

บริษัท แคมเบอร์ ฟาร์มาซูติคอล จำกัด

เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง

Early Combinational Therapy of DPP-4i Plus SGLT2i: Patient Profile, Approaches, Strategies, Guidelines and Pitfalls



วันที่ 9 เมษายน 2568



ณ ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค (BITEC) กรุงเทพฯ



ผู้ดำเนินการบรรยาย

ศ.เกียรติคุณ พว. อภิชาติ วิชาญารัตน์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



ผู้บรรยาย

Prof. Dr. med. habil. Peter Schwarz

President of the International Diabetes Federation

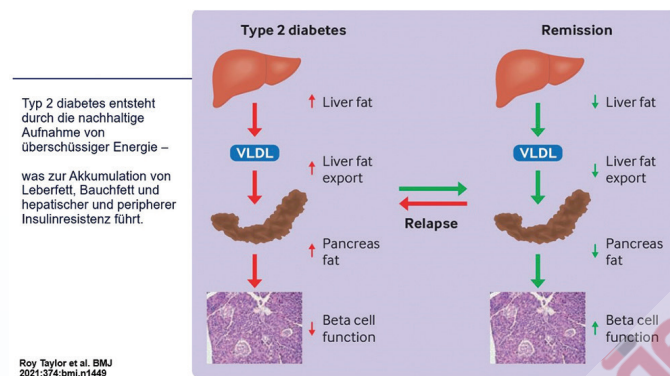
University Hospital Carl Gustav, Carus Medical Faculty, Dresden, Germany

ความเป็นจริงในทุกวันนี้เกี่ยวกับโรคเบาหวานก็คือ จำนวนคนไข้โรคเบาหวานเพิ่มขึ้นจนเป็นเรื่องปกติไปแล้ว โดยจากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) เมื่อ 2 ปีที่แล้วระบุว่าทั่วโลกมีจำนวนคนในวัยผู้ใหญ่ที่เป็นเบาหวานเกินกว่า 800 ล้านคนแล้ว ซึ่งเพิ่มขึ้นถึง 4 เท่านับตั้งแต่ปี ค.ศ.1990 เป็นต้นมา ขณะที่ข้อมูลของสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation หรือ IDF) ที่เปิดเผยออกมาล่าสุดเมื่อวันที่ 7 เมษายน 2025 ระบุว่าปัจจุบันทั่วโลกมีจำนวนคนในวัยผู้ใหญ่ที่เป็นเบาหวานอยู่ถึง 586 ล้านคน นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลที่น่าสนใจจากผลวิเคราะห์ของ Global Burden of Disease Study 2019 ที่รายงานไว้ใน Lancet Planet Health ปี ค.ศ.2022 พบว่าถึงราวๆ 1 ใน 5 ของ all cases of type 2 diabetes ทั่วโลก เกิดจากมลพิษทางอากาศ โดยเฉพาะจากฝุ่น PM 2.5 (Particulate Matter 2.5 microns or less) ที่หลายภูมิภาคทั่วโลกกำลังเผชิญกันอยู่และมีแนวโน้มทวีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งมลพิษทางอากาศนอกจากจะมีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานแล้ว ยังมีความสัมพันธ์กับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และรวมถึงโรคระบบทางเดินหายใจด้วย

ผู้บรรยายในฐานะประธานของ IDF มีคำแนะนำเกี่ยวกับโรคเบาหวานว่า ด้านหนึ่งเราต้องให้ความสำคัญกับการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานเสียแต่แรกๆ ขณะที่อีกด้านหนึ่งก็คือ การปรับการรักษาให้เหมาะสมมากที่สุดสำหรับคนไข้เบาหวานแต่ละราย โดยในเรื่องของการป้องกันเบาหวาน โดยเฉพาะโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากที่ระบุว่า มากกว่า 70% ไปจนถึง 100% ของ cases คนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 สามารถป้องกันได้ด้วยการพยายามค้นหาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงให้ได้โดยเร็ว แล้วให้รับทำการรักษาเสียก่อนที่ beta cells ของตับอ่อนจะสูญเสียการทำงานไปทั้งหมด โดยหนึ่งในวิธีที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก็คือการเพิ่มกิจกรรมทางกาย ซึ่งการศึกษาของ Schwarz PE และคณะที่รายงานไว้ใน Nature Reviews, Endocrinology ปี ค.ศ.2012 พบว่าการเดินวันละ 10,000 ก้าว ตั้งแต่อายุ 22 ปีขึ้นไป สามารถช่วยป้องกันโรคเรื้อรังต่างๆ ได้ และการเพิ่มการเดินวันละ 1,000 ก้าว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้ถึง 1.5 mmol/L

ขณะเดียวกันในการป้องกันโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เราจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของโรค โดยแม้ในคนอายุน้อยๆ ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดไม่สูงหรือเกือบจะเป็นปกติ เช่น HbA1c 5.2% แต่มีนิสัยชอบรับประทานขนมขบเคี้ยวหรืออาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงอยู่เป็นประจำ ก็สามารถมีภาวะดื้ออินซูลิน

(insulin resistance) เกิดขึ้นได้ ขณะเดียวกันในคนที่มีอายุมากขึ้น ที่แม้จะมีระดับน้ำตาลในเลือดเป็นปกติ เช่น HbA1c 5% แต่มีความผันผวนของระดับน้ำตาลในเลือดหรือระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นๆ ลงๆ อยู่ตลอดเวลา ก็อาจนำไปสู่การทำงานที่แย่ลงของ beta cells ในตับอ่อน และนำไปสู่การเป็นเบาหวานได้ในท้ายที่สุด นอกจากนี้ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือภาวะดื้ออินซูลิน ยังมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการสะสมของไขมันในช่องท้องหรือภาวะอ้วนลงพุง และการสะสมของไขมันในตับอีกด้วย อีกทั้งการศึกษาของ Roy Taylor และคณะที่รายงานไว้ใน *BMJ* ปี ค.ศ.2021 พบว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งในอดีตถือว่าเป็น irreversible and progressive disease นั้น สามารถทำให้มี remission หรือกลไกการเกิดการกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ด้วยการจำกัดอาหารที่ให้พลังงานสูงๆ เพื่อที่จะลดน้ำหนักให้ได้ถึงราวๆ 15 กิโลกรัม และการกำจัดไขมันที่ตับก็จะช่วยลดการสะสมของไขมันที่ตับอ่อน ซึ่งจะช่วยให้มี beta cell function ดีขึ้นด้วย



ส่วนเรื่องของการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เราจำเป็นต้องให้การรักษาค้นไข้เบาหวานชนิดที่ 2 โดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพราะไม่ว่าจะเป็นภาวะดื้ออินซูลินที่เกิดขึ้นก่อนหลายปีก่อนเป็นเบาหวาน หรือการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ล้วนมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเจ็บป่วย (morbidity) และอัตราการเสียชีวิต (mortality) โดยเมื่อเทียบกับโรคเรื้อรังอื่นๆ มีข้อมูลว่า เบาหวานเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด vascular diseases ซึ่งรวมถึง coronary heart disease และ cerebrovascular disease ได้มากกว่าถึง 2 เท่า เมื่อเทียบกับการที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน นอกจากนี้ ยังมีข้อมูลว่าคนไข้ที่อยู่ในระยะก่อนเป็นเบาหวาน (pre-diabetes; HbA1c < 5.7%) ก็มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) โดย IDF มีคำแนะนำเกี่ยวกับการเป้าหมายในการจัดการกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ว่าให้เน้นป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ควบคู่ไปกับการดูแลให้คนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดี ขณะเดียวกันปัจจุบันก็มีแนวทางที่ชัดเจนเกี่ยวกับการใช้ยาต่างๆ ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ขึ้นอยู่กับว่าคุณต้องการจะปกป้องไต หรือต้องการจะป้องกันโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด หรือมีเรื่องค่าใช้จ่ายเข้ามาเกี่ยวข้อง หรือมีเรื่องโรคอ้วนเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย

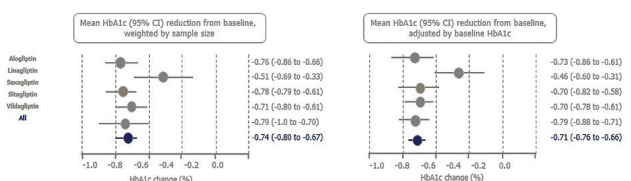
ปัจจุบันมีอายุเป็นจำนวนมากให้สามารถเลือกใช้สำหรับจัดการกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูง อย่างไรก็ตาม การใช้ยาหลายตัวร่วมกันไม่น่าจะสร้างความแตกต่างหากคำนึงเพียงเรื่องจำนวนยาที่ใช้ร่วมกัน แต่ก็จะสร้าง

ความแตกต่างได้อย่างชัดเจนก็คือ การใช้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน แต่มีฤทธิ์เสริมกัน (synergistic effect) โดยจากการศึกษาแบบ systematic literature review ของ Schwarz PEH และคณะที่รายงานไว้ใน *Journal of the American College of Cardiology* ปี ค.ศ.2018 พบว่าแม้ยาลดน้ำตาลในเลือดทุกกลุ่มจะมีประสิทธิภาพในการลด HbA1c ไม่ว่าจะเป็น metformin, sulfonylureas, long-acting insulin, short-acting insulin, meglitinides, thiazolidinediones, glucagon-like peptide-1 receptor agonists หรือ GLP-1 RAs หรือ sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors หรือ SGLT2 inhibitors แต่มียาลดน้ำตาลในเลือดบางกลุ่มเท่านั้นที่มีผลดีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ยากลุ่ม SGLT2 inhibitors

สำหรับยากลุ่ม dipeptidyl peptidase 4 inhibitors หรือ DPP-4 inhibitors ซึ่งเป็นยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานที่ใช้ง่ายและไม่มีความเสี่ยงของการเกิด hypoglycemia แม้จะไม่ได้เป็นยาลดน้ำตาลในเลือดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด เมื่อเทียบกับยากลุ่ม GLP-1 agonists อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากหลายการศึกษา ไม่ว่าจะเป็นการใช้ DPP-4 inhibitor ตามลำพัง (monotherapy), ใช้ DPP-4 inhibitor เสริมเข้ากับ metformin, ใช้ DPP-4 inhibitor เสริมเข้ากับ metformin ร่วมกับยากลุ่ม sulfonylureas, ใช้ DPP-4 inhibitor เสริมเข้ากับ basal insulin หรือใช้ DPP-4 inhibitor เสริมเข้ากับ pioglitazone สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ค่อนข้างดีในคนไข้เบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเริ่มต้นการรักษาอยู่ในเกณฑ์สูงมาก คือตั้งแต่ 8% ขึ้นไป

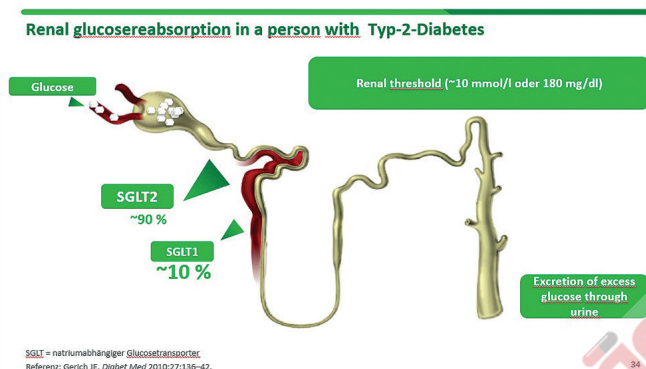
โดยเฉพาะ linagliptin เป็น DPP-4 inhibitor ที่มีข้อมูลจาก Phase III randomized controlled trials ว่าสามารถใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ค่อนข้างดีและมีความปลอดภัยสำหรับคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์สูงมากตั้งแต่ 8% ขึ้นไป และมีการทำงานของไตในระยะต่างๆ ตั้งแต่ระยะปกติไปจนถึงระยะที่ 4-5 ซึ่งไตมีความเสียหายอย่างรุนแรงหรือเข้าสู่ระยะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายแล้ว ขณะที่การศึกษาแบบ meta-analysis โดย Esposito K และคณะที่รายงานไว้ใน *Endocrine* ปี ค.ศ.2014 ซึ่งรวบรวมและวิเคราะห์จากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled trial (RCT) จำนวน 78 การศึกษาในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 จำนวนรวมกันทั้งสิ้น 20,503 ราย พบว่าโดยรวมแล้วยากลุ่ม DPP-4 inhibitors ได้แก่ alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin และ vildagliptin สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด (HbA1c) ลงได้ตั้งแต่ 0.5%-0.8% และ DPP-4 inhibitors ทุกตัวสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย

DPP-4 inhibitors: Meta-analysis



• 78 randomised controlled trials included, with a total of 20,503 patients (alogliptin, n=1793; linagliptin, n=2986; saxagliptin, n=2312; sitagliptin, n=5129; vildagliptin, n=2833)
 • Baseline HbA1c of the studies ranged from 7.2% to 9.3%. Mean baseline HbA1c, weighted by sample size, was 8.03% (ranging from 7.96% to 8.14%). HbA1c value, used to adjust by baseline HbA1c, was 8.0%
 • Other meta-analyses including vildagliptin are available (e.g. Fakihoury WKH, et al. *Pharmacology* 2010;86:44-57; Richter B, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD006739. doi: 10.1002/14651858; Amori RE, et al. *JAMA* 2007;298:334-306)

ส่วนยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่ม SGLT2 inhibitors มีที่มาจากแนวคิดในเรื่องการดูดซึมกลับของน้ำตาลที่ไต (renal glucosereabsorption) ซึ่งไตของคนที่มีสุขภาพดีจะกรองน้ำตาลในปริมาณสูงมากถึง 180 กรัมต่อวัน และน้ำตาลเกือบทั้งหมดประมาณ 90% จะถูกดูดซึมกลับที่ proximal tubule โดยอาศัย sodium-dependent glucose cotransporter 2 (SGLT2) protein ส่วนน้ำตาลที่เหลืออีกประมาณ 10% จะถูกดูดซึมกลับที่ proximal tubule โดยอาศัย sodium-dependent glucose cotransporter 1 (SGLT1) protein ดังนั้นหากมีการยับยั้งตัวรับของ SGLT2 (SGLT2 receptor) ที่ proximal tubule น้ำตาลที่เกินความจำเป็นส่วนใหญ่จะถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางปัสสาวะ และในคนไข้เบาหวานที่แน่นอนว่าย่อมมีการเพิ่มการดูดซึมกลับของน้ำตาลที่ไต การลดการดูดซึมกลับด้วยการยับยั้งตัวรับของ SGLT2 protein จึงช่วยเพิ่มการกำจัดน้ำตาลส่วนเกินออกจากร่างกายและช่วยลดน้ำหนักตัวด้วย



มีข้อมูลจากหลายการศึกษาของ empagliflozin ซึ่งเป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่ม SGLT2 inhibitors ไม่ว่าจะเป็นการใช้ empagliflozin ตามลำพัง, การใช้ empagliflozin เสริมเข้ากับ metformin, การใช้ empagliflozin เสริมเข้ากับ metformin + sulfonylurea, การใช้ empagliflozin เสริมเข้ากับอินซูลิน หรือแม้แต่การใช้ empagliflozin เปรียบเทียบแบบตัวต่อตัวกับ glimepiride (ยาในกลุ่ม sulfonylureas) พบว่านอกจาก empagliflozin จะลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับ placebo แล้ว ยังช่วยลดน้ำหนักตัวของคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ได้ค่อนข้างดีอีกด้วย

นอกจากนี้ ผลลัพธ์ที่เป็น subgroup analysis ของ landmark EMPA-REG OUTCOME trial ที่ได้รับการนำเสนอในรูป poster ในงานประชุมวิชาการของ American Diabetes Association ครั้งที่ 76 ซึ่งจัดขึ้นระหว่างวันที่ 10-14 มิถุนายน 2016 พบว่า empagliflozin สามารถลดการเสียชีวิตจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular หรือ CV death) ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุเมื่อเริ่มต้นการศึกษาตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไปได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับ placebo และข้อมูลโดยสรุปของ EMPA-REG OUTCOME trial แสดงให้เห็นว่า ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงสูงของการเกิด cardiovascular events ที่ได้รับการรักษาด้วย empagliflozin เสริมเข้ากับ standard of care มี relative risk reduction 14% สำหรับ 3 point major adverse cardiovascular outcomes (3P-MACE ได้แก่ CV death,

nonfatal myocardial infarction (MI) และ nonfatal stroke), 38% สำหรับ CV death, 35% สำหรับ hospitalization from heart failure (HHF) และ 32% สำหรับ all-cause mortality

EMPA-REG OUTCOME Summary

Relative risk reduction:

3P-MACE



↓14%

CV death



↓38%

HHF



↓35%

All-cause mortality



↓32%

Conclusion

Patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events who received empagliflozin had significantly lower rates of the primary composite cardiovascular outcome and of death from any cause than did those in the placebo group when the study drugs were added to standard care.

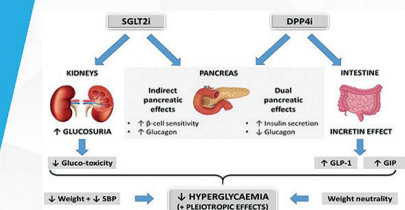
ดังนั้น การใช้ combination ของ SGLT2 inhibitor และ DPP-4 inhibitor จึงได้ synergistic effect จาก complementary mechanisms ของยาลดน้ำตาลในเลือด 2 กลุ่มนี้ ส่งผลให้นอกจากจะมีประสิทธิภาพในการลด HbA1c ได้ 0.5-1.0% แล้ว ยังช่วยลดน้ำหนักให้กับคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ได้ด้วย และที่สำคัญก็คือ มีความเสี่ยงของการเกิด hypoglycemia น้อยมาก

Complementary mechanisms SGLT-2i+DPP-4i

● DPP4 inhibitors improve glycemic control via insulin/glucagon modulation, lowering HbA1c by 0.6-0.7% with low hypoglycemia risk and weight neutrality.

● SGLT2 inhibitors reduce glucose via renal excretion, causing 2-3kg weight loss.

● Combining them offers a 0.5-1.0% HbA1c reduction, leveraging both weight benefits with minimal hypoglycemia risk.

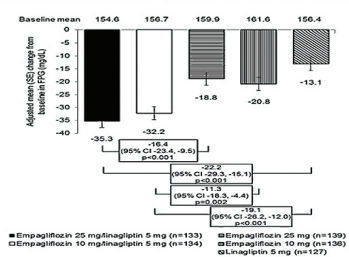


ผลการศึกษาทบทวนหลักฐานที่สนับสนุนการใช้ single-pill และ fixed-dose combinations of SGLT2 inhibitors and DPP-4 inhibitors ที่มีใช้กันอยู่ในสหรัฐอเมริกา โดย Ildiko Lingvay ซึ่งรายงานไว้ใน Endocrine Practice ปี ค.ศ.2017 พบว่า SGLT2/DPP-4 inhibitor combination มีประโยชน์หลายประการ ไม่ว่าจะเป็นการลดระดับน้ำตาลในเลือด (HbA1c), มีความเสี่ยงต่ำในการเกิด hypoglycemia, มีศักยภาพในการลดน้ำหนัก และรวมถึงการที่สามารถใช้ร่วมกับยาลดน้ำตาลในเลือดตัวอื่นๆ ยกตัวอย่าง เมื่อใช้ SGLT2/DPP-4 inhibitor combination เสริมเข้ากับ metformin สามารถลด HbA1c ได้ถึงประมาณ 1.1-1.5% จึงสรุปได้ว่า SGLT2/DPP-4 inhibitor combination เป็น safe and effective treatment choice สำหรับคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีพอด้วย metformin, คนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถใช้ยา metformin และรวมถึงคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากเมื่อเริ่มใช้ยา

การศึกษาของ Lewin A และคณะที่รายงานไว้ใน *Diabetes Care* ปี ค.ศ.2015 เป็นหนึ่งในหลักฐานที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ต่างๆ ของ SGLT2/DPP-4 inhibitor combination ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 โดยพบว่า empagliflozin (SGLT2)/linagliptin (DPP-4) fixed-dose combination สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดจากการตรวจ fasting plasma glucose หรือ FPG ที่ 24 สัปดาห์ของการศึกษา เมื่อเทียบกับค่าเมื่อเริ่มต้นการศึกษาได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการใช้ empagliflozin หรือ linagliptin ตัวใดตัวหนึ่งแต่เพียงลำพัง ขณะเดียวกันพบว่า empagliflozin/linagliptin fixed-dose combination ยังสามารถลดน้ำหนักตัวลงได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการใช้ empagliflozin หรือ linagliptin ตัวใดตัวหนึ่งแต่เพียงลำพังอีกด้วย นอกจากนี้ จากการติดตามนานไปถึง 52 สัปดาห์ พบว่า empagliflozin/linagliptin fixed-dose combination ยังให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าอย่างต่อเนื่อง เมื่อเทียบกับการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งแต่เพียงลำพัง

อีกทั้งยังมีการศึกษาที่สำรวจ clinical practice perspective ของแพทย์ในอินเดีย (DiSi survey) เกี่ยวกับการใช้ fixed-dose combinations ของ SGLT2/DPP-4 inhibitors ที่เป็นยาสามัญ (generic) ในการรักษาคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งดำเนินการโดย Saboo B และคณะที่รายงานไว้ใน *Journal of the Association of Physicians of India* ปี ค.ศ.2024 โดยในเรื่องของ glycemic control perspective พบว่า 65.9% ของแพทย์ที่ตอบแบบสอบถามจำนวนทั้งสิ้น 122 คน เลือกที่จะใช้ SGLT2/DPP-4 fixed-dose combinations ใน 3 สถานการณ์ต่อไปนี้ คือ คนไข้ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือดมาก่อนที่มี HbA1c มากกว่า 8% และมีข้อห้ามใช้หรือทนไม่ได้ต่อผลข้างเคียงของ metformin, คนไข้ที่มี HbA1c มากกว่า 8% และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีพอด้วยการใช้ยา metformin เพียงอย่างเดียว และการใช้ SGLT2/DPP-4 fixed-dose combinations เสริมเข้ากับอินซูลิน

Change from baseline in FPG at week 24



Reductions from baseline in FPG at week 24 were significantly greater with empagliflozin/linagliptin compared with the individual components

Diabetes Care 2015;38(2):384-393

โดยสรุป fixed-dose combination of SGLT2i/DPP-4i เป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้ คือ มีความปลอดภัย ออกฤทธิ์รวดเร็วและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างต่อเนื่องยาวนาน, ช่วย improve ทั้ง insulin resistance และการทำงานของ beta cell, ช่วยลดน้ำหนักตัวและความดันโลหิต รวมถึงช่วยลดจำนวนเม็ดยาที่ต้องรับประทาน ซึ่งช่วยเพิ่มความร่วมมือของคนไข้ในการรับประทานยา และที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือ มีความคุ้มค่าด้วย

A SGLT2i 1 DPP4i FDC is a suitable option for T2D patients, for the following reasons:

- ❖ Safer, rapid, and sustained glycemic control
- ❖ Improves both insulin resistance and beta cell function
- ❖ Helps reduce body weight and blood pressure (extraglycemic benefits)
- ❖ Reduces pill burden (adherence and compliance improves) Overall cost effective

Choi YK, Kang YH, Lee SH, et al. Efficacy and safety of combination therapy with SGLT2 and DPP4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2018;44(5):393-401. doi:10.1016/j.diabet.2018.01.011

Griffin KB, Snyder K, David SM, et al. Use of SGLT2 Versus DPP-4 as an Add-on Therapy and the Risk of PAD-Related Surgical Events (Amputation, Stent Placement, or Vascular Surgery): A Cohort Study in Veterans With Diabetes. *Diabetes Care.* 2025;48(3):381-370. doi:10.2337/24-1546