

ประสิทธิภาพของยากลุ่มยากระตุ้นตัวรับเปปไทด์ตัวเหมือนกลูคากอนชนิดที่ 1 ต่อ  
ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวในผู้ป่วยโรคอ้วนหรือน้ำหนักตัวเกิน:  
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานเครือข่าย

จิราวรรณ เวียงหิรัญย์<sup>1</sup>, สายทิพย์ สุทธิรักษา<sup>2</sup>, ราตรี สว่างจิตร์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>2</sup>หน่วยวิจัยเภสัชกรรมปฏิบัติ (Clinical and evidence-based synthesis research unit, CTEBs RU)

กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยากระตุ้นตัวรับเปปไทด์ตัวเหมือนกลูคากอนชนิดที่ 1 (glucagon-like peptide 1 receptor agonists หรือ GLP-1 receptor agonists) ในการลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานเครือข่ายจากงานวิจัยการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ที่มีภาวะอ้วนหรือมีน้ำหนักตัวเกินทั้งที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ GLP-1 receptor agonists ผลลัพธ์การศึกษาหลัก คือ ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว **ผลการศึกษา:** โดยภาพรวม GLP-1 receptor agonists สามารถลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก พบว่า tirzepatide ลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุดที่ระยะเวลามากกว่า 24 ถึง 52 สัปดาห์ โดยมีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference: MD) = -3.58 ( 95%CI : -4.68, -2.47) ตามด้วย semaglutide ทั้งชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนังและชนิดรับประทาน ส่วนที่ระยะเวลานานกว่า 52 สัปดาห์ semaglutide รูปแบบรับประทานลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุด (MD -4.70; 95%CI: -6.72, -2.68) ส่วนการลดเส้นรอบเอว tirzepatide, semaglutide รูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และ semaglutide รูปแบบรับประทาน ลดได้มากที่สุด โดย semaglutide รูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ลดเส้นรอบเอวได้มากสุดในช่วง 12-24 สัปดาห์ โดยลดได้ 9.3 เซนติเมตร (95%CI: -14.61,-3.99) และ tirzepatide ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุดที่ระยะเวลามากกว่า 24 สัปดาห์ โดยลดได้ 12.74 เซนติเมตร (95%CI: -16.57,-8.90) เมื่อระยะเวลานานกว่า 52 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายที่ลดลง **สรุป:** ยากลุ่ม GLP-1 receptor agonists โดยเฉพาะ tirzepatide และ semaglutide มีประสิทธิภาพสูงในการลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวทั้งในผู้ที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถเป็นแนวทางสำหรับการเลือกใช้ยาเพื่อลดน้ำหนัก

**คำสำคัญ:** ยากระตุ้นตัวรับเปปไทด์ตัวเหมือนกลูคากอนชนิดที่ 1 ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว โรคอ้วน น้ำหนักตัวเกิน

รับต้นฉบับ: 23 ก.พ. 2568, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 5 เม.ย. 2568, รับลงตีพิมพ์: 8 เม.ย. 2568

ผู้ประสานงานบทความ: สายทิพย์ สุทธิรักษา กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลขามเรียง

อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150 E-mail: saithip.s@msu.ac.th

## Effectiveness of Glucagon-like Peptide 1 Receptor Agonists on Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Jirawan Vienghirun<sup>1</sup>, Saithip Suttiruksa<sup>2</sup>, Ratre Sawangjit<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Master Degree Student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

<sup>2</sup>Clinical and Evidence-based Synthesis Research Unit, (CTEBs RU), Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

### Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (glucagon-like peptide 1 receptor agonists หรือ GLP-1 receptor agonists) in reducing body mass index (BMI) and waist circumference. **Methods:** This study was a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials involving individuals with obesity or overweight, with or without type 2 diabetes, who were treated with GLP-1 receptor agonists. The primary outcomes were BMI and waist circumference. **Results:** Overall, GLP-1 receptor agonists significantly reduced BMI and waist circumference compared to placebo. Tirzepatide demonstrated the greatest reduction in BMI over 24 to 52 weeks (mean difference [MD] -3.58; 95% Confidence Interval [CI]: -4.68 to -2.47), followed by subcutaneous and oral semaglutide. For treatment durations longer than 52 weeks, oral semaglutide achieved the most substantial BMI reduction (MD -4.70; 95% CI: -6.72 to -2.68). Regarding the reduction of waist circumference, tirzepatide, subcutaneous semaglutide, and oral semaglutide showed the greatest reductions. Subcutaneous semaglutide led to the largest reduction at 12–24 weeks, decreasing waist circumference by 9.3 cm (95% CI: -14.61 to -3.99), while tirzepatide achieved the most significant reduction beyond 24 weeks, with a decrease of 12.74 cm (95% CI: -16.57 to -8.90) for treatment durations exceeding 52 weeks. These findings corresponded with reductions in body weight and BMI. **Conclusion:** GLP-1 receptor agonists, particularly tirzepatide and semaglutide, are highly effective in reducing BMI and waist circumference in individuals with or without type 2 diabetes. These results offer valuable insights to guide pharmacological treatment choices for weight management.

**Keywords:** glucagon-like peptide 1 receptor agonists, body mass index, waist circumference, obesity, overweight

## บทนำ

โรคอ้วน (obesity) คือ ภาวะที่มีน้ำหนักตัวหรือสัดส่วนไขมันในร่างกายมากผิดปกติ สำหรับประเทศไทยใช้เกณฑ์ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ที่มากกว่า 25 กก./ม.<sup>2</sup> เพื่อบ่งบอกถึงภาวะอ้วน ส่วนภาวะน้ำหนักเกิน หมายถึงมีดัชนีมวลกาย 23-24.9 กก./ม.<sup>2</sup> (1) ในปี พ.ศ. 2567 ผู้ที่มีอายุในช่วง 19-59 ปี เป็นโรคอ้วนถึงร้อยละ 28.04 และน้ำหนักตัวเกินถึงร้อยละ 20.31 (2) ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกในปี 2565 พบว่า ผู้ที่อายุเกิน 18 ปี ร้อยละ 43 มีภาวะน้ำหนักตัวเกินและร้อยละ 16 มีภาวะอ้วน ซึ่งผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินหรือโรคอ้วนมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเรื้อรังเช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าคนทั่วไป (3)

โรคอ้วนเกิดจากการที่ได้รับพลังงานจากอาหารเกินความจำเป็นของการนำไปใช้ โดยพลังงานส่วนเกินนั้นจะถูกนำไปเก็บสะสมในรูปแบบของเซลล์ไขมันและไลโปโคเจนใน adipose tissue และอวัยวะอื่น ๆ adipocyte จาก adipose tissue ที่หลุดมาในกระแสเลือดจะถูกกระตุ้นโดย adipocyte เองมีการหลั่ง adipocytokines ออกมาต่อสู้อำนาจสำหรับ adipokines ที่สำคัญเช่น adiponectin นั้น ในภาวะปกติจะกระตุ้นการหลั่ง insulin แต่ในผู้ที่มีภาวะอ้วนมากขึ้น adiponectin จะทำงานลดลง และ leptin ซึ่งเป็น adipokines อีกตัวจะทำงานเด่นขึ้น โดย leptin นี้จะมีผลเด่นด้านการเพิ่มความอยากอาหารโดยไปกระตุ้นที่ hypothalamus นอกจากนั้น leptin ยังมีผลกระตุ้นการหลั่ง inflammatory cytokines ที่มีผลเพิ่มการอักเสบ อันเป็นผลต่อเนื่องให้เกิดโรคเรื้อรังจากการอักเสบอื่น ๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนั้นไขมันที่สะสมที่อวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจาก adipose tissue เช่น ตับ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน ก่อให้เกิดการขาดออกซิเจนในอวัยวะเหล่านั้นรวมถึงเกิดการอักเสบมากขึ้น (4)

นอกจากค่าดัชนีมวลกายแล้ว การเพิ่มขึ้นของไขมันช่องท้อง (visceral fat) ยังบ่งชี้การเพิ่มความเสี่ยงของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่าง ๆ ดังนั้นการวัด visceral fat หรือเส้นรอบเอว (waist circumference) ที่บ่งชี้ภาวะ abdominal obesity ก็มีการใช้ในการประเมินภาวะอ้วนรวมถึงความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังต่าง ๆ โดยเส้นรอบเอวสำหรับชาวเอเชีย นั้นในเพศชายหากเกิน 90 เซนติเมตร และเพศหญิงเกิน 80 เซนติเมตรจะจัดว่ามีภาวะ abdominal obesity (5) การ

รักษาภาวะโรคอ้วนหรือน้ำหนักเกิน เริ่มต้นแนะนำให้ปรับพฤติกรรมมารับประทานอาหารและการออกกำลังกายเป็นหลัก ส่วนการใช้ยาจะใช้ในกรณีที่ปรับพฤติกรรมแล้วยังไม่ได้ผลลัพธ์ตามเป้าหมาย (1) ตามแนวทางการลดน้ำหนักของประเทศไทย และ American Gastroenterological Association (AGA) แนะนำว่า ยาต้องสามารถลดน้ำหนักตัวได้อย่างน้อยร้อยละ 5-10 จากน้ำหนักเริ่มต้น ในแนวทาง AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity มีการแนะนำกลุ่มยากระตุ้นตัวรับเปปไทด์ตัวเหมือนกลูคาگونชนิดที่ 1 (glucagon like peptide-1 receptor agonist หรือ GLP-1 receptor agonist) เป็นหนึ่งในยาสำหรับลดน้ำหนักตัว (6)

GLP-1 receptor agonist เป็นกลุ่มยาที่ได้รับความนิยมใช้มากขึ้น นอกจากประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลในเลือดแล้ว ยาในกลุ่มนี้ยังมีหลักฐานที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพด้านอื่น ๆ เช่น ช่วยลดความเสี่ยงต่อภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด และการลดน้ำหนักตัว ดังจะเห็นได้จากการที่ยากลุ่มนี้ถูกบรรจุในแนวทางการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ใน American Diabetes Association (ADA) 2022(7) ซึ่งระบุให้ใช้ยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist เป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง (ASCVD/indicators of high risk) รวมถึงใช้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่คุมระดับ HbA1C (Hemoglobin A1C) ไม่ได้ และสามารถใช้เป็นยาเสริมในกลุ่มที่ต้องการลดน้ำหนักตัวอีกด้วย (7) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น การลดลงของน้ำหนักตัวช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนและช่วยลดอัตราการตายได้ ยาที่สามารถช่วยลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้จึงมีประโยชน์ต่อการรักษาและได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน(8) ยากลุ่ม GLP-1 receptor agonist มีฤทธิ์ในการลดน้ำตาลเนื่องจากยามีโครงสร้างคล้ายโปรตีน GLP-1 ในร่างกายมนุษย์ โดยโปรตีน GLP-1 เป็นโปรตีนที่สร้างจาก L-cell ในลำไส้เล็ก เมื่อ GLP-1 จับกับ GLP-1 receptor ที่ตับอ่อนจะทำให้เพิ่มการหลั่งฮอร์โมน insulin และลดการหลั่ง glucagon จาก islet cells ในตับอ่อน ส่งผลให้ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาจำนวนมากที่พบว่า ยาสามารถใช้ลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยด้วยกลไกจาก GLP-1 ซึ่งออกฤทธิ์ที่สมองทำให้ลดความอยากอาหาร และออกฤทธิ์ที่ระบบทางเดินอาหารโดยไปลดการบีบตัวของทางเดินอาหาร ทำ

ให้เพิ่มระยะเวลาที่อาหารคงอยู่ในทางเดินอาหาร (slow gastric emptying time) จึงมีการใช้ยากลุ่มนี้อ่างแพร่หลายเพื่อหวังผลในการลดระดับน้ำตาลและลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ซึ่งการลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ด้วย นอกจากนั้นแล้วยังพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หรือผู้ป่วยโรคอ้วนจะมีความผิดปกติของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร (gut microbiome) ซึ่งจะตามมาด้วยการหลั่ง GLP-1 และประสิทธิภาพของ GLP-1 ลดลง ซึ่งคาดว่าจะกลไกนี้ก็เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคอ้วนและเบาหวานและคาดว่าจะการใช้ GLP-1 agonists อาจเพิ่มความสมดุลของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารได้ (9,10)

ในอดีตประเทศไทยมียาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist ได้แก่ exenatide, lixisenatide, liraglutide, dulaglutide, และ semaglutide ซึ่งเป็นยาฉีดในรูปแบบฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ปัจจุบันมียาใหม่ที่อยู่ในรูปแบบทางรับประทานทางปากได้ (11) ยาใหม่ tirzepatide มีฤทธิ์ในการเป็น agonist ต่อทั้งตัวรับ GIP และ GLP-1 ในด้านผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ได้แก่ ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารโดยพบอาการคลื่นไส้ ท้องเสีย ( $\geq 1/10$ ) และ อาเจียน ท้องผูก ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย ( $\geq 1/100$  ถึง  $< 1/10$ ) โดยไม่ได้มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงต่อระบบหัวใจ ไต ตับ และโดยทั่วไปไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ (12) แต่อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มนี้ยังไม่ได้ถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย ปี 2567 และยังคงเป็นยาที่ราคาสูง

จากการศึกษาในอดีตพบว่า ยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist มีแนวโน้มที่จะมีประโยชน์ในการลดน้ำหนักตัวในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน และมีบางรายการที่อนุมัติให้ใช้ในขนาดยาสูงเพื่อการลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีการศึกษาพบว่า ยา semaglutide แบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยทั้งในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนที่ไม่ได้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 (13) และยา semaglutide รูปแบบรับประทาน มีแนวโน้มในการช่วยลดน้ำหนักตัวได้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (14) และการใช้ยา semaglutide ในขนาดสูง (50 mg ต่อวัน) มีแนวโน้มจะใช้ลดน้ำหนักได้ในผู้ป่วยโรคอ้วน 2 (15) ส่วนยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist อื่น ๆ ได้แก่ liraglutide

ซึ่งพบว่า การใช้ยานี้ในขนาด 3 มิลลิกรัมร่วมกับการปรับพฤติกรรมสามารถช่วยลดน้ำหนักตัวลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน (16) ส่วน dulaglutide มีการศึกษา ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ยานี้ในขนาด 1.5, 3 และ 4.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์สามารถลดน้ำหนักตัวลงได้ และลดน้ำหนักตัวลงได้มากขึ้นในขนาดยาที่สูงขึ้น (17) สำหรับยา exenatide มีการศึกษาการใช้ในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงที่มีน้ำหนักตัวเกินร่วมกับการปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารพบว่า ผู้ที่ใช้ exenatide มีสัดส่วนผู้ที่ลดน้ำหนักได้  $\geq$  ร้อยละ 5 ได้มากกว่ากลุ่มยาหลอกที่ 12 สัปดาห์ แต่ที่ระยะเวลา 6 เดือนการลดน้ำหนักตัวลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (18) ส่วนยา lixisenatide ในขนาด 20 mcg ต่อวันพบว่าสามารถลดน้ำหนักตัวได้ไม่แตกต่างจากยาหลอก (19)

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย (network meta-analysis: NMA) ที่มี ณ ปัจจุบัน พบว่า tirzepatide 10 และ 15 mg มีแนวโน้มลดน้ำหนักตัวได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist อื่น ๆ (20) ปัจจุบันคำดัชนีมวลกายมักถูกใช้ในการประเมินภาวะโรคอ้วน เส้นรอบเอวเป็นอีกหนึ่งตัวแปรสำคัญที่ใช้ประเมินการลดลงของภาวะอ้วนหรือน้ำหนักตัวเกินซึ่งสามารถบ่งชี้การลดลงของปัญหาสุขภาพจากโรคอ้วนได้ (21) จากการศึกษาพบว่าเส้นรอบเอวสามารถทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เหนือกว่าดัชนีมวลกาย (22) นอกจากนี้ยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักตัวเทียบกับยาลดน้ำหนักกลุ่มเดิมเช่น พบว่า semaglutide และ liraglutide ลดน้ำหนักตัวได้มากกว่า phentermine/topiramate และ bupropion/naltrexone แต่การใช้ยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับยากลุ่มอื่น (23) แต่หากเทียบกับการผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery) พบว่า ยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ยังคงลดน้ำหนักตัวลงได้น้อยกว่า (24) จากข้อมูลข้างต้นพบว่า GLP-1 receptor agonist นั้นมีการศึกษามากมายในแง่ของการลดน้ำหนักตัว รวมถึงผลอื่น ๆ ในแง่ของการลดความอ้วนนอกเหนือจากน้ำหนักตัวที่ลดลงได้แก่ ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวที่ลดลง โดยการศึกษาที่ผ่านมาอยู่ในรูปแบบของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review: SR) และ

การวิเคราะห์หือภิมาน ยังไม่มี NMA ของยากกลุ่ม GLP-1 receptor agonists ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน ที่พิจารณาค่าดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว คณะผู้วิจัยจึงทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและ NMA นี้ขึ้น โดยเป็นการศึกษาต่อเนื่องจากการศึกษา SR และ NMA ที่กำลังดำเนินการอยู่ในประเด็นประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonists โดยมุ่งเน้นที่ผลลัพธ์ของการลดลงของน้ำหนักตัวที่วัดจากร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลง  $\geq$  ร้อยละ 5 และร้อยละ 10 และร้อยละของตัวอย่างที่ลดน้ำหนักตัวได้ตามเกณฑ์และความปลอดภัยของยาหรือผลข้างเคียงรุนแรงและผลข้างเคียงทางด้านระบบทางเดินอาหาร ผลการศึกษาคครั้งนี้สามารถนำไปประกอบการพิจารณาใช้ยา GLP-1 agonists ในการลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวในกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนหรือน้ำหนักตัวเกินทั้งที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และอาจนำไปสู่การพิจารณายากลุ่มนี้เข้าสู่แนวทางการรักษาโรคอ้วนของไทย

## วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็น SR และ NMA เกี่ยวกับผลของยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonists ต่อในการลดน้ำหนักตัวที่เปรียบเทียบกับยาหลอกและยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist อื่น ๆ โดยมีการลงทะเบียนโปรโตคอลของการศึกษาในเว็บไซต์ PROSPERO โดยมีรหัสโปรโตคอล คือ CRD 42024539634 การศึกษานี้ใช้ชุดข้อมูลจากการศึกษาที่รวมใน NMA เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้าและเน้นศึกษาผลลัพธ์ของดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว การศึกษายึดหลักการที่สำคัญของ NMA สามประการ คือ 1) heterogeneity ของการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ 2) transitivity งานวิจัยที่เอามาเปรียบเทียบควรมีรูปแบบการศึกษาและลักษณะประชากรที่คล้ายคลึงกัน และ 3) consistency งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ควรมีความสอดคล้องกันระหว่างหลักฐานทั้งทางตรงและหลักฐานทางอ้อม (25)

### การสืบค้นและการคัดเลือกงานวิจัย

ในการศึกษานี้จะทบทวนงานวิจัยในรูปแบบการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials : RCTs) ที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonists ในการลดน้ำหนักตัว โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, Embase,

Cochrane Central Register of Control Trials (CENTRAL), Scopus, ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov), International Standard Randomized Controlled Trials Number (ISRCTN) registry (www.isrctn.com), World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (apps.who.int/trialsearch/) และ EU Clinical Trials Register (www.clinicaltrialsregister.eu/) ตั้งแต่ช่วงเวลาเริ่มมีฐานข้อมูลจนถึงเดือนมีนาคม 2567 การกำหนดรายการคำสำคัญในการสืบค้นยึดตามหลัก PICO โดย MeSH term “glucagon-like peptide-1 receptor agonists”, “GLP-1 receptor agonists” หรือชื่อยาในกลุ่ม ได้แก่ “semaglutide” “liraglutide” “dulaglutide” “exenatide” “lixisenatide” “tirzepatide” ร่วมกับคำสำคัญอื่นๆ ได้แก่ “weight loss” “weight control” “reduce weight” “obesity” “weight” ดังแสดงในตารางที่ 1 ของภาคผนวก

เกณฑ์การคัดบทความเข้าในการวิจัย คือ เป็นงานวิจัยรูปแบบ RCTs ที่ศึกษาผลของ GLP-1 receptor agonists ต่อการลดลงของน้ำหนักตัวทั้งที่เป็นผลลัพธ์หลักหรือผลลัพธ์รอง ทั้งนี้การศึกษานี้เป็นการศึกษาต่อเนื่องจากการศึกษาที่มุ่งเน้นพิจารณาผลลัพธ์เรื่องน้ำหนักตัวที่ลดลง จึงกำหนดผลลัพธ์ของเกณฑ์การคัดเข้าเช่นนี้ นอกจากนี้ยังต้องมีตัวเปรียบเทียบเป็นยาหลอกหรือ GLP-1 receptor agonist ตัวอื่น ๆ ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ บทความที่ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินบทความเบื้องต้น ไม่สามารถเข้าถึงรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ได้ การศึกษาที่น้อยกว่า 12 สัปดาห์ และการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 เนื่องจากยา GLP-1 agonists ไม่ได้มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และกลไกการเกิดภาวะน้ำหนักตัวมากในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ต่างจากกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป

ผู้วิจัยคัดเลือกงานวิจัยที่ซ้ำกันออกโดยใช้โปรแกรม endnote library และคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดและคัดออก จากนั้นประเมินจากบทความ รายงานวิจัยที่สืบค้นได้ถูกคัดเลือกโดยผู้ประเมิน 2 คนอย่างเป็นอิสระต่อกัน (JJ และ RS) หากผลการประเมินไม่ตรงกันจะมีการอภิปรายกัน และหากไม่สามารถหาข้อสรุปได้จะปรึกษาร่วมกับผู้ประเมินคนที่ 3 (SS) เพื่อหาข้อสรุป

### การสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัย 2 คน (JJ และ RS) คัดย่อหรือสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าการศึกษาอย่างเป็นอิสระต่อกันด้วยแบบฟอร์มที่พัฒนาขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูล

ในรูปแบบเดียวกัน โดยข้อมูลที่สำคัญคือ 1) ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัย ได้แก่ ชื่อผู้วิจัย ปีที่ตีพิมพ์ ระยะเวลาการวิจัย 2) ข้อมูลเกี่ยวกับกลุ่มตัวอย่างในแต่ละการศึกษา ได้แก่ ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มทดลอง สัดส่วนของเพศชาย อายุเฉลี่ย การเป็น/ไม่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 3) ข้อมูลของสิ่งทดลองที่ให้ (Intervention) และสิ่งเปรียบเทียบ ได้แก่ ขนาดยา รูปแบบของยา ผลลัพธ์การวิจัย (outcome) โดยข้อมูลดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวที่ลดลงจะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ระยะเวลาของการศึกษาแบ่งเป็น 3 ช่วงเวลาได้แก่ 12-24 สัปดาห์ มากกว่า 24-52 สัปดาห์ และมากกว่า 52 สัปดาห์ ตัวอย่างของตารางสกัดข้อมูลแสดงในตารางที่ 2 ของภาคผนวก ผู้วิจัยคนที่ 3 (SS) ทำหน้าที่ตรวจทานข้อมูลที่สกัดได้อีกครั้ง

ผู้วิจัย 2 คน (JJ และ RS) ประเมินคุณภาพงานวิจัยที่คัดเข้าการศึกษาอย่างเป็นอิสระต่อกัน โดยใช้ Cochrane Risk of Bias version 2.0 tool (ROB 2.0 tool: individually randomized, parallel group trials) (26) การประเมินประกอบด้วย 5 ประเด็น ได้แก่ โอกาสที่เกิดจากกระบวนการสุ่ม โอกาสเนื่องจากความเบี่ยงเบนจากสิ่งทดลองที่ให้ โอกาสจากข้อมูลผลลัพธ์ที่ขาดหายไป โอกาสในการวัดผลลัพธ์ และโอกาสในการเลือกรายงานผลการศึกษา ความเสี่ยงในการเกิดอคติในภาพรวมแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ “ความเสี่ยงในการเกิดอคติต่ำ” (ผลการประเมินในทุกประเด็นจัดเป็น “ความเสี่ยงในการเกิดอคติต่ำ”) “ความเสี่ยงในการเกิดอคติยังพบข้อสงสัย” (ผลการประเมินพบอย่างน้อย 1 ประเด็นที่จัดเป็น “ยังพบข้อสงสัยต่อความเสี่ยงในการเกิดอคติ”) และ “ความเสี่ยงในการเกิดอคติสูง” (ผลการประเมินอย่างน้อย 1 ประเด็นจัดเป็น “ความเสี่ยงในการเกิดอคติสูง”)

#### ผลลัพธ์และการวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา คือ การลดลงของดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว งานวิจัยที่คัดเข้ามีระยะเวลาการศึกษา มากกว่า 12 สัปดาห์ขึ้นไป ผลลัพธ์ที่สนใจทั้งหมดเป็นตัวแปรเชิงปริมาณ การศึกษารวมผลการวิเคราะห์และรายงานในรูปแบบของความแตกต่างของค่าเฉลี่ยที่ปรับมาตรฐาน (standardized mean difference: SMD) เนื่องจากการปรับค่าโดยใช้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ซึ่งจะเหมาะสมกว่าในกรณีที่มีเครื่องมือวัดผลอาจมีการแปรปรวนในแต่ละการศึกษา นอกจากนี้ การศึกษาในตีพิมพ์ว่า ผลลัพธ์ในรูปแบบ SMD สามารถนำไปใช้ขยายผล (generalization) ได้ดีกว่าการใช้

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference: MD) (27)) ร่วมกับช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval หรือ 95%CI) การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้ตัวแบบสุ่ม (random-effects model) และวิเคราะห์หลักฐานทางตรงหรือ pairwise meta-analysis เพื่อประเมินผลจากหลักฐานทางตรงที่มีในปัจจุบันก่อน การทดสอบความต่างแบบ (heterogeneity) ใช้สถิติ chi-square และ  $I^2$  statistic โดยค่า  $I^2$  แสดงในรูปร้อยละ ถ้ามีค่ามากแสดงว่ามีความต่างแบบหรือไม่สอดคล้องกันมาก และถือว่ามีความสำคัญหากพบความต่างแบบกันปานกลางถึงมาก คือ ค่า  $I^2 > 50$

ผู้วิจัยประเมินความสอดคล้องกันของหลักฐานทางตรงและทางอ้อมด้วยการทดสอบค่า global inconsistency จากสมการ multivariate random-effects meta-regressions ของ inconsistency model ถ้าค่า  $P > 0.05$  หรือไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ามีความสอดคล้องกันของหลักฐานทางตรงและทางอ้อมในเครือข่าย นั่นคือ สามารถรวมผลจากหลักฐานทางตรงและผลจากหลักฐานทางอ้อมเข้าด้วยกันได้ตามข้อตกลงเบื้องต้นใน NMA (28) ผู้วิจัยใช้วิธีประมาณค่าจากสมการ multivariate random-effects meta-regression ของ consistency model ตามหลักการของ “White I.R.’s frequentist framework” ในการรวมผล NMA และใช้วิธีวิเคราะห์แบบ Bayesian ในการประมาณค่า Surface Under the Cumulative Ranking (SUCRA) ของยา GLP-1 receptor agonists ในเครือข่าย เพื่อจัดอันดับประสิทธิภาพ ยาที่มีค่า SUCRA มาก แสดงว่ายานั้นมีอันดับของการมีประสิทธิผลดีกว่ายาที่มีค่า SUCRA น้อย การรายงานผลอยู่ในรูปแบบ network graph เพื่อแสดงการเปรียบเทียบทางเลือกที่สนใจทั้งหมด ผลจากหลักฐานทางตรง (direct) จากงานวิจัยแต่ละฉบับอย่างเป็นเครือข่ายของยาในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist ในรูปแบบและในขนาดยาต่าง ๆ และยาหลอก และ league table แสดงผล NMA ในรูปของตาราง แสดงเป็นค่าสถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของในกลุ่ม GLP-1 receptor agonist และยาหลอกของแต่ละคู่เปรียบเทียบ (29) การวิเคราะห์ทางสถิติในงานวิจัยนี้ใช้โปรแกรม STATA/SE 14.1

#### การวิเคราะห์กลุ่มย่อยและอคติจากการตีพิมพ์

ผู้วิจัยวางแผนวิเคราะห์กลุ่มย่อยตามกลุ่มประชากรที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และไม่มีโรคเบาหวาน การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์หรืออิทธิพลของงานวิจัย

ขนาดเล็กประเมินจาก funnel plot แต่เนื่องจากข้อมูลมีจำกัด จึงไม่สามารถวิเคราะห์หากลุ่มย่อยตามแผนที่วางไว้ได้

### การประเมิน GRADE

การประเมิน Grading of Recommendations Assessments, Development, and Evaluation (GRADE) (30) เป็นการประเมินความน่าเชื่อถือของหลักฐานที่ได้จาก NMA โดยมีหลักการ 2 ข้อคือ 1) มีการแบ่งสิ่งแทรกแซงออกเป็นกลุ่ม เช่นเป็นกลุ่มที่มีประสิทธิภาพสูง ปานกลาง และน้อย และ 2) การจัดสิ่งแทรกแซงให้อยู่ในกลุ่มใดขึ้นกับการประมาณจากผลการศึกษาและความแม่นยำของหลักฐานเป็นอันดับแรก การศึกษานี้ประเมิน GRADE ผ่านระบบออนไลน์จากเว็บไซต์ CINeMA (cinema.ispm.unibe.ch/#) โดยมีหัวข้อการประเมิน 5 ด้านได้แก่ อคติภายในการศึกษาอคติจากการรายงานผล indirectness (ความไม่ตรง) imprecision (ความไม่แม่นยำ) heterogeneity และ incoherence ในส่วนของผลลัพธ์ดัชนีมวลกายใช้ค่า clinical significance ที่  $\pm 1 \text{ kg/m}^2$  เนื่องจากไม่ได้มีตัวเลข clinical significance ที่ชัดเจน แต่การเพิ่มหรือลดดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า  $1 \text{ kg/m}^2$  ถือเป็นน้ำหนักตัวที่คงที่ (stable weight) (31) การประเมิน GRADE ได้ผลลัพธ์คุณภาพของหลักฐานเป็นสูง ปานกลาง ต่ำ และต่ำมาก โดยเป็นผลรวมของการประเมินทั้ง 5 ด้านข้างต้น คู่เทียบที่มีผลการประเมินในระดับสูงแสดงถึงคุณภาพของหลักฐานที่น่าเชื่อถือโดยมาจากงานวิจัยที่มีระเบียบวิธีวิจัยคุณภาพดีหรืออคติต่ำและมีการวัดผลลัพธ์ที่ถูกต้อง

### ผลการวิจัย

#### การคัดเลือกบทความ

การค้นหางานวิจัยจากฐานข้อมูลได้งานวิจัยทั้งสิ้น 8,339 งานวิจัย หลังจากคัดกรองงานวิจัยที่ซ้ำกันออกเหลืองานวิจัยจำนวน 3,259 งานที่นำมาพิจารณาคัดกรองโดยประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ จนได้ 120 งานวิจัย RCTs ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยรวมทั้งสิ้น 56,124 คนดังที่แสดงใน Prisma flow (รูปที่ 1) จาก RCTs ทั้งหมดมี 108 งานวิจัยที่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการนำมาสกัดและวิเคราะห์ โดยครอบคลุม GLP-1 agonists 6 ชนิด ได้แก่ dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide และ tirzepatide โดยยาทุกรายการเป็นแบบฉีดใต้ผิวหนัง (subcutaneous: SC) ยกเว้น

semaglutide ซึ่งมีทั้งแบบฉีดใต้ผิวหนังและแบบรับประทาน โดยตัวเปรียบเทียบหลักคือยาหลอก

#### การประเมินคุณภาพของงานวิจัย

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดอคติของงานวิจัยพบว่า โดยรวมแล้ว การทดลอง 99 รายการ (ร้อยละ 82.5) มีความเสี่ยงในการเกิดอคติต่ำ และ 21 รายการ (ร้อยละ 17.5) มีข้อพิจารณาบางประการเกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิดอคติ (some concern) สาเหตุของความเสี่ยงนี้มาจากกระบวนการสุ่มแยกตัวอย่าง (randomization process) (ร้อยละ 7.4) ความเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ระบุไว้ (ร้อยละ 10.7) และการรายงานผลที่เลือกเฉพาะบางส่วน (ร้อยละ 4.1) ดังแสดงในรูปที่ 1 ของภาคผนวก นอกจากการประเมินด้วยเครื่องมือ ROB2 แล้ว ยังมีการประเมินการเขียนบทความตาม Prisma checklist 2020 ด้วย

#### ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างและสิ่งแทรกแซง

ทั้ง 120 การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ตีพิมพ์ ในช่วงปี 2005 (32) ถึง 2023 (33–42) รวมผู้ป่วยทั้งหมด 56,124 คน จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามีตั้งแต่ 11 ถึง 2,254 คน มีฐานของอายุของผู้ป่วยอยู่ที่ 50.21 ปี (ช่วงอายุที่พบคือ 12.7-70 ปี) โดยร้อยละ 69.17 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาคือโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (จำนวน 39,128 คน) และ ร้อยละ 46 เป็นเพศชาย (จำนวน 25,824 คน) มีฐานของน้ำหนักเริ่มต้นและดัชนีมวลกายเริ่มต้นของผู้เข้าร่วมการศึกษาคือ 94.63 กิโลกรัม (ช่วง 65.7-124.0 กิโลกรัม) และ 33.58 กก./ม<sup>2</sup> (ช่วง 25.3-43.0 กก./ม<sup>2</sup>) ตามลำดับ

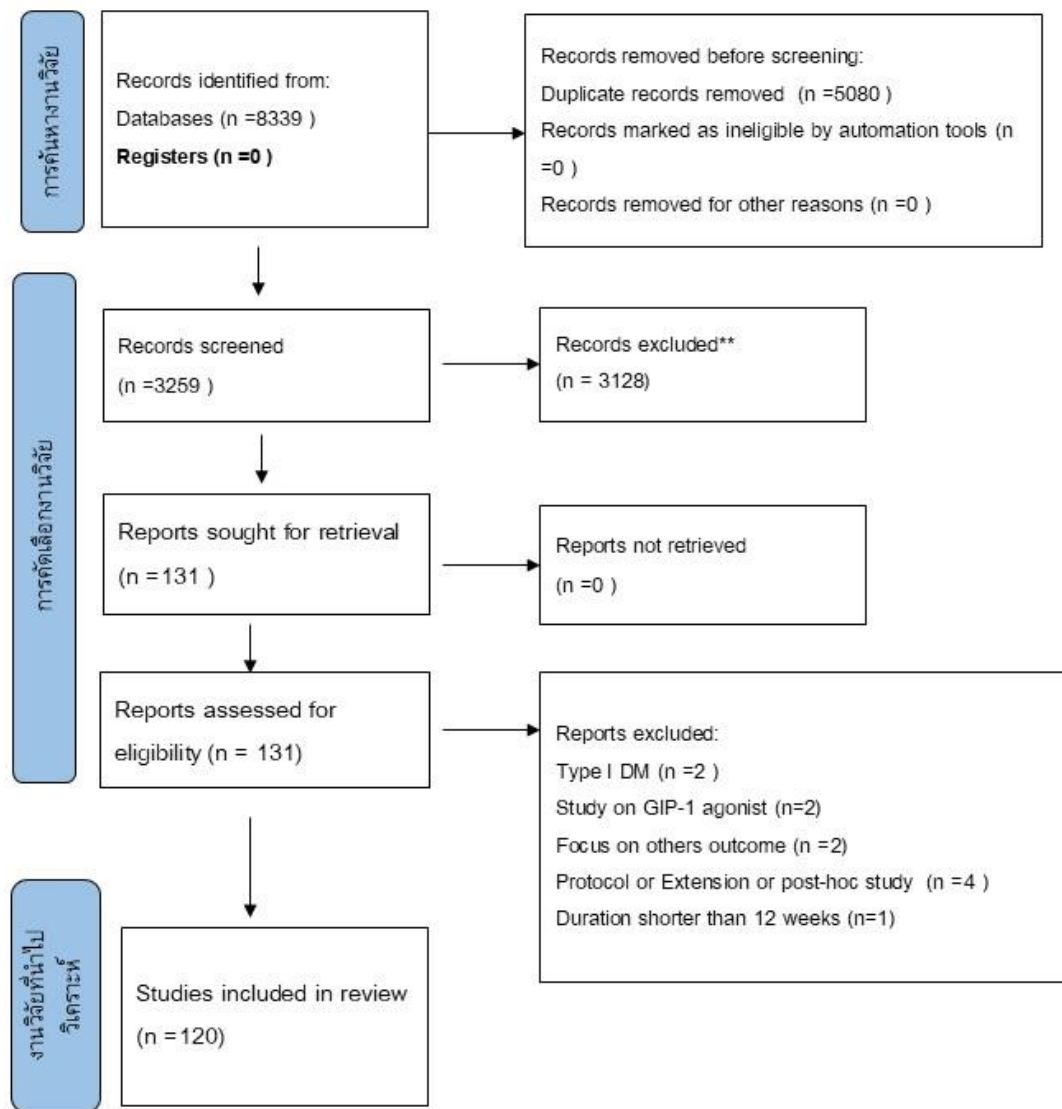
RCTs ทั้งหมด 120 งานวิจัย มี 83 ที่ศึกษาผลของ GLP-1 agonists ต่อการลดน้ำหนักในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดย 37 การศึกษาประเมินผลในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรือเป็นโรคอ้วนโดยไม่ได้มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะเวลาการศึกษาและวัดผลอยู่ระหว่าง 12-100 สัปดาห์ (พิสัย 32–151 สัปดาห์) เมื่อจำแนกระยะเวลาของการวิจัยออกเป็นสามช่วงเวลาพบว่า ระยะเวลาการศึกษาและช่วงเวลาวัดผลมีดังนี้ 46, 53 และ 21 RCTs ศึกษาที่ระยะเวลา 12-24 สัปดาห์, มากกว่า 24 ถึง 52 สัปดาห์, และมากกว่า 52 สัปดาห์ ตามลำดับ การศึกษาที่มีการวัดผลการลดลงของดัชนีมวลกายมีทั้งสิ้น 47 การศึกษา และมี 51 การศึกษาที่วัดผลการลดลงของเส้นรอบเอว ลักษณะของแต่ละงานวิจัยแสดงอยู่ในตารางที่ 3 ของภาคผนวก

## การประเมิน consistency ของ NMA

ผลการวิจัยในทุกตัวชี้วัดทั้งหมดมี consistency ทั้งจากการศึกษาการลดลงของดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว โดยค่า P ของการวิเคราะห์ consistency แสดงอยู่ในตารางที่ 1

## ผลลัพธ์หลัก: direct meta-analysis

การวิเคราะห์ direct meta-analysis ของดัชนีมวลกายที่ลดลงแสดงอยู่ในตารางที่ 2 โดยที่ 12-24 สัปดาห์ พบว่า semaglutide รูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง exenatide และ lixisenatide มีข้อมูลเปรียบเทียบแบบ direct meta-



รูปที่ 1. Prisma flow diagram แสดงผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย

ตารางที่ 1. ค่า P ของการทดสอบ inconsistency จาก

### NMA

| ผลลัพธ์                          | 12-24<br>สัปดาห์ | >24-52<br>สัปดาห์ | >52<br>สัปดาห์ |
|----------------------------------|------------------|-------------------|----------------|
| ดัชนีมวลกาย (kg/m <sup>2</sup> ) | 0.123            | 0.346             | 0.162          |
| เส้นรอบเอวที่ลดลง (cm.)          | 0.772            | 0.125             | 0.385          |

analysis ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ยาสามารถลดดัชนีมวลกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก เมื่อพิจารณาที่เวลามากกว่า 24 สัปดาห์ถึง 52 สัปดาห์ GLP-1 agonists ทั้งหมดที่มีข้อมูลสามารถลดดัชนีมวลกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก ทั้งนี้ tirzepatide ลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุด (MD -1.63 kg/m<sup>2</sup>; 95% CI:

-1.86, -1.40) ตามด้วย semaglutide\_SC และ semaglutide\_oral ตามลำดับ ส่วนการวัดผลที่มากกว่า 52 สัปดาห์ขึ้นไป พบว่า semaglutide\_oral ลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุด (MD -1.34kg/m<sup>2</sup>; 95% CI: -1.52,-1.17) ตามด้วย semaglutide\_SC และ tirzepatide ตามลำดับ

ผลของ direct meta-analysis ของเส้นรอบเอวที่ลดลงแสดงในตารางที่ 3 ที่ระยะเวลา 12-24 สัปดาห์มีเพียง semaglutide\_SC ที่ลดเส้นรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย MD=1.39 cm (95%CI: -2.27,-0.51) ส่วนระยะเวลามากกว่า 24 ถึง 52 สัปดาห์ semaglutide\_SC และ semaglutide\_oral ลดเส้นรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD 0.57 cm ;95%CI: -0.68,-0.47 และ MD -0.48 ; -95%CI :0.71,-0.26 ตามลำดับ) การวัดผลที่ระยะเวลามากกว่า 52 สัปดาห์ semaglutide ทั้ง 2 รูปแบบ tirzepatide และ liraglutide สามารถลดเส้นรอบเอวได้อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ โดย semaglutide\_oral ลดได้มากที่สุด (MD-1.14; 95%CI:-1.31,-0.97)

#### ผลลัพธ์หลัก: NMA

NMA ของดัชนีมวลกายที่ลดลงและเส้นรอบเอวที่ลดลงมี network plot ดังแสดงในตารางที่ 4 วงกลมสีน้ำเงินหมายถึงสิ่งทดลอง ขนาดของวงกลมสะท้อนจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้สิ่งทดลองนั้น และเส้นที่โยงกลางระหว่างสิ่งทดลองแสดงถึงการเปรียบเทียบระหว่างสิ่งทดลองนั้น ๆ โดยทั่วไป NMA จะมีสิ่งทดลองร่วม เช่น ยาหลอก ที่มีการศึกษาเทียบโดยตรงกับสิ่งแทรกแซงอื่น ๆ ทำให้สามารถนำมาเปรียบเทียบแบบ indirect ระหว่างสิ่งทดลองที่ไม่ได้มีการศึกษาเทียบกันโดยตรง

ผลของ NMA ของดัชนีมวลกายในหน่วย kg/m<sup>2</sup> แสดงให้เห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกที่ 12-24

**ตารางที่ 2.** direct meta-analysis ของดัชนีมวลกายที่ลดลง

| สิ่งทดลองที่ให้                 | 12-24 สัปดาห์       | >24-52 สัปดาห์      | >52สัปดาห์          |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| dulaglutide-ยาหลอก              | NA                  | NA                  | NA                  |
| exenatide-ยาหลอก                | -0.94 (-1.26,-0.62) | -0.57 (-0.96,-0.18) | NA                  |
| lixisenatide-ยาหลอก             | -0.60 (-1.00,-0.20) | NA                  | NA                  |
| liraglutide-ยาหลอก              | NA                  | -0.53 (-0.65,-0.41) | -0.71 (-0.76,0.66)  |
| semaglutide_SC-ยาหลอก           | -1.53 (-2.43,-0.63) | -0.87 (-1.03,-0.71) | -1.10 (-1.20,-1.01) |
| semaglutide_oral-ยาหลอก         | NA                  | -0.85 (-1.00,-0.69) | -1.34 (-1.52,-1.17) |
| tirzepatide-ยาหลอก              | NA                  | -1.63 (-1.86,-1.40) | -1.09 (-1.23,-0.94) |
| semaglutide_SC-semaglutide_oral | NA                  | NA                  | NA                  |
| semaglutide_SC-tirzepatide      | NA                  | NA                  | NA                  |

**ตารางที่ 3.** direct meta-analysis ของเส้นรอบเอวที่ลดลง

| สิ่งทดลองที่ให้                 | 12-24 สัปดาห์       | >24-52 สัปดาห์      | >52สัปดาห์          |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| dulaglutide-ยาหลอก              | NA                  | NA                  | NA                  |
| exenatide-ยาหลอก                | -0.21 (-0.46,0.05)  | -0.09 (-0.25,0.07)  | NA                  |
| lixisenatide-ยาหลอก             | NA                  | NA                  | NA                  |
| liraglutide-ยาหลอก              | -0.17 (-0.37,0.04)  | -0.38 (-0.49,-0.26) | -0.53 (-0.58,-0.49) |
| semaglutide_SC-ยาหลอก           | -1.39 (-2.27,-0.51) | -0.57 (-0.68,-0.47) | -0.79 (-0.87,-0.71) |
| semaglutide_oral-ยาหลอก         | -0.11 (-0.86,0.65)  | -0.48 (-0.71,-0.26) | -1.14 (-1.31,-0.97) |
| tirzepatide-ยาหลอก              | NA                  | NA                  | -1.01 (-1.11-0.92)  |
| semaglutide_SC-semaglutide_oral | NA                  | NA                  | NA                  |
| semaglutide_SC-tirzepatide      | NA                  | NA                  | NA                  |

สัปดาห์ exenatide , liraglutide และ semaglutide\_SC ลดดัชนีมวลกายได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ semaglutide\_SC ลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับ GLP-1 agonists ตัวอื่นๆ (MD -1.44; 95%CI :-2.00-0.88, SUCRA: 90.8) เมื่อใช้ยาในระยะเวลาเพิ่มขึ้น คือมากกว่า 24-52 สัปดาห์พบว่า GLP-1 agonists ส่วนมากลดดัชนีมวลกายได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ tirzepatide ลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุด (MD -3.58; 95%CI: -4.68, -2.47, SUCRA:99.9) ตามมาด้วย semaglutide\_SC (MD -1.65; 95%CI : -2.25, -1.06, SUCRA: 77.2) เมื่อใช้ยานานขึ้นที่ระยะเวลานานมากกว่า 52 สัปดาห์ พบว่า GLP-1 agonists ทุกตัวลดดัชนีมวลกายได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น exenatide โดย semaglutide\_oral มีแนวโน้มลดดัชนีมวลกายได้มากขึ้นเมื่อระยะเวลาการใช้ยานานขึ้น โดยลดดัชนีมวลกายได้มากที่สุด (MD -4.70; 95%CI: -6.72, -2.68, SUCRA: 90.4) ตามด้วย tirzepatide (MD -3.85; 95%CI: -5.85, -1.84, SUCRA: 74.5) ดังแสดงใน league table (ตารางที่ 5) การรายงานคุณภาพของหลักฐานเมื่อประเมินด้วยเครื่องมือ GRADE รายงานในตารางที่ 6 ของภาคผนวก จาก NMA ของเส้นรอบเอวที่ลดลงที่รายงานในหน่วยเซนติเมตรในช่วงเวลาที่ 12-24 สัปดาห์พบว่ามีเพียง semaglutide\_SC ที่ลดเส้นรอบเอวได้แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD -9.30 cm; 95%CI: -14.61, -3.99, SUCRA: 99.8) เมื่อใช้ยาที่ระยะเวลานานขึ้น คือมากกว่า 24-52 สัปดาห์พบว่า liraglutide, semaglutide\_SC และ tirzepatide ลดเส้นรอบเอวได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย tirzepatide ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุด (MD -9.67 cm; 95%CI -14.24, -5.10, SUCRA: 99.8) และเมื่อใช้ยานานกว่า 52 สัปดาห์พบว่า GLP-1 agonists ทุกตัวลดเส้นรอบเอวได้มากขึ้นและมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดย tirzepatide ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุด (MD -12.74; 95%CI: -16.57, -8.90, SUCRA: 96.2) (ตารางที่ 6

#### อคติจากการตีพิมพ์

การประเมินอคติจากการตีพิมพ์หรือผลจากการศึกษาขนาดเล็ก (small study effect) พบว่า งานวิจัยที่นำมาใช้ใน NMA ทั้งดัชนีมวลกายที่ลดลงและเส้นรอบเอวที่ลดลง ไม่พบหลักฐานสนับสนุนการมีอคติจากการตีพิมพ์ ดังเห็นได้จาก funnel plot ในตารางที่ 4 ของภาคผนวก และ

สรุปลำดับของแต่ละสิ่งแทรกแซงทั้งดัชนีมวลกายที่ลดลงและเส้นรอบเอวที่ลดลงดังแสดงใน rankogram ในตารางที่ 5 ของภาคผนวก

#### การอภิปรายและสรุปผล

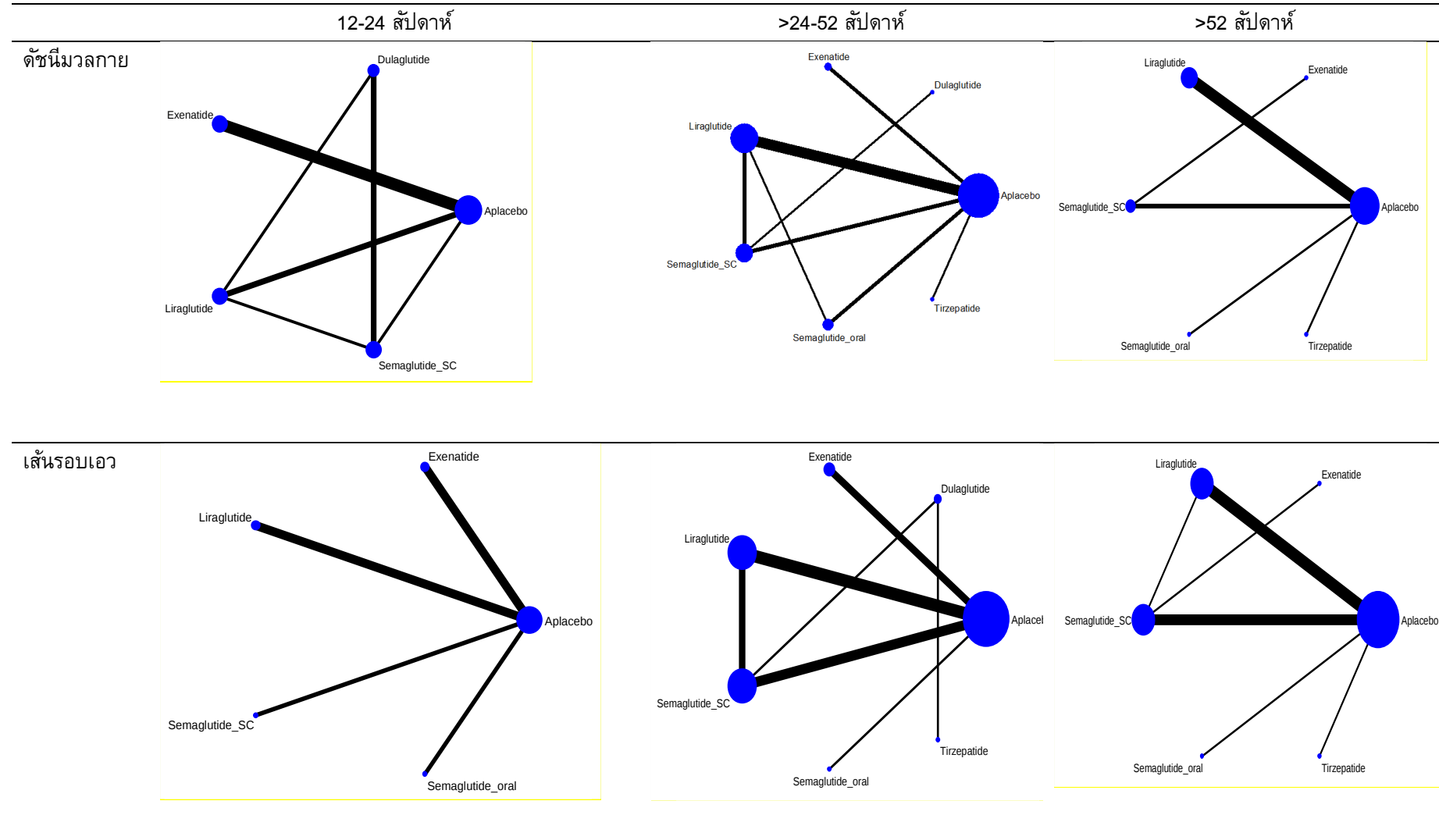
เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ดัชนีมวลกายที่ลดลงพบว่า GLP-1 agonists สามารถลดดัชนีมวลกายได้มากขึ้นเมื่อระยะเวลาการใช้ยานานมากขึ้นเช่นเดียวกับแนวโน้มในการลดน้ำหนักตัว โดยรวมพบว่า tirzepatide สามารถลดดัชนีมวลกายลงได้มากที่สุดที่ระยะเวลานานกว่า 24-52 สัปดาห์ (MD -3.58; 95%CI: -4.68, -2.47) แต่เมื่อระยะเวลานานกว่า 52 สัปดาห์ semaglutide\_oral (MD -4.70; 95%CI: -6.72, -2.68) ลดน้ำหนักตัวลงได้มากที่สุด โดย GLP-1 agonists ที่มีแนวโน้มลดดัชนีมวลกายลงได้ดี ได้แก่ tirzepatide, semaglutide\_oral และ semaglutide\_SC

เมื่อพิจารณาเส้นรอบเอวที่ลดลงพบว่า เมื่อระยะเวลาผ่านไปนานขึ้น GLP-1 agonists ทุกตัวมีแนวโน้มที่สามารถลดเส้นรอบเอวลงได้มากขึ้น โดยภาพรวม tirzepatide, semaglutide\_SC และ semaglutide\_oral ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุด โดย semaglutide\_SC ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุดในช่วง 12-24 สัปดาห์ โดยลดลงได้ 9.3 เซนติเมตร(95%CI: -14.61, -3.99) และ tirzepatide ลดเส้นรอบเอวได้มากที่สุดที่ระยะเวลานานกว่า 24 สัปดาห์ โดยลดได้ 12.74 cm (95%CI:-16.57, -8.90) เมื่อระยะเวลาที่มากกว่า 52 สัปดาห์ ซึ่งเป็นแนวโน้มเดียวกับน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายที่ลดลง

การวิเคราะห์ consistency จากการทำ NMA นั้นพบว่า ทุกผลลัพธ์มี consistency (ผลการทดสอบทางสถิติของ inconsistency test ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) คือมีความสอดคล้องกันระหว่างหลักฐานทางตรงและทางอ้อม ส่วนในแง่ของ transitivity นั้นอาจมีจุดด้อยตรงที่ประชากรจากการศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความแตกต่างกันทั้งในแง่โรคร่วม (เบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน) อายุ และยาที่ใช้ร่วม

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ การมุ่งเน้นผลของการลดลงของดัชนีมวลกายที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะอ้วนและน้ำหนักเกิน และเส้นรอบเอว โดยเป็นตัวชี้วัดที่นอกเหนือจากน้ำหนักตัวที่ลดลงซึ่งมีการวิเคราะห์ในการศึกษาก่อนหน้า โดยรวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน โดยผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีการศึกษาว่า ยาในกลุ่ม GLP-1

ตารางที่ 3. network plot หรือแผนภาพเครือข่ายสิ่งแทรกแซง



ตารางที่ 5. league table ของการวิเคราะห์ NMA ของดัชนีมวลกายที่ลดลง

ที่ระยะเวลา 12-24 สัปดาห์

| dulaglutide         |                             |                             |                             |        |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| 0.81 (0.12, 1.50)   | exenatide                   |                             |                             |        |
| 0.40 (0.08, 0.73)   | -0.41 (-1.03, 0.22)         | liraglutide                 |                             |        |
| 0.93 (0.68, 1.18)   | 0.12 (-0.57, 0.81)          | 0.53 (0.19, 0.87)           | semaglutide_SC              |        |
| -0.51 (-1.07, 0.05) | <b>-1.32 (-1.72, -0.92)</b> | <b>-0.91 (-1.39, -0.44)</b> | <b>-1.44 (-2.00, -0.88)</b> | ยาหลอก |

ที่ระยะเวลามากกว่า 24 -52 สัปดาห์

| dulaglutide         |                     |                             |                             |                             |                             |        |
|---------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| 0.42 (-1.33,2.17)   | exenatide           |                             |                             |                             |                             |        |
| 0.13 (-1.07, 1.33)  | -0.29 (-1.66, 1.08) | liraglutide                 |                             |                             |                             |        |
| 1.00 (-0.03, 2.03)  | 0.58 (-0.83, 2.00)  | 0.87 (0.26, 1.48)           | semaglutide_SC              |                             |                             |        |
| 0.50 (-0.86, 1.85)  | 0.08 (-1.39, 1.55)  | 0.37 (-0.41, 1.14)          | -0.50 (-1.38, 0.38)         | semaglutide_oral            |                             |        |
| 2.92 (1.29, 4.55)   | 2.50 (0.80, 4.21)   | 2.79 (1.58, 4.01)           | 1.92 (0.66, 3.18)           | 2.42 (1.11, 3.73)           | tirzepatide                 |        |
| -0.65 (-1.84, 0.54) | -1.07 (-2.37, 0.22) | <b>-0.78 (-1.29, -0.28)</b> | <b>-1.65 (-2.25, -1.06)</b> | <b>-1.15 (-1.85, -0.45)</b> | <b>-3.58 (-4.68, -2.47)</b> | ยาหลอก |

ที่ระยะเวลามากกว่า 52 สัปดาห์

| exenatide                  |                             |                             |                             |                             |        |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| -0.37 (-2.85, 2.10)        | liraglutide                 |                             |                             |                             |        |
| 1.40 (-0.57, 3.37)         | 1.77 (0.27, 3.28)           | semaglutide_SC              |                             |                             |        |
| 2.60 (-0.47, 5.67)         | 2.97 (0.76, 5.19)           | 1.20 (-1.16, 3.56)          | semaglutide_oral            |                             |        |
| 1.75 (-1.31, 4.81)         | 2.12 (-0.07, 4.32)          | 0.35 (-1.99, 2.69)          | -0.85 (-3.70, 2.00)         | tirzepatide                 |        |
| <b>-2.10 (-4.41, 0.21)</b> | <b>-1.73 (-2.62, -0.83)</b> | <b>-3.50 (-4.71, -2.29)</b> | <b>-4.70 (-6.72, -2.68)</b> | <b>-3.85 (-5.85, -1.84)</b> | ยาหลอก |

ตารางที่ 6. Ieague table ของการวิเคราะห์ NMA ของดัชนีเส้นรอบเอวที่ลดลง  
ที่ระยะเวลา 12-24 สัปดาห์

| Exenatide           |                     |                              |                     |        |
|---------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|--------|
| 0.44 (-2.03, 2.92)  | Liraglutide         |                              |                     |        |
| 7.94 (2.40, 13.48)  | 7.50 (1.85, 13.15)  | semaglutide_SC               |                     |        |
| -0.96 (-4.09, 2.18) | -1.40 (-4.72, 1.92) | -8.90 (-14.87, -2.93)        | semaglutide_oral    |        |
| -1.36 (-2.92, 0.21) | -1.80 (-3.71, 0.12) | <b>-9.30 (-14.61, -3.99)</b> | -0.40 (-3.11, 2.31) | ยาหลอก |

ที่ระยะเวลามากกว่า 24 -52 สัปดาห์

| Dulaglutide         |                     |                             |                             |                     |                              |        |
|---------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|------------------------------|--------|
| 0.14 (-3.92, 4.21)  | Exenatide           |                             |                             |                     |                              |        |
| 0.32 (-3.07, 3.72)  | 0.18 (-2.61, 2.97)  | Liraglutide                 |                             |                     |                              |        |
| 2.10 (-0.89, 5.10)  | 1.96 (-0.79, 4.71)  | 1.78 (0.18, 3.37)           | semaglutide_SC              |                     |                              |        |
| 0.02 (-4.53, 4.57)  | -0.12 (-3.97, 3.73) | -0.30 (-3.74, 3.14)         | -2.08 (-5.50, 1.34)         | semaglutide_oral    |                              |        |
| 7.59 (4.48, 10.71)  | 7.45 (2.33, 12.57)  | 7.27 (2.66, 11.88)          | 5.49 (1.17, 9.81)           | 7.57 (2.06, 13.08)  | Tirzepatide                  |        |
| -2.08 (-5.42, 1.26) | -2.22 (-4.52, 0.08) | <b>-2.40 (-3.93, -0.88)</b> | <b>-4.18 (-5.66, -2.70)</b> | -2.10 (-5.18, 0.98) | <b>-9.67 (-14.24, -5.10)</b> | ยาหลอก |

ที่ระยะเวลามากกว่า 52 สัปดาห์

| Exenatide                   |                             |                             |                               |                               |        |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| -1.73 (-5.95, 2.50)         | Liraglutide                 |                             |                               |                               |        |
| 2.91 (-0.70, 6.52)          | 4.64 (2.41, 6.86)           | semaglutide_SC              |                               |                               |        |
| 4.83 (-0.75, 10.40)         | 6.55 (2.37, 10.73)          | 1.91 (-2.35, 6.18)          | semaglutide_oral              |                               |        |
| 7.56 (2.01, 13.11)          | 9.29 (5.15, 13.43)          | 4.65 (0.42, 8.88)           | 2.74 (-2.72, 8.19)            | Tirzepatide                   |        |
| <b>-5.17 (-9.18, -1.17)</b> | <b>-3.45 (-5.00, -1.90)</b> | <b>-8.09 (-9.86, -6.31)</b> | <b>-10.00 (-13.88, -6.12)</b> | <b>-12.74 (-16.57, -8.90)</b> | ยาหลอก |

agonists ลดดัชนีมวลกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (152) และ tirzepatide และ semaglutide มีแนวโน้มลดเส้นรอบเอวได้ดีกว่ายาอื่นในกลุ่ม GLP-1 agonists (153) แต่จากการศึกษานี้พบว่า เมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน semaglutide รูปแบบยารับประทานมีแนวโน้มลดดัชนีมวลกายลงได้มากกว่ายาอื่น ซึ่งอาจเกิดจากความสะดวกในการใช้ยา แต่ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ไม่ได้แตกต่างจากแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และยังมีผลมากกว่า tirzepatide และการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาเฉพาะเส้นรอบเอวนั้นรวม GLP-1 agonists ในการศึกษาเพียงตัวเดียว คือ liraglutide (154)

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ คือไม่ได้ศึกษาแยกเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานและไม่ใช่เบาหวาน เนื่องด้วยข้อมูลที่น่าวิเคราะห์ยังมีจำกัด และการศึกษาใช้ข้อมูลจากการศึกษาอื่นหลาย ๆ การศึกษามารวมกัน (study level data) โดยแต่ละการศึกษาอาจมีความแตกต่างกันทั้งในแง่ข้อมูลทางด้านสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง (เพศ อายุ โรคร่วม หรือการใช้ยาอื่น) และพฤติกรรมการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละการศึกษา นอกจากนั้นการศึกษานี้ยังไม่ได้รวมการศึกษาที่ใช้ยาในระยะยาวหรือการใช้ยาจริง (real world data) ซึ่งสามารถแสดงผลของการใช้ยาจริงและสามารถติดตามผลข้างเคียงในระยะยาว นอกจากนี้ผลการประเมินอคติจากการตีพิมพ์ในการศึกษานี้ใช้การพิจารณา funnel plot ด้วยสายตาว่ามีความสมมาตร แต่ไม่ได้มีการวิเคราะห์ด้วย Egger's test ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ทางสถิติเพิ่มเติม

ในอนาคต ควรมีการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเพิ่มเติมตามคุณสมบัติของกลุ่มผู้ป่วย เช่น การเป็นเบาหวานและไม่ใช่เบาหวานชนิดที่ 2 การใช้ยาเบาหวานชนิดอื่น ๆ ร่วมในผู้ป่วย การศึกษาเหล่านี้เพิ่มเติมจะช่วยลดอคติและเพิ่มความแม่นยำของการศึกษา จะส่งผลให้สามารถนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ได้ดีขึ้น นอกจากนี้ สัดส่วนเส้นรอบเอวและรอบสะโพก (waist-hip ratio) สามารถทำนายไขมันสะสมช่องท้องได้แม่นยำกว่าการใช้เพียงเส้นรอบเอวเพียงอย่างเดียว แต่การศึกษาเปรียบเทียบสัดส่วนของเส้นรอบเอวและสะโพกยังไม่สามารถทำได้เพราะข้อมูลจาก RCTs ที่เข้าเกณฑ์ยังไม่เพียงพอ การศึกษานี้ยังไม่ได้มีศึกษาผลของขนาดยาต่อการลดลงของดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว รวมถึงในการศึกษานี้รวมงานวิจัยเข้ามาศึกษาเป็นจำนวนมาก บางงานวิจัยอาจมีคุณภาพต่ำหรือมีลักษณะประชากร

ที่แตกต่างมาก ซึ่งส่งผลต่อการเกิดความต่างแบบของข้อมูล (heterogeneity) ได้ ในอนาคต ควรมีการวิเคราะห์ความไว โดยตัดบางการศึกษาออกเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของของผลการวิเคราะห์ที่ได้

จากการศึกษานี้พบว่า ยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะ tirzepatide และ semaglutide (ทั้งรูปแบบรับประทานและฉีดเข้าใต้ผิวหนัง) ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในการพิจารณาในกลุ่ม GLP-1 agonists เพื่อใช้ลดน้ำหนักตัวทั้งในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคอ้วนหรือน้ำหนักตัวเกินที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยการลดลงของดัชนีมวลกายนั้นจะสอดคล้องไปกับการที่ลดน้ำหนักตัวลงและยังมีหลักฐานว่าการลดลงของดัชนีมวลกายแปรผันตรงกับการลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (atherosclerotic cardiovascular disease) ได้ (155) และการลดลงของเส้นรอบเอวนั้นแสดงให้เห็นถึงการลดลงของภาวะน้ำหนักตัวเกินได้อีก ทั้งยังช่วยลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเนื่องจากเส้นรอบเอวเป็นตัวบ่งชี้ของไขมันที่บริเวณหน้าท้องที่สัมพันธ์โดยตรงต่อความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (156) โดยคาดว่าข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถนำไปปรับใช้ได้ดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังและมีภาวะน้ำหนักตัวเกิน อาจจะนำไปสู่การพิจารณาการใช้ยา GLP-1 agonists ในการลดน้ำหนักในแนวทางการรักษาของไทยในอนาคต แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยา GLP-1 agonists ในบริบทประเทศไทยยังมีข้อจำกัดเนื่องจากยาในกลุ่มนี้ยังไม่ได้ถูกบรรจุในบัญชียาหลักและมีเพียงยาบางชนิด (liraglutide และ semaglutide) ที่มีข้อบ่งใช้ลดน้ำหนักตัวโดยตรง รวมถึงยายังมีราคาแพง การเข้าถึงการใช้ยาก็ยังมีความจำกัดในประเทศไทย รวมถึงการใช้ยากลุ่มนี้พบผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ได้ค่อนข้างมาก จึงอาจเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดีนัก

### กิตติกรรมประกาศ

การดำเนินการวิจัยสำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ร่วมวิจัยทุกท่าน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกรายที่ผู้วิจัยขอข้อมูลเพิ่มเติม งานวิจัยนี้ไม่ได้รับเงินทุนสนับสนุนจากแหล่งใดผู้วิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Medical Technology Assessment and Research Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Guidelines for medical practice to prevent and treat obesity [online]. 2010 [cited Aug 20, 2023]. Available from: [www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/pdf\\_cpg/2553/53-4.pdf](http://www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/pdf_cpg/2553/53-4.pdf)
2. Division of Noncommunicable Diseases, Department of Disease Control. One-thirds of working-age Thais are “obese” and what to do? Stay away from obesity [online]. 2024 [cited Oct 16, 2024]. Available from: [ddc.moph.go.th/dncd/forecast\\_detail.php?publish=15407&deptcode=dncd](http://ddc.moph.go.th/dncd/forecast_detail.php?publish=15407&deptcode=dncd).
3. World Health Organization. Obesity and overweight [online]. 2024 [cited Oct 16, 2024]. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight).
4. Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023; 13: 2403-24.
5. Dhawan D, Sharma S. Abdominal obesity, adipokines and non-communicable diseases. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020; 203: 105737.
6. Grunvald E, Shah R, Hernaez R, Chandar AK, Pickett-Blakely O, Teigen LM, et al. AGA Clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. *Gastroenterology* 2022; 163: 1198–225.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002.
8. Wilding JP. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2014; 68: 682-91. doi: 10.1111/ijcp.12384.
9. Zeng Y, Wu Y, Zhang Q, Xiao X. Crosstalk between glucagon-like peptide 1 and gut microbiota in metabolic diseases. *mBio* 2024; 15: e0203223. doi: 10.1128/mbio.02032-23.
10. Singh K, Aulakh SK, Nijjar GS, Singh S, Sandhu APS, Luthra S, et al. Rebalancing the gut: Glucagon-like peptide-1 agonists as a strategy for obesity and metabolic health. *Cureus*. 2024; 16: e64738.
11. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab* 2018; 27: 740–56.
12. Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists. *Rev Diabet Stud*. 2014; 11: 202–30.
13. Tan HCQ, Dampil OA, Marquez MM. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Asean Fed Endocr Soc*. 2022; 37: 65–72.
14. Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, Altuntas Y, Lalic NM, Villegas ECM, et al. PIONEER 1: randomized clinical trial of the efficacy and safety of oral semaglutide monotherapy in comparison with placebo in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019; 42: 1724–32.
15. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023; 402: 705–19.
16. 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: 11–22.
17. Frias JP, Bonora E, Ruiz LN, Li YG, Yu Z, Milicevic Z, et al. Efficacy and safety of dulaglutide 3.0 mg and 4.5 mg versus dulaglutide 1.5 mg in metformin-treated patients with type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-11). *Diabetes Care*. 2021; 44: 765–73.
18. Rodgers M, Migdal AL, Rodríguez TG, Chen ZZ, Nath AK, Gerszten RE, et al. Weight loss outcomes among early high responders to exenatide

- treatment: a randomized, placebo-controlled study in overweight and obese women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 742873.
19. Pinget M, Goldenberg R, Niemoeller E, Muehlen-Bartmer I, Guo H, Aronson R. Efficacy and safety of lixisenatide once daily versus placebo in type 2 diabetes insufficiently controlled on pioglitazone (GetGoal-P). *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15: 1000–7.
  20. Alkhezi OS, Alahmed AA, Alfayez OM, Alzuman OA, Almutairi AR, Almohammed OA. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: a network meta-analysis of randomized clinical trials. *Obes Rev* 2023; 24: e13543. doi: 10.1111/obr.13543.
  21. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16: 177–89.
  22. Haufs MG, Zöllner YF. Waist–hip ratio more appropriate than body mass index. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 659. doi: 10.3238/arztebl.2020.0659a.
  23. Atlas SJ, Kim K, Nhan E, Touchette DR, Moradi A, Agboola F, Rind DM, Beaudoin FL, Pearson SD. Medications for obesity management: Effectiveness and value. *J Manag Care Spec Pharm*. 2023 ; 29: 569-75. doi: 10.18553/jmcp.2023.29.5.569.
  24. Sarma S, Palcu P. Weight loss between glucagon-like peptide-1 receptor agonists and bariatric surgery in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2022; 30: 2111–21.
  25. Wongtangprasert S, Dilokthornsakul P. Network meta-analysis: the concept and its applications for healthcare professionals. *Ramathibodi Medical Journal* 2017; 40: 40-58.
  26. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011; 343: d5928.
  27. Takeshima N, Sozu T, Tajika A, Ogawa Y, Hayasaka Y, Furukawa TA. Which is more generalizable, powerful and interpretable in meta-analyses, mean difference or standardized mean difference? *BMC Med Res Methodol*. 2014; 14: 30.
  28. Salanti G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Res Synth Methods*. 2012; 3: 80–97.
  29. Mbuagbaw L, Rochwerg B, Jaeschke R, Heels-Andsell D, Alhazzani W, Thabane L, et al. Approaches to interpreting and choosing the best treatments in network meta-analyses. *Syst Rev*. 2017; 6: 79.
  30. Brignardello-Petersen R, Florez ID, Izcovich A, Santesso N, Hazlewood G, Alhazzani W, et al. GRADE approach to drawing conclusions from a network meta-analysis using a minimally contextualised framework. *BMJ* 2020; 371: m3904.
  31. Myrskylä M, Chang VW. Weight change, initial BMI, and mortality among middle- and older-aged adults. *Epidemiology*. 2009; 20: 840–8.
  32. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, Zhuang D, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1083-91. doi: 10.2337/diacare.28.5.1083.
  33. 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: 613–26.
  34. Wharton S, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effect of semaglutide 2.4 mg on control of eating in adults

- with overweight/obesity: STEP 5. Obesity (Silver Spring). 2023; 31: 703–15.
35. Wang W, Yan X, Cheng Z, Zhang Q, Wang R, Deng Y, et al. Efficacy and safety of adding once-weekly dulaglutide to basal insulin for inadequately controlled type 2 diabetes in Chinese patients (AWARD-CHN3): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25: 3690–9.
  36. Kimura T, Katakura Y, Shimoda M, Kawasaki F, Yamabe M, Tatsumi F, et al. Comparison of clinical efficacy and safety of weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists dulaglutide and semaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes: randomized, parallel-group, multicentre, open-label trial (COMING study). *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25: 3632–47.
  37. Yabe D, Kawamori D, Seino Y, Oura T, Takeuchi M. Change in pharmacodynamic variables following once-weekly tirzepatide treatment versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (SURPASS J-mono substudy). *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25: 398–406.
  38. Iijima T, Shibuya M, Ito Y, Terauchi Y. Effects of switching from liraglutide to semaglutide or dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J Diabetes Investig.* 2023; 14: 774–81.
  39. Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C, et al. Safety and efficacy of liraglutide, 3.0 mg, once daily vs placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2023; 158: 1003–11.
  40. Takahashi Y, Nomoto H, Yokoyama H, Takano Y, Nagai S, Tsuzuki A, et al. Improvement of glycaemic control and treatment satisfaction by switching from liraglutide or dulaglutide to subcutaneous semaglutide in patients with type 2 diabetes: a multicentre, prospective, randomized, open-label, parallel-group comparison study (SWITCH-SEMA 1 study). *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25: 1503–11.
  41. Aroda VR, Aberle J, Bardtrum L, Christiansen E, Knop FK, Gabery S, et al. Efficacy and safety of once-daily oral semaglutide 25 mg and 50 mg compared with 14 mg in adults with type 2 diabetes (PIONEER PLUS): a multicentre, randomised, phase 3b trial. *Lancet.* 2023; 402: 693–704.
  42. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402: 705–19.
  43. Yabe D, Nakamura J, Kaneto H, Deenadayalan S, Navarria A, Gislum M, Inagaki N; PIONEER 10 Investigators. Safety and efficacy of oral semaglutide versus dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (PIONEER 10): an open-label, randomised, active-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8: 392-406. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30074-7.
  44. Zinman B, Bhosekar V, Busch R, Holst I, Ludvik B, Thielke D, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 356–67.
  45. Zinman B, Hoogwerf BJ, Durá García S, Milton DR, Giaconia JM, Kim DD, et al. The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007; 146: 477-85.
  46. Zinman B, Aroda VR, Buse JB, Cariou B, Harris SB, Hoff ST, et al. Efficacy, safety, and tolerability of oral semaglutide versus placebo added to insulin with or without metformin in patients with type 2 diabetes: the PIONEER 8 trial. *Diabetes Care.* 2019; 42: 2262–71.
  47. Pan C, Han P, Liu X, Yan S, Feng P, Zhou Z, et al. Lixisenatide treatment improves glycaemic

- control in Asian patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin with or without sulfonylurea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, 24-week trial (GetGoal-M-Asia). *Diabetes Metab Res Rev.* 2014; 30: 726–35.
48. Yang W, Min K, Zhou Z, Li L, Xu XJ, Zhu D, et al. Efficacy and safety of lixisenatide in a predominantly Asian population with type 2 diabetes insufficiently controlled with basal insulin: the GetGoal-L-C randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20: 335–43.
  49. 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: 989–1002.
  50. Yamada Y, Katagiri H, Hamamoto Y, Deenadayalan S, Navarria A, Nishijima K, et al. Dose-response, efficacy, and safety of oral semaglutide monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes (PIONEER 9): a 52-week, phase 2/3a, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8: 377–91.
  51. Wysham CH, Rosenstock J, Vetter ML, Dong F, Öhman P, Iqbal N. Efficacy and tolerability of the new autoinjected suspension of exenatide once weekly versus exenatide twice daily in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20: 165–72.
  52. Wysham CH, MacConell L, Hardy E. Efficacy and safety of multiple doses of exenatide once-monthly suspension in patients with type 2 diabetes: A phase II randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1768–76.
  53. Wysham C, Blevins T, Arakaki R, Colon G, Garcia P, Atisso C, et al. Efficacy and safety of dulaglutide added onto pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1). *Diabetes Care.* 2014; 37: 2159–67.
  54. Weghuber D, Forslund A, Ahlström H, Alderborn A, Bergström K, Brunner S, et al. A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial of weekly exenatide in adolescents with obesity. *Pediatr Obes* 2020; 15: e12624.
  55. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 2245–57.
  56. Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Chao AM, Alamuddin N, Gruber K, et al. Intensive behavioral therapy for obesity combined with liraglutide 3.0 mg: a randomized controlled trial. *Obesity.* 2019; 27: 75–86.
  57. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes* 2013; 37: 1443–51.
  58. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, Lund MT, Auerbach P, Jensen C, et al. Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE IBT randomized controlled trial. *Obesity.* 2020; 28: 529–36.
  59. Rodgers M, Migdal AL, Rodríguez TG, Chen ZZ, Nath AK, Gerszten RE, et al. Weight loss outcomes among early high responders to exenatide treatment: a randomized, placebo controlled study in overweight and obese women. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 742873.
  60. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 325: 1403–13.
  61. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of

- semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022; 28: 2083–91.
62. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes.* 2016; 40: 1310–9.
  63. Vanderheiden A, Harrison L, Warshauer J, Li X, Adams-Huet B, Lingvay I. Effect of adding liraglutide vs placebo to a high-dose insulin regimen in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 939–47.
  64. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, et al. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 381: 637–46.
  65. Sorli C, Harashima S, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5: 251–60.
  66. Roth CL, Perez FA, Whitlock KB, Elfers C, Yanovski JA, Shoemaker AH, et al. A phase 3 randomized clinical trial using a once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist in adolescents and young adults with hypothalamic obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23: 363–73.
  67. Skrivaneck Z, Gaydos BL, Chien JY, Geiger MJ, Heathman MA, Berry S, et al. Dose-finding results in an adaptive, seamless, randomized trial of once-weekly dulaglutide combined with metformin in type 2 diabetes patients (AWARD-5). *Diabetes Obes Metab.* 2014; 16: 748–56.
  68. Seino Y, Min KW, Niemoeller E, Takami A, Abe N, Arai K, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in Asian patients with type 2 diabetes insufficiently controlled on basal insulin with or without a sulfonylurea (GetGoal-L-Asia). *Diabetes Obes Metab.* 2012; 14: 910–7.
  69. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial. *JAMA.* 2022; 327: 138–50.
  70. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 325: 1414–25.
  71. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2021; 398: 143–55.
  72. Rosenstock J, Raccach D, Koranyi L, Maffei L, Boka G, Miossec P, et al. Efficacy and safety of lixisenatide once daily versus exenatide twice daily in type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 24-week, randomized, open-label, active-controlled study (GetGoal-X). *Diabetes Care.* 2013; 36: 2945–51.
  73. Rosenstock J, Klaff LJ, Schwartz S, Northrup J, Holcombe JH, Wilhelm K, et al. Effects of exenatide and lifestyle modification on body weight and glucose tolerance in obese subjects with and without pre-diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1173–5.
  74. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, De La Rosa R, Rose L, Sugimoto D, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103: 2291–301.
  75. Riddle MC, Aronson R, Home P, Marre M, Niemoeller E, Miossec P, et al. Adding once-daily

- lixisenatide for type 2 diabetes inadequately controlled by established basal insulin: a 24-week, randomized, placebo-controlled comparison (GetGoal-L). *Diabetes Care*. 2013; 36: 2489–96.
76. Ratner RE, Rosenstock J, Boka G. Dose-dependent effects of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabet Med*. 2010; 27: 1024–32.
  77. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traberg H, Madsen J, Cariou B. Once-daily liraglutide versus lixisenatide as add-on to metformin in type 2 diabetes: a 26-week randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care*. 2016; 39: 1501–9.
  78. Pratley R, Amod A, Hoff ST, Kadowaki T, Lingvay I, Nauck M, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet*. 2019; 394: 39–50.
  79. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6: 275–86.
  80. Pinget M, Goldenberg R, Niemoeller E, Muehlen-Bartmer I, Guo H, Aronson R. Efficacy and safety of lixisenatide once daily versus placebo in type 2 diabetes insufficiently controlled on pioglitazone (GetGoal-P). *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15: 1000–7.
  81. 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: 11–22.
  82. Nauck MA, Petrie JR, Sesti G, Mannucci E, Courrèges JP, Lindegaard ML, et al. A phase 2, randomized, dose-finding study of the novel once-weekly human GLP-1 analog, semaglutide, compared with placebo and open-label liraglutide in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39: 231–41.
  83. Odawara M, Miyagawa J, Iwamoto N, Takita Y, Imaoka T, Takamura T. Once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide significantly decreases glycated haemoglobin compared with once-daily liraglutide in Japanese patients with type 2 diabetes: 52 weeks of treatment in a randomized phase III study. *Diabetes Obes Metab*. 2016; 18: 249–57.
  84. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 2018; 392: 637–49.
  85. Mosenzon O, Blicher TM, Rosenlund S, Eriksson JW, Heller S, Hels 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: 515–27.
  86. MacConell LA, Okerson T, Wolka AM, Brodows RG, Francisco S. Efficacy and tolerability of exenatide monotherapy over 24 weeks in antidiabetic drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther*. 2008; 30: 751–9.
  87. Mensberg P, Nyby S, Jørgensen PG, Storgaard H, Jensen MT, Sivertsen J, et al. Near-normalization of glycaemic control with glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment combined with exercise in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19: 172–80.
  88. Ludvik B, Frías JP, Tinahones FJ, Wainstein J, Jiang H, Robertson KE, et al. Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-

- 10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6: 370–81.
89. Lingvay I, Desouza CV, Lalic KS, Rose L, Hansen T, Zacho J, et al. A 26-week randomized controlled trial of semaglutide once daily versus liraglutide and placebo in patients with type 2 diabetes suboptimally controlled on diet and exercise with or without metformin. *Diabetes Care.* 2018; 41: 1926–37.
90. Le Roux CW, Astrup AV, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al. Three years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017; 389: 1399–409.
91. Kim SH, Abbasi F, Lamendola C, Liu A, Ariel D, Schaaf P, et al. Benefits of liraglutide treatment in overweight and obese older individuals with prediabetes. *Diabetes Care.* 2013; 36: 3276–82.
92. Kim D, MacConell L, Zhuang D, Kothare PA, Trautmann M, Fineman M, et al. Effects of once-weekly dosing of a long-acting release formulation of exenatide on glucose control and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1487–93.
93. Kelly AS, Rudser KD, Nathan BM, Fox CK, Metzgi AM, Coombes BJ, et al. The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy on body mass index in adolescents with severe obesity. *JAMA Pediatr.* 2013; 167: 355–60.
94. Kelly AS, Metzgi AM, Rudser KD, Fitch AK, Fox CK, Nathan BM, et al. Exenatide as a weight-loss therapy in extreme pediatric obesity: a randomized, controlled pilot study. *Obesity.* 2012; 20: 364–70.
95. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med.* 2020; 382: 2117–28.
96. Kadowaki T, Chin R, Ozeki A, Imaoka T, Ogawa Y. Safety and efficacy of tirzepatide as an add-on to single oral antihyperglycaemic medication in patients with type 2 diabetes in Japan (SURPASS J-combo): a multicentre, randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 634–44.
97. Kadowaki T, Namba M, Imaoka T, Yamamura A, Goto W, Boardman MK, et al. Improved glycemic control and reduced bodyweight with exenatide: A double-blind, randomized, phase 3 study in Japanese patients with suboptimally controlled type 2 diabetes over 24 weeks. *J Diabetes Investig.* 2011; 2: 210–7.
98. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an East Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10: 193–206.
99. Joubert M, Opigez V, Pavlikova B, Peyro Saint Paul L, Jeandidier N, Briant AR, et al. Efficacy and safety of exenatide as add-on therapy for patients with type 2 diabetes with an intensive insulin regimen: A randomized double-blind trial. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23: 374–81.
100. Ji L, Du Y, Xu M, Zhou X, Mo Z, Ma J, et al. Efficacy and safety of PEGylated exenatide injection (PB-119) in treatment-naïve type 2 diabetes mellitus patients: a Phase II randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study. *Diabetologia.* 2021; 64: 1066–78.
101. Jensterle M, Ferjan S, Vovk A, Battelino T, Rizzo M, Janež A. Semaglutide reduces fat accumulation in the tongue: A randomized single-blind, pilot study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021; 178:108935. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108935.
102. Ishøy PL, Knop FK, Broberg BV, Bak N, Andersen UB, Jørgensen NR, et al. Effect of GLP-1 receptor agonist treatment on body weight in obese antipsychotic-treated patients with schizophrenia: a

- randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19: 162–71.
103. 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: 205–16.
104. Yukiko HI, Tomonori O, Takeuchi OM. Once-weekly dulaglutide with insulin therapy for type 2 diabetes: efficacy and safety results from a Phase 4, randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Ther* 2020; 11: 133-45. doi: 10.1007/s13300-019-00726-8.
105. Inagaki N, Takeuchi M, Oura T, Imaoka T, Seino Y. Efficacy and safety of tirzepatide monotherapy compared with dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (SURPASS J-mono): a double-blind, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10: 623–33.
106. Friedrichsen M, Breitschaft A, Tadayon S, Wizert A, Skovgaard D. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23: 754–62.
107. Guja C, Frías JP, Somogyi A, Jabbour S, Wang H, Hardy E, et al. Effect of exenatide QW or placebo, both added to titrated insulin glargine, in uncontrolled type 2 diabetes: The DURATION-7 randomized study. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20: 1602–14.
108. Gudbergson H, Overgaard A, Henriksen M, Wæhrens EE, Bliddal H, Christensen R, et al. Liraglutide after diet-induced weight loss for pain and weight control in knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2021; 113: 314–23.
109. Grunberger G, Chang A, Garcia Soria G, Botros FT, Bsharat R, Milicevic Z. Monotherapy with the once-weekly GLP-1 analogue dulaglutide for 12 weeks in patients with type 2 diabetes: Dose-dependent effects on glycaemic control in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabet Med.* 2012; 29: 1260–7.
110. Gibbons C, Blundell J, Tetens Hoff S, Dahl K, Bauer R, Bækdal T. Effects of oral semaglutide on energy intake, food preference, appetite, control of eating, and body weight in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23: 581–8.
111. Ghanim H, Batra M, Green K, Abuaysheh S, Hejna J, Makdissi A, et al. Liraglutide treatment in overweight and obese patients with type 1 diabetes: A 26-week randomized controlled trial; mechanisms of weight loss. *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22: 1742–52.
112. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, Mingrone G, Pedersen SD, Satyrganova A, et al. Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg in individuals with overweight or obesity and type 2 diabetes treated with basal insulin: The SCALE insulin randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2020; 43: 1085–93.
113. Gao Y, Yoon KH, Chuang LM, Mohan V, Ning G, Shah S, et al. Efficacy and safety of exenatide in patients of Asian descent with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin or metformin and a sulphonylurea. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 ; 83: 69–76.
114. Gadde KM, Vetter ML, Iqbal N, Hardy E, Öhman P. Efficacy and safety of autoinjected exenatide once-weekly suspension versus sitagliptin or placebo with metformin in patients with type 2 diabetes: The DURATION-NEO-2 randomized clinical study. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19: 979–88.
115. Frías JP, Wynne AG, Matyjaszek-Matuszek B, Bartaskova D, Cox DA, Woodward B, et al. Efficacy and safety of an expanded dulaglutide dose range: A phase 2, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes using metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2019; 21: 2048–57.
116. Frías JP, Nauck MA, Van J, Benson C, Bray R, Cui X, et al. Efficacy and tolerability of tirzepatide, a

- dual glucose-dependent insulintropic peptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate different dose-escalation regimens. *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22: 938–46.
117. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, González JGG, Atisso C, Sealls W, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): A randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2014; 384: 1349–57.
  118. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021 ; 385: 503–15.
  119. Frías JP, Bonora E, Ruiz LN, Li YG, Yu Z, Milicevic Z, et al. Efficacy and safety of dulaglutide 3.0 mg and 4.5 mg versus dulaglutide 1.5 mg in metformin-treated patients with type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-11). *Diabetes Care* 2021; 44: 765–73.
  120. Frías JP, Auerbach P, Bajaj HS, Fukushima Y, Lingvay I, Macura S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9: 563–74.
  121. Fonseca VA, Alvarado-Ruiz R, Raccach D, Boka G, Miossec P, Gerich JE. Efficacy and safety of the once-daily GLP-1 receptor agonist lixisenatide in monotherapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes (GetGoal-Mono). *Diabetes Care.* 2012; 35: 1225–31.
  122. Fox CK, Clark JM, Rudser KD, Ryder JR, Gross AC, Nathan BM, et al. Exenatide for weight-loss maintenance in adolescents with severe obesity: A randomized, placebo-controlled trial. *Obesity.* 2022; 30: 1105–15.
  123. Dushay J, Gao C, Gopalakrishnan GS, Crawley M, Mitten EK, Wilker E, et al. Short-term exenatide treatment leads to significant weight loss in a subset of obese women without diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35: 4–11.
  124. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Storment J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril.* 2022; 118: 371–81.
  125. Dungan KM, Weitgasser R, Perez Manghi F, Pintilei E, Fahrbach JL, Jiang HH, et al. A 24-week study to evaluate the efficacy and safety of once-weekly dulaglutide added on to glimepiride in type 2 diabetes (AWARD-8). *Diabetes Obes Metab.* 2016; 18: 475–82.
  126. Drucker DJ, Buse JB, Taylor K, Kendall DM, Trautmann M, Zhuang D, et al. Exenatide once weekly versus twice daily for the treatment of type 2 diabetes: a randomised, open-label, non-inferiority study. *Lancet* 2008; 372: 39.
  127. Diene G, Angulo M, Hale PM, Jepsen CH, Hofman PL, Hokken-Koelega A, et al. Liraglutide for weight management in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023; 108: 4–12.
  128. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of Exenatide (Exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1255–61.
  129. 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: 222–30.

130. Davies M, 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: 971–84.
131. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 314: 687–99.
132. Davies M, Pieber TR, Hartoft-Nielsen ML, Hansen OKH, Jabbour S, Rosenstock J. Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318: 1460–70.
133. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. 2020; 46: 100–9.
134. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, Huh R, Bray R, Patel H, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: The SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022; 327: 534–45.
135. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, Schmidt WE, Montanya E, Brett JH, et al. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet*. 2009; 374: 39
136. Buse JB, Nauck M, Forst T, Sheu WHH, Shenouda SK, Heilmann CR, et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): A randomised, open-label study. *Lancet*. 2013; 381: 117–24.
137. Buse JB, Drucker DJ, Taylor KL, Kim T, Walsh B, Hu H, et al. DURATION-1: Exenatide once weekly produces sustained glycemic control and weight loss over 52 weeks. *Diabetes Care*. 2010; 33: 1255–61.
138. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, Flint A, Gibbons C, Kvist T, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19: 1242–51.
139. Buse JB, Bergenstal RM, Glass LC, Heilmann CR, Lewis MS, Kwan AYM, et al. Use of twice-daily exenatide in basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2011; 154: 103-12. doi: 10.7326/0003-4819-154-2-201101180-00300.2011.
140. Bolli GB, Munteanu M, Dotsenko S, Niemoeller E, Boka G, Wu Y, et al. Efficacy and safety of lixisenatide once daily vs. placebo in people with Type 2 diabetes insufficiently controlled on metformin (GetGoal-F1). *Diabet Med*. 2014; 31: 176–84.
141. Basolo A, Burkholder J, Osgood K, Graham A, Bundrick S, Frankl J, et al. Exenatide has a pronounced effect on energy intake but not energy expenditure in non-diabetic subjects with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Metabolism*. 2018; 85: 116-25.
142. Blonde L, Belousova L, Fainberg U, Garcia-Hernandez PA, Jain SM, Kaltoft MS, et al. Liraglutide as add-on to sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: LIRA-ADD2SGLT2i, a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22: 929-37.
143. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: A randomised, double-

- blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009; 374: 1606-16. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61375-1.
144. Arslanian SA, Hannon T, Zeitler P, Chao LC, Boucher-Berry C, Barrientos-Pérez M, et al. Once-weekly dulaglutide for the treatment of youths with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2022; 387: 433-43.
145. Ariel D, Kim SH, Abbasi F, Lamendola CA, Liu A, Reaven GM. Effect of liraglutide administration and a calorie-restricted diet on lipoprotein profile in overweight/obese persons with prediabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24: 1317-22.
146. Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, Altuntas Y, Lalic NM, Villegas ECM, et al. PIONEER 1: Randomized clinical trial of the efficacy and safety of oral semaglutide monotherapy in comparison with placebo in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019; 42: 1724-32.
147. Apovian CM, Bergenstal RM, Cuddihy RM, Qu Y, Lenox S, Lewis MS, et al. Effects of exenatide combined with lifestyle modification in patients with type 2 diabetes. *Am J Med*. 2010; 123:468.e9-17. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.11.019.
148. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 258-66.
149. Ahrén B, Vorokhobina N, Souhami E, Demil N, Ye J, Aronson R. Equal improvement in glycaemia with lixisenatide given before breakfast or the main meal of the day. *J Diabetes Complications*. 2014; 28: 735-41.
150. Ahrén B, Dimas AL, Miossec P, Saubadu S, Aronson R. Efficacy and safety of lixisenatide once-daily morning or evening injections in type 2 diabetes inadequately controlled on metformin (GetGoal-M). *Diabetes Care*. 2013; 36: 2543-50.
151. Ahmann A, Rodbard HW, Rosenstock J, Lahtela JT, de Loredó L, Tornøe K, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus placebo added to basal insulin analogues (with or without metformin) in patients with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2015; 17: 1056-64.
152. Siriyotha S, Anothaisintawee T, Looareesuwan P, Nimitphong H, McKay GJ, Attia J, et al. Effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for reduction of body mass index and blood glucose control in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity: A retrospective cohort study and difference-in-difference analysis. *BMJ Open*. 2024; 14: e086424.
153. Yao H, Zhang A, Li D, Wu Y, Wang CZ, Wan JY, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2024;384: e076410. doi: 10.1136/bmj-2023-076410.
154. Sun F, Wu S, Guo S, Yu K, Yang Z, Li L, et al. Effect of GLP-1 receptor agonists on waist circumference among type 2 diabetes patients: A systematic review and network meta-analysis. *Endocrine*. 2015; 48: 794-803.
155. Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Connolly HM. Prognostic implications of weight gain and weight loss in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2023; 371: 147-52.
156. Fan H, Li X, Zheng L, Chen X, Lan Q, Wu H, et al. Abdominal obesity is strongly associated with cardiovascular disease and its risk factors in elderly and very elderly community-dwelling Chinese. *Sci Rep*. 2016; 6: 21521. doi: 10.1038/srep21521.

## ภาคผนวก

ตารางที่ 4. คำสำคัญที่ใช้ในการค้นงานวิจัยตามหลักการ PICO's

| P (population)                                                      | I (intervention)                                | C (comparator)                  | O (Outcome)                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| DM type2<br>obesity/ overweight<br>patients                         | glucagon-like peptide-1<br>receptor<br>agonists | placebo / or GLP-1<br>analogues | body weight change<br>"weight loss" "weight control"<br>"reduce weight" "obesity" "weight" |
| S (study design) : งานวิจัยรูปแบบ randomized controlled trial (RCT) |                                                 |                                 |                                                                                            |

คำค้นที่ใช้ : ("GLP-1 receptor agonist" OR "GLP-1 analogues" OR "semaglutide" OR "Liraglutide" OR "Dulaglutide" OR "Tirzepatide" OR "Exenatide" OR "Lixisenatide") AND ("Obesity" OR "Overweight" OR "Type 2 DM" OR "Diabetes") AND ("Clinical trial" OR "RCT" OR "Randomized controlled trial"),

ตารางที่ 5. ตารางสำหรับสกัดข้อมูล BMI และเส้นรอบเอว

| study_id | t | t1 | n | m | sd | year | author | population | weeks |
|----------|---|----|---|---|----|------|--------|------------|-------|
|          |   |    |   |   |    |      |        |            |       |
|          |   |    |   |   |    |      |        |            |       |
|          |   |    |   |   |    |      |        |            |       |

study\_id = ใช้แทนชื่อของการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์

t= Treatment (intervention) เช่น semaglutide\_SC

t1= Treatment+ dose เช่น semaglutide\_SC 2.4 mg/wk

n= จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา

m=ค่าเฉลี่ย(mean) เช่นค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายที่ลดลงของกลุ่มการทดลองนั้นๆ

sd = standard deviation ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

year = ปีที่วารสารนั้นตีพิมพ์

author = ชื่อผู้เขียนวารสาร

population = ประชากรในการศึกษาเช่น DM = ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

weeks = สัปดาห์ แสดงระยะเวลาการศึกษาเช่น 24 สัปดาห์

 Low risk

 Some concerns

 High risk

D1 Randomisation process

D2 Deviations from the intended interventions

D3 Missing outcome data

D4 Measurement of the outcome

D5 Selection of the reported result

รูปที่ 2. การประเมิน Risk of Bias ด้วยเครื่องมือ ROB2 (มีต่อในหน้าถัดไป)

| Study ID           | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | Study ID        | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall |
|--------------------|----|----|----|----|----|---------|-----------------|----|----|----|----|----|---------|
| Dungan 2016        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Ghanim 2020     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Dushay 2012        | +  | !  | +  | +  | +  | !       | Gibbons 2021    | +  | !  | +  | +  | !  | !       |
| Elkind-Hirsch 2022 | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Grunberger 2012 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Fonseca 2012       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Gudbergson 2021 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Fox 2022           | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Guja 2018       | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Frias 2019         | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Iijima 2023     | +  | !  | +  | +  | +  | !       |
| Frias 2020         | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Inagaki 2022    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Frias 2021_1       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Ishii 2020      | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Frias 2021_3       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Ishoy 2017      | +  | !  | +  | +  | +  | !       |
| Frias-2021_2       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Jastreboff 2022 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Friedrichsen 2021  | +  | !  | +  | +  | +  | !       | Jensterle 2021  | +  | !  | +  | +  | +  | !       |
| Gadde 2017         | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Ji 2021         | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Garvey 2020        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Ji 2021         | +  | +  | +  | +  | !  | !       |
| Garvey 2022        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Kadowaki 2011   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Garvey 2023        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Kadowaki 2022   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |

| Study ID        | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | Study ID        | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall |
|-----------------|----|----|----|----|----|---------|-----------------|----|----|----|----|----|---------|
| Kadowaki 2022_2 | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Nauck 2016_2    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kelly 2012      | !  | !  | +  | +  | !  | !       | O'Neil 2018     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kelly 2013      | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Odawara 2016    | !  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kelly 2020      | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Pinget 2013     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kendall 2005    | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Pi-sunyer 2015  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kim 2007        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Pratley 2018    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kim 2013        | +  | !  | +  | +  | +  | !       | Pratley 2019    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Kimura 2023     | +  | !  | +  | +  | +  | !       | Ratner 2010     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Knop 2023       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Riddle 2013     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Le Roux 2017    | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Rodbard 2018    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Lingvay 2018    | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Rodgers 2021    | +  | !  | +  | +  | +  | !       |
| Ludvik 2018     | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Rosenstock 2010 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Mensberg 2017   | +  | !  | +  | +  | +  | !       | Rosenstock 2013 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Mok 2023        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Rosenstock 2021 | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Moretto 2008    | +  | +  | +  | +  | +  | +       |                 |    |    |    |    |    |         |

| Study ID          | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | Study ID      | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall |
|-------------------|----|----|----|----|----|---------|---------------|----|----|----|----|----|---------|
| Roth 2021         | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Weghuber 2022 | !  | +  | +  | +  | +  | !       |
| Rubino 2021       | !  | +  | +  | +  | +  | !       | Wharton 2023  | !  | +  | +  | +  | +  | !       |
| Rubino 2022       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Wilding 2021  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Seino 2012        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Wysham 2014   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Skrivanek 2014    | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Wysham 2016   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Sorli 2017        | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Wysham 2018   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Takahashi 2023    | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Yabe 2020     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Tamborlane 2019   | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Yabe 2023     | !  | +  | +  | +  | +  | !       |
| Vanderheiden 2016 | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Yamada 2020   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| wadden 2013       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Yang 2018     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Wadden 2019       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Yu-pan 2014   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Wadden 2020       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Zinman 2007   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Wadden 2021       | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Zinman 2019   | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Wang 2023         | +  | +  | +  | +  | +  | +       | Zinman 2019_2 | !  | +  | +  | +  | +  | !       |
| Weghuber 2020     | +  | +  | +  | +  | +  | +       |               |    |    |    |    |    |         |

รูปที่ 3. การประเมิน Risk of Bias ด้วยเครื่องมือ ROB2 (ต่อ)

**ตารางที่ 6. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์**

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD)         | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                                         | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                               | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------|------------------|----------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ahmann, 2015<br>(151)      | T2DM    | 450              | 58.40<br>(10.15)           | 120             | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                                                   | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                                   | 91.05<br>(19.65)                | 32.25<br>(5.65)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Ahmann, 2018<br>(148)      | T2DM    | 809              | 56.60<br>(20-83)<br>*range | 447             | I: 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: 2.0 mg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง                                 | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: biguanides<br>/sulfonylureas<br>/thiazolidinediones | 95.8<br>(49.9-<br>198.3)        | 33.80<br>(21.10-<br>72.80)           | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Ahren, 2013<br>(150)       | T2DM    | 680              | 54.77<br>(9.67)            | 293             | I: 20 mcg<br>lixinatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                                                    | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                                   | 89.83<br>(20.60)                | 32.93<br>(6.40)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Ahren, 2014<br>(149)       | T2DM    | 541              | 56.90<br>(10.15)           | 198             | I: 20 mcg<br>lixisenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง,<br>มื้ออาหารหลัก<br>C: 20 mcg<br>lixisenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง,<br>ก่อนอาหารเช้า | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                                  | 93.95<br>(16.65)                | 33.15<br>(4.55)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |

**ตารางที่ 7.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                           | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                       | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                          |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Apovian, 2010<br>(147)     | T2DM                            | 194              | 54.80<br>(9.50)    | 73              | I: 5 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง<br>C: ยาหลอก                                     | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin                                 | 95.40<br>(16.05)                | 33.75<br>(4.00)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Ariel, 2014<br>(145)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 68               | 58.00<br>(8.00)    | 24              | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                     | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                        | N/A<br>(N/A)                    | 31.90<br>(3.30)                      | 14                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว                                                     |
| Aroda, 2019<br>(14)        | T2DM,<br>obese                  | 703              | 55 (11)            | 357             | I: 3, 7, 14 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                    | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา:                                           | 88.10<br>(22.10)                | 31.80<br>(6.60)                      | 26                             | - การเปลี่ยน(147)แปลงของ<br>น้ำหนักตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา       |
| Aroda, 2023<br>(41)        | T2DM,<br>obese                  | 1,606            | 58.26<br>(10.76)   | 936             | I: 25-50 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง<br>C: 14 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่ง<br>ตัว | 93.36<br>(21.6)                 | 33.83<br>(6.27)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Arslanian,<br>2022 (144)   | T2DM                            | 154              | 14.50<br>(2.00)    | 44              | I: 0.75-1.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                           | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin/<br>insulin                     | 90.50<br>(26.50)                | 34.10<br>(8.80)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา            |

**ตารางที่ 8.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                          | สิ่งทดลองที่เข้าร่วม                                                                                                            | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Astrup, 2019<br>(141)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 564              | 45.90<br>(10.30)   | 135             | I: 1.2, 1.8, 2.4,<br>3.0 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละ<br>ครั้ง.<br>C: orlistat or ยา<br>หลอก | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: ยาควบคุมความดัน<br>โลหิต/ยาลดระดับไขมัน | 97.25<br>(12.78)                | 34.76<br>(2.70)                      | 20                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา             |
| Basolo, 2018<br>(141)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 79               | 34.40<br>(8.70)    | 34              | I: 10 mcg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละสองครั้ง<br>C: ยาหลอก                                   | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: -                                                         | 107.10<br>(19.90)               | 38.10<br>(6.70)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Blackman,<br>2016 (62)     | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 359              | 48.50<br>(9.70)    | 258             | I: 3.0 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                   | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา:                                         | 117.6<br>(N/A)                  | 39.15<br>(6.90)                      | 32                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Blonde, 2020<br>(142)      | T2DM                            | 303              | 55.20<br>(10.00)   | 183             | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                    | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: SGLT2 inhibitor<br>/ metformin                                                    | 91.10<br>(21.10)                | 32.20<br>(6.10)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |

**ตารางที่ 9.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD)       | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                      | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                              | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD)     | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                         |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Blundell, 2017<br>(138)    | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 30               | 42 (21-<br>70)<br>*range | 10                  | I: 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                            | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                                  | 101.3<br>(81.5-<br>121.2)<br>*range | 33.80<br>(30.50-<br>42.80)<br>*range | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา  |
| Bolli, 2014<br>(140)       | T2DM                            | 482              | 56.06<br>(9.20)          | 215                 | I: 20 mcg<br>lixisenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                               | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                          | 88.73<br>(17.70)                    | 32.50<br>(5.37)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา. |
| Buse, 2009<br>(135)        | T2DM,<br>Obese/<br>overweight   | 464              | 56.70<br>(10.30)         | 241                 | I: 1.8 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: 2.0 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง     | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea                         | 93.05<br>(19.80)                    | 32.90<br>(5.60)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา  |
| Buse, 2010<br>(137)        | T2DM                            | 241              | 55.50<br>(9.50)          | 132                 | I: 2.0 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง<br>C: 10 mcg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละสองครั้ง | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea/<br>thiazolidinedione | 102.50<br>(19.50)                   | 35.00<br>(5.00)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา  |
| Buse, 2011<br>(139)        | T2DM                            | 259              | 59.00<br>(9.50)          | 148                 | I: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง<br>C: ยาหลอก                                               | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>thiazolidinedione                    | 94.60<br>(20.80)                    | 33.45<br>(6.00)                      | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา  |

**ตารางที่ 10.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                       | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                       | สิ่งทดลองที่ใช้ร่วม                                                                                                    | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Buse, 2013<br>(136)        | T2DM                          | 911              | 57.00<br>(9.50)    | 499             | I: 2.0 mg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง   | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea/<br>thiazolidinedione                         | 91.00<br>(19.30)                | 32.30<br>(5.50)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Capehorn,<br>2019 (133)    | T2DM                          | 577              | 59.50<br>(10.20)   | 327             | I: 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: 1.2 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: biguanides<br>/sulfonylureas<br>/SGLT-2                                  | 96.90<br>(21.30)                | 33.70<br>(6.80)                      | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Dahl, 2022<br>(134)        | T2DM                          | 475              | 60.60<br>(9.90)    | 264             | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                       | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin /<br>insulin glargine                                          | 95.18<br>(21.65)                | 33.40<br>(6.07)                      | 40                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Davies, 2015<br>(131)      | T2DM,<br>Obese/<br>overweight | 846              | 54.87<br>(10.43)   | 425             | I: 1.8-3.0 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                             | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออก<br>กำลังกาย<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea | 106.00<br>(21.40)               | 37.16<br>(6.83)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

**ตารางที่ 11.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                       | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                   | สิ่งทดลองที่ให้รวม                                                                                    | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Davies, 2016<br>(129)      | T2DM                          | 277              | 67.15<br>(8.15)    | 140             | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่ง<br>ตัว และอินซูลิน | 94.63<br>(17.53)                | 33.95<br>(5.40)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Davies, 2017<br>(132)      | T2DM                          | 632              | 57.10<br>(10.60)   | 395             | I: 2.5, 5, 20, 40<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง/<br>1 mg semaglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์<br>ละครั้ง<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin                                             | 92.30<br>(16.80)                | 31.70<br>(4.30)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Davies, 2021<br>(130)      | T2DM,<br>Obese/<br>overweight | 1,210            | 55.00<br>(11.00)   | 594             | I: 1.0-2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                         | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน                                        | 99.80<br>(21.50)                | 35.70<br>(6.30)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| DeFronzo,<br>2005 (128)    | T2DM                          | 336              | 53.00<br>(10.33)   | 192             | I: 5, 10 mcg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละสองครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                         | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                               | 100.33<br>(20.33)               | 34.00<br>(6.00)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |

## ตารางที่ 12. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                       | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                         | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                              | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                        |
|----------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Diene, 2022<br>(A) (127)   | T2DM                          | 31               | 14.30<br>(1.90)    | 16              | I: 3.0 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                   | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                                | N/A<br>(N/A)                    | 37.80<br>(8.40)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงดัชนีมวล<br>กาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา   |
| Diene, 2022<br>(C) (127)   | T2DM                          | 24               | 8.50<br>(1.80)     | 11              | I: 3.0 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                   | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา:                                                  | N/A<br>(N/A)                    | 31.80<br>(6.90)                      |                                |                                                                |
| Drucker, 2008<br>(126)     | T2DM,<br>Obese/<br>overweight | 259              | 55.00<br>(10.00)   | 192             | I: 2 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์<br>ละครั้ง<br>C: 10 mcg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละสองครั้ง      | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea/<br>thiazolidinedione | 102.00<br>(20.00)               | 35.00<br>(5.00)                      | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Dungan, 2014<br>(117)      | T2DM                          | 599              | 56.65<br>(9.60)    | 287             | I: 1.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                          | 94.10<br>(18.60)                | 33.55<br>(5.15)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

**ตารางที่ 13.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี   | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                           | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                          | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                                          |
|------------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dungan, 2016<br>(125)        | T2DM                            | 299              | 56.65<br>(8.80)    | 132             | I: 1.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: sulfonylurea | 87.00<br>(17.50)                | 31.65<br>(5.55)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |
| Dushay, 2012<br>(123)        | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 41               | 48.00<br>(11.00)   | 0               | I: 5 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง<br>C: ยาหลอก                     | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -              | 89.00<br>(14.00)                | 33.00<br>(4.00)                      | 35                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>Ratio, เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Elkind-Hirsch,<br>2022 (124) | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 67               | 31.50<br>(1.05)    | 0               | I: 3 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                      | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -            | 115.00<br>(3.75)                | 42.75<br>(1.40)                      | 32                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>ratio, เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Fonseca, 2012<br>(121)       | T2DM                            | 361              | 53.73<br>(10.53)   | 186             | I: 20 mcg<br>lixisenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง (1<br>step-2 step)<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -            | 87.20<br>(21.67)                | 31.93<br>(21.67)                     | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |
| Fox, 2022<br>(122)           | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 66               | 16.00<br>(1.50)    | 35              | I: 2 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์<br>ละครั้ง<br>C: ยาหลอก                     | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -            | 108.50<br>(17.60)               | 36.90<br>(4.40)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                       |

ตารางที่ 14. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                  | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                      | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Frias, 2019<br>(115)       | T2DM    | 317              | 56.80<br>(9.75)    | 158             | I: 1.5, 3.0, 4.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                  | 91.88<br>(20.30)                | 33.00<br>(5.55)                      | 18                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Frias, 2020<br>(116)       | T2DM    | 111              | 57.40<br>(8.86)    | 66              | I: 12-15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                      | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                  | 88.97<br>(19.04)                | 31.90<br>(5.16)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                    |
| Frías, 2021_1<br>(120)     | T2DM    | 961              | 58.00<br>(10.00)   | 563             | I: 1 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 2 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง           | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea | 99.30<br>(23.50)                | 34.60<br>(7.00)                      | 40                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Frías, 2021_2<br>(119)     | T2DM    | 1,842            | 57.10<br>(10.40)   | 944             | I: 1.5, 3.0 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 4.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                  | 95.70<br>(20.30)                | 34.20<br>(6.30)                      | 36                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |

**ตารางที่ 15.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี  | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                    | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                      | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Frías, 2021_3<br>(118)      | T2DM                            | 1,878            | 56.60<br>(10.40)   | 882             | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: 1 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                  | 93.70<br>(21.86)                | 34.20<br>(6.93)                      | 40                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Friedrichsen,<br>2020 (106) | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 72               | 42.80<br>(11.10)   | 44              | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                     | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                         | 105.50<br>(15.00)               | 34.40<br>(3.00)                      | 20                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Gadde, 2017<br>(114)        | T2DM                            | 364              | 54.00<br>(9.43)    | 192             | I: 2.0 mg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                       | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                  | 88.76<br>(20.60)                | 31.73<br>(5.43)                      | 28                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Gao, 2009<br>(113)          | T2DM                            | 466              | 54.50<br>(9.00)    | 89              | I: 10 mcg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea | 68.70<br>(11.20)                | 26.25<br>(3.30)                      | 16                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |

ตารางที่ 16. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                   | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                                                 | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                               |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Garvey, 2020<br>(112)      | T2DM,<br>Obese/<br>overweight   | 396              | 56.75<br>(10.85)   | 189             | I: 3 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก              | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน /<br>insulin | 99.75<br>(20.35)                | 35.60<br>(6.15)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                      |
| Garvey, 2022<br>(61)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 304              | 47.35<br>(11.00)   | 68              | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก    | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: -                           | 106.05<br>(21.95)               | 38.55<br>(6.95)                      | 104                            | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา          |
| Garvey, 2023<br>(33)       | T2DM,<br>Obese/<br>overweight   | 938              | 54.20<br>(10.60)   | 462             | I: 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน              | 100.70<br>(21.10)               | 36.10<br>(6.60)                      | 72                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>Ratio.<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Ghanim, 2020<br>(111)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 64               | 46.00<br>(2.50)    | 24              | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก            | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/ ยาลด<br>ความดันโลหิต/ statins                              | 88.75<br>(3.25)                 | 30.80<br>(26.1-<br>34.6)<br>*range   | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                        |

**ตารางที่ 17.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี  | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุ<br>เฉลี่ย<br>(SD)     | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                          | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                    | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนักตัว<br>(SD)       | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                                          |
|-----------------------------|---------------------------------|------------------|----------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gibbons, 2021<br>(110)      | T2DM                            | 15               | 58.20<br>(37-73)<br>*range | 13                  | I: 14 mg semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                        | 93.90<br>(66.90-<br>118.20)<br>*range | 32.10<br>(4.80)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                        |
| Grunberger,<br>2012 (109)   | T2DM                            | 164              | 56.60<br>(8.80)            | 74                  | I: 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                        | 88.20<br>(18.60)                      | 32.10<br>(4.90)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |
| Gudbergensen,<br>2021 (108) | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 156              | 59.20<br>(10.30)           | 55                  | I: 3 mg liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                    | การควบคุมอาหาร: -<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                   | 93.60<br>(16.60)                      | 33.70<br>(6.40)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>Ratio, เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Guja, 2018<br>(107)         | T2DM                            | 461              | 57.70<br>(9.70)            | 221                 | I: 2 mg exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                  | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea/<br>insulin | 94.00<br>(19.90)                      | 25.90<br>(5.30)                      | 28                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                 |
| Iijima, 2023<br>(38)        | T2DM                            | 32               | 62.10<br>(11.50)           | 32                  | I: 0.5 mg semaglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.75 mg dulaglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน                         | 72.50<br>(17.40)                      | 28.10<br>(4.40)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |

**ตารางที่ 18.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวนเพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                    | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                     | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                          |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inagaki, 2022<br>(105)     | T2DM                            | 636              | 56.60<br>(10.30)   | 481             | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                         | 78.20<br>(14.50)                 | 26.28<br>(3.66)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Ishii, 2020<br>(104)       | T2DM                            | 159              | 59.30<br>(10.31)   | 98              | I: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                         | 70.50<br>(11.60)                 | N/A<br>(N/A)                         | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Ishøy, 2017<br>(102)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 40               | 35.90<br>(10.65)   | 20              | I: 2 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์<br>ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาอาการ<br>ทางจิตเวช | 115.00<br>(17.00)                | 38.00<br>(6.81)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา            |
| Jastreboff,<br>2022 (103)  | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 2539             | 44.90<br>(12.50)   | 825             | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                    | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -     | 104.80<br>(22.12)                | 36.10<br>(3.90)                      | 72                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Jensterle,<br>2021 (101)   | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 25               | 33.70<br>(5.30)    | no data         | I: 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                         | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                         | 99.80<br>(12.45)                 | 35.30<br>(4.30)                      | 16                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา            |

**ตารางที่ 19.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                           | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                                                                                 | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                          |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ji, 2021 (100)             | T2DM    | 250              | 50.90<br>(9.91)    | 93                  | I: 75, 150, 200 mg<br>pegylated-exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                           | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin (short-term)                                                                                  | N/A<br>(N/A)                     | N/A<br>(N/A)                         | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Joubert, 2020<br>(99)      | T2DM    | 46               | 59.50<br>(7.50)    | 20                  | I: 10 mcg exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                  | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: cardiovascular<br>treatments<br>/subcutaneous<br>insulin injection<br>(CSII). | 97.15<br>(17.20)                 | 25.50<br>(4.10)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา            |
| Kadowaki,<br>2011 (97)     | T2DM    | 179              | 58.00<br>(10.00)   | 122                 | I: 5, 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: sulfonylurea/<br>biguanide/<br>thiazolidinedione                                                      | 68.8.00<br>(12.00)               | 27.90<br>(4.80)                      | 20                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Kadowaki,<br>2022 (96)     | T2DM    | 443              | 57.00<br>(10.80)   | 336                 | I: 5, 10 mg tirzepatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 15 mg tirzepatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่ง<br>ตัว                                                           | 77.50<br>(16.10)                 | 31.90<br>(1.30)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

**ตารางที่ 20.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                    | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                             | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                   |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kadowaki,<br>2022_2 (98)   | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 401              | 51.00<br>(11.00)   | 253                 | I: 1.7, 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: มี<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: มี<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: - | 87.50<br>(15.20)                 | 36.70<br>(4.80)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา          |
| Kelly, 2012<br>(94)        | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 11               | 12.70<br>(2.10)    | 2                   | I: 10 mcg exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก           | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                               | 93.80<br>(20.60)                 | 42.50<br>(6.81)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                |
| Kelly, 2013<br>(93)        | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 26               | 15.20<br>(1.80)    | 10                  | I: 10 mcg exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก           | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: -                      | 124.00<br>(19.30)                | 35.55<br>(5.40)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                |
| Kelly, 2020<br>(95)        | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 251              | 14.55<br>(1.60)    | 102                 | I: 3 mg liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก              | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                               | 100.75<br>(20.65)                | 33.60<br>(5.70)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>Ratio, เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Kendall, 2005<br>(32)      | T2DM                            | 734              | 55.00<br>(10.0)    | 426                 | I: 5, 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก         | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea                        | 98.00<br>(19.67)                 | 35.67<br>(6.00)                      | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                            |

**ตารางที่ 21.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                               | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                         | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kim, 2007 (92)             | T2DM                            | 45               | 53.67<br>(10.67)   | 27                  | I: 2-8 mg<br>exenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                  | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                     | 106.00<br>(20.00)                | 31.90<br>(3.10)                      | 15                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Kim, 2013 (91)             | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 51               | 58.00<br>(8.00)    | 18                  | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                        | การควบคุมอาหาร: อาหารที่<br>ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                         | 88.55<br>(11.20)                 | 29.30<br>(5.90)                      | 14                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                    |
| Kimura, 2023<br>(36)       | T2DM                            | 107              | 62.70<br>(10.75)   | 59                  | I: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: 0.6 mg (เฉลี่ย)<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง. | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: โปรแกรม<br>การออกกำลังกาย<br>ยา: ยาลดน้ำตาลในเลือด    | 77.85<br>(18.30)                 | 37.50<br>(6.50)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Knop, 2023<br>(42)         | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 667              | 50.00<br>(13.00)   | 182                 | I: 50 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                              | การควบคุมอาหาร: อาหารที่<br>ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: โปรแกรม<br>การออกกำลังกาย<br>ยา: - | 105.40<br>(22.20)                | 38.90<br>(6.35)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

**ตารางที่ 22.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                                                                                                                  | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                         | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Le Roux, 2017<br>(90)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 2254             | 47.40<br>(11.75)   | 540                 | I: 3 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                             | การควบคุมอาหาร: อาหารที่<br>ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: โปรแกรม<br>การออกกำลังกาย<br>ยา: - | 107.70<br>(21.70)                | 32.80<br>(4.40)                      | 160                            | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Lingvay, 2018<br>(89)      | T2DM                            | 705              | 56.70<br>(9.90)    | 1031                | I: 0.05, 0.1, 0.2,<br>0.3 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: 0.3, 0.6, 1.2,<br>1.8 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละ<br>ครั้ง / ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin                                   | 94.30<br>(17.60)                 | 32.67<br>(5.60)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา             |
| Ludvik, 2018<br>(88)       | T2DM                            | 423              | 57.27<br>(9.33)    | 212                 | I: 0.75, 1.5 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: SGLT2 inhibitor /<br>metformin                | 91.48<br>(20.06)                 | 32.45<br>(4.45)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Mensberg,<br>2017 (87)     | T2DM                            | 33               | 56.05<br>(10.50)   | 13                  | I: 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                           | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin                                   | 98.90<br>(15.95)                 | 43.00<br>(7.50)                      | 16                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |

**ตารางที่ 23.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                                       | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                       | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mok, 2023<br>(39)          | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 70               | 47.60<br>(10.70)   | 18                  | I: 3 mg liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                 | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: - | 119.80<br>(24.30)                | 31.00<br>(5.00)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Moretto, 2008<br>(86)      | T2DM                            | 233              | 54.00<br>(10.00)   | 130                 | I: 5, 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสองครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                            | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                           | 86.00<br>(16.00)                 | 32.40<br>(5.40)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Mosenzon,<br>2019 (85)     | T2DM                            | 324              | 70.00<br>(8.00)    | 156                 | I: 14 mg semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                     | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยาลดระดับน้ำตาล                             | 90.80<br>(17.60)                 | 34.70<br>(6.70)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Nauck, 2016<br>(77)        | T2DM                            | 404              | 56.20<br>(10.30)   | 242                 | I: 1.8 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.                                     | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                   | 101.20<br>(21.70)                | 30.90<br>(4.38)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Nauck,<br>2016_2 (82)      | T2DM                            | 411              | 55.00<br>(9.81)    | 266                 | I: 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 mg<br>semaglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 1.2, 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>วันละครั้ง / ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                   | 87.50<br>(13.84)                 | 39.30<br>(7.00)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |

**ตารางที่ 24.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                                      | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                           | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                                          |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O'Neil, 2018<br>(84)       | T2DM,<br>Obese/<br>overweight   | 957              | 47.00<br>(12.00)   | 338                 | I: 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4<br>mg semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง<br>C: 3.0 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง / ยา<br>หลอก | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออก<br>กำลังกาย<br>ยา: - | 111.50<br>(23.40)                | 25.55<br>(3.55)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย Waist/Hip<br>Ratio, เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Odawara,<br>2016 (83)      | T2DM                            | 417              | 57.55<br>(10.00)   | 341                 | I: 0.75 mg dulaglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.9 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.                                | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                               | 70.75<br>(12.50)                 | 34.05<br>(6.85)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |
| Pinget, 2013<br>(80)       | T2DM                            | 524              | 55.65<br>(9.50)    | 253                 | I: 20 mcg lixisenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>thiazolidinedione                 | 94.80<br>(24.25)                 | 38.30<br>(6.40)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                                                   |
| Pi-Sunyer,<br>2015 (81)    | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 3731             | 45.10<br>(12.00)   | 803                 | I: 3 mg liraglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                             | 106.20<br>(21.40)                | 33.50<br>(6.77)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                     |
| Pratley, 2018<br>(79)      | T2DM                            | 1199             | 55.50<br>(10.63)   | 662                 | I: 0.5, 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.75, 1.5 mg                                                             | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin                                       | 95.23<br>(22.53)                 | 33.00<br>(6.30)                      | 40                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                     |

**ตารางที่ 25.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD)         | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                            | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                 | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD)      | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                           |
|----------------------------|---------|------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |         |                  |                            |                     | dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.                                                                       |                                                                     |                                       |                                      |                                |                                                                                                   |
| Pratley, 2019<br>(78)      | T2DM    | 711              | 56.00<br>(10.00)           | 370                 | I: 14 mg semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: 1.8 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง / ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>SGLT-2  | 94.00<br>(21.00)                      | 31.92<br>(4.24)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Ratner, 2010<br>(76)       | T2DM    | 542              | 56.17<br>(8.70)            | 270                 | I: 5, 10, 20, 30 mcg<br>lixisenatide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง วันละครั้ง/ วันละ<br>สองครั้ง.<br>C: ยาหลอก                  | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin           | 88.01<br>(15.67)                      | 32.10<br>(6.20)                      | 13                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                    |
| Riddle, 2013<br>(75)       | T2DM    | 495              | 57.00<br>(10.00)           | 228                 | I: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                    | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin/<br>metformin | 87.70<br>(20.30)                      | 32.20<br>(19.50–<br>51.60)           | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                    |
| Rodbard, 2018<br>(74)      | T2DM    | 396              | 58.80<br>(19-86)<br>*range | 222                 | I: 0.5, 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                        | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin/<br>metformin | 91.70<br>(47.50–<br>165.60)<br>*range | 35.45<br>(5.15)                      | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา             |

**ตารางที่ 26.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                       | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rodgers, 2021<br>(59)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 108              | 44.25<br>(12.80)   | 0                   | I: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                  | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: - | 94.95<br>(13.85)                 | 39.60<br>(7.00)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Rosenstock,<br>2010 (73)   | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 152              | 46.00<br>(12.00)   | 27                  | I: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                           | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                  | 108.60<br>(23.00)                | 33.60<br>(6.40)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Rosenstock,<br>2013 (72)   | T2DM                            | 634              | 57.40<br>(9.90)    | 338                 | I: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin            | 95.00<br>(21.13)                 | 31.90<br>(6.60)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Rosenstock,<br>2021 (71)   | T2DM                            | 478              | 54.10<br>(11.90)   | 247                 | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                   | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                  | 85.90<br>(19.80)                 | 38.40<br>(6.90)                      | 40                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Roth, 2021<br>(66)         | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 41               | 16.90<br>(4.55)    | 16                  | I: 2.0 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                          | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                    | 99.40<br>(28.95)                 | 37.50<br>(6.95)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของดัชนี<br>มวลกาย Waist/Hip Ratio,<br>เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา               |

**ตารางที่ 27.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                          | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                       | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rubino, 2021<br>(70)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 803              | 46.00<br>(12.00)   | 169                 | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                           | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: - | 107.20<br>(22.70)                | 37.50<br>(6.80)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Rubino, 2022<br>(69)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 338              | 49.00<br>(13.00)   | 73                  | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 3.0 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง / ยาหลอก. | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                         | 104.50<br>(23.80)                | 25.30<br>(3.80)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา             |
| Seino, 2012<br>(68)        | T2DM                            | 311              | 58.35<br>(10.15)   | 149                 | I: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                  | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: insulin/<br>sulfonylurea                  | 65.77<br>(12.74)                 | 32.93<br>(7.68)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Skrivanek,<br>2014 (67)    | T2DM                            | 230              | N/A                |                     | I: 1.5, 3.0 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 100 mg sitagliptin<br>รับประทาน วันละครั้ง or<br>ยาหลอก.    | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่งตัว     | N/A<br>(N/A)                     | N/A<br>(N/A)                         | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |

**ตารางที่ 28.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                                                                                   | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                      | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sorli, 2017<br>(65)        | T2DM    | 387              | 53.70<br>(11.30)   | 210                 | I: 0.5, 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                                               | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                          | 91.93<br>(23.83)                 | 28.72<br>(N/A)                       | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Takahashi,<br>2023 (40)    | T2DM    | 100              | 61.48<br>(no data) | 57                  | I: 0.5, 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง /<br>0.9, 1.8 mg<br>liraglutide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>วันละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยาลดระดับน้ำตาลใน<br>เลือด | 79.25<br>(no<br>data)            | 41.20<br>(8.70)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Tamborlane,<br>2019 (64)   | T2DM    | 134              | 14.60<br>(1.70)    | 51                  | I: 1.8 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                                                            | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: metformin/<br>insulin    | 91.50<br>(26.80)                 | 33.90<br>(9.25)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |
| Vanderheiden,<br>2016 (63) | T2DM    | 71               | 54.20<br>(7.40)    | 26                  | I: 1.8 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                                                                                            | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin                   | 115.40<br>(24.00)                | 35.60<br>(5.90)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                   |

**ตารางที่ 29.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                           | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wadden, 2013<br>(57)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 422              | 46.20<br>(11.45)   | 37                  | I: 3 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก          | การควบคุมอาหาร: -<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -         | 99.55<br>(21.00)                 | 38.40<br>(4.90)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Wadden, 2019<br>(56)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 150              | 47.60<br>(11.80)   | 31                  | I: 3 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก          | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                             | 108.40<br>(17.50)                | 39.00<br>(7.00)                      | 12                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Wadden, 2020<br>(58)       | T2DM                            | 282              | 47.20<br>(11.40)   | 47                  | I: 3 mg liraglutide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก          | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                             | 107.60<br>(22.05)                | 38.00<br>(6.70)                      | 56                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา             |
| Wadden, 2021<br>(60)       | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 611              | 46.00<br>(13.00)   | 116                 | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                             | 105.80<br>(22.90)                | 25.90<br>(3.00)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Wang, 2023<br>(35)         | T2DM                            | 291              | 58.10<br>(9.40)    | 182                 | I: 1.5 mg dulaglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง.<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin/<br>metformin/ acarbose | 71.90<br>(11.60)                 | 37.00<br>(6.40)                      | 28                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |
| Weghuber,<br>2020 (54)     | T2DM,<br>Obese/<br>overweight   | 44               | 14.00<br>(2.30)    | 22                  | I: 2.0 mg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง; C: ยาหลอก      | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                             | 104.35<br>(22.10)                | 36.10<br>(4.90)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |

**ตารางที่ 30.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร                         | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                       | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                       | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Weghuber,<br>2022 (55)     | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 201              | 15.40<br>(1.60)    | 76                  | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดได้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                         | 107.50<br>(24.50)                | 38.70<br>(7.40)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา            |
| Wharton, 2023<br>(34)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 174              | 47.30<br>(11.50)   | 39                  | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดได้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร: มี<br>การออกกำลังกาย: มี<br>ยา: -                                         | 106.50<br>(23.60)                | 37.90<br>(6.60)                      | 104                            | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Wilding, 2021<br>(49)      | Non-DM,<br>Obese/<br>overweight | 1961             | 46.50<br>(12.50)   | 508                 | I: 2.4 mg<br>semaglutide ฉีดได้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                        | การควบคุมอาหาร:<br>อาหารที่ลดพลังงาน<br>การออกกำลังกาย:<br>โปรแกรมการออกกำลังกาย<br>ยา: - | 105.30<br>(21.80)                | 33.25<br>(5.50)                      | 68                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Wysham,<br>2014 (53)       | T2DM                            | 976              | 55.50<br>(9.75)    | 670                 | I: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดได้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 2 mg exenatide<br>ฉีดได้ผิวหนัง สัปดาห์ละ<br>ครั้ง / ยาหลอก. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>thiazolidinedione             | 95.75<br>(19.75)                 | 33.80<br>(5.70)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                                               |

**ตารางที่ 31.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                       | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                   | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                               |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Wysham,<br>2016 (52)       | T2DM    | 110              | 50.30<br>(10.20)   | 72                  | I: 2 mg exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 5, 8, 11 mg<br>exenatide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>once monthly.              | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                       | 98.10<br>(18.60)                 | 33.20<br>(5.50)                      | 20                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Wysham,<br>2018 (51)       | T2DM    | 375              | 56.50<br>(9.50)    | 240                 | I: 2 mg exenatide ฉีด<br>ใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง.                 | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: -                                       | 97.00<br>(21.00)                 | 26.20<br>(4.80)                      | 28                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Yabe, 2020<br>(43)         | T2DM    | 458              | 58.00<br>(10.00)   | 341                 | I: 3, 7, 14 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.          | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่งตัว | 72.10<br>(15.60)                 | 27.50<br>(3.50)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Yabe, 2023<br>(37)         | T2DM    | 48               | 58.60<br>(7.50)    | 41                  | I: 5, 10, 15 mg<br>tirzepatide ฉีดใต้ผิวหนัง<br>สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: 0.75 mg<br>dulaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยาลดระดับน้ำตาลใน<br>เลือด              | 78.40<br>(12.70)                 | 25.90<br>(4.24)                      | 52                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |

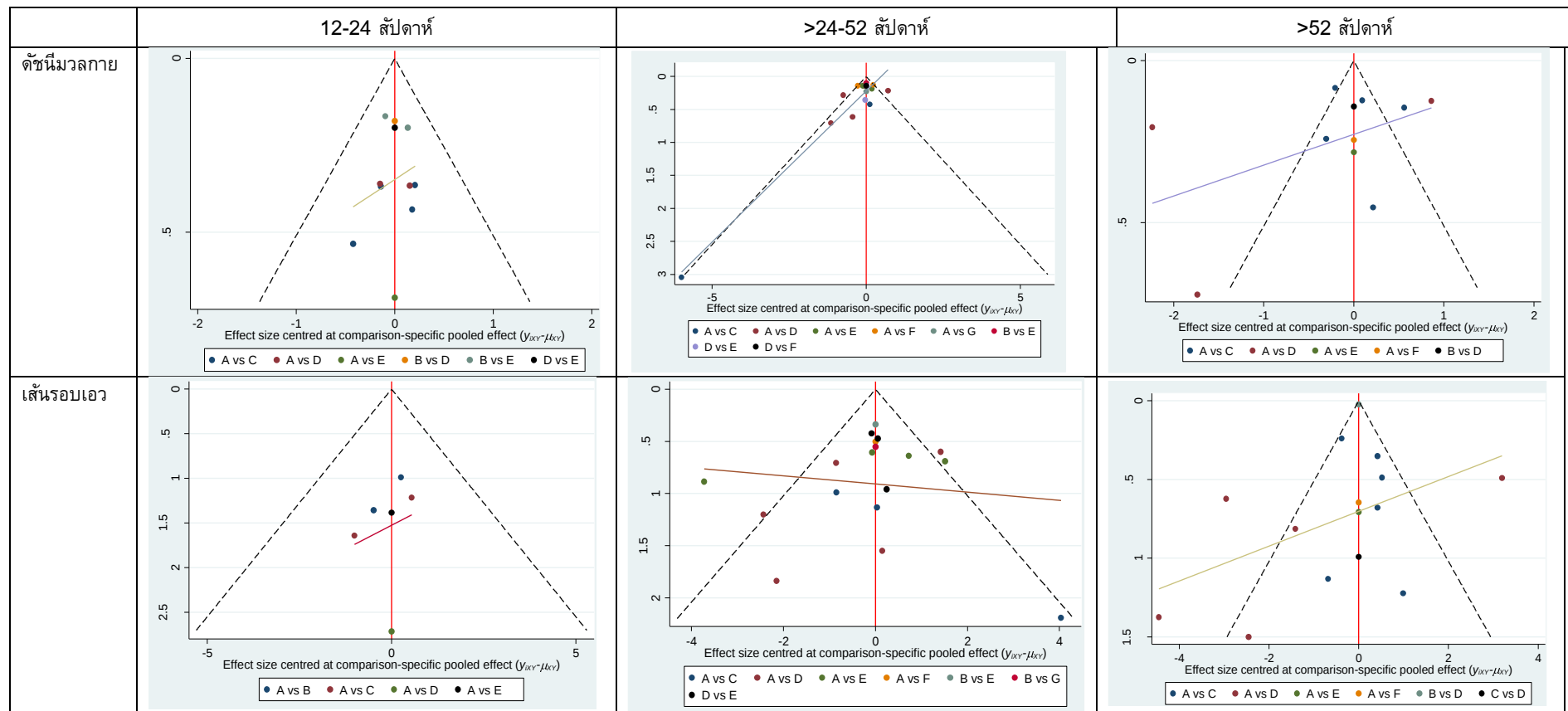
**ตารางที่ 32.** ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศ<br>ชาย | สิ่งทดลอง/ตัวเปรียบเทียบ                                                                                                 | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                                                   | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ย<br>ดัชนีมวล<br>กาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                               |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Yamada, 2020<br>(50)       | T2DM    | 243              | 59.00<br>(9.00)    | 191                 | I: 3, 7, 14 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: 0.9 mg liraglutide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง /<br>ยาหลอก. | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: ยารักษาเบาหวาน<br>ชนิดรับประทานหนึ่งตัว | 71.10<br>(13.30)                 | 27.70<br>(4.49)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |
| Yang, 2018<br>(48)         | T2DM    | 448              | 55.00<br>(9.60)    | 203                 | I: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                         | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin/metformin                       | 74.25<br>(13.85)                 | 26.95<br>(3.85)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Yu-Pan, 2014<br>(47)       | T2DM    | 390              | 54.80<br>(10.40)   | 192                 | I: 20 mcg lixisenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                         | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: metformin/<br>sulfonylurea              | 72.96<br>(13.78)                 | 34.00<br>(5.05)                      | 24                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Zinman, 2007<br>(45)       | T2DM    | 233              | 56.10<br>(10.50)   | 129                 | I: 10 mcg exenatide<br>ฉีดใต้ผิวหนัง วันละสอง<br>ครั้ง<br>C: ยาหลอก                                                      | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: thiazolidinedione/<br>metformin         | 97.20<br>(18.90)                 | 31.00<br>(6.70)                      | 16                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา                        |
| Zinman,<br>2019_1 (46)     | T2DM    | 731              | 61.00<br>(10.00)   | 395                 | I: 3, 7, 14 mg<br>semaglutide<br>รับประทาน วันละครั้ง.<br>C: ยาหลอก                                                      | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: insulin/metformin                       | 85.90<br>(21.80)                 | 31.90<br>(6.60)                      | 26                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

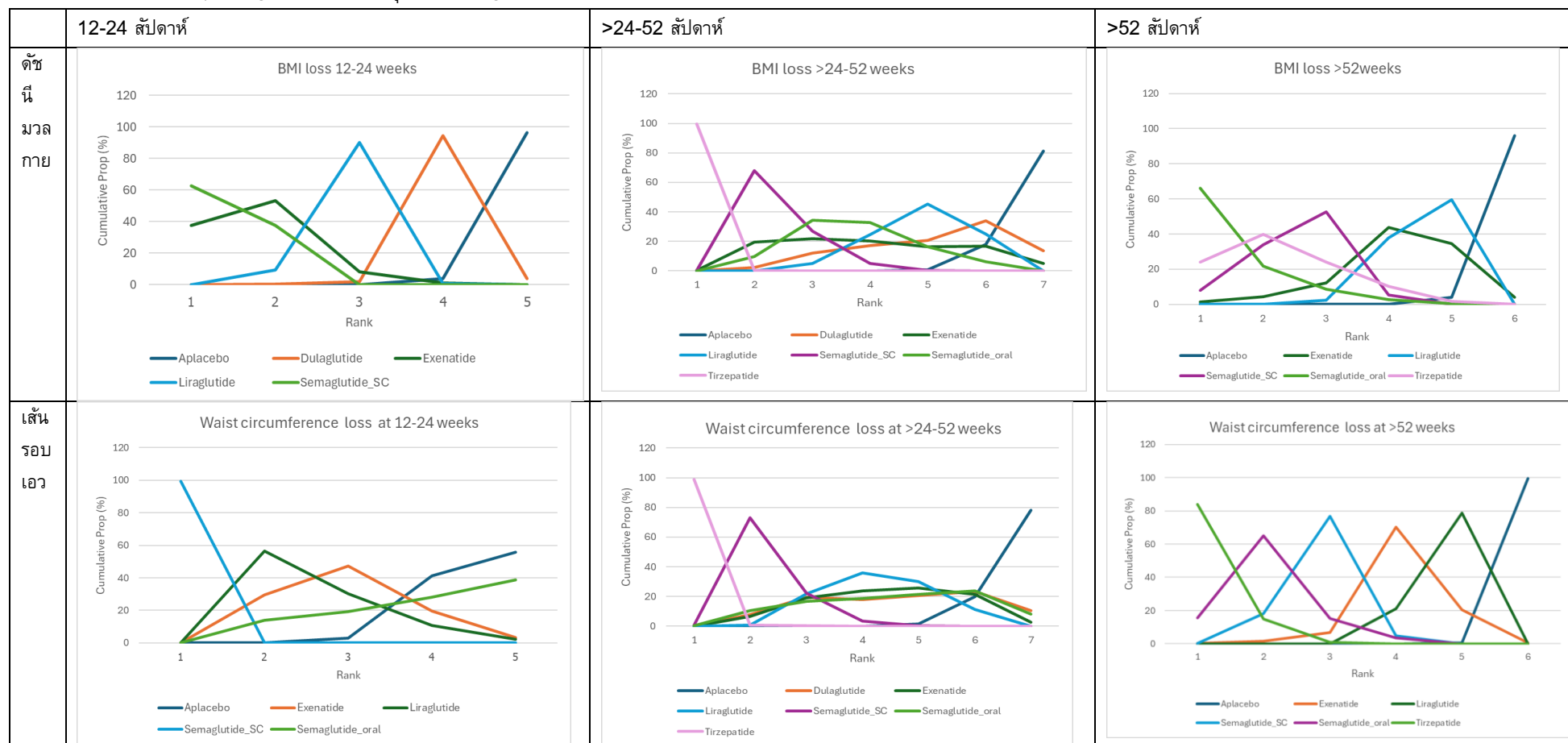
ตารางที่ 33. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่นำเข้าในการวิเคราะห์ (ต่อ)

| แหล่งข้อมูล<br>ผู้แต่ง, ปี | ประชากร | ขนาด<br>ตัวอย่าง | อายุเฉลี่ย<br>(SD) | จำนวน<br>เพศชาย | สิ่งทดลอง/ตัว<br>เปรียบเทียบ                                            | สิ่งทดลองที่ให้ร่วม                                            | ค่าเฉลี่ย<br>น้ำหนัก<br>ตัว (SD) | ค่าเฉลี่ยดัชนี<br>มวลกาย<br>(SD) | ระยะเวลา<br>รักษา<br>(สัปดาห์) | ผลลัพธ์                                                                                                      |
|----------------------------|---------|------------------|--------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zinman,<br>2019_2 (44)     | T2D     | 302              | 57.00<br>(9.50)    | 176             | I: 1.0 mg<br>semaglutide ฉีดใต้<br>ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง.<br>C: ยาหลอก | การควบคุมอาหาร: -<br>การออกกำลังกาย: -<br>ยา: SGLT2 inhibitors | 91.70<br>(21.00)                 | 32.25<br>(5.65)                  | 30                             | - การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก<br>ตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว<br>- น้ำหนักตัวที่ลดลง<br>- อาการไม่พึงประสงค์จากยา |

ตารางที่ 34. funnel plot ของการวิเคราะห์หอคติจากการตีพิมพ์



ตารางที่ 35. การจัดลำดับ (rankogram) ของยาในกลุ่ม GLP-1 agonists ต่อการลดดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอว



ตารางที่ 36. ผลการประเมินคุณภาพของหลักฐานงานวิจัยตามเกณฑ์ GRADE

| สิ่งทดลอง                           | 12-24 สัปดาห์ | >24-52สัปดาห์ | >52สัปดาห์ |
|-------------------------------------|---------------|---------------|------------|
| dulaglutide-ยาหลอก                  | high          | low           | NA         |
| exenatide-ยาหลอก                    | moderate      | low           | very low   |
| lixisenatide-ยาหลอก                 | NA            | NA            | NA         |
| liraglutide-ยาหลอก                  | moderate      | high          | very low   |
| semaglutide_SC-ยาหลอก               | high          | high          | very low   |
| semaglutide_oral-ยาหลอก             | NA            | high          | very low   |
| tirzepatide-ยาหลอก                  | NA            | high          | very low   |
| semaglutide_SC-<br>semaglutide_oral | NA            | high          | very low   |
| semaglutide_SC-tirzepatide          | NA            | high          | very low   |