



Special Article

Overweight and Obesity Management

แพทย์หญิงศุภวรรณ บุณยพิส

หน่วยต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

American College of Cardiology/American Heart Association และ The Obesity Society (ACC/AH/TOS)^{1,2} กล่าวว่าคนที่มีดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) 25.0-29.9 กก.ต่อตร.ม. ถือเป็นคนที่น้ำหนักเกิน (overweight) และคนที่มี BMI ≥ 30 กก.ต่อตร.ม. ถือว่าอ้วน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease, CVD) และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) สูงขึ้น และคนอ้วนจะเพิ่มอัตราการตายโดยรวม (all-cause mortality) ด้วย และยังแนะนำให้วัดรอบเอวในคนที่น้ำหนักเกินและอ้วนทุกปี หรือบ่อยกว่านั้น โดยใช้รอบเอวตาม National Institutes of Health/National Heart, Lung, and

Blood Institute (NIH/NHLBI) หรือ World Health Organization/International Diabetes Federation (WHO/IDF) เป็นหลักเพื่อประเมินคนที่มีภาวะอ้วนลงพุง ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด CVD, T2DM และ all-cause mortality เช่นกัน (ตารางที่ 1)

ดังนั้นผู้ที่ควรลดน้ำหนัก คือผู้ที่มี BMI > 30 หรือ 25-29.9 กก.ต่อตร.ม. ร่วมกับมีความเสี่ยงอื่นในการเกิด CVD รวมด้วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ DM, pre-diabetes, dyslipidemia, hypertension, central obesity หรือมีโรคอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน

ส่วนผู้ที่ไม่จำเป็นต้องลดน้ำหนัก คือ คนที่มี BMI < 25 หรือ 25-29.9 กก.ต่อตร.ม. โดยที่ไม่มีความเสี่ยง

ตารางที่ 1 เกณฑ์การกำหนดภาวะอ้วนลงพุงตามแนวทางของ IDF³

กำหนดภาวะอ้วนลงพุงตามเชื้อชาติและเพศ		
เชื้อชาติของประชากร	เพศชาย	เพศหญิง
United States	≥ 102 ซม. หรือ 40 นิ้ว	≥ 88 ซม. หรือ 35 นิ้ว
Europeans (Caucasians)	≥ 94 ซม. หรือ 37 นิ้ว	≥ 80 ซม. หรือ 31 นิ้ว
South Asians, Chinese, Japanese	≥ 90 ซม. หรือ 35 นิ้ว	≥ 80 ซม. หรือ 31 นิ้ว
South and Central Americans	ใช้แนวทางของ South Asian จนกว่าจะมีข้อมูลเพิ่มเติมเป็นอื่น	
Sub-Saharan Africans, Eastern Mediterranean and Middle East (Arab)	ใช้แนวทางของ European จนกว่าจะมีข้อมูลเพิ่มเติมเป็นอื่น	

ต่อการเกิด CVD แต่ควรแนะนำให้คนกลุ่มนี้ระวังไม่ให้ น้ำหนักเพิ่มขึ้น

ขณะที่ American Association of Clinical Endocrinologists และ American College of Endocrinology (AACE/ACE)⁴ ได้ออกแนวทางใหม่ในการ วินิจฉัยโรคอ้วน โดยดูจากดัชนีมวลกายและโรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ AACE/ACE⁴ ยังกล่าวว่าผู้ชายที่มีรอบคอเกิน 43 ซม. (17 นิ้ว) และผู้หญิงที่มีรอบคอเกิน 41 ซม. (16 นิ้ว) จะเพิ่มโอกาสเป็นโรคหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea, OSA) อีกด้วย

โรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลักๆ (ตารางที่ 3)

ในขณะที่ National Clinical Guideline Center (NICE)⁶ ของสหราชอาณาจักร กล่าวว่าในการตรวจหา และประเมินคนอ้วนและน้ำหนักเกินให้ทำเป็นขั้นตอน

เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษา ดังนี้

1. คำนวณ BMI เพื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น
 - น้ำหนักปกติ (สุขภาพดี) คือคนที่มี BMI 18.5-24.9 กก.ต่อตร.ม.
 - น้ำหนักเกิน (รอบเอวเกิน) คือคนที่มี BMI 25.0-29.9 กก.ต่อตร.ม.
 - อ้วนระยะที่ 1 (รอบเอวเกิน) คือคนที่มี BMI 30.0-34.9 กก.ต่อตร.ม.
 - อ้วนระยะที่ 2 (รอบเอวเกิน) คือคนที่มี BMI 35-39.5 กก.ต่อตร.ม.
 - อ้วนระยะที่ 3 (รอบเอวเกิน) คือคนที่มี BMI ≥ 40 กก.ต่อตร.ม.
2. วัดรอบเอว แล้วแบ่งเป็นระดับชั้น (ตารางที่ 4)
3. ประเมินความเสี่ยงตามระดับความอ้วนและรอบเอว (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2 แนวทางการวินิจฉัยโรคอ้วนตาม AACE/ACE⁴

การวินิจฉัย	ดัชนีมวลกาย (BMI, kg/m ²)	องค์ประกอบทางคลินิก
น้ำหนักเกิน	25 - 29.9	ไม่มีโรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน
อ้วน	≥ 30	ไม่มีโรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน
อ้วนระดับที่ 1	≥ 25	มีโรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนที่ระดับน้อย-ปานกลาง อย่างน้อย 1 ข้อ
อ้วนระดับที่ 2	≥ 25	มีโรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนที่ระดับรุนแรง อย่างน้อย 1 ข้อ

ตารางที่ 3 โรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน⁵

โรคแทรกซ้อนทางหัวใจ และเมแทบอลิซึม	โรคแทรกซ้อนทางกายภาพ และชีวภาพ	โรคแทรกซ้อน อื่นๆ
- CVD	- Disability	- Certain cancers
- Dyslipidemia	- Immobility	- Depression
- Hypertension	- GERD	- Other psychological disorders
- Metabolic syndrome	- Osteoarthritis	- Gall bladder disease
- NAFLD	- Sleep apnea	- Infertility
- Prediabetes	- Urinary stress incontinence	- Social stigmatization
- T2DM		
- PCOS		

CVD, cardiovascular disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; T2DM, type2 diabetes mellitus; PCOS, polycystic ovarian syndrome; GERD, gastroesophageal reflux disease

4. วางแผนในการดูแลรักษาโดยใช้ความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนเป็นหลัก

- คนที่ไม่เพิ่มความเสี่ยงแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

- คนที่เพิ่มความเสี่ยง แนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

- คนที่ความเสี่ยงสูงหรือสูงมาก แนะนำให้ส่งผู้ป่วยไปรับการรักษาโรค โดยอาจพิจารณาใช้ยาลดน้ำหนักหรือการผ่าตัดลดน้ำหนัก

โดยสามารถแจกแจงรายละเอียดการรักษาได้ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 4 ระดับชั้นของรอบเอว

รอบเอว	ผู้หญิง	ผู้ชาย
ปกติ	< 80 ซม.	< 94 ซม.
ใหญ่	80-88 ซม.	94-102 ซม.
ใหญ่มาก	>88 ซม.	>102 ซม.

ตารางที่ 5 การประเมินความเสี่ยงตาม BMI และรอบเอว

รอบเอว	น้ำหนักเกิน	อ้วนระยะที่ 1, 2, 3
ปกติ	ไม่เพิ่มความเสี่ยง	เพิ่มความเสี่ยง
ใหญ่	เพิ่มความเสี่ยง	ความเสี่ยงสูง
ใหญ่มาก	ความเสี่ยงสูง	ความเสี่ยงสูงมาก

ตารางที่ 6 การรักษาผู้ป่วยตามระดับความอ้วน รอบเอว และโรคแทรกซ้อน⁶

ดัชนีมวลกาย	รอบเอว			โรคแทรกซ้อน
	ปกติ	ใหญ่	ใหญ่มาก	
น้ำหนักเกิน	1	2	2	3
อ้วนระยะที่ 1	2	2	2	3
อ้วนระยะที่ 2	3	3	3	4
อ้วนระยะที่ 3	4	4	4	4

โดย 1 = การแนะนำให้มีน้ำหนักตัวที่เหมาะสม โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

2 = การรักษาโดยการควบคุมอาหารและการเพิ่มกิจกรรมทางกาย

3 = การรักษาโดยการควบคุมอาหารร่วมกับการเพิ่มกิจกรรมทางกาย และพิจารณาใช้ยาลดน้ำหนัก

4 = การรักษาโดยการควบคุมอาหารร่วมกับการเพิ่มกิจกรรมทางกาย พิจารณาใช้ยาลดน้ำหนัก และ/หรือ การผ่าตัดลดน้ำหนัก

ขณะที่ AHA/ACC/TOS^{1,2} แนะนำว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและทำให้น้ำหนักลดลงเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ 3-5) แต่ยั่งยืน จะมีประโยชน์ต่อสุขภาพในการลดไขมันไตรกลีเซอไรด์, ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose, FPG), HbA1c และลดโอกาสเกิดโรค T2DM ยิ่งถ้าลดน้ำหนักได้มากขึ้นจะสามารถลดความดันโลหิต ลดระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล (LDL-C) และเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอล (HDL-C) อีกทั้งยังสามารถลดปริมาณยาลดความดันโลหิต ยารักษาโรคเบาหวาน และยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ

AHA/ACC/TOS^{1,2} กล่าวว่าก่อนที่จะแนะนำและรักษาโรคอ้วน แพทย์ควรจะได้ประเมินความพร้อมในการลดน้ำหนักและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วย ทั้งการควบคุมอาหาร การเพิ่มกิจกรรมทางกาย รวมทั้งการซั่งน้ำหนัก และการบันทึกอาหารที่บริโภค ซึ่งเป็นองค์ประกอบของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมชีวิต (comprehensive lifestyle intervention, CLI) ถ้าผู้ป่วยยังไม่พร้อมที่จะเปลี่ยนแปลงการรักษาจะไม่ได้ผล

เป้าหมายในการลดน้ำหนัก ในขั้นแรกคือ ลดร้อยละ 5-10 จากน้ำหนักตัวตั้งต้นภายในเวลา 6 เดือน และต้องรักษาโรคแทรกซ้อน หรือโรคร่วมกับโรคอ้วนไปด้วย ทั้งเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และอื่นๆ การลดน้ำหนักได้ร้อยละ 5-10 จากน้ำหนักตัวตั้งต้นจะถือว่าประสบความสำเร็จเนื่องจากช่วยลดโอกาสเกิดหรือช่วยบรรเทาโรคแทรกซ้อนจากความอ้วนและความเสี่ยงในการเกิด CVD ได้^{1,2}

อย่างไรก็ดี ผู้ป่วยบางรายอาจต้องลดน้ำหนักมาก

กว่านี้เพื่อให้มีสุขภาพที่ดีขึ้น ถ้าทำได้ตามนี้แล้วให้หาแนวทางที่ทำให้น้ำหนักคงที่ (weight maintenance) ถ้าลดไม่ได้โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ควรพิจารณาการรักษาที่เข้มงวดขึ้น รวมถึงการใช้ยาลดน้ำหนัก หรือการผ่าตัดลดน้ำหนัก ถ้าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การรักษานั้นๆ^{1,2}

ขณะที่ NICE⁶ แนะนำให้ทำการประเมินและรักษาโรคแทรกซ้อนไปพร้อมกับการลดน้ำหนัก โดยให้ความเข้าใจและเห็นอกเห็นใจผู้ป่วย และกล่าวว่าโรคอ้วนเป็นปัญหาทางสุขภาพอย่างหนึ่ง โดยไม่ตั้งคำถามให้ผู้ป่วยเกิดความคิดในแง่ลบ ทำการประเมินความรุนแรงของโรคอ้วน อาการและสาเหตุที่ทำให้อ้วน พฤติกรรมการบริโภคอาหาร โรคแทรกซ้อนจากความอ้วน พฤติกรรมการดำรงชีวิตของผู้ป่วย ทั้งการกินและกิจกรรมทางกาย สุขภาพจิต สภาพทางสิ่งแวดล้อม สังคมและครอบครัว รวมทั้งประวัติของโรคอ้วนและโรคแทรกซ้อนในครอบครัว ความพร้อมและการตัดสินใจในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โอกาสในการมีสุขภาพที่ดีขึ้นหลังจากลดน้ำหนัก ปัญหาสุขภาพจิต สุขภาพกายและการใช้ยา บทบาทของครอบครัวและผู้ดูแลในการส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม

อาหารที่แนะนำเพื่อลดน้ำหนัก

AHA/ACC/TOS^{1,2} กล่าวว่าให้ลดพลังงานที่บริโภคลง โดยแนะนำให้ผู้หญิงบริโภค 1,200-1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน และผู้ชายบริโภค 1,500-1,800 กิโลแคลอรีต่อวัน ขึ้นกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยหรือลดพลังงานที่บริโภคลง 500-700 กิโลแคลอรีต่อวันจากที่เคยบริโภคหรืออาหารสูตรใดก็ได้ที่ทำให้บริโภคพลังงานลดลงกว่าเดิม โดยดูความชอบของผู้ป่วยและสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยเป็นหลัก

อาหารที่มีหลักฐานว่าช่วยลดน้ำหนักได้ ถ้าวัดพลังงานที่บริโภคลงได้แก่

- การบริโภคอาหารตามคำแนะนำของ European Association for the Study of Diabetes (EASD) คือ บริโภคอาหารตามหมวดหมู่มากกว่าชนิดของอาหาร
- อาหารโปรตีนสูง (โปรตีนร้อยละ 25 ไขมันร้อยละ 30 และคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 45)
- อาหารแบบโซน (Zone diet) คือ กิน 5 มื้อต่อวัน โดยเป็นคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 40 โปรตีนร้อยละ 30 และไขมันร้อยละ 30

- อาหารมังสวิรัต แต่กินไข่และนม
- อาหารลดพลังงาน
- อาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ (น้อยกว่า 20 กรัมต่อวันในตอนตั้งต้น)
- อาหารไขมันต่ำ (ไขมันน้อยกว่าร้อยละ 20)
- อาหารที่มี glycemic load (GL) ต่ำ
- อาหารไขมันต่ำ (ไขมันน้อยกว่าร้อยละ 30) ดื่มนมและผลิตภัณฑ์นม (4 ส่วนต่อวัน) และ/หรือ เพิ่มใยอาหาร ดัชนีน้ำตาล (glycemic index, GI) ต่ำ glycemic load ต่ำ
- อาหารที่เน้น macronutrients (โปรตีนร้อยละ 15 ถึง 25 ไขมันร้อยละ 20 ถึง 40 และคาร์โบไฮเดรตร้อยละ 50 ถึง 65)
- อาหารแบบเมดิเตอร์เรเนียน
- อาหารโปรตีนไม่สูง (โปรตีน ร้อยละ 12 คาร์โบไฮเดรตร้อยละ 58 ไขมัน ร้อยละ 30)
- อาหารที่มี glycemic load สูงหรือต่ำ
- กินอาหารตามคำแนะนำของ American Heart Association (AHA step 1) กล่าวคือกิน 1500-1800 กิโลแคลอรีต่อวัน ไขมันน้อยกว่าร้อยละ 30 และไขมันอิ่มตัวน้อยกว่าร้อยละ 10

AACE/ACE⁵ แนะนำให้ปรับอาหารตามผู้ป่วยแต่ละราย โดยให้ความชอบของผู้ป่วยและให้มีความยืดหยุ่นลดพลังงานที่บริโภคลง 600 กิโลแคลอรีต่อวัน โดยให้บริโภค 800-1600 กิโลแคลอรีต่อวันและให้เพิ่มการใช้พลังงาน

อาหารที่ทำให้สุขภาพดี (healthy diet) จะประกอบด้วยผักและผลไม้ปริมาณมาก ไขมันต่ำ โดยเฉพาะไขมันอิ่มตัว เกลือและน้ำตาลน้อย โดยให้กินไขมันน้อยกว่าร้อยละ 35 โดยเป็นไขมันอิ่มตัวน้อยกว่าร้อยละ 11 และเติมน้ำตาลน้อยกว่าร้อยละ 11 ของพลังงานทั้งหมด มีใยอาหาร 18 กรัมต่อวัน และเกลือน้อยกว่า 6 กรัมต่อวัน และให้กินผักและผลไม้หลายชนิดมากกว่า 5 ส่วนต่อวัน⁵

อาหารพลังงานต่ำมาก (very low calorie diet, VLCD) จะให้พลังงาน 450-800 กิโลแคลอรีต่อวัน และมีโปรตีนคุณภาพสูง แต่มีไขมันและคาร์โบไฮเดรตต่ำ และต้องเสริมด้วยวิตามิน แร่ธาตุ และเกลือแร่ และ/หรือกรดไขมันที่จำเป็น มักมาในรูปอาหารน้ำ (liquid formulation) โดยให้บริโภคแทนอาหารปกติ (meal replacement)⁵

การบริโภคอาหาร VLCD แทนอาหารปกติ จะช่วยลดน้ำหนักได้ 14.2-21 กก. ใน 11-14 สัปดาห์ ซึ่งจะลดน้ำหนักได้มากกว่าการไม่รักษาหรือการรักษาแบบปกติ แต่จะมีน้ำหนักเพิ่มกลับมา 3.1-3.7 กก. ใน 21-38 สัปดาห์ เมื่อไม่ได้บริโภคอาหารแบบนี้ต่อ แม้จะออกกำลังช่วยก็ตาม^{1,2} จะใช้ VLCD ในบางกรณีเท่านั้นและใช้โดยผู้เชี่ยวชาญที่สามารถดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดร่วมกับการทำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเข้มงวดเนื่องจาก VLCD จะลดน้ำหนักได้เร็ว และมีผลแทรกซ้อนได้หลายอย่าง

ขณะที่ AACE/ACE⁵ ไม่แนะนำให้ใช้ VLCD (น้อยกว่า 800 กิโลแคลอรีต่อวัน) เป็นประจำ แต่จะใช้ในคนที่จำเป็นต้องลดน้ำหนักอย่างรวดเร็ว โดยต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยจะได้สารอาหารครบถ้วน ใช้ไม่เกิน 12 สัปดาห์ และต้องมีการดูแลอย่างใกล้ชิด มีการประเมินพฤติกรรม การกินและปรึกษาจิตแพทย์ว่าอาการผิดปกติทางการกิน (eating disorder) หรือไม่ และควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่า VLCD ไม่ใช่การรักษาเพื่อคงน้ำหนัก หลังออกจากโปรแกรมจะมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้ซึ่งไม่ใช่ความผิดของผู้ป่วย และควรควบคุมอาหารต่อหลังออกจากโปรแกรมนี้ โดยเสนอโปรแกรมควบคุมน้ำหนักระยะยาวต่อเพื่อคงน้ำหนักที่ลดลงไว้ได้ และให้กินอาหารสมดุลแต่ควบคุมปริมาณต่อ

การกำ comprehensive lifestyle intervention (CLI)^{1,2}

ควรเป็นโปรแกรมที่ช่วยให้ผู้เข้าร่วมโปรแกรมคุมอาหารและเพิ่มกิจกรรมทางกายและปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยอาจมีกิจกรรม 14 ครั้งใน 6 เดือน ทำแบบกลุ่มหรือเดี่ยวก็ได้โดยนักกิจกรรมบำบัดที่ได้รับการฝึกฝน (trained interventionist) การเข้ากลุ่มแบบออนไลน์ก็ช่วยได้ แม้จะได้ผลไม่ดีเท่ากับแบบเผชิญหน้ากัน เมื่อลดน้ำหนักได้ตามที่ต้องการแล้ว แนะนำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมกับโปรแกรมคงน้ำหนัก (comprehensive weight loss maintenance program) เป็นเวลา 1 ปี โดยให้มาพบปะกันอย่างน้อย 1 ครั้งต่อเดือน แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย 200-300 นาทีต่อสัปดาห์ ซึ่งน้ำหนักอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และยังคงลดพลังงานที่บริโภคต่อเพื่อคงน้ำหนักที่ลดลงนี้ไว้ได้

การทำ CLI ที่มีประสิทธิภาพ^{1,2} อาจจะเป็นการพบปะ 1-2 ครั้งต่อเดือน ซึ่งจะช่วยลดน้ำหนักได้ 2-4 กก.

ใน 6-12 เดือน (moderate intensity) หรือพบปะ 14 ครั้งขึ้นไปใน 6 เดือน (high intensity) ซึ่งจะลดน้ำหนักได้มากกว่า⁷ ส่วนการพบปะน้อยกว่าเดือนละครั้ง (low intensity) อาจไม่ช่วยให้ลดน้ำหนักได้มากกว่าการดูแลแบบปกติ (usual care) โดยการพบปะแบบกลุ่มหรือแบบรายบุคคลนั้น ลดน้ำหนักได้ไม่แตกต่างกันมากนัก โดยทั่วไปจะใช้โปรแกรม CLI ก่อนการให้ยา เพราะบางคนก็ลดน้ำหนักได้โดยไม่ต้องใช้ยาหรือผ่าตัดลดน้ำหนัก แต่ผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยาร่วมไปกับการทำ CLI ขึ้นกับปัญหาสุขภาพของผู้ป่วย

ถ้าลดน้ำหนักไม่ได้ตามเป้าหมายโดยการทำ CLI และมี BMI > 30 หรือ > 27 กก.ต่อตร.ม. ร่วมกับมีโรคแทรกซ้อนจากความอ้วน อาจให้ยาลดน้ำหนักร่วมด้วย และถ้า BMI > 40 หรือ > 35 กก.ต่อตร.ม. ร่วมกับมีโรคแทรกซ้อนจากความอ้วนอาจพิจารณาผ่าตัดลดน้ำหนัก

AHA/ACC/TOS^{1,2} กล่าวว่าการใช้ยาควรเป็นการรักษาร่วมกับ CLI เพื่อช่วยให้ลดน้ำหนักได้ตามเป้าหมายและมีสุขภาพที่ดีตามต้องการ ยาที่ใช้ควรเป็นยาที่ USFDA อนุมัติและควรทราบข้อดีและข้อเสียของยาเป็นอย่างดีหลักการใช้ยาเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถกินอาหารพลังงานต่ำได้ถ้าบริโภคอาหารพลังงานต่ำแล้วไม่ได้ผล อาจใช้อาหารพิเศษแทนอาหารปกติ (meal replacement) หรือส่งไปพบนักวิชาการที่เชี่ยวชาญการให้ยาลดน้ำหนักหรือพิจารณาผ่าตัดลดน้ำหนัก ควรประเมินยาของผู้ป่วยว่ามียาใดที่ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น และปรับเปลี่ยนยาตามความเหมาะสม ถ้าผู้ป่วยได้รับยาลดน้ำหนักแต่ลดน้ำหนักได้ไม่ถึงร้อยละ 5 ของน้ำหนักตั้งต้นภายใน 12 สัปดาห์ ให้พิจารณาหยุดยาเพราะผลข้างเคียงของยาอาจมากกว่าประสิทธิภาพของยา

การคงน้ำหนักตัว (weight loss maintenance)^{1,2}

การทำ CLI โดยปกติจะลดน้ำหนักได้มากที่สุดที่เวลา 6 เดือน และตามด้วยช่วงที่น้ำหนักคงที่ และน้ำหนักค่อยๆ เพิ่มขึ้นตามเวลาที่ผ่านไป เช่นเดียวกับการใช้ยาลดน้ำหนักแต่น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจะช้ากว่า CLI ถ้ายังใช้ยาอยู่ ขณะที่การผ่าตัดลดน้ำหนักจะลดน้ำหนักได้นานกว่า และคงน้ำหนักที่ลดได้นานกว่า

ขณะที่ AACE/ACE⁵ กล่าวว่า การลดน้ำหนักโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้แก่ การบริโภคอาหารที่ดีต่อสุขภาพ การจำกัดพลังงานที่บริโภค การเพิ่มการใช้

พลังงานโดยการเพิ่มกิจกรรมทางกายอย่างสม่ำเสมอ 3-5 วันต่อสัปดาห์ และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมที่จะทำให้มีสุขภาพที่ดี เช่น การติดตามพฤติกรรมการกินของตนเอง การออกกำลังกาย การเผชิญกับความเครียด และการคิดในแง่ลบ การกินอาหารตรงเวลา ให้ความสนใจกับพฤติกรรมการกิน โดยจะบริโภคอาหารชนิดใดชนิดหนึ่ง เหล่านี้ก็ได้ เช่น VLCD 200-800 กิโลแคลอรีต่อวัน อาหารสมดุลแต่ลดพลังงาน อาหาร glycemic-index ต่ำ อาหารไขมันต่ำ อาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำ หรืออาหารไขมันต่ำโปรตีนสูง และจะใช้ยาลดน้ำหนักเมื่อทำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไปนาน 3-6 เดือนแล้วไม่ได้ผล แต่ในคนที่ต้องการลดน้ำหนักมากๆ เพื่อลดโรคแทรกซ้อนจากความอ้วน อาจใช้ยาาร่วมไปกับการทำ CLI เลยก็ได้ ควรบอกข้อดีข้อเสียของยาให้ผู้ป่วยทราบ และถ้าลดน้ำหนักได้ไม่ถึงร้อยละ 5 ใน 3 เดือน หลังจากใช้ยาเต็มที่แล้ว ให้หยุดยาและเปลี่ยนไปรักษาวิธีการอื่นแทน

NICE⁶ แนะนำการทำ CLI โดยควรพิจารณาจากความชอบของผู้ป่วยและสภาวะทางสังคม ประสบการณ์ และผลลัพธ์ของการรักษาก่อนหน้านี้ ความรุนแรงของโรคอ้วนและโรคแทรกซ้อนต่างๆ นอกจากนี้ควรเขียนข้อตกลงร่วมกันไว้ว่าจะลดน้ำหนักเท่าใด และด้วยวิธีการใด ผู้ทำ CLI ให้กับผู้ป่วยควรเป็นผู้เชี่ยวชาญ และให้เวลากับผู้ป่วยอย่างเพียงพอ

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมควรประกอบด้วย⁶

- การติดตามพฤติกรรมของตนเอง ทั้งการกิน การมีกิจกรรมทางกาย

- การควบคุมสิ่งกระตุ้น / นำไปสู่การกิน
- การตั้งเป้าหมาย
- การกินหรือเคี้ยวอาหารอย่างช้าๆ
- การสนับสนุนของสังคมและครอบครัว
- การแก้ปัญหา
- การเปลี่ยนแปลงวิธีการคิด
- การเปลี่ยนตนเอง
- การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ
- มาตรการในการป้องกันการมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

การมีกิจกรรมทางกาย⁵

AACE/ACE แนะนำให้ทำแม้ว่าจะไม่ช่วยลดน้ำหนักเพราะมีผลดีต่อสุขภาพ โดยให้ออกกำลังกายอย่างน้อยวันละ 30 นาที เป็นเวลาอย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์

โดยมีระดับความรุนแรงปานกลาง โดยอาจทำวันละ 1 ครั้ง หรือหลายครั้งๆ ละอย่างน้อย 10 นาที

การป้องกันโรคอ้วนโดยการออกกำลังกาย ควรทำ 45-60 นาทีต่อวัน ระดับความรุนแรงปานกลาง โดยเฉพาะหากไม่ลดพลังงานจากอาหาร

การป้องกันน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหลังจากลดน้ำหนักได้แล้ว ควรออกกำลังกาย 60-90 นาทีต่อวัน โดยอาจเป็นกิจกรรมในชีวิตประจำวัน เช่น การเดินเร็ว ทำสวน หรือปั่นจักรยาน หรือเข้าโปรแกรมออกกำลังกายหรือกิจกรรมอื่นๆ เช่น วายน้ำ เดินขึ้นบันได หรือกำหนดการเดินที่ก้าวต่อวันตามเป้าหมาย โดยพิจารณาจากสถานการณ์และความสามารถของผู้ป่วยเป็นหลัก และให้ลดเวลาในการดูโทรทัศน์ การใช้คอมพิวเตอร์และวิดีโอเกมส์ลง

ยาลดน้ำหนัก

Endocrine society⁸ ได้ตีพิมพ์แนวทางการใช้ยาลดน้ำหนักในคนอ้วน โดยเป็นความร่วมมือของ European Society of Endocrinology และ The Obesity Society แนะนำให้คนที่ BMI ≤ 27 กก.ต่อตร.ม. ร่วมกับมีโรคแทรกซ้อน หรือ ≤ 30 กก.ต่อตร.ม. สามารถใช้ยาลดน้ำหนักเป็นตัวเสริมร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อให้สามารถลดการบริโภคอาหารและเพิ่มกิจกรรมทางกาย โดยยาทำให้สามารถเปลี่ยนพฤติกรรมได้ดียิ่งขึ้น และเพิ่มสมรรถภาพทางกายทำให้สามารถเพิ่มกิจกรรมทางกายได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังช่วยทำให้คนน้ำหนักตัวหลังจากลดน้ำหนักลงมาได้ในระยะยาว (long-term weight maintenance) เพื่อลดโรคแทรกซ้อนและช่วยให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้ดีขึ้นไม่มียาลดน้ำหนักตัวใดๆ ที่ช่วยเพิ่มการเผาผลาญอาหารในระยะยาว ดังนั้นแต่ละคนจะต้องลดอาหารที่บริโภคและเพิ่มการเผาผลาญพลังงานไปตลอด เพื่อคงน้ำหนักที่ลดลงไว้ได้ การใช้ยานำให้เริ่มจากขนาดต่ำๆ แล้วค่อยๆ เพิ่มปริมาณยาตามประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา

ในคนที่ใช้ยาลดน้ำหนัก ควรมีการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นให้ประเมินทุก 3 เดือน ถ้าสามารถลดน้ำหนักลงได้มากกว่าร้อยละ 5 ใน 3 เดือน และไม่มีผลข้างเคียงจากยา สามารถใช้ยาต่อไปได้ในระยะยาว แต่ถ้าลดน้ำหนักได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ใน 3 เดือน หรือมีปัญหาผลข้างเคียงจากยา ควรจะหยุดยา และไป

รักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการอื่นๆ

Phentermine และ diethylpropion⁸

เป็น noradrenergic และ dopaminergic sympathomimetic amine ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในระยะเวลาสั้นไม่เกิน 3 เดือน ทำให้อิ่มเร็วอิ่มนาน กินได้น้อยลง

ขนาดยาที่ใช้ phentermine 15-37.5 มก.ต่อวัน; diethylpropion 75 มก.ต่อวัน

ประสิทธิภาพของยา phentermine ลดน้ำหนักได้ 3 ถึง 6 กก. ใน 2-24 สัปดาห์หรือลดได้ร้อยละ 7 ใน 6 เดือน ส่วน diethylpropion ลดได้ 3 กก. ใน 6-52 สัปดาห์

ยา phentermine และ diethylpropion ได้รับการอนุมัติให้ใช้รักษาโรคอ้วน โดยมีการศึกษาขนาดเล็กสนับสนุน แต่ไม่มีการศึกษาถึงผลลัพธ์ทาง CVD จึงไม่แนะนำให้ใช้ในคนที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อความปลอดภัย

แม้ว่าองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (the United States Food and Drug Administration, US FDA) จะอนุมัติให้ใช้ phentermine เพื่อลดน้ำหนัก แต่ให้ใช้ในระยะเวลาสั้น แต่พอหยุดยาลน้ำหนักตัวจะเพิ่มขึ้น จึงมีการนำยากลับมาใช้ซ้ำ (intermittent therapy)¹¹

ยานี้เป็นยาที่มีการใช้เพื่อลดน้ำหนักมากที่สุด เพราะยามีราคาถูก แต่ยังไม่มีการศึกษาในระยะยาวถึงผลของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในคน 269 คน ที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยานี้มีโอกาสดิตายต่ำ (addiction)¹² และมีการใช้ยามากกว่า 20 ปี มันจึงดูสมเหตุสมผลที่จะใช้ยาในระยะยาวตราบนานเท่าที่⁸

1. ผู้ป่วยไม่มี CVD ที่รุนแรง
 2. ผู้ป่วยไม่มีโรคจิตที่รุนแรง หรือมีประวัติติดยา
 3. ได้บอกผู้ป่วยว่ายานี้ไม่ได้รับอนุมัติจาก US FDA ให้ใช้ในระยะเวลา
 4. ผู้ป่วยไม่มีการเพิ่มชีพจรหรือความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ยา
 5. ผู้ป่วยมีการลดน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ยา
- ควรเริ่มใช้ยาในขนาด 7.5 หรือ 15 มก./วัน และเพิ่มยากี่ต่อเมื่อผู้ป่วยใช้ยาในขนาดต่ำแล้วไม่ได้ผล และติดตามผู้ป่วยอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง ระหว่างปรับขนาดยา จากนั้นทุก 3 เดือนเมื่อได้ขนาดยาคงที่
- ไม่แนะนำให้ใช้ยา (contraindications) ในคนที่มี

โรควิตกกังวล (anxiety disorder) มีประวัติโรคหัวใจหรือใช้สารเสพติด โรคความดันโลหิตสูงที่ยังคุมไม่ได้ โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ โรคต่อหิน โรคลมชัก หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ผู้ที่ใช้ยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors (MAOI) หรือ sympathomimetic amine ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยๆ คือ ปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูงขึ้น หัวใจเต้นเร็วขึ้น นอนไม่หลับ ปากแห้ง ท้องผูก กระวนกระวาย

Lorcaserine^{5,8}

เป็น serotonin agent ที่กระตุ้นเฉพาะ serotonin type 2c receptor (5HT_{2c} receptor agonist) ที่สมองส่วนไฮโปทาลามัส ทำให้ลดความอยากอาหารและไม่จับ serotonin receptor 2B ในหัวใจ จึงไม่มีผลเสียต่อหัวใจ ขนาดยาที่ใช้ 10 มก. วันละ 2 ครั้ง โดยอาจเริ่มวันละ 1 ครั้งก่อน ได้รับการอนุมัติให้ใช้รักษาโรคอ้วนในระยะยาวในสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 ประสิทธิภาพของยาลดน้ำหนักได้ร้อยละ 3.6 ที่ 1 ปี

การใช้ยาลดน้ำหนักได้ 4 กก. เมื่อเทียบกับยาหลอก และลดความเสี่ยงในการเกิด CVD นอกจากนี้ในคนที่ เป็นเบาหวาน การใช้ยายังทำให้ FPG และ HbA_{1c} ลดลงได้¹³

ผลข้างเคียง (น้อยมากและลดลงเมื่อใช้ไปนาน) ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปากแห้ง มีน้ตา อ่อนเพลีย และท้องผูก

ข้อห้ามใช้ยา คือ หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

ควรใช้อย่างระมัดระวังในคนที่ใช้ยากลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), MAOI, triptans, St. John's wort, bupropion และ dextromethorphan เพื่อป้องกันภาวะ serotonin syndrome

คนที่ได้รับยาลดน้ำหนักควรได้รับการตรวจติดตามเพื่อดูประสิทธิภาพของยาและความปลอดภัยอย่างน้อยทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จากนั้นทุก 3 เดือน แนะนำให้ใช้ยาในขนาดต่ำก่อนและค่อยปรับยาตามประสิทธิผลและความทนยา แต่ไม่เกินปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้ใช้

Naltrexone/bupropion⁸

เป็น dopamine และ norepinephrine (bupropion) และ opioid antagonist (naltrexone) ได้รับ

การอนุมัติให้ใช้เป็นยาลดน้ำหนักในระยะยาวตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ขนาดที่ใช้ 8/90 มก. 2 เม็ดวันละ 2-4 ครั้ง ประสิทธิภาพของยาลดน้ำหนักได้ร้อยละ 4.8 ที่ 1 ปี

ผลข้างเคียงของยาประกอบด้วย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปวดศีรษะ มึนศีรษะ

ข้อห้ามในการใช้ยา คือ โรคความดันโลหิตสูงที่ยังคุมไม่ดี โรคลมชัก anorexia nervosa bulimia มีกลุ่มอาการขาดสารเสพติดหรือแอลกอฮอล์ (drug or alcohol withdrawal) หรือได้รับยากลุ่ม MAOIs

Orlistat^{5,8}

เป็น pancreatic และ gastric lipase inhibitor ทำให้ไขมันที่กินเข้าไปไม่ถูกย่อยและไม่ถูกดูดซึมบางส่วน และถูกขับออกทางอุจจาระ ยาไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ขนาดยาที่ใช้ 120 มก. วันละ 3 ครั้ง ได้รับการอนุมัติให้ใช้เป็นยาลดน้ำหนักในระยะยาวตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 และได้รับการอนุมัติให้ใช้ในวัยรุ่นที่อ้วนได้ด้วย เป็นยาลดน้ำหนักเพียงตัวเดียวที่มีใช้ในยุโรปเพื่อรักษาโรคอ้วน

ประสิทธิภาพของยาลดน้ำหนักได้ร้อยละ 2.9 ถึง 3.4 ใน 1 ปี

มี meta-analysis ที่แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ใช้ orlistat ลดน้ำหนักได้มากกว่า 8 กก. เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ลดได้ 5 กก. จากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (CLI)¹⁴

มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial (RCT) ศึกษาในอาสาสมัคร 3,304 คน ที่เป็น impaired-glucose tolerance (IGT) โดยการให้ orlistat เทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ให้ยาหลอกเป็นเวลา 4 ปี พบว่ากลุ่มที่ใช้ยา orlistat ลดการเกิด T2DM ได้ร้อยละ 37 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁵

ผลข้างเคียงของยาสัมพันธ์กับการลดการดูดซึมไขมัน ได้แก่ ถ่ายเป็นมูกมัน กลั้นอุจจาระไม่ได้ ผายลมเป็นน้ำมัน ถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น ขึ้นกับปริมาณไขมันที่กินเข้าไป แต่ผลข้างเคียงจะลดลงเรื่อยๆ ตามเวลาที่ใช้ยา แนะนำให้เสริมวิตามินรวมถ้าใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อป้องกันการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน แต่ให้กินห่างจากการกิน orlistat อย่างน้อย 2 ชั่วโมง ผลข้างเคียงอื่นๆ คือ เพิ่มการขับออกทางปัสสาวะ

NICE⁶ แนะนำว่าการใช้ยาลดน้ำหนัก จะช่วยควบน้ำหนักที่ลดลงมากกว่าที่จะทำให้น้ำหนักลดลงไปเรื่อยๆ และแนะนำให้เสริมด้วยวิตามินและแร่ธาตุในคนสูงอายุ

และคนอายุน้อย

มีรายงานการเกิดตับอักเสบรุนแรง (severe liver injury) แต่ความสัมพันธ์กับยายังไม่แน่ชัด

ข้อห้ามใช้ยาคือ ผู้ที่ใช้ยา cyclosporine (อาจกินห่างกัน 2 ชั่วโมง) มีภาวะการดูดซึมอาหารผิดปกติเรื้อรัง (chronic malabsorption syndrome) ภาวะคั่งของน้ำดี (cholestasis) หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือได้รับยา levothyroxine warfarin หรือยากันชัก

Phentermine/topiramate extended release (P/TER)^{5,8}

เป็น norepinephrine releasing agent ร่วมกับ gamma aminobutyric acid (GABA) receptor modulation ขนาดยาที่ใช้คือ 3.75 มก. P/23 มก. TER เป็นขนาดเริ่มต้นอย่างน้อย 2 สัปดาห์ แล้วค่อยๆ เพิ่มเป็น 7.5/46 มก., 15/92 มก. (ขนาดสูงสุด) ถ้าทนผลข้างเคียงจากยาได้

ได้รับการอนุมัติจาก US FDA ให้ใช้เป็นยาลดน้ำหนักในระยะยาวตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 และถ้าน้ำหนักตัวลดน้อยกว่าร้อยละ 3 ใน 12 สัปดาห์ สามารถเพิ่มยาจากขนาดกลางเป็นขนาดสูงสุดได้ และถ้าจะหยุดยาต้องค่อยๆ ลดยาช้าๆ ใน 3 ถึง 5 วัน เพื่อป้องกันการชักหลังหยุดยา topiramate¹⁶

ประสิทธิภาพของยาลดน้ำหนักได้ร้อยละ 6.6 ถึง 8.6 ที่ 1 ปีหรือลดได้ร้อยละ 7 และ 9 จากยาขนาดต่ำและสูงตามลำดับ¹⁷ นอกจากยาจะช่วยลดน้ำหนักยังทำให้ภาวะ OSA ความดันโลหิต น้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือดดีขึ้น และลดการเกิด T2DM ได้ร้อยละ 75 ในคนที่ เป็น pre-DM และ/หรือ metabolic syndrome¹⁷ คนที่เป็นเบาหวานจะมีระดับน้ำตาลลดลงและสามารถลดยารักษาโรคเบาหวานได้¹⁸

ผลข้างเคียงของยาคือ นอนไม่หลับ ปากแห้ง ท้องผูก ชา มึนศีรษะ และการรับรู้สับสนเปลี่ยนแปลง

ข้อห้ามใช้ยาคือ หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ โรคต่อหิน ได้รับยากลุ่ม MAOIs หรือ sympathomimetic agents

Liraglutide⁸

เป็น glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists ขนาดที่ใช้ 3 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

(subcutaneous injection) วันละ 1 ครั้ง ทำให้อิ่มเร็ว อิ่มนาน กินได้น้อยลง ได้รับการอนุมัติให้ใช้เป็นยาลดน้ำหนักในระยะยาวโดย US FDA ในปี พ.ศ. 2557

ประสิทธิภาพของยาลดน้ำหนักได้ 5.8 กก. ที่ 1 ปี

ผลข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน ตับอ่อนอักเสบ

ข้อห้ามใช้ยา คือ มีประวัติเป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด

medullary, multiple endocrine neoplasia type 2 เนื่องจากมีรายงานการเกิดโรคนีในสัตว์ทดลอง

การใช้ยาให้เริ่มจาก 0.6 มก. ฉีดวันละ 1 ครั้ง และค่อยๆ เพิ่มครั้งละ 0.6 มก. ต่อสัปดาห์ จนได้ขนาดสูงสุด 3 มก. ต่อวัน ถ้าผู้ป่วยมีคลื่นไส้หลังเพิ่มขนาดยา ให้คงขนาดเดิมจนผู้ป่วยสามารถทนผลข้างเคียงได้ แล้วค่อยเพิ่มขนาดยา¹⁹

สรุปยาลดน้ำหนักทั้งหมดที่มีใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา (ตารางที่ 7)

NICE⁶ กล่าวว่าคนที่เป็น T2DM จะลดน้ำหนักได้ช้ากว่าคนกลุ่มอื่นๆ ดังนั้นเป้าหมายในคนกลุ่มนี้จะน้อยกว่าคนที่ไม่เป็นเบาหวาน แนะนำให้ใช้ orlistat ในคนที่มี BMI ≥ 30 หรือ ≥ 28 กก.ต่อตร.ม. ที่มีโรคร่วมอื่นๆ โดยใช้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และจะให้ใช้ยานานกว่า 3 เดือนก็ต่อเมื่อผู้ที่ใช้ยาลดน้ำหนักได้มากกว่าร้อยละ 5 จากน้ำหนักตั้งต้น และอาจใช้นานเกิน 1 ปี เพื่อคงน้ำหนัก หลังจากได้แจ้งข้อดีข้อเสียของยาให้ผู้ป่วยทราบ และไม่แนะนำให้ยา orlistat ร่วมกับยาอื่นเพื่อลดน้ำหนัก⁶

การผ่าตัดลดน้ำหนัก (Bariatric surgery)

AHA/ACE/TOS^{1,2} กล่าวว่าการทำผ่าตัดลดน้ำหนักจะลดน้ำหนักได้มากกว่าและคงน้ำหนักที่ลดไว้ได้นานกว่า ทำให้โรคแทรกซ้อนที่เกิดจากความอ้วนดีขึ้นหรือหายได้มากกว่าการรักษาด้วยวิธีการอื่น

NICE⁶ กล่าวเพิ่มในข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดลดน้ำหนักว่าผู้ที่เหมาะสมที่จะได้รับการผ่าตัดควรใช้วิธีการรักษาแบบอื่นมาก่อนแล้วไม่ได้ผล หรือลดน้ำหนักได้แต่ไม่สามารถคงน้ำหนักที่ลดไว้ได้ สามารถดมยาสลบได้โดยไม่เสี่ยงเกินไปนัก และผู้ป่วยจะต้องให้คำมั่นว่าจะกลับมาติดตามดูแลตลอดชีวิต โดยก่อนส่งผู้ป่วยไปรับการผ่าตัดควรบอกข้อดี ข้อเสีย โรคแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัดให้ผู้ป่วยและครอบครัวทราบ มีการตัดสินใจเลือกวิธีการผ่าตัดร่วมกับผู้ป่วยตามความสมัครใจของ

ผู้ป่วย โดยคำนึงถึงความพร้อมของโรงพยาบาลและประสิทธิภาพของแพทย์ผู้ผ่าตัด นอกจากนั้นก็ควรแนะนำรูปแบบการบริโภคอาหารหลังผ่าตัด ตรวจสอบติดตามดูสารอาหาร ให้สารอาหารและวิตามินเสริม และมีกลุ่มสนับสนุนให้ลดน้ำหนักได้ตามเป้าหมายและคงน้ำหนักไว้ได้ในระยะยาว แพทย์ต้องติดตามดูผลลัพธ์และผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัด คุณภาพชีวิต ภาวะโภชนาการและผลต่อสุขภาพทั้งระยะสั้นและระยะยาว ศัลยแพทย์ต้องมีทีมเพื่อประเมินความเสี่ยงก่อนผ่าตัด และดูแลในทุกๆ ด้านหลังผ่าตัด รวมทั้งรักษาโรคแทรกซ้อน ดูแลด้านจิตใจและคัดกรองมพลาสต์ติที่จะตกค้างที่ห้อยย้อยหลังลดน้ำหนัก

NICE⁶ กล่าวว่า การผ่าตัดเป็นทางเลือกของผู้ที่มี BMI ≥ 50 กก.ต่อตร.ม. เมื่อการรักษาด้วยวิธีการอื่นๆ ไม่ได้ผล และหากต้องรอการผ่าตัดเป็นเวลานานอาจใช้ยา orlistat ร่วมด้วย

วิธีการผ่าตัดแบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ²⁰ (รูปที่ 1)

1. Restrictive procedures ประกอบด้วย gastric banding [adjustable (AGB), non-adjustable], sleeve gastrectomy (SG), vertical-banded gastroplasty (VBG), Roux-en-Y gastric bypass (RYGB ชนิด proximal และ long limb)

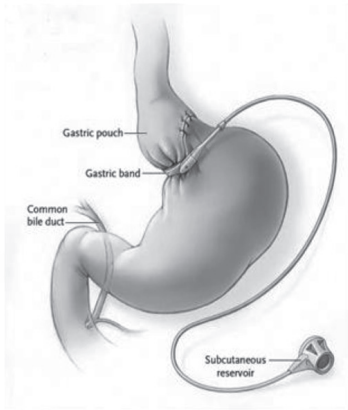
2. Malabsorptive procedures ได้แก่ biliopancreatic diversion (BPD), biliopancreatic diversion with duodenal switch (BPDDS) และ RYGB ชนิด distal gastric bypass (common limb < 100 ซม.)

การผ่าตัดทุกวิธีสามารถทำแบบ laparoscopic ได้ วิธีที่เป็นที่นิยมในปัจจุบันคือ SG และ RYGB

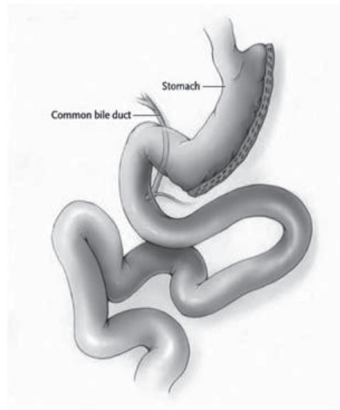
ปริมาณน้ำหนักที่ลดลงขึ้นอยู่กับชนิดของการผ่าตัด น้ำหนักตัวตั้งต้นก่อนผ่าตัด และน้ำหนักที่ลดได้ร้อยละ 20 ถึง 35 จากน้ำหนักตัวตั้งต้น โดยพบว่าหลังผ่าตัด 2 ปี น้ำหนักลดได้ร้อยละ 14 ถึง 37 ซึ่งลดได้มากกว่าการรักษาแบบอื่น นอกจากนี้ยังสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด อินซูลิน ลดอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และเพิ่มโอกาสหายขาดจากโรคเบาหวานได้ หลังผ่าตัด 10 ปี น้ำหนักยังลดได้ร้อยละ 16 จากน้ำหนักตัวตั้งต้น (มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 7) ลดโอกาสเป็นโรคเบาหวาน แต่คนที่หายจากโรคเบาหวานมีโอกาสกลับมาเป็นใหม่ได้แต่อุบัติการณ์ต่ำกว่าการรักษาด้วยวิธีการอื่น

ตารางที่ 7 ยาลดน้ำหนักทั้งหมดที่มีใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา^๑

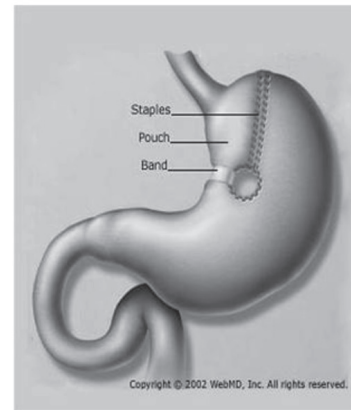
ยา	ขนาดยาที่ใช้	กลไกการออกฤทธิ์ของยา	ผลข้างเคียง	ข้อห้ามใช้ยา
Phentermine	15-30 มก. ต่อวัน	Norepinephrine releasing agent	Headache, ↑ BP, ↑ HR, insomnia, dry mouth, constipation, anxiety CV: palpitation, tachycardia, ↑ BP, ischemic events CNS: overstimulation, restlessness, dizziness, insomnia, euphoria, dysphoria, tremor, headache, psychosis GI: dryness of mouth, unpleasant taste, diarrhea, constipation, other GI disturbances Allergic: urticaria Endocrine: impotence, changes in libido	Anxiety disorders (agitated states), history of heart disease, uncontrolled hypertension, seizure, MAO inhibitors, pregnancy and breastfeeding, hyperthyroidism, glaucoma, history of drug abuse, sympathomimetic amine
Diethylpropion	75 มก. ต่อวัน	Norepinephrine releasing agent	See phentermine	See phentermine
Orlistat	120 มก. วันละ 3 ครั้ง	Pancreatic and gastric lipase inhibitor	Decreased absorption of fat-soluble vitamins, steatorrhea, oily spotting, flatulence with discharge, fecal urgency, oily evacuation, increased defecation, fecal incontinence	Cyclosporine (taken 2 hours before or after orlistat dose), chronic malabsorption syndrome, pregnancy and breastfeeding, cholestasis, levothyroxine, warfarin, antiepileptic drugs
Lorcaserin	10 มก. วันละ 2 ครั้ง	5HT _{2c} receptor agonist	Headache, nausea, dry mouth, dizziness, fatigue, constipation	Pregnancy and breastfeeding Use with caution: SSRI, SNRI/MAOI, St John's wort, triptans, bupropion, dextromethorphan
Phentermine/ Topiramate ER	3.75/23 มก. P/TER (ขนาดเริ่มต้น) 7.5 /46 มก. P/TER (ขนาดแนะนำ) 15/92 มก. P/TER (ขนาดสูง) วันละครั้ง	Norepinephrine-releasing agent (P) GABA receptor modulation (T) plus	Insomnia, dry mouth, constipation, paresthesia, dizziness, dysgeusia	Pregnancy and breastfeeding, hyperthyroidism, glaucoma, MAO inhibitor, sympathomimetic amines
Naltrexone/ bupropion	32 มก./360 มก. 2 เม็ด 4 ครั้งต่อวัน (ขนาดสูง)	Reuptake inhibitor of dopamine and norepinephrine (bupropion) and opioid antagonist (naltrexone)	Nausea, constipation, headache, vomiting, dizziness	Uncontrolled hypertension, seizure disorders, anorexia nervosa or bulimia, drug or alcohol withdrawal, MAO inhibitors
Liraglutide	3.0 มก. ฉีดใต้ผิวหนัง	GLP-1 agonist	Nausea, vomiting, pancreatitis	History of medullary thyroid cancer History of multiple endocrine neoplasia type 2



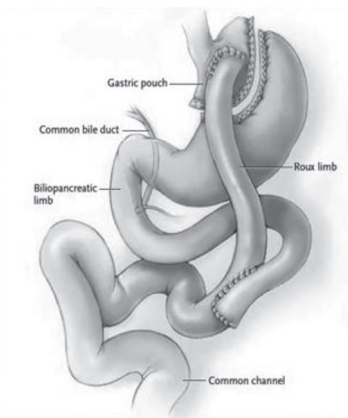
รูป 1a: Laparoscopic adjustable gastric banding



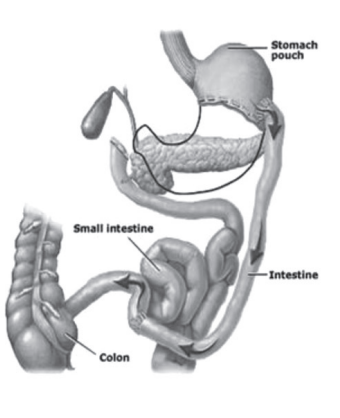
รูป 1b: Sleeve gastrectomy



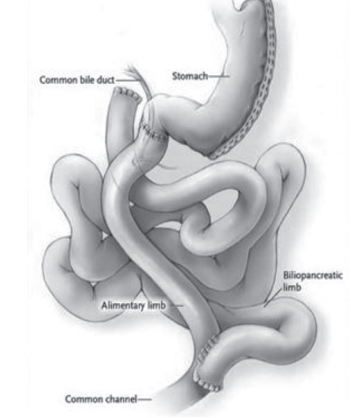
รูป 1c: Vertical Banded Gastroplasty



รูป 1d: Roux-en-Y gastric bypass



รูป 1e: Biliopancreatic diversion



รูป 1f: Biliopancreatic diversion with duodenal switch

รูปที่ 1 วิธีการผ่าตัด bariatric surgery แบบต่างๆ²¹

a, 1b, 1d และ 1f คัดลอกมาจาก De Maria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. N Engl J Med 2007;356:2176-2183.22

b คัดลอกมาจาก <http://www.webmd.com/diet/weight-loss-surgery/restrictive-surgery>²³

e คัดลอกมาจาก <http://www.njbariatricspc.com/bariatric-surgery-types/biliopancreatic-diversion-nj/>²⁴

นอกจากนี้ยังช่วยลดความดันโลหิต ลดโอกาสเป็นโรคความดันโลหิตสูง ลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ เพิ่ม HDL-C ลดสัดส่วนของคอเลสเตอรอลรวมต่อ HDL-C ส่วนผลต่อระดับ LDL-C นั้นไม่แน่นอน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผ่าตัด²⁵ คุณภาพชีวิตดีขึ้นทั้งที่ 2 และ 10 ปีหลังผ่าตัด ลดอัตราการตายได้ในปีที่ 11 หลังผ่าตัด²⁶ (ส่วนใหญ่ได้รับการทำ VBG) ในคนที่มี BMI ตั้งต้นก่อนผ่าตัดมากกว่า 40 กก.ต่อตร.ม. ส่วนคนที่มี BMI ตั้งต้นก่อนผ่าตัดน้อยกว่า 35 กก.ต่อตร.ม. ที่ ผลต่อการลดน้ำหนัก การควบน้ำหนัก และการเกิด CVD ที่ระยะเวลามากกว่า 2 ปี ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ

การลดน้ำหนักนั้นคนที่ได้รับการทำ RYGB จะลดได้มากกว่าคนที่ได้รับการทำ Laparoscopic AGB (LAGB) การผ่าตัด BPD, RYGB และ SG ให้ผลในการลดน้ำหนักใกล้เคียงกัน

สรุปว่าการผ่าตัดที่มีการรุกรานมาก (more invasive) จะลดน้ำหนักได้มากกว่าและยังทำให้โรคแทรกซ้อนทางเมแทบอลิซึมดีขึ้นด้วย บางคนจึงเรียการผ่าตัดชนิดนี้ว่า “metabolic surgery” โดยมีข้อมูลจาก meta-analysis พบว่า ในระยะเวลาน้อยกว่า 5 ปี (short term) โดยเฉลี่ยจะลดน้ำหนักส่วนเกิน (mean excess weight loss) ได้ร้อยละ 61.2 (ลดได้ร้อยละ 47.5 จากการทำ AGB,

ลดร้อยละ 61.6 จากการทำ RYGB, ลดร้อยละ 68.2 จากการทำ gastropasty และร้อยละ 70.1 จากการทำ BPD)^{27,28}

ข้อมูลจาก Swedish obese subjects ที่ติดตามผู้ป่วยได้ร้อยละ 90 ที่ 15 ปีพบว่า มีน้ำหนักตัวลดร้อยละ 27 ± 12 จากการทำ RYGB, ร้อยละ 18 ± 11 จากการทำ VBG, ร้อยละ 13 ± 14 จากการทำ AGB เทียบน้ำหนักตัวเพิ่มเล็กน้อยในกลุ่มควบคุม²⁹

การดูแลหลังผ่าตัดลดน้ำหนัก⁶

ควรดูแลต่อกับผู้ป่วยด้วยผู้ผ่าตัดอย่างน้อย 2 ปี เพื่อติดตามระดับโปรตีน วิตามิน และแร่ธาตุต่างๆ ดูโรคแทรกซ้อน การใช้ยา ภาวะโภชนาการ รูปแบบการบริโภคอาหาร ดูแลและส่งเสริมด้านจิตใจ

คนที่เป็นเบาหวาน⁶

สำหรับผู้ป่วยโรคอ้วนร่วมกับเป็นโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 10 ปี ในผู้ป่วยที่มี BMI ≥ 35 กก.ต่อตร.ม. แนะนำให้เร่งพิจารณาผ่าตัดลดน้ำหนัก เนื่องจากการผ่าตัดจะได้ผลดีก่อนที่จะเกิดโรคของหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็กซึ่งเป็นโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมินและการปรับการปรับโรคอ้วนแบบเป็นองค์รวมโดยบุคลากรที่เกี่ยวข้องแบบสหสาขาวิชาชีพ (Tier 3 services) ส่วนในผู้ป่วยที่มี BMI 30 ถึง 34.9 กก.ต่อตร.ม.หรือผู้ที่เป็นเบาหวานมานานมากกว่า 10 ปี แนะนำให้พิจารณาผ่าตัดลดน้ำหนักตามข้อบ่งชี้ ทั้งนี้ในคนเอเชียอาจพิจารณาผ่าตัดในคนที่ BMI ต่ำกว่านี้ได้ แต่ต้องได้รับการประเมินและรักษาจาก Tier 3 services หรือเทียบเท่า

การผ่าตัดทำให้น้ำหนักตัวลด ลดการใช้ยารักษาเบาหวาน ทำให้โรคหายขาดได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม โดยที่ไม่เพิ่มอัตราการตาย และยังเพิ่มคุณภาพชีวิตได้อีกด้วย

ผลการแทรกซ้อนจากการผ่าตัด^{1,2}

ผลแทรกซ้อนในระยะสั้น (ภายใน 30 วัน) และระยะยาว (มากกว่า 30 วัน) หลังผ่าตัดขึ้นอยู่กับวิธีการผ่าตัด และปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย

- คนที่ได้รับการทำ LAGB

จะมีผลแทรกซ้อนต่ำและไม่รุนแรง เช่น หลอด

เลือดดำส่วนลึกที่ขาอุดตัน (deep vein thrombosis, DVT), ผ่าตัดซ้ำ (ร้อยละ 1), แผลผ่าตัดติดเชื้อ (ร้อยละ 3)

ผลแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น ท้องรัดกระเพาะอาหารเลื่อน (misplacement of band) ร้อยละ 3 ถึง 4, ผนังกระเพาะถูกรัดเป็นแผล (erosion of gastric wall) ร้อยละ 1 และภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับพอร์ตที่ฝังไว้ได้ ผิวหนังที่เอาไว้ฉีดน้ำเกลือเข้าไปเพื่อให้ band รัดกระเพาะอาหารได้แน่นขึ้น (port complication) พบได้ร้อยละ 5 ถึง 11 นอกจากนี้การผ่าตัดชนิดนี้ก็มีโอกาสล้มเหลวในระยะยาวจนต้องเอา band ออกร้อยละ 2 ถึง 34 โดยสาเหตุหลัก คือ ลดน้ำหนักได้ไม่มากเท่าที่ควร

- RYGB

จะมีผลแทรกซ้อนระยะสั้นได้ร้อยละ 4 ถึง 5 ได้แก่ อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.2, DVT และโรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism, PE) ร้อยละ 0.4 และอัตราการผ่าตัดซ้ำร้อยละ 3 ถึง 5

ผลแทรกซ้อนใดๆ ก็ตามร้อยละ 2 ถึง 18

ผลแทรกซ้อนจากการทำการส่องกล้อง (laparoscopic) จะน้อยกว่าการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง (open incision)

คนที่ BMI มาก ที่เดินได้น้อยกว่า 200 ฟุต หรือมีประวัติเป็น DVT/PE และ OSA จะมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนมากขึ้น

- BPD

จะมีผลแทรกซ้อนในระยะยาวได้ร้อยละ 2 ถึง 8 อัตราตายพบน้อยกว่าร้อยละ 1 DVT/PE ร้อยละ 0.4 ที่พบบ่อย ได้แก่ รอยต่อตรงที่ตัดต่อลำไส้รั่ว (anastomotic leak) เลือดออกในช่องท้อง และภาวะแทรกซ้อนที่แผลผ่าตัด

ผลแทรกซ้อนในระยะ 1 ถึง 3 ปี ได้แก่ ชีด (ร้อยละ 13 ถึง 20), ขาดโปรตีน (ร้อยละ 0.3 ถึง 3) ขาดธาตุเหล็ก (ร้อยละ 17) ขาดธาตุสังกะสี (ร้อยละ 6) และกลุ่มโรคของเส้นประสาท (neuropathy) (ร้อยละ 0.4) พบมีการขาดวิตามินดีและพาราไธรอยด์ฮอร์โมนได้มากกว่าร้อยละ 40 และถ้าทำแบบเปิดหน้าท้องจะมีโอกาสเกิดไส้เลื่อนบริเวณแผลผ่าตัด (ventral hernia) ได้ร้อยละ 72

- Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG)

ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอถึงผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

สรุป

แนวทางเวชปฏิบัติเกี่ยวกับโรคอ้วนทั้ง AHA/ACC/TOS, AACE/ACE, NICE และ The endocrine society ได้นิยามโรคอ้วนและน้ำหนักเกินใหม่ โดยได้เอาค่าดัชนีมวลกาย รอบเอวและการมีหรือไม่มีโรคแทรกซ้อนจากความอ้วนเข้ามาประเมินร่วมด้วย เพื่อวางแนวทางการรักษา

วิธีการรักษายังเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแบบองค์รวม (comprehensive lifestyle intervention) โดยแนะนำให้บริโภคอาหารในรูปแบบใดก็ได้ที่จะลดพลังงานที่บริโภคลงจากที่เคยบริโภคและเพิ่มกิจกรรมทางกาย ถ้าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไม่ได้ผล จึงค่อยพิจารณาการใช้ยาหรือการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักตามความเหมาะสม

ยาลดน้ำหนักมีให้เลือกใช้มากขึ้น แต่ให้ใช้ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

การผ่าตัดลดน้ำหนักเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการลดน้ำหนักและลดโรคอ้วน แนะนำในคนที่อ้วนมาก BMI ≥ 40 หรือ BMI ≥ 35 กก.ต่อตร.ม. ที่ลดน้ำหนักด้วยวิธีการอื่นๆไม่ได้ผลหรือไม่สามารถคงน้ำหนักที่ลดไว้ได้ในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2985-3023.
2. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2014;129:S102-38.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Athero-

sclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640-5.

4. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2014;20:977-89.
5. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology consensus conference on obesity: building an evidence base for comprehensive action. Endocrine Practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2014;20:956-76.
6. Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. London; 2014.
7. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. N Engl J Med. 2005;353:2111-20.
8. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:342-62.
9. Da Silva JA, Jacobs JW, Bijlsma JW. Revisiting the toxicity of low-dose glucocorticoids: risks and fears. Ann NY Acad Sci. 2006;1069:275-88.
10. Ratliff JC, Barber JA, Palmese LB, Reutenauer EL, Tek C. Association of prescription H1 antihistamine use with obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Obesity. 2010;18:2398-400.
11. Weintraub M, Sundaresan PR, Schuster B, et al. Long-term weight control study. II (weeks 34 to 104). An open-label study of continuous fenfluramine plus phentermine versus targeted intermittent medication as adjuncts to behavior modification, caloric restriction, and exercise. Clin Pharmacol Ther. 1992;51:595-601.
12. Hendricks EJ, Srisurapanont M, Schmidt SL, et al. Addiction potential of phentermine prescribed dur-

- ing long-term treatment of obesity. Intern J Obesity. 2014;38:292-8.
13. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, et al. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. Obesity. 2012;20:1426-36.
 14. Ruof J, Golay A, Berne C, Collin C, Lentz J, Maetzel A. Orlistat in responding obese type 2 diabetic patients: meta-analysis findings and cost-effectiveness as rationales for reimbursement in Sweden and Switzerland. Int J Obes. 2005;29:517-23.
 15. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004;27:155-61.
 16. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. Am J Clin Nutr. 2012;95:297-308.
 17. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377:1341-52.
 18. Garvey WT, Ryan DH, Bohannon NJ, et al. Weight-loss therapy in type 2 diabetes: effects of phentermine and topiramate extended release. Diabetes Care. 2014;37:3309-16.
 19. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Intern J Obes. 2012;36:843-54.
 20. Fried M, Hainer V, Basdevant A, et al. Inter-disciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. Int J Obes. 2007;31:569-77.
 21. Bult MJ, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. Eur J Endocrinol / European Federation of Endocrine Societies. 2008;158:135-45.
 22. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. N Engl J Med. 2007;356:2176-83.
 23. Restrictive surgery for weight loss. Accessed from: <http://www.webmd.com/diet/weight-loss-surgery/restrictive-surgery> วันที่ 26 มิถุนายน 2556.
 24. Biliopancreatic diversion at NJ bariatrics. Accessed from: <http://www.njbariatricspc.com/bariatric-surgery-types/biliopancreatic-diversion-nj/> วันที่ 26 มิถุนายน 2556.
 25. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med. 2013;273:219-34.
 26. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA : the journal of the American Medical Association 2012;307:56-65.
 27. Maggard MA, Shugarman LR, Suttrop M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. Ann Intern Med 2005;142:547-59.
 28. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA : the journal of the American Medical Association 2004;292:1724-37.
 29. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med. 2007;357:741-52.