

บุหรี่ : มหันตภัยต่อสุขภาพ

อ.นพ.ฉัตรเลิศ พงษ์ไพฑูริ

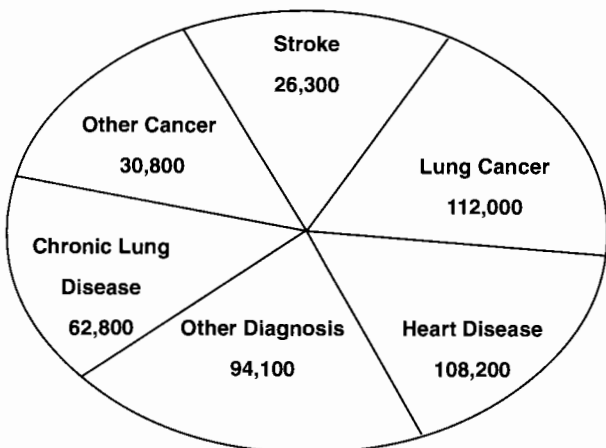
หน่วยคอมพิวเตอร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Cigarette Smoking and Health

Chatlert Pongchaiyakol. Md.

Endocrinology Unit, Medicine Department, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002.

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย และเสียชีวิตที่สำคัญในปัจจุบัน มีเพียงแค่ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่เท่านั้น ยังมีผลต่อผู้รอบข้างซึ่งได้รับควันบุหรี่และสารประกอบของบุหรี่ มีการศึกษาในสหรัฐอเมริกา พบว่าในปี ค.ศ.1960 มีประชากรสูบบุหรี่ถึง 40% หลังจากที่ทราบถึงผลข้างเคียงอันเกิดจากการสูบบุหรี่ทำให้ในระยะต่อมาประชากรที่สูบบุหรี่ลดจำนวนลงเหลือ 28% ใน ค.ศ.1989^(1,2) แม้กระนั้นก็ตามก็ยังพบว่าบุหรี่ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ในปัจจุบันพบว่าทุก 6 คนที่เสียชีวิตจะต้องมี 1 คน มีสาเหตุจากการสูบบุหรี่ สำหรับในประเทศไทยเองยังไม่มียุทธศาสตร์งานชัดเจนถึงจำนวนประชากรที่สูบบุหรี่ที่แน่นอน มีการสำรวจเมื่อปี พ.ศ.2536 พบว่าประชากรที่สูบบุหรี่ มีประมาณ 11.4 ล้านคน กทม. 18%, ต่างจังหวัด 25-29% และในปัจจุบันได้พบผู้ป่วยเกิดโรคต่างๆ อันเป็นผลสืบเนื่องจากการสูบบุหรี่มากขึ้น นอกจากนี้พบว่าการสูบบุหรี่เริ่มมีมากในกลุ่มคนอายุน้อย พบว่าทั้งผู้ชาย และผู้หญิงเริ่มสูบบุหรี่ตั้งแต่อายุต่ำกว่า 18 ปี ถึง 50% และพบว่าโดยส่วนใหญ่ ถึง 90% เริ่มสูบบุหรี่ตั้งแต่อายุก่อน 21 ปี⁽³⁾



รูปที่ 1 จำนวนของผู้ป่วยที่เสียชีวิตอันเกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ.1988

ข้อมูลในปี ค.ศ.1950 พบว่าถึง 95% บุหรี่ส่วนใหญ่ไม่มีก้านกรอง (Non-Filter) หลังจากนั้นได้มีการผลิตบุหรี่ชนิดมีก้านกรองมากขึ้นเรื่อยๆ จากการสำรวจในปี 1988 เหลือเพียง 5% เท่านั้นที่เป็นชนิดไม่มีก้านกรอง^(3,4) นอกจากนี้ยังพบว่าในอดีตส่วนประกอบในบุหรี่จะมี Tar และ Nicotine ปริมาณมาก หลังจากทราบถึงผลแทรกซ้อนของสารประกอบดังกล่าว ทำให้การผลิตบุหรี่มีส่วนประกอบของ Tar และ Nicotine ลดลง โดยเฉลี่ยแล้วพบว่า 20 ปีที่ผ่านมา ปริมาณของ Tar และ Nicotine ลดลงมากกว่า 50% จึงทำให้ช่วยลดอัตราการโรคต่างๆ ได้อย่างมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มคนที่สูบบุหรี่ที่มีปริมาณของ Tar และ Nicotine สูง⁽⁵⁾

สำหรับการเคี้ยวใบยาสูบ หรือ ยานัตต์ สามารถเพิ่มระดับของ Nicotine ในกระแสเลือดได้พอๆ กับการสูบบุหรี่ และเป็นสาเหตุให้เกิดการเสพติด Nicotine ได้ รวมทั้งเพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งในช่องปากมากขึ้น ส่วนการสูบบุหรี่และการสูบบนนั้น พบว่าอัตราการสูบน้อยกว่าการสูบบุหรี่ แต่อย่างไรก็ตามการสูบบุหรี่และไปนั มีผลข้างเคียงอย่างมากต่อระบบทางเดินหายใจพบว่าอัตราการตายรวมจากการสูบบุหรี่หรือไปนัน้อยกว่าการสูบบุหรี่ แต่อัตราการตายจากการเกิดมะเร็งในช่องปาก กล้องเสียง และหลอดอาหาร ไม่แตกต่างกัน ส่วนการเกิดมะเร็งปอด จากการสูบบุหรี่และไปนันั้นพบได้น้อยกว่า^(3,6)

สารประกอบในบุหรี่และควันบุหรี่

การสูบบุหรี่ทำให้เกิดควัน และก๊าซหลายชนิด อันเกิดจากการเผาไหม้ ใบยาสูบอย่างไม่สมบูรณ์ การสูบบุหรี่จะประกอบด้วย 2 ระยะ คือ 1. ระยะควัน 2. ระยะอนุภาค โดยในแต่ละระยะจะมีส่วนประกอบของก๊าซและสารถึง 4000 ชนิด เป็นส่วนประกอบ ดังตารางที่ 1 แสดงถึงส่วนประกอบและผลที่เกิดขึ้นจากการสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่นอกจากจะมีผลต่อผู้สูบบุหรี่เองแล้ว ยังมีผลต่อผู้รอบข้างกลไกในการเกิดผลดังกล่าว เกิดจาก

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบในบุหรี่และผลต่อร่างกาย

ส่วนประกอบ	ผลต่อร่างกาย
1. ระยะเวลา	
- Carbon monoxide	- Impair oxygen transport & utilization
- Hydrocyanic acid	- Ciliotoxin and irritant
- Acetaldehyde	- Ciliotoxin and irritant
- Acrolein	- Ciliotoxin and irritant
- Ammonia	- Ciliotoxin and irritant
- Formaldehyde	- Ciliotoxin and irritant
- Oxide of Nitrogen	- Ciliotoxin and irritant
- Nitrosamine	- Carcinogen
- Hydrazine	- Carcinogen
- Vinyl chloride	- Carcinogen
2. ระยะเวลา	
- Tar	- Carcinogen
- Polynuclear aromatic Hydrocarbon	- Carcinogen
- Nicotine	- Neuroendocrine stimulant & depressant; addicting drug
- Phenol	- Cocarcinogen & irritant
- Cresol	- Cocarcinogen & irritant
- β -Naphthylamine	- Carcinogen
- N-Nitrosornnicotine	- Carcinogen
- Benzo (a) pyrene	- Carcinogen
- Trace metal (eg. nickel, polonium-210)	- Carcinogen
- Indole	- Tumor accelerator
- Carbazole	- Tumor accelerator
- Catechol	- Cocarcinogen

1. **ควันที่ส่งผลโดยตรงต่อผู้ป่วยเอง** เป็นควันที่ถูกสูดไปในตัวของผู้สูบ โดยทั่วไป 13-15% และพบว่า 92-95% ของระยะนี้เกิดในช่วงระยะควัน ซึ่งมี Nitrogen, Oxygen และ Carbondioxide เป็นส่วนประกอบที่สำคัญ 2. **ควันที่ส่งผลโดยอ้อม** เป็นควันที่ล่องลอยไปในอากาศซึ่งเป็นส่วนที่เหลือจากส่วนแรกในส่วนนี้เองที่ส่งผลต่อผู้รอบข้าง และยังส่งผลให้แก่ผู้สูบบุหรี่เองด้วย ส่วนประกอบของควันบุหรี่ซึ่งมีผลต่อร่างกายนั้น ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยได้แก่ ชนิดของยาสูบ, ส่วนประกอบของบุหรี่ในแต่ละชนิด, อุณหภูมิของการเผาไหม้, ความยาวของบุหรี่, ส่วนประกอบของกระดาษที่ห่อ, ก้นกรองบุหรี่รวมทั้งปริมาณที่สูดในแต่ละวัน

เภสัชวิทยาของบุหรี่

บุหรี่ 1 มวน จะประกอบไปด้วย ส่วนประกอบของสารต่างๆ มากกว่า 4,000 ชนิด แต่จะมีบางส่วนของสารเหล่านี้ที่เราทราบถึงฤทธิ์ต่างๆ เช่น ทางเภสัชวิทยา, พิษวิทยา และกลไกการเกิดมะเร็งผู้ที่สูบบุหรี่ 1 ของต่อวัน จะต้องสูดประมาณ 70,000 ครั้งต่อปี ส่งผลทำให้เกิดการระคายเคืองขึ้น ส่วนประกอบในบุหรี่จะมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด และบางส่วนจะละลายกับน้ำลาย แล้วกลืนลงไปในการเพาะอาหารเกิดการดูดซึมในระยะเวลาต่อมา สารที่มีผลต่อร่างกายมีหลายชนิด แต่จะขอเน้นเพียงบางชนิดซึ่งเป็นตัวสำคัญในการก่อโรครื่น ได้แก่

Nicotine

นิโคตินเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากใบยาสูบ เป็นสารที่ทำให้เกิดการเสพติด ในภาวะเครียดนิโคตินเองสามารถออกฤทธิ์คล้ายเครียดได้ พบว่าเกือบทุกชนิดของผลิตภัณฑ์จากยาสูบจะมีนิโคติน เป็นส่วนประกอบในปริมาณมาก นิโคตินเป็นสารที่ถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็ว เข้าสู่กระแสเลือด และกระจายสู่สมองได้ในเวลาอันรวดเร็วเช่นกัน พบว่าระดับของนิโคตินจะสะสมในร่างกายในช่วงกลางวัน และยังคงอยู่ในร่างกายในช่วงเวลากลางคืน ดังนั้นในคนที่สูบบุหรี่ก็จะมีระดับของนิโคตินในกระแสเลือดตลอด 24 ชม.

นิโคตินจัดเป็นสารอัลคาลอยด์ ซึ่งมีผลทั้งกระตุ้นและกดปมประสาทหลายแห่ง ส่งผลกระทบต่อร่างกายหลายระบบ ได้แก่ การกระตุ้นทางเดินหายใจ, การคลายกล้ามเนื้อ, ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงผลต่อระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ สำหรับผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจจะถูกกระตุ้นจากการที่มีการหลั่ง Catecholamine เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดหัวใจเต้นเร็ว ซึ่งพบว่าจะเกิดขึ้นนานถึง 20 นาที หลังจากการสูบบุหรี่ส่งผลทำให้มีการเพิ่มความดันเลือด เพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ, เพิ่มการใช้ oxygen, มีผลต่อแรงดันเลือดในหลอดเลือดหัวใจ นอกจากนี้ยังทำอุณหภูมิที่ปลายมือปลายเท้าลดลงประมาณ 10°F ส่วนผลต่อระบบประสาทและต่อมไร้ท่อนั้น เชื่อว่าเป็นผลจากที่นิโคตินมีผลต่อระบบส่งต่อสารสื่อประสาท, การทำงานของต่อมไธสมอง และต่อมไฮโปธาลามัส ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ Catecholamine, มีการเปลี่ยนแปลงของ serotonin, corticosteroid และฮอร์โมนจากต่อมไธสมอง นอกจากนี้ยังพบว่านิโคติน ยังมีผลโดยตรงต่อบางอวัยวะ เช่น ต่อมหมวกไต ทั้งส่วนของ cortex และ Medulla และมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับของน้ำตาล, ฮอร์โมน cortisol, vasopressine, β -endorphin และ Free Fatty acid ในร่างกายอีกด้วย

Carbon monoxide

คาร์บอนมอนนอกไซด์ จัดเป็นควันที่มีพิษต่อร่างกาย ซึ่งจะมีผลต่อการส่งผ่านและเผาผลาญออกซิเจน พบว่าบุหรี่ 1 มวนจะมีคาร์บอนมอนนอกไซด์บรรจุประมาณ 2-6% และผู้ที่สูบบุหรี่จะมีความเข้มข้นของคาร์บอนมอนนอกไซด์ในกระแสเลือดสูงถึง 400 parts per million (ppm), คาร์บอนมอนนอกไซด์ (CO) จะจับกับฮีโมโกลบิน (Hb) ในกระแสเลือด เกิดเป็นคาร์บอกซีฮีโมโกลบิน (COHb) ซึ่งในคนที่สูบบุหรี่จะมีปริมาณ CoHb สูงขึ้น 2-15% (เฉลี่ยประมาณ 5%) ในขณะที่คนที่ไม่สูบบุหรี่พบ COHb ในกระแสเลือดน้อยกว่า 1% อย่างไรก็ตามในกลุ่มคนที่ไม่สูบบุหรี่ถ้าอยู่ในห้องที่มีการสูบบุหรี่ จะมีโอกาสสูดดม CO เพิ่มมากขึ้นถึง 4 เท่า และต้องใช้เวลาเป็นชั่วโมง ในการกำจัดออกจากร่างกาย

ผลของคาร์บอนมอนอกไซด์ต่อร่างกายพบว่ามีผลต่อปริมาณของ Oxyhemoglobin และ Myoglobin ลดลง, จะทำให้ Oxygen-hemoglobin dissociation curve เลื่อนไปด้านซ้ายในกลุ่มที่มีระดับของ COHb สูงเล็กน้อยแต่เป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิด polycythemia ขึ้น และส่งผลต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางได้

TAR

Tar เป็นสารที่สำคัญในกลุ่ม polyaromatic Hydrocarbons ซึ่งเป็นมีส่วนประกอบของไขมันตัวหนึ่งที่สามารถรอกผ่านกันกรองบุหรี่ได้ มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า Tar เป็นสารสำคัญในการก่อมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งในระบบทางเดินหายใจ ดังจะกล่าวต่อไป

นอกจากนี้ยังพบว่ายังมีสารอีกหลายชนิด ที่ทำให้เกิดความผิดปกติต่อร่างกายซึ่งจะไม่ขอกล่าวรายละเอียดในที่นี้ แต่เพียงจะยกตัวอย่างให้เห็นถึงผลที่เกิดขึ้น ตัวอย่างเช่น Hydrogen cyanide ทำให้เกิดอาการไอ กระตุ้นให้มีเสมหะมากขึ้น และมีการอักเสบของหลอดลมเกิดหลอดลมอักเสบเรื้อรัง Nitrogen dioxide เป็นสาเหตุของการเกิด โรคถุงลมโป่งพอง, Ammonia เป็นสาเหตุของการเกิดหลอดลมอักเสบ เป็นต้น

บุหรี่กับการเกิดมะเร็ง

บุหรี่ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งหลายชนิด พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่หรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ 2 เท่า แต่ถ้าเป็นผู้สูบบุหรี่จัด (มากกว่า 20 มวนต่อวัน) จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 4 เท่า มะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มคนที่สูบบุหรี่ ทั้งเพศชายและหญิง

กลไกการเกิดมะเร็ง

บุหรี่ยังมีส่วนประกอบมากกว่า 4,000 ชนิด ในส่วนประกอบดังกล่าว จะมีบางส่วนเท่านั้นที่ทราบถึงกลไกที่ทำให้เกิดโรครุนแรง พบว่ามีสารก่อมะเร็งถึง 43 ชนิดในบุหรี่ซึ่งอาจจะแบ่งเป็นกลุ่ม Polyaromatic Hydrocarbon, Heterocyclic Hydrocarbon, N-Nitrosamine, Aromatic Amine, Aldehydes, Volatile Carcinogen, Inorganic compounds and Radioactive element สารประกอบดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดมะเร็งโดยอาศัยกระบวนการที่แตกต่างกัน^(7,8)

ขั้นตอนการเกิดมะเร็ง^(8,9,10,11,12)

ขั้นตอนในการก่อมะเร็งจากสารประกอบในบุหรี่ยังมีหลายการศึกษา ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างกัน แต่ที่ยอมรับกันทั่วไปประกอบไปด้วย 2 ระยะดังนี้

1. ระยะแรก เชื่อว่าเป็นระยะที่มีการทำลาย DNA ขึ้น

โดย Carcinogens จะจับกับ DNA แบบพันธะโควาเลนต์ (Covalent bonding) นอกจาก carcinogen แล้ว Metabolites ของ carcinogen เองก็จับกับ DNA ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงและทำลาย DNA เช่นกัน ในระยะนี้พบว่าเป็นระยะที่จะไม่เปลี่ยนแปลงกลับคืน

2. ระยะสืบเนื่อง พบว่าหลังจากมีการเปลี่ยนแปลงของ DNA เกิดขึ้น ในระยะต่อมาจะมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ขึ้น ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งในระยะเวลาต่อมา

จากการศึกษาพบว่า สารกระตุ้นการเกิดเนื้องอกที่สำคัญในบุหรี่ก็คือ Polyaromatic Hydrocarbon subfraction ซึ่งมี Tar เป็นส่วนประกอบโดยได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าไม่ว่าจะให้ส่วนประกอบของ Tar โดยวิธีใด (ทาบริเวณผิวหนัง, ทางหลอดลม, ฉีดใต้ผิวหนัง), Tar จะมีผลโดยตรงต่อการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลองทั้งสิ้น ทั้งนี้พบว่าขึ้นอยู่กับปริมาณและความถี่ของ Tar ที่ได้รับ นอกจากนี้ยังพบว่าการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลองจาก Tar นั้น จะถูกกระตุ้นจากสารก่อมะเร็งอื่นๆ ที่เป็นส่วนประกอบของบุหรี่ด้วย^(7,11,12)

ผลจากการสูบบุหรี่ จะมีอาการบางอย่างที่แสดงให้เห็นและช่วยทำให้เข้าใจ กลไกในการเกิดมะเร็งขึ้น เช่น leukoplakia จะเป็นระยะแรกของการเกิดมะเร็ง พบว่ามีความผิดปกติของเซลล์ที่ถูก กระตุ้นโดยสารก่อมะเร็งในบุหรี่ นอกจากนี้ยังพบว่าคนสูบบุหรี่จะมีระดับของ DNA carcinogen Addiction Product (DNA Adducts) สูงขึ้นแต่ไม่พบในคนที่ไม่สูบบุหรี่เลย^(8,10,11,12)

การสูบบุหรี่ยังเชื่อว่าการกระตุ้นให้เกิด Mutation ซึ่งกลไกการเกิดเชื่อว่าการกระตุ้นยีนก่อมะเร็ง และยับยั้งยีนต้านมะเร็งเกิดขึ้น และจากการที่สูบบุหรี่ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะกระตุ้นกลไกการเกิดมะเร็งดังกล่าวตลอดเวลาส่งผลให้เกิดการสะสมของ DNA adducts ทำให้เกิดเซลล์ที่ผิดปกติและเกิดเนื้องอกขึ้นในที่สุด⁽¹³⁾

สารก่อมะเร็งบางชนิด จะมีผลในการเกิดมะเร็งเพียงบางอวัยวะเท่านั้น เช่น กลุ่ม Aromatic Amine, N-Nitrosamine ซึ่งขึ้นกับการดูดซึม, การส่งผ่าน และความเข้มข้นของสารก่อมะเร็ง เช่น 2-Naphthylamine ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์หนึ่งของสารประกอบในบุหรี่จะมีความเข้มข้นสูงในปัสสาวะ ดังนั้นจึงพบว่าเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะเพิ่มขึ้น^(7,11)

แม้ว่าบุหรี่เองจะเป็นตัวการสำคัญในการเพิ่มอัตราการตายจากสารก่อมะเร็งต่างๆ แต่ก็ยังขึ้นกับ ปัจจัยเสริมอื่นๆ ด้วยเช่น การดำเนินชีวิต, อาชีพ, สิ่งแวดล้อม, สารสัมผัสต่างๆ เช่น Alcohol จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งช่องปาก, หลอดอาหาร และกล่องเสียง นอกจากนี้ Alcohol เองยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลง Metabolism ของสารประกอบในบุหรี่

ที่ติดด้วย, สารสัมผัสอื่นๆ เช่น Asbestos หรือ Radioactive Decay Products ในกลุ่มคนที่ทำงานเหมืองแร่ จะเพิ่มโอกาสในการเกิดมะเร็งปอดมากขึ้น^(7,12,14,15,16)

ความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่กับมะเร็งปอด^(17,18,19,20,21,22)

มะเร็งปอดเป็นสาเหตุที่สำคัญที่เกิดจากการสูบบุหรี่จากการสำรวจพบว่า 2/3 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นผู้ชาย โดยส่วนใหญ่ชายมากกว่า 40 ปี นอกจากนี้พบว่าโดยเฉลี่ยการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งปอดในผู้ชาย 90% และในผู้หญิง 79% และพบว่าโอกาสในการเกิดมะเร็งในผู้ที่สูบบุหรี่กับไม่สูบบุหรี่เป็น 22 และ 12 เท่าในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ แต่ในกลุ่มที่สูบบุหรี่จัดจะมีโอกาสเพิ่มขึ้นถึง 15-30 เท่า

ปัจจัยในการเกิดมะเร็งปอดนั้น ขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ ระยะเวลาการสูบ, ปริมาณที่สูบ, ชนิดของบุหรี่, ปริมาณควันที่ได้รับ, อายุที่เริ่มสูบ, โรคประจำตัว, ประวัติครอบครัวของมะเร็งปอด, อาหารและสารสัมผัสอื่นๆ ยกตัวอย่างเช่น

- ถ้าเริ่มสูบบุหรี่น้อยกว่า 15 ปี จะมีโอกาสเกิดมะเร็งปอดมากกว่ากลุ่มที่สูบหลังอายุ 25 ปี 2 เท่า
- การสูบบุหรี่ก้นกรอง (filter - tipped Cigarette) และผู้ที่สูบบุหรี่ชนิดมีสารประกอบของ Tar หรือ Nicotine ต่ำจะลดโอกาสการเกิดมะเร็งปอดได้
- การสูบบุหรี่หรือสูบบนไฟ ก็มีโอกาสเกิดมะเร็งปอดน้อยกว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่แม้ว่าจำนวนของ สารก่อมะเร็งในการสูบบุหรี่หรือไฟจะมากกว่า แต่พบว่ามีปริมาณควันที่ได้รับน้อยกว่า
- การหยุดสูบบุหรี่ ช่วยลดโอกาสการเกิดมะเร็งปอดโดยลดความรุนแรงและการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็งของเซลล์เยื่อเมือกในปอด เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ยังสูบบุหรี่ตลอด
- ในกลุ่มผู้สูบบุหรี่ ถ้ามีประวัติครอบครัวว่ามีผู้เป็นมะเร็งปอดจะเพิ่มโอกาสในการเกิดมะเร็งปอด สูงถึง 5 เท่าจากการศึกษายังไม่พบความสัมพันธ์ทางด้านพันธุกรรมที่จะช่วยอธิบายกลไกการเกิดได้
- ในผู้ที่มิโรคประจำตัวอยู่แล้ว เช่น โรคถุงลมปอดโป่งพองจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งปอดมากขึ้น ส่วนโรคระบบหายใจอื่นๆ เช่น หลอดลมอักเสบ, วัณโรค, พังผืดในปอด การสูบบุหรี่ยังไม่ชัดเจน แต่ถ้ามีโรคมะเร็งอยู่แล้วที่อวัยวะอื่นๆ การสูบบุหรี่จะทำให้เกิดมะเร็งปอด มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะมะเร็งกล่องเสียง^(23,24,25)
- อาหารบางชนิดมีผลต่อการเกิดมะเร็งปอดได้ในคนที่กำลังสูบบุหรี่ พบว่าผู้ที่รับประทานอาหารที่มี Vitamin A, C, β -carotene จะช่วยลดการเกิดมะเร็งได้⁽²⁶⁾ เนื่องจากสารอาหาร

ดังกล่าวจะช่วยควบคุมการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหุ้มและเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็ง

- อาชีพบางอาชีพที่ต้องสัมผัสต่อสารบางอย่างเป็นสารก่อมะเร็ง เช่น ในกลุ่มคนสูบบุหรี่ทำงานที่ต้องสัมผัสต่อ Asbestos จะเพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งปอดได้ 5 เท่า และพบว่าชนิดของมะเร็งที่เป็นชนิด Small cell CA มากขึ้น คนที่สูบบุหรี่ที่สัมผัสต่อ Uranium จะเพิ่มโอกาสเป็นมะเร็งปอดถึง 10 เท่า นอกจากนี้ที่อยู่อาศัยก็มีความสำคัญพบว่าผู้อาศัยในเมืองที่มี มลภาวะทางอากาศจะเกิดมะเร็งปอดสูงขึ้น⁽²⁷⁾

การสูบบุหรี่ ช่วยเพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งปอดทั้ง 4 ชนิด คือ Squamous cell, Small cell, Large cell และ Adeno carcinoma โดยพบว่า ในผู้ชายมักพบ Squamous cell carcinoma ประมาณ 3 เท่าของมะเร็งชนิดอื่นหรือของผู้หญิงที่เป็นมะเร็งชนิดเดียวกัน

พยาธิกำเนิด

ผู้ที่สูบบุหรี่เป็นระยะเวลานานพอควร จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของ ทางเดินหายใจขนาดเล็กและใหญ่, เยื่อหุ้มทางเดินหายใจ และ เนื้อปอด โดยพบว่า ส่วนของ อนุภาคเล็กๆ และก๊าซจะตกค้างและทำลายเนื้อเยื่อซึ่งจะมีสารก่อมะเร็งอยู่ ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงและเกิดมะเร็งในที่สุด แม้ว่ากลไกในการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่า การเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งนั้นมีหลายขั้นตอน สำหรับการสร้าง DNA Adduct ดังกล่าวไปแล้วนั้นพบว่าเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญอันหนึ่งจะอธิบายการเกิดมะเร็งขึ้น

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

การสูบบุหรี่ เป็นสาเหตุหลักในการเกิด atherosclerosis ซึ่งทำให้เกิดโรคมากมาย อันได้แก่ หลอดเลือดหัวใจตีบ, หลอดเลือดในสมองตีบ, ความดันโลหิตสูง, หลอดเลือดโป่งพอง และโรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบ

สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้นพบว่าการสูบบุหรี่เป็น 1 ใน 3 ของปัจจัยเสี่ยงหลัก (การสูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง) ซึ่ง 2 ปัจจัยหลัง ยังมีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่อีกด้วย พบว่าถ้ามี 2 ปัจจัยจะมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 4 เท่า แต่ถ้ามีทั้ง 3 ปัจจัย จะเพิ่ม ความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 8 เท่า

ส่วนประกอบในบุหรี่ ส่งผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายประการ ดังนี้

ผลทางพยาธิวิทยา

นิโคตินเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการทำลายเยื่อหุ้มจากการที่มีการเพิ่มขึ้นของ อัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันเลือด, การจับตัวกันของเกร็ดเลือด และการลดลง

ของการสลายลิ่มเลือด ซึ่งส่งผลให้มีเส้นเลือดตีบเกิดขึ้น นอกจากนี้ยังมี การแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบเพิ่มขึ้น โดยผ่าน platelet-derived growth factor ซึ่งจะถูกลดออกมากโดยเป็นการตอบสนองเมื่อมีการทำลายเยื่อหุ้มเกิดขึ้นและการสูบบุหรี่เป็นระยะเวลานานยังทำให้เกิดการตีบแคบของ coronary artery และเกิด Cardiomyopathy ขึ้นพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเกิด LV hypokinesia เพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า^(28,29)

ผลทางสรีระวิทยา

ควันบุหรี่และสารนิโคติน จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงต่อทางสรีระวิทยาหลายระบบซึ่งจะเกิดขึ้นประมาณ 15 นาที หลังจากได้รับควันบุหรี่หรือนิโคติน โดยจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาท Sympathetic ทำให้มีการเพิ่ม อัตราการเต้นหัวใจ, ความดันโลหิต, ปริมาณเลือดที่เลี้ยงร่างกายและความต้องการออกซิเจน สำหรับการหดตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย เชื่อว่าเป็นผลจาก ส่วนประกอบทางเคมีหลายชนิด ซึ่งออกฤทธิ์โดยมีผลต่อทั้ง การตีบแคบและการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี การหดตัวของหลอดเลือดดังกล่าว อธิบายจากผลของ prostaglandin และ catholamine ที่สูงขึ้น^(30,31,32,33,34)

การสูบบุหรี่พบว่าทำให้เกิดอาการแน่นหน้าอกเพิ่มขึ้นประมาณ 20 เท่า และพบว่าบุหรี่เพียง 1 มวน ก็กระตุ้นให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้แต่ถ้าเกิดกับเส้นเลือดที่มี Atherosclerosis อยู่ก่อน

Carbonmonoxide จะเพิ่มขึ้น 3-6% ในผู้ที่สูบบุหรี่ จะเป็นตัวสำคัญในการจับกับ ฮีโมโกลบินเกิดคาร์บอกซีฮีโมโกลบิน เพิ่มมากขึ้นและทำให้ ความสามารถในการพาออกซิเจนลดลง มีผลต่อการทำงานของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ

ผลต่อระบบโลหิตวิทยา

มีผลทั้ง ระยะเวลาเฉียบพลันและเรื้อรังทำให้เกิด Atherosclerosis, และ thrombosis ขึ้น ความผิดปกติที่พบคือ มีการเปลี่ยนแปลงของการสร้าง prostaglandin, plasminogen, fibrinogen และลดความสามารถในการพาออกซิเจน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเชื่อว่าเป็นผลจาก Nicotine, carbonmonoxide และ Cathecolamine ที่สูงขึ้น^(32,34,35,36)

ผลต่อการเปลี่ยนทางเมตาบอลิซึม

Nicotine จะกระตุ้น ระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้มีระดับของ free fatty acid และ VLDL ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น, ระดับ HDL ลดลงนอกจากนี้ยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ Cholesterol, Triglyceride โดยออกฤทธิ์ที่ Lipoprotein Lipase ทำให้มีการสร้าง Foam cell และมี ไขมันไปพอกบริเวณผนังเส้นเลือดชั้น intima ส่งผลให้เกิด Atherosclerosis ขึ้น นอก

จากนี้ยังมีผลต่อการเพิ่มของระดับ glycerol, lactate และ pyruvate และทำให้หมดแรงเร็วกว่าปกติ^(29,37,38)

ผลของการสูบบุหรี่ทางคลินิก โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี^(30,39)

บุหรี่มีผลโดยตรงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรโคโรนารี พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของบุหรี่ที่สูบบ่อยกว่า 1 ซองต่อวัน มีโอกาสเกิด การขาดเลือด 3 เท่า และระยะเวลาที่เป็นโดยเฉลี่ยประมาณ 66 นาทีต่อวัน, โอกาสในการเกิดการเสียชีวิตเฉียบพลันสูงกว่าในคนไม่สูบบุหรี่ประมาณ 2 เท่า แต่ถ้าเคยมีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรโคโรนารีมาก่อนแล้วยังสูบบุหรี่พบว่าความเสี่ยงในการเกิดจะสูงถึง 6 เท่า และมักเสียชีวิตจาก ventricular fibrillation นอกจากนี้ผลของบุหรี่ที่มีต่อยาที่ใช้รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรโคโรนารีพบว่า ยา Nifedipine และ propranolol จะมีระดับยาในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและประโยชน์จากการให้ Thrombolytic Therapy ลดลง สำหรับในระยะยาวผู้ที่สูบบุหรี่ ยังมีโอกาสเกิดการขาดเลือดซ้ำ หลังได้ยาละลายลิ่มเลือด

การเลิกสูบบุหรี่ถือเป็นการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรโคโรนารีที่สำคัญ การหยุดสูบบุหรี่นั้นจะช่วยลดการขาดเลือดได้มากในปีแรกที่หยุดสูบ หลังจากนั้นจะลดในอัตราที่ต่ำลง และต้องหยุดสูบ 5 - 10 ปี ความเสี่ยงในการเกิดโรค จึงจะเท่ากับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่

โรคหลอดเลือดในสมองตีบ⁽²⁹⁾

การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดตีบในสมองซึ่งพบว่ามีผลสัมพันธ์กับปริมาณการสูบบุหรี่ สภาพอาจเป็น Thrombosis, embolism, microaneurysm ของเส้นเลือดในสมอง หรือ subarachnoid hemorrhage ก็ได้ซึ่งโดยส่วนใหญ่เชื่อว่าเกิดจาก Thrombus การหยุดสูบบุหรี่ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี จึงจะลดความเสี่ยงในการเกิดโรคดังกล่าว และถ้าหยุดติดต่อกัน 5 ปี ความเสี่ยงจึงจะเท่ากับคนที่ไม่สูบบุหรี่

โรคหลอดเลือดส่วนปลาย^(29,30)

การสูบบุหรี่เพิ่มการเกิดโรคหลอดเลือดส่วนปลายทั้งเพศชายและเพศหญิงโดยอาจเกิด atherosclerosis obliterans, thromboangiitis obliterans เชื่อว่ากลไกเกิดจาก Atherosclerosis และจาก Peripheral vasoconstriction อันเนื่องมาจาก catecholamine นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อเส้นเลือด

มีโอกาสมล้มเหลวในการผ่าตัดสูงขึ้น โดยเฉพาะผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่า 15 มวนต่อวัน และโอกาสถูกตัดขามากขึ้น

ความดันโลหิตสูง^(29,40)

การสูบบุหรี่เพียง 1-2 มวน จะทำให้เพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ, ความดันโลหิต, ระดับ ACTH, Cortisol, Catecholamine, aldosterone และพบว่าผู้ป่วยความดันโลหิตสูงชนิดรุนแรง, และความดันโลหิตสูงจากหลอดเลือดตีบ มักจะมีประวัติสูบบุหรี่ นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่า การสูบบุหรี่ทำให้การควบคุมความดันโลหิตสูงได้ไม่ดีเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ สำหรับผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงอยู่แล้ว การสูบบุหรี่ยังมีผลต่อยา โดยทำให้ Enzyme cytochrome P 450 เพิ่มขึ้น ส่งผลให้การเปลี่ยนยาที่ตับเพิ่มขึ้น ยาที่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในผู้ที่สูบบุหรี่ ได้แก่ propranolol, Lidocain, phenytoin, theophylline, propoxyphene ฯลฯ

โรคปอด

ในปี ค.ศ. 1988 COPD จัดเป็นสาเหตุการตายเป็นอันดับ 5 ในสหรัฐอเมริกา และพบว่ามีผลสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ถึง 82% ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณการสูบบุหรี่ถ้าผู้ที่มีโรคปอดจากการประกอบอาชีพ ผู้ที่ได้รับสารสัมผัสบางอย่าง, หรือมีความผิดปกติของปอดอยู่เดิม ก็จะมีเพิ่มโอกาสเป็น COPD มากขึ้น ผลของการสูบบุหรี่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาดังตารางที่ 2^(66,69)

สมมติฐานที่ของกลไกในการเกิดโรคมืดนี้⁽⁴⁸⁾

1. Airway Hyperresponsiveness กลไกนี้เกิดจากทางเดินหายใจมีความไวต่อสารกระตุ้นอันได้แก่ สารประกอบในบุหรี่และก๊าซทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและระบบภูมิคุ้มกันซึ่งพบว่าการเกิดขึ้นกับจำนวนของบุหรี่ที่สูบและระยะเวลาที่สูบ

2. Protease - Antiprotease hypothesis - ทฤษฎีนี้เชื่อว่า การเกิดความไม่สมดุลของ proteolytic และ Antiproteolytic enzyme ในปอดจะสามารถทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อปอด และเกิดถุงลมปอดโป่งพองขึ้น บุหรี่เป็นตัวสำคัญที่ทำให้มีการเพิ่มปฏิกิริยาของ protease enzyme โดยกระตุ้น Neutrophil, macrophage elastase และมีการลดลงของ Antiprotease activating โดยผ่านกระบวนการ oxidation ในปอดทำให้เกิดความไม่สมดุลขึ้น ส่งผลให้มีการทำลายถุงลมในปอด อย่างไรก็ตาม พบว่าในคนที่สูบบุหรี่ไม่ใช่ทุกคนที่จะต้องเกิดความผิดปกติขึ้น มีผู้ป่วยจำนวนน้อยเท่านั้นที่แสดงลักษณะความผิดปกติของออกมาให้เห็นอย่างชัดเจน

ตารางที่ 2 ผลของการสูบบุหรี่กับพยาธิสรีระวิทยาของปอด

การเปลี่ยนแปลงของทางเดินหายใจส่วนต้น

สูญเสียขนเยื่อบุผิว

ต่อมสร้างสารคัดหลั่งมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น

เซลล์ goblet มีจำนวนเพิ่มขึ้น

มีการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคจากเซลล์ปกติ รวมทั้งการเปลี่ยนจาก pseudostratified ciliated epithelium

ไปเป็น squamous metaplasia, และ carcinoma in situ

การเปลี่ยนแปลงของทางเดินหายใจส่วนปลาย

อักเสบและฝ่อของทางเดินหายใจ

เซลล์ goblet แบ่งตัวผิดปกติ

เยื่อบุผิวแบ่งตัวผิดปกติ

สารคัดหลั่งเกาะติดกัน

กล้ามเนื้อเรียบขยายขนาด

เกิดพังผืดบริเวณใกล้เคียงกับหลอดลมขนาดเล็ก

การเปลี่ยนแปลงของถุงลมและหลอดเลือดฝอยในปอด

ทำลายถุงลมปอดที่อยู่รอบหลอดลมขนาดเล็ก

หลอดเลือดขนาดเล็กลดจำนวนลง

สารคัดหลั่งในหลอดลมและถุงลมผิดปกติ

ระดับอิมมูโนโกลบูลิน A และ G เพิ่มขึ้น

เซลล์เม็ดเลือดขาว neutrophils และ macrophage เพิ่มจำนวน

การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน

เม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดเพิ่มจำนวน

เม็ดเลือดขาว Eosinophils เพิ่มจำนวน

ระดับอิมมูโนโกลบูลิน E เพิ่มขึ้น

การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังตอบสนองลดลง

การสูบบุหรี่กับโรกระบบทางเดินหายใจอื่นๆ^(40,41)

- อาการที่พบส่วนใหญ่ได้แก่อาการไอเรื้อรัง, ไอมีเสมหะ, เสียงหวีด, เหนื่อยหอบ, ผลจากการสูบบุหรี่เป็นระยะเวลานานทำให้การขับสารคัดหลั่งลดลง, ต่อมสร้างสารคัดหลั่งขยายขนาด แบ่งตัวเพิ่มขึ้น นอกจากนี้พบว่าอาการผิดปกติจากการสูบบุหรี่นั้น มักจะมีสาเหตุจากการติดเชื้อร่วมอยู่ด้วย ซึ่งอาจจะเป็นผลโดยตรงจากบุหรี่เองที่ทำให้กลไกในการป้องกันเสียไปหรือผลโดยอ้อมก็ได้

การสูบบุหรี่กับภาวะอื่น ๆ

การตั้งครรภ์ - พบว่าการสูบบุหรี่ทำให้การปฏิสนธิช้าลง อาจจะมีผลข้างเคียงต่อเด็กในครรภ์ได้ เด็กในครรภ์มีน้ำหนักเฉลี่ยน้อยกว่าเด็กที่เกิดจากแม่ที่ไม่สูบบุหรี่ประมาณ 170 gm. ผลอาจเกิดจากการที่มีการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงทารก นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการแท้ง, ตายคลอด, การเจริญเติบโต และสติปัญญาของทารกช้าลง

ระบบทางเดินอาหาร - จะพบแผลในกระเพาะอาหาร และลำไส้ส่วนต้นมากขึ้น การหายของแผลช้ากว่าผู้ไม่สูบบุหรี่, ยับยั้งการหลั่งไบคาร์บอเนตจากตับอ่อน และลดความดันที่ หลอดอาหารและกระเพาะอาหารทำให้โอกาสเกิดแผลมากขึ้น

อาการซึมเศร้า - พบอุบัติการณ์ของการสูบบุหรี่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเป็นโรคซึมเศร้า และพบว่าผู้ที่ติดบุหรี่และพยายามที่จะเลิกบุหรี่ก็อาจจะมีอาการซึมเศร้าได้

การรักษา

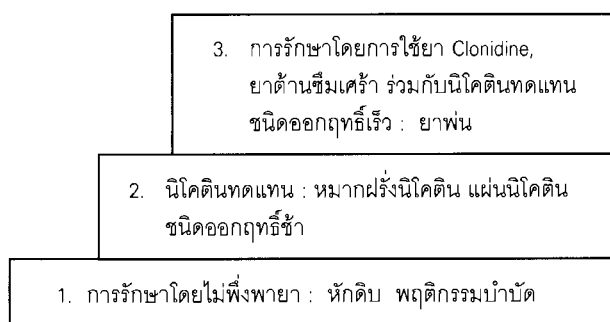
จุดประสงค์คือ เพื่อที่จะทำให้ผู้ที่สูบบุหรี่หยุดสูบบุหรี่ และรักษาโรคหรือภาวะแทรกซ้อน ที่เกิดขึ้นอันเป็นผลจากการสูบบุหรี่ การรักษาพอสรุปได้ดังนี้

1. การเลิกสูบบุหรี่
2. การรักษาโดยใช้ยา : หมากฝรั่งนิโคติน แผ่นนิโคติน ในผู้ป่วยติดนิโคติน
3. จิตบำบัดและพฤติกรรมบำบัด
4. การรักษาภาวะหรือโรคอื่นอันสืบเนื่องจากการสูบบุหรี่ ในที่นี้จะขอกล่าวเฉพาะ ข้อ 1 และ 2 เท่านั้น

1. การเลิกสูบบุหรี่

ขั้นตอนในการหยุดบุหรี่

ขั้นแรกสำหรับผู้ที่ยังไม่เคยพยายามที่จะหยุดสูบบุหรี่ ควรเลือกใช้พฤติกรรมบำบัดก่อน ถ้ายังไม่สามารถหยุดได้จากการทำพฤติกรรมบำบัด อาจพิจารณาการรักษาโดยการ ให้นิโคตินทดแทน โดยอาจใช้เป็น ชนิดออกฤทธิ์ช้า เช่น หมากฝรั่งนิโคติน, แผ่นนิโคติน **ดังรูป**



สำหรับในกลุ่มที่ติดนิโคตินขนาดสูงอาจต้องพิจารณา ยาอื่นๆ เช่น ยาต้านซึมเศร้าโดยเฉพาะในรายที่มีอาการซึมเศร้าหลังจากเริ่มหยุดสูบบุหรี่ หรือมีโรคซึมเศร้าอยู่เดิม หรืออาจให้ นิโคตินทดแทนชนิดออกฤทธิ์เร็ว เช่น ยาฟันนิโคติน โดยควรให้ร่วมกับนิโคตินชนิดออกฤทธิ์ช้า และถ้าอาการดีขึ้นเริ่มลดยาจาก ชนิดออกฤทธิ์เร็วก่อนจนหยุดยาได้แล้วค่อยพิจารณาลดนิโคตินชนิดออกฤทธิ์สั้นต่อไปนอกจาก

นี้ควรจะต้องแนะนำถึงข้อเสียจากการสูบบุหรี่และอธิบาย เหตุผลจนทำให้ผู้สูบบุหรี่เห็นความสำคัญและเกิดความอยากที่จะเลิกสูบบุหรี่

2. การรักษาการเสพติดบุหรี่ด้วยยา

การสูบบุหรี่เป็นการเสพติดนิโคติน ซึ่งจัดเป็นสารที่มีความรุนแรงและก่อให้เกิดเสียชีวิตได้ถ้ามีระดับนิโคตินในเลือดสูง พบว่าขนาดที่ทำให้เสียชีวิตประมาณ 62 มิลลิกรัม ในกระแสเลือด แต่ในกลุ่มสูบบุหรี่จัด มักไม่เสียชีวิตจากพิษนิโคติน เนื่องจาก 15% ของนิโคตินเท่านั้นที่จะผ่านเข้าสู่ร่างกายที่เหลือจะถูกกรอง ทำลายและปล่อยออกไปในอากาศ

มีหลักฐานจากการวิจัยทั้งในมนุษย์และสัตว์ทดลองที่สนับสนุนความเชื่อนิโคตินเป็นสารเสพติด คือ

1. การสูบบุหรี่เป็นพฤติกรรมที่ไม่อาจยับยั้งได้
2. นิโคตินออกฤทธิ์ต่อสมองทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ ความรู้สึก (psychoactive) ได้แก่ ความพึงพอใจ (pleasure) ความตื่นตัว (arousal) และการผ่อนคลาย (Relaxation)

3. บุหรี่ สูบแล้วไม่ค่อยอิ่ม (Drug - reinforced behavior) : การสูบบุหรี่เป็นวิธีบริโภคนิโคตินที่ทำให้ได้รับนิโคตินอย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด การสูบบุหรี่จึงเป็นพฤติกรรมที่ส่งเสริมให้ผู้สูบ แสดงพฤติกรรมนี้ซ้ำแล้วซ้ำอีก (behavioral reinforcement)

4. การดื้อนิโคติน (Nicotine tolerance) : เป็นเหตุให้ผู้เสพต้องเพิ่มปริมาณสารสะสมมากขึ้น

5. มีอาการขาดนิโคติน (Nicotine withdrawal) : เมื่อหยุดหรือลดการสูบบุหรี่

การวินิจฉัยอาการขาดนิโคติน ประกอบด้วย

1. การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีนิโคตินทุกวันหลายสัปดาห์
2. เมื่อหยุดหรือลดการใช้นิโคตินกระทันหัน ทำให้เกิดอาการต่อไปนี้อย่างน้อย 4 ประการ

- อาการเสียน (craving)
 - กระวนกระวาย
 - หยุดหงุด โกรธ
 - หัวใจเต้นช้าลง
 - วิตกกังวล
 - อยากอาหารและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น
 - รวมสมาธิได้ลำบาก
3. หยุดแล้ววนกลับมาสูบบ้าง (relapse)
4. ไม่ได้สูบแล้วมีอาการเสียน (craving) : เป็นอาการอยากเสปอย่างรุนแรง

5. อาการขาดนิโคตินสามารถรักษาได้ด้วยการให้นิโคตินทดแทน :

อย่างไรก็ตามการติดยาหรือสามารถบำบัดอาการขาดนิโคตินได้ด้วยนิโคตินทดแทนในรูปของหมากฝรั่งหรือแผ่นนิโคตินปิดบนผิวหนัง ซึ่งสามารถลดอาการขาดนิโคตินได้บางส่วน เนื่องจากเหตุผล 2 ประการ คือ

1. ความรวดเร็วของการเพิ่มระดับความเข้มข้นนิโคตินในสมอง เนื่องจากการบริหารนิโคตินโดยการเคี้ยวหมากฝรั่งนิโคตินไม่สามารถทำให้ระดับความเข้มข้นของนิโคตินเพิ่มขึ้นรวดเร็วเหมือนการสูบบุหรี่
2. ขึ้นกับปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น กลิ่น และควันบุหรี่

บทบาทของนิโคตินทดแทนในการรักษาเสพติดยา

ภายใน 20 ปี มาแล้ว มีหลักฐานการทดลองเปรียบเทียบกับยาหลอก ยืนยันว่า หมากฝรั่งนิโคตินและแผ่นนิโคตินช่วยให้ผลการเลิกสูบบุหรี่สำเร็จมากกว่า การให้ยาหลอก ทั้งนี้ โดยมีเงื่อนไขสำคัญ คือ ต้องมีพฤติกรรมบำบัดร่วมด้วย ในอนาคตจะมีนิโคตินทดแทนในรูปของยาพ่นจมูกและชนิดสูดดม ซึ่งขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการทดลองทางคลินิก

“หมากฝรั่งนิโคติน”^(53,54,58,59,60)

จากข้อมูลการวิจัยพบว่าการใช้หมากฝรั่งนิโคตินร่วมกับพฤติกรรมบำบัดช่วยให้เลิกบุหรี่สำเร็จสูงสุด คือ 38% และแตกต่างจากการให้ยาหลอกมากที่สุดเท่ากับ 22% ทั้งนี้มีการติดตามประเมินผลไม่น้อยกว่า 6 เดือน การทดลองใช้หมากฝรั่งนิโคตินในคนไข้เวชปฏิบัติทั่วไป และผู้ที่ใช้บริการร้านขายยาเพียงอย่างเดียว พบว่าอัตราการเลิกบุหรี่ เมื่อ 1 ปี ต่ำกว่า เพียง 6~10% เท่านั้น

สำหรับคนที่เสพติดยาโคตินน้อย หมากฝรั่งนิโคตินขนาด 2 มก. มักเพียงพอ แต่สำหรับคนที่เสพติดยาโคตินมากในระยะ 2-3 เดือนแรกควรเริ่มด้วยขนาด 4 มก. โดยใช้วันละ 12-16 ชิ้น ถ้าให้ได้ผลดีที่สุดมีผู้เสนอว่าควรใช้ติดต่อกัน 3-6 เดือนเป็นอย่างน้อยก่อนที่จะค่อยๆ ลดปริมาณลงจนเลิกใช้ในที่สุด มีหลักฐานว่าหากหยุดใช้หมากฝรั่งนิโคตินกระทันหันมีโอกาสหวนกลับไปสูบบุหรี่อีกประมาณ 25% ในแต่ละวัน หากเคี้ยวติดต่อกันอย่างสม่ำเสมอทุกชั่วโมงหรือทุกสองชั่วโมง มักให้ผลดีกว่ารอให้มีอาการอยากสูบบุหรี่แล้วค่อยเคี้ยว อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ที่ใช้หมากฝรั่งนิโคตินมีโอกาสติดนิโคตินจากหมากฝรั่งได้ 15-20% ใน 1 - 2 ปีแรก

วิธีใช้ : วิธีเคี้ยวที่ถูกต้อง คือให้อมหมากฝรั่งจนนิ่มแล้วเริ่มเคี้ยว 6-7 ครั้ง หรือจนรู้สึกรสชาติที่ลิ้นอันบ่งชี้ว่านิโคตินได้แตกตัวออกมาแล้วให้นำหมากฝรั่งนิโคตินไปเสียบไว้ระหว่างเหงือกกับกระพุ้งแก้ม เพื่อให้สัมพันธ์กับเยื่ออันเป็นตำแหน่งที่นิโคตินถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด หลังจาก

เสียบไว้รสจะหายไปให้นำกลับมาเคี้ยวใหม่จนรู้สึกรสชาติอีกและทำแบบเดิม

“แผ่นนิโคติน”^(46,48-52,54-56,59-60)

ความเข้มข้นของนิโคตินที่ได้จากการปิดแผ่นนิโคติน 20 ตร.ซม. พอๆ กับระดับต่ำสุดที่ได้จากการสูบบุหรี่วันละประมาณ (15-20 มวน) เมื่อเปรียบเทียบกับนิโคตินในพลาสมา ที่ได้จากการปิดแผ่นนิโคตินกับที่ได้จากการเคี้ยวหมากฝรั่งนิโคติน พบว่าปริมาณนิโคตินที่ได้จากการปิดแผ่นนิโคตินมีความคงที่มากกว่าซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นความอยากนิโคติน (reinforcing effect) น้อยกว่าการเคี้ยวหมากฝรั่งนิโคติน ซึ่งผู้เขายังสามารถปรับระดับนิโคติน ในร่างกายได้บ้างแม้ไม่ดีเท่ากับการสูบบุหรี่ ในเชิงทฤษฎีมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ข้อดีคือ โอกาสเสพติดยาโคตินน้อยมาก เมื่อเทียบกับการสูบบุหรี่ & การเคี้ยวหมากฝรั่ง แต่ข้อเสีย คือ เวลาที่เผชิญกับสภาวะการณ์ที่เกิดความอยากนิโคติน ผู้ที่ปิดแผ่นนิโคตินก็ไม่สามารถปรับปริมาณ นิโคตินให้ตอบสนองความอยากนั้นได้

ประสิทธิผลของแผ่นนิโคตินในทางคลินิก

พบว่าการปิดแผ่นนิโคตินขนาด 30 ตร.ซม. สำหรับคนที่สูบบุหรี่วันละมากกว่า 20 มวน และขนาด 20 ตร.ซม. สำหรับคนที่สูบน้อยกว่า อาการเสียนลดลงอย่างเด่นชัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่สัปดาห์ที่ 4 และ 10 ของการรักษา และความอยากบุหรี่ ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อสัปดาห์ 4-8 ของการรักษา

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าผู้สูบบุหรี่ลักษณะใดที่จะได้ประโยชน์สูงสุดจากการใช้แผ่นนิโคติน แต่คาดว่าคนที่มีความ physical dependence ต่อนิโคตินมากที่สุดน่าจะเป็นคนที่ได้ประโยชน์จากการใช้ ซึ่งอาศัยการประเมินตาม Fagerstrom tolerance Questionnaire ซึ่งมีเกณฑ์ดังนี้

1. สูบบุหรี่ไม่น้อยกว่า 20 มวนต่อวัน
2. สูบบุหรี่มวนแรกภายใน 30 นาทีหลังตื่นนอน
3. มีอาการเสียนในสัปดาห์แรกที่หยุดสูบบุหรี่ในครั้งก่อนๆ

ถ้าเข้าเกณฑ์ตั้งแต่ 1 ข้อ ใน 3 ข้อขึ้นไป ถือว่าเสพติดยาบุหรี่รุนแรง น่าจะให้แผ่นนิโคติน นอกจากนี้ยังมีผู้เสนอว่าคุณสมบัติอีกประการหนึ่งที่ควรพิจารณาคือ คนที่มีแรงจูงใจอย่างแรงกล้าที่จะเลิกสูบบุหรี่ ทั้งนี้วัดได้โดยการที่เขาสามารถแสดงเหตุผลที่อยากเลิกสูบบุหรี่ได้อย่างเด่นชัดและแสดงเจตจำนงชัดเจนว่าจะเลิกบุหรี่

ในคนไข้หัวใจขาดเลือด ถ้าจะใช้แผ่นนิโคตินคนไข้ต้องไม่สูบบุหรี่โดยเด็ดขาด เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะนิโคตินมากเกินไป

อันจะทำให้อาการของโรคหัวใจขาดเลือดกำเริบ

ผลข้างเคียงของการใช้แผ่นนิโคติน ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ ผื่นร้าย จุกแน่นหน้าอก ปวดเมื่อย ไอเพิ่มขึ้น

วิธีใช้ ควรใช้แผ่นนิโคตินนาน ไม่เกิน 6-8 สัปดาห์ เนื่องจากเป็นระยะเวลาที่นานพอที่ผู้หยุดสูบบุหรี่สามารถปรับตัวเพื่อหยุดสูบบุหรี่ได้ และอาการขาดนิโคตินก็น่าจะหมดไปพอดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ernster VL: Advertising and promotion of smokeless tobacco products. In Smokeless Tobacco Use in the United States-National Cancer Institute Monographs, National Institutes for Health, National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention and Control, Smoking, Tobacco, and Cancer Program. NIH Publication No 89-3055. Number 8, 1989, pp 87-94.
2. Fiore MC. Trends in cigarette smoking in the United States: the epidemiology of tobacco use. Med Clin North Am 1992; 76: 289-303.
3. US Department of Health and Human Services: Reducing 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.
4. Federal Trade Commission: Report to Congress Pursuant to the Federal Cigarette Labeling and Advertising Act, 1988. Federal Trade Commission, May 1990.
5. US Department of Health and Human Services: Reducing the Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction. A Report of The Surgeon General, 1988. 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) 88-8406, 1988
6. Lazarus G: Cigar makers can's snuff out sales drop. Chicago Tribune, June 3, 1979. Section 5, p 6.
7. International Agency for Research on Cancer : Tobacco Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 38. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1986.
8. 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.
9. Mohr U, Reznik G: Tobacco carcinogenesis. In Harris CC (ed): Pathogenesis and Therapy of Lung Cancer. New York, Marcel Dekker, 1978, p 263
10. Pitot HC: Fundamentals of Oncology, ed 3. New York, Marcel Dekker, 1986
11. Hoffmann D, Wynder EL, Hecht SS, Chemical carcinogens in tobacco. In Bannasen (ed): Cancer Risks: Strategies for Elimination. New York, Springer-Verlag, 1988.
12. US Department of Health and Human Services : The Health Consequences of Smoking: Cancer. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Assistant Secretary for Health, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (PHS) 82-50179, 1982.
13. Bishop J: The molecular genetics of cancer. Science 1987,235: 305.
14. Omenn GS, Merchant J, Boatman E, Contribution of environmental fibers to respiratory tract cancer. Environ Health Perspect 1986,70: 51.
15. Saracci R: The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology. Epidemiol Rev 1987,9:175.
16. Hartey N, Samet JM, Cross FT, Contribution of radon and radon daughters to respiratory cancer. Environ Health Perspect 1986,70: 17.
17. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics 1991. CA 1991,41: 19.
18. Cummings KM: Changes in the smoking habits of adults in the United States and recent trends in lung cancer. Cancer Detect Prev 1984,7: 125.
19. Garfinkel L, Silverberg E: Lung cancer and smoking trends in the United States over the past 25 years. CA 1991,41: 137.
20. US Department of Health and Humman Services : 1987 Annual Cancer Statistics Review: Cancer Trends 1950-85, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Cancer Institute, deivision of Cancer Prevention and Control. DHHS Publication No (NIH) 88-2787, 1988.
21. Iubini JH, Blot WJ: Assessment of lung cancer risk factors by histologic category. J Natl Cancer Inst 1984,73:383.
22. Stayner LT, Wegman DH: Smoking, occupation and histopathology of lung cancer: A case-control study of the use of the Third National Cancer Survey. J Natl Cancer Inst 1983,70:421.

23. Samet JM, Marbary CG, Pathak DR: personal and family history of respiratory diseases and lung cancer risk. *Am Rev Respir Dis* 1986,134: 466.
24. Skilrud DM, Offord KP, Miller RO: Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1986,256: 863.
25. US Public Health Service: The Health Consequences of Smoking: Chronic Obstructive Lung Disease. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (PHS) 84-50205, 1984.
26. Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC: Diet and lung cancer. A review of the epidemiologic evidence in humans. *Arch Intern Med* 1987,147: 157.
27. US Public Health Service: The Health Consequences of Smoking: Cancer and Chronic Lung Disease in the Work Place. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (PHS) 85-5027, 1985.
28. Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RI, Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA* 1987,257: 3233-40.
29. US Department of Health, Education, and Welfare: The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of 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) 90-8416,1990.
30. US Department of Education and Welfare: The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Cardiovascular Disease. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Office of Smoking and Health. DHHS Publication No (PHS 84-50204),1983.
31. School JM, Eencerraf A, Ducimetiere P, Comparison of risk factors in vasospastic angina without significant fixed coronary narrowing to significant fixed coronary narrowing and no vasospastic angina. *Am J Cardiol* 1986,57: 199-202.
32. Maouad J, Fernandez F, Barrillon A, Diffuse or segmental narrowing (spasm) of the coronary arteries during smoking demonstrated on angiography. *Am J Cardiol* 1984,53: 354-5.
33. Klein LW: Cigarette smoking, atherosclerosis and the coronary hemodynamic response. *J Am Coll Cardiol* 1984,4:972-4.
34. Davis JW, Shelton L, Eigenberg DA, Effects of tobacco and non-tobacco smoking on endothelium and platelets. *Clin Pharmacol Ther* 1985,37: 529-33.
35. Folts JD, Gering SA, Laibly SW. : Effects of cigarette smoke and nicotine on platelets and experimental coronary artery thrombosis. In Diana J (ed) : Tobacco Smoking and Atherosclerosis: Pathogenesis and Cellular Mechanisms. New York, Plenum Publishing, 1990, pp 339-358.
36. Keller JW, Folts JD: Relative effects of cigarette smoke and ethanol on acute platelet thrombus formation in stenosed canine coronary arteries. *Cardiovasc Res* 1988,22: 73-78.
37. Bizzi A, Tacconi MT, Medea A. : Some aspects of the effect of nicotine on plasma FFA and tissue triglycerides. *Pharmacology* 1972,7: 216-24.
38. Carney RM, Goldberg AP: Weight gain after cessation of cigarette smoking : A possible role for adipose-tissue lipoprotein lipase. *N Engl J Med* 310: 614-6,1984.
39. Barry J, Mead K, Nable EG. : Effect of smoking on the activity of ischemic heart disease. *JAMA* 1989,261: 398-402.
40. Baer L, Radichevich I : Cigarette smoking in hypertensive patients. Blood pressure and endocrine responses. *Am J Med* 1985,78: 554-68.
41. US Department of Health and Human Services : The Health Consequences of Smoking : Chronic Obstructive Lung Disease. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health. DHHS Publication No (PHS) 84-50205,1984.
42. 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) 90-8416,1990.
43. O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST: The role of allergy and nonspecific airway hyperresponsiveness in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989,140: 225-52.
44. 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.)
45. Henningfield JE, Schuh LM, Jarvik Me. Pathophysiology of tobacco dependence. In: Bloom FE, Kupfer DJ, eds. *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven Press, 1995.

46. Hughes JR. Pharmacotherapy for smoking cessation: unvalidated assumptions, anomalies, and suggestions for future research. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:751-60.
47. Benowitz NL, Porchet H, Shenier L, Jacob P III. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarette and nicotine gum. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44: 23-8.
48. Benowitz NL, Nicotine replacement therapy: what has been accomplished - can we do better? *Drugs* 1993; 45: 157-70.
49. Benowitz NL, Henningfield JE. Establishing a nicotine threshold for addiction: the implication for tobacco regulation. *N Engl J Med* 1994;331:123-5.
50. Palmer KJ, Buckley MM, Faulds D. Transdermal nicotine : a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy as an aid to smoking cessation. *Drugs* 1992;44:498-527.
51. Fagerstrom KO, Sawe U, Tommesen P. Therapeutic use of nicotine patches: efficacy and safety. *J Drug Dev* 1993; 5: 191-205.
52. Russell MAH. The future of nicotine replacement. *Br J Addict* 1991; 86: 653-8.
53. Malcolm RE, Sillett RW, Turner JA, Ball KP. The use of nicotine chewing gum as an aid to stopping smoking. *Psychopharmacology* 1980; 70: 295-6.
54. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lokge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343: 139-42.
55. Fiore MC, Smith SS, Jorenby De, Baker TB. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation : a meta-analysis. *JAMA* 1994; 271: 1940-7.
56. Fiore MC, Joreby DE, Baker TB, Kenford SL. Tobacco dependence and the nicotine patch: clinical guidelines for effective use. *JAMA* 1992; 268: 2687-94.
57. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General, 1990. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1990. (DHHS publication no. (CDC)90-8416.)
58. Jack E. Henningfield, Ph.D. Nicotine medications for smoking cessation *N Engl J Med* 1995 Nov.2:1196-203.
59. Jarvik ME, Henningfield JE. Pharmacological adjuncts for the treatment of nicotine dependence. In : Orleans CT, Slade J, eds. *Nicotine addiction: principles and management*. New York: Oxford University Press, 1993: 245-61.
60. Kornitzer M, Boutsen M, Dramaix M, Thijs J, Gustavsson G. Combined use of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med* 1995; 24: 41-7.

SM₁