

## การเลิกสูบบุหรี่ ( smoking cessation )

ผศ.นพ.ประสิทธิ์ กี่สุขพันธ์

ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคที่ป้องกันได้ซึ่งอาจทำให้สมรรถภาพการทำงานของร่างกายเสื่อมลงและเสียชีวิตก่อนวัยอันสมควร บุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ ( coronary artery disease ), โรคหลอดเลือดสมองตีบ ( stroke ), และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ( peripheral artery disease )<sup>1-3</sup> การสูบบุหรี่ยังเป็นสาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งปอด พบว่า 90% ของโรคมะเร็งปอดในผู้ชายและ 79% ของโรคมะเร็งในผู้หญิงเป็นผลมาจากการสูบบุหรี่<sup>4</sup> จากการศึกษาผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดี ด้วยปัญหาที่มีก้อนในปอดระหว่างปี พ.ศ. 2529-2534 พบว่า 57.4% ของคนไข้ที่มีก้อนในปอดและสูบบุหรี่เป็นมะเร็งปอด<sup>5</sup> ในแต่ละปีจะมีวัยรุ่นเริ่มทดลองสูบบุหรี่ เมื่อพวกเขาเหล่านั้นเริ่มติดบุหรี่แล้วการเลิกสูบบุหรี่จะทำได้ยากขึ้น ทั้งนี้เป็นเพราะสารนิโคตินในบุหรี่ซึ่งเป็นสารเสพติดนั่นเอง

ในการกำหนดว่าสารใดจะเป็นสารเสพติดนั้นขึ้นกับว่า 1) มีการใช้สารนั้นประจำ (compulsive use) 2) มีฤทธิ์กระตุ้นประสาท ( psychoactive effects ) 3) มีผลต่อพฤติกรรม ( drug-reinforced behavior ) ซึ่งนิโคตินเป็นสารที่มีคุณสมบัติดังกล่าวครบถ้วน คือนิโคตินจะไปกระตุ้นให้อยากสูบบุหรี่ หลังจากสูบบุหรี่แล้วจะรู้สึกสบายและมีผลต่อพฤติกรรมที่ต้องสูบบุหรี่เป็นประจำ<sup>19</sup>

### สารประกอบในควันบุหรี่ ( Constituents of tobacco smoke )

ควันบุหรี่จะมีสารประกอบต่างๆมากกว่า 4000 ชนิด<sup>4,6</sup> สารประกอบเหล่านี้บางชนิดมีคุณสมบัติ pharmacologically active, antigenic, cytotoxic, mutagenic, และ carcinogenic ซึ่งทำให้สามารถอธิบายถึงผลร้ายของการสูบบุหรี่ต่อการเกิดโรคปอด โรคหลอดเลือดหัวใจตลอดจนมะเร็งชนิดต่างๆได้ ( ตารางที่ 1 ) พบว่ามีสารมากกว่า 50 ชนิดในควันบุหรี่ที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งในสัตว์และในคน<sup>7</sup> การสูบบุหรี่เพียง 1 ซองต่อวัน ผู้สูบบุหรี่จะต้องสูดมากกว่า 70,000 ครั้งต่อปี ทำให้เนื้อเยื่อในช่องปาก, จมูก, ช่องคอ และหลอดลมสัมผัสกับควันบุหรี่ ซึ่งสารบางตัวจะมีผลโดยตรงต่อเนื้อเยื่อ ขณะที่สารบางตัวจะถูกดูดซึมผ่านกระแสเลือด, น้ำลายและโดยการกลืน การตอบสนองของเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆต่อควันบุหรี่ในการเกิดโรคต่างๆนั้นค่อนข้างซับซ้อน พบว่าเนื้อเยื่อที่สัมผัสกับควันบุหรี่โดยตรงจะมีโอกาสเป็นมะเร็งมากกว่า เช่น เนื้อเยื่อของหลอดลม สำหรับอวัยวะอื่นๆที่ไม่สัมผัสควันบุหรี่จะมีโอกาสเป็นมะเร็งจากสารในควันบุหรี่ที่ถูกดูดซึมผ่านกระแสเลือด<sup>19</sup>

ตารางที่ 1. สารประกอบที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งในบุหรี่และควันบุหรี่

( Tumorigenic substances in tobacco and tobacco smoke )

<b>Polyaromatic hydrocarbons</b>	<b>Aromatic amines</b>
Benz ( a ) anthracene	2-Toluidine
Benzo ( b ) fluoranthene	2-Naphthylamine
Benzo ( k ) fluoroanthene	4-Aminobiphenyl
Chrysene	
Dibenz ( a,h ) anthracene	<b>Aldehydes</b>
Dibenz ( a,l ) pyrene	Formaldehyde
Indeno ( 1,2,3,d ) pyrene	Acetaldehyde
5-Methylchrysene	Crotonaldehyde
	<b>Other organic compounds</b>
<b>Aza-arenes</b>	Benzene
Quinoline	Acrylonitrile
Dibenz ( a,h ) acridine	1,1-Dimethylhydrazine
Dibenz ( a,j ) acridine	2-Nitropropane
7H-Dibenzo ( c,g ) carbazole	Ethylcarbamate
	Vinyl chloride
<b>N-Nitrosamines</b>	<b>Inorganic compounds</b>
N-Nitrosodimethylamine	Hydrazine
N-Nitrosoethylmethylamine	Arsenic
N-Nitrosopyrrolidine	Nickel
N-Nitrosodiethanolamine	Chromium
N'-Nitrosornicotine	Cadmium
N-4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone	Lead
N'-Nnitrosoanabasine	Polonium-210
N-Nitrosomorpholine	

จาก US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (CDC) 89-8411, 1989.

นอกจากนี้ในควันบุรี่ยังมีก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ประมาณ 2-6 % ผู้สูบบุหรี่ที่สูดควันบุหรี่ที่มีความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์จนถึง 400 parts per million (ppm) จะทำให้ระดับ carboxyhemoglobin ( COHb ) ในเลือดเพิ่มขึ้น ผู้สูบบุหรี่จะมีระดับ COHb ระหว่าง 2-15 % ในขณะที่ผู้ไม่สูบบุหรี่จะมีระดับ COHb ประมาณ 1% พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ COHb ในผู้สูบบุหรี่ที่ปานกลางจะประมาณ 5% ซึ่งการที่มีระดับ COHb สูง

เล็กน้อยเป็นเวลานานๆจากการสูบบุหรี่นั้นเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะเลือดข้นเล็กน้อย (mild polycythemia) แต่ในประเทศไทยเคยมีผู้ศึกษาระดับ COHb ในคนขับรถแท็กซี่ที่กรุงเทพฯ พบว่าระดับ COHb ในผู้สูบบุหรี่และผู้ไม่สูบบุหรี่ไม่แตกต่างกัน

คนที่สูบบุหรี่จนติดแล้วจะสูบบุหรี่ในจำนวนมากพอที่จะทำให้ร่างกายได้รับปริมาณสารนิโคตินพอเพียงในแต่ละวัน เพื่อให้ร่างกายรู้สึกตื่นตัว มีความรู้สึกสบายและเพื่อหลีกเลี่ยงอาการอยากบุหรี่เนื่องจากขาดนิโคติน (nicotine withdrawal syndrome) โดยที่นิโคตินจะถูกดูดซึมผ่านกระแสเลือดไปยังสมองและมีปริมาณความเข้มข้นสูงสุดหลังจากสูบบุหรี่แล้วภายใน 1 นาที<sup>2</sup>

สำหรับอาการขาดนิโคตินนั้นพบได้ในผู้ติดบุหรี่และพยายามที่จะเลิกสูบบุหรี่ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์<sup>9</sup> การวินิจฉัยอาการขาดนิโคตินตาม Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> edition (DSM-IV) จากตารางที่ 2. มีดังนี้<sup>8</sup>

#### ตารางที่ 2. การวินิจฉัย อาการขาดนิโคติน

1. มีการใช้สารนิโคตินเป็นประจำทุกวันติดต่อกันอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์
2. การหยุดใช้สารนิโคตินทันทีทันใดหรือการค่อยๆลดปริมาณการใช้สารนิโคตินแล้วมีอาการดังต่อไปนี้ อย่างน้อย 4 อาการแสดงคือ
  - อารมณ์ซึมเศร้า หดหู่
  - นอนไม่หลับ
  - หงุดหงิดง่าย ซี้โมโห
  - ซี้กังวล
  - สมาธิไม่ดี
  - กระสับกระส่าย
  - ซี้พจเร้นช้าลง
  - อยากทานอาหารมากขึ้น หรือ น้ำหนักตัวเพิ่ม
3. อาการแสดงในข้อ 2. มีผลทำให้ความสามารถในด้านต่างๆลดลง เช่น อาชีพที่ทำอยู่ประจำ การเข้าสังคม
4. อาการแสดงในข้อ 2. ไม่ได้เกิดจากโรคทางกายและโรคทางจิตประสาทอื่น

จาก The Diagnostic and Statistical Manual of Disorders, 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.

อาการและอาการแสดงของการขาดนิโคตินสามารถเกิดขึ้นได้ภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากหยุดสูบบุหรี่ แต่โดยทั่วไปแล้วอาการขาดนิโคตินจะเริ่มเกิดขึ้นระหว่าง 24 -48 ชั่วโมงหลังจากเลิกสูบบุหรี่และจะคงอยู่ต่อไป 2-3 วันจนถึง 4 สัปดาห์ โดยที่อาการอยากสูบบุหรี่และอยากทานอาหารอาจมีอยู่อีกหลายเดือน<sup>9</sup> พบว่าจังหวะการเต้นหัวใจ ลดลงเฉลี่ยประมาณ 8 ครั้งต่อนาทีและน้ำหนักตัวเพิ่มประมาณ 2-3 กิโลกรัม<sup>9</sup> ผู้หญิงที่เลิกสูบบุหรี่จะมีโอกาสน้ำหนักตัวเพิ่มมากกว่าผู้ชายที่เลิกสูบบุหรี่ ( 3.8 กิโลกรัม vs 2.8 กิโลกรัม ) และในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ชายและผู้หญิงเป็นส่วนใหญ่ ( 9.8 % และ 13.4 % ) มีน้ำหนักเพิ่มเกิน 13 กิโลกรัม<sup>10</sup> สำหรับผู้ติดบุหรี่เป็นจำนวนมากนั้น การเกิดอาการขาดนิโคตินเป็นปัญหาที่สำคัญซึ่งทำให้การเลิกสูบบุหรี่เป็นไปได้ยาก การให้ยาเพื่อรักษาอาการขาดนิโคตินจึงมีประโยชน์ในการช่วยให้ผู้ติดบุหรี่เลิกสูบบุหรี่ได้ง่ายขึ้น

## ผลการสำรวจพฤติกรรม การสูบบุหรี่ของประชากรไทย พ.ศ.2542<sup>42</sup>

จากการสำรวจโดยสำนักงานสถิติแห่งชาติ พบว่าจากจำนวนประชากรวัยสูบบุหรี่ (อายุ 11 ปีขึ้นไป) ประมาณ 49,905,600 คน มีจำนวนผู้สูบบุหรี่เป็นประจำ 10,230,600 คน คิดเป็นร้อยละ 20.5 เป็นเพศชาย 9,638,300 คน ( 94.2 % ) เป็นเพศหญิง 592,300 คน (5.8%) จำนวนผู้สูบบุหรี่นานๆ ครั้งประมาณ 1,761,100 คน อายุเฉลี่ยที่เริ่มติดบุหรี่ เท่ากับ 18.2 ปี อายุเฉลี่ยเมื่อเลิกสูบ เท่ากับ 41.4 ปี จำนวนมวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน เท่ากับ 12.3 มวน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสถิติของปี พ.ศ.2539 พบว่าจำนวนผู้สูบบุหรี่เป็นประจำลดลงประมาณ 1 ล้านคน แสดงว่าการรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่ในประเทศไทยได้ผลสำเร็จเป็นที่น่าพอใจ

นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนเยาวชนที่สูบบุหรี่ (อายุน้อยกว่า 18 ปี) ลดลงจาก 186,300 คน ในปี พ.ศ.2539 เป็น 142,500 คน ในปี พ.ศ.2542 และจำนวนเยาวชนที่สูบบุหรี่ (อายุ 18-24 ปี) ลดลงจาก 1,801,000 คน ในปี พ.ศ.2539 เป็น 1,284,000 คน ในปี พ.ศ.2542 ซึ่งนับว่าเป็นผลสำเร็จในการรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่ที่จะต้องเน้นในวัยนี้เพื่อป้องกันไม่ให้เยาวชนของชาติเป็นผู้สูบบุหรี่จนติดต่อไปในอนาคต

## ผลกระทบต่อสุขภาพจากการสูบบุหรี่

มีการศึกษาวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด , โรคมะเร็ง , โรคถุงลมโป่งพอง เป็นต้น ผู้สูบบุหรี่แต่ละรายจะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคแตกต่างกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่สูบ, ปริมาณที่สูบ, ลักษณะทางพันธุกรรม, การมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วยเหล่านี้เป็นต้น

**ผลต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด** การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจได้หลายวิธีเช่นการช่วยให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว(atherosclerosis), การกระตุ้นให้เกิดภาวะcoronary thrombosis , coronary artery spasm และ cardiac arrhythmias ตลอดจนลดความสามารถในการถ่ายเทออกซิเจนของเลือด<sup>3</sup> จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ<sup>3,11</sup> ได้มีการประมาณว่าการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการตายในผู้ป่วยจากโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 17-30%<sup>12</sup> ซึ่งโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้สูบบุหรี่นั้นขึ้นกับปริมาณบุหรี่ที่สูบ<sup>11</sup>, และการสูบบุหรี่เพียงวันละ 1-4 มวนเป็นประจำพบว่าสามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้<sup>13</sup> ผู้หญิงที่สูบบุหรี่เหมือนผู้ชายจะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเช่นกัน<sup>3,14</sup> และถ้ามีการใช้ยาคุมกำเนิดร่วมด้วยแล้วโอกาสเสี่ยงจะเพิ่มเป็น 10 เท่า สำหรับผู้สูบบุหรี่โดยที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในการเกิดโรคนี้เช่น โรคความดันโลหิตสูง , โรคไขมันในเลือดสูง พบว่า จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคมามากขึ้น<sup>3,14</sup> นอกจากนี้การสูบบุหรี่ยังมีผลทำให้ประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจลดลงเช่น propranolol จะมีระดับยาในเลือดลดลงในผู้สูบบุหรี่เป็นต้น<sup>16</sup>

การเลิกสูบบุหรี่จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและลดอัตราการตายในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจได้ จากการศึกษาผู้ป่วยใน Framingham Heart Study พบว่าผู้ป่วยที่เลิกสูบบุหรี่ก่อนอายุ 65 ปี จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคนี้ได้ประมาณ 50% เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ยังคงสูบบุหรี่<sup>15</sup> การเลิกสูบบุหรี่ยังช่วยลดการเกิด restenosis ของหลอดเลือดหัวใจหลังการทำ percutaneous transluminal coronary angioplasty ได้<sup>17</sup> และช่วยลดการเป็นซ้ำของโรคนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด saphenous vein bypass grafts ได้<sup>18</sup>

**ผลต่อโรคมะเร็ง** การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคมะเร็งในปอด พบว่า 90% ของมะเร็งปอดในผู้ชาย และ 79% ของมะเร็งปอดในผู้หญิงเป็นผลมาจากการสูบบุหรี่<sup>4</sup> สำหรับโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งนั้นขึ้นกับปริมาณการสูบบุหรี่ ผู้ชายที่สูบบุหรี่เพียงวันละ 1 ซองจะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งปอดมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ 10 เท่า สำหรับผู้ชายที่สูบบุหรี่วันละ 2 ซองจะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่มากกว่า 25 เท่า<sup>19</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ชายที่สูบบุหรี่จะเป็นมะเร็งปอดชนิด squamous cell carcinomas มากขึ้น ส่วนผู้หญิงที่สูบบุหรี่จะเป็นมะเร็งปอดชนิด small cell carcinomas เพิ่มมากขึ้น<sup>20,21</sup> การเลิกสูบบุหรี่จะลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งในปอด มีการศึกษาพบว่าผู้ที่เลิกสูบบุหรี่จะลดโอกาสเสี่ยงได้ 20-90% เมื่อเทียบกับผู้ที่ยังคงสูบบุหรี่ แต่ยังคงมีโอกาสมากกว่าผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลย 10-80%<sup>22</sup>

การสูบบุหรี่ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งกล่องเสียง (larynx), ช่องปากและหลอดอาหาร (esophagus) พบว่าประมาณ 82% ของโรคมะเร็งกล่องเสียงเป็นผลมาจากการสูบบุหรี่<sup>4</sup> ผู้ชายที่สูบบุหรี่จะมีโอกาสเสี่ยงประมาณ 10 เท่าและผู้หญิงจะมีโอกาสเสี่ยง 8 เท่าในการเกิดโรคมะเร็งกล่องเสียงเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่<sup>4</sup> สำหรับมะเร็งในช่องปากนั้นพบว่าประมาณ 92% ของผู้ชายที่เป็นมะเร็งในช่องปากและ 61% ของผู้หญิงที่เป็นมะเร็งในช่องปากเกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่<sup>4</sup> มีการศึกษาพบว่าผู้ชายที่สูบบุหรี่จะมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งในช่องปากได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ถึง 27 เท่าและผู้หญิงที่สูบบุหรี่จะมากกว่า 6 เท่า<sup>4</sup> หลังจากเลิกสูบบุหรี่แล้ว 3-5 ปี โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งชนิดนี้จะลดลง 50% และหลังจากเลิกสูบบุหรี่แล้ว 15 ปีพบว่าโอกาสเสี่ยงจะสูงกว่าผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เพียงเล็กน้อย<sup>4</sup> ในกรณีของการเกิดมะเร็งที่หลอดอาหารนั้นพบว่าผู้สูบบุหรี่จะมีโอกาสเกิดโรคได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 8-10 เท่า<sup>4</sup> และถ้ามีการดื่มแอลกอฮอล์ร่วมด้วยโอกาสเสี่ยงจะเพิ่มขึ้น<sup>23,24</sup> หลังจากที่ถูกเลิกสูบบุหรี่แล้วโอกาสเสี่ยงจะลดลงอย่างรวดเร็วและเมื่อเลิกได้นาน 15 ปี พบว่าโอกาสเสี่ยงจะเท่ากับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่<sup>22</sup>

นอกจากนี้การสูบบุหรี่ยังเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, ไต, ตับอ่อน, ตับ, กระเพาะอาหาร, ปากมดลูก, ทวารหนัก, อวัยวะเพศหญิงและชาย, และมะเร็งเม็ดเลือด<sup>4,19,22,27</sup>

แต่โรคมะเร็งที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่คือ มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก, มะเร็งเต้านมและมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่<sup>4,22</sup>

**ผลต่อโรกระบบทางเดินหายใจ** การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) หรือที่เรียกย่อว่า COPD จากสถิติผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกาที่เสียชีวิตจากโรค COPD ในปี ค.ศ. 1991 จำนวน 80,000 คน พบว่า 82% เป็นผลมาจากการสูบบุหรี่เป็นเวลานาน ผู้ชายที่สูบบุหรี่จะมีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคนี้ มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 4-25 เท่า นอกจากนี้ยังพบอาการไอเรื้อรัง, เสมหะมากและหายใจไม่สะดวกในผู้สูบบุหรี่ได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ เมื่อตรวจการทำงานของปอด (pulmonary function test) จะพบความผิดปกติได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่แม้ว่าผู้สูบบุหรี่นั้นจะอายุน้อยก็ตาม<sup>19</sup>

**ผลต่อโรกระบบทางเดินอาหาร** ในผู้สูบบุหรี่เป็นประจำจะพบว่ามีโอกาสเกิดแผลที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ การสูบบุหรี่จะทำให้แผลหายช้าและทำให้แผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้นมีโอกาสเป็นซ้ำได้อีก นอกจากนี้การสูบบุหรี่ยังทำให้การใช้ยา histamine H2-receptor antagonists เพื่อยับยั้งการหลั่งกรดของกระเพาะอาหารในตอนกลางคืนได้ผลไม่ดี<sup>19</sup>

**ผลต่อโรคซึมเศร้า** พบว่ามีอัตราการสูบบุหรี่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและโอกาสเลิกสูบบุหรี่เป็นไปได้ยากกว่าผู้ที่ไม่ได้ป่วยเป็นโรคนี้<sup>19</sup>

**ผลต่อการตั้งครรภ์** การสูบบุหรี่ทำให้โอกาสที่จะตั้งครรภ์ยากขึ้น ผู้หญิงที่ตั้งครรภ์และสูบบุหรี่จะทำให้ทารกมีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่าทารกที่เกิดจากผู้หญิงที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 170 กรัม นอกจากนี้การสูบบุหรี่ยังเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิด abruptio placentae , placenta previa, bleeding during pregnancy, premature and prolonged rupture of membranes, และ preterm delivery<sup>3,4</sup>

**ผลอื่นๆต่อสุขภาพ** การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศในผู้ชาย, ผิวน้ำแห้งเหี่ยวก่อนวัย และการนอนเป็นต้น<sup>19</sup>

### **การเลิกสูบบุหรี่ ( smoking cessation)**

พฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ของคนทั่วไปอาจแบ่งได้เป็น 3 ประเภท ซึ่งแต่ละประเภทก็จะมีแนวทางและวิธีการในการปฏิบัติตัวเพื่อเลิกสูบบุหรี่แตกต่างกันไป ดังนั้นการจัดประเภทของผู้สูบบุหรี่จะทำให้ทั้งตัวผู้ให้บริการและผู้รับบริการสามารถวางแผนในการเลิกสูบบุหรี่ได้ดียิ่งขึ้น

1. พฤติกรรมการสูบบุหรี่ที่เป็นนิสัยความเคยชิน ผู้สูบบุหรี่ประเภทนี้มักจะมีบุหรี่ติดปากตลอดเวลา โดยไม่รู้ตัวเสมอๆและหากสังเกตจะพบว่า การสูบบุหรี่นั้นมักจะทำร่วมกับกิจกรรมบางอย่างเช่น ดื่มกาแฟ ดื่มเหล้า ดูโทรทัศน์ หรือหลังรับประทานอาหาร ซึ่งมักเป็นช่วงเวลาที่ยสบายๆ ดังนั้นถ้าต้องการเลิกสูบบุหรี่ ผู้สูบบุหรี่จะต้องสำรวจดูว่ามีกิจกรรมใดที่ทำร่วมกับการสูบบุหรี่บ้าง เพื่อที่จะได้ระมัดระวังที่จะไม่สูบบุหรี่ในระหว่างการเลิกสูบบุหรี่

2. พฤติกรรมการสูบบุหรี่ที่ขาดไม่ได้เนื่องจากติดสารนิโคติน ผู้สูบบุหรี่ในกลุ่มนี้ถือว่าบุหรี่เป็นสิ่งจำเป็นที่ขาดไม่ได้ การสูบบุหรี่จะช่วยทำให้สบายใจขึ้น ลดความรู้สึกกดดันและจะรู้สึกกระวนกระวายมากถ้าไม่ได้สูบบุหรี่นานเกิน 1 ชั่วโมงขึ้นไป ดังนั้นวิธีการในการเลิกสูบบุหรี่จะต้องใช้ความตั้งใจมากเป็นพิเศษ โดยเฉพาะในอาทิตย์แรกของการเลิกสูบบุหรี่ และต้องมีการเตรียมตัวเพื่อรับอาการขาดบุหรี่ที่จะเกิดขึ้นอย่างรอบคอบ

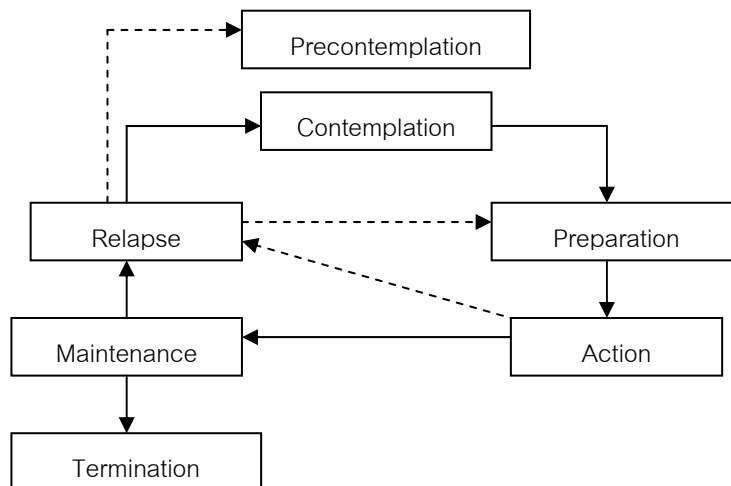
3. พฤติกรรมการสูบบุหรี่เนื่องจากความเครียด หรือความเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์เช่น การได้รับการกดดันหรือเมื่อมีปัญหาและระดับอารมณ์ไม่อยู่ โดยเฉพาะเมื่อรู้สึกตื่นเต้น หวาดกลัว โศกเศร้า สนุกสนานหรือโดดเดี่ยว วิธีเลิกสูบบุหรี่ของผู้สูบบุหรี่ในกลุ่มนี้คือ การค้นหาดูว่าจะสูบบุหรี่เมื่อไหร่ ในอารมณ์ไหนบ้าง เพื่อที่จะได้หลีกเลี่ยงมิให้เกิดอารมณ์นั้นหรือหาทางคลายเครียด รวมไปถึงหาสิ่งทดแทนการสูบบุหรี่

เป็นที่ทราบกันดีว่าบุคลากรทางสาธารณสุขมีบทบาทสำคัญในการรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่<sup>29</sup> นอกจากนี้การประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่างๆเช่นโทรทัศน์ หนังสือพิมพ์และวิทยุเป็นต้น จะทำให้มีผู้ที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่มากขึ้น<sup>45</sup> มีการศึกษาพบว่าคำแนะนำให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่โดยแพทย์ พยาบาล หรือนักศึกษาศึกษาสามารถเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่ได้มากขึ้น<sup>29</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้เวลาประมาณ 3 นาที ในการให้คำแนะนำเพื่อเลิกสูบบุหรี่สามารถที่จะเพิ่มอัตราการเลิกสูบบุหรี่ได้ 20 % และจะสามารถเลิกได้เป็น 2 เท่า ถ้าใช้เวลาประมาณ 10 นาทีหรือมากกว่า<sup>29</sup>

ในฐานะที่แพทย์ต้องออกตรวจผู้ป่วยนอกเป็นประจำอยู่แล้ว การซักถามประวัติการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการให้ผู้ป่วยหรือเลิกสูบบุหรี่ เนื่องจากผู้สูบบุหรี่มีทั้งผู้ที่คิดจะเลิกและไม่เคยคิด ดังนั้นจึงอาจแบ่งผู้สูบบุหรี่ออกเป็น 5 ระยะ สำหรับการแนะนำให้ออกบุหรี่คือ

1. **Precontemplation stage** เป็นระยะที่ผู้สูบบุหรี่ยังไม่คิดอยากจะเลิกสูบบุหรี่ในขั้นตอนนี้ เราควรให้ความรู้เกี่ยวกับพิษภัยโทษที่เกิดจากการสูบบุหรี่ และแนะนำให้เลิกสูบบุหรี่ มีผู้สูบบุหรี่อยู่ในระยะนี้ประมาณ 40%<sup>30,31</sup>
2. **Contemplation stage** เป็นระยะที่ผู้สูบบุหรี่คิดอยากจะเลิกสูบบุหรี่ ในขั้นตอนนี้ควรสนับสนุนและแนะนำให้เกิดความตระหนักถึงโรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่และทำให้เชื่อว่าการเลิกสูบบุหรี่เป็นสิ่งที่เป็นไปได้ไม่ใช่เรื่องยากและแนะนำวิธีการเลิกสูบบุหรี่ ขั้นตอนของการเลิกสูบบุหรี่ และการปฏิบัติตัวขณะเลิกสูบบุหรี่ มีผู้สูบบุหรี่อยู่ในระยะนี้ 40%<sup>30</sup>
3. **Preparation stage** เป็นระยะที่ผู้สูบบุหรี่เริ่มเตรียมพร้อมสำหรับการเลิกสูบบุหรี่ ผู้สูบบุหรี่อาจจะเริ่มกำหนดวันที่จะเลิกสูบบุหรี่หรือเริ่มลดจำนวนบุหรี่ที่สูบในแต่ละวันลง มีผู้สูบบุหรี่ในระยะนี้ 20%<sup>30,31</sup>
4. **Action stage** เป็นระยะที่ผู้สูบบุหรี่ลงมือเลิกสูบบุหรี่ เราจะต้องให้กำลังใจและบอกถึงอาการที่อาจจะเกิดขึ้นขณะเลิกสูบบุหรี่โดยเฉพาะอาการขาดนิโคติน ผู้สูบบุหรี่อาจจะหันกลับไปสูบบุหรี่ใหม่ได้ใน 2-3 วันหรือสัปดาห์<sup>30</sup>
5. **Maintenance stage** เป็นระยะที่ผู้สูบบุหรี่เลิกสูบบุหรี่ได้นานจนถึง 6 เดือน เราจะต้องคอยให้กำลังใจและให้คำแนะนำเป็นระยะ เพื่อป้องกันการการกลับไปสูบบุหรี่<sup>30</sup>

โดยทั่วไปผู้สูบบุหรี่อาจต้องใช้ความพยายามอย่างน้อย 3-4 ครั้ง เริ่มตั้งแต่ระยะ precontemplation stage จนถึง ระยะmaintenance stage ซึ่งบางรายอาจใช้เวลาเป็นปีถึงจะเลิกได้สำเร็จ<sup>51</sup> (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้สูบบุหรี่(จาก Prochaska JO, DiClemente CC : Stages of change in the modification of problem behaviors. Pro Behav Modif 28: 184-214,1992)

ในฐานะที่เราเป็นแพทย์ซึ่งต้องออกตรวจผู้ป่วยนอกเป็นประจำอยู่แล้ว เราอาจใช้แนวทางของ Agency for Health Care Policy and Research ( AHCPR ) ซึ่งมี 5 ขั้นตอนเพื่อช่วยให้ผู้ที่สูบบุหรี่เลิกสูบบุหรี่<sup>29</sup> โดยที่แนวทางของ AHCPR นี้มีขั้นตอนที่สำคัญคือการประเมินความพร้อมของผู้ป่วยที่จะเลิกสูบบุหรี่รวมเข้ากับหลักการ 4As เพื่อเลิกสูบบุหรี่ของ National Cancer Institute's Physician-Delivered Smoking Cessation Program<sup>42</sup>

แนวทาง 5 ขั้นตอน มีดังนี้

1. Ask ซักประวัติการสูบบุหรี่ทุกครั้งและผู้ป่วยมารับการตรวจรักษา
2. Advise แนะนำให้ผู้สูบบุหรี่เลิกสูบบุหรี่
3. Assess ค้นหาผู้สูบบุหรี่ที่ต้องการจะเลิกสูบบุหรี่ และพยายามกระตุ้นให้ผู้ที่ยังไม่คิดจะเลิกสูบบุหรี่ลองเลิก
4. Assist การช่วยเหลือให้คำแนะนำเพื่อเลิกสูบบุหรี่
5. Arrange การติดตามผู้ป่วย

สำหรับการรักษาผู้ติดบุหรี่มี 2 แนวทางคือ

## 1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา ( Nonpharmacological Treatment )

มีการศึกษาพบว่าคนที่แพทย์ใช้เวลา 5 นาที หรือน้อยกว่าเพื่อแนะนำให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ระหว่างที่ผู้ป่วยมารับการตรวจที่ โอฟีดี จะสามารถทำให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้มากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับคำแนะนำ<sup>32</sup> สำหรับผู้สูบบุหรี่ที่ยังไม่เคยลองเลิกสูบบุหรี่ควรใช้วิธีนี้ก่อนโดยการกำหนดวันที่จะเลิกสูบบุหรี่แล้วลองเลิกสูบบุหรี่ ซึ่งผู้สูบบุหรี่บางรายสามารถเลิกได้แต่บางรายต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมด้วย สำหรับผู้ที่เลิกสูบบุหรี่ไม่ได้ด้วยวิธีนี้อาจจะต้องใช้วิธีอื่นต่อไป

## 2. การรักษาโดยการให้ยา ( Pharmacological Treatment )

### 2.1 การให้นิโคตินทดแทน ( Nicotine replacement therapy )

ผู้สูบบุหรี่บางรายที่มีการติดทางร่างกายมากๆ อาการขาดนิโคตินอาจรุนแรงจนทำให้ผู้สูบบุหรี่เลิกล้มเหลวความตั้งใจที่จะเลิกสูบบุหรี่ได้ การให้นิโคตินทดแทนมีในรูปแบบต่างๆกัน ซึ่งในประเทศไทยมีใช้กันอยู่ 2 แบบคือ หมากฝรั่งอดบุหรี่ (Nicotine polacrilex gum ) และ แผ่นแปะนิโคติน ( Transdermal nicotine patch )

หมากฝรั่งอดบุหรี่เริ่มอนุญาตให้ใช้ในอเมริกาเมื่อ พ.ศ. 2527 มี 2 ขนาดคือ 2 มก. และ 4 มก. โดยที่นิโคตินจะถูกดูดซึมได้ 50% ผ่านทางกระพุ้งแก้ม ผู้ที่จะเลิกสูบบุหรี่จะต้องเคี้ยวหมากฝรั่งอย่างน้อย 10 ชิ้นต่อวัน เพื่อให้ได้สารนิโคตินทดแทนประมาณครึ่งหนึ่งของที่ได้จากการสูบบุหรี่ ผู้สูบบุหรี่น้อยกว่า 15 มวนต่อวัน ควรเริ่มที่ขนาด 2 มก. ถ้าสูบบุหรี่มากกว่านี้โดยเฉพาะผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า 25 มวนต่อวันให้เริ่มใช้ขนาด 4 มก.<sup>33</sup> ที่สำคัญคือ การเคี้ยวหมากฝรั่งให้เคี้ยวช้าๆ เมื่อพบว่ามึนเมาในปากให้หยุดเคี้ยว แล้วอมหมากฝรั่งไว้ที่กระพุ้งแก้มกับเหงือกจนความรู้สึกชาหายไปจึงเริ่มต้นเคี้ยวใหม่ ควรจะเคี้ยวหมากฝรั่งและหยุดเป็นพักๆเป็นระยะเวลา 30 นาที การใช้หมากฝรั่งเพื่อเลิกบุหรี่จึงค่อนข้างยุ่งยากเนื่องจากต้องเคี้ยวให้ถูกวิธี และอาจเกิดการระคายเคืองต่อเยื่อบุทางเดินอาหาร ปวดท้องหรือท้องอืดได้<sup>35</sup>

แผ่นแปะนิโคตินเริ่มอนุญาตให้ใช้ในอเมริกาเมื่อ พ.ศ. 2535 ในประเทศไทยที่มีใช้อยู่ก็คือ Nicotinell-TTS มี 3 ขนาดคือ 10 มก. , 20 มก. และ 30 มก. ซึ่งจะทำให้ร่างกายได้รับสารนิโคติน 7 มก./24 ชม. , 14 มก./24 ชม. และ 21 มก./ 24 ชม. ตามลำดับ แผ่นนิโคติน 1 แผ่นใช้ได้ 24 ชั่วโมง ผู้ที่สูบบุหรี่ไม่เกิน 20 มวนต่อวัน ให้เริ่มใช้ขนาด 20 มก. ถ้าสูบบุหรี่เกินกว่านั้นให้ใช้ขนาด 30 มก.ระยะเวลาที่ใช้ประมาณ 1-2 เดือนแล้วค่อยลดขนาดลง โดยทั่วไประดับนิโคตินในเลือดจะถึง therapeutic level ( 13-17 ng/ml) หลังจากแปะยา 2-3 วัน ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ที่กำลังเลิกบุหรี่จะกลับไปสูบบุหรี่ และระดับนิโคตินจะลดลงใน 1-2 ชม. หลังจากหยุดแปะยา<sup>39</sup>

แผ่นแปะนิโคตินมีข้อได้เปรียบมากกว่าหมากฝรั่งนิโคตินที่มีวิธีการใช้ยาที่ง่ายและผลข้างเคียงน้อยกว่าผลข้างเคียงที่พบจากการใช้แผ่นแปะนิโคตินคือ ผื่นแพ้ผิวหนัง และอาจทำให้นอนไม่หลับ ข้อห้ามใช้คือ systemic ezema , unstable angina และภายใน 1 เดือนหลังจากกล้ามเนื้อหัวใจตาย



มีการศึกษาพบว่าแผ่นแปะนิโคตินช่วยให้เลิกบุหรี่ได้ 20-30% ที่ 6 เดือนและเลิกได้มากกว่าผู้ไม่ใช้ยาถึง 2 เท่า<sup>36</sup> นอกจากนี้มีผู้ศึกษาว่าการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมร่วมกับการใช้แผ่นแปะนิโคตินจะทำให้เลิกบุหรี่ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>36,38</sup>

ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่บ่งบอกว่าการใช้สารนิโคตินทดแทนในรูปแบบแผ่นแปะนิโคตินหรือหมากฝรั่งอย่างไหนจะมีประสิทธิภาพมากกว่ากัน การที่จะเลือกใช้แบบไหนขึ้นอยู่กับผู้ที่เลิกสูบเองว่าจะเลือกชนิดใด<sup>29</sup> นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการใช้ยา ก็มีผลต่อการเลิกใช้ด้วย

## 2.2 การใช้ยาที่ไม่ใช่นิโคติน (Nonnicotine Drug )

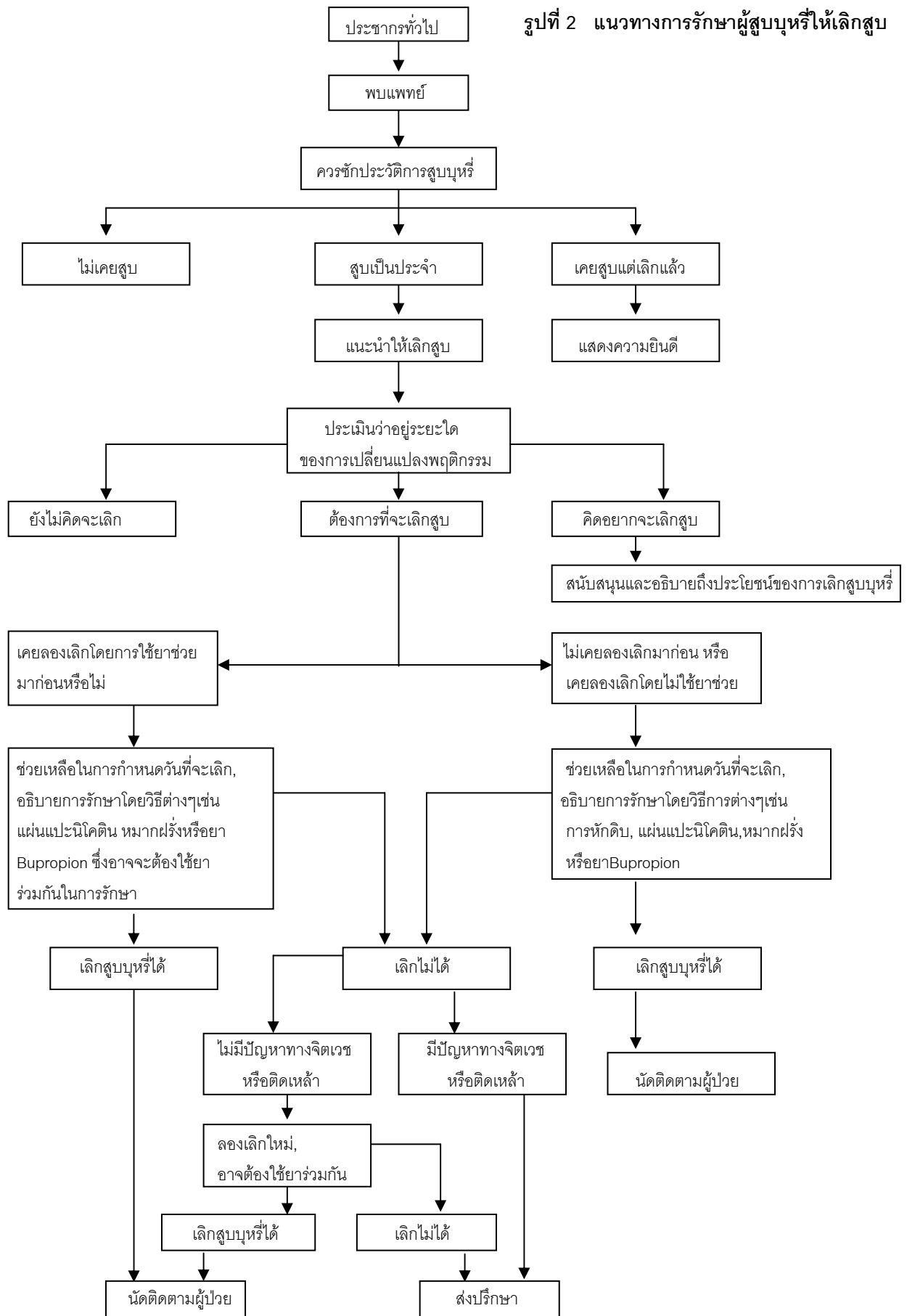
ปัจจุบันมีการพัฒนายาที่ไม่ใช่นิโคตินเพื่อใช้สำหรับการเลิกสูบบุหรี่ แต่ที่อนุญาตให้ใช้ในอเมริกาตั้งแต่ พ.ศ. 2540 มีเพียงตัวเดียว คือ Bupropion hydrochloride ( Zyban<sup>®</sup>)<sup>33</sup> Bupropion เป็น antidepressant ในกลุ่มของ aminoketone ซึ่งแตกต่างจาก antidepressant ตัวอื่นๆ โดยจะออกฤทธิ์ทั้งทาง adrenergic และ dopaminergic mechanism<sup>39</sup> ในปัจจุบันเรายังไม่ทราบว่ายาตัวนี้ทำให้เลิกสูบบุหรี่ได้อย่างไร แต่เชื่อว่าน่าจะผ่านทาง adrenergic และ dopaminergic mechanism<sup>41</sup> มีการศึกษาพบว่าเมื่อใช้ bupropion จะเลิกสูบได้ 27% ที่ 6 เดือน ต่างจากยาหลอกซึ่งเลิกได้ 16%<sup>40</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา bupropion กับ แผ่นแปะนิโคติน พบว่าการใช้ยา bupropion อย่างเดียว หรือ ใช้ร่วมกับแผ่นแปะนิโคตินจะทำให้เลิกสูบบุหรี่ที่ 1 ปี ได้มากกว่าการใช้แผ่นแปะนิโคตินหรือยาหลอก และยังพบว่าเมื่อใช้ bupropion ร่วมกับแผ่นแปะนิโคตินจะได้ผลดีกว่าการใช้ยา bupropion อย่างเดียว แต่ไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>44</sup>

ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ ให้ทานยา 150 มก. วันละครั้งเป็นเวลา 3 วัน ตามด้วยการทานยา 150 มก. วันละ 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 8 ชม. เป็นเวลาประมาณ 7-12 สัปดาห์<sup>33</sup> ที่ต่างจากการใช้แผ่นแปะนิโคตินคือ การกำหนดวันที่จะเลิกสูบต้องเป็นวันที่หลังจากเริ่มทานยาแล้ว 1-2 สัปดาห์ เพราะจะต้องรอให้ระดับยาในเลือดถึง therapeutic level ก่อน<sup>33</sup>

จากการศึกษาพบว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ที่เลิกสูบต้องหยุดใช้ยา bupropion กลางคันคือ มีคลื่น, ฝัน, ปวดศีรษะ และ ฝันลมพิษ ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ นอนไม่หลับและปากแห้ง<sup>40,41</sup> เนื่องจากยาตัวนี้สามารถลด threshold ของการเกิดอาการชักได้ จึงเป็นข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติชัก และต้องระวังเมื่อจะใช้ในผู้ที่มีประวัติชักในครอบครัว , ดื่มเหล้าจัดหรือเสพสารเสพติด และผู้ที่เคยได้รับอุบัติเหตุที่ศีรษะ<sup>41</sup> จากการศึกษพบว่าการใช้ยา bupropion ในขนาด 300 มก. หรือน้อยกว่าเพื่อเลิกสูบบุหรี่มีความเสี่ยงในการเกิดอาการชักได้พอๆกับยา antidepressants ตัวอื่นๆ<sup>40</sup>

สำหรับแนวทางการรักษาผู้สูบบุหรี่ให้เลิกสูบ ดูตามรูปที่ 2 อย่างไรก็ตามแพทย์ควรนึกถึงเสมอว่าผู้ที่เลิก บุหรี่จะกลับมาสูบบุหรี่ใหม่อีกทั้งในขณะที่ทำการรักษาอยู่หรือเลิกไปแล้วก็ตาม พบว่าส่วนใหญ่ต้องใช้ความพยายาม 4-5 ครั้ง จึงจะเลิกได้สำเร็จ<sup>2</sup> ดังนั้นเมื่อผู้ที่ต้องการที่จะเลิกสูบบุหรี่เมื่อได้พยายามที่จะเลิกสูบบุหรี่แต่ประสบ ความล้มเหลว แพทย์ควรที่จะให้กำลังใจและหาสาเหตุที่ทำให้กลับไปสูบบุหรี่ใหม่เพื่อที่จะเลิกสูบบุหรี่ให้สำเร็จต่อไป<sup>3</sup>

รูปที่ 2 แนวทางการรักษาผู้สูบบุหรี่ให้เลิกสูบบุหรี่



## References

1. US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease. A Report of the Surgeon General. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, 1983.
2. US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction. A Report of the Surgeon General. DHHS Publication No. (CDC) 88-8406. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, 1988.
3. US Department of Health and Human Services: The Health Benefits of Smoking cessation. A Report of the Surgeon General. DHHS Publication No.(CDC)90-8416. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, 1990.
4. US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 89-8411,1989.
5. Attanawanich S, Saenghirunvattana S, Pochanugod L. Lung Cancer and Smoking. Rama Med J 1992: 121-125.
6. International Agency for Research on Cancer: Tobacco Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Human. Volume 38. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1986.
7. Hoffman D, Haley NJ, Brunneman KD, et al. Cigarette sidestream smoke: Formation, analysis and model studies on the uptake by nonsmokers. Presented at the U.S.-Japan meeting on new etiology of lung cancer, Honolulu, March 21-23 , 1983.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington,DC, American Psychiatric press, 1994.
9. Huges J, Hatsukami D. The nicotine withdrawal syndrome: A brief review and update. Int J Smoking Cess 1992;1: 21-26
10. Williamson D, Madams J, Anda R, et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. N Engl J Med1991; 324: 739-745.
11. Fielding J, Smoking. Health effects and control (first of two parts). N Engl J Med 1985; 313: 491-498.
12. McGinnis J, Foege W. Actual causes of death in the United States. JAMA 1993; 270: 2207-2212.
13. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. N Engl J Med 1987; 317: 1303-1309.
14. Shopland D, Burns D. Medical and public health implications of tobacco addiction. In: Orleans CT, Slade J (eds). Nicotine addiction: Principles and management, New York: Oxford University press, 1993: 105-128.

15. Dollery C, Brennan PJ. The Medical Research Council hypertension trial: The smoking patient. *Am Heart J* 1988; 115: 276-281.
16. Walle T, Byington R, Furberg C, et al. Biologic determinants of propranolol disposition: Results from 1308 patients the Beta-Blocker Heart Attack Trial. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38: 509-518.
17. Galan K, Deligonul U, Kern M, et al. Increased frequency of restenosis in angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 61: 260-263.
18. Solymoss B, Nadeau P, Millette D, et al. Late thrombosis of saphenous vein coronary bypass grafts related risk factors. *Circulation* 1988; 78 ( suppl I) :I-140-143.
19. John H. Nicotine addiction. In: Fauci A, et al, ed. *Harrison's Principles of internal medicine*, 14<sup>th</sup> ed. International: McGraw-Hill, 1998: 2516-2519.
20. Anton-Culver B, Kurosaki T, et al. Incidence of lung cancer by histological type from a population-based registry. *Cancer Res* 1988; 48: 6580.
21. McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Determinants of cell type in patients with cancer of the lungs. *Chest* 1990; 98:1187.
22. US Department of Health and Human Services. *The Health Benefits of Smoking Cessation*: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No. (CDC) 89-8416,1989.
23. Schottenfeld D. Alcohol as a cofactor in the etiology of cancers. *Cancer*1979; 43: 1962.
24. Schottenfeld D. Epidemiology of cancer of the esophagus. *Semin Oncol* 1984; 11: 92.
25. Baron JA. Smoking and estrogen related disease. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 9.
26. Baron JA, Sandler JS. Cigarette smoking and cancer of the large bowel. In Wald N, Baron JA (eds): *Smoking and Hormone Related Disorders*, Oxford: Oxford University Press, 1990: 167.
27. Holly EA, Petrakis NL, Friend NF, et al. Mutagenic mucous in the cervix of smokers. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 983.
28. US Department of Health, Education, and Welfare. *The Health Consequences of Smoking, 1977-1978*. DHEW Publication No.( PHS ) 79-50065. Washington, DC, US Government Printing Office, 1978.
29. Fiore M, Bailey W, Cohen S, et al. *Smoking Cessation: Clinical Practice Guideline No. 18*. Rockville , MD, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1996.
30. Velicer WF, Fava JL, Prochaska JO, et al. Distribution of smokers by stage in three representative samples. *Prev Med* 1995; 24: 401-411.
31. Prochaska JO, Goldstein MG. Process of smoking cessation: Implications for clinicians. *Clin Chest Med* 1991; 12: 727-735.

32. Slama K, Redman S, Perkins J, Reid ALA, Sanson-Fisher RW. The effectiveness of two smoking cessation programs for use in general practice: a randomized clinical trial. *BMJ* 1990; 300: 1707-1709.
33. Kolawole SO, Jasjit SA, Kari JH. Pharmacotherapy of Smoking Cessation. *Arch Fam Med* 2000; 9: 270-281.
34. Baillie AJ, Mattick RP, Hall W, Webster P. Metaanalytic review of the effectiveness of smoking cessation interventions. *Drug Alcohol Rev* 1994; 13: 153-166.
35. Henningfield JE. Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med* 1995; 333: 1196-1203.
36. Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, Baker TB. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. *JAMA* 1994; 271: 1940-1947.
37. Hughes J, Goldstein M, Hurt R, et al. Recent advances in pharmacotherapy of smoking cessation. *JAMA* 1999; 281: 72-76.
38. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343: 139-142.
39. Ascher JA, Cole JO, Colin J, et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 395-401.
40. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl Med* 1997; 337: 1195-1202.
41. Goldstein M. Bupropion sustained-release and smoking cessation. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 66-72.
42. Glym TJ, Manley MW: How to Help Your Patients Stop Smoking. A National Cancer Institute's Manual for Physicians. Bethesda, MD, Smoking, Tobacco, and Cancer Program, Division of Cancer Prevention and Control, National Cancer Institute, 1989.
43. สำนักงานสถิติแห่งชาติ สำนักงานนายกรัฐมนตรี. การสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของประชากร พ.ศ. 2539-2542 หน้า 1-66.
44. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl Med* 1999; 340: 685-691.
45. Keesukphan P, Fukpholngam V, Uneanong S. Effect of public relations on smoking cessation. *Rama Med J* 1997: 27-31.