

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการลดอาการถอนนิโคตินระหว่าง น้ำยาอมอดบุนทรีย์ (0.5% sodium nitrate) และ สเปรย์หญ้าดอกขาว [*Vernonia cinerea* (L.) Less.] ในหอผู้ป่วยชายในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยา เสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

ธัญรัช ทิพยวงษ์

สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา** นิโคตินในบุหรี่เป็นสารเสพติดหลักทำให้การเลิกบุรี่ยากขึ้น เมื่อหยุดสูบบุหรี่ร่างกายจะขาดนิโคตินอาการจะเป็นมากที่สุด  
ในวันที่สองและสาม ลดลงภายใน 4 สัปดาห์ การศึกษาที่ผู้วิจัยให้คำปรึกษาร่วมกับการใช้ยาต้านปรอทแทนที่ไม่ใช้นิโคตินทดแทน โดยใช้  
ผลิตภัณฑ์หญ้าดอกขาวและน้ำยาอมอดบุนทรีย์เป็นยาที่ราคาถูกเข้าถึงง่าย มีความปลอดภัยสูง และนิยมใช้มากที่สุด **วัตถุประสงค์** เพื่อ  
ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการลดอาการถอนนิโคตินและผลข้างเคียงระหว่างใช้น้ำยาอมอดบุนทรีย์ และสเปรย์หญ้าดอกขาว **วิธีการ**  
ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 70 ราย เข้ารับการบำบัดการหยุดสูบบุหรี่โดยได้รับการให้คำปรึกษารายบุคคลเป็นเวลา 4 สัปดาห์  
ในผู้ป่วยในร่วมกับได้รับน้ำยาอมอดบุนทรีย์ และ สเปรย์หญ้าดอกขาว ติดตาม 3 ครั้ง ที่ 1, 2, 4 สัปดาห์ จากนั้นเก็บข้อมูล คือ ข้อมูล  
พื้นฐาน Nicotine Withdrawal และอาการ smoking urges ตลอดจนผลข้างเคียงของยา **ผลการวิจัย** พบว่ากลุ่มน้ำยาอมอดบุนทรีย์  
ลด smoking urges ปัจจัยที่ 1 ได้ดีกว่า (p-value 0.047) ในส่วน smoking urges ปัจจัยที่ 2 ไม่แตกต่างกัน (p-value 0.395) ใน  
ทั้ง 2 factor พบว่าผลไม่แตกต่างกัน (p-value 0.503) ในส่วนของอาการถอนนิโคติน พบในกลุ่มสเปรย์หญ้าดอกขาวลดความอยาก  
อาหาร และน้ำหนักตัวไม่เพิ่มขึ้นได้ดีกว่า (p-value 0.001) กลุ่มอาการอื่นไม่แตกต่างกัน (p-value > 0.05)ตลอดการศึกษาไม่พบผล  
ข้างเคียงที่รุนแรงทั้งสองกลุ่ม **สรุป** การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการลดอาการถอนนิโคตินระหว่าง น้ำยาอมอดบุนทรีย์ และ สเปรย์หญ้า  
ดอกขาว ซึ่งยาทั้งสองกลุ่มสามารถช่วยลดความอยากสูบบุหรี่ และอาการถอนนิโคตินได้ ผลของกลุ่มน้ำยาอมอดบุนทรีย์สามารถลดความ  
ปรารถนาและความตั้งใจที่จะสูบบุหรี่และมองว่าเป็นรางวัล (ปัจจัยที่ 1) ได้ดีกว่ากลุ่มสเปรย์หญ้าดอกขาว

**คำสำคัญ:** ● น้ำยาอมอดบุนทรีย์ ● สเปรย์หญ้าดอกขาว ● อาการอยากสูบบุหรี่ ● อาการถอนนิโคติน

เวชสารแพทย์ทหารบก 2564;74(1):3-11.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 14 กันยายน 2563 แก้ไขบทความ 11 พฤศจิกายน 2563 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 15 กุมภาพันธ์ 2564

ผู้พิมพ์หลัก พญ.ธัญรัช ทิพยวงษ์ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี 12130 E-mail: t\_thayaroch@yahoo.com

**Original article****An efficacy study of 0.5% sodium nitrate compared with Vernonia cinerea (L.) Less. for reducing nicotine withdrawal symptom of smoking cessation in IPD at PMNDAT**

Thayaroch Tipyawong

Princess Mother National Institute on Drug Addict Treatment

**Abstract:**

**Background:** Nicotine is the main addictive component in tobacco. Abrupt discontinuation of nicotine induces withdrawal symptoms that commonly occur on the 3<sup>rd</sup> day and gradually resolve within 3-4 weeks. We used individual counselling combined with quit smoking medications, non-Nicotine replacement therapy: 0.5% Sodium nitrate and Vernonia cinerea (L.) Less (Prep. sprays), to reduce withdrawal symptoms and cigarette cravings.

**Objective:** 1) To evaluate the efficacy of 0.5% sodium nitrate compared with Vernonia cinerea (L.) Less. in reducing nicotine withdrawal symptoms and craving smoking cessation. 2) To evaluate the safety of using 0.5% Sodium nitrate and Vernonia cinerea (L.) Less. (Prep. sprays). **Methods:** Two cohorts of 70 participants of IPD in the PMNDAT underwent a 4-week smoking cessation therapy by receiving 0.5% Sodium nitrate or Vernonia cinerea (L.) Less. (Prep. sprays), and were followed up at the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, and 4<sup>th</sup> week. **Result:** The results showed that 0.5% Sodium nitrate reduced smoking urges factor 1 (Positive Reinforcement) better than Vernonia cinerea (L.) Less. (Prep. sprays). (p-value = 0.047), while for smoking urges factor 2 (Relief Negative Symptom) the results from both groups were not different (p-value 0.395, p-value = 0.503). For withdrawal symptoms, Vernonia cinerea (L.) Less. (Prep. sprays) reduced appetite and body weight gain better than 0.5% Sodium nitrate group (p-value 0.001), while for other symptoms there were no difference (p-value > 0.05). No serious side effects were observed throughout the study. **Conclusion:** Both 0.5% Sodium nitrate and Vernonia cinerea (L.) Less. could reduce craving and nicotine withdrawal symptoms. 0.5% Sodium nitrate can reduce smoking urges in factor 1 better than Vernonia cinerea (L.) Less.

**Keywords:** ● 0.5% Sodium nitrate ● Vernonia cinerea (L.) Less. (Prep. sprays) ● Craving  
● Nicotine withdrawal symptoms

**RTA Med J 2021;74(1):3-11.**

Received 14 September 2020 Corrected 11 November 2020 Accepted 15 February 2021

Corresponding Author: Thayaroch Tipyawong, MD., Princess Mother National Institute on Drug Addict Treatment, Thunyaburi, Pratum Thani 12130 E-mail: t\_thayaroch@yahoo.com

### บทนำ

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคเรื้อรังหลายชนิด ส่งผลต่อความบกพร่องในการทำงานและการดำเนินชีวิต เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพ และทำให้คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้สูบบุหรี่ลดลง<sup>1</sup> ผู้ที่ตัดสินใจเลิกบุหรี่และลดปริมาณการสูบบุหรี่อย่างรวดเร็ว จะเกิดอาการถอนนิโคตินซึ่งเป็นสารหลักที่เกี่ยวข้องกับการเสพติด บุหรี่ และอาจส่งผลให้การเลิกบุหรี่ไม่ประสบผลสำเร็จ อาการถอนนิโคตินที่พบบ่อย เช่น มีอาการกระสับกระส่าย ง่วงเหงาหาวนอน ขาดสมาธิทำงานได้ไม่ดี กังวล หิว นอนไม่หลับ<sup>2,3</sup> อาการถอนจะเกิดขึ้นรุนแรงมากที่สุดในวันที่สองและสามหลังหยุดบุหรี่ และจะค่อยๆ ลดลงได้ภายใน 7-10 วัน<sup>4,5</sup> แต่อาการถอนนิโคตินบางอาการนั้นอาจเกิดขึ้นได้นานถึง 4 สัปดาห์ และสารนิโคตินในบุหรี่นี้อาจยังเป็นตัวกระตุ้นที่ทำให้ผู้สูบบุหรี่นั้นไปเสพยาเสพติดชนิดอื่น ๆ ต่อไปได้

หากเลิกบุหรี่โดยวิธีการหักดิบ พบว่ามีโอกาสที่จะเลิกได้เป็นระยะเวลา 1 ปี ได้สำเร็จร้อยละ 5-7 แต่หากเลิกโดยมีการบำบัดแบบให้คำปรึกษาและพฤติกรรมบำบัดรวมไปด้วย จะมีโอกาสสำเร็จเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20-30<sup>7</sup> การเลิกบุหรี่ที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ติดบุหรี่เข้ารับการบำบัดเรื่องการติดยาเสพติดอื่น ๆ ในสถานพยาบาลก็จะช่วยให้สามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จมากขึ้น เพราะอยู่ในภาวะที่ไม่มีสิ่งกระตุ้นสิ่งเร้า และสิ่งแวดล้อมในสถานพยาบาลนั้นก็ไม่มีเอื้อต่อการสูบบุหรี่ด้วย โดยการช่วยให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ระหว่างการบำบัดรักษาการติดยาเสพติดในสถานบำบัดก็ไม่ส่งผลทางลบต่อกระบวนการบำบัดรักษาโดยรวม<sup>8,9</sup> ตามแนวทางซึ่งแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก ระบุว่า ในกระบวนการช่วยเลิก (assist) แพทย์ควรให้คำปรึกษาเพื่อบำบัดให้เลิกบุหรี่ควบคู่ไปกับการใช้ยา ซึ่งยาที่ใช้ในการเลิกบุหรี่นั้น สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ยาที่เป็นนิโคตินทดแทน และ ยาที่ไม่ใช่นิโคตินทดแทน โดยทั่วไประยะเวลาในการบำบัดรักษาอยู่ระหว่าง 8-12 สัปดาห์ คิดเป็นค่าใช้จ่ายโดยประมาณ 5,000 - 12,000 บาท<sup>10-12</sup> ซึ่งค่อนข้างสูงสำหรับกลุ่มผู้ติดบุหรี่ในประเทศไทย จึงทำให้มีผลิตภัณฑ์ใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้นเพื่อช่วยบรรเทาอาการถอนและอาการอยากบุหรี่ ในราคาที่ต่ำกว่า เข้าถึงได้ง่าย และมีความปลอดภัยสูง เช่น ผลิตภัณฑ์จากหมุดอกขาว และน้ำยาอมอดนุทรี<sup>13,14</sup>

หมุดอกขาว เป็นสมุนไพรที่ถูกพบว่ามีส่วนช่วยลดอาการอยากบุหรี่ และได้รับการเสนอชื่อให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 หมุดอกขาว มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Vernonia cinerea* (L.) Less. (VC) หรือมีชื่อพ้อง เช่น หมู้าหมอน้อย หมอ

น้อย หมู้าละออง เป็นต้น สรรพคุณที่ถูกระบุไว้ในทางการแพทย์แผนไทย ได้แก่ การเป็นยาแก้บิด แก้หวัด แก้ไข้ แก้อักเสบ ขับปัสสาวะ ปวดท้อง ท้องอืด ท้องเฟ้อ เป็นต้น จากการศึกษาทางเภสัชจลศาสตร์ พบว่า หมุดอกขาวมีองค์ประกอบสำคัญ คือ Flavones, Flavonol และ Hirsutinolide ซึ่งมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2A6 และ Monoamine oxidase (MAOs) ส่งผลลดเมตาบอลิซึมของนิโคติน และเพิ่มโดปามีนในกระแสเลือดได้ การรับประทานหมุดอกขาว ส่งผลให้มีอาการชาลิ้นหรือลิ้นผาด ไม่รับรสชาติ ทำให้ไม่รู้สึกอยากสูบบุหรี่ รู้สึกเหม็นกลิ่นบุหรี่ หรือเมื่อกลับไปสูบบุหรี่แล้วจะเกิดความรู้สึกอยากอาเจียน จึงทำให้หมุดอกขาวอาจมีสรรพคุณในการช่วยเลิกบุหรี่ได้<sup>15,16</sup> ตัวอย่างของขนาดยาและวิธีใช้ที่ได้มีการแนะนำไว้ เช่น หากใช้หมุดอกขาวในรูปแบบผลิตภัณฑ์ชา ให้ใช้ชาจากหมุดอกขาว 2 กรัม ชงน้ำร้อนประมาณ 120 - 200 มิลลิลิตร ดื่มหลังอาหาร วันละ 3 - 4 ครั้ง แต่ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคไต และ หญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากหมุดอกขาวมีโพแทสเซียมสูง อาจทำให้เกลือแร่ในร่างกายผิดปกติได้<sup>17</sup> หากนำหมุดอกขาวไปเคี้ยว เพื่อทำเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับนำมาอมในปากก่อนกลืน พบว่า จะช่วยการปรับรสชาติของบุหรี่เปลี่ยนไป ลดความอยากสูบบุหรี่ จำนวนบุหรี่ที่สูบลดลงอย่างรวดเร็วกว่าการได้รับยาอมหลอก และหากใช้ติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือน จะสามารถลดอัตราการสูบบุหรี่ได้ถึงร้อยละ 60 และหากใช้ยาอมไปกับการออกกำลังกายร่วม อัตราการลดบุหรี่จะเพิ่มเป็นร้อยละ 60 - 70<sup>18</sup> จากผลการศึกษาประสิทธิผลเปรียบเทียบกับชาชงหลอกในผู้เข้ารับการรักษาสถาบันธัญญารักษ์ พบว่า เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์จากหมุดอกขาวในรูปแบบของชาชง อัตราการเลิกบุหรี่อย่างต่อเนื่อง (Continuous Abstinence Rates, CAR) ในกลุ่มได้รับชาชงหมุดอกขาวและกลุ่มชาชงหลอก ที่ 12 สัปดาห์ และ 24 สัปดาห์ นั้นผลไม่แตกต่างกัน ส่วนผลของการเลิกสูบบุหรี่ตลอด 1 สัปดาห์ ก่อนวันประเมินผลที่ช่วงเวลาต่างๆ (7-days point Prevalence Abstinence Rate, PAR) ในสัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 24 กลุ่มที่ได้รับชาชงหมุดอกขาวให้มีผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้ชาชงหลอก<sup>19</sup>

น้ำยาอมอดนุทรี หรือ 0.5% sodium nitrate เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเหมือนน้ำยาอมบ้วนปากทั่วไป ใช้โดยการอมกลั้วคอแล้วบ้วนทิ้งเวลาอยากบุหรี่ คำแนะนำเกี่ยวกับปริมาณและระยะเวลาการใช้ขึ้นอยู่กับจำนวนบุหรี่ที่สูบก่อนหน้า น้ำยาอมอดนุทรีจะส่งผลต่อการปรับรสชาติของผู้สูบบุหรี่ ส่งผลช่วยลดจำนวนบุหรี่ที่สูบได้ใน

ประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของน้ำยาอมอดบู่หรือ 0.5 % sodium nitrate ในผู้ติดบู่หรือ เช่น การศึกษาของนพมาศรัตน์วิบูลย์และคณะ ในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งพบว่า การใช้ น้ำยาอมอดบู่หรือ 0.5% sodium nitrate เป็นเวลา 4 เดือน ผู้เข้าร่วมวิจัยมีการติดนิโคตินที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อใช้ควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตนเองและบุคคลในครอบครัวจะช่วยให้เลิกบู่หรือได้สูงขึ้น<sup>19</sup> การศึกษาแบบ placebo-controlled double-blind trial ในประเทศจอร์แดน พบว่า การใช้ น้ำยาบ้วนปากในที่มีสารประกอบ 0.5% sodium nitrate ช่วยให้ผู้ที่ใช้สามารถลดการสูบบุหรี่ได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) โดยที่ไม่มีผลข้างเคียงอื่น ๆ หลังการใช้<sup>20</sup> แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ การใช้ชาชงหญ้าดอกขาว พบว่า การใช้ชาชงหญ้าดอกขาวจะสัมพันธ์กับการมีคุณภาพชีวิตด้านความรู้สึกทางจิตวิทยาสังคม อาการข้างเคียงทั่วไป และคุณภาพชีวิตในภาพรวมดีกว่าการใช้ 0.5% sodium nitrate<sup>21</sup>

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง น้ำยาอมอดบู่หรือ และ สเปรย์หญ้าดอกขาว ในการลดอาการถอน และความอยากสูบบุหรี่ในผู้ที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลแบบผู้ป่วยในที่ต้องการเลิกบู่หรือ โดยจะเปรียบเทียบความแตกต่างในเรื่องของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้น้ำยาอมอดบู่หรือ และ สเปรย์หญ้าดอกขาวด้วย เพื่อให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องและผู้ป่วยมั่นใจในประสิทธิภาพของการใช้ยาที่เข้าถึงง่ายและมีราคาถูก สามารถเผยแพร่และนำไปปรับใช้ในสถานพยาบาลได้ทุกระดับ เพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษาและลดต้นทุนโดยรวมได้

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้ดำเนินการกับผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นผู้ป่วยซึ่งเข้ารับการรักษาภายในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี ช่วงเดือนพฤษภาคม ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562 โดยมี เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วมวิจัยดังนี้ (1) เป็นผู้ป่วยภายในหอผู้ป่วยในชายคุมประพฤติ ตึกโอบอล และตึกทองเนื้อเก้า ในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี (2) มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป (3) มีการสูบบุหรี่หรือยาเส้นเป็นประจำ (4) มีระดับการติดนิโคตินตั้งแต่ระดับปานกลางถึงสูง โดยที่คะแนน Fagerstrom Test of Nicotine Dependence (FTND) score มากกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน (5) ต้องไม่เคยผ่านการบำบัดในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา (6) มีความต้องการที่จะเลิกบู่หรือ และ (7) ยินยอมเข้ารับบริการที่คลินิกเลิกบู่หรือ และจะถูกคัดออกจากกร

วิจัย เมื่อพบว่ามีลักษณะใดลักษณะหนึ่งต่อไปนี้ (1) ปฏิเสธการสัมภาษณ์ประวัติและตรวจร่างกายเบื้องต้น (2) มีประวัติแพ้ น้ำยาอมอดบู่หรือ หรือ หญ้าดอกขาว (3) มีสภาพร่างกายหรือโรคดังต่อไปนี้ (3.1) systolic blood pressure > 150 mmHg หรือ diastolic blood pressure > 95 mmHg หรือ ผล EKG พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจรุนแรง (malignant arrhythmia) (3.2) เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจชนิดรุนแรง (severe coronary artery disease) (3.3) โรคไตระยะที่ 3 (chronic kidney disease stage3) ขึ้นไป (3.4) มีประวัติ electrolyte ไม่สมดุล (4) ประสงค์ที่จะออกจากกรวิจัยระหว่างโครงการ หรือ ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา (5) ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย แฉความประสงค์หรือปรึกษาร่วมกันเพื่อปรับเปลี่ยนยาวิธีการรักษา (6) เกิดผลข้างเคียง หรือ แพ้ยา หรือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยา

ผู้วิจัยได้แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัย ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 70 ราย ผู้เข้าร่วมวิจัยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยตึกทองเนื้อเก้าจะได้รับ น้ำยาอมอดบู่หรือ ขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยตึกโอบอลจะได้รับสเปรย์หญ้าดอกขาว โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาดังกล่าวควบคู่ไปกับการบำบัดแบบการให้คำปรึกษารายบุคคล (individual counseling) ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบู่หรือ จะใช้ยาโดยอมน้ำยาปริมาณ 15-20 ซีซี นาน 3-5 นาที แล้วบ้วนทิ้ง ทำ 4 เวลา คือ หลังตื่นนอน หลังอาหารเช้า หลังอาหารมื้อกลางวัน และหลังอาหารมื้อเย็น เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับสเปรย์หญ้าดอกขาว จะใช้สเปรย์ปริมาณ 1-2 puff 4 เวลา คือ หลังตื่นนอน หลังอาหารเช้า หลังอาหารมื้อกลางวัน และหลังอาหารมื้อเย็น เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ เช่นกัน หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการที่สงสัยว่าแพ้ยา ผู้วิจัยจะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหยุดใช้ยาทันที และรักษาอาการผื่นผดที่ที่เกิดขึ้นจนหาย และผู้เข้าร่วมวิจัยรายนั้นจะต้องออกจากโครงการ

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติและลักษณะการสูบบุหรี่ จำนวนบู่หรือที่ใช้ต่อวัน ระดับการติดนิโคตินตาม FTND score ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกติดตามผลเป็นจำนวน 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 เมื่อได้รับยาครบ 1 สัปดาห์ ครั้งที่ 2 เมื่อครบ 2 สัปดาห์ และ ครั้งที่ 3 เมื่อครบ 4 สัปดาห์ การติดตามในแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะประเมินความอยากสูบบุหรี่ของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยแบบประเมิน Brief Questionnaire of Smoking Urges (BQSU) ซึ่งเป็นแบบประเมินตนเองที่มีข้อคำถาม จำนวน 10 ข้อ ใช้เพื่อประเมินความต้องการในการใช้ยาช่วยเลิกบู่หรือ มีการแปลเป็นภาษา

ไทย มีความเชื่อถือได้ และได้ถูกใช้ในงานวิจัยระดับประเทศไทย ของศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมยาสูบ (ศจย.) ข้อ คำถามจะประเมินความอยากสูบบุหรี่หรือออกเป็น 2 ปัจจัย ปัจจัยที่ 1 คือ วัตถุประสงค์ของการสูบบุหรี่เพราะรู้สึกว่าการได้รับการเสริมแรง ทางบวกเมื่อสูบ (positive reinforcement) และ ปัจจัยที่ 2 คือ วัตถุประสงค์ของการสูบบุหรี่เพื่อบรรเทาอาการถอนนิโคตินหรืออาการ ไม่พึงประสงค์ (relief negative symptom) และประเมินโดยใช้ likert scale<sup>22</sup> สำหรับการประเมินอาการถอนนิโคติน ผู้วิจัย เลือกใช้ (modified) Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS) จากการศึกษาของ Sun S Kim และคณะ ซึ่งนิยมถูก นำมาใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของอาการถอนนิโคติน โดยการ ใช้ 7 ข้อคำถาม ประเมินแบบ likert scale เกี่ยวกับอาการทาง ด้านจิตใจและอาการทางกายที่เกิดขึ้น ซึ่งมีความแม่นยำ ความ น่าเชื่อถือและเสถียรภาพของความสอดคล้องภายใน<sup>23</sup>

ใช้หลักการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention to treat (Intention to treat analysis) ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลของ ข้อมูลทั่วไป ประวัติการสูบบุหรี่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และ อาการถอนนิโคติน การวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่สนใจเปรียบเทียบกลุ่มผู้เข้า ร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม repeated Measure ANOVA โดยกำหนด ค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ทดสอบความแตกต่าง ระหว่างกลุ่มศึกษาสำหรับตัวแปรข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เป็น nominal และ interval/ratio scale ตามลำดับ การวิเคราะห์ ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

### ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรี และกลุ่มที่ได้รับ สเปรย์พริกน้ำดอกขาว มีจำนวนกลุ่มละ 70 คน ตามลำดับ อายุ เฉลี่ยของ 33.73 ปี และ 34.93 ปี โดย กลุ่มที่ใช้น้ำยาอมอดบุนุหรี ส่วนใหญ่ มีประวัติเข้าสูบบุหรี่โรงงานจำนวน 38 คน (คิดเป็นร้อยละ 54.29) และกลุ่มที่ใช้สเปรย์พริกน้ำดอกขาวส่วนใหญ่ มีประวัติใช้ บุหรี่มวนเองจำนวน 41 คน (คิดเป็นร้อยละ 58.57) กลุ่มที่ได้รับ น้ำยาอมอดบุนุหรี มีระดับการติดนิโคตินจัดอยู่ในระดับ moderate และ severe จำนวน 39 คน และ 31 คน ตามลำดับ และกลุ่ม ที่ได้รับสเปรย์พริกน้ำดอกขาว มีระดับการติดนิโคตินจัดอยู่ในระดับ moderate และ severe จำนวน 36 คน 34 คน ตามลำดับ เมื่อ พิจารณาการติดนิโคตินในกลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรี และกลุ่มที่ได้

รับกลุ่มสเปรย์พริกน้ำดอกขาว พบว่า เป็นปัจจัยจากการติดนิโคติน จำนวน 60 คน คิดเป็นร้อยละ 85.71 และ 65 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 ตามลำดับ และ ปัจจัยจากพฤติกรรม จำนวน 69 คน คิด เป็นร้อยละ 98.57 และ 65 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 ตามลำดับ และ ปัจจัยทางสังคม จำนวน 66 คน คิดเป็นร้อยละ 94.29 และ 70 คน คิดเป็นร้อยละ 100 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบความอยากสูบบุหรี่ในการติดตามแต่ละครั้งระหว่าง ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม ด้วย repeated measures ANOVA พบ ว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรีมีความอยากสูบบุหรี่ ในปัจจัยการเกิด ความรู้สึกว่าการได้รับการเสริมแรงทางบวกเมื่อสูบ (ปัจจัยที่ 1) ลดลง มากกว่ากลุ่มที่ได้รับสเปรย์พริกน้ำดอกขาวอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value = 0.047) สำหรับปัจจัยด้านการมองว่าการสูบบุหรี่นั้นเพื่อบรรเทา อาการถอนนิโคตินหรืออาการไม่พึงประสงค์ (ปัจจัยที่ 2) ระหว่าง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน ( $p$ -value = 0.395) และเมื่อพิจารณา รวมแบบทั้งสองปัจจัยแล้ว พบว่า น้ำยาอมอดบุนุหรีมีผลต่อความ อยากสูบบุหรี่ไม่แตกต่างกับสเปรย์พริกน้ำดอกขาว ( $p$ -value = 0.503) (ตารางที่ 1)

เมื่อพิจารณาอาการถอนนิโคตินที่เกิดขึ้นระหว่างติดตามในผู้ เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า กลุ่มที่ได้รับสเปรย์พริกน้ำดอกขาว จะมีอาการอยากอาหารและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ รับน้ำยาอมอดบุนุหรีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.001) แต่ในอาการถอนนิโคตินในกลุ่มอาการอื่น ๆ นั้น ไม่แตกต่างกัน ( $p$ -value > 0.05) รายละเอียดตามตารางที่ 2

ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น พบว่า กลุ่มที่ได้รับ สเปรย์พริกน้ำดอกขาวจะรายงานการเกิดอาการระคายคอ และอาการ ใบบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรีอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value = 0.032 และ 0.006 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับสเปรย์พริกน้ำดอกขาว มีการรายงานว่าเกิดอาการคลื่นชาบ่อยกว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอด บุนุหรี ซึ่งจะพบในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกและลดลงจนหายไปภายใน 4 สัปดาห์ แต่ในกลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรี จะมีรายงานว่าอาการ ลื่นชาเกิดขึ้นได้นานกว่า 4 สัปดาห์ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับสเปรย์ พริกน้ำดอกขาวจะรายงานว่าทานอาหารไม่อร่อยหรือรสชาติของอาหาร เปลี่ยนไป บ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมอดบุนุหรีซึ่งจะลดลงใน 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มแล้ว พบว่า ความถี่ของการเกิดอาการคลื่นชาและการทานอาหารไม่อร่อยนั้นไม่ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ รายละเอียดแสดงไว้ในแผนภูมิที่ 1 และจากการตรวจหานิโคตินในปัสสาวะของทั้งสองกลุ่มนั้น ไม่พบ สารนิโคตินในปัสสาวะตลอดการทดลอง

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบความอยากสูบบุหรี่ระหว่างกลุ่มที่ได้รับน้ำยามอดบุหรี่และสเปรย์หญ้าดอกขาว

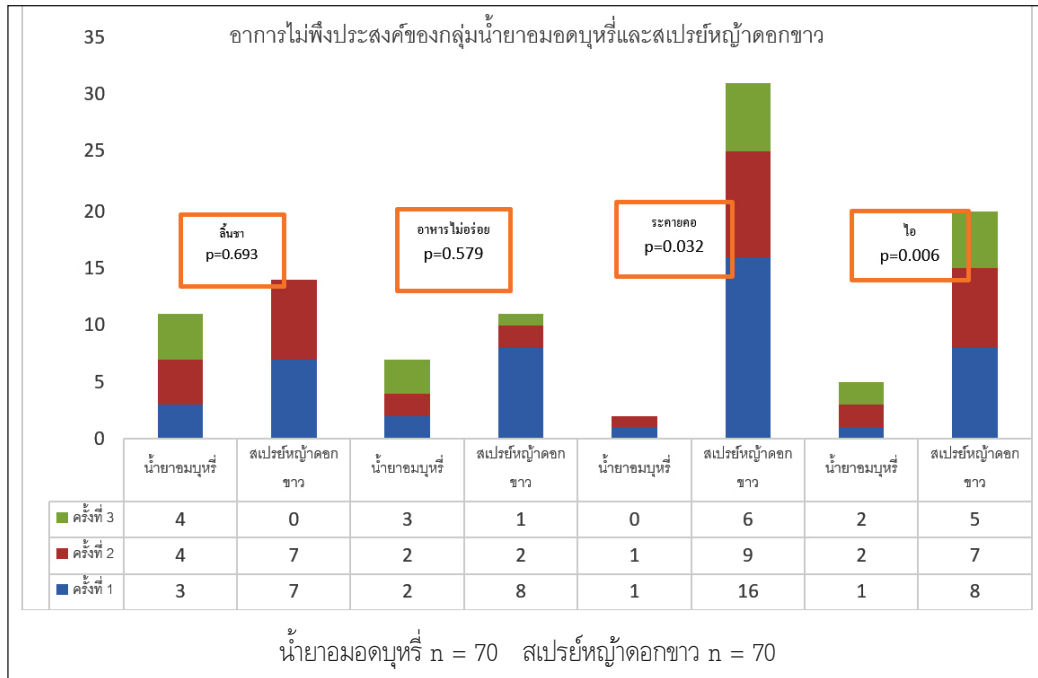
ปัจจัย	Group	ระยะเวลา			p-value
		ครั้งที่ 1 Mean ± SD	ครั้งที่ 2 Mean ± SD	ครั้งที่ 3 Mean ± SD	
ปัจจัยที่ 1 (Factor 1)	น้ำยามอดบุหรี่	6.15±2.41	5.50±1.30	5.28±1.11	0.047
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	7.24±3.44	5.75±1.58	5.64±1.60	
ปัจจัยที่ 2 (Factor 2)	น้ำยามอดบุหรี่	6.40±2.42	5.64±1.33	5.58±1.38	0.395
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	6.00±2.20	5.51±1.50	5.44±1.54	
รวมปัจจัยทั้ง 2	น้ำยามอดบุหรี่	12.55±4.561	11.14±2.341	10.87±2.331	0.503
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	13.24±5.251	11.27±2.901	11.08±2.961	

น้ำยามอดบุหรี่ n = 70 สเปรย์หญ้าดอกขาว n = 70

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบอาการถอนนิโคตินระหว่างกลุ่มที่ได้รับน้ำยามอดบุหรี่และสเปรย์หญ้าดอกขาว

Nicotine withdrawal symptoms	Group	ระยะเวลา			p-value
		ครั้งที่ 1 Mean ± SD	ครั้งที่ 2 Mean ± SD	ครั้งที่ 3 Mean ± SD	
ความโกรธ/หงุดหงิด/ กระวนกระวาย/โหยหา	น้ำยามอดบุหรี่	1.31±0.75	1.24±0.60	1.14±0.57	0.899
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.27±0.65	1.27±0.58	1.20±0.49	
ความวิตกกังวล/ความกังวลใจ/ หงุดหงิด/ไม่สบาย	น้ำยามอดบุหรี่	1.42±0.89	1.27±0.61	1.28±0.68	0.221
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.54±0.82	1.38±0.74	1.44±0.73	
ความยากลำบากในการทำสมาธิ หรือทำงานให้สำเร็จ	น้ำยามอดบุหรี่	1.45±1.05	1.24±0.66	1.20±0.55	0.850
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.34±0.69	1.30±0.64	1.31±0.67	
ความร้อนรน/ไม่สามารถ ทำจิตใจให้สงบได้/กระสับกระส่าย	น้ำยามอดบุหรี่	1.37±0.85	1.27±0.67	1.18±0.54	0.960
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.38±0.72	1.20±0.55	1.25±0.58	
นอนไม่หลับ/นอนหลับๆ ตื่นๆ/ หลับยาก/ตื่นในเวลากลางคืน	น้ำยามอดบุหรี่	1.72±1.16	1.68±1.22	1.50±0.89	0.837
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.68±0.92	1.65±0.91	1.48±0.75	
ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น/ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น	น้ำยามอดบุหรี่	2.85±1.54	2.45±1.41	2.14±1.40	0.001
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.97±1.28	1.88±1.04	1.80±1.17	
อารมณ์ซึมเศร้า	น้ำยามอดบุหรี่	1.38±0.92	1.25±0.65	1.21±0.50	0.493
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	1.42±0.75	1.32±0.60	1.30±0.70	
รวมทุกด้าน	น้ำยามอดบุหรี่	11.54±5.02	10.42±3.74	9.67±3.11	0.481
	สเปรย์หญ้าดอกขาว	10.62±4.06	10.02±3.29	9.80±3.29	

น้ำยามอดบุหรี่ n = 70 สเปรย์หญ้าดอกขาว n = 70



แผนภูมิที่ 1 สรุปอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มน้ำยาอมตบู่หรีและกลุ่มสเปรย์หญ้าดอกขาว

### วิจารณ์

กระบวนการช่วยเหลือให้ผู้ติดยาสูบเลิกบุหรี่ในการศึกษานี้ใช้วิธีการให้คำปรึกษา รวมไปถึงการให้ยาซึ่งไม่ใช่ในโคตินเพื่อบรรเทาอาการ คือ น้ำยาอมตบู่หรี 0.5% sodium nitrate และสเปรย์หญ้าดอกขาว ผู้วิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้ง 2 ชนิด ในการลดความอยากสูบบุหรี่ และอาการถอนนิโคติน โดยใช้แบบประเมินมาตรฐาน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมตบู่หรีจะมีความอยากสูบบุหรี่เพราะรู้สึกว่าได้รับการเสริมแรงทางบวกเมื่อสูบบุหรี่ลดลงกว่ากลุ่มที่ได้รับสเปรย์หญ้าดอกขาวอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ความรู้สึกว่าการสูบบุหรี่จะลดอาการถอนนิโคตินหรืออาการไม่พึงประสงค์และความรู้สึกโดยรวมนั้น ทั้ง 2 กลุ่มไม่ต่างกัน สอดคล้องกับผลของน้ำยาอมตบู่หรีที่มีสารออกฤทธิ์สำคัญคือ sodium nitrate ต่อความสำเร็จในการเลิกบุหรี่ ซึ่งได้ถูกอธิบายไว้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Tim Lancaster ที่พบว่าน้ำยาอมตบู่หรี ซึ่งมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คือ sodium nitrate มีคุณสมบัติทำให้การรับรู้รสชาติของบุหรี่เปลี่ยนไป เกิดรสชาติที่ไม่พึงประสงค์เมื่อมีการสูบบุหรี่ สามารถนำมาใช้เพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่ โดยพบอัตราการเลิกบุหรี่ได้สำเร็จร้อยละ 4 และหากใช้น้ำยาอมตบู่หรีร่วมกับผลิตภัณฑ์นิโคตินทดแทน (nicotine replacement therapy) จะช่วยลดการออกจากกระบวนการบำบัดของผู้รับการบำบัดได้<sup>4</sup> การศึกษาในคลินิกฟ้าใสของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ที่พบว่า การใช้น้ำยาอมตบู่หรี ร้อยละ 26.4 สามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จ ร้อยละ 24.52<sup>25</sup> และการศึกษาของ Zmeili ซึ่งพบว่า เมื่อเปรียบเทียบน้ำยาอมตบู่หรีกับยาหลอก พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้น้ำยาอมตบู่หรีจะมีจำนวนบุหรี่ที่สูบในแต่ละวัน ระหว่างการรักษาและหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ<sup>21</sup>

ผลของการใช้ยาทั้ง 2 ชนิด พบว่า กลุ่มที่ได้รับสเปรย์หญ้าดอกขาว จะมีความอยากอาหารและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำยาอมตบู่หรีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลต่ออาการถอนนิโคตินอื่นๆ นั้นไม่แตกต่างกัน ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของน้ำยาอมตบู่หรีที่พบในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ลื่นชา อาหารไม่อร่อย ระคายคอ ไอ ตามลำดับ และผลข้างเคียงที่พบบ่อยของสเปรย์หญ้าดอกขาว ได้แก่ ไอ ระคายคอ อาหารไม่อร่อย ลื่นชา ตามลำดับ ซึ่งสเปรย์หญ้าดอกขาวจะมีผลทำให้เกิดอาการระคายคอและอาการไอได้บ่อยกว่าน้ำยาอมตบู่หรีอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้ตลอดการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงที่เกิดขึ้นจากการใช้น้ำยาอมตบู่หรีและสเปรย์หญ้าดอกขาว สอดคล้องกับการศึกษาของครินทิพย์ หมั่นแสนพบว่าส่วนประกอบของหญ้าดอกขาวมีสารสำคัญ คือ potassium nitrate ที่ทำให้ผู้สูบบุหรี่มีอาการลื่นชา หรือลื่นผาด ไม่รับรู้รสชาติ ซึ่งจะช่วยลดอาการอยากสูบบุหรี่ และทำให้รสชาติของบุหรี่เปลี่ยนไปจนทำให้ไม่อยากสูบบุหรี่ในที่สุด ลดอัตราการสูบบุหรี่ได้ถึงร้อยละ 60<sup>15</sup> แต่มีผลข้างเคียง เช่น ปากแห้ง คอแห้ง และระคายคอ<sup>19</sup>

## สรุป

จากการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาอมอดบู่หรี และ สเปรย์ หนั้วดอกขาว ในการลดความอยากสูบบุหรี และอาการถอนนิโคติน ในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการหยุดบู่หรี ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้สูบจะเกิดอาการถอนนิโคติน พบว่า น้ำยาอมอดบู่หรีจะลดความรู้สึกรู้สึกว่าได้รับการเสริมแรงทางบวกเมื่อสูบได้ดีกว่าสเปรย์หนั้วดอกขาว แต่จะมีผลดีต่อน้ำหนักตัวของผู้เลิกบู่หรีน้อยกว่าในระหว่างที่เกิดภาวะถอนนิโคติน สเปรย์หนั้วดอกขาวจึงอาจเหมาะสมกับผู้ต้องการเลิกบู่หรีที่มีน้ำหนักมากอยู่แล้ว หรือมีความกังวลเรื่องภาพลักษณ์มากกว่า โดยไม่พบว่าการใช้ยั้ง 2 ชนิดนี้ ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

## เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic.; 2019: offer help to quit tobacco use. [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2020 Jul 9]. Available from: <https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/who-report-on-the-global-tobacco-epidemic-2019>
- Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009;49(1):57-71.
- George O, Koob GF. CHAPTER 1 :Overview of nicotine withdrawal and negative reinforcement (Preclinical). In: Hall FS, Young JW, Der-Avakian A, editors. *Negative a effective states and cognitive impairments in nicotine dependence.* United Kingdom: Academic Press; 2017. p.2-4.
- Hughe JR, Higgins ST, Hatsukami D. Effects of abstinence from tobacco. In: Kozlowski LT, Annis HM, Cappell HD, editors. *Research advances in alcohol and drug problems.* New York: Plenum Press; 1990. p.317-98.
- Hughes JR, Gulliver SB, Fenwick JW, Valliere WA, Cruser K, Pepper S, et al. Smoking cessation among self-quitters. *Health Psychol.* 1992;11(5):331-4.
- Reid MS, Selmer J, Rotrosen J. Smoking cessation treatment at substance abuse rehabilitation programs. [Internet]. *Northeast ATTC Resource Links.* 2006;5(2):2-5 [cited 2015 Oct 27]. Available from: <http://www.ctndisseminationlibrary.org/pdf/156.pdf>.
- Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med.* 2008;121(4 Suppl 1):S3-10.
- Rigotti N, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients (Review). *New York: John Wiley and Son;* 2008.
- Lemon SC, Friedmann PD, Stein MD. The impact of smoking cessation on drug abuse treatment outcome. *Addict Behav.* 2003;28(7):1323-31.
- Seesin T. Efficacy and safety of medications use in tobacco dependence. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences, IJPS.* 2014;10(3):256-268. Thai
- Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158-76.
- Scholz J. Cost-effectiveness analysis of smoking-cessation treatment using electronic medical records in a cardiovascular hospital. *Clin Trials Regul Sci Cardiol.* 2016;14;1-3
- Cornuz J, Gilbert A, Pinget C, McDonald P, Slama K, Salto E, et al. Cost-effectiveness of pharmacotherapies for nicotine dependence in primary care settings: a multinational comparison. *Tob Control.* 2006;15(3):152-9.
- Tipyawong T, Ratanasaeng P. Smoking cessation services system in Thailand. *Journal of the Department of Medical Services.* 2015;40:94-102. Thai
- Herbal information center, Herbal research institute, Department of Medical Sciences Ministry of Public Health. *Vernonia cinerea, beside doctor, comfortable way to stop smoking* [Internet]. Nontaburi: Herbal information center; 2014. [cited 2019 Jul 2]. Available from: [http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc\\_herbal/news\\_detail.php?cat=G&id=141](http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_herbal/news_detail.php?cat=G&id=141)
- Verachai V, Chimpipat A, Nilabun S, Suwanmajjo S, Thematheera-bunjong R, Pansawat R, et al. The Comparison of effectiveness between vernonia cenerea (L) less and bupropion smoking cessation. *Thai Journal of Addiction.* 2014;2(1):1-15. Thai
- Paeratakul O. Chemical constituents, biological activity of vernonia cunrea(L.) less., and its formulation development as a smoking cessation aid. *Journal of Thai Traditional and Alternative Medicine.* 2010; 8(1):81-92. Thai
- Wongwiwatthananutit S, BenjanakaskulP, Songsak T, Suwanamajo S, Verachai V. Efficacy of vernonia cinerea for smoking cessation. *J Health Res.* 2009;23(1):31-6.
- Pantaewan P, Kengganpanich M, Tanasugarn C, Tansakul S, Termsirikulchai L, Nityasuddhi D. Three intervention levels for improving smoking behavior among Royal Thai Army conscripts. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2012;43(4):1018-24.
- Zmeili S, Salhab A, Shubair K, Gharaibeh M, Suliman N, Al-Kayed A, et al. Clinical evaluation of a new A.S. mouth wash 881010 as an antismoking agent: a placebo-controlled double-blind trial. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1999;37(1):41-50.



21. Chaikoolvatana A, Sithibutra C, Chandee S, Chaikoolvatan C. A Comparison of smoking cessation drug therapies related quality of life between vernonia cinerea tea and 0.5% sodium nitrate mouthwash. *Nursing Journal*. 2015;42(suppl);S178-192. Thai
22. Cox LS, Tiffany ST, Christen AG. Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU-brief) in laboratory and clinical settings. *Nicotine Tob Res*. 2001;3(1):7-16.
23. Kim SS, Gulick EE, Kim SH, Seo HG. Psychometric properties of the Minnesota Nicotine Withdrawal Scale: a Korean version. *J Nurs Meas*. 2007;15(2):121-32.
24. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(9):CD000191.
25. Pimsak T, Chaikoolvatana A, Pheunpha P. Quit smoking behavior of current smokers: a case study at Pharsai Clinic, Ubon Ratchathani University. *Srinagarind Med J*. 2015;30(3):282-291. Thai

