

Obesity and the Kidneys: From Molecular Mechanisms to Modern Treatments

Thitirat Supasil, Bancha Satirapoj

Division of Nephrology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

The rising global prevalence of obesity poses a significant public health challenge, strongly linked to cardiovascular disease, kidney disease, and diabetes, collectively termed Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome (CKM). Obesity contributes to progressive kidney damage, potentially leading to end-stage kidney disease, through mechanisms such as obesity-related glomerulopathy, altered renal hemodynamics, adipokine dysregulation, lipotoxicity, and chronic inflammation. Bariatric surgery, while highly effective for weight reduction and renoprotection, involves substantial risks due to its invasive nature. This has spurred the development of anti-obesity medications and novel drugs targeting glucagon-like peptide-1 receptors, offering safer, more effective options. Despite limited guidelines and data on the renal benefits of these therapies for patients with chronic kidney disease, further research is crucial.

Keywords: CKD; CKM; GLP-1; obese; ESKD; chronic kidney disease; delayed progression

Corresponding author: Thitirat Supasil

Email: thitirat_meaw@hotmail.com

Received: 2 June 2026; *Revised:* 14 July 2026; *Accepted:* 24 July 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.289162>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ภาวะอ้วนและโรคไต: กลไกและการรักษาใหม่

ฐิติรัตน์ ศุภศิลป์, บัญชา สติระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

โรคอ้วนมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้น และนับว่าเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรทั่วโลก โรคอ้วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต และโรคเบาหวาน ในปัจจุบันจึงมีการเรียกโรคในกลุ่มนี้รวมว่า Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome โรคอ้วนก่อให้เกิดการเสื่อมของไตจนเข้าสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยกลไกของโรคอ้วนที่ทำให้เกิดภาวะไตเสื่อมนั้นเกิดผ่านหลายกลไก เช่น การเกิดภาวะ obesity-related glomerulopathy การรบกวนระบบไหลเวียนโลหิตภายในไต การเกิดพิษต่อไตจากเซลล์ไขมันผ่านการสร้างฮอโมน และกระบวนการอักเสบ เป็นต้น สำหรับแนวทางการรักษาโรคอ้วน พบว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดน้ำหนัก และยังมีข้อมูลว่ามีผลในการป้องกันไตเสื่อม แต่การผ่าตัดยังเป็นหัตถการที่รุกรานและมีความเสี่ยงสูง จึงมีการพัฒนาการรักษาด้วยยาลดน้ำหนัก ซึ่งปัจจุบันพบว่ามียาหลายชนิดที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา เช่น glucagon-like peptide-1 receptor agonist ซึ่งมีประโยชน์ต่อการชะลอการเสื่อมของโรคไต อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษายากลุ่มใหม่ในการรักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีข้อมูลจำกัด จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

คำสำคัญ: ไตวาย; อ้วน; ไตเสื่อม; โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ปัจจุบันโรคอ้วนเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทยและทั่วโลก จากข้อมูลของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขพบว่าประชากรไทยที่อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปที่มีภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร² หรือมีภาวะอ้วนลงพุง คือรอบเอวเกิน 90 ซม. ในเพศชาย หรือเกิน 80 ซม. ในเพศหญิง) มีถึงร้อยละ 38¹ และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ พร้อมกับความชุกของโรคไตเรื้อรัง (CKD, Chronic kidney disease) ที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน ในปี ค.ศ. 2017 พบว่าทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังประมาณ 800 ล้านคน ซึ่งเป็นสาเหตุของความพิการและการเสียชีวิต²

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในสหรัฐอเมริกา³ กำหนดไว้ที่ค่าดัชนีมวลกาย (BMI, Body mass index) ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร² แต่ในกลุ่มประชากรเอเชียจะมีเกณฑ์ที่ต่ำกว่า โดยถือว่าภาวะอ้วนเมื่อค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร² โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนตามค่าดัชนีมวลกายในชาวตะวันตกและชาวเอเชีย

ดังแสดงในตารางที่ 1 การศึกษาพบว่าภาวะอ้วนเชื่อมโยงกับปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก คือ เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และโรคหัวใจและหลอดเลือด ปัจจุบันจึงมีแนวคิดรวมกลุ่มโรคเหล่านี้เป็น “Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome” (CKM)⁴ ดังแสดงรูปที่ 1

การวิเคราะห์ห่อภิณชนขนาดใหญ่พบว่าการเพิ่มขึ้นของค่าดัชนีมวลกาย รอบเอว และสัดส่วนรอบเอวต่อส่วนสูงสัมพันธ์กับการลดลงของการทำงานของไตและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนระดับ 1 (ดัชนีมวลกาย 30.0-34.9 กิโลกรัม/เมตร²) มีความเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมากกว่าผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายปกติ (18.5-24.9 กิโลกรัมต่อเมตร²) ถึง 3.6 เท่า⁵ ดังนั้น การทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับการทำงานของไต รวมถึงแนวทางการป้องกันและรักษาภาวะนี้จึงมีความสำคัญในการลดโอกาสการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายในผู้ป่วย

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ฐิติรัตน์ ศุภศิลป์

อีเมล: thitirat_meaw@hotmail.com

รับบทความ: 2 มิถุนายน 2569; ปรับปรุงแก้ไข: 14 กรกฎาคม 2569 ; รับผิดชอบ: 24 กรกฎาคม 2569

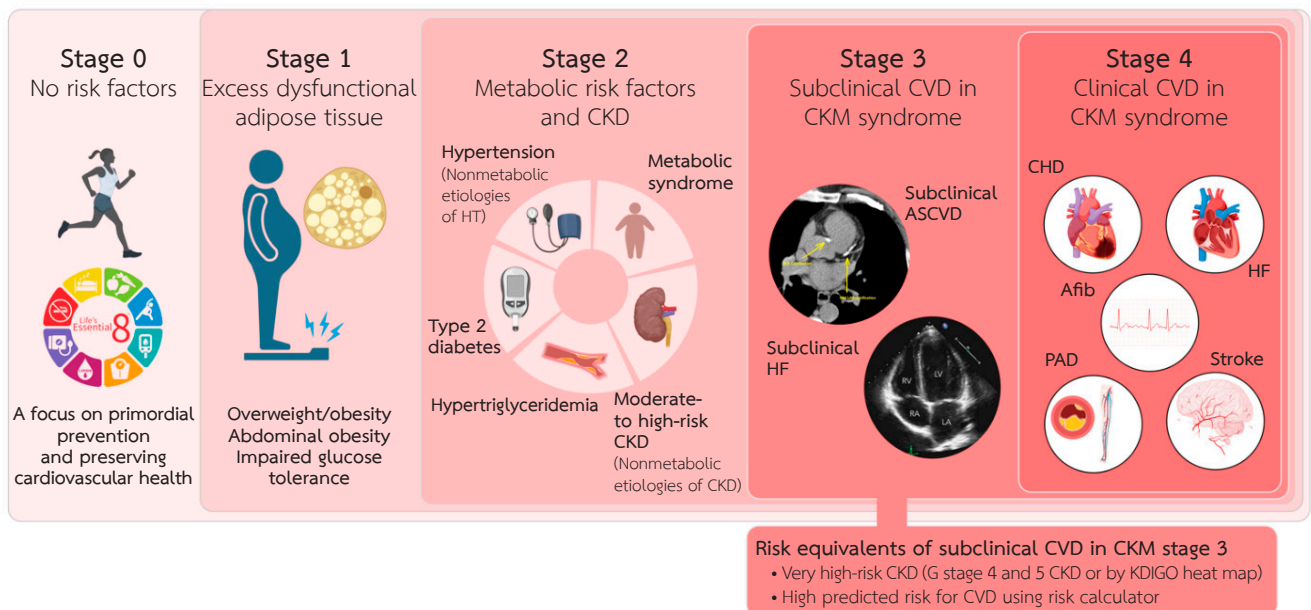
<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.289162>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนตามค่าดัชนีมวลกายในชาวตะวันตกและชาวเอเชีย³

Classification	Caucasian		Asians		
	BMI (kg/m ²)	Risk of comorbidities	BMI (kg/m ²)	Risk of comorbidities by Waist circumference	
				< 90 cm (men) < 80 cm (women)	≥ 90 cm (men) ≥ 80 cm (women)
Underweight	< 18.5	Low (but increased risk of other clinical problems)	< 18.5	Low (but increased risk of other clinical problems)	Average
Normal range	18.5–24.9	Average	18.5–22.9	Average	Increased
Overweight	≥ 25		≥ 23		
• Pre-obese	25–29.9	Increased	23–24.9	Increased	Moderate
• Obese class I	30–34.9	Moderate	25–29.9	Moderate	Severe
• Obese class II	35–39.9	Severe	≥ 30	Severe	Very severe
• Obese class III	≥ 40	Very severe			

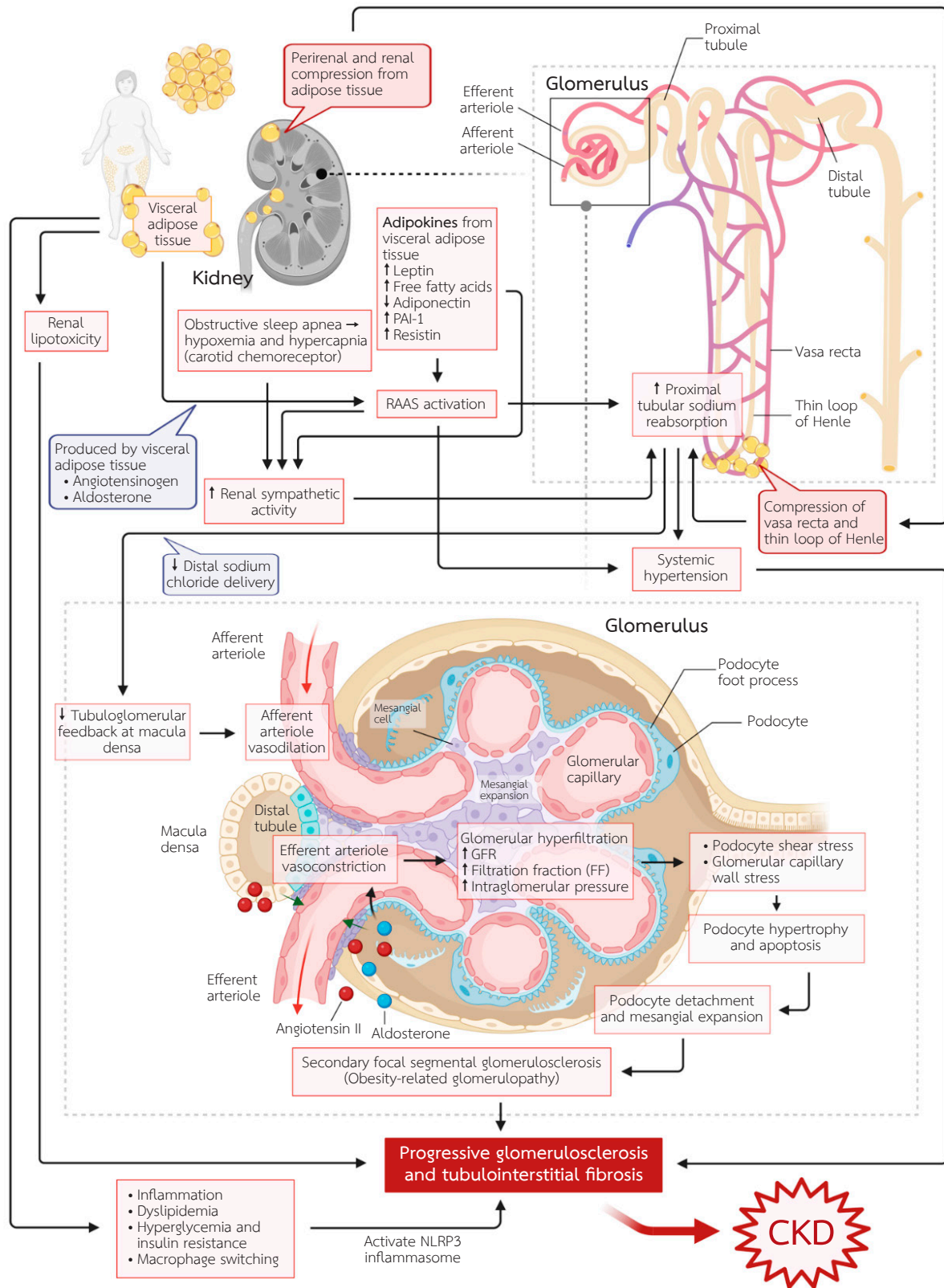
BMI: Body mass index (kg/m²)รูปที่ 1 ระยะของ Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM) ตามแนวทางของ the American Heart Association ดัดแปลงจาก Ndumele CE, et al.⁴ and created with BioRender.com

AFib: Atrial fibrillation; ASCVD: Atherosclerotic cardiovascular disease; CHD: Coronary heart disease; CKM: Cardiovascular-kidney-metabolic; CVD: Cardiovascular disease; HF: Heart failure; PAD: Peripheral arterial disease

ผลของโรคอ้วนต่อการทำงานของไต

โรคอ้วนส่งผลต่อการทำงานของไตทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยผลกระทบทางตรง ได้แก่ การเกิดภาวะ obesity-related glomerulopathy และความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตภายในไต ส่วนผลกระทบทางอ้อมเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น renin-

angiotensin-aldosterone system (RAAS) ภาวะความดันโลหิตสูง การหลั่ง adipokines ที่ส่งผลต่อภาวะพิษจากไขมัน (lipotoxicity) และกระบวนการอักเสบจากโปรตีน nucleotide-binding oligomerization-like receptor pyrin domain containing 3 inflammasome^{6,7} ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 กลไกของการเกิดโรคไตเรื้อรังจากโรคอ้วน

ดัดแปลงมาจาก Kevin Yau, Rachel Kuah, et al.⁶ and created with BioRender.com

RAAS: Renin-angiotensin-aldosterone system; GFR: Glomerular filtration rate; Ang-II: Angiotensin II; PAI-1: Plasminogen activator inhibitor 1; CKD: Chronic kidney disease

Obesity-Related Glomerulopathy

obesity-related glomerulopathy เป็นภาวะไตเสื่อมที่พบในผู้ป่วยโรคอ้วน มีพยาธิสภาพลักษณะ focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) มีลักษณะของ hypertrophic glomeruli และ glomerulomegaly พร้อมการขยายตัวของหลอดเลือด afferent arteriole ภาวะนี้มีการเพิ่มเลือดที่ไหลไปเลี้ยงโกลเมอรูลัส เกิดภาวะ adaptive hyperfiltration ความผิดปกติของ podocyte โดยจะมี foot process effacement และอาจนำไปสู่ภาวะ nephrosclerosis ได้⁸ อาการทางคลินิกมักเกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไป มีปริมาณโปรตีนรั่วในปัสสาวะน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วย FSGS ชนิดปฐมภูมิ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3.5 กรัม/วัน แต่ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการบวมให้เห็นชัดเจน ระดับอัลบูมินในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และระดับไขมันในเลือดเป็นปกติหรือสูงเล็กน้อย หรือกล่าวได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีภาวะ nephrotic syndrome โดยผู้ป่วยมักมีการทำงานของไตปกติในช่วงแรก แต่ราวหนึ่งในสามอาจพัฒนาไปสู่โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ โดยเฉพาะในรายที่มีการทำงานของไตลดลงตั้งแต่แรกวินิจฉัย⁹

ความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตในไต

ผู้ป่วยโรคอ้วนมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในไต โดยหลอดเลือด afferent arteriole ขยายตัว ขณะที่หลอดเลือด efferent arteriole หดตัว ส่งผลให้ค่าอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) และ filtration fraction (FF) เพิ่มขึ้น การเสียสมดุลนี้นำไปสู่แรงดันในหน่วยไตที่สูงขึ้น (tubuloglomerular feedback) สุดท้ายทำให้มีแรงดันในหน่วยไตเยอะขึ้นจนทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังตามมา⁸ ผู้ป่วยโรคอ้วนจะพบภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วยผ่านการกระตุ้น RAAS⁹ ทำให้การดูดกลับโซเดียมเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ เซลล์ไขมันในช่องท้อง (visceral adipocytes) ยังหลั่ง angiotensinogen ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นกระบวนการ RAAS ส่งผลต่อภาวะความดันโลหิตสูงและความผิดปกติของการไหลเวียนในไต โดยจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเซลล์ไขมันสามารถกระตุ้นการหลั่ง aldosterone ผ่านทาง polyunsaturated fatty acid, adipokines และ C1q TNF-related protein (CTRP1)¹⁰ และมีการศึกษาในหนูทดลองที่มีภาวะอ้วน พบว่ามีกระบวนการกระตุ้น renal sympathetic nerve system (RSNS) ที่ไต ทำให้มีการลดลงของระดับ adiponectin และมีการเพิ่มขึ้นของระดับ leptin¹¹ นอกจากนี้กระบวนการทั้งหมดที่กล่าวมา พบว่าการที่มีเซลล์ไขมันภายในช่องท้องไปสะสมบริเวณเนื้อไต จะส่งผลให้มีการกดเบียดเส้นเลือดไตส่วน vasa recta และท่อไตส่วน thin loop of Henle ทำให้มีเลือดไปที่ท่อไตลดลง ทำให้มีการเพิ่มการดูดกลับโซเดียมผ่านกระบวนการ tubuloglomerular feedback และเกิดภาวะ hyperfiltration ซึ่งทำให้เกิดการบาดเจ็บของไตในระยะยาว^{12,13}

การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิกและกระบวนการอักเสบในร่างกาย

ในผู้ป่วยโรคอ้วนมักจะมีภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน เกิดภาวะ hyperinsulinemia และมีผลเพิ่มการดูดกลับโซเดียมบริเวณท่อไตส่วนต้น ผ่านการกระตุ้น insulin sensitive receptors ซึ่งส่งผลให้เกิด glomerular hyperfiltration อีกทั้งภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินยังมีผลกระตุ้น RAAS ทำให้เพิ่มการสร้าง TGF- β และกระตุ้นให้เกิดภาวะ oxidative stress ส่งผลต่อ podocytes apoptosis ตามมา¹³

Adipokines and Kidney Lipotoxicity

เซลล์ไขมันผลิตฮอร์โมน adipokines เช่น Leptin และ adiponectin ในโรคอ้วน ซึ่งมีหน้าที่ทั้งการเป็น paracrine และ endocrine, plasminogen activator inhibitors 1 และ resistin เป็นต้น¹⁴ Adiponectin เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้น fatty acid oxidation มีการศึกษาในหนูทดลองที่มีโรคอ้วน หรือได้รับอาหารไขมันสูง พบว่าระดับของ adiponectin จะลดลง และพบผลทางไตคือจะมีโปรตีนอัลบูมินรั่วในปัสสาวะ มีความแข็งแรงของ podocyte ลดลง เกิดภาวะ glomerulomegaly และ tubulointerstitial fibrosis ตามมา¹⁵

Leptin เป็นฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกับ adiponectin กล่าวคือในผู้ป่วยโรคอ้วน การมีระดับ leptin ที่สูงขึ้นจะมีความเกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บของไตผ่านทางผลของ pro-inflammatory, profibrotic และ hypertensive effects อีกทั้ง leptin อาจจะทำให้การสร้าง lipid droplets เพิ่มขึ้นผ่านการควบคุม fatty acid transporter CD36 ที่ไปกระตุ้นกระบวนการอักเสบ ซึ่งการที่มี lipid droplets ไปสะสมที่เซลล์ podocytes, mesangium และ proximal tubular epithelium ของไต มีนิยามเฉพาะว่า “Renal lipotoxicity”¹⁶

NLRP3 inflammasome เป็นโปรตีนคอมเพล็กซ์ในเซลล์ที่กระตุ้นการอักเสบในภาวะโรคไตจากเบาหวาน (diabetic kidney disease; DKD) และโรคไตจากโรคอ้วน (ORG) ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดที่สูงกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระ ความเครียดใน endoplasmic reticulum และการทำลายไมโทคอนเดรีย ซึ่งส่งผลเสียต่อการทำงานของไตในระยะยาว^{17,18}

แนวทางการป้องกันและรักษาโรคไตในผู้ป่วยโรคอ้วน

การรักษาด้วยยา

ยาที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) ให้การรับรองในการรักษาโรคอ้วน¹⁹ ได้แสดงในตารางที่ 2 และ รูปที่ 3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักของยาแต่ละชนิด โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะยาที่มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมไปถึงยาในกลุ่มอื่น ๆ

ที่ยังไม่ได้รับการรับรองสำหรับการลดน้ำหนัก แต่พบว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยจะเน้นไปที่ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่น่าจะมีผลต่อการลดน้ำหนัก และมีประโยชน์ต่อการทำงานของไตและระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2is), glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RAs), dual agonist of glucagon-like peptide 1 receptor and glucose-dependent insulinotropic peptide (GLP-1R-GIPR dual agonist) และ metformin เป็นต้น²⁰

Bariatric Surgery

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) ได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีการลดน้ำหนักที่มีประสิทธิภาพสูงสุด³³ วิธีการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักมีหลายวิธี ซึ่งวิธีที่มีการศึกษาที่พบว่าช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคอ้วนได้ คือ วิธีการผ่าตัดแบบ Roux-en-Y gastric bypass และ Sleeve gastrectomy และนอกจากจะช่วยลดน้ำหนักตัวแล้ว ยังมีผลต่อการคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วย ช่วยลดความดันโลหิต และชะลอการเสื่อมของไตจากภาวะอ้วน จากการวิเคราะห์ห่อภิณโดย Scheurle KM และคณะ³⁴ พบว่าการลดโปรตีนอัลบูมินรั่วในปัสสาวะหลังการผ่าตัดไม่ได้ขึ้นอยู่กับผลการลดน้ำหนักตัวและระดับน้ำตาลในเลือดโดยตรง แต่ยังมีผลช่วยลดระดับครีเอตินินในเลือดและชะลอการลดลง

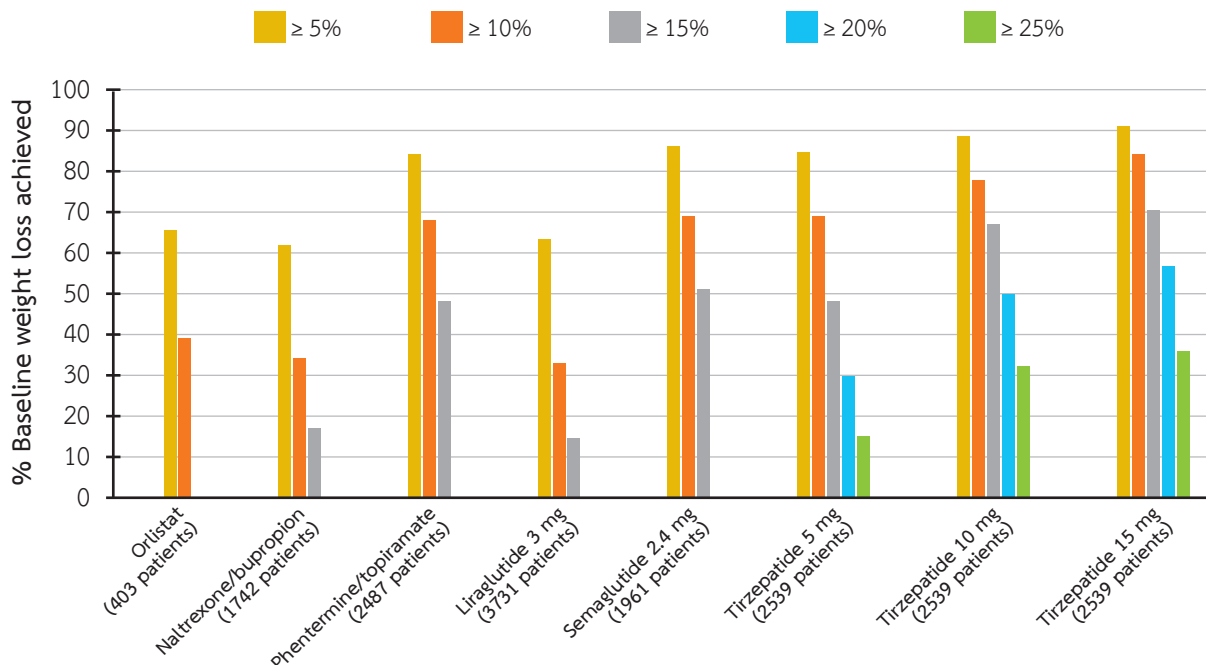
ของค่าอัตราการกรองของไต โดยสมมติฐานของกลไกที่ช่วยป้องกันการเสื่อมของไตจากการผ่าตัดกระเพาะอาหาร³⁵ ดังแสดงในรูปที่ 4

Incretin-based Therapies

Incretins เป็นกลุ่มของฮอร์โมนจากลำไส้ ซึ่งมีผลในการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน (pancreatic β -cells) โดยขึ้นกับระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือด หลัก ๆ แล้วจะมีฮอร์โมน 2 ชนิดที่มีส่วนในกระบวนการนี้ คือ glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) และ GLP-1 จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่ายาในกลุ่ม GLP-1 RAs ใช้ในการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ยังมีประโยชน์ในการช่วยลดความดันโลหิต ช่วยลดการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่ายาในกลุ่มนี้ทั้งกลุ่มสามารถลดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก³⁶

Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists

ยาในกลุ่ม GLP-1 RAs มีหลายชนิด แต่ยาที่มีการศึกษาและได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคอ้วนในประเทศสหรัฐอเมริกา คือ liraglutide และ semaglutide โดยยาจะช่วยให้ร่างกายลดน้ำหนักผ่านการควบคุมระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลให้ความอยากอาหารลดลง และช่วยชะลอระยะเวลาที่ยาผ่านจากกระเพาะอาหารไปสู่ลำไส้ (gastric emptying time)



รูปที่ 3 ประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักของยาที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคอ้วน

แสดงค่าเป็นร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลง $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$, $\geq 20\%$ หรือ $\geq 25\%$

โดยนำข้อมูลมาจาก orlistat -- Davidson et al.²¹; naltrexone/bupropion -- Greenway et al.²⁹; phentermine/topiramate -- Allison et al.³⁰; liraglutide -- Pi-Sunyer et al.³¹; semaglutide -- Wilding et al.²⁷; tirzepatide -- Jastreboff et al.³²

ตารางที่ 2 ข้อมูลของยาโรคไตในแง่ของทางเดินปัสสาวะที่ได้รับอนุญาตโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา

Medications [Approval Year] Mechanisms of action	Urinary Excretion ^a	Dose adjustment by stages of CKD				Major adverse events		Number of studies in CKD
		3	4	5	ESKD	Kidney-related	Non-Kidney-related	
Stimulants								
Phentermine [1959] – Adipex[®], Lomaira[®] • Sympathomimetic • Appetite suppressant (anorexia)	62-85%	None ^b	Max dose: 15 mg daily	Avoid	Avoid	• Acute kidney injury • Interstitial nephritis • Rhabdomyolysis • Membranoproliferative glomerulonephritis	• Abuse potential • Hypertension • Cardiac ischemia • Palpitations	None
Phentermine/topiramate [2012] -Qsymia[®] • Combination sympathomimetic and carbonic anhydrase inhibitor • Appetite suppressant (anorexia)	Phentermine: 62-85% Topiramate: 70%	Max dose: 7.5 mg/ 46 mg daily	Max dose: 7.5 mg/ 46 mg daily	Max dose: 7.5 mg/ 46 mg daily	No data	• Acute kidney injury • Hyperchloremic acidosis, Proximal renal tubular acidosis	• Paresthesia • Dizziness • Dysgeusia • Insomnia • Constipation • Dry mouth	None
Others								
Orlistat [1999] – Alli[®], Xenical[®] • Intestinal lipase inhibitor • Reduced fat absorption by up to 30%	< 2	None	None	None	None	• Acute kidney injury/End-stage kidney disease from oxalate nephropathy	• Fecal incontinence • Abdominal pain • Diarrhea • Fat-soluble vitamin deficiency	1 ³¹
Naltrexone/bupropion [2014] – Contrave[®] • Combination of a dopamine and norepinephrine reuptake inhibitor and mu-opioid receptor antagonist • Appetite suppressant (anorexia)	Naltrexone: 53-79% Bupropion: 87%	8/90 mg BID ^c	8/90 mg BID	Avoid	Avoid	• Acute kidney injury	• Hypertension • Tachycardia • Suicidal ideation • Seizures	None

ตารางที่ 2 ข้อมูลของยารักษาโรคอ้วนในแง่แนวทางที่ ได้รับการรับรองโดยการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (ต่อ)

Medications [Approval Year] Mechanisms of action	Urinary Excretion ^a	Dose adjustment by stages of CKD				Major adverse events		Number of studies in CKD
		3	4	5	ESKD	Kidney-related	Non-Kidney-related	
Setmelanotide [2020] – Imcivree® • Melanocortin-4-receptor agonist • Appetite suppressant (anorexia)	39	None	None	Dose reduction ^d	Avoid	• None reported in initial studies	• Injection site reaction • Hyperpigmentation	None
Enteroendocrine								
Liraglutide 3.0 mg [2014] – Saxenda® • GLP-1 receptor agonist • Appetite suppressant • Increased satiety and fullness	6	None	None	None	None	• Acute kidney injury	• Nausea/vomiting; Diarrhea • Thyroid C-cell tumors • Pancreatitis	5 ³⁹⁻⁴³
Semaglutide 2.4 mg [2021] – Wegovy® • GLP-1 receptor agonist • Appetite suppressant • increased satiety and fullness	3	None	None	None	None	• Acute kidney injury • Interstitial nephritis	• Diarrhea • Thyroid C-cell tumors • Pancreatitis	2 ^{27,28}
Tirzepatide [2023] – Zepbound® • GLP-1 and GIP receptor agonist • Appetite suppressant • increased satiety and fullness	0	None	None	None	None	• Acute kidney injury	• Thyroid C-cell tumors • Pancreatitis; Nausea/vomiting; Diarrhea	None

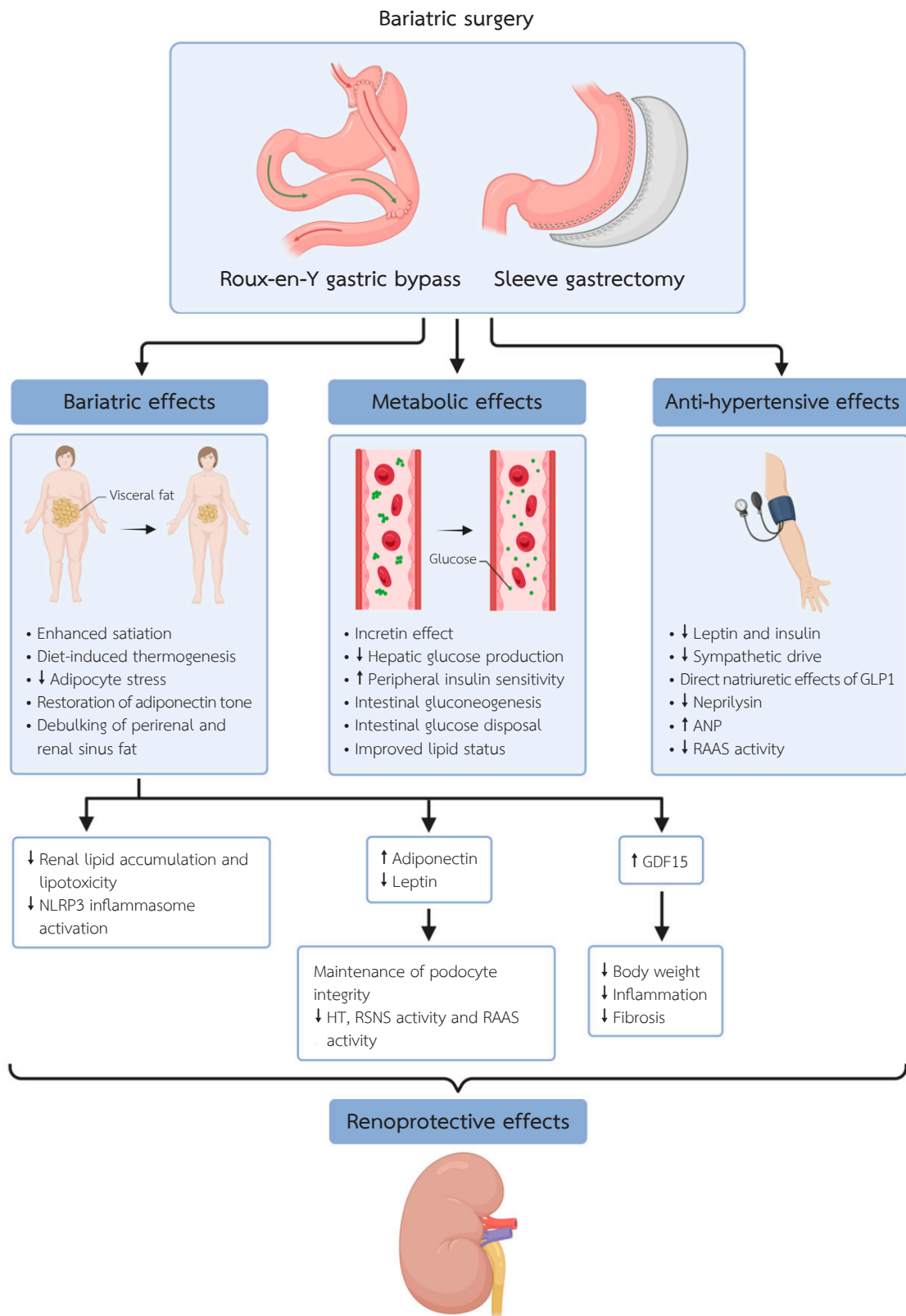
ดัดแปลงมาจาก Elizabeth TH, et al.¹⁹

^aExcreted either as the unchanged drug or as metabolites.

^bPhentermine was not studied in patients with chronic kidney disease, so use caution when administering to the population with CKD.

^cA dedicated pharmacokinetic study for Contrave does not exist, so doses are based on individual constituent clearance information.

^dStarting dosage is 0.5 mg injected SC daily for 2 weeks with careful titration up to 1.5 mg once daily based on renal clearance.



รูปที่ 4 ผลของการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) ต่อการป้องกันภาวะไตเสื่อม

ดัดแปลงมาจาก Neil GD and Carel WR³⁵ และ Kevin Yau, Rachel Kuah, et al⁶ and created with BioRender.com

GLP-1: Glucose-like peptide 1; ANP: Atrial natriuretic peptide; RAAS: Renin-angiotensin-aldosterone system; RSNS: Renal sympathetic nerve system; GDF15: Growth differentiation factor 15

Liraglutide (Saxenda, Victoza)

ยา liraglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีชื่อทางการค้าว่า Victoza ส่วนยาที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยโรคอ้วน คือ Saxenda ในรูปของยาฉีดใต้ผิวหนังขนาด 3 มก. วันละครั้ง ในอดีตมีการศึกษาผลของยา liraglutide ในหลากหลายแง่มุม ทั้งการลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C; Hemoglobin A1C) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และการช่วยลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนทั้งที่เป็นโรคเบาหวาน และไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน รวมถึงยังมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในด้านการป้องกันภาวะไตเสื่อมจากการศึกษาของ Pi-Sunyer X และคณะ³¹ (the SCALE Obesity and Prediabetes) ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร² หรือ ≥ 27 กิโลกรัม/เมตร² ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงหรือความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 3,731 ราย เทียบระหว่างการใช้ยา liraglutide ขนาด 3 มก. กับยาหลอก เป็นระยะเวลา 56 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา liraglutide มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือ ลดลงร้อยละ 8.0 และร้อยละ 2.6 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมา มีการศึกษาของ Mann J F.E. และคณะ²⁶ (the LEADER Study) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 9,340 ราย ติดตามเป็นระยะเวลา 3.8 ปี พบว่าการให้ยา liraglutide เสริมจากการรักษามาตรฐาน สามารถช่วยชะลอการแย่งของโรคไตจากเบาหวานในแง่ของการลด new onset of persistent macroalbuminuria ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Semaglutide (Ozempic, Wegovy, Rybelsus)

Semaglutide ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน มีชื่อทางการค้าว่า Ozempic ขนาด 0.5 และ 2.0 มก. ฉีดใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และมีรูปแบบรับประทานชื่อว่า Rybelsus ขนาด 3, 7 และ 14 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง หลังจากนั้นในปี ค.ศ. 2021 จึงได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยโรคอ้วนในชื่อทางการค้าว่า Wegovy ขนาด 2.4 มก. ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จากการศึกษาของ Wilding J P.H. และคณะ²⁷ (the STEP 1 Study) ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร² หรือ ≥ 27 กิโลกรัม/เมตร² ที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน จำนวน 1,961 ราย เทียบระหว่างการใช้ยา semaglutide ขนาด 2.4 มก. ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง กับยาหลอก ติดตามเป็นระยะเวลา 68 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้ยา semaglutide มีน้ำหนักตัวที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือลดลงร้อยละ 14.9 และ 2.4 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาในปี ค.ศ. 2024 มีการศึกษาของ Perkovic V และคณะ³⁷ (the FLOW Trial) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคไตเรื้อรัง จำนวน 3,533 ราย เทียบระหว่าง

การใช้ยา semaglutide ขนาด 1.0 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง กับยาหลอก ติดตามเป็นระยะเวลา 3.4 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา semaglutide สามารถลดการเกิดโรคไตเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และล่าสุดในเดือนกันยายน ค.ศ.2024 มีการศึกษาของ Ellen M. Apperloo และคณะ²⁸ ในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กิโลกรัม/เมตร² และมีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน จำนวน 101 ราย เทียบระหว่างการให้ยา semaglutide ขนาด 2.4 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง กับยาหลอก ติดตามเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา semaglutide มีค่าโปรตีนอัลบูมินที่รั่วออกมาทางปัสสาวะลดลงร้อยละ 52.1 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Glucagon-Like Peptide-1 Receptor (GLP-1R) และ Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor (GIPR)

GLP-1R – GIPR เป็นหนึ่งในกลุ่มยา incretin-based โดยจะออกฤทธิ์ที่ 2 กลไก คือกระตุ้น GLP-1 receptor และ GIP ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่ายาที่ออกฤทธิ์ที่ GLP-1 receptor เพียงจุดเดียว โดยยาตัวแรกในกลุ่มนี้ คือ Tirzepatide

Tirzepatide (Mounjaro, Zepbound)

ปัจจุบันยา Tirzepatide ได้รับการรับรองให้ใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยโรคอ้วน จากการศึกษาของ Jastreboff AM และคณะ³² (the SURMOUNT-1) ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร² หรือ ≥ 27 กิโลกรัม/เมตร² ที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน จำนวน 2,539 ราย เทียบระหว่างการใช้ยา tirzepatide ขนาด 5, 10 และ 15 มก. ฉีดใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เทียบกับยาหลอก ติดตามเป็นระยะเวลา 72 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา tirzepatide ขนาด 5, 10 และ 15 มก. มีน้ำหนักตัวที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงมีค่ามากขึ้นตามขนาดของยา tirzepatide คือลดลงร้อยละ 15.0, 19.5 และ 20.9 ตามลำดับ เมื่อเทียบประสิทธิภาพของยาที่ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA ในการใช้เพื่อลดน้ำหนัก พบว่ายา tirzepatide มีร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงสูงสุด ดังแสดงในรูปที่ 3 สำหรับประโยชน์ของยา tirzepatide ในเรื่องของประโยชน์ทางไต มีการวิเคราะห์ข้อมูลแบบเปรียบเทียบกับภายหลัง (post-hoc analysis) จากการศึกษาของ Heerspink HJL และคณะ³⁸ (the SURPASS-4) ในผลทางไตของยา tirzepatide เปรียบเทียบกับ insulin glargine ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 25 กิโลกรัม/เมตร² และมีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด พบว่ายา tirzepatide ช่วยชะลอการลดลงของค่าอัตราการกรองของไต และ

ช่วยลดปริมาณโปรตีนอัลบูมินที่รั่วในปัสสาวะ ส่วนการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบว่ากำลังอยู่ในระหว่างการศึกษา คือ TREASURE-CKD trial (NCT05536804) ซึ่งศึกษาผลของ tirzepatide ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลหนักตัวเกินกำหนดหรือโรคอ้วน และโรคไตเรื้อรัง ทั้งในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน

Orlistat (Xenical, Alli)

Orlistat เป็นยากลุ่ม lipase inhibitor ออกฤทธิ์โดยการป้องกันการดูดซึมกรดไขมันผ่านทางลำไส้ จากการศึกษาของ MacLaughlin HL และคณะ³⁹ เป็นการศึกษาผลของการให้ orlistat ต่อการลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ไปจนถึงผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งกลุ่มผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และล้างไตทางช่องท้อง ควบคู่ไปกับการคุมอาหารและการออกกำลังกาย พบว่าในระยะเวลา 24 เดือน กลุ่มที่ได้รับยา orlistat มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงที่ร้ายแรงจากยา แต่ทั้งนี้มีการรายงานผู้ป่วยหลายรายพบว่ายา orlistat อาจจะทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) หรือโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้ ข้อเสนอแนะพื้นฐานว่าอาจจะเกิดจากภาวะ oxalate nephropathy เนื่องจากแคลเซียมในลำไส้สามารถไปจับกับกรดไขมันในทางเดินอาหารที่ไม่ถูกดูดซึม โดยข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังพบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ประมาณร้อยละ 1.4 ในช่วง 1 ปี ที่เริ่มมีการใช้ยา แต่พบว่าข้อมูลในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบอุบัติการณ์มากกว่าถึงร้อยละ 18 และมีรายงานว่า orlistat จะลดระดับยา cyclosporin เมื่อมีการใช้ร่วมกัน จึงต้องระวังในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่เข้ายา cyclosporin ส่วนในเรื่องการขับออกทางไต พบว่ายาขับออกทางไตน้อยกว่าร้อยละ 2 จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹⁹

ยาอื่น ๆ ที่มีผลในการลดน้ำหนัก

SGLT2 inhibitors จากการวิเคราะห์หออภิमान โดย Cheong AJY และคณะ⁴⁰ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับยา SGLT2 inhibitors เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่ลดลง 1.79 กิโลกรัม และมีค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีมวลกายที่ลดลง 0.71 กิโลกรัม/เมตร² อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการลดลงมีความสัมพันธ์กับขนาดของยา SGLT2 inhibitors ที่ได้รับ

Metformin เป็นยารักษาลำดับแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผ่านการลดการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับ จากการศึกษาพบว่า ยา metformin สามารถลดน้ำหนักตัวได้ทั้งผู้ป่วยเบาหวานและไม่ได้เป็นเบาหวาน โดยกลไกในการลดน้ำหนักของยา metformin ยังไม่แน่ชัด แต่มีหลายข้อมูลพบว่า metformin ไปช่วยเพิ่มการแสดงออกของยีน Gdf15 ที่ไต ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของ

ระดับฮอร์โมน GDF15 (growth differentiation factor 15) ในกระแสเลือด ซึ่งจะไปกระตุ้น GFRAL receptor (glial cell line-derived neurotrophic factor family receptor α -like) บริเวณสมองส่วน area postrema ที่สมองกลีบหลัง (hindbrain) ทำให้ความอยากอาหารลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลงตามมา⁴²

ยากลุ่มใหม่ที่มีผลในการลดน้ำหนัก

GLP-1 Polyagonists

GLP-1 Polyagonists คือ ยาเอนโดเรซินใหม่ที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับฮอร์โมนหลายชนิดพร้อมกัน เพื่อประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักและรักษาโรคระบบเผาผลาญที่สูง แนวโน้มการพัฒนา ยาลดน้ำหนักผู้ป่วยโรคอ้วนในอนาคต มุ่งเน้นไปที่ยาที่ออกฤทธิ์แบบผสมผสานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยากลุ่มเดิม นอกจาก GLP-1 RAs และ GIPR ที่เป็นที่รู้จักแล้ว ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มยาใหม่ เช่น amylin analogue, peptide YY analogue และ GDF15 analogue ซึ่งยังอยู่ในระหว่างการศึกษา รายละเอียดของการศึกษาดังกล่าว แสดงในตารางที่ 3

Amylin Analogues

Endogenous amylin เป็นฮอร์โมนที่หลั่งจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนร่วมกับอินซูลิน มีบทบาทในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ลดความอยากอาหาร และชะลอการลำเลียงอาหารจากกระเพาะอาหารไปสู่ลำไส้ ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนายา cagrilintide ซึ่งเป็นยากลุ่ม amylin analogue แบบออกฤทธิ์ยาว โดยพัฒนาร่วมกับ semaglutide (cagrilintide-semaglutide combination หรือ CagriSema) จากการศึกษาของ Frias JP และคณะ⁴³ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 27 กิโลกรัม/เมตร² และเข้ายา metformin จำนวน 92 ราย พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา CagriSema มีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ semaglutide หรือ cagrilintide ฉีดได้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เพียงชนิดเดียว หลังติดตามเป็นระยะเวลา 32 สัปดาห์

Growth Differentiation Factor 15 Analogues

Growth Differentiation Factor 15 (GDF15) เป็นฮอร์โมนที่มีผลต่อการทำงานของตับ ไต และลำไส้ โดยการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การเพิ่มระดับฮอร์โมน GDF15 สามารถลดความอยากอาหารและน้ำหนักตัวได้⁴² ปัจจุบันมีการวิจัย GLP-1-GDF15 dual analogue ซึ่งแสดงประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักและควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในสัตว์ทดลองที่มีภาวะอ้วน⁴⁴

ตารางที่ 3 ยาที่มีผลในการลดน้ำหนักกลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ต่อ GLP-1 receptors ที่อยู่ในระหว่างการศึกษา

Agents	Mechanisms	Indications	Studies	Phase	Notes
Daily oral GLP-1R agonist					
Orforglipron	Nonpeptide glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist	Obesity	NCT5051579	II	Daily oral orforglipron was associated with weight reduction. Adverse events reported with orforglipron were similar to those with injectable GLP-1 receptor agonists. ⁴⁵
GLP-1R-glucagon receptor dual agonist					
Cotadutide (MEDI0382)	GLP-1R-glucagon receptor dual agonist	T2DM, NASH	NCT04019561, NCT03235050	II	Reduced postprandial glucose control, body weight, and urine albumin to creatinine ratio observed
BI 456906	GLP-1R-glucagon receptor dual agonist	T2DM, obesity	NCT04153929	II	In phase I studies, BI 456906 induced placebo-corrected body weight loss of 13.8% at 16 weeks, highlighting its potential to promote clinically meaningful body weight loss in people with overweight/obesity. ⁴⁶
Efinopegdutide (MK-6024)	GLP-1R-glucagon receptor dual agonist	NASH	NCT04944992	II	Improved liver lipid content compared with the effect of semaglutide
Mazdutide (IBI362)	GLP-1R-glucagon receptor dual agonist	T2DM	NCT05607680	III	Long-acting, synthetic peptide like mammalian oxyntomodulin
GLP-1R-GIPR-glucagon receptor triple agonist					
Efocipegtrutide (HM15211)	GLP-1R-GIPR-glucagon receptor triple agonist	NASH	NCT04505436	II	Single ascending dose study was completed with safe and tolerable profiles confirmed in individuals with obesity
Retatrutide (LY3437943)	GLP-1R-GIPR-glucagon receptor triple agonist	T2DM, obesity	NCT04143802	II	Clinically meaningful improvements in glycemic control and robust reductions in body weight
SAR441255	GLP-1R-GIPR-glucagon receptor triple agonist	Obesity	NCT04521738	I	Demonstrated efficacy in mice and cynomolgus monkeys in improving metabolic parameters and reducing body weight, and was superior to GLP-1R-glucagon receptor dual agonism

ตารางที่ 3 ยาที่มีผลในการลดน้ำหนักกลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ต่อ GLP-1 receptors ที่อยู่ในระหว่างการศึกษา (ต่อ)

Agents	Mechanisms	Indications	Studies	Phase	Notes
Other					
Cagrilintide-semaglutide combination	GLP-1 RA-long-acting amylin analogue	T2DM, obesity	NCT05394519	III	Cagrilintide has agonist effects on amylin and calcitonin receptors; the combination of cagrilintide and semaglutide 2.4 mg was well tolerated, with greater weight loss than with semaglutide alone
NNC0165-1875 + semaglutide	GLP-1 RA-PYY analogue	T2DM, obesity	NCT04969939	I	PYY exerts central effects on the Y2R to regulate food intake
AMG133	GLP-1 RA-GIPR antagonist	T2DM, obesity	NCT04478708, NCT05669599	II	Multiple ascending dose cohort achieved 14.5% weight loss at 12 weeks at the highest dose
QL1005	GLP-1-GDF15 dual analogue	Obesity	Preclinical studies	NA	In obese mice and cynomolgus monkeys, a dual GLP-1-GDF15 analogue improved metabolic parameters, including reduction in body weight, food intake, glucose and triglycerides ⁴⁴

ดัดแปลงมาจาก Kevin Yau, Rachel Kuah, et al.⁷

GDF15: growth differentiation factor 15; GIP: glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1: glucagon-like peptide-1; GLP-1R: GLP-1 receptor; GLP-1 RA: GLP-1 receptor agonist; NA: not applicable; NASH: non-alcoholic steatohepatitis; PYY: peptide YY; T2DM: type 2 diabetes mellitus; Y2R: neuropeptide Y receptor type 2.

แนวทางการดูแลรักษาภาวะอ้วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

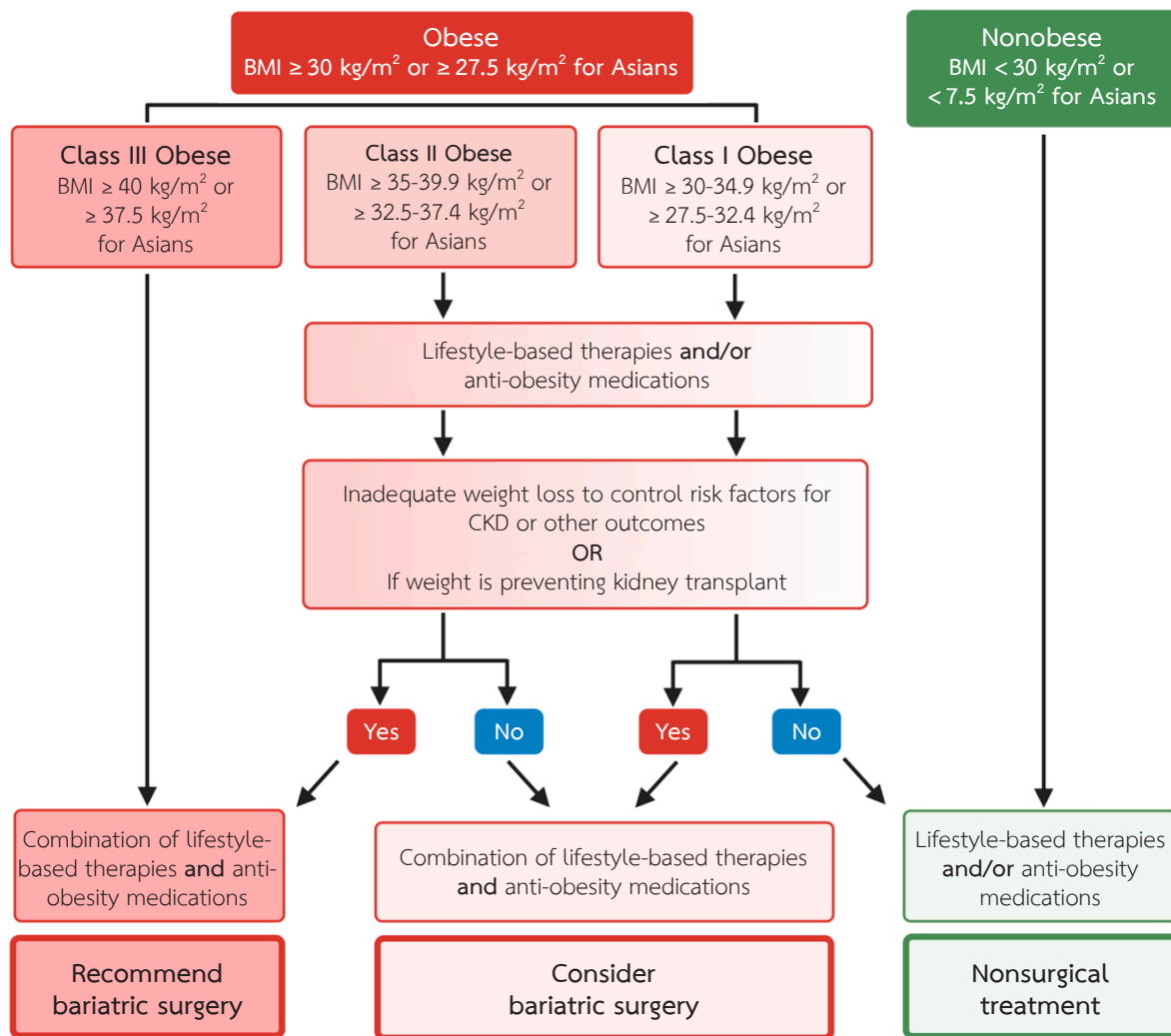
ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาภาวะอ้วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามจากแนวทางการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยการผ่าตัดลดน้ำหนักโดยสมาคมโรคเบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Organizations)⁴⁸ สามารถนำมาเป็นแนวทางการดูแลร่วมได้ ดังแสดงในรูปที่ 5

การรักษาภาวะอ้วนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) โดยบทบาทของอายุรแพทย์โรคไตคือประเมินความรุนแรงของภาวะอ้วน ระบุปัจจัยเสี่ยงที่โรคอ้วนมีผลต่อการเสื่อมของไต วางแผนรักษาเพื่อลดอุปสรรคต่อการปลูกถ่ายไตในอนาคต การรักษาคควรเริ่มจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และเพิ่มการรักษาด้วยยาลดน้ำหนักดังแสดงในตารางที่ 3 หรือการผ่าตัดกระเพาะอาหารตามลำดับ หากผลการรักษายังไม่เพียงพอ ควรมีการประเมินผลทุก 3 เดือน โดยในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย ≥ 37.5 กิโลกรัม/เมตร² หรือมีภาวะอ้วน

ขั้นรุนแรง อาจพิจารณาเริ่มการรักษาแบบผสมผสานตั้งแต่เริ่มการรักษา^{49,50}

สรุป

โรคอ้วนเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและมีแนวโน้มพบมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ไต และเมตาบอลิซึม รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคไตเรื้อรังและการเสียชีวิต แนวทางการรักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังไม่ชัดเจน นอกจากการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนักที่แสดงผลเชิงบวกต่อการป้องกันไตเสื่อม การพัฒนายาลดน้ำหนักกลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ในหลายกลไก เช่น GLP-1 polyagonists และฮอร์โมน analogues มีแนวโน้มเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงต่ำ อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อสร้างแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ในอนาคต



รูปที่ 5 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีปัญหาโรคอ้วน
ดัดแปลงมาจาก Allon NF, et al.⁴⁹ and created with BioRender.com
BMI, body mass index

เอกสารอ้างอิง

1. รายงานระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพกระทรวงสาธารณสุข (HDC) [Internet]. Available from: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=kpi/kpi.php&cat_id=46522b5bd1e06d24a5bd81917257a93c&id=a75e43f7e044704ec9a993266d3f6704
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022;12(1):7–11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
3. Cornier MA. A review of current guidelines for the treatment of obesity. *Am J Manag Care.* 2022;28 (15 Suppl):S288-S96. doi: 10.37765/ajmc.2022.89292
4. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-35. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184.
5. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Biló H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ.* 2019;364:k5301. doi: 10.1136/bmj.k5301.
6. Yau K, Kuah R, Cherney DZI, Lam TKT. Obesity and the kidney: mechanistic links and therapeutic advances. *Nat Rev Endocrinol.* 2024;20(6):321-35. doi: 10.1038/s41574-024-00951-7.
7. Praga M, Hernández E, Morales E, Campos AP, Valero MA, Martínez MA, et al. Clinical features and long-term outcome

- of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(9):1790-8. doi: 10.1093/ndt/16.9.1790.
8. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK. Adverse renal consequences of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;294(4):F685-96. doi: 10.1152/ajprenal.00324.2007.
 9. Hall JE, Do Carmo JM, Da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):367-85. doi: 10.1038/s41581-019-0145-4.
 10. Jeon JH, Kim K yong, Kim JH, Baek A, Cho H, Lee YH, et al. A novel adipokine CTRP1 stimulates aldosterone production. *FASEB J*. 2008;22(5):1502-11. doi: 10.1096/fj.07-9412com.
 11. Xu X, Huang X, Zhang L, Huang X, Qin Z, Hua F. Adiponectin protects obesity-related glomerulopathy by inhibiting ROS/NF- κ B/NLRP3 inflammation pathway. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):218. doi: 10.1186/s12882-021-02391-1.
 12. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:75-88. doi: 10.2147/IJNRD.S39739.
 13. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ, Levi M, Porrini E, Herman-Edelstein M, et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(8):453-71. doi: 10.1038/nrneph.2016.75.
 14. Eddy AA, Fogo AB. Plasminogen activator inhibitor-1 in chronic kidney disease: evidence and mechanisms of action. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):2999-3012. doi: 10.1681/ASN.2006050503.
 15. Sharma K, Ramachandrarao S, Qiu G, Usui HK, Zhu Y, Dunn SR, et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice. *J Clin Invest*. 2008;118(5):1645-56. doi: 10.1172/JCI32691.
 16. de Vries APJ, Ruggenti P, Ruan XZ, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM, et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(5):417-26. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70065-8.
 17. Ke B, Shen W, Fang X, Wu Q. The NLRP3 inflammasome and obesity-related kidney disease. *J Cell Mol Med*. 2018;22(1):16-24. doi: 10.1111/jcmm.13333.
 18. Qiu YY, Tang LQ. Roles of the NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Pharmacol Res*. 2016;114:251-64. doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.004.
 19. Bilha SC, Nistor I, Nedelcu A, Kanbay M, Scripcariu V, Timofte D, et al. The Effects of Bariatric Surgery on Renal Outcomes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2018;28(12):3815-33. doi: 10.1007/s11695-018-3416-4.
 20. Taber-Hight E, Gilmore A, Friedman AN. Anti-obesity pharmacotherapy in adults with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(2):269-80. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.014.
 21. Seifarth C, Schehler B, Schneider HJ. Effectiveness of metformin on weight loss in non-diabetic individuals with obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013;121(1):27-31. doi: 10.1055/s-0032-1327734.
 22. Scheurlen KM, Probst P, Kopf S, Nawroth PP, Billeter AT, Müller-Stich BP. Metabolic surgery improves renal injury independent of weight loss: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(6):1006-20. doi: 10.1016/j.soard.2019.03.013.
 23. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(10):776-85. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9.
 24. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
 25. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(9):839-48. doi: 10.1056/NEJMoa1616011.
 26. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183
 27. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-21. doi: 10.1056/NEJMoa2403347.
 28. Apperloo EM, Gorris JL, Soler MJ, Cigarrán Guldris S, Cruzado JM, Puchades MJ, et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nat. Med.* [Internet]. 2024. [cited 2024 Dec 20].

- Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03327-6>
29. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-16. doi: 10.1056/NEJMoA2206038.
 30. Heerspink HJL, Sattar N, Pavo I, Haupt A, Duffin KL, Yang Z, et al. Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(11):774-85. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00243-1.
 31. MacLaughlin HL, Cook SA, Kariyawasam D, Roseke M, van Niekerk M, Macdougall IC. Nonrandomized trial of weight loss with orlistat, nutrition education, diet, and exercise in obese patients with CKD: 2-year follow-up. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(1):69-76. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.011.
 32. 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.
 33. Zhang SY, Bruce K, Danaei Z, Li RJW, Barros DR, Kuah R, et al. Metformin triggers a kidney GDF15-dependent area postrema axis to regulate food intake and body weight. *Cell Metab*. 2023;35(5):875-86.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2023.03.014.
 34. Frias JP, Deenadayalan S, Erichsen L, Knop FK, Lingvay I, Macura S, et al. Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2.4 mg with once-weekly semaglutide 2.4 mg in type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2023;402(10403):720-30. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01163-7.
 35. Zhang Y, Zhao X, Dong X, Zhang Y, Zou H, Jin Y, et al. Activity-balanced GLP-1/GDF15 dual agonist reduces body weight and metabolic disorder in mice and non-human primates. *Cell Metab*. 2023;35(2):287-98.e4. doi: 10.1016/j.cmet.2023.01.001.
 36. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016;39(6):861-77. doi: 10.2337/dc16-0236.
 37. Friedman AN, Kaplan LM, Le Roux CW, Schauer PR. Management of Obesity in Adults with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(4):777-90. doi: 10.1681/ASN.2020101472.
 38. World Health Organization. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Health Community Australia. 2000.
 39. Idorn T, Knop FK, Jørgensen MB, Jensen T, Resuli M, Hansen PM, et al. Safety and Efficacy of Liraglutide in Patients With Type 2 Diabetes and End-Stage Renal Disease: An Investigator-Initiated, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2019;42(2):206-13. doi: 10.2337/dc15-1025.
 40. von Scholten BJ, Persson F, Rosenlund S, Hovind P, Faber J, Hansen TW, et al. The effect of liraglutide on renal function: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(2):239-47. doi: 10.1111/dom.12808.
 41. Davies MJ, Bain SC, Atkin SL, Rossing P, Scott D, Shamkhalova MS, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide Versus Placebo as Add-on to Glucose-Lowering Therapy in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment (LIRA-RENAL): A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(2):222-30. doi: 10.2337/dc14-2883.
 42. Imamura S, Hirai K, Hirai A. The glucagon-like peptide-1 receptor agonist, liraglutide, attenuates the progression of overt diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients. *Tohoku J Exp Med*. 2013;231(1):57-61. doi: 10.1620/tjem.231.57.
 43. Mann JFE, Fonseca V, Mosenzon O, Raz I, Goldman B, Idorn T, et al. Effects of Liraglutide Versus Placebo on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2018;138(25):2908-18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036418.
 44. Mosenzon O, Blicher TM, Rosenlund S, Eriksson JW, Heller S, Hells OH, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (PIONEER 5): a placebo-controlled, randomised, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(7):515-27. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30192-5
 45. Wharton S, Blevins T, Connery L, Rosenstock J, Raha S, Liu R, et al. Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity. *N Engl J Med*. 2023;389(10):877-88. doi: 10.1056/NEJMoA2302392.
 46. Jungnick A, Arrubla Martinez J, Plum-Mörschel L, Kapitza C, Lamers D, Thamer C, et al. Phase I studies of the safety, tolerability,

- pharmacokinetics and pharmacodynamics of the dual glucagon receptor/glucagon-like peptide-1 receptor agonist BI 456906. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(4):1011-23. doi: 10.1111/dom.14948.
47. Docherty NG, le Roux CW. Bariatric surgery for the treatment of chronic kidney disease in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(12):709-20. doi: 10.1038/s41581-020-0323-4.
48. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D, et al. Weight Control and Risk Factor Reduction in Obese Subjects Treated for 2 Years With Orlistat: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1999;281(3):235-42. doi: 10.1001/jama.281.3.235.
49. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2010;376(9741):595-605. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60888-4.
50. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(2):330-42. doi: 10.1038/oby.2011.330.