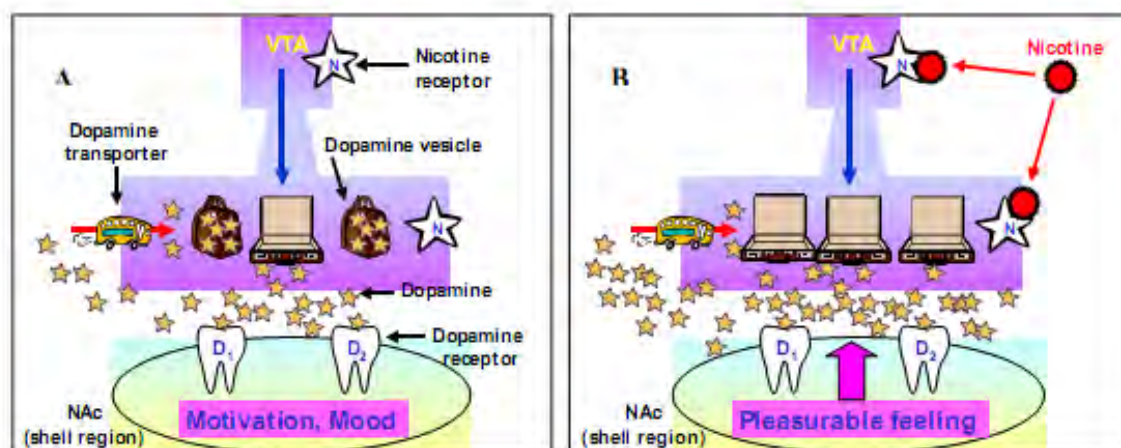
การติดบุหรี่และการเลิกบุหรือนั้น พิจารณาจากสมอง 2 ส่วน คือ สมองชั้นนอก (cerebral cortex) เป็นสมองส่วนคิด ที่ทำหน้าที่คิดและตัดสินใจด้วยสติปัญญาแบบมีเหตุผล และสมองส่วนที่อยู่ชั้นใน (limbic system) ที่เป็นสมองส่วนอยาก เป็นศูนย์ควบคุมอารมณ์และพฤติกรรม สมองส่วนนี้เป็นที่ตั้งระบบประสาทส่วนกลางที่มีส่วนที่รับรู้เกี่ยวกับอารมณ์ ความรู้สึกเป็นสุขใจ เรียกว่า brain reward pathway เป็นส่วนที่เป็นศูนย์กลางของการติดบุหรี่ และยาเสพติดทุกชนิด ซึ่งไม่อยู่ในอำนาจจิตใจ [16]

กระบวนการเริ่มจากที่สมองส่วนบริเวณที่เรียกว่า ventral tegmental area (VTA) ซึ่งอยู่ในสมองชั้นในจะส่งสัญญาณประสาทในรูปของสารสื่อประสาทเป็นสารเคมี ชื่อ โดปามีน (dopamine) ไปที่สมองส่วน nucleus accumbens (NA) สารโดปามีนที่สมองทำหน้าที่สำคัญในการทำให้ร่างกายรู้สึกมีความสุข อิ่มเอิบใจ มีแรงจูงใจ ดังรูปที่ 1 [16]

รูปที่ 1 Brain rewarding pathway [16]



รูปที่ 2 ผลของ nicotine ต่อปริมาณของสารโดปามีนในสมอง [16]



รูป A เป็นสภาวะปกติของปลายประสาท VTA เมื่อมีการกระตุ้นจะส่งผลให้มีการหลั่งสารโดปามีนออกมา เมื่อโดปามีนจับกับตัวรับเรียกว่า dopamine receptor ที่ปลายประสาทของ nucleus accumbens ทำให้รู้สึกมีความสุขสบาย อิมเอิบใจมีแรงจูงใจเกิดขึ้น

รูป B เป็นสภาวะที่มี nicotine มากกระตุ้น โดย nicotine จะจับกับ nicotine receptor ที่ปลายประสาท VTA ส่งผลให้มีการหลั่งสารโดปามีนออกมามากกว่าในสภาวะปกติ ทำให้ผู้ที่สูบบุหรี่มีความรู้สึกสุขใจสบายใจ

นิโคตินที่ได้จากควันบุหรี่จะผ่านจากเลือดเข้าไปในระบบประสาทส่วนกลางได้เร็วมาก คือประมาณ 6 วินาที ซึ่งเร็วกว่าการได้รับยาเสพติดชนิดอื่น เร็วกว่าการฉีดเฮโรอีนเข้าเส้นเลือด จากนั้นนิโคตินจะไปออกฤทธิ์กระตุ้น brain reward pathway โดยการจับกับตัวรับนิโคติน (nicotine receptor) ที่มีรูปร่าง 5 แฉกคล้ายดอกไม้เรียกว่า alpha-4 beta-2 nicotine acetylcholine receptor โดย receptor นี้จะมีตำแหน่งเฉพาะให้สารนิโคตินมาจับที่ด้านข้าง 2 แห่ง เมื่อนิโคติน 2 โมเลกุลจับเข้ากับ receptor นี้แล้วจะกระตุ้นให้ receptor เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง โดยมีการเปิด ion channel ให้ Na, K, Ca ผ่านเข้าออกแลกเปลี่ยนกัน เกิดเป็นกระแสประสาทส่งต่อไปยังสมองส่วนที่เรียกว่า nucleus accumbens กระตุ้นให้มีการหลั่งสื่อประสาทต่างๆ เช่น โดปามีนออกมามากขึ้น ทำให้ผู้สูบบุหรี่มีความรู้สึกสุขสบายใจ คลายความเครียด มีอารมณ์เป็นสุข มีแรงจูงใจให้ทำงานหรือวางแผนงานต่างๆมากขึ้น ตื่นตัวมากขึ้น และยังมีผลในการลดความอยากอาหารอีกด้วย [17]

นอกจากนิโคตินจะมีผลต่อการเพิ่มการหลั่งของสารโดปามีนที่ brain reward pathway แล้ว นิโคตินยังมีผลต่อการเพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาทชนิดอื่นๆ เช่น acetylcholine, serotonin, norepinephrine, glutamine, vasopressin, beta-endorphin, gamma-aminobutyric acid (GABA) ออกจากปลายประสาทอีกด้วย กระบวนการเหล่านี้จะเกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีกจนกระทั่งสมองเกิดการเรียนรู้ว่าการสูบบุหรี่ทำให้เกิด reward effects ในที่สุดสมองจะปรับเพิ่มจำนวนของ receptor เหล่านี้ให้มากขึ้น (upregulation of receptors) เพื่อคอยจับกับสารนิโคตินและกระตุ้นให้เกิด reward effects ได้ดีขึ้น ซึ่ง upregulation นี้เองส่งผลให้ผู้สูบต้องสูบบุหรี่มากขึ้น เพื่อให้ได้ผลเท่าเดิมหรือมากกว่าเดิม [18]

เมื่อหยุดบุหรี่หรือช่วงที่ร่างกายขาดสารนิโคตินเป็นเวลานานๆ เช่นช่วงเวลากลางคืนหรือระหว่างการนอนหลับ nicotine receptors ที่อยู่ในสภาวะ desensitized (นิโคตินได้หลุดออกจาก receptors ไปแล้วแต่ receptors ยังไม่พร้อมที่จะจับกับนิโคตินตัวต่อไป) receptors จะมีเวลามากพอที่จะกลับเข้าสู่สภาวะ sensitive และพร้อมที่จะจับกับนิโคตินตัวถัดไป เพราะฉะนั้นเมื่อตื่นนอนคนนั้นจะมีจำนวน receptors ที่ว่างและพร้อมจะจับนิโคตินสูงสุดในแต่ละวัน เมื่อเริ่มสูบบุหรี่มวนแรกของวันนั้นๆ จะรู้สึกได้ถึง reward effects ที่มากกว่ามวนอื่นๆ ในวันเดียวกัน ดังนั้นผู้สูบหรี่ที่ต้องสูบบุหรี่มวนแรกของวันเร็วขึ้นเท่าใดก็ยิ่งเป็นสัญญาณบ่งชี้ว่ามี upregulation ของ nicotine receptors มากขึ้นเท่านั้น [19] ก็สามารถบ่งชี้ว่าผู้นั้นมีการเสพติดนิโคตินที่รุนแรงขึ้นด้วย หากไม่ได้รับนิโคตินเข้าสู่ร่างกาย ก็จะทำให้เกิดอาการถอนนิโคติน (nicotine withdrawal symptoms) ซึ่งมีอาการมากมายเช่น หงุดหงิดง่าย ขาดสมาธิ ฉุนเฉียว หิวบุหรี่ ไม่มีสมาธิ เป็นต้น ซึ่งอาการถอนนิโคติน จะเกิดขึ้นภายใน 2-3 ชั่วโมงแรกหลังจากหยุดสูบบุหรี่ และอาการจะเป็นมากในช่วง 2-3 วัน และจะค่อยๆ ลดลงภายใน 2-3 สัปดาห์ แต่ความต้องการสูบบุหรี่จะยังคงมีอยู่เป็นเดือนหรือหลายเดือน ซึ่งส่วนใหญ่ที่หยุดสูบบุหรี่มักจะล้มเหลวภายใน 1 สัปดาห์เนื่องจากทนต่ออาการถอนนิโคตินไม่ได้ [20-22]

ปัจจัยที่ทำให้คนเสพติดบุหรี่

ปัจจัยที่ทำให้การเลิกบุหรี่เป็นไปได้ยากแบ่งได้ 3 ปัจจัยหลักได้แก่ [23-24]

1. **ภาวะเสพติดทางจิตใจ (Psychological effect)** ได้แก่ ทศนคติ ความเชื่อ ความรู้สึกที่มีต่อการสูบบุหรี่ เกิดจากเมื่อได้สูบบุหรี่แล้วผู้สูบหรี่จะรู้สึกคลายเครียด ทำให้มีสมาธิ มีชีวิตชีวา สามารถจัดการกับความรู้สึกที่ไม่ดีต่างๆ ได้ เช่น เครียด ซึม เบื่อหน่าย รวมทั้งลดอาการถอนนิโคตินที่เกิดขึ้นได้

2. **ภาวะเสพติดทางสังคมหรือนิสัยความเคยชิน (socio-culture หรือ habit effects)** เกิดจากพฤติกรรมการทำซ้ำจนเป็นนิสัยทำโดยอัตโนมัติและกลายเป็นส่วนหนึ่งของชีวิต เช่น การสูบบุหรี่หลังรับประทานอาหาร การสูบบุหรี่ในวงเหล้า ขณะคุยโทรศัพท์ เข้าห้องน้ำ หรือขณะขับรถ เป็นต้น
3. **ภาวะการติดนิโคตินในบุหรี่** นิโคตินออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทในสมองทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงด้านร่างกายและอารมณ์ เกิดผลหรือพฤติกรรมด้านบวก เช่น ความรู้สึกพึงพอใจ การมีสมาธิ เป็นต้น

ดังนั้นการเลิกบุหรี่ให้สำเร็จจึงต้องพิจารณาจาก 3 ปัจจัยนี้ร่วมกัน เพื่อให้สามารถหาแนวทางการรักษาและคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยได้

แนวทางการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่

แนะนำให้ใช้มาตรการ 5A (แผนภูมิที่ 1) ในการค้นหาผู้สูบบุหรี่และดำเนินการช่วยเหลือให้บุคคลเหล่านั้นสามารถเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ ประกอบด้วย [25]

Ask A1 ถามประวัติการสูบบุหรี่และการใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบอื่นๆทุกชนิด

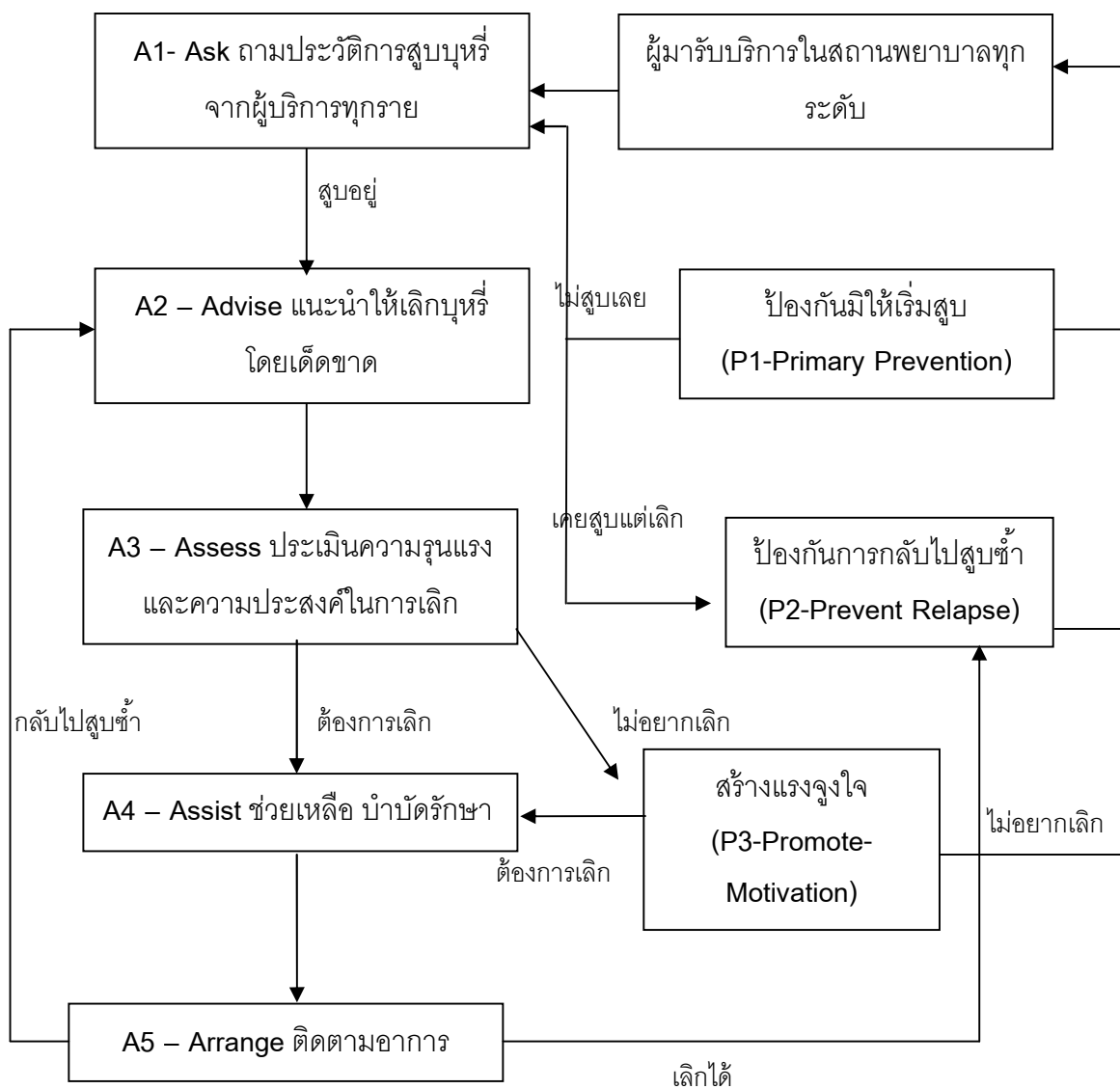
Advice A2 แนะนำให้ผู้สูบบุหรี่ เลิกสูบบุหรี่อย่างเด็ดขาด

Assess A3 ประเมินความรุนแรงในการติดบุหรี่และความประสงค์ในการเลิกบุหรี่

Assist A4 ช่วยเหลือและบำบัดรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อให้เลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จ

Arrange A5 ติดตามผลการบำบัดเพื่อช่วยเลิกสูบบุหรี่ของผู้สูบทุกราย (follow up)

รูปที่ 3 : แสดงแนวทางการบำบัดรักษาโรคติดยา [25]



วิธีการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่

วิธีการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่นั้นสามารถแบ่งได้เป็น 2 วิธีหลักๆ คือการใช้ยาและไม่ใช้ยา

1.วิธีไม่ใช้ยา

วิธีการเลิกบุหรี่โดยไม่ใช้ยา ซึ่งเป็นวิธีการที่ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่เองโดยอาศัยคำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ซึ่งเป็นวิธีการที่ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้โดยอาศัยกำลังใจ ส่วนใหญ่จะเหมาะกับผู้ที่สูบบุหรี่น้อยกว่า 10 มวนต่อวัน วิธีการไม่ใช้ยาพบว่าอัตราการประสบความสำเร็จมีเพียงร้อยละ 7 ที่ระยะเวลาติดตาม 1ปี [10] การให้คำแนะนำโดยบุคลากรสาธารณสุข เป็นวิธีที่สามารถเพิ่มอัตราการประสบความสำเร็จในการเลิกบุหรี่ได้ จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) พบว่าการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ สามารถเพิ่มอัตราการเลิกบุหรี่ได้ถึง 1.3 เท่า การเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 1.1-1.6) เมื่อเทียบกับไม่ให้คำแนะนำใดๆเลย และแนะนำให้บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนควรแนะนำให้ผู้ที่สูบบุหรี่เลิกบุหรี่ โดยพบว่าการให้บริการเลิกบุหรี่โดยแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆที่ไม่ใช่แพทย์ สามารถเพิ่มอัตราการเลิกบุหรี่ได้ 2.2 และ 1.7 เท่าตามลำดับ (95% CI 1.5-3.2 และ 1.3-2.1 ตามลำดับ) และการให้คำแนะนำที่นานขึ้นก็จะทำให้มีอัตราการเลิกบุหรี่ที่มากขึ้น พบว่าการให้คำแนะนำอย่างน้อย 3 นาที, 3-10 นาทีและมากกว่า 10 นาที เพิ่มอัตราการเลิกบุหรี่ได้ถึง 1.3 เท่า (95% CI 1.0-1.6) ,1.6เท่า (95% CI 1.2-2.0) และ 2.3 เท่า (95% CI 2.0-2.7)ตามลำดับ วิธีการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่มีหลากหลายวิธี ได้แก่ ศึกษาข้อมูลด้วยตนเอง (Self-help) การให้คำแนะนำผ่านทางโทรศัพท์ (Proactive telephone counseling) การให้คำแนะนำแบบกลุ่ม (Group counseling) และการให้คำแนะนำรายบุคคล (Individual counseling) ซึ่งจากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่ได้ถึง 1.2 เท่า (95% CI 1.0-1.3),1.2 เท่า (95% CI 1.1 -1.4), 1.3เท่า (95% CI 1.1-1.6) และ1.7เท่า (95% CI 1.4-2.0) ตามลำดับเมื่อเทียบกับการไม่ให้คำแนะนำใดๆเลย [26]

ดังนั้นการให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม พบว่าการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยแม้เพิ่มระยะเวลาสั้นๆ ที่เรียกว่า brief counseling ประมาณ 1-3 นาที ก็สามารถเพิ่มโอกาสในการเลิกสูบบุหรี่สำเร็จในผู้ป่วยได้ การให้คำปรึกษาที่ใช้เวลามากขึ้นหรือเป็นกลุ่ม ก็สามารถเพิ่มโอกาสที่จะเลิกสูบบุหรี่สำเร็จมากขึ้นเช่นกัน รวมทั้ง การได้รับคำปรึกษาทางโทรศัพท์อย่างต่อเนื่องจากศูนย์เลิกบุหรี่ทางโทรศัพท์ (สายเลิกบุหรี่ 1600) ก็จะสามารถช่วยให้ผู้สูบบุหรี่มีโอกาสเลิกสูบบุหรี่ได้มากขึ้น [25]

2. วิธีการใช้ยา (smoking cessation medications)

การใช้ยาเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่นั้น เป็นวิธีการหนึ่งที่มีความสำคัญและมีหลักฐานทางวิชาการยืนยันว่าผู้ป่วยสามารถประสบความสำเร็จในการเลิกบุหรี่ได้มากขึ้น การใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่สามารถลดความทรมานจากอาการถอนยานิโคติน ทำให้ผู้สูบบุหรี่มีเวลามากขึ้น หรือมีกำลังใจในการต่อสู้กับภาวะเสพติดทางจิตใจหรือทางสังคมที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) ของการใช้ยาอย่างเดี่ยวโอกาสที่ผู้สูบบุหรี่จะสามารถเลิกบุหรี่ได้ 1.0 เท่า (95%CI 21.7) แต่ถ้าวร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ด้วยพบว่ามีค่า odds ratio 1.4 เท่า (95%CI 25.0-30.3) เพิ่มขึ้น สำหรับการพิจารณาใช้ยาเพื่อช่วยในการเลิกสูบบุหรี่ ควรพิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยต่อไปนี้ [25-26]

- ต้องมีความประสงค์ที่จะเลิกสูบบุหรี่อย่างแท้จริง
- มีปริมาณการสูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไป
- มีความต้องการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ ภายหลังจากได้รับข้อมูลจากบุคลากรวิชาชีพสุขภาพอย่างเหมาะสมแล้ว

ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการช่วยเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่สำเร็จให้มากขึ้นได้ ยาเหล่านี้ที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ [25]

1. **สารนิโคตินทดแทน (nicotine replacement-NRT)** เป็นการให้นิโคตินจากยาทดแทนที่เคยได้รับจากบุหรี่ ทั้งนี้เพื่อช่วยลดอาการถอนนิโคตินหรือที่มักเรียกติดปากว่า อาการอยากบุหรี่ให้น้อยลง พบว่าการใช้ NRT อย่างเหมาะสม จะช่วยให้ผู้สูบบุหรี่มีโอกาสเลิกสูบบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น ซึ่งในประเทศไทยปัจจุบันนี้มี NRT อยู่ 2 รูปแบบเท่านั้น ได้แก่ แบบแผ่นติดผิวหนัง (nicotine patch) และหมากฝรั่ง (nicotine gum)
2. **ยากลุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสารนิโคติน** ได้แก่ bupropianSR, nortriptyline และ varenicline ซึ่งยาเหล่านี้มีฤทธิ์ช่วยลดอาการอยากบุหรี่ได้และทำให้ผู้สูบบุหรี่สามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น

ในปัจจุบันยาที่ใช้เลิกบุหรี่ในประเทศไทยมีดังต่อไปนี้

1. นิโคตินทดแทน ชนิดแผ่นติดผิวหนัง (Nicotine Patch)

ขนาดยา

- ผู้ที่สูบน้อยกว่าวันละ 20 มวน ใช้ขนาด 20 มิลลิกรัม ติด 24 ชั่วโมงต่อแผ่น เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ และลดขนาดยาลงเป็นขนาด 10 มก. เป็นเวลา 3-4 สัปดาห์

- ผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า 20 มวนต่อวัน ใช้ขนาด 30 มก. ติด 24 ชั่วโมงต่อแผ่นเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ และลดขนาดยาลงเป็นขนาด 20 มก. ติด 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ และลดลงเป็นขนาด 10 มก. อีก 3-4 สัปดาห์

วิธีใช้

ควรติดแผ่นยาบริเวณที่ไม่มีขน ไม่มีมัน ไม่มีบาดแผลอักเสบ โดยอาจติดบริเวณคอ สะโพกหรือต้นแขนด้านนอก ควรติดแผ่นยาทุกวันในเวลาเดียวกัน ติดไว้ 24 ชั่วโมง ยกเว้นมีปัญหานอนไม่หลับหรือฝันร้ายให้ดึงออกขณะหลับ

อาการไม่พึงประสงค์ ระบายเคืองผิวหนัง นอนไม่หลับ

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ ถ่านอนไม่หลับให้ดึงยาออกก่อนนอน ถ้าระบายเคืองผิวหนังให้เปลี่ยนที่ติดหรือทายาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ป่วยแพ้โคดีน, ผู้ป่วยที่แพ้ติดผิวหนัง, life threatening arrhythmia, recent myocardial infarction ภายในเวลา 2 สัปดาห์, ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด, ผู้ป่วย hyperthyroidism, ผู้ป่วย DM type 1

Pregnancy risk category D

ข้อดี ใช้สะดวก ง่าย วันละ 1 ครั้ง ลดอาการอยากบุหรี่ในตอนเช้า ผลข้างเคียงไม่มาก

ข้อเสีย ปรับยาไม่ได้ ระดับนิโคตินที่ได้ในกระแสเลือดขึ้นช้าและต่ำ

จากการศึกษาแบบวิเคราะห์หอคัมภ์ (Meta analysis) พบว่าการใช้นิโคตินแบบแผ่นแปะขนาดสูง (> 25 มิลลิกรัม) และใช้เวลานาน (> 14 สัปดาห์) เทียบกับกลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 2.3, 95% CI 1.7-3.0 [25-26]

2. หมากฝรั่งนิโคติน (Nicotine Gum)

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

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

อาการไม่พึงประสงค์ อาจมีอาการปวดกราม สะอึก ท้องอืด ปวดท้อง

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ เคี้ยวยาให้ถูกต้อง ไม่เคี้ยวเร็วจนเกินไป หลีกเลี่ยงการกลืนน้ำลายระหว่างเคี้ยวยา

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ป่วยแพ้โคดีน, ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางทันตกรรม, life threatening, arrhythmia, recent myocardial infarction ภายในเวลา 2 สัปดาห์, ผู้ป่วยที่มีปัญหา peptic ulcer ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด, ผู้ป่วย hyperthyroidism, ผู้ป่วย DM type 1

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้สะดวก ปรับขนาดยาได้เอง ได้ระดับนิโคตินที่สูงขึ้นเร็วหลังใช้

ข้อเสีย ต้องเคี้ยวให้ถูกวิธี ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางทันตกรรมอาจไม่สามารถใช้ได้

จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) พบว่าการใช้หมากฝรั่งนิโคติน (6-14 สัปดาห์) เทียบกับกลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 1.5 , 95% CI 1.2-1.7 และ ถ้าใช้หมากฝรั่งนิโคตินนานเกิน 14 สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 2.2 , 95% CI 1.5-3.2 [25-26]

3. Nortriptyline

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

วิธีใช้ รับประทานวันละ 1 ครั้งหลังอาหารเย็นหรือก่อนนอน โดยให้เริ่มยาอย่างน้อย 10-28 วัน ก่อนกำหนดวันเลิกบุหรี่

อาการไม่พึงประสงค์ ง่วงนอน ปากแห้ง ใจสั่น หัวใจเต้นผิดปกติ หงุดหงิด

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ พิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามเท่านั้น และเลือกใช้ขนาดยาที่เหมาะสม โดยปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาอย่างช้าๆ พร้อมติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหา cardiac arrhythmia โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคทางสมองและระบบประสาท, ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยากลุ่ม MAOI ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้าการหยุดยาต้องค่อยๆ ลดขนาดยาลงในเวลา 2-4 สัปดาห์ ห้ามหยุดยาทันที

Pregnancy risk category D

ข้อดี ราคาถูก เป็นยาชนิดเดียวที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน

ข้อเสีย มีผลข้างเคียงมาก เช่น ปากแห้ง ง่วงนอน และต้องระวังในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากการศึกษาแบบวิเคราะห์หือภิมาน (Meta analysis) พบว่าการใช้ Nortriptyline เทียบกับ กลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 1.8, 95% CI 1.3-2.6 [25-26]

4. Bupropion HCL Sustained release

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

วิธีใช้ กลืนยาทั้งเม็ด ห้ามหักหรือเคี้ยว

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

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ ถ้านอนไม่หลับให้พยายามรับประทานมื่อตอนเย็นในเวลบ่ายแทน หรืออาจลองใช้ยาขนาดลดลงคือวันละ 150มก.แทน

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคลมชัก (seizure disorders), bulimia, anorexia nervosa, ห้ามใช้ยากับกลุ่ม MAOIs, ระวังการใช้ในโรคที่มีความเสี่ยงต่อการชัก

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้วิธีรับประทาน ไม่มีส่วนผสมของนิโคติน ใช้ร่วมกับ NRT ได้ จากผลการศึกษาพบว่าการใช้ยา bupropion จะสามารถเพิ่มโอกาสความสำเร็จในการเลิกสูบบุหรี่ในระยะยาวได้มากกว่าการใช้ NRT เพียงอย่างเดียว

ข้อเสีย มีผลข้างเคียง เช่น ปากแห้ง นอนไม่หลับ

จากการศึกษาแบบวิเคราะห์หือภิมาน (Meta analysis) พบว่าการใช้ Bupropion SR เทียบกับ กลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 2.0 , 95% CI 1.8-2.2 [25-26]

5. Varenicline

เป็นยาที่ออกฤทธิ์เป็น partial agonist และ partial antagonist ของ alpha4-beta2 nicotine receptors ทำให้สามารถลดทั้งอาการอยากบุหรี่และป้องกัน positive reinforcement จากการสูบบุหรี่ลงได้พร้อมๆกัน

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

วิธีใช้ กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมอาหาร และไม่ควรรับประทานยาต่อนก่อนนอน

อาการไม่พึงประสงค์ คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ ผื่นแปลกๆ (vivid dream)

วิธีแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ รับประทานยาพร้อมอาหาร และไม่ควรรับประทานยาต่อนก่อนนอน

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease), อายุต่ำกว่า 18 ปี, สตรีมีครรภ์, ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลมชักหรือโรคทางจิตเวชต่างๆ

Pregnancy risk category C

ข้อดี ใช้วิธีรับประทาน เป็นยาที่มีการศึกษาว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้สูงสุด เมื่อเปรียบเทียบกับยาช่วยเลิกบุหรี่ชนิดอื่น ๆ

ข้อเสีย มีผลข้างเคียง เช่น ปากแห้ง นอนไม่หลับ

จากการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta analysis) พบว่าการใช้ Varenicline (1mg/day) เทียบกับกลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 2.1 , 95% CI 1.5-3.0 และถ้าใช้ Varenicline (2 mg/day) เทียบกับกลุ่มยาหลอก เมื่อติดตามถึง 6 เดือน สามารถให้อัตราเลิกบุหรี่สูงกว่ากลุ่มควบคุม คิดเป็น Estimate odds ratio 3.1 , 95% CI 2.5-3.8 [25-26]

6. หน้ำดอกขาว (*Vernonia cinerea*)

มีการใช้สมุนไพรเพื่อช่วยเลิกบุหรี่เป็นอีกแนวทางหนึ่งที่สามารถช่วยเหลือผู้ติดยาสูบ มีสมุนไพรไทยอีก 2-3 ชนิดที่มีการรายงานว่าสามารถนำมาใช้เพื่อช่วยเลิกบุหรี่ได้ หนึ่งในนั้นคือสมุนไพรหน้ำดอกขาว มีชื่อเรียกแตกต่างกันออกไปในแต่ละท้องถิ่น เช่น หน้ำหอมน้อย หน้ำละออง ก้านรูป ถั่วแระดิน ฝรั่งโคก เสือสามเขา หน้ำสามวัน เป็นต้น [27-28] ซึ่งลักษณะทางพฤกษศาสตร์สรรพคุณทางการแพทย์พื้นบ้าน สารเคมี การศึกษาทางเภสัชวิทยา การศึกษาทางพิษวิทยาและการศึกษาทางคลินิก ดังแสดงดังต่อไปนี้

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

หน้ำดอกขาว (Ash-colored fleabane) เป็นพืชในวงศ์ ASTERACEAE มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Vernonia cinerea* มีลักษณะทางพฤกษศาสตร์คือ ไม้ล้มลุก ลำต้นตั้งตรง สูง 15-80 ซม. ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปวงรีแคบ รูปไข่ รูปคล้ายช้อนแคบ รูปใบหอกหรือรูปแถบ ใบบริเวณโคนต้นขนาดใหญ่

กว่าที่ปลายยอด ใบที่โคนต้นกว้าง 1.5-3.5 ซม.ยาว 3-8.5 ซม. ใบที่บริเวณปลายยอดกว้าง 3-15 มม. ยาว 1-7 ซม. ปลายใบมนหรือแหลม โคนใบมนหรือแหลม ขอบใบจักฟันเลื่อย ดอกช่อกระจุกแน่น ออกรวมเป็นช่อแยกแขนงรูปคล้ายช่อเชิงหลั่น กว้าง 5-15 ซม. ยาว 5-35 ซม.ชั้นใบประดับรูปคล้าย ระฆัง 4 ชั้น ดอกมีสีม่วงเข้มแล้วค่อยๆจางลง ผลแห้งมีเมล็ดเดี่ยว รูปทรงกระบอกแคบ สีน้ำตาลเข้ม ยาว 1.5-2 มม.หนาน้อยกว่า 0.5 มม. [29-30]



รูปที่ 3 ลักษณะของหญ้าดอกขาว[31]

การใช้ทางแพทย์พื้นบ้าน

ทางการแพทย์พื้นบ้านในประเทศไทยและในบางประเทศ พบว่ามีการนำหญ้าดอกขาวมา รับประทานเพื่อบำบัดรักษาโรคต่างๆ เช่น ลดความดันโลหิต รักษาหอบหืด ตับอักเสบ ลดไข้ แก้ปวด ข้อ ขับปัสสาวะ รักษาเนื้องอก แก้ปวดท้องเป็นต้น,มาเป็นเวลานาน [32-37] ซึ่งวิธีการใช้ส่วนที่ใช้และ ระยะเวลาที่ใช้แตกต่างกันไปในแต่ละโรคและแต่ละพื้นที่ สรรพคุณต่างๆของหญ้าดอกขาวที่ได้ รวบรวมไว้มีดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรรพคุณทางการแพทย์พื้นบ้านของหญ้าดอกขาว [29-30, 38]

ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ
ราก	แก้บวมน้ำ ขับพยาธิ ขับปัสสาวะ แก้ซางตะกั่ว แก้ท้องผูก
ลำต้น	แก้ปวดท้อง ท้องอืด ท้องเฟ้อ แก้นมคัด แก้บวม ดูดหนอง
ใบ	พอกแผล ถอนพิษ แก้อักเสบ ลดบวม แก้ตาแดง ตาแฉะ ตาฟาง แก้หืด แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ รักษาสะเก็ดเงิน แก้บิด แก้กลากเกลื้อน รักษาหลอดลมอักเสบ แก้ไข้ แก้ระดูขาว รักษาามาลาเรีย
ส่วนเหนือดิน	ลดความดันโลหิต รักษาข้ออักเสบ รักษาตับอักเสบ รักษาโรคหอบ แก้ไข้ รักษาปอดอักเสบ
ดอก	แก้ไข้ แก้เยื่อตาอักเสบ รักษาโรคข้อรูมาตอยด์
เมล็ด	ขับพยาธิ บำรุงธาตุ แก้ปวดท้อง ท้องอืด ขับปัสสาวะ ขับ แก้ไอ รักษาโรคผิวหนังต่างขาต แก้โรคผิวหนังเรื้อรัง แก้พิษ
ทั้งต้น	แก้ไข้ รักษาตับอักเสบ ลดความดันโลหิต รักษาโรคหอบ แก้ท้องเสีย รักษาแผลบวมอักเสบ มีหนอง ช่วยให้เกิดได้ง่าย ทำให้ไม่ยากบูนหรือ
ไม่ระบุส่วนที่ใช้	รักษาโรคหย่อนสมรรถภาพทางเพศในผู้ชาย

ส่วนประกอบทางเคมี

หญ้าดอกขาวประกอบด้วยสารเคมีสำคัญหลายชนิด ส่วนใหญ่เป็นสารในกลุ่ม sterols, trierpenoid, flavonoids และ saponin [39] ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่2 สารเคมีในหน้าดอกขาว [30, 40-41]

ชื่อสาร	ส่วนที่พบ	ปริมาณ	ประโยชน์	ข้อควรระวัง
Potassium choride	ใบ ลำต้น ราก	0.02-0.48%	K supplement	GI irritate, ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ ไต
Potassium nitrate	ลำต้น ราก	0.04-0.84%	Osmotic dieresis, reduce pain of hypertensive teeth	GI irritate, vertigo, headache, flushing, cyanosis
Succinic acid	ลำต้น	0.17%	Antibacterial , anti-inflammatory	
Luteolin	ใบ	0.145%	Antitussive, spasmolytic agent, hypocholeretic agent, vasodilator, anti-inflammatory , antibacterial	
Lupeol palmitate	ทั้งต้น	-	Antitumor activity, antihyperglycemic, hypotensive activities	
Lupeol acetate	ราก	-	Antihyperglycemic, antiulcer activities	
Taraxer	ราก	0.003%	Antiulcer and gastric antisecretory activities	
Diosmetin	ทั้งต้น	-	Spasmolytic agent	
Amyrin, alpha	ราก	0.0015%	Occur in the latex of many plant	
Chlorogenic acid	ทั้งต้น	0.035%	Antibacterial , antimutagenic, antitumor, antiviral, antioxidant	

ตารางที่ 2 (ต่อ) สารเคมีในหญ้าดอกขาว [30, 40-41]

ชื่อสาร	ส่วนที่พบ	ปริมาณ	ประโยชน์	ข้อควรระวัง
Stigmasterol	ทั้งต้น	-	A vital structural role in the membranes of plants cell	
Hirsutidin	ดอก	-	Mauve flower pigment	
Quinic acid	ทั้งต้น	0.05%	Common plant acid	
Campesterol	ราก	0.025%	Structural component of plant cell	

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

พบว่ามีผลการรายงานการศึกษาถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหญ้าดอกขาวออกมามากมาย การศึกษา โดยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการทดลองในสัตว์ทดลองทั้งหมด ได้แก่ ฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรีย ต้านการเชื้อรา ต้านเชื้อไวรัส ลดปริมาณออกซาเลตในปัสสาวะ แก้ปวด กดประสาทส่วนกลาง ลดความดันโลหิต แก้ปวดท้อง ลดไข้ และลดการอักเสบ เป็นต้น ซึ่งแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหญ้าดอกขาว[42-52]

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	สัตว์ทดลอง	ส่วนที่ใช้	วิธีสกัด/ทดลอง
Antibacterial	Streptococcus	Aerial part	Decoction, agar plate
	Staphylococcus	Entire plant	Decoction, agar plate
	S.aureus	Leaf	80%Ethanol extract ,agar plate
	Pseudomonas	Seed	plate Type of extract not state, agar plate
Antiviral activity	Virus-ranikhet	Entire plant	100%Ethanol extract ,cell culture

ตารางที่3 (ต่อ) ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหญ้าดอกขาว [42-52]

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	สัตว์ทดลอง	ส่วนที่ใช้	วิธีสกัด/ทดลอง
Antispasmodic	Ileum-guinea pig	Entire plant	Ethanol-H ₂ O(1:1)extract
Hypotensive	Dog	Entire plant	H ₂ O extract , IV use
Analgesic	Mouse	Entire plant	Type of extract not state, IP use
Diuretic	Rat	Leaf	Chloroform , intragastric
Antidiuretic	Rat	Leaf	Methanol extract ,intragastric
Cytotoxic	Tumor	Aerial part	95%Ethanol extract, cell culture
Antitumor	Mouse	Entire plant	Ethanol-H ₂ O(1:1) extract, IP use
Anti-malarial	P.falciparum	Entire plant	100%Ethanol extract
CNS depressant	Mouse	Entire plant	Type of extract not state, IP use
Antifungal	Aspergillus flavus	Leaf	H ₂ O extract , agar plate
Antinematodal	M.incognita	Seed	H ₂ O extract

การศึกษาด้านพิษวิทยา

การศึกษาด้านพิษวิทยาของหญ้าดอกขาวมีการศึกษาแต่ในสัตว์ทดลองเท่านั้น ยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ ได้แก่การศึกษาแรก Dhar และคณะ [42] ใช้สารสกัดทั้งต้นด้วย 50% เอทานอลฉีดเข้าช่องท้องของหนูถีบจักร โดยใช้ขนาดยาเริ่มต้น 400-500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมปรับขนาดยาตามอาการทนได้ของสัตว์ทดลอง พบว่าขนาดยาสูงสุดที่ยังไม่เกิดอาการพิษของหญ้าดอกขาวคือ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งต่อมามีการศึกษา [53] ใช้สารสกัดทั้งต้นด้วย เมทานอลในขนาดสูง 2000

มีผลลิกรัมต่อกิโลกรัมใส่ในหนุ่ดิบจักร สังกะตอากาศถึง 14 วัน ไม่พบความผิดปกติของอาการใดๆ และนำมาตรวจชั้นสุตรศพก็ไม่พบความผิดปกติของตับ ปอด ม้าม และไต

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรมอื่นๆที่เกี่ยวข้อง ได้มีการศึกษาประสิทธิผลของหญ้าดอกขาวในการเลิกบุหรี่ที่ผ่านมาได้แก่

1. การศึกษาของศักดิ์วิชา และคณะ [54]

ทำการวิจัยเพื่อศึกษารูปแบบการบำบัดผู้ติดยาสูบด้วยการใช้หญ้าดอกขาวและธรรมชาติบำบัดที่โรงพยาบาลเทิง จังหวัดเชียงราย มีผู้เข้ารับการบำบัดรักษาจำนวน 62 ราย มีการใช้หญ้าดอกขาวในรูปของชาซองละ 4 กรัม (ปริมาณหญ้าดอกขาว 2.86 กรัม) ซงกับน้ำร้อน ครั้งละ 1 ซองต่อน้ำ 1 แก้ว ต้มเป็นประจำวันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 15 วัน หลังติดตามผล 4 เดือน พบว่ามีผู้เลิกสูบบุหรี่ได้ถึง 43 ราย คิดเป็น 69.35% ผู้ที่ไม่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้มี 19 ราย คิดเป็น 30.65% เหตุผลที่เลิกสูบบุหรี่ในกลุ่มที่สามารถเลิกได้คือ ชาลิ้น กินอาหารไม่อร่อย และไม่อยากสูบบุหรี่ 39 ราย , คลื่นไส้ เหม็นกลิ่นบุหรี่ สูบบุหรี่แล้วรู้สึกอยากอาเจียน 3 ราย, ใจลดลง ไม่อยากสูบบุหรี่ และเหม็นกลิ่นบุหรี่ 1 ราย

แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษาใช้กลุ่มตัวอย่างเพียงกลุ่มเดียว ไม่มีกลุ่มควบคุม ไม่มีการยืนยันว่าผู้ป่วยเลิกบุหรี่ได้จริงโดยใช้วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2. การศึกษาของ Wongwiwatthanakul และคณะ [55]

การศึกษาเชิงทดลอง single-blind, placebo-controlled ,parallel trial ทำการศึกษาที่คลินิกเลิกบุหรี่ สถาบันธัญญาลักษณ จังหวัดปทุมธานี ร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่โดยใช้ชาซองหญ้าดอกขาวขนาดซองละ 3 กรัม ซงกับน้ำร้อน 150 ซีซีทิ้งไว้เป็นเวลา 15 นาที รับประทานครั้งละ 1 ซอง วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 14 วันในกลุ่มศึกษาทั้งหมด 32 ราย ส่วนกลุ่มยาหลอก 32 ราย ใช้ชาแห้งของใบหม่อน ซองละ 4 กรัม วิธีการชงชาเช่นเดียวกับการชงชาหญ้าดอกขาว โดยกำหนดวันเลิกบุหรี่คือวันที่ 8 ของการรับประทานชาซงมีการติดตามทั้งหมด 24 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าหลังติดตามที่ 12 สัปดาห์ของ การเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) ในกลุ่มที่ได้รับชาซองหญ้าดอกขาว 28.1% และกลุ่มชาซองหลอก 12.5% (P=0.12) และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่ม

ได้รับชาชงหญ้าดอกขาว 18.8% และกลุ่มชาชงหลอก 9.4% ($P=0.28$) ส่วนผลของการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผลที่ช่วงเวลาต่างๆ (PAR) ที่ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มได้รับชาชงหญ้าดอกขาว 43.8% และกลุ่มชาชงหลอก 21.9% ($P=0.06$) และ 24 สัปดาห์ ในกลุ่มได้รับชาชงหญ้าดอกขาว 34.4% และกลุ่มชาชงหลอก 15.6% ($P=0.08$) ซึ่งในกลุ่มที่ใช้ชาชงหญ้าดอกขาวพบว่า มีผลข้างเคียงต่างๆมากมายได้แก่ ชาลิ้น , ปวดท้อง, คลื่นไส้, ปวดศีรษะ, ใจสั่น, ง่วงซึม, อยากบุหรี่ยลดลง , ลิ้นไม่รับรสอาหารและเหม็นกลิ่นบุหรี่ และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงแก่ชีวิต

จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ CARs และ PARs ตลอดระยะเวลาของการศึกษา เนื่องจากขนาดตัวอย่างมีปริมาณน้อยทำให้กำลังทดสอบทางสถิติไม่เพียงพอ และมีการใช้ระยะเวลาของการรักษาค่อนข้างสั้นเมื่อเทียบกับระยะเวลามาตรฐานของการรักษาด้วยยาในการเลิกบุหรี่

3. การศึกษาของ Leelarungrayub และคณะ [56]

เป็นการศึกษาเชิงทดลองในกลุ่มอาสาสมัครในจังหวัดเชียงใหม่ที่มีความต้องการอยากเลิกบุหรี่ และติดยาโคตินในระดับปานกลางขึ้นไป เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการออกกำลังกายร่วมกับการใช้สมุนไพรหญ้าดอกขาวในการเลิกบุหรี่ โดยมีการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1. ได้สมุนไพรหญ้าดอกขาวอย่างเดียว 30 ราย 2. กลุ่มออกกำลังกายอย่างเดียว 28 ราย 3. กลุ่มออกกำลังกายและได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาว 28 ราย 4. กลุ่มควบคุม 28 ราย ใช้เวลาในการศึกษา 2 เดือน และติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 และ 6 เดือน สมุนไพรหญ้าดอกขาวได้จากการล้างให้สะอาด หั่นเป็นชิ้นเล็ก แล้วอบแห้ง 25 กรัม เติมน้ำ 390 ซีซี ต้มจนเหลือเพียง 1 แก้ว ส่วนการออกกำลังกายเป็นลักษณะให้ออกกำลังกายบนเครื่องวิ่งสายพานยนต์ที่ระดับความหนักมาก โดยการออกกำลังกายหรือรับประทานหญ้าดอกขาว จะให้ทำ 3 วันต่อสัปดาห์ ติดต่อกันนาน 2 เดือน

ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรต่างๆในช่วงระยะเวลา 2 เดือน ของการศึกษา ในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวอย่างเดียวพบว่า ภาวะ oxidative state มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$) ไม่ว่าจะเป็น Malondialdehyde (MDA) , Protein hydroperoxide (PrOOH) , Nitric oxide (NOx) และ Total antioxidant capacity (TAC) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นๆ แต่ไม่ได้ทำให้ระดับของ Beta-endophin เพิ่มขึ้น ส่วนกลุ่มที่ได้ออกกำลังกายและได้สมุนไพรหญ้าดอกขาวพบว่า ช่วยทำให้ ภาวะ oxidative state มีค่าลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทุกตัวแปรและทำให้ Total antioxidant capacity (TAC) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ ระดับของ Beta-endophin เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับกลุ่มออกกำลังกายเพียงอย่างเดียว

อัตราการเลิกบุหรี่พบว่า ในกลุ่มที่ออกกำลังกายและใช้สมุนไพรหญ้าดอกขาวเป็นระยะเวลา 2 เดือน สามารถทำให้ลดจำนวนการสูบบุหรี่ลงได้มากที่สุด 62.7% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาว (59.52%) และกลุ่มออกกำลังกาย (53.57%) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีการสูบบุหรี่เพิ่มขึ้น (14.04%) อย่างไรก็ตามหลังจบโปรแกรมการศึกษาไปแล้ว 2 เดือน ทั้ง 3 กลุ่ม ยังไม่สามารถเลิกบุหรี่ได้ทั้งหมด ซึ่งอธิบายจากทางด้านเศรษฐกิจ และครอบครัวเป็นหลัก และจากการศึกษานี้ไม่ได้มีการวิเคราะห์ถึงส่วนประกอบของสมุนไพรหญ้าดอกขาวสำหรับการเลิกบุหรี่

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีการใช้สมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลมาใช้รักษาผู้ป่วยเลิกบุหรี่ซึ่งทำให้มีความสะดวกในการรับประทานมากขึ้น เพื่อให้สามารถรับประทานได้อย่างสม่ำเสมอและอาจสามารถขยายเวลาเทียบเท่ากับระยะเวลามาตรฐานของการรักษาด้วยยาในการเลิกบุหรี่ตามแนวทางเวชปฏิบัติ เพราะว่าการเลิกบุหรี่ต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมด้วย การศึกษาวิจัยนี้จึงเป็นการนำสมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลมาใช้ในการเลิกบุหรี่ เพื่อหวังเป็นทางเลือกใหม่แก่ผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย

สมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลในการศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากโรงงานเภสัชกรรมทหาร ศูนย์การอุตสาหกรรมป้องกันประเทศและพลังงานทหาร กระทรวงกลาโหม ซึ่งได้มีการผลิตแคปซูลหญ้าดอกขาวเพื่อจำหน่ายและใช้ในหน่วยงานของกระทรวงกลาโหม และมีขั้นตอนการผลิตและการควบคุมระหว่างผลิตโดยมีการตรวจสอบวัตถุดิบก่อนการบรรจุด้วยการนำหญ้าดอกขาวที่บดเป็นผงแล้วมาตรวจสอบความชื้น และนำหญ้าดอกขาวไปบรรจุแคปซูลในห้องบรรจุ โดยตรวจสอบอุณหภูมิความชื้นสัมพัทธ์ให้มีค่าเกณฑ์กำหนด ($21-25^{\circ}\text{C}$, 40-50%RH) ซึ่งผงหญ้าดอกขาวและนำไปบรรจุแคปซูลเบอร์ 0 ด้วยมือ แต่ละรอบมีการสุ่มยาเพื่อตรวจสอบการผันแปรของน้ำหนักยา และเพื่อทดสอบการกระจายตัวของยา และนำหญ้าดอกขาวแคปซูลบรรจุในขวดพลาสติกชนิด High Density Polyethylene ใส่สารดูดความชื้น ปิดฝาขวดด้วยฝาฟอยล์ ปิดฉลากและส่งขายรังสีแกมมา (ปริมาณรังสีที่ต้องการ 8 กิโลเกรย์) โดยมีการตรวจสอบโดยแผนกควบคุมคุณภาพ 1 และ 2 ก่อนเพื่อปล่อยผ่านก่อนออกจำหน่าย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการทดลองแบบ randomized, double-blinded, controlled trial

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

สถานที่ใช้ในการศึกษา (Study location) : คลินิกเลิกบุหรี่ หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากรเป้าหมาย (Target population) : ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ อายุระหว่าง 18-65 ปี ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน และมีความต้องการอยากเลิกบุหรี่

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) : ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ อายุระหว่าง 18-65 ปี ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน และมีความต้องการอยากเลิกบุหรี่ซึ่งมารับการรักษาที่คลินิกเลิกบุหรี่ หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. อายุมากกว่า 18 ปีและน้อยกว่า 65 ปี
2. ผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน อย่างน้อย 1 เดือนที่ผ่านมาก่อนเข้ารับการรักษา
3. มีความต้องการเลิกบุหรี่
4. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่อาจเป็นอันตรายได้ เช่น โรคหัวใจ โรคมะเร็ง มีการทำงานของตับและไตผิดปกติ มีความผิดปกติทางระบบประสาท หรือมีภาวะซึมเศร้า

2. ใช้ผลิตภัณฑ์ยาสูบชนิดอื่นๆร่วมด้วย เช่น ชิการ์ ไปป์ หรือติตสารเสพติดชนิดอื่น เช่น ยาบ้า ยาอี ยาไอซ์ กัญชา เฮโรอีน เป็นต้น
3. ตั้งครรรค์ หรือวางแผนที่จะตั้งครรรค์ หรือให้นมบุตร
4. ปัจจุบันได้รับการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่โดยใช้ยาชนิดอื่นอยู่ ได้แก่ นิโคตินทดแทน (NRT) ,Varenicline, Bupropion, Clonidine, Nortriptyline หรือใช้ยาสมุนไพรชนิดอื่นๆ
5. ผู้ที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หรือไม่ยินยอมให้สัมภาษณ์และตรวจทางห้องปฏิบัติการ
6. ผู้ที่ไม่สามารถสื่อสารได้ด้วยภาษาไทย

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

1. **วันกำหนดเลิกบุหรี่ (Quit date):** วันที่กำหนดให้ผู้ป่วยเริ่มหยุดสูบบุหรี่ คือวันที่ 8 ของการรักษา

2. **การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยสามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จ (Smoking cessation)** คือ ผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ในช่วงระยะเวลาติดตามโดยได้ข้อมูลจากการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเอง (self-report) และมีผลการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm จึงจะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

3. **การเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence abstinence)** หมายถึง ผู้ป่วยสามารถเลิกสูบบุหรี่ได้ตลอด 7 วันก่อนวันประเมินผลที่กำหนด และผลตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm

4. **การเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous abstinence)** หมายถึง ผู้ป่วยสามารถเลิกบุหรี่ได้อย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่กำหนดเลิกบุหรี่จนถึงวันประเมินผลที่กำหนด และผลตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์หายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\text{จากสูตร} \quad n = \{ Z_\alpha \sqrt{2P(1-P)} + Z_\beta \sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)} \}^2 / (P_1-P_2)^2$$

จำนวนตัวอย่างคำนวณโดยใช้ค่า $\alpha = 0.05$ และอำนาจการทดสอบ (Power of test) = 80% และใช้อัตราเลิกบุหรี่ของกลุ่มสมุนไพรหญ้าดอกขาว = 69.35% และอัตราเลิกบุหรี่ของกลุ่ม Placebo = 30.65% จากการศึกษา (54)

$$\text{วิธีการคำนวณ} \quad P_1 = 0.69, P_2 = 0.31, P = (0.69 + 0.31)/2 = 0.5$$

$$\alpha = 0.05, Z \text{ ที่ two-tailed} = 1.96, \beta = 0.20, Z \text{ ที่ one-tailed} = 1.2$$

แทนค่าในสูตร

$$\begin{aligned} n &= \{ 1.96 \sqrt{2(0.5)(1-0.5)} + 1.28 \sqrt{(0.69(1-0.69)+(0.31)(1-0.31)} \}^2 / (0.69-0.31)^2 \\ &= 27 \text{ ราย} \end{aligned}$$

เพื่อป้องกันการสูญหายซึ่งมีประมาณ 20% (Drop out) จึงเพิ่มเป็นกลุ่มละ $27 / (1-0.2) = 33.7 \sim 34$ รายต่อกลุ่ม ดังนั้นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละอย่างน้อย 34 ราย

3.5 การดำเนินการวิจัย

เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง

ใช้วิธีการแบ่งตัวอย่าง (Stratification) โดยผู้ป่วยจะถูกจัดเป็น 2 กลุ่มซึ่งแบ่งตามคะแนนของ Fagerstrom (น้อยกว่า 7 และมากกว่าและเท่ากับ 7) ต่อจากนั้นจะถูกแบ่งต่อด้วยวิธี Block randomized allocation ซึ่งใช้หลัก Block of 4 โดยจะมีจำนวนของอาสาสมัครกลุ่ม Placebo และสมุนไพรหญ้าดอกขาว อย่างละ 34 ราย, Placebo และสมุนไพรหญ้าดอกขาว จะถูกบรรจุอยู่ในแคปซูลซึ่งมีลักษณะภายนอกเหมือนกัน แต่แคปซูลหญ้าดอกขาวจะมีกลิ่นเฉพาะของสมุนไพรซึ่งอาสาสมัครอาจจะทราบว่าได้รับแคปซูลหญ้าดอกขาว

วิธีการศึกษา (Intervention)

การเก็บข้อมูลพื้นฐาน

ใช้แบบสอบถามในการเก็บข้อมูลระดับการติดสารนิโคติน (ภาคผนวก ก) และแบบสอบถามบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ภาคผนวก ข) ซึ่งผู้ป่วยทุกคนจะได้รับข้อมูลในการเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ค) และเซ็นหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ง) ต่อจากนั้นจะถูกแบ่งกลุ่มด้วยคะแนน Fagerstrom แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม และถูกสุ่มให้รับสมุนไพรหน้ำดอกขาวและ Placebo ซึ่งผู้ป่วยจะถูกกำหนดวันหยุดบุหรี่ของวันที่ 8 ของการรักษา

การให้ความรู้เรื่องการเลิกบุหรี่แก่ผู้ป่วย (Brief motivation counseling)

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษา จะได้รับความรู้จากแพทย์และพยาบาลช่วยวิจัยเรื่องวิธีการรักษาเพื่อเลิกบุหรี่ ประมาณ 5-10 นาที ในครั้งแรก และทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาที่คลินิกเลิกบุหรี่ คือ สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 แต่แต่ละครั้งที่ติดตามจะได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากสมุนไพรหน้ำดอกขาว, อาการถอนบุหรี่ และผลการเลิกบุหรี่

การตรวจห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจเลือดปริมาณ 7 ซีซี จำนวน 2 ครั้ง เพื่อดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ประเมินการทำงานของตับและไต โดยวัดระดับ ALT, AST, Bun, Cr ตามลำดับ ในวันแรก และสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษา และผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และตรวจสมรรถภาพทางปอด (PFT) ในวันแรกของการศึกษา

ผลการเลิกบุหรี่

ได้จากการรายงานการเลิกบุหรี่โดยตัวผู้ป่วยเอง และการตรวจวัดระดับปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ของลมหายใจออก (Exhaled CO) น้อยกว่า 10 ppm จึงจะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ซึ่งการตรวจวัดระดับ Exhaled CO จะตรวจ ณ สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 และจะประเมินการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence abstinence) และการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous abstinence) ณ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ของการศึกษา

ยาใช้ในการวิจัย

1. **สมุนไพรรักษาโรคหอบหืดชนิดแคปซูล** หมายถึง ผงแห้งของหญ้าดอกขาวบรรจุในแคปซูลเม็ดละ 500 มิลลิกรัม วิธีการรับประทาน คือ รับประทานสมุนไพรรักษาโรคหอบหืดชนิดแคปซูลวันละ 3 เวลา ก่อนอาหาร เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งสมุนไพรรักษาโรคหอบหืดชนิดแคปซูลได้รับการผลิตจากโรงงานเภสัชกรรมทหาร กระทรวงกลาโหม
2. **ยาหลอก** หมายถึง ผงแป้งบรรจุในแคปซูล วิธีการรับประทานและระยะเวลาจะเหมือนกับสมุนไพรรักษาโรคหอบหืดชนิดแคปซูล

3.6 การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากการสอบถามประวัติจากผู้ป่วยโดยตรงและจากเวชระเบียน ผู้บันทึกคือแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือพยาบาลผู้ทำวิจัย จากนั้นทำการบันทึกข้อมูลทั้งหมดลงในแบบสอบถามที่เตรียมไว้ มีการแบ่งข้อมูลออกเป็นส่วนต่างๆดังนี้

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

ประวัติการสูบบุหรี่ : อายุเริ่มสูบบุหรี่, จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน, จำนวนสมาชิกในบ้านที่สูบบุหรี่, ความพยายามที่เลิกบุหรี่, ระยะเวลาที่เคยเลิกบุหรี่ได้นานที่สุด, วิธีที่ใช้เคยเลิกบุหรี่มาก่อน, สาเหตุที่ต้องกลับมาสูบบุหรี่, ระดับเสฟติคินิโคติน (Fagerstorm Score)

ประวัติการเจ็บป่วย : โรคประจำตัว, อาการที่สัมพันธ์กับการสูบบุหรี่

ข้อมูลการตรวจร่างกายและระดับสัญญาณชีพ

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

อาการไม่พึงประสงค์จากสมุนไพรรักษาโรคหอบหืด : ชาลิ้นไม่รับรสอาหาร, ปวดท้อง, คลื่นไส้ อาเจียน, หน้ามืด, เวียนศีรษะ, ใจสั่น, เหน็ดเหนื่อย

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

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

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้หลักสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention to treat (Intention to treat analysis) ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ยเลขคณิต, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลของข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และอาการถอนนุหรือระหว่างการใช้ยา

ใช้ Chi-square (χ^2) test และ Independent t-test ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาสำหรับตัวแปรข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เป็น nominal และ interval/ratio scale ตามลำดับ และใช้ pair t-test เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆภายในกลุ่ม ก่อนและหลังรับประทานหญ้าดอกขาวและยาหลอก

เปรียบเทียบอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และอัตราการเลิกบุหรี่ภายใน 1 สัปดาห์ ก่อนวันประเมินผล (PAR) ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา โดยใช้ Chi-square (χ^2) test หรือ Fisher's exact test ซึ่งรายงานเป็นค่า Odd ratio กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha=0.05$ ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

บทที่ 4

ผลการวิจัย

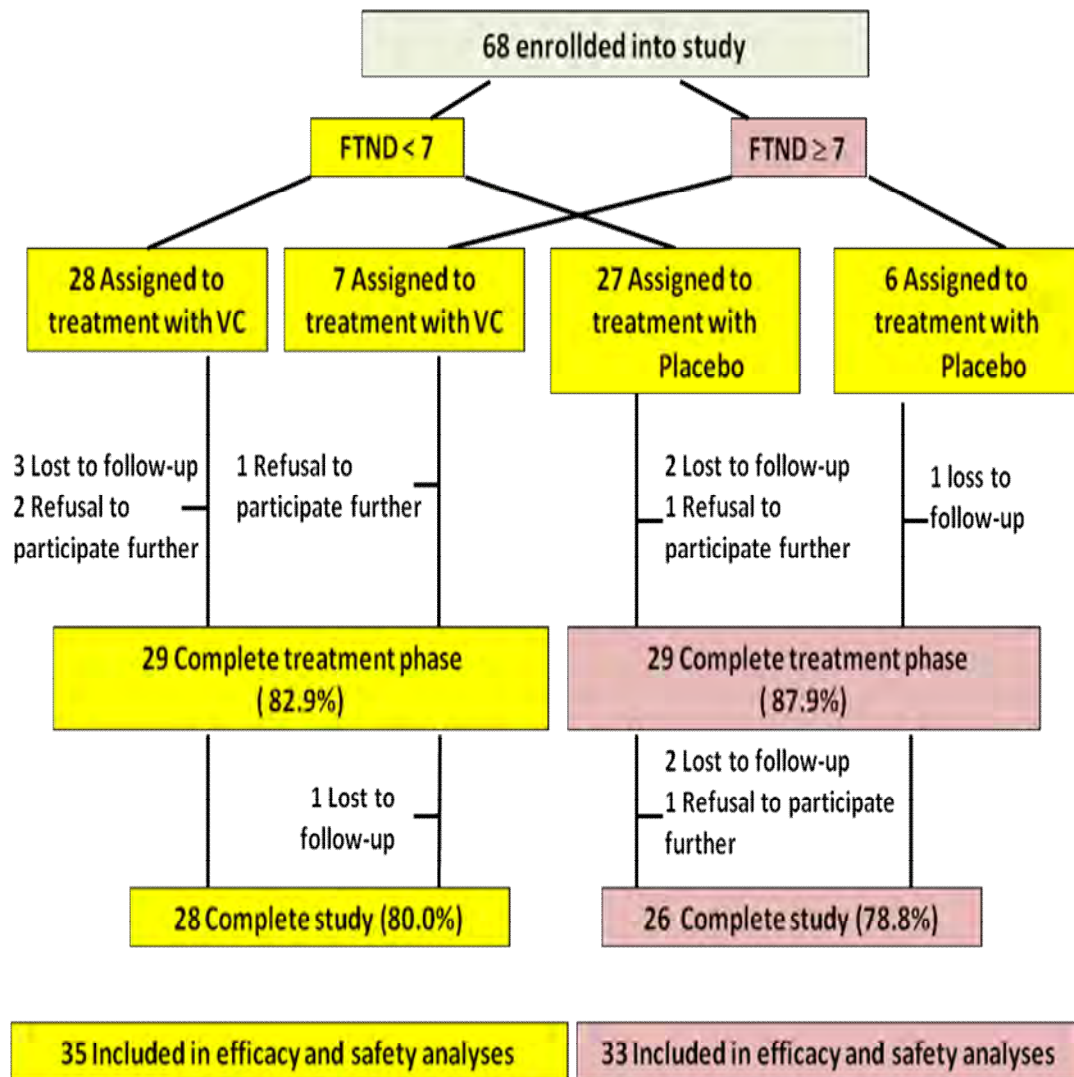
การวิจัยนี้ใช้รูปแบบ Randomized , double blinded , placebo-controlled trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลของหญ้าดอกขาวแคปซูลในการเลิกบุหรี่เปรียบเทียบกับยาหลอก และวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการใช้ยา 4 สัปดาห์ ซึ่งจะนำเสนอผลการวิจัย ออกเป็น 5 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น
2. ประสิทธิภาพของหญ้าดอกขาวแคปซูลในการเลิกบุหรี่
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังของกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มยาหลอก
4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้หญ้าดอกขาวเพื่อเลิกบุหรี่
5. อาการถอนบุหรี่ระหว่างการใช้ยาเพื่อเลิกบุหรี่

1. ข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้ป่วยที่มีความต้องการเลิกบุหรี่และผ่านเกณฑ์การประเมินคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 68 ราย โดยได้แบ่งตามคะแนน Fagerstrom คือ น้อยกว่า 7 และมากกว่าและเท่ากับ 7 เป็น 2 กลุ่ม ต่อจากนั้นได้ทำการสุ่มแบบ Block randomization โดยใช้หลักของ Block of 4 แบ่งออกเป็นกลุ่มหญ้าดอกขาว และกลุ่มยาหลอก ได้แก่กลุ่มหญ้าดอกขาว 35 ราย และกลุ่มยาหลอก 33 ราย ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีคะแนน Fagerstrom น้อยกว่า 7 ในกลุ่มหญ้าดอกขาวติดตามครบ 4 สัปดาห์ 82.9 % , 4 รายไม่สามารถติดต่อได้ (Lost to follow up), 1 รายขอถอนตัวจากการศึกษาเพราะต้องเข้าพรรษาเนื่องจากเป็นพระสงฆ์ ส่วนในกลุ่มยาหลอก ติดตามครบ 4 สัปดาห์ 87.9 % , 3 รายไม่สามารถติดต่อได้ (Lost to follow up), 1 รายขอถอนตัวจากการศึกษาเพราะต้องไปต่างจังหวัด และเมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มหญ้าดอกขาว 80.0 % , 1 รายไม่สามารถติดต่อได้ (Lost to follow up) และกลุ่มยาหลอก 78.8 % 2 รายไม่สามารถติดต่อได้ (Lost to follow up) 1 รายขอถอนตัวจากการศึกษาเพราะไม่สามารถมาตามนัดได้ แสดงแผนภูมิที่ 2

รูปที่ 5 การศึกษาแสดงขั้นตอนการวิจัยของกลุ่มหญิงดอกขาวและกลุ่มยาหลอก



ตารางที่ 4 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	Vernonia Cineria (N=35)	Placebo (N=33)	p value
อายุ, ปี (mean±SD)	47.26±12.69 (22-65)	47.21±12.89 (20-65)	0.988
เพศ (%)			0.328
ชาย	34 (97.1)	33 (100.0)	
หญิง	1 (2.9)	0 (0.0)	
สถานภาพสมรส (%)			0.506
โสด	12 (34.3)	12 (33.4)	
สมรส	23 (65.7)	19 (57.6)	
หย่า	0 (0.0)	1 (3.0)	
อาชีพ (%)			0.293
รับราชการ	8 (22.3)	3 (9.1)	
รับจ้าง	12 (34.3)	6 (18.2)	
รัฐวิสาหกิจ	1 (2.3)	2 (6.1)	
พนักงานบริษัทเอกชน	2 (5.7)	2 (6.1)	
ค้าขาย	2 (5.7)	5 (15.2)	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	4 (11.4)	4 (12.1)	
อาชีพอื่นๆ	6 (17.1)	11 (33.1)	
การศึกษา (%)			0.774
ประถมศึกษา	12 (34.3)	12 (36.4)	
มัธยมต้น	5 (14.3)	2 (6.1)	
มัธยมปลาย/ปวช.	6 (17.1)	6 (24.2)	
อนุปริญญา/ปวส.	3 (8.6)	3 (9.1)	
ปริญญาตรี	8 (22.9)	8 (24.2)	
ไม่ได้เรียน	1 (2.9)	0 (0.0)	

ตารางที่ 4 (ต่อ) ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	Vernonia Cineria (N=35)	Placebo (N=33)	p value
รายได้ (%)			0.297
ไม่มีรายได้	8 (22.9)	9 (27.3)	
5,000-10,000 บาท	11(31.4)	8 (24.2)	
10.000-20,000 บาท	12 (34.3)	6 (18.2)	
20,000-30,000 บาท	1 (2.9)	3 (9.1)	
มากกว่า 30,000บาท	3 (8.6)	7 (21.2)	
ดื่มแอลกอฮอล์ (%)			0.551
ดื่ม	17 (48.6)	15 (45.5)	
ไม่ดื่ม	17 (48.6)	15 (45.5)	
ดื่มเป็นครั้งคราว	1 (2.9)	3 (9.1)	

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) โดยทั้ง 2 กลุ่มมีอายุเฉลี่ยประมาณ 47 ปี เพศชายเป็นส่วนใหญ่ มีเพศหญิงเพียง 1 คน จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดซึ่งอยู่ในกลุ่มของหญ้าดอกขาวคิดเป็น 2.9 % ส่วนในกลุ่มยาควบคุมมีเพศชาย 100.0% สถานภาพสมรสแล้วเป็นส่วนใหญ่ มีสถานภาพโสดประมาณ 1 ใน 3 ของแต่ละกลุ่ม การศึกษาส่วนใหญ่จะอยู่ระดับประถมศึกษา และดื่มแอลกอฮอล์ร่วมด้วยประมาณ 1 ใน 2 ของแต่ละกลุ่ม ดังแสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 5 ประวัติการเจ็บป่วยและผลการตรวจร่างกาย

ประวัติการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย	Vernonia Cineria (N=35)	Placebo (N=33)	p value
โรคประจำตัว (%)			0.383
COPD/Emphysema/ Chronic bronchitis	1 (2.9)	5 (15.2)	
Asthma	0 (0.0)	1(3.0)	
Stable Coronary heart disease	2 (5.7)	3 (9.1)	
Stable Cerebrovascular disease	1 (2.9)	1 (3.0)	
ไม่มีโรคประจำตัว	13 (37.1)	8 (24.2)	
โรคอื่น	18 (51.4)	15 (45.4)	
การตรวจร่างกาย			
SBP, mmHg (mean±SD)	129.37 ± 16.08	127.91 ± 17.38	0.720
DBP, mmHg (mean±SD)	78.69 ± 11.18	81.66 ± 11.14	0.281
Height, meter (mean±SD)	1.66 ± 0.06	1.66 ± 0.07	0.583
Weight, Kg (mean±SD)	67.23 ± 13.48	64.64 ± 13.67	0.433
BMI, Kg/m ² (mean±SD)	24.16 ± 4.73	23.27 ± 3.61	0.394

โรคประจำตัวและผลการตรวจร่างกายทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p>0.05$) ในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มหญ่ดอกขาว 37.1% และกลุ่มควบคุม 24.2% ส่วนในกลุ่มโรคทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ COPD/Emphysema/Chronic bronchitis พบในกลุ่มหญ่ดอกขาว 2.9% และกลุ่มควบคุม 15.2% และ Asthma พบในกลุ่มควบคุม 3.0% แต่ไม่พบในกลุ่มของหญ่ดอกขาว และมีผู้เข้าร่วมเป็นโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Stable Coronary heart disease) และโรคเส้นเลือดสมองตีบ (Stable Cerebrovascular disease) ที่อาการดีแล้วแต่ยังสูบบุหรี่อยู่ร่วมด้วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนโรคอื่นๆ ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง ภูมิแพ้ทางจมูก ต่อมลูกหมากโต และ หมอนรองกระดูกเคลื่อน พบอยู่

ประมาณ 1 ใน 2 ของทั้ง 2 กลุ่ม ทั้ง 2 กลุ่มมีระดับความดันโลหิตทั้ง SBP และ DBP อยู่ในเกณฑ์ปกติ และมี BMI อยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังแสดงตารางที่ 5

ตารางที่ 6 ประวัติการสูบบุหรี่

ประวัติการสูบบุหรี่	Vernonia Cineria (N=35)	Placebo (N=33)	p value
อายุเมื่อเริ่มสูบ, ปี (mean±SD)	18.54±5.07 (12-31)	16.87±2.63 (10-20)	0.093
ระยะเวลาสูบ, ปี (mean±SD)	28.23±13.12 (5-51)	30.00±12.38 (3-55)	0.569
จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน			1.000
10-20 มวน	31 (88.6)	13 (87.3)	
มากกว่า 20 มวน	4 (11.1)	4 (12.1)	
จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน, มวน (mean±SD)	13.57±4.98 (10-25)	14.06±5.81 (10-30)	0.710
บุคคลอื่นในบ้านที่สูบ			0.342
มี	18 (51.4)	13 (39.4)	
ไม่มี	17 (48.6)	20 (60.6)	
ความพยายามเลิกสูบ, range (mean±SD)	3.46±3.06 (0-10)	2.72±2.77 (0-10)	0.306
ระยะเวลาที่เลิกสูบนานที่สุด, วัน (mean±SD)	69.97±120.87 (0-365)	74.38±124.91 (0-547)	0.884
FTND			1.000
< 7	28 (80.0)	27 (81.1)	
≥ 7	7 (20.0)	6 (18.2)	
FTND score (mean±SD)	4.97±1.74 (1-8.0)	4.67±1.99 (1-9.0)	0.504

ประวัติการสูบบุหรี่ที่ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p>0.05$) อายุเริ่มสูบบุหรี่ของกลุ่มหน้าดอกขาวเฉลี่ย 18.54 ปี และของกลุ่มควบคุม 16.87 ปี มีการสูบบุหรี่มานานประมาณ 28.23 ปี และ 30 ปี ของกลุ่มหน้าดอกขาวและควบคุมตามลำดับ ในกลุ่มหน้าดอกขาวสูบบุหรี่เฉลี่ย 13.57 มวนต่อวัน และกลุ่มควบคุมสูบบุหรี่เฉลี่ย 14.06 มวนต่อวัน ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่จะสูบบุหรี่ 10-20 มวนต่อวัน และมีบุคคลในบ้านสูบรวมด้วยของกลุ่มหน้าดอกขาว 51.4% และกลุ่มควบคุม 39.4% ทั้ง 2 กลุ่มมีความพยายามเลิกสูบบุหรี่มาแล้ว ตั้งแต่ 0-10 ครั้ง ซึ่งในกลุ่มหน้าดอกขาว มีความพยายามเลิกสูบ 3.46 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุม 2.72 ครั้ง และระยะเวลาที่สามารถหยุดสูบบุหรี่ได้นาน ตั้งแต่ 0-547 วัน พบในกลุ่มหน้าดอกขาว 69.97 วัน และ กลุ่มควบคุม 74.38 วัน ตามลำดับ จากการศึกษาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่ประมาณ 80% ของทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับการติดยาโคติน (FTND) น้อยกว่า 7 ซึ่งระดับคะแนนของ FTND ของกลุ่มหน้าดอกขาวคือ 4.97 และกลุ่มควบคุม 4.67 เป็นระดับการติดยาโคตินปานกลางทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงตารางที่ 6

ตารางที่ 7 ลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่ในกลุ่ม Fagerstrom น้อยกว่า 7

ลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่	Vernonia Cineria (N=28)	Placebo (N=27)	p value
อายุ,ปี (mean±SD)	47.04±13.46	48.11±12.81	0.763
โรคประจำตัว (%)			0.280
COPD/Emphysema/Chronic bronchitis	1 (3.6)	5 (18.5)	
Asthma	0 (0.0)	1(3.7)	
Stable Coronary heart disease	2 (7.1)	2(7.4)	
Stable Cerebrovascular disease	0 (0.0)	1(3.7)	
ไม่มีโรคประจำตัว	14 (50.0)	12 (44.4)	
โรคอื่น	11 (39.3)	6 (22.2)	
อายุเมื่อเริ่มสูบ, ปี (mean±SD)	18.46±4.99	17.07±2.43	0.194
ระยะเวลาสูบ, ปี (mean±SD)	27.96±13.68	30.07±12.98	0.563
จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน,มวน (mean±SD)	12.68±4.46	12.56±4.90	0.923
ความพยายามเลิกสูบ, range(mean±SD)	3.71±3.33	2.54±2.57	0.154
FTND score (mean±SD)	4.46±1.50	4.00±1.49	0.256

เมื่อแบ่งกลุ่มคะแนน Fagerstrom น้อยกว่า 7 พบว่าลักษณะพื้นฐานและประวัติการสูบบุหรี่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) อายุเริ่มสูบบุหรี่ของกลุ่มหน้าดอกขาวเฉลี่ย 18.46 ปี และของกลุ่มควบคุม 17.07 ปี มีการสูบบุหรี่มานานประมาณ 27.96 ปี และ 30 ปี ของกลุ่มหน้าดอกขาวและควบคุมตามลำดับ ในกลุ่มหน้าดอกขาวสูบบุหรี่เฉลี่ย 13.68 มวนต่อวัน และกลุ่มควบคุมสูบบุหรี่เฉลี่ย 12.56 มวนต่อวัน ในกลุ่มหน้าดอกขาว มีความพยายามเลิกสูบ 3.71 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุม 2.54 ครั้ง และระดับคะแนนของ FTND ของกลุ่มหน้าดอกขาว คือ 4.46 และกลุ่มควบคุม 4.00 เป็นระดับการติดนิโคตินระดับปานกลางทั้ง 2 กลุ่ม

โรคประจำตัวทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) มีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มหน้าดอกขาว 50% และกลุ่มควบคุม 44.4% ส่วนในกลุ่มโรคทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ COPD/Emphysema/Chronic bronchitis พบในกลุ่มหน้าดอกขาว 3.6 % และกลุ่มควบคุม 18.5% และ Asthma พบในกลุ่มควบคุม 3.7% แต่ไม่พบในกลุ่มของหน้าดอกขาว และมีผู้เข้าร่วมเป็นโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Stable Coronary heart disease) ที่อาการดีแล้วแต่ยังสูบบุหรี่อยู่ร่วมด้วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนโรคเส้นเลือดสมองตีบ (Stable Cerebrovascular disease) จะพบอยู่ในกลุ่มควบคุมเท่านั้น 3.7% ดังแสดงตารางที่ 7

ตารางที่ 8 ลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่ในกลุ่ม Fagerstrom มากกว่าหรือเท่ากับ 7

ลักษณะพื้นฐานและประวัติสูบบุหรี่	Vernonia Cineria (N=7)	Placebo (N=6)	p value
อายุ,ปี (mean±SD)	48.14±9.86	43.17±13.67	0.462
โรคประจำตัว (%)			0.556
Stable Coronary heart disease	1(14.3)	0 (0.0)	
Stable Cerebrovascular disease	0 (0.0)	1 (16.7)	
ไม่มีโรคประจำตัว	2 (28.6)	3 (50.0)	
โรคอื่น	4 (57.1)	2 (33.3)	
อายุเมื่อเริ่มสูบ, ปี (mean±SD)	18.86±5.79	16.00±3.52	0.316
ระยะเวลาสูบ, ปี (mean±SD)	29.29±10.43	29.17±11.72	0.985
จำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน,มวน(mean±SD)	17.14±5.67	20.83±4.91	0.240
ความพยายามเลิกสูบ,range (mean±SD)	2.43±1.27	3.50±3.73	0.488
FTND score (mean±SD)	7.00±1.00	7.67±0.82	0.220

กลุ่มคะแนน Fagerstrom มากกว่าหรือเท่ากับ 7 พบว่าลักษณะพื้นฐานและประวัติการสูบบุหรี่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) อายุเริ่มสูบบุหรี่ของกลุ่มหน้าดอกขาวเฉลี่ย 18.86 ปี และของกลุ่มควบคุม 16.00 ปี มีการสูบบุหรี่มานานประมาณ 29.29 ปี และ 29.17 ปี ของกลุ่มหน้าดอกขาวและควบคุมตามลำดับ ในกลุ่มหน้าดอกขาวสูบบุหรี่เฉลี่ย 17.14 มวนต่อวัน และกลุ่มควบคุมสูบบุหรี่เฉลี่ย 20.83 มวนต่อวัน ในกลุ่มหน้าดอกขาว มีความพยายามเลิกสูบ 2.43 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุม 3.50 ครั้ง และระดับคะแนนของ FTND ของกลุ่มหน้าดอกขาว คือ 7.00 และกลุ่มควบคุม 7.67 เป็นระดับการติดยาโคตินระดับสูงทั้ง 2 กลุ่ม

โรคประจำตัวทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) มีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มหน้าดอกขาว 28.6% และกลุ่มควบคุม 50.0% ส่วนในกลุ่มโรคทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ COPD/Emphysema/Chronic bronchitis และ Asthma ไม่พบในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม และมีผู้เข้าร่วมเป็นโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Stable Coronary heart disease) พบในกลุ่มหน้าดอกขาวเท่านั้น 14.3% ส่วนโรคเส้นเลือดสมองตีบ (Stable Cerebrovascular disease) จะพบอยู่ในกลุ่มควบคุมเท่านั้น 16.7% ดังแสดงตารางที่ 8

ตารางที่ 9 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจสมรรถภาพทางปอดเบื้องต้น

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Vernonia Cinerea (N = 35)	Placebo (N=33)	p value
Blood chemistry			
Hb , mg/dL	14.37 ± 1.73	14.78 ± 1.30	0.288
Hct	42.66 ± 4.73	43.26 ± 3.52	0.560
WBC, /mm ³	7,874.86 ± 2,082.66	8,160.62 ± 3,461.74	0.681
Platelet, /mm ³	240,828.57 ± 88,182.13	258,187 ± 66,072.02	0.369
AST, U/L	28.79 ± 13.79	29.29 ± 13.36	0.884
ALT, U/L	31.03 ± 21.79	29.29 ± 16.21	0.709
Bun, ng/dL	18.29 ± 29.78	12.56 ± 3.49	0.284
Cr, ng/mL	0.96 ± 0.22	0.93 ± 0.23	0.624

ตารางที่ 9 (ต่อ) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจสมรรถภาพทางปอดเบื้องต้น

ผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	Vernonia Cinerea (N = 35)	Placebo (N=33)	p value
Pulmonary function test			
FEV1/FVC (%)	82.67 ± 6.35	81.59 ± 10.47	0.632
FEV1, Liter (mean ± SD)	2.37 ± 0.73	2.94 ± 0.81	0.849
FEV1 (%) Pred	91.04 ± 14.95	91.56 ± 18.66	0.905
FVC , Liter (mean ± SD)	3.59 ± 0.77	3.60 ± 0.91	0.774
FVC (%) Pred	83.13 ± 12.36	84.26 ± 17.39	0.955

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจสมรรถภาพทางปอดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) พบว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การตรวจการทำงานของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด ได้แก่ CBC การทำงานของไต ได้แก่ Bun, Cr และเอ็นไซม์ของตับ ได้แก่ AST และ ALT ทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนการตรวจสมรรถภาพทางปอด (Pulmonary function test) ได้แก่ FEV1/FVC, FEV1 และ FVC ทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีความแตกต่างกันเช่นเดียวกัน ดังแสดงตารางที่ 9

จากการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) จำนวนทั้งหมด 6 ราย อยู่ในกลุ่มหญ้าดอกขาว 1 ราย พบว่ามี FTND = 6 และมี FEV1 2.16 Liter (64.70%) ส่วนกลุ่มยาหลอก พบ 5 ราย มีระดับ FTND เฉลี่ย = 4.40 ± 2.07 (1- 6) และมี FEV1, Liter (mean ± SD) 2.29 ± 0.77 Liter ($73.62 \pm 13.29\%$) ซึ่งทั้ง 2 กลุ่ม เป็นผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลาง

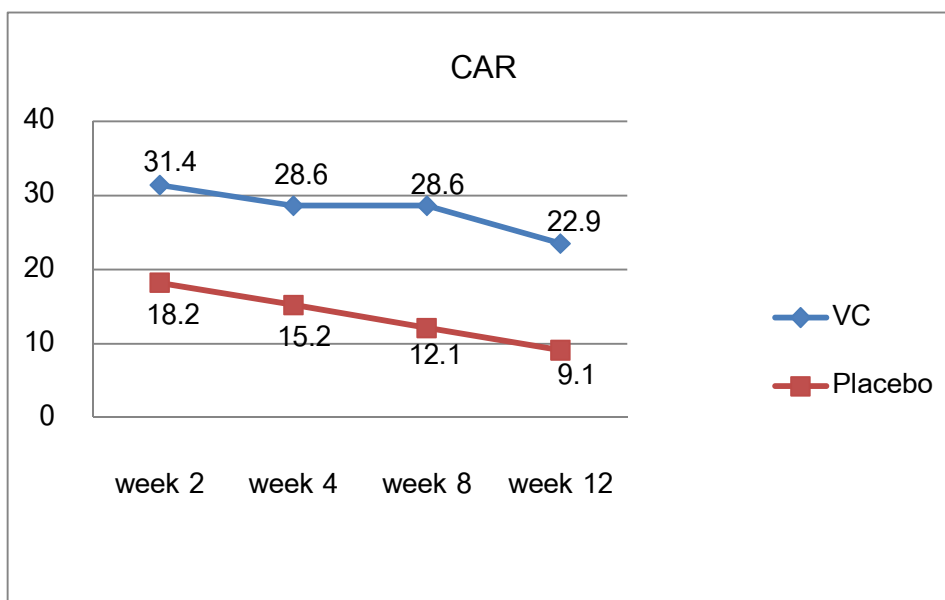
2. ประสิทธิภาพของหญ้าดอกขาวแคปซูลในการเลิกบุหรี่

แสดงผลของอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) และอัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) ตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์

ตารางที่ 10 อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR)

สัปดาห์ที่ N (%)	Vernonia Cinerea (N=35)	Placebo (N=33)	p value	OR (95% CI)
2	11 (31.4)	6 (18.2)	0.267	2.063 (0.66-6.43)
4	10 (28.6)	5 (15.2)	0.246	2.240 (0.67-7.45)
8	10 (28.6)	4 (12.1)	0.135	2.900 (0.81-10.39)
12	8 (22.9)	3 (9.1)	0.189	2.963 (0.71-12.32)

รูปที่ 6 อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR)



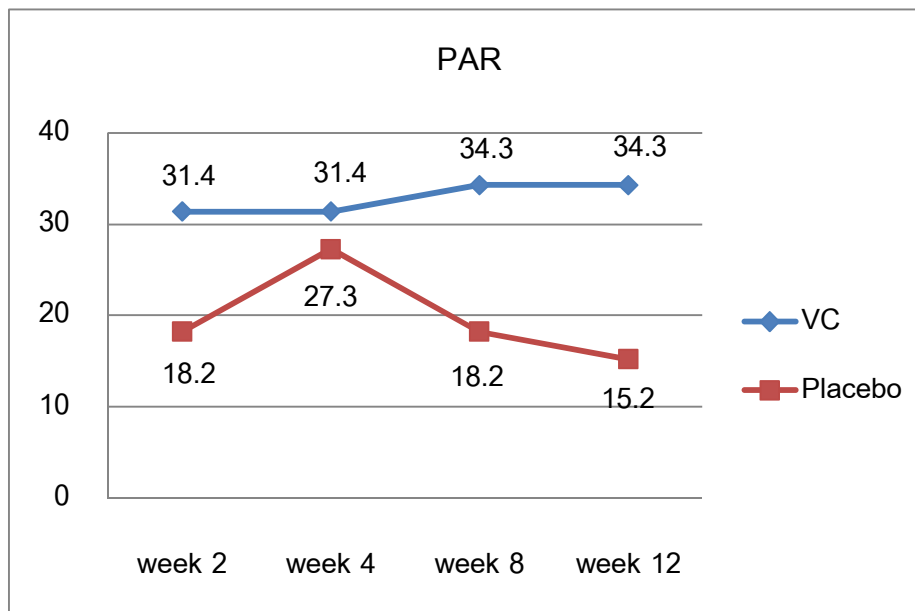
อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง หมายถึงผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สูบบุหรี่เลยนับตั้งแต่วันที่กำหนดวันเลิกบุหรี่ คือวันที่ 8 ของการรับประทานยา พบว่าแนวโน้มของ CAR (Continuous Abstinence

Rate) ของกลุ่มหญ้าดอกขาว % CAR มากกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งระยะช่วงการรักษา (Treatment periods) และระยะติดตามผล (Post-treatment periods) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ได้แก่ ระยะการรักษา คือ สัปดาห์ที่ 2 % CAR ของกลุ่มหญ้าดอกขาว 31.4% และ 18.2% ในกลุ่มควบคุม ($p=0.267$, OR 2.063, 95%CI 0.66-6.43) และ สัปดาห์ที่ 4 % CAR ของกลุ่มหญ้าดอกขาว 28.6% และ 15.2% ในกลุ่มควบคุม ($p=0.246$, OR 2.240, 95%CI 0.67-7.45) ระยะติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 8 % CAR ของกลุ่มหญ้าดอกขาว 28.6% และ 12.1% ในกลุ่มควบคุม ($p=0.135$, OR 2.900, 95%CI 0.81-10.39) และ สัปดาห์ที่ 12 % CAR ของกลุ่มหญ้าดอกขาว 22.9% และ 9.1% ในกลุ่มควบคุม ($p=0.189$, OR 2.963, 95%CI 0.71-12.32) ดังแสดงตารางที่ 10 และ รูปที่ 6

ตารางที่ 11 อัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR)

สัปดาห์ที่ N (%)	Vernonia Cinerea (N=35)	Placebo (N=33)	p value	OR (95% CI)
2	11 (31.4)	6 (18.2)	0.267	2.063 (0.66-6.43)
4	11 (31.4)	9 (27.2)	0.793	1.222 (0.42-3.48)
8	12 (34.3)	6 (18.2)	0.173	2.348 (0.76-7.24)
12	12 (34.3)	5 (15.2)	0.094	2.922 (0.89-9.51)

รูปที่ 7 อัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR)



อัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล คือ ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องไม่สูบบุหรี่เลยตลอด 7 วันก่อนวันประเมินผล พบว่าแนวโน้มของ PAR (Point prevalence Abstinence Rate) ของกลุ่มหญิงดอกขาว % PAR มากกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งระยะช่วงการรักษา (Treatment periods) และมีความแตกต่างมากขึ้นในช่วงระยะติดตามผล (Post-treatment periods) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ได้แก่ ระยะการรักษา คือ สัปดาห์ที่ 2 % PAR ของกลุ่มหญิงดอกขาว 31.4% และ 18.2% ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.267$, OR 2.063, 95%CI 0.66-6.43) และ สัปดาห์ที่ 4 % PAR ของกลุ่มหญิงดอกขาว 31.4% และ 27.3% ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.793$, OR 1.222, 95%CI 0.42-3.48) ระยะติดตามผล คือ สัปดาห์ที่ 8 % PAR ของกลุ่มหญิงดอกขาว 34.3% และ 18.2% ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.173$, OR 2.348, 95%CI 0.76-7.24) และ สัปดาห์ที่ 12 % PAR ของกลุ่มหญิงดอกขาว 34.3% และ 15.2% ในกลุ่มควบคุม ($p = 0.094$, OR 2.922, 95%CI 0.89-9.51) ดังแสดงตารางที่ 11 และ รูปที่ 7

3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังของกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มยาหลอก

แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังการใช้ยา 4 สัปดาห์ ทั้งกลุ่มได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวแคปซูลและกลุ่มได้รับยาหลอก ได้แก่ ผลของ CBC, AST/ALT และ Bun/Cr

ตารางที่ 12 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังได้รับหญ้าดอกขาว (*Vernonia cinerea*)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	p value
Hb , mg/dL	14.37 ± 1.62	14.32 ± 1.45	0.825
Hct	42.85 ± 4.51	44.33 ± 9.74	0.411
WBC, /mm ³	7,760.89 ± 1,822.88	9,784.48 ± 13,194.35	0.411
PMN (%)	54.79 ± 11.20	54.65 ± 8.16	0.948
L (%)	33.02 ± 7.87	33.18 ± 8.16	0.919
E (%)	4.86 ± 5.65	6.31 ± 8.01	0.319
B (%)	0.56 ± 0.26	0.65 ± 0.38	0.199
M (%)	6.25±2.03	6.45 ± 1.87	0.560
Platelet, /mm ³	231,827.58 ± 72,837.43	281,137.93 ± 26,072.95	0.334
AST, U/L	30.58 ± 14.12	26.62 ± 10.63	0.040*
ALT, U/L	33.66 ± 22.60	28.17 ± 14.17	0.036*
Bun, ng/dL	19.52 ± 32.65	13.79 ± 4.49	0.344
Cr, ng/mL	0.96 ± 0.21	0.91 ± 0.23	0.227

* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, Bun/Cr และ AST/ALT ก่อนและหลังการได้รับ หน้ำดอกขาวครบ 4 สัปดาห์ พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบความผิดปกติที่รุนแรงในระหว่างการรักษา และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่า AST และ ALT มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ AST (ค่าปกติ < 40 U/L) สัปดาห์ที่ 0 30.58 U/L และ สัปดาห์ที่ 4 26.62 U/L ($p = 0.040$) และ ALT (ค่าปกติ < 37 U/L) สัปดาห์ที่ 0 33.66 U/L และ สัปดาห์ที่ 4 28.17 U/L ($p = 0.036$) ซึ่งพบว่าค่า AST และ ALT หลังได้รับหน้ำดอกขาว 4 สัปดาห์ ไม่มีค่าเกินขีดคมตบที่เพิ่มขึ้นจากค่าเบื้องต้นและยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังแสดงตารางที่ 12

ตารางที่ 13 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังได้รับ Placebo

ผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	p value
Hb , mg/dL	14.72 ± 1.32	14.40 ± 13.9	0.220
Hct	43.34 ± 3.45	42.53 ± 3.56	0.649
WBC, /mm ³	8,291.07 ± 3,648.19	7,410.07 ± 1704.27	0.164
PMN (%)	56.76 ± 13.67	55.06 ± 8.43	0.475
L (%)	31.87 ± 12.33	33.85 ± 7.54	0.331
E (%)	4.76 ± 6.20	4.34 ± 3.27	0.694
B (%)	0.84 ± 1.78	0.58 ± 0.29	0.434
M (%)	5.82 ± 1.79	6.08 ± 1.64	0.442
Platelet, /mm ³	258,750.00 ± 68,719.30	272,857.15 ± 93,310.59	0.332
AST, U/L	29.53 ± 13.74	30.11 ± 14.00	0.674
ALT, U/L	29.53 ± 17.06	30.51 ± 14.00	0.645
Bun, ng/dL	12.79 ± 3.58	13.10 ± 3.94	0.692
Cr, ng/mL	0.954 ± 0.24	0.976 ± 0.267	0.298

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, Bun/Cr และ AST/ALT ก่อนและหลังการได้รับยา หลอกครบ 4 สัปดาห์ พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบความผิดปกติที่รุนแรงในระหว่างการรักษา และ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงตารางที่ 13

4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้หญ้าดอกขาวเพื่อเลิกบุหรี่

แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้ยาตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์ทั้งกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ตารางที่ 14 อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์ N (%)	Vernonia Cinerea (N = 35)	Placebo (N= 33)	p value
ชาลิ้น	7 (20.0)	2 (6.1)	0.151
เวียนศีรษะ	6 (17.1)	2 (6.1)	0.156
ปวดท้อง	5 (14.3)	2 (6.1)	0.265
เหม็นกลิ่นบุหรี่	5 (14.3)	5 (15.2)	1.000
คลื่นไส้	4 (11.4)	1 (3.0)	0.185
ง่วงนอน	4(11.4)	1(3.0)	0.185
ถ่ายเหลว	3 (8.6)	1 (3.0)	0.614
ปวดศีรษะ	3 (8.6)	1 (3.0)	0.614
ความอยากบุหรี่ลดลง	3 (8.6)	2 (6.1)	1.000
เหม็นกลิ่นสมุนไพร	2 (5.7)	0 (0.0)	0.163
ปากแห้ง	1 (2.9)	1 (3.0)	1.000
ปวดกล้ามเนื้อ	1 (2.9)	0 (0.0)	0.328
ใจสั่น	1 (2.9)	1 (3.0)	1.000

จากการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มควบคุม ในช่วงระหว่างการใช้ยา (Treatment period) พบว่าอาการต่างๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มที่ใช้หญ้าดอกขาวแคปซูลจะพบอาการต่างๆ ได้แก่ ซาลิน, เวียนศีรษะ, ปวดท้อง, เหม็นกลิ่นบูหรี, รู้สึกคลื่นไส้ และง่วงนอนเป็นต้น และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงถึงแก่ชีวิต ดังแสดงตารางที่ 14

5.อาการถอนบูหรีระหว่างการใช้ยาเพื่อเลิกบูหรี

แสดงอาการถอนบูหรีระหว่างการใช้ยาตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์ทั้งกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ตารางที่ 15 อาการถอนบูหรี

อาการถอนบูหรี N (%)	Vernonia Cinerea (N = 35)	Placebo (N=33)	p value
อยากบูหรี	19 (54.3)	15 (45.4)	0.467
หงุดหงิด โหมโง้งาย	17 (48.6)	16 (48.5)	0.994
วิตกกังวล	2 (5.7)	4 (12.1)	0.421
ไม่สบายตัว	3 (8.6)	3 (9.1)	1.000
นอนไม่หลับ	1 (2.3)	6 (18.2)	0.038*
ซีม ไม่สดชื่น	2 (5.7)	3 (9.1)	0.594
หิว อยากอาหาร	3 (8.6)	2 (6.1)	1.000

* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$

จากการเปรียบเทียบอาการถอนบูหรีที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มควบคุม ในช่วงระหว่างการรักษา (Treatment periods) พบว่าอาการส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ยกเว้นอาการนอนไม่หลับที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุมร้อยละ 18.2 แต่เกิดขึ้นในกลุ่มศึกษาเพียงร้อยละ 2.3 ($p = 0.038$) ดังแสดงตารางที่ 15

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และอัตราการเลิกบุหรี่หรือตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) ของหญ้าดอกขาวแคปซูล มีแนวโน้มเหนือกว่ายาหลอกตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์ ทั้งระยะการให้ยา (Treatment periods) และระยะการติดตาม (Post-treatment periods) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกลุ่มหญ้าดอกขาวแคปซูลสามารถทนผลข้างเคียงได้ดี และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบทดลองชนิด double-blinded, placebo-controlled trial ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลร่วมกับให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ในคนไทยที่สูบบุหรี่ จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าหญ้าดอกขาวแคปซูลมีแนวโน้มของอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (CAR) และอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (PAR) ที่เหนือกว่ากลุ่มควบคุมตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัย 68 ราย มี 14 ราย (7 รายในกลุ่มหญ้าดอกขาว และ 7 รายในกลุ่มควบคุม) ที่สูญหายและขอถอนตัวจากงานวิจัย ซึ่งในกลุ่มหญ้าดอกขาวที่ติดตามจนครบ 4 สัปดาห์ (ระยะการให้ยา) 82.9% และกลุ่มควบคุม 87.9% และเมื่อติดตามจนครบ 12 สัปดาห์กลุ่มหญ้าดอกขาวคงเหลือ 80.0% และกลุ่มควบคุม 78.8% ตามลำดับ ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยสูญหายประมาณ 20% ซึ่งเป็นจำนวนที่เผื่อไว้จากการคำนวณผู้ที่สูญหายได้จากงานวิจัยครั้งนี้ ซึ่งจากการศึกษานี้มีผู้สูญหายจากงานวิจัยน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา [55] อาจเนื่องจากผู้ที่เข้าร่วมวิจัยมีความต้องการอยากเลิกบุหรี่และมีความตั้งใจที่จะมาเลิกบุหรี่ที่คลินิกเลิกบุหรี่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับคำแนะนำในการเลิกบุหรี่โดยแพทย์ จากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชายที่เข้าร่วมงานวิจัย และมีผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศหญิงเพียง 1 ราย (female smoker) เท่านั้น ซึ่งอยู่ในกลุ่มของหญ้าดอกขาว แต่มีหลายการศึกษาของการเลิกบุหรี่ที่ผ่านมา (smoking cessation trial) [57-59] แสดงให้เห็นว่าอัตราการเลิกบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศหญิงและเพศชาย ซึ่ง

ในการศึกษาต่อไปอาจจะนำผู้สูบบุหรี่เพศหญิง (Female smoker) เข้าร่วมในการศึกษาเพื่อจะพิสูจน์ว่าเพศไม่มีความสำคัญต่อการเลิกบุหรี่ด้วยหญ้าดอกขาวแคปซูลหรือไม่

จากการศึกษานี้ได้นำผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีโรคประจำตัวที่อยู่ในอาการดีแล้วสามารถควบคุมโรคได้เช่น COPD/Emphysema/Chronic bronchitis และ Asthma, โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (Stable Coronary heart disease), โรคเส้นเลือดสมอง (Stable Cerebrovascular disease) และโรคเบาหวาน และไขมันในเลือดสูงเป็นต้น ซึ่งเป็นส่วนใหญ่ในกลุ่มการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม คือ 62.9% ของกลุ่มหญ้าดอกขาว และ 75.8% ของกลุ่มควบคุมตามลำดับ แต่ยังสูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มวนและมีความต้องการอยากเลิกบุหรี่เข้าร่วมในงานวิจัยนอกเหนือจากผู้ที่มิสุขภาพแข็งแรงดี ซึ่งแตกต่างไปจากหลายการศึกษาของการเลิกบุหรี่ที่ผ่านมา พบว่าไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตและความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังจากการใช้ยา และสามารถใช้นยา ร่วมกับยาเดิมของผู้ป่วยได้ ซึ่งผู้สูบบุหรี่ที่อยากเลิกบุหรี่ทั่วไปส่วนใหญ่มักจะมีโรคประจำตัวร่วมด้วย ดังนั้นสมุนไพรหญ้าดอกขาวแคปซูลอาจจะมีความปลอดภัยต่อการใช้นยาเพื่อการเลิกบุหรี่ในระยะเวลา 4 สัปดาห์แก่ผู้ที่มีความต้องการเลิกบุหรี่ที่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย แต่ก็คงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงการใช้สมุนไพรระยะยาวมากขึ้น

อัตราการเลิกบุหรี่ของหญ้าดอกขาวแคปซูลมีแนวโน้มที่เหนือกว่าในกลุ่มควบคุมตลอด 12 สัปดาห์ทั้งระยะการใช้นยาและระยะการติดตาม ซึ่งพบว่าเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างของกลุ่มหญ้าดอกขาวและยาหลอกในอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rate, CAR) ตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์ ระหว่าง 13.2-16.5% และเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างของกลุ่มหญ้าดอกขาวและยาหลอกในอัตราการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล (Point prevalence Abstinence Rate, PAR) ตลอดการศึกษา 12 สัปดาห์ ระหว่าง 4.1-19.1% ตามลำดับ แต่พบว่ายังไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ทั้งนี้เนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษามีปริมาณน้อยเกินไป จึงทำให้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการศึกษาต่อไปควรจะมีการเพิ่มปริมาณจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น จากผลการศึกษานี้อาจจะตั้งสมมุติฐานว่าหญ้าดอกขาวแคปซูลอาจจะช่วยลดความอยากสูบบุหรี่แก่ผู้ที่สูบบุหรี่ได้ แต่สารสำคัญในการออกฤทธิ์และกลไกของหญ้าดอกขาวเพื่อการเลิกบุหรี่ยังไม่มีการศึกษาในคน ซึ่งคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงกลไกการออกฤทธิ์, ระยะเวลาและขนาดยาที่เหมาะสมของหญ้าดอกขาวแคปซูลเพื่อการเลิกบุหรี่

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มหญ้าดอกขาว (ช่วงระยะการใช้นยา) ที่พบมากที่สุดคือ ชาลิ้น รองลงมาคือ เวียนศีรษะ ปวดท้อง เหม็นกลิ่นบุหรี่ คลื่นไส้ และง่วงนอน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุม จากการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้ง 2 กลุ่มมีการใช้นยา

อย่างต่อเนื่อง (Adherence) > 80% ซึ่งได้ข้อมูลจากการซักถามผู้ป่วย และมีการนับเม็ดยาทุกครั้งที่มาติดตามที่คลินิกเลิกบุหรี่ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ใช้หญ้าดอกขาวในรูปแบบชาชง [54-56] และจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, Bun/Cr และ AST/ALT ก่อนและหลังได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวแคปซูล พบว่าไม่พบความผิดปกติที่รุนแรง และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นค่า AST/ALT ที่พบว่าหลังจากได้รับยา 4 สัปดาห์ ค่าของเอนไซม์ของตับลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งก่อนและหลังการให้ยา ซึ่งอาจจะเป็นได้หลายปัจจัย อาทิเช่น ต่อมแอลกอฮอล์ลดน้อยลง ออกกำลังกายและดูแลตัวเองมากขึ้น แต่ก็พบว่าจากการศึกษาไม่ได้ทำให้การอักเสบของตับเพิ่มขึ้นหลังจากการได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องพึงระวังในการใช้สมุนไพรทั่วไป

จากการศึกษานี้พบว่าอาการถอนบุหรี่จากนิโคติน ซึ่งนำมาจากเกณฑ์การวินิจฉัยการติดนิโคตินของ DSM IV (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition) ของสมาคมจิตเวชอเมริกา 1994 (American Psychiatric Association 1994) ได้แก่ หงุดหงิด โมโหง่าย, วิตกกังวล, ไม่สบายตัว, นอนไม่หลับ, ซึม ไม่สดชื่น, หิวและอยากอาหาร, สมาธิลดลงและอยากบุหรี่ จากการเปรียบเทียบอาการถอนบุหรี่ที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มหญ้าดอกขาวและกลุ่มควบคุมในช่วงระหว่างการรักษา (Treatment periods) พบว่าอาการส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นอาการนอนไม่หลับที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุมร้อยละ 18.2 แต่เกิดขึ้นในกลุ่มหญ้าดอกขาวเพียงร้อยละ 2.3 ($p = 0.038$) ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่หลายการศึกษาที่ผ่านมามีการใช้คะแนนของอาการถอนบุหรี่ (Nicotine withdrawal scale) มาประเมินอาการถอนบุหรี่ในการศึกษาซึ่งทำให้มีความถูกต้องมากขึ้นกว่าการซักถามโดยตรงเพราะข้อมูลที่ได้จากการซักถามอาการนั้นอาจจะมีตัวกวนมากในการให้ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเพราะอาจจะมีหลายสาเหตุที่ทำให้นอนไม่หลับนอกเหนือจากอาการถอนบุหรี่ ซึ่งในการศึกษาต่อไป การประเมินอาการถอนบุหรี่จากนิโคตินน่าจะนำเอาคะแนนของอาการถอนบุหรี่ (Nicotine withdrawal scale) มาประเมินอาการถอนบุหรี่ซึ่งอาจจะได้ข้อมูลที่ถูกต้องมากขึ้น

ค่าใช้จ่ายการใช้หญ้าดอกขาวแคปซูลเพื่อการเลิกบุหรี่ต่อวันเท่ากับ 17.40 บาท (เม็ดละ 2.90 บาท) ซึ่งถ้าใช้ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งเป็นระยะเวลามาตรฐานของการให้ยาร่วมกับการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่ ราคาประมาณ 1,566 บาท ซึ่งมีราคาถูกกว่า การใช้นิโคตินทดแทน, บุหรี่พ็อน และ วาเรนิคลิน แต่ก็ยังมีราคาแพงกว่าสมุนไพรหญ้าดอกขาวชาชง ซึ่งมีราคา 9 บาทต่อวัน แต่รูปแบบชาชงวิธีการรับประทานค่อนข้างยุ่งยากและรับประทานลำบากกว่าแคปซูล

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. ระยะเวลาของการใช้สมุนไพรหญ้าดอกขาวในการวิจัยจะน้อยกว่าระยะเวลามาตรฐานของการให้ยาโดยปกติแล้วในเวชปฏิบัติจะใช้เวลาประมาณ 12 สัปดาห์ แต่เนื่องจากขาดข้อมูลเรื่องความเป็นพิษของการใช้หญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลทางคลินิก จึงได้กำหนดระยะเวลาในการรับประทานสมุนไพรหญ้าดอกขาวเพียง 4 สัปดาห์ เพราะการเลิกบุหรี่ต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมด้วย ดังนั้นอัตราการเลิกบุหรี่จึงไม่แตกต่างกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่คาดหวังไว้
2. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนน้อยทำให้ไม่สามารถเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมได้ ทั้งที่แนวโน้มอัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง และอัตราการเลิกบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ก่อนวันประเมินผล ของกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมโดยตลอดทุกครั้งติดตามผลการเลิกบุหรี่ ตลอด 12 สัปดาห์
3. ขนาดยาและวิธีการรับประทานยาเป็นขนาดที่แนะนำมาจากโรงงานเภสัชกรรมทหารกระทรวงกลาโหม ซึ่งใช้ในการรักษาโรคต่างๆรวมทั้งเลิกบุหรี่ ซึ่ง ณ ปัจจุบัน ยังไม่รู้ว่าสารออกฤทธิ์และกลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรหญ้าดอกขาวเพื่อการเลิกบุหรี่เป็นอย่างไร คงต้องมีการศึกษาต่อไปถึงขนาด และวิธีการรับประทานที่เหมาะสมเพื่อการเลิกบุหรี่

ข้อเสนอแนะ

1. จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยน้อยเกินไปเป็นสาเหตุให้ผลการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังนั้นในการศึกษาต่อไปในอนาคตควรต้องเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยให้มากขึ้น
2. ควรมีการศึกษาถึงสารสำคัญในการออกฤทธิ์เพื่อที่จะได้ทราบถึงกลไกในการรักษาที่แน่นอนและสามารถนำมาพัฒนาวิธีการใช้ยาได้อย่างถูกต้อง
3. ควรมีการศึกษาถึงความปลอดภัยของการใช้หญ้าดอกขาวแคปซูลในระยะยาวก่อนเพื่อที่จะได้สามารถกำหนดขยายเวลาในการรักษาให้นานขึ้นให้เท่ากับระยะเวลามาตรฐานของการให้ยาเพื่อการเลิกบุหรี่และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ที่มิโรคประจำตัวอื่นๆได้อย่างมั่นใจ
4. ควรมีการติดตามผลการเลิกบุหรี่ที่ระยะเวลา 6 เดือนถึง 1 ปี เพื่อให้เป็นมาตรฐานสากล

ประโยชน์ในทางประยุกต์ผลวิจัยที่ได้

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสมุนไพรหญ้าดอกขาวแคปซูลร่วมกับการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ มีแนวโน้มที่เหนือกว่าในด้านทางคลินิก เนื่องจากยาช่วยเลิกบุหรี่ในปัจจุบันนี้ยังมีราคาค่อนข้างสูงและโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ายังไม่ครอบคลุมถึงการให้ยาเลิกบุหรี่ และสมุนไพรหญ้าดอกขาวมีแพร่หลายในประเทศไทย และยังมีราคาไม่แพง ซึ่งอาจทำให้ผู้ที่มีความต้องการอยากเลิกบุหรี่สามารถเข้าถึงการบำบัดรักษาได้มากขึ้น สมุนไพรหญ้าดอกขาวแคปซูล อาจจะเป็นทางเลือกใหม่ของยาช่วยเลิกบุหรี่ในประเทศไทยต่อไปในอนาคต

รายการอ้างอิง

- [1] Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. **Thorax** 1998 Dec;53 Suppl 5 Pt 1:S1-19.
- [2] Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health Educational Authority. **Thorax** 1998 Dec;53 Suppl 5 Pt 2:S1-38.
- [3] A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. **Am J Prev Med** 2008 Aug;35 (2): 158-76.
- [4] Steinberg MB, Schmelzer AC, Richardson DL, Foulds J. The case for treating tobacco dependence as a chronic disease. **Ann Intern Med** 2008 Apr 1;148(7):554-6.
- [5] Kaleta D, Koziel A, Miskiewicz P. [MPOWER--strategy for fighting the global tobacco epidemic]. **Med Pr** 2009;60(2):145-9.
- [6] Sirichotiratana N, Techatraisakdi C, Rahman K, Warren CW, Jones NR, Asma S, et al. Prevalence of smoking and other smoking-related behaviors reported by the Global Youth Tobacco Survey (GYTS) in Thailand. **BMC Public Health** 2008;8 Suppl 1:S3.
- [7] **ข้อมูลสำนักงานสถิติแห่งชาติ. 2550.**
- [8] A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. **JAMA** 2000 Jun 28;283(24):3244-54.
- [9] Fiore MC. Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service Clinical Practice Guideline. **Respir Care** 2000 Oct;45(10):1196-9.
- [10] Tonnesen P. Smoking cessation: How compelling is the evidence? A review. **Health Policy** 2009 Jul;91 Suppl 1:S15-25.

- [11] Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev** 2008(1):CD000146.
- [12] Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev** 2007(1):CD000031.
- [13] Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Belisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. **CMAJ** 2008 Jul 15;179(2):135-44.
- [14] Henningfield, J.E. Nicotine Medication for Smoking Cessation. **N Engl J Med**, 1996;333(18): 1196-1203.
- [15] Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking : nicotine addiction; **a report of the Surgeon General**, 1988. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1988. (DHHS publication no.(CDC) 88-8406.
- [16] Waraporn Pumsawad et al. **Clinical Practice Guideline in Smoking Cessation**. Medical department Ministry of health. 2003.
- [17] Rollema H, Coe JW, Chambers LK, Hurst RS, Stahl SM, Williams KE. Rationale pharmacology and clinical of partial agonist of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation. **Trends Pharmacol Sci** 2007;28:316-25.
- [18] Buisson B, and Bertrand D. Nicotine addiction: The possible role of functional upregulation. **Trends Pharmacol Sci** 2002;23:130-6.
- [19] Laviolette SR, and van der Kooy D. The neurobiology of nicotine addiction: Bridging the gap from molecules to behavior. **Nature Rev Neurosci** 2004;5:55-65.
- [20] Hughes, J.R., Higgins, S.T., Hatsukami, D. Effects of abstinence from tobacco. In: Kozlowski, L.T., Annis, H.M., Cappell, H.D., et al, eds. **Research advances in alcohol and drug problems**. New York: Plenum Press, 1990:317-98.
- [21] Hughes, J.R., et al. Smoking cessation among selfquitters. **Health Psychol** 199 ; 11:331-4.

- [22] Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: Implication for smoking cessation treatment. *Am J med* 2008;121:S3-S10.
- [23] Haxby, D.G. Treatment of nicotine dependence. *Am J Health-system Pharm*, 1995 ; 52:265-81.
- [24] Piasecki, M., Newhouse, P.A. *Nicotine in psychiatry: Psychopathology and emerging therapeutics*. Washington DC: American Psychiatric press. 2000.
- [25] เครือข่ายวิชาชีพแพทย์ในการควบคุมการบริโภคยาสูบ. **แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการบำบัดรักษาโรคติดบุหรี่ในประเทศไทย สำหรับแพทย์และบุคลากรวิชาชีพสุขภาพ**, พฤศจิกายน 2552.
- [26] U.S. Department of Health and Human Services. Clinical Practice Guideline : Treating tobacco use & dependence : 2008 update. *Public Health Service*, May 2008; page 73-142.
- [27] สำนวนข้อมูลสมุนไพร: หมอน้อย [serial online]. [cite on 2007 Jun 19]. Available from: <http://www.samunpri.com/modules.php?name=News&file=article&sid=872>.
- [28] Vernonia cinerea(L) Less. [serial online]. [cite on 2007 Jun 19]. Available from: <http://www.geocities.com/forestlover.goe/vernonia-vernonia-1.html>.
- [29] นริศรา แย้มทรัพย์. หน้าดอกขาว อีกทางเลือกหนึ่งของผู้ต้องการเลิกบุหรี่. **จุลสารบุหรืและสุขภาพ**. 2541;8(1):15-16.
- [30] ภาควิชาเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, บรรณาธิการ. **สมุนไพรพื้นบ้าน (5)**. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน จำกัด. 2543. หน้า 72-74.
- [31] สมุนไพรหน้าดอกขาวช่วยเลิกบุหรื. ศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมยาสูบ (ศจย.) มหาวิทยาลัยมหิดล [serial online]. [cite on 2011 Feb 28]. Available from: http://www.edba.in.th/EDBA_Main/index.php?option=com_content&view=article&id=187.

- [32] Chea A, Hout S, Long C, Marcourt L, Faure R, Azas N, et al. Antimalarial activity of sesquiterpene lactones from *Vernonia cinerea*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin** 2006;54(10):1437-9.
- [33] Bunyaphrathasara N. **Medicine plants indigenous to Thailand Bangkok**: Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University; 2000. p.72-4.
- [34] Lin K. Ethnobotanical study of medicine plants used by the Jah Hut people in Malasia. **Indian J med Sci**2005;59:156-61.
- [35] Lhieochaiphant S. A Phytochemical study of *Vernonia Cinerea* Less [Master's thesis]. Chiangmai: Chiangmai University 1985.
- [36] Latha RM, Geetha T, Varalakshmi P. Effect of *Vernonia cinerea* less flower extract in adjuvant-induced arthritis. **General Pharmacology** 1998;31(4):601-6.
- [37] Iwalewa EO, Iwalewa OJ, Adeboye JO. Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory effects of methanol, chloroform and ether extracts of *Vernonia cinerea* less leaf. **Journal of Ethnopharmacology** 2003;86(2-3):229-34.
- [38] Husian,A.,Virmani,O.P.,Popli,S.P.,Misra,L.N.,Gupta,M.M.,Abraham,Z. and Singh,A.K.**Dictionary of Indian Medical Plants**.Lucknow,1992:486.
- [39] Shukla,Y.N.,Mamta,T.Some chemical constituents *from Vernonia cinerea*. **Indian drugs** 1995;32(3):132-3.
- [40] Jeffrey,B.,Harborne,F.R. **Photochemical dictionary**.2nd ed.UK.Taylor&Francis Ltd,1999.
- [41] Iwalewa,E.O., Iwalewa,O.J.,Adeboye,J.O. Analgesic,pyretic,anti-inflammatory effects of methanol,choloform and ether extract of *Vernonia cinerea* less leaf. **J of Ethnopharmacology** 2003;86:229-34.

- [42] Dhar,M.L.,Dhar,M.M.,Dhawan,B.N.,Mehrotra,B.N.,Ray,C. Screening of Indian plants for biological activity: Part I.**Indian J Exp Biol** 1968;6:232-47.
- [43] Muir,C.K. Depressant action of an extract of *Vernonia cinerea* . **Med J Malays** 1981;36:119-21.
- [44] Pendse,A.K.,Ghosh,R.,Goyal,A.,Singh,P.P. Effect of indigenous drugs on idiopathic hyperoxaluria in stone formers. **Asian Medical Journal** 1984;2:136-9.
- [45] Chen,C.P.,Lin,C.C.,Namba,T. Screening of Taiwanese crude drugs for antibacterial activity against *Streptococcus mutans*. **J Ethnopharmacol** 1989;27(3):285-95.
- [46] Kaij, A.K., Amoros,M.,Girre,L. Search for new antiviral agents of plant origin. **Pharm Acta Hely** 1992;67:130-47.
- [47] Simonsen,H.T., et al. In vitro screening of Indian medical plants for antiplasmodal activity. **J Ethnopharmacol** 2001;74:195-204.
- [48] Adeboye,J.O.,Asije,W.,Awe,S.O. Diuretic and antidiuretic activity of the leaf extracts of *Vernonia cinerea*. **Phytother Res** 1997;11(6):454-6.
- [49] Kumar,S.,Bagchi,G.D., Darokar,M.P. Antibacterial activity observed in the seeds of some corprophilous plant, **Int J Pharmacog** 1997;35(3):179-84.
- [50] Iwalewa EO, Iwalewa OJ, Adeboye JO. Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory effects of methanol, chloroform and ether extracts of *Vernonia cinerea* less leaf. **Journal of Ethnopharmacology** 2003;86(2-3):229-34.
- [51] Iwalewa,E.O.,Iwalewa,O.J.,Adeboye,J.O. Analgesic,antipyretic ,anti-inflammatory effects of methanol,chloroform and ether extract of *Vernonia cinerea* less leaf.**J of Ethnopharmacology** 2003;86:229-34.

- [52] P.Pratheesh,Kumar and Girija Kuttan. *Vernonia cinerea* L.scavenges free radicals and regulates nitric oxide and proinflammatory cytokines profile in carrageenan induced paw edema model. **Immunopharmacology and Immunotoxicology** 2009;31(1):94-102.
- [53] L.Yoga Latha,I.Darah ,K.Jain. Toxicity study of *Vernonia cinerea* . **Pharmaceutical Biology** 2010;48(1):101-104.
- [54] Chaisawad S, Makanuntachote M. **A study of smoking cessation therapy model using Vernonia cinerea Less and natural cure at Theng Hospital,Chiangrai,Thailand**. Office of the alcohol beverage and tobacco committee,Department of Disease Control 1996.
- [55] Wongwiwatthananut S, Benjanakaskul P, Songsak T, Suwanamajo S, Verachai V. Efficacy of vernonia cinerea for smoking cessation. **Journal of Health Research** 2009;23(1):31-6.
- [56] Donrawee Leelarungrayub, Sainatee Pratanaphon, Prapas Pothongsunun, Thanyaluck Sriboonreung, Araya Yankai and Richard J Bloomer. *Vernonia cinerea* Less. supplementation and strenuous exercise reduce smoking rate: relation to oxidative stress status and beta-endorphin release in active smokers. **Journal of the International Society of Sports Nutrition** 2010;7:21.
- [57] Gonzales D ,Rennard SI ,Nides M ,et al ; Varenicline Phase 3 Study Group . Varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial . **JAMA** 2006 ; 296 (1): 47 – 55.
- [58] Jorenby DE ,Hays JT ,Rigotti NA ,et al ; Varenicline Phase 3 Study Group . Efficacy of varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial .**JAMA** 2006 ; 296 (1): 56 - 63.

- [59] Donald P, Stephen Rennard, et al. Effects of Varenicline on Smoking Cessation in Patients with Mild to Moderate COPD : a randomized controlled trial . **CHEST** 2011;139(3):591-599.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบประเมินสภาวะการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่ (Fagerstrom score)

1. โดยปกติคุณสูบบุหรี่กี่มวนต่อวัน

<input type="checkbox"/> 10 มวน หรือน้อยกว่า (0 คะแนน)	<input type="checkbox"/> 11-20 มวน (1 คะแนน)
<input type="checkbox"/> 21 – 30 มวน (2 คะแนน)	<input type="checkbox"/> 31 มวนขึ้นไป (3 คะแนน)
2. หลังตื่นนอนตอนเช้า คุณสูบบุหรี่มวนแรกเมื่อไหร่

<input type="checkbox"/> ภายใน 5 นาทีหลังตื่นนอน (3 คะแนน)	<input type="checkbox"/> 6-30 นาที หลังตื่นนอน (2 คะแนน)
<input type="checkbox"/> 31-60 นาที หลังตื่นนอน (1 คะแนน)	<input type="checkbox"/> มากกว่า 60 นาทีหลังตื่นนอน (0 คะแนน)
3. คุณสูบบุหรี่จัดในช่วงโมงแรกหลังตื่นนอน

<input type="checkbox"/> ใช่ (1 คะแนน)	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0 คะแนน)
--	---
4. บุหรี่มวนไหนที่คุณไม่อยากเลิกมากที่สุด

<input type="checkbox"/> มวนแรกในตอนเช้า (1 คะแนน)	<input type="checkbox"/> มวนอื่นๆ (0 คะแนน)
--	---
5. คุณรู้สึกลำบากหรือยุ่งยากไหมที่ต้องอยู่ในเขตปลอดบุหรี่ เช่น โรงภาพยนตร์ รถโดยสาร

<input type="checkbox"/> รู้สึกลำบาก (1 คะแนน)	<input type="checkbox"/> ไม่รู้สึกลำบาก (0 คะแนน)
--	---
6. คุณยังต้องสูบบุหรี่แม้จะเจ็บป่วยนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

<input type="checkbox"/> ใช่ (1 คะแนน)	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (0 คะแนน)
--	---

คะแนนรวมทั้งหมด

การแปลผล

- 7 – 10 คะแนน : ติดนิโคตินมาก
 4 – 6 คะแนน : ติดนิโคตินปานกลาง
 น้อยกว่า 4 คะแนน : ติดนิโคตินต่ำ

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

Case No

เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลในการเลิกบุหรี่
ติดตามครั้งแรก (Visit 1) วันที่/...../.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. เลขที่โรงพยาบาล.....
2. อายุ ปี
3. เพศ 1. ชาย 2. หญิง
4. สถานภาพสมรส 1. โสด 2. สมรส 3. หย่า 4. หม้าย
5. อาชีพ 1. นักเรียน/นักศึกษา 2. รับราชการ
 3. รับจ้าง 4. รัฐวิสาหกิจ
 5. พนักงานบริษัทเอกชน 6. ค้าขาย
 7. ไม่ได้ประกอบอาชีพ 8. อื่นๆ
6. การศึกษา 1.ไม่ได้เรียน 2. ประถมศึกษา 3. ม.ต้น 4. ม.ปลาย/ ปวช.
 5. อนุปริญญา/ปวส. 6.ปริญญาตรี 7. สูงกว่าปริญญาตรี
7. 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. ต้มแอลกอฮอล์ 1.ต้ม ชนิด/แก้ว/แบบ 2. ไม่ต้ม

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. ใช้น้ำยาเวเรนิคิน 8. อื่นๆ.....
7. สาเหตุที่ต้องกลับมาสูบอีก
1. จิตใจไม่เข้มแข็ง 2. หงุดหงิด ไม่มีสมาธิ 3. เครียด
4. เห็นผู้อื่น/ เพื่อนๆสูบ 5. แอลกอฮอล์ 6. อื่นๆ.....
8. ระดับเสพติดสารนิโคติน (Fagerstrom Score)
1. น้อยกว่า 7 คะแนน 2. มากกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนน

ส่วนที่ 3 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

ส่วนที่ 4 ข้อมูลการตรวจร่างกาย

Vital sign BPmmHg HR/min RR...../min BWKg

General appearance.....HEENT.....

HEART 1. Normal 2. Abnormal.....

LUNG 1. Normal 2. Abnormal

ABDOMEN 1. Normal 2. Abnormal

EXT 1. Normal 2. Abnormal

ส่วนที่ 5 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน

1. CBC Hb..... g/dL Hct% WBC.....(PMN....%L.....%M....%E.....%B...%)
Plt.....

2. Liver function AST U/L ALT U/L

3. Renal function BUN mg/dL Serum Crmg/dL

4. EKG 1. Normal 2. Abnormal.....

5. PFT 1. Normal 2. Abnormal.....

กำหนดวันเลิกบุหรือ วันที่/...../.....

ผู้ทำวิจัยลายเซ็นต์.....

วันที่/...../..... วันนัดครั้งต่อไปวันที่...../...../.....

ข้อมูลการติดตาม (Follow up record)

Case No

การติดตามครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 2) วันที่/...../.....

Vital sign BPmmHg HR/min RR...../min BWKg

General appearance.....HEENT.....

HEART 1. Normal 2. Abnormal.....

LUNG 1. Normal 2. Abnormal

ABDOMEN 1. Normal 2. Abnormal

EXT 1. Normal 2. Abnormal

1. อาการไม่พึงประสงค์จากสมุนไพรหูกขาว

1. ซาลินไม่รับรสอาหาร 2. ปวดท้อง 3. คลื่นไส้ อาเจียน
 4. หน้ามืด เวียนศีรษะ 5. ใจสั่น 6. เหม็นกลิ่นบูหรือ
 7. อื่นๆ.....

2. ยาจากการศึกษา

1. ยังใช้ยาอยู่
 2. หยุดการใช้ยา เหตุผลที่หยุดการใช้ ไม่ได้ผล ทนผลข้างเคียงจากยาไม่ได้
 อื่นๆ.....

3. อาการถอนบุหรี่

1. ออยากบุหรี่ 2. หงุดหงิด / โมโหง่าย 3. วิดกกังวล
 4. ไม่สบายตัว 5. นอนไม่หลับ 6. ซึม/ไม่สดชื่น
 7. อื่นๆ.....

4. Exhaled CO 1. Positive (> 10 ppm) 2. Negative (< 10 ppm)

5. ผลการเลิกบุหรี่ 1. ไม่สูบนานแล้ว.....วัน/สัปดาห์/เดือน
 2. ยังสูบ จำนวน.....มวนต่อวัน

ผู้ทำวิจัยลายเซ็น.....

วันที่/...../..... วันนัดครั้งต่อไปวันที่/...../.....

หมายเหตุ : ข้อมูลการติดตามจะเก็บทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ การติดตาม ณ สัปดาห์ที่ 2 , 4, 8 และ 12 ซึ่งใช้แบบฟอร์มเดียวกันทั้งหมด แต่สัปดาห์ที่ 4 จะเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเรื่องผลการเจาะเลือดทางห้องปฏิบัติการ (CBC, ASL/ALT, Bun/Cr)

ภาคผนวก ค

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรห้าดอกขาวชนิดแคปซูลในการเลิกบุหรี่

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิง วันดี ไตรภพสกุล

ที่อยู่ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564252, 081-7351289

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิริพิพันธุ์

ที่อยู่ หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564252, 081-6462929

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นกลุ่มที่ผู้ทำวิจัยให้ความสนใจ เพื่อต้องการช่วย让您เลิกสูบบุหรี่ ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียด เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผล และรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เหตุผลความเป็นมา

แนวทางในการช่วยให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ในปัจจุบันนี้มีแนวทางที่ได้ประโยชน์และสามารถช่วยให้ผู้ป่วยประสบความสำเร็จมากขึ้นในการเลิกบุหรี่ 2 วิธีหลัก คือการให้คำแนะนำที่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่เริ่มหยุดบุหรี่และการให้ยาช่วยในการเลิกบุหรี่ การได้รับคำแนะนำที่เหมาะสมจากบุคลากรทางการแพทย์เพื่อแนะนำวิธีการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมจะสามารถช่วยให้ผู้สูบบุหรี่หยุดบุหรี่ได้มากขึ้น ส่วนยาที่ใช้ในการช่วยหยุดบุหรี่ในปัจจุบันมีหลายชนิดและได้ผลแตกต่างกันและยังมีราคาค่อนข้างสูง

ทางการแพทย์พื้นบ้านพบว่ามีการนำสมุนไพรมะนาวมาช่วยเลิกบุหรี่และสามารถช่วยผู้ป่วยที่เริ่มหยุดบุหรี่ได้ จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่ามีการนำชาชงหญ้าดอกขาวมาช่วยเลิกบุหรี่ ซึ่งผู้ป่วยส่วนหนึ่งประสบความสำเร็จมากขึ้นในการหยุดบุหรี่ ซึ่งเหตุผลสำคัญในการเลิกบุหรี่คือ ชาลิ้น กินอาหารไม่อร่อย และไม่อยากสูบบุหรี่ รู้สึกเหม็นกลิ่นบุหรี่ อាកการไอลดลง และไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงแต่อย่างใด จากข้อมูลดังกล่าวว่าจะสังเกตได้ว่าหญ้าดอกขาว อาจเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่ได้ เพราะเป็นสมุนไพรมะนาวพื้นบ้านที่มีจำหน่ายและใช้กันอยู่ทั่วไปหาได้ง่าย ราคาถูก แต่พบปัญหาในการรับประทานในรูปแบบของชาชงค่อนข้างยุ่งยาก ซึ่งหญ้าดอกขาวยังมีในรูปแบบบรรจุแคปซูลซึ่งอาจจะทำให้การรับประทานสะดวกมากขึ้น ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับสมุนไพรมะนาวในรูปแบบแคปซูลเพื่อใช้ในการเลิกสูบบุหรี่ในผู้สูบบุหรี่ชาวไทยที่มีความต้องการเลิกบุหรี่ว่าจะได้ผลหรือไม่

โครงการวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาว่าการใช้สมุนไพรมะนาวชนิดแคปซูลร่วมกับการให้คำแนะนำกับผู้สูบบุหรี่ที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่ว่าจะมีประสิทธิผลในการช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้มากกว่าการให้คำแนะนำร่วมกับการให้ยาหลอกเป็นผงแป้งบรรจุแคปซูลหรือไม่ เพื่อนำผลที่ได้มาใช้ในการวางแผนทางการรักษาผู้สูบบุหรี่ในประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีชื่อว่า สมุนไพรมะนาว ในรูปแบบของแคปซูล ได้รับการสนับสนุนจากโรงงานเภสัชกรรมทหาร ศูนย์การอุตสาหกรรมป้องกันประเทศและพลังงานทหาร กระทรวงกลาโหม ซึ่งได้มีการผลิตแคปซูลหญ้าดอกขาวเพื่อจำหน่ายและใช้ในหน่วยงานของ

กระทรวงกลาโหม และมีขั้นตอนการผลิตและการควบคุมที่ได้มาตรฐาน ซึ่งใช้รักษาสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่

เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้สมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลร่วมกับการให้คำแนะนำผู้สูบบุหรี่ที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่ว่าจะช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้มากกว่าการให้คำแนะนำร่วมกับการให้ยาหลอกหรือไม่ จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 68 ราย

ผู้สนับสนุนการวิจัย ศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมการบริโภคยาสูบ

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้ร่วมโครงการจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 7 ซีซี (หนึ่งซ็อนซาครั้ง) เพื่อดูความเข้มข้นของเลือด, การทำงานของไตและตับ โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวลที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และตรวจสมรรถภาพทางปอด เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย และผู้วิจัยจะขอให้ท่านทำแบบสอบถาม ซึ่งมี 6 ข้อ โดยใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที เพื่อประเมินระดับการติดบุหรี่

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือก โดยการศึกษาระหว่างจะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งเป็นแคปซูลแป้ง ท่านมีโอกาสเท่าๆกันที่จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง และขอให้ท่านรับประทานยาแคปซูลครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และกำหนดวันเลิกบุหรี่คือวันที่ 8 ของการรับประทานยา

ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมายคือ วัน.....เวลา..... เพื่อตรวจการติดตามผลเลิกบุหรี่และจะได้รับการร่างกายอย่างละเอียด เจาะเลือดอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 4 ปริมาณ 7 ซีซี (หนึ่งซ็อนซาครั้ง) เพื่อดูความเข้มข้นของเลือด, การทำงานของไตและตับหลังจากรับประทานยา 4 สัปดาห์ และได้รับการตรวจปริมาณก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ของลมหายใจในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 เพื่อเป็นการประเมินว่าผู้เข้าร่วมโครงการยังสูบบุหรี่อยู่หรือไม่ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยคือ 12 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 5 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีนหรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อยาสมุนไพรหญ้าดอกขาว ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย แพทย์ ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้ จากการศึกษาด้านพิษวิทยาของหญ้าดอกขาวมีเพียงการศึกษาในสัตว์ทดลองคือ หนูถีบจักร เพียงชนิดเดียวเท่านั้น ซึ่งไม่พบความผิดปกติของตับ ปอด ม้ามและไต และมีข้อมูลที่แสดงว่ายาสมุนไพรหญ้าดอกขาวในรูปแบบชาชง อาจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ ชาลิ้น คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้องและเวียนศีรษะจากการศึกษาที่ผ่านมา รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก ตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการวิจัยจะถูกทิ้งและทำลาย

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น ได้แก่ เลิกสูบบุหรี่ หรือสูบบุหรี่ลดลง แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยากจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มีนัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทาง กฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.วันดี ไตรภพสกุล ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับยาสมุนไพรหญ้าดอกขาว ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัย โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด)

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับคำตอบแทนในการเข้าร่วมการวิจัย แต่ท่านจะได้รับเงินค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา และค่าชดเชยการสูญเสียรายได้ ทุกครั้งที่มาพบแพทย์ตามนัด ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากโครงการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

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

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วย

โรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ
ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ง

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรหญ้าดอกขาวชนิดแคปซูลในการเลิกบุหรี่
วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการ
ทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่
จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอ
ในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ
ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับ
การรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และจะได้รับการชดเชยสนับสนุนจากผู้ทำการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึง
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา
ตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบ
ความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้
มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ
ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ
ทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พญ.วันดี ไตรภพสกุล

วันเดือนปีเกิด 18 สิงหาคม พ.ศ. 2518 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2537-2542
แพทย์เพิ่มพูนทักษะโรงพยาบาลสุรินทร์	2543-2544
แพทย์ประจำพ.ประจำ พ.ระทาย จังหวัดนครราชสีมา	2544-2546
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2546-2549
แพทย์ประจำพ.บัวใหญ่ จังหวัดนครราชสีมา	2549-2550
แพทย์ประจำพ.เลิดสิน กรุงเทพมหานคร	2550-2552

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2542
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2549

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสภา