

ประสิทธิผลของยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในการลดน้ำหนัก สำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ร่วมด้วย

Efficacy of Weight Management of Glucose-Lowering Medications for Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

กัณฑ์กนก ชัยผดุง, ภ.บ.,บธ.ม.
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
e-mail: auikankanok@gmail.com

Kankanok Chaipadung, Pharm.D., M.B.A.
Pharmacy Department, Siriraj Hospital
e-mail: auikankanok@gmail.com

บทคัดย่อ

โรคอ้วน เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่เป็นสาเหตุนำไปสู่โรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง เป็นต้น โรคอ้วนและโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคอ้วนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในระดับประเทศและระดับโลก ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร หนึ่งในโรคแทรกซ้อนที่กำลังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั่วโลกและเป็นปัญหาทางสาธารณสุข ได้แก่ โรคเบาหวานประเภทที่ 2 จากหลายงานวิจัยพบว่า ยาสำหรับลดระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ biguanides, amylin analogues, sodium glucose co-transporter subtype 2 (SGLT2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists และ dual glucose-dependent insulinotropic polypeptides/glucagon-like peptide-1 (GIP/GLP-1) receptor agonists มีประสิทธิผลทั้งในการลดระดับ hemoglobin A1c (HbA1c) และลดน้ำหนักตัว ดังนั้นการเลือกใช้ยาสำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ร่วมด้วย จำเป็นต้องพิจารณาว่ายากลุ่มนั้นมีผลกับน้ำหนักตัวหรือไม่ และควรหลีกเลี่ยงยากลุ่มที่มีผลทำให้น้ำหนักตัวเพิ่ม ยาลดระดับน้ำตาลที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) สำหรับข้อบ่งใช้การลดน้ำหนัก ได้แก่ liraglutide, semaglutide และ tirzepatide สำหรับประเทศไทย

Abstract

Obesity is a noncommunicable disease (NCD) and an important cause of many diseases and complications such as coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, and chronic kidney disease. Obesity and its complications are public health problems at both national and global levels, resulting in reduced quality of life, increased morbidity, and premature mortality. One of the significant complications is type 2 diabetes mellitus, which is on the rise worldwide. Several studies have shown that some glucose-lowering medications, including biguanides, amylin analogues, sodium glucose co-transporter subtype 2 (SGLT2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, and dual glucose-dependent insulinotropic polypeptides/glucagon-like peptide-1 (GIP/GLP-1) receptor agonists, can improve HbA1C levels and decrease body weight. Therefore, when selecting glucose-lowering medications for patients with obesity and type 2 diabetes mellitus, it is crucial to consider whether the medications affect body weight and to avoid those associated with

รับบทความ: 12 ตุลาคม 2566

แก้ไข: 8 ธันวาคม 2566

ตอบรับ: 28 มีนาคม 2567

ยาที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย สำหรับข้อบ่งใช้การลดน้ำหนัก ได้แก่ liraglutide รูปแบบ pre-filled pen ความแรง 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ semaglutide รูปแบบ Flex-touch® ความแรง 0.25, 0.5, 1, 1.7 และ 2.4 มิลลิกรัมต่อขนาดยา ในการประเมินผลการรักษา ถ้าน้ำหนักลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 จากน้ำหนักตัวเริ่มต้นใน 3 เดือนแรกจะพิจารณาใช้ยาต่อเนื่อง แต่หากน้ำหนักลดน้อยกว่าร้อยละ 5 แนะนำให้หยุดยาและพิจารณาหาทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษา

weight gain. Liraglutide, semaglutide, and tirzepatide have been approved by the U.S. FDA for the treatment of obesity and diabetes. The Thai FDA has approved two drugs for obesity and diabetes: liraglutide, which contains a 6 mg/mL solution for injection in a pre-filled pen, and semaglutide Flextouch® with five strengths (0.25, 0.5, 1, 1.7, and 2.4 mg/dose). The treatment's effectiveness is evaluated by considering weight loss. If weight loss is greater than or equal to 5% after 3 months of treatment, the medication should be continued. However, if weight loss is less than 5% after 3 months of treatment, discontinuation of the medication is recommended, and alternative medications or other treatments should be considered.

คำสำคัญ: โรคอ้วน; โรคเบาหวานประเภทที่ 2; ยาลดระดับน้ำตาล; น้ำหนักลด

Keyword: obesity; type 2 diabetes mellitus; glucose-lowering medications; weight loss

การอ้างอิงบทความ:

กันต์กนก ชัยผดุง. ประสิทธิภาพของยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในการลดน้ำหนักสำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ร่วมด้วย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2567;34(2):244-60.

Citation:

Chaipadung K. Efficacy of weight management of glucose-lowering medications for obese patients with type 2 diabetes mellitus. Thai J Hosp Pharm. 2024;34(2):244-60.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคอ้วน
2. อธิบายหลักการพิจารณาการเลือกใช้ยาเพื่อลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ร่วมด้วย ตามแนวทางการรักษา The American Diabetes Association (ADA) guidelines 2023 และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566
3. อธิบายข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของกลุ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีผลในการลดน้ำหนัก
4. เพื่อให้ทราบข้อมูลของการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีข้อบ่งใช้เพื่อลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีในประเทศไทย

บทนำ

Bramante และคณะ¹ ได้ให้คำนิยามของโรคอ้วนไว้ดังนี้ โรคอ้วน คือ โรคเรื้อรังที่มีการดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป เป็นภาวะที่ร่างกายมีการสะสมของไขมันมากกว่าปกติ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่ร่างกายได้รับพลังงานเกินกว่าที่ร่างกายต้องการ จึงเกิดการสะสมพลังงานที่เหลือนั้นเอาไว้ในรูปของไขมันตามอวัยวะต่าง ๆ ส่งผลเสียต่อสุขภาพและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมา ยกตัวอย่างเช่น โรคเบาหวานประเภทที่ 2 โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ รวมถึงโรคมะเร็งบางประเภท เป็นต้น

แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน ปี พ.ศ. 2553 ให้คำนิยามของโรคอ้วนไว้ว่า คือ ภาวะที่มีปริมาณไขมันเพิ่มขึ้นในร่างกายทุกส่วนทั้งไขมันใต้ผิวหนังและไขมันในช่องท้อง ซึ่งโรคอ้วนเกิดจากการที่มีปริมาณไขมันในร่างกาย (body fat) มากเกินกว่าปกติจนมีผลกระทบต่อสุขภาพ²

ในปี ค.ศ. 2023 The American Diabetes Association (ADA) guidelines³ ได้กำหนดดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ที่ใช้เป็นเกณฑ์คัดกรองภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน ซึ่งดัชนีมวลกายหมายถึงค่าดัชนีความสัมพันธ์ระหว่างส่วนสูงและน้ำหนักตัว โดยคำนวณจากน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) หารด้วยความสูง(เมตร)ยกกำลังสอง และ จัดกลุ่มน้ำหนักตามค่า BMI ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับประเทศไทยกำหนด BMI สำหรับประเมินภาวะโภชนาการในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน ปี พ.ศ. 2553² ดังตารางที่ 2

เพื่อให้สอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มประชากรทวีปเอเชียและรูปร่างของคนไทย จัดให้ผู้ที่มี BMI ตั้งแต่ 25.0 kg/m² เป็นโรคอ้วนระดับ 1a และให้ทุกคนเริ่มตระหนักถึงอันตรายต่อสุขภาพระยะแรกเมื่อมี BMI 23.0 kg/m² ขึ้นไป

ตารางที่ 1 การจำแนกระดับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนตามเกณฑ์ของ ADA guidelines 2023

การจัดกลุ่มน้ำหนัก	BMI (kg/m ²)
ภาวะน้ำหนักเกิน	25.0-29.9
โรคอ้วนระดับที่ 1	30.0-34.9
โรคอ้วนระดับที่ 2	35.0-39.9
โรคอ้วนระดับที่ 3	≥40.0

ตารางที่ 2 การจำแนกระดับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนตามเกณฑ์ของแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ. 2553

การจัดกลุ่มน้ำหนัก	BMI (kg/m ²)
ภาวะน้ำหนักเกิน	23.0-24.9
โรคอ้วนระดับ 1a	25.0-29.9
โรคอ้วนระดับ 1b	30.0-34.9
โรคอ้วนระดับที่ 2	35.0-39.9
โรคอ้วนระดับที่ 3	≥40.0

รายงานจาก World Obesity Federation 2023⁴ พบว่าในปี ค.ศ. 2020 ทั่วโลกมีประชากรเป็นโรคอ้วน 988 ล้านคน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเป็น 1,600 ล้านคนในปี ค.ศ. 2030 เมื่อความชุกของโรคอ้วนเพิ่มขึ้นส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่เพิ่มขึ้นทั่วโลกเช่นกัน โดยเฉพาะโรคเบาหวานประเภทที่ 2 (type 2 diabetes mellitus; T2DM) โดยมีรายงานการเกิด T2DM ในประชากรที่เป็นโรคอ้วนถึงร้อยละ 85.2 และคาดการณ์ว่า ปี ค.ศ. 2025 ประชากรมากกว่า 300 ล้านคนทั่วโลกจะเป็นผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วย⁵ เช่นเดียวกับสถานการณ์ในประเทศไทย ปี ค.ศ. 2022 มีรายงานความชุกของภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 14.79 ความชุกโรคอ้วนสูงถึงร้อยละ 40.24 โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงและความชุกของโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่เกิดจากปัญหาโรคอ้วนและพฤติกรรมการใช้ชีวิตมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเป็นลำดับ โดยมีอัตราผู้ป่วยรายใหม่ประมาณหนึ่งแสนคนต่อปี⁶

พยาธิสภาพความสัมพันธ์ของโรคอ้วนและโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคอ้วน

ปี ค.ศ. 2023 Obesity Medicine Association (OMA)⁷ ได้จัดว่า โรคอ้วนทำให้เกิดความผิดปกติต่อเซลล์ไขมัน ที่เรียกว่า adiposopathy หรือ sick fat disease ซึ่งจะส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันและระบบฮอร์โมนของร่างกายทำงานผิดปกติ ระดับกรดไขมันอิสระเพิ่มขึ้นและถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น นำไปสู่ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนทำงานผิดปกติ (beta-cell dysfunction) ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าคนปกติ และมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ cytokines เช่น interleukin 6 (IL-6) และ tumor necrosis factor (TNF)-alpha ทำให้เนื้อเยื่อต่าง ๆ เกิดการอักเสบ ฮอร์โมนและสารต่าง ๆ ที่สร้างจากเซลล์ไขมันผิดปกติ จะสามารถนำไปสู่การเกิดโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ความเสื่อมของสมองและระบบประสาท รวมถึงความผิดปกติของฮอร์โมนในระบบอื่น ๆ เช่น โรคเบาหวานประเภทที่ 2 และการเกิดมะเร็งบางชนิด นอกจากนี้การสะสมของเซลล์ไขมัน

และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้เกิดโรคได้โดยตรง เช่น โรคข้อเสื่อม ข้ออักเสบ เป็นต้น เนื่องจากทำให้มีแรงกดกระทำต่อข้อเข่าเพิ่มขึ้น รวมถึงการสะสมของเซลล์ไขมันในส่วนลำคออาจทำให้ทางเดินหายใจถูกบีบเกิดภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับได้⁸ ดังนั้นเป้าหมายของการรักษาโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วยคือการลดน้ำหนัก พบว่าการลดน้ำหนักได้ร้อยละ 5-10 จากน้ำหนักตัวเริ่มต้น สามารถลดระดับ HbA1c ได้ร้อยละ 0.6-1.0 และลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง เป็นต้น¹ ยิ่งไปกว่านั้นหากลดน้ำหนักได้มากกว่าร้อยละ 15 จะสามารถลดความเสี่ยงการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับ โรคคั่งไขมันที่มีภาวะตับอักเสบรวมถึงอัตราการเสียชีวิต⁵

การรักษา

ADA guidelines 2023 อธิบายทางเลือกการรักษา กลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วยว่าสามารถทำได้หลายทางเลือก ได้แก่ 1) ปรับเปลี่ยนแบบแผนการดำเนินชีวิต การออกกำลังกาย (lifestyle modification) 2) การรักษาด้วยยา (pharmacotherapy) และ 3) การผ่าตัด (surgery)³ สำหรับชาวเอเชียอาจพิจารณาการใช้ทางเลือกการรักษาที่แตกต่างจากประเทศทางตะวันตกตามแนวทางการปฏิบัติการณ์ป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ. 2553 เนื่องจากเกณฑ์การจำแนกระดับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนมีความแตกต่างกัน และพิจารณาตามปัจจัยเสี่ยง เส้นรอบเอวเกินเกณฑ์ ≥ 90 เซนติเมตร (ชาย) ≥ 80 เซนติเมตร (หญิง) และโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูงและโรคหลอดเลือดหัวใจ² ซึ่งจะมีรายละเอียดการพิจารณาของแต่ละทางเลือกที่มากกว่า ADA guidelines 2023 ดังสรุปความแตกต่างในตารางที่ 3

การรักษาด้วยยา

ADA guidelines 2023 แนะนำหลักการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วย โดยเป้าหมายของการรักษา คือ ควบคุมระดับน้ำตาลและ

ตารางที่ 3 ทางเลือกการรักษากลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วย จำแนกตาม BMI

ADA guidelines 2023 ³		แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ.2553 ²				
BMI (kg/m ²)	ปรับเปลี่ยน แบบแผนการ ดำเนินชีวิต	การรักษา ด้วยยา	การผ่าตัด	ปรับเปลี่ยน แบบแผนการ ดำเนินชีวิต	การรักษา ด้วยยา	การผ่าตัด
25.0-26.9	✓			23.0-24.9		
				*ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	✓	
				*เส้นรอบเอวเกินเกณฑ์	✓	
				*โรคร่วม	✓	
27.0-29.9	✓	✓		25.0-29.9		
				*ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	✓	
				*เส้นรอบเอวเกินเกณฑ์	✓	
				*โรคร่วม	✓	✓ (พิจารณา)
≥30.0	✓	✓	✓	≥30.0		
				*ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	✓	✓ (พิจารณา)
				*เส้นรอบเอวเกินเกณฑ์	✓	✓ (พิจารณาในรายที่ อ้วนรุนแรงมาก)
				*โรคร่วม	✓	✓ (พิจารณาในรายที่ อ้วนรุนแรงมาก)

ลดน้ำหนัก? โดยการเลือกใช้ยาลดระดับน้ำตาลจำเป็นต้องพิจารณาว่ายากลุ่มนั้นมีผลกับน้ำหนักตัวหรือไม่ เนื่องจากยาบางกลุ่มทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ได้แก่ sulfonylureas, meglitinides, thiazolidinediones และ insulins ยา กลุ่มไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว ได้แก่ dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors, alpha-glucosidase inhibitors และ bile acid sequestrants และยากลุ่มที่ทำให้น้ำหนักตัวลด ได้แก่ biguanides, amylin analogues, sodium glucose co-transporter subtype 2 (SGLT2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists และ dual glucose-dependent insulinotropic polypeptides/glucagon-like peptide-1 (GIP/GLP-1) receptor agonist ซึ่งเป็นยากลุ่มใหม่ที่ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA ในปี ค.ศ. 2023 ว่ามีประสิทธิภาพ ทั้งลดระดับน้ำตาลและลดน้ำหนักได้¹⁰ สำหรับเป้าหมาย การควบคุมระดับน้ำตาลและลดน้ำหนักแนะนำการใช้ metformin เป็นทางเลือกแรกในการรักษา เนื่องจากมี ประโยชน์ในการลด HbA1C ลดน้ำหนัก และลดอัตรา เสี่ยงชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด หากผลการรักษา ยังไม่ถึงเป้าหมาย ควรเลือกใช้ยากลุ่มที่มีประสิทธิภาพใน การลดน้ำหนักตัวตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปจนถึงสูงมาก ควบคู่กับ metformin หรือสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวได้ ยาที่มี ประสิทธิภาพลดน้ำหนักได้สูงมาก ได้แก่ semaglutide และ tirzepatide ยาที่มีประสิทธิภาพลดน้ำหนักได้สูง ได้แก่ dulaglutide และ liraglutide ยาที่มีประสิทธิภาพ ลดน้ำหนักปานกลาง ได้แก่ กลุ่มยา SGLT2 inhibitors และ กลุ่มยา GLP-1 receptor agonists ตัวอื่นนอกเหนือ จากชื่อยาข้างต้น⁹

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566¹¹ แนะนำให้พิจารณาการเริ่มต้นให้การรักษาขึ้นอยู่กับ 1) ระดับน้ำตาลในเลือดและ HbA1C 2) อาการหรือความ รุนแรงของโรค (อาการแสดงของโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อน) 3) สภาพร่างกายของผู้ป่วย ได้แก่ โรคอ้วน โรคอื่น ๆ ที่อาจมีร่วมด้วยการทำงานของตับและไต 4) โรค ร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหัวใจ ล้มเหลว และหรือโรคไตเรื้อรัง โดยทางเวชปฏิบัติทั่วไป

มักจะเริ่มด้วยการให้ metformin เป็นยาตัวแรกเช่นเดียวกับ ADA guidelines 2023 แต่สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีโรคอ้วนร่วมควรพิจารณากลุ่มยาที่ทำให้น้ำหนักตัวลด ได้แก่ GLP-1 receptor agonists และ SGLT2 inhibitors ซึ่งสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ metformin ได้ การประเมินผลลัพธ์การรักษาและความปลอดภัย จะ ประเมินใน 3 เดือนแรกของการเริ่มการรักษา ถ้าน้ำหนัก ลดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 จากน้ำหนักตัวเริ่มต้นให้ พิจารณาใช้ยาต่อเนื่อง แต่หากน้ำหนักลดน้อยกว่าร้อยละ 5 แนะนำให้หยุดยาและประเมินทางเลือกการใช้ยาอื่น ๆ หรือเปลี่ยนวิธีการรักษา³ กลุ่มยาลดระดับน้ำตาลที่มีผล ต่อน้ำหนักตัว ทั้งเพิ่มน้ำหนัก ลดน้ำหนัก และไม่เปลี่ยน- แปลงน้ำหนัก¹²⁻¹³ แสดงในตารางที่ 4

กลุ่มยาลดระดับน้ำตาลที่มีผลในการลดน้ำหนักและ ตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ยากลุ่ม biguanides ได้แก่ metformin

Metformin ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA และ จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย(อย.)เป็นยาลำดับแรกใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยเบาหวาน ประเภทที่ 2 มีหลายการศึกษาที่อธิบายกลไกของ metformin ในการลดน้ำหนักดังนี้¹³

1. ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ ลดการดูดซึมน้ำตาล จากทางเดินอาหารและออกฤทธิ์ให้เนื้อเยื่อเพิ่มความ สามารถในการนำน้ำตาลไปใช้

2. กระตุ้นเซลล์ประสาท pro-opiomelanocortin (POMC) ที่ไฮโปทาลามัส ส่งผลเพิ่มการเผาผลาญ พลังงานในร่างกาย และลดความอยากอาหาร

3. เพิ่มประสิทธิภาพฮอร์โมน leptin ซึ่งเป็น ฮอร์โมนที่ผลิตจากเซลล์ไขมัน มีหน้าที่ควบคุมระบบเม-แทบอลิซึมของร่างกาย ยับยั้งความอยากอาหารและเพิ่ม อัตราการใช้พลังงานของร่างกาย¹⁴

4. เพิ่มความไวของอินซูลิน โรคอ้วนทำให้เกิด ภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยหากร่างกายมีความไวต่ออินซูลิน ต่ำ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง

5. เพิ่มการหลั่งนิวโรเปปไทด์ที่ควบคุมความอิม

ตารางที่ 4 ตารางสรุปยาลดระดับน้ำตาลที่มีผลต่อน้ำหนัก

กลุ่มยาที่มีผลในการเพิ่มน้ำหนัก	กลุ่มยาที่มีผลในการลดน้ำหนัก	กลุ่มยาที่ไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนัก
Sulfonylureas (เช่น glipizide, glyburide และ glimepiride)	GLP-1 receptor agonists (เช่น exenatide liraglutide และ semaglutide)	DPP-4 inhibitors (เช่น sitagliptin saxagliptin และ linagliptin)
Thiazolidinediones (pioglitazone)	SGLT2 inhibitors (เช่น canagliflozin, dapagliflozin และ empagliflozin)	Alpha-glucosidase inhibitors (acarbose)
Meglitinides (nateglinide และ repaglinide)	Dual GIP/GLP-1 receptor agonist (tirzepatide)	Bile acid sequestrants (เช่น colesevelam)
Insulins	Biguanides (metformin) Amylin analogues (pramlintide)	

DPP-4 = dipeptidyl peptidase 4

GIP/GLP-1 = glucose-dependent insulintropic polypeptides/glucagon-like peptide-1

SGLT2 = sodium glucose co-transporter subtype 2

ของร่างกาย ได้แก่ cholecystikinin (CCK), glucagon-like peptide 1 (GLP-1), peptideYY (PYY) เพื่อส่งสัญญาณไปยังประสาทส่วนไฮโปทาลามัสเพื่อกระตุ้นการหลั่ง cocaine and amphetamine related transcript (CART) และ POMC ร่วมกับลดการทำงานของ neuropeptide Y (NPY) และ agouti-related protein (AgRP) ส่งผลให้เกิดความรู้สึกอิ่ม¹⁵

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย¹⁶ ได้แก่ ท้องอืด แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเกิดขึ้นร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา จึงแนะนำให้เริ่มใช้ยานี้ในขนาดต่ำก่อน และค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา

งานวิจัย metformin สำหรับรักษาโรคอ้วน

Pu และคณะ ในปี ค.ศ. 2020¹⁷ ศึกษาผลของ metformin สำหรับรักษาโรคอ้วนในประชากรกลุ่มต่าง ๆ 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) โรคอ้วนทั่วไปที่ไม่มีโรคแทรกซ้อน 2) ภาวะ impaired fasting glucose (IFG) 3) โรคถุงน้ำรังไข่หลายใบ (polycystic ovary syndrome; PCOS) 4) โรคเบาหวาน (T2DM) โดยรวบรวมงานวิจัยแบบ

meta-analysis จำนวน 21 งานวิจัย จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,004 ราย ขนาดยาที่ใช้มีตั้งแต่ 1,000-2,550 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการศึกษาพบว่า metformin สามารถลด BMI ของประชากรทุกกลุ่มโรคได้พอประมาณ มีค่าเฉลี่ยการลดลงของ BMI ที่แตกต่างจาก baseline 0.98 kg/m² (weighted mean difference (WMD) -0.98, 95%CI: -1.25, -0.72; p-value 0.998) โรคอ้วนทั่วไปที่ไม่มีโรคแทรกซ้อน WMD -1.31 (95%CI: -2.07, -0.54) ภาวะ IFG WMD -0.60 (95%CI: -1.65, 0.45) PCOS WMD -0.77 (95%CI: -1.88, 0.33) และ T2DM WMD -0.98 (95%CI: -1.28, -0.67) และกลุ่มที่ได้ metformin ขนาดสูง (มากกว่า 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน) มีประสิทธิภาพในการลด BMI ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ metformin ขนาดต่ำ WMD คือ 1.01 และ 0.88 kg/m²ตามลำดับ

2. ยากลุ่ม amylin analogues ได้แก่ pramlintide¹³

Amylin เป็นฮอร์โมนที่หลั่งออกมาจากเบต้าเซลล์พร้อมกับอินซูลิน มีหน้าที่ยับยั้งการหลั่งกลูคาگون ยึด

ระยะเวลาการบิบัติตัวของกระเพาะอาหาร และช่วยเพิ่มความอิ่ม ในทางคลินิกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคเบาหวานทั้งประเภทที่ 1 และที่ 2 มักใช้ร่วมกับอินซูลินในการรักษาโรคเบาหวาน ช่วยทำให้ผู้ป่วยใช้อินซูลินน้อยลง¹⁰ แต่ยังไม่มีการจำหน่ายในประเทศไทย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย¹⁸ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปวดศีรษะ และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หากใช้ร่วมกับยาฉีดอินซูลิน

งานวิจัย pramlintide เสริมคู่กับอินซูลินที่มีผลต่อน้ำหนักตัว

Hollander และคณะ ในปี ค.ศ. 2004¹⁹ ศึกษาประสิทธิภาพของ pramlintide ที่มีผลต่อน้ำหนักตัวในผู้ป่วย T2DM ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนที่ใช้อินซูลิน โดยใช้ pramlintide 120 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 2 ครั้งเป็นยาเสริม การศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) ระยะเวลา 26 สัปดาห์ จำนวนผู้ป่วย 498 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้ pramlintide คู่กับอินซูลิน 254 ราย และกลุ่มที่ได้ placebo คู่กับอินซูลิน 244 ราย ผลการศึกษาพบว่าสัปดาห์ที่ 26 กลุ่มที่ได้ pramlintide มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักลดลงจาก baseline 1.5 กิโลกรัม กลุ่มที่ได้ placebo ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเพิ่มขึ้น 0.3 กิโลกรัม ดังนั้นความแตกต่างของค่าเฉลี่ยน้ำหนักระหว่าง 2 กลุ่ม คือ -1.8 กิโลกรัม ซึ่งกลุ่มที่ได้ pramlintide สามารถลดน้ำหนักมากกว่ากลุ่มที่ได้ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) เมื่อศึกษาสัดส่วนของผู้ป่วยที่น้ำหนักลดระหว่างร้อยละ 2.5-5 พบร้อยละ 17 ในกลุ่มที่ได้ pramlintide และร้อยละ 9 ในกลุ่มที่ได้ placebo (p -value < 0.05) ผู้ป่วยที่น้ำหนักลดระหว่างร้อยละ 5-7.5 พบร้อยละ 5 ในกลุ่มที่ได้ pramlintide และร้อยละ 2 ในกลุ่มที่ได้ placebo (p -value < 0.05) ด้านความปลอดภัย พบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ คลื่นไส้ในระดับน้อยถึงปานกลาง สามารถสรุปได้ว่า การใช้ pramlintide คู่กับยาฉีดอินซูลินซึ่งมีผลเพิ่มน้ำหนักตัว มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนที่

มี T2DM ร่วมด้วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors

ยากลุ่มนี้ ได้แก่ canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin และ ertugliflozin เป็นต้น ถึงแม้ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors จะมีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนัก แต่ยังไม่ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA และ ออย. เพื่อใช้ในการลดน้ำหนัก ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ส่งผลต่อน้ำหนัก⁵ มีดังนี้

1. เพิ่มการขับออกของกลูโคสทางปัสสาวะ ประมาณ 75 กรัมต่อวัน คิดเป็นพลังงาน 300 แคลอรีที่ร่างกายสูญเสียไป¹⁶

2. เหนื่อยทำให้ร่างกายมีอัตราส่วนของอินซูลินต่อกลูคากอนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ลดการสร้างกลูโคสและเพิ่มการสังเคราะห์โปรตีน กระตุ้นการใช้ไขมันในร่างกายให้เป็นแหล่งพลังงานมากขึ้น

3. เพิ่มความเข้มข้นของ adiponectin ซึ่งเป็นโปรตีนที่สร้างจากเซลล์ไขมันในร่างกาย มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญพลังงาน ทำให้เกิดการสลายไขมันมากขึ้น น้ำหนักลดลงและลดการสะสมไขมันบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจได้

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะและบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์

งานวิจัย SGLT2 inhibitors ที่มีผลต่อน้ำหนักตัว

การศึกษาของ Cheong และคณะในปี ค.ศ. 2022²⁰ ศึกษาประสิทธิภาพของยากลุ่ม SGLT2 inhibitors ที่มีผลต่อการลดน้ำหนักในผู้ป่วย T2DM โดยรวบรวมงานวิจัยแบบ meta-analysis จำนวน 116 งานวิจัย จำนวนผู้ป่วย 98,497 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม 1) กลุ่มที่ได้รับ SGLT2 inhibitors หรือยาผสมระหว่าง SGLT1/SGLT2 inhibitors 2) placebo ผลลัพธ์การศึกษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับยามีค่าเฉลี่ยน้ำหนักที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม placebo 1.79 กิโลกรัม (95%CI: -1.93, -1.66; p -value < 0.001) และ BMI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม placebo 0.71 kg/m² (95%CI: -0.94, -0.47; p -value < 0.001) เมื่อวิเคราะห์ในแต่ละ

ด้วยยา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ luseogliflozin ค่าเฉลี่ย น้ำหนักลดลง 2.38 กิโลกรัม (95%CI: -4.54, -0.23; p -value 0.03) ผู้ป่วยที่ได้รับ canagliflozin ค่าเฉลี่ย น้ำหนักลดลง 2.05 กิโลกรัม (95%CI: -2.40, -1.69; p -value <0.001) ผู้ป่วยที่ได้รับ empagliflozin ค่าเฉลี่ยน้ำหนักลดลง 1.70 กิโลกรัม (95%CI: -1.94, -1.45; p -value <0.001) ผู้ป่วยที่ได้รับ dapagliflozin ค่าเฉลี่ยน้ำหนักลดลง 1.69 กิโลกรัม (95%CI: -1.95, -1.43; p -value <0.001) และผู้ป่วยที่ได้รับ sotagliflozin ที่เป็นยาสูตรผสม ค่าเฉลี่ยน้ำหนักลดลง 2.29 กิโลกรัม (95%CI: -3.09, -1.50; p -value <0.001) นอกจากนี้ยังพบว่า การเพิ่มขนาด canagliflozin, empagliflozin และ sotagliflozin มีผลต่อน้ำหนัก โดยการเพิ่มขนาดยาทุก ๆ 5 มิลลิกรัมของ canagliflozin สามารถลด น้ำหนักได้ 0.0139 กิโลกรัม empagliflozin สามารถลด น้ำหนักได้ 0.0878 กิโลกรัม และ sotagliflozin สามารถลดน้ำหนักได้ 0.0246 กิโลกรัม

4. ยากลุ่ม GLP-1 receptor agonists

ยาที่ได้รับรองให้ใช้รักษาโรคอ้วนจาก U.S. FDA ได้แก่ liraglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2014 และ semaglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2021 กลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ส่งผลต่อน้ำหนัก⁵ มีดังนี้

1. กระตุ้นตัวรับ GLP-1 ที่อยู่ในสมองส่วนที่ควบคุมความอยากอาหารทำให้ลดความอยากอาหาร
2. เพิ่มการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่งกลูคากอน ลดการสลายไกลโคเจนเป็นน้ำตาลและกลูโคส เพิ่มการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต
3. ยืดระยะเวลาการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น
4. ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ ลดการดูดซึมน้ำตาลจากทางเดินอาหารและออกฤทธิ์ให้เนื้อเยื่อเพิ่มความ สามารถในการนำน้ำตาลไปใช้

นอกจากได้รับการรับรองจาก U.S. FDA แล้วยังได้รับการขึ้นทะเบียนให้ใช้ในประเทศไทยด้วยข้อบ่งใช้ลด น้ำหนัก ขนาดความแรงของ liraglutide ที่ได้รับการขึ้น

ทะเบียนในประเทศไทย²¹ คือ 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง ใช้ได้ตั้งแต่ผู้ป่วยที่มี BMI ≥ 30.0 หรือ BMI 27.0-30.0 kg/m^2 และมีปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับน้ำหนัก เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ หรือภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ การปรับขนาดยา liraglutide เริ่มที่ขนาด 0.6 มิลลิกรัมในสัปดาห์แรก เพิ่มเป็น 1.2 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่สอง เพิ่มเป็น 1.8 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่สาม เพิ่มเป็น 2.4 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่สี่ และสัปดาห์ที่ 5 เป็นต้นไปใช้ขนาด 3 มิลลิกรัมซึ่งเป็นขนาดยาที่ให้ผลต่อการรักษา และความแรงของ semaglutide ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย มีทั้งหมด 5 ความแรง ดังนี้ 0.25, 0.5, 1, 1.7 และ 2.4 มิลลิกรัมต่อขนาดยา²²⁻²⁶ เป็นยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ใช้ได้ตั้งแต่ผู้ป่วยที่มี BMI ≥ 30.0 หรือ BMI 27.0-30.0 kg/m^2 และมีปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับน้ำหนัก เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ หรือภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับเช่นเดียวกับ liraglutide การปรับขนาดยา semaglutide เริ่มที่ขนาด 0.25 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 1-4 ต่อไปเพิ่มขนาดยาเป็น 0.5 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 5-8 เพิ่มขนาดยาเป็น 1 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 9-12 เพิ่มขนาดยาเป็น 1.7 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 13-16 และเข้าสู่ขนาดที่ให้ผลต่อการรักษา คือ 2.4 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 17 เป็นต้นไป²⁷

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์สัมพันธ์กับขนาดยา ดังนั้นควรเริ่มยาที่ขนาดต่ำและค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

งานวิจัย liraglutide 3 มิลลิกรัม (SCALE Diabetes trial)

Davies และคณะ ในปี ค.ศ. 2015²⁸ ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา liraglutide 3 มิลลิกรัมเปรียบเทียบกับ liraglutide 1.8 มิลลิกรัมและ placebo บริหารยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกินที่มี T2DM ร่วมด้วย ทำการศึกษา 56 สัปดาห์ จำนวนผู้ป่วย 846 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่

ได้รับ liraglutide 3 มิลลิกรัม 423 ราย กลุ่มที่ได้รับ liraglutide 1.8 มิลลิกรัม 211 ราย และ placebo 212 ราย การบริหารยา liraglutide เริ่มที่ 0.6 มิลลิกรัมจากนั้นค่อย ๆ เพิ่มขึ้นสัปดาห์ละ 0.6 มิลลิกรัม ซึ่งจะถึงขนาดยา 1.8 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 2 และขนาดยา 3 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 4 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ liraglutide 3 มิลลิกรัม มีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 6.4 กิโลกรัมคิดเป็นร้อยละ 6 กลุ่มที่ได้ liraglutide 1.8 มิลลิกรัม มีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 5 กิโลกรัมคิดเป็นร้อยละ 4.7 และกลุ่ม placebo มีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 2.2 กิโลกรัมคิดเป็นร้อยละ 2 estimated treatment difference (ETD) ระหว่าง liraglutide 3 มิลลิกรัมและ placebo เท่ากับ -4.00 (95%CI: -5.10, -2.90; p -value <0.001) และ ETD ระหว่าง liraglutide 1.8 มิลลิกรัมและ placebo เท่ากับ -2.71 (95%CI: -4.00, -1.42; p -value <0.001) และเมื่อศึกษา น้ำหนักที่ลดจาก baseline มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 พบร้อยละ 54.3 ในกลุ่มที่ได้ liraglutide 3 มิลลิกรัม ร้อยละ 40.4 ในกลุ่มที่ได้ liraglutide 1.8 มิลลิกรัม และร้อยละ 21.4 ในกลุ่ม placebo ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกับน้ำหนักที่ลดจาก baseline มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 นั่นคือ กลุ่มที่ได้ liraglutide 3 มิลลิกรัม มีน้ำหนักที่ลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านความปลอดภัย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด ปวดท้อง เป็นต้น โดยพบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้ liraglutide 3 มิลลิกรัม ร้อยละ 65.2 รองลงมา คือ กลุ่มที่ได้ liraglutide 1.8 มิลลิกรัม และ placebo ร้อยละ 56.2 และ 39.2 ตามลำดับ จึงสามารถสรุปการศึกษาได้ว่า liraglutide 3 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนหรือภาวะน้ำหนักเกินที่มี T2DM ร่วมด้วย มากกว่าขนาด 1.8 มิลลิกรัมและ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัย semaglutide 2.4 มิลลิกรัม (STEP 2 trial)

Davies และคณะในปี ค.ศ. 2021²⁹ ศึกษาประ-
สิทธิภาพและความปลอดภัยของยา semaglutide 2.4

มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับ semaglutide 1 มิลลิกรัม (ขนาดยาที่ได้รับการรับรองให้ใช้ใน T2DM) และ placebo ศึกษาแบบ RCT อยู่ในระยะที่ 3 ทำการศึกษา 68 สัปดาห์ จำนวนผู้ป่วย 1,210 รายที่เป็นโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกินและมี T2DM ร่วมด้วย บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ semaglutide 2.4 มิลลิกรัม 404 ราย กลุ่มที่ได้ semaglutide 1 มิลลิกรัม 403 ราย และ placebo 403 ราย การบริหารยา semaglutide เริ่มที่ 0.25 มิลลิกรัมจากนั้นค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่กำหนดในทุก ๆ 4 สัปดาห์จนได้ขนาดยาที่ต้องการ ผลการศึกษาพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo กลุ่มที่ได้ semaglutide 2.4 มิลลิกรัม น้ำหนักลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 3.42 และร้อยละ 9.64 ตามลำดับ ETD เท่ากับร้อยละ -6.21 (95%CI: -7.28, -5.15; p -value <0.001) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง semaglutide 2 ขนาด กลุ่มที่ได้รับ semaglutide 1 มิลลิกรัม น้ำหนักลดลงจาก baseline ร้อยละ 6.99 ETD เท่ากับร้อยละ -2.65 (95%CI: -3.66, -1.64; p -value <0.001) และเมื่อศึกษาน้ำหนักที่ลดจาก baseline มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 และ 15 นั่นคือ กลุ่มที่ได้รับ semaglutide 2.4 มิลลิกรัม มีน้ำหนักที่ลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านความปลอดภัย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก และโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โดยพบในกลุ่มที่ได้รับ semaglutide 2.4 มิลลิกรัมมากที่สุด รองลงมา คือ semaglutide 1 มิลลิกรัม และ placebo ตามลำดับ สามารถสรุปได้ว่า semaglutide 2.4 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนหรือภาวะน้ำหนักเกินที่มี T2DM มากกว่าขนาด 1 มิลลิกรัมและ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5. ยา กลุ่ม dual GIP/GLP-1 receptor agonist ได้แก่ tirzepatide

Tirzepatide เป็นยา กลุ่มใหม่ที่ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA ในปี ค.ศ. 2023³⁰ ว่ามีประสิทธิภาพทั้งลดระดับน้ำตาลและลดน้ำหนักได้ แต่ยังไม่มีการจำหน่ายในประเทศไทย tirzepatide มีทั้งหมด 6 ความแรง³¹ ดังนี้ 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5 และ 15 มิลลิกรัม ซึ่งการปรับขนาด tirzepatide เริ่มที่ขนาด 2.5 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 1-4 และเพิ่มเป็น 5 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่ 5 เป็นต้นไป สามารถเพิ่มขนาดยาได้สัปดาห์ละ 2.5 มิลลิกรัม ซึ่งขนาดยาสูงสุดคือ 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ออกฤทธิ์เป็น glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor agonist และ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist จึงช่วยเสริมฤทธิ์กัน ส่งผลต่อการเพิ่มกระตุ้นการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่งกลูคากอน หน้าที่ของ GIP และ GLP-1 ที่มีผลต่อกลูโคสและเมแทบอลิซึมของพลังงาน ดังนี้

1. บริเวณตับอ่อนมีทั้งเซลล์ alpha และ beta สามารถพบได้ทั้งฮอร์โมน GIP และ GLP-1 โดยเซลล์ alpha ทำหน้าที่ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน เซลล์ beta ทำหน้าที่เพิ่มการสร้างและการสังเคราะห์อินซูลิน
2. กระตุ้นตัวรับ GLP-1 ที่อยู่ในสมองส่วนที่ควบคุมความอยากอาหารทำให้ลดความอยากอาหาร
3. ที่ระบบทางเดินอาหาร GLP-1 ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ และ ยืดระยะเวลาการบิตัวของกระเพาะอาหาร
4. GIP เพิ่มการสลายไขมันบริเวณเนื้อเยื่อไขมัน อากาศไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อุบัติการณ์การเกิดอากาศไม่พึงประสงค์นั้นสัมพันธ์กับขนาดยา พบว่า tirzepatide 15 มิลลิกรัม เกิดอากาศไม่พึงประสงค์ร้อยละ 66 tirzepatide 10 มิลลิกรัม เกิดอากาศไม่พึงประสงค์ร้อยละ 51 tirzepatide 5 มิลลิกรัม เกิดอากาศไม่พึงประสงค์ร้อยละ 32.7

งานวิจัย tirzepatide (SURMOUNT-2 trial)

Gravey และคณะ ในปี ค.ศ. 2023³² ศึกษาประสิทธิภาพในการจัดการน้ำหนักและความปลอดภัยของ

tirzepatide 10 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับ tirzepatide 15 มิลลิกรัม และ placebo บริหารยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วย (SURMOUNT-2) การศึกษานี้อยู่ในระยะที่ 3 ทำการศึกษาแบบ RCT ระยะเวลาการศึกษา 72 สัปดาห์ จำนวนผู้ป่วย 938 ราย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 10 มิลลิกรัม 312 ราย กลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 15 มิลลิกรัม 311 รายและกลุ่มที่ได้รับ placebo 3,215 ราย การบริหารยา tirzepatide เริ่มที่ขนาด 2.5 มิลลิกรัมใน 4 สัปดาห์แรกจากนั้นค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่กำหนด (2.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) จนได้ขนาดยาที่ต้องการ ผลลัพธ์การศึกษา พบว่า ที่ 72 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงจาก baseline ของกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 15 มิลลิกรัมลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 10 มิลลิกรัมและกลุ่มที่ได้รับ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 14.7, 12.8 และ 3.2 ตามลำดับ ETD ระหว่าง tirzepatide 15 มิลลิกรัม และ placebo เท่ากับ -11.6 (95%CI: -13.0, -10.1; p -value <0.0001) ในขณะที่ ETD ระหว่าง tirzepatide 10 มิลลิกรัม และ placebo เท่ากับ -9.6 (95%CI: -11.1, -8.1; p -value <0.0001) และเมื่อศึกษาน้ำหนักที่ลดจาก baseline มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 พบร้อยละ 82.8 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 15 มิลลิกรัม ร้อยละ 79.2 ในกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 10 มิลลิกรัม และ ร้อยละ 32.5 ในกลุ่มที่ได้รับ placebo ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้เป็นไปได้ทางเดียวกับน้ำหนักที่ลดจาก baseline มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 นั่นคือกลุ่มที่ได้รับ tirzepatide 15 มิลลิกรัมมีน้ำหนักที่ลดลงมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงถึงร้อยละ 30.8

อากาศไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ความรุนแรงอยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า tirzepatide 15 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มี T2DM ร่วมด้วยมากกว่าขนาด 10 มิลลิกรัมและ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีพบอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าขนาดอื่น ๆ

จากข้อมูลข้างต้น ADA guidelines ปี ค.ศ. 2023 จึงได้สรุปข้อมูลของยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีผลลดน้ำหนักตัวไว้ดังแสดงใน **ตารางที่ 5**^{9,33}

บทสรุป

โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคต่างๆ มากมาย เป้าหมายสำคัญที่จะลดอุบัติการณ์ของโรคคือการควบคุมน้ำหนัก ซึ่งสามารถทำได้ทั้งวิธีไม่ใช้ยาและการใช้ยารักษา จากข้อมูลของ ADA guidelines 2023 แนะนำให้เริ่มใช้ยา เมื่อ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 27 kg/m² แต่แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ.2553 ที่จำแนกระดับภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนตามเกณฑ์ประชากรทวีปเอเชีย แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาเมื่อ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 kg/m² และมีโรคร่วม ได้แก่ โรคเบาหวานประเภทที่ 2 โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูงและโรคหลอดเลือดหัวใจ ในปัจจุบันมียาลดระดับน้ำตาลเลือดบางกลุ่มที่นอกจากจะมีประสิทธิภาพในการลดระดับ HbA1c แล้วยังสามารถลดน้ำหนักได้ด้วยกลไกที่แตกต่างกัน เช่น ลดความอยากอาหาร ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ ยับยั้งการหลั่งกลูคากอนเพิ่มความไวของอินซูลิน ลดการเคลื่อนไหวลำไส้ ยืดระยะเวลาการบิตัวของกระเพาะอาหาร เป็นต้น กลุ่มยาเหล่านี้ ได้แก่ biguanides, amylin analogues, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists และ dual GIP/GLP-1 receptor agonist ทางเวชปฏิบัติทั้ง ADA guidelines 2023 และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566 แนะนำการใช้ metformin เป็นทางเลือกแรกในการรักษา เนื่องจากมีประโยชน์ในการลด HbA1C ลดน้ำหนักและลดอัตราเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด

หากผลลัพธ์ยังไม่เข้าสู่เป้าหมาย ควรพิจารณาเลือกยากกลุ่มที่มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักตัวตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปจนถึงสูงมากควบคู่กับ metformin หรือสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวได้ ซึ่ง U.S. FDA ได้รับรองยาลดระดับน้ำตาลในเลือดว่ามีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนัก 3 รายการด้วยกัน ได้แก่ liraglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2014 semaglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2021 และล่าสุดในปี ค.ศ. 2023 tirzepatide ได้รับการรับรองให้ใช้สำหรับรักษาผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนว่ามีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยากกลุ่มลดระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่มอื่น ๆ สำหรับประเทศไทย ยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในไทยสำหรับข้อบ่งใช้การลดน้ำหนัก ได้แก่ liraglutide รูปแบบ prefilled pen ความแรง 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ semaglutide รูปแบบ Flextouch® ทั้งหมด 5 ความแรง ได้แก่ 0.25, 0.5, 1, 1.7 และ 2.4 มิลลิกรัมต่อขนาดยา ส่วน tirzepatide ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ด้านอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในทุกกลุ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือด คือพบอาการทางเดินอาหารมากที่สุด เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ไม่สบายท้อง เป็นต้น ยกเว้น ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors พบการติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะและบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ได้บ่อย ผลลัพธ์การรักษา แนะนำให้ประเมินใน 3 เดือนแรกของการเริ่มการรักษา ถ้าน้ำหนักลดได้ตามเป้าหมายให้ใช้ยาต่อไปอย่างต่อเนื่อง แต่หากน้ำหนักลดน้อยกว่าเป้าหมายให้พิจารณาหาทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษา เพื่อให้สามารถลดทั้งระดับน้ำตาลและการลดน้ำหนักตัวซึ่งมีผลช่วยป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อน และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ตารางที่ 5 ข้อมูลของยาโรคเบาหวานที่มีผลในการลดน้ำหนัก

กลุ่มยา	การรับรองจาก U.S. FDA	การขึ้นทะเบียนในประเทศไทย	กลไกของยาที่มีผลต่อน้ำหนัก	การลดลงของน้ำหนัก	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย
Biguanides	ไม่ได้รับการรับรอง	ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน	กลไกของ metformin ในการลดน้ำหนัก ¹³⁻¹⁵ 1. ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ 2. กระตุ้นเซลล์ประสาท POMC 3. เพิ่มประสิทธิภาพของ leptin 4. เพิ่มความไวของอินซูลิน 5. เพิ่มการหลั่งนิวโรเปปไทด์	2-4 กิโลกรัม ¹³	อาการทางทางเดินอาหาร ¹⁶ ได้แก่ ท้องอืด แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
Amylin analogues	ไม่ได้รับการรับรอง	ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย	กลไกของ pramlintide ในการลดน้ำหนัก ^{10,13} 1. ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน 2. ยับยั้งระยะเวลาการจับตัวของกระเพาะอาหาร	2-5 กิโลกรัม ³⁴	ได้แก่ ¹⁸ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปวดศีรษะ และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหากใช้ร่วมกับยาลดอินซูลิน
SGLT2 inhibitors	ไม่ได้รับการรับรอง	ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน	กลไกของ SGLT2 inhibitors ในการลดน้ำหนัก ⁵ 1. เพิ่มการขับออกของกลูโคสทางปัสสาวะ 2. เพิ่มอัตราส่วนอินซูลินต่อกลูคากอน 3. เพิ่มความเข้มข้นของ adiponectin	2-5 กิโลกรัม ขึ้นอยู่กับขนาดยา ³⁵	ได้แก่ ³⁶ การติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะและบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์

ตารางที่ 5 ข้อมูลของยารักษาโรคเบาหวานที่มีผลในการลดน้ำหนัก (ต่อ)

กลุ่มยา	การรับรองจาก U.S. FDA	การขึ้นทะเบียนในประเทศไทย	กลไกของยาที่มีผลต่อน้ำหนัก	การลดลงของน้ำหนัก	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย
GLP-1 receptor agonists	Liraglutide ความแรง 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร	Liraglutide ²¹ รูปแบบ prefilled pen ความแรง 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร	กลไกของ GLP-1 receptor agonists ในการลดน้ำหนัก ⁵ 1. ลดความอยากอาหารโดยการกระตุ้นตัวรับ GLP-1 ที่อยู่ในสมอง 2. เพิ่มการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่งกลูคากอน 3. ยืดระยะเวลาการบีบตัวของกระเพาะอาหาร 4. ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ	3-8 กิโลกรัมขึ้นอยู่กับขนาดยา ⁵	อาการทางทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย
Dual GIP/GLP-1 receptor agonist	Tirzepatide ความแรง 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5 และ 15 มิลลิกรัม ³¹	Semaglutide ²²⁻²⁶ รูปแบบ flextouch ความแรง 0.25, 0.5, 1, 1.7 และ 2.4 มิลลิกรัมต่อขนาดยา ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย	กลไกของ tirzepatide ในการลดน้ำหนัก ³⁰ 1. ยับยั้งการหลั่งกลูคากอน 2. เพิ่มการสร้างและสังเคราะห์อินซูลิน 3. ลดความอยากอาหารโดยการกระตุ้นตัวรับ GLP-1 ที่อยู่ในสมอง 4. ลดการเคลื่อนไหวที่ช้าลง 5. เพิ่มการสลายไขมันบริเวณเนื้อเยื่อไขมัน	5-12 กิโลกรัมขึ้นอยู่กัขนาดยา ³⁷	อาการทางทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย

GIP/GLP-1 = glucose-dependent insulinotropic polypeptides/glucagon-like peptide-1; GLP-1 = glucagon-like peptide-1; POMC = pro-opiomelanocortin
SGLT2 = sodium glucose co-transporter subtype 2

เอกสารอ้างอิง

1. Bramante CT, Lee CJ, Gudzone KA. Treatment of obesity in patients with diabetes. *Diabetes Spectr.* 2017;30(4):237-43. doi: 10.2337/ds17-0030.
2. กรมการแพทย์ สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553 [สืบค้นเมื่อ 5 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/pdf_cpg/2553/53-4.pdf
3. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S128-39. doi: 10.2337/dc23-S008.
4. World Obesity Federation. *World Obesity Atlas 2023.* [Internet]. London: World Obesity Federation; 2023 [cited 2023 Jul 29]. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
5. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Loretelli C, Pastore I, Plebani L, Lunati ME, et al. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res.* 2021;171:105782. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105782.
6. Intarakamhang P, Chansaenwilai P, Kaewput W, Thakhampaeng P, Lertwanichwattana T, Intarakamhang U. Prevalence and factors of overweight and obesity among medical personnel in a district hospital. *J Med Assoc Thai.* 2023;106(10):956-64. doi: 10.35755/jmedassocthai.2023.10.13896.
7. Bays HE, Bindlish S, Clayton TL. Obesity, diabetes mellitus, and cardiometabolic risk: an Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2023. *Obes Pillars.* 2023;5:100056. doi: 10.1016/j.obpill.2023.100056.
8. กิตติศ ยศสมบัติ. บทบาทของเภสัชกรชุมชนในการรักษาโรคอ้วน [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2561 [สืบค้นเมื่อ 5 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=475
9. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023; 46(Suppl 1):S140-57. doi: 10.2337/dc23-S009.
10. Chen S. New trial results position Mounjaro for FDA weight loss drug approval [Internet]. San Francisco: The diaTribe Foundation; 2023 [cited 2023 Jul 16]. Available from: <https://diatribe.org/new-lilly-trial-results-show-big-weight-loss-results-positioning-mounjaro-obesity-drug-approval>
11. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี และ สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2566 [สืบค้นเมื่อ 5 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.uckkpho.com/wp-content/uploads/2023/08/CPG.DM2566.pdf>
12. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2020 executive summary. *Endocr Pract.* 2020;26(1):107-39. doi: 10.4158/CS-2019-0472.
13. Kahan S, Fujioka K. Obesity pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectr.* 2017;30(4):250-7. doi: 10.2337/ds17-0044.
14. ต่อศักดิ์ อินทรไพโรจน์, ปัทมวรรณ เพ็ญก่อง, ฮอริโมนจากเนื้อเยื่อไขมัน: เลปติน อดิโพนคติน และ รีซิปติน. *วารสารไทยโภชนาการ.* 2554;6(1):139-54. doi: 10.14456/tbps.2011.10.
15. อรภา สุธีโรจน์ตระกูล. การรักษาโรคอ้วนในวัยรุ่น. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร.* 2561;62(6):1067-80. doi: 10.14456/clmj.2018.21.
16. Barlow B, Barlow A. Management of obesity in

- patients with diabetes. US Pharm [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 16];46(11):31-42. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/management-of-obesity-in-patients-with-diabetes>
17. Pu R, Shi D, Gan T, Ren X, Ba Y, Huo Y, et al. Effects of metformin in obesity treatment in different populations: a meta-analysis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11: 2042018820926000. doi: 10.1177/2042018820926000.
18. Dehestani B, Stratford NR, le Roux CW. Amylin as a future obesity treatment. *J Obes Metab Syndr.* 2021;30(4):320-5. doi: 10.7570/jomes21071.
19. Hollander P, Maggs DG, Ruggles JA, Fineman M, Shen L, Kolterman OG, et al. Effect of pramlintide on weight in overweight and obese insulin-treated type 2 diabetes patients. *Obes Res.* 2004;12(4):661-8. doi: 10.1038/oby.2004.76.
20. Cheong AJY, Teo YN, Teo YH, Syn NL, Ong HT, Ting AZH, et al. SGLT inhibitors on weight and body mass: a meta-analysis of 116 randomized-controlled trials. *Obesity (Silver Spring).* 2022;30(1):117-28. doi: 10.1002/oby.23331.
21. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. SAXENDA® [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C10B2601500311C
22. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. WEGOVY® 0.25 MG FLEXTOUCH [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C1072661505311C
23. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. WEGOVY® 0.5 MG FLEXTOUCH [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C1072661505411C
24. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. WEGOVY® 1 MG FLEXTOUCH [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C1072661505511C
25. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. WEGOVY® 1.7 MG FLEXTOUCH [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C1072661505611C
26. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. WEGOVY® 2.4 MG FLEXTOUCH [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 4 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR1C1072661505711C
27. Novo Nordisk Inc. Wegovy® dosing schedule for adults. Plainsboro (NJ): Novo Nordisk Inc.; 2023 [cited 2023 Dec 5]. Available from: <https://www.wegovy.com/taking-wegovy/dosing-schedule.html>
28. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjoth TV, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(7):687-99. doi: 10.1001/jama.2015.9676.
29. Davies MJ, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021. 397(10278):971-84. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.
30. Min T, Bain SC. The role of tirzepatide, dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in the management of type 2 diabetes: The SURPASS clinical trials. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):143-57. doi: 10.1007/s13300-020-00981-0.
31. Eli Lilly and Company. ZEPBOUND® (tirzepatide) injection, for subcutaneous use [Internet]. Indianapolis: Eli Lilly and Company; 2023 [cited 2023

- Dec 5]. Available from: <https://pi.lilly.com/us/zep-bound-uspi.pdf>
32. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10402):613-26. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.
33. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.
34. Tuttle KR. Chapter 11 - Complications and management of chronic kidney disease: diabetes. In: ScienceDirect [Internet]. Amsterdam: Elsevier Inc; 2010 [cited 2023 Jul 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978143770987200011X>
35. Janež A, Fioretto P. SGLT2 inhibitors and the clinical implications of associated weight loss in type 2 diabetes: A narrative review. *Diabetes Ther*. 2021; 12(8):2249-61. doi: 10.1007/s13300-021-01104-z.
36. เกียรติเกรียงไกร โภยรัตน์โกศล, ณรรฐนน กาญจนถม. ความปลอดภัยของการใช้ยากดโซเดียม-กลูโคสโคทรานสปอร์ตเอร์ 2 (SGLT2) inhibitors ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2559 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ย. 2566]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacy-council.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=141
37. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):169. doi: 10.1186/s12933-022-01604-7.