การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการรับประทานโปรตีนถั่วเหลืองทดแทนการรับประทานปกติช่วยลดความเสี่ยงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด – การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานของการทดลองแบบสุ่ม

ณัฐภัทร มีนชัยนันท์ พบ. แอลฟา เมดิคอล คลินิกเวชกรรม
จิระภา พันธุเศรษฐ์ พบ., อว. เวชศาสตร์ครอบครัว กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของรายงานแบบอภิมานนี้คือการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของโปรตีนจากถั่วเหลืองต่อการควบคุมระดับคอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำในเลือด การศึกษาในรายงานนี้ได้มาจากการค้นหาฐานข้อมูล Embase and PubMed พ.ศ. 2545-2565 จำนวนการทดลอง 13 รายการมีผู้เข้าร่วม 1,945 คน ทำการวิเคราะห์แบบอภิมาน โดยใช้ การวิเคราะห์ถดถอยอภิมาน และ การวิเคราะห์กลุ่มย่อย เพื่อสำรวจอิทธิพลของตัวแปรที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันคอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ โดยใช้การทดลองแบบสุ่ม ในการคำนวณค่าเฉลี่ยส่วนต่างและร้อยละของความเชื่อมั่นที่ 95 การเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือด

จากการวิเคราะห์พบว่ามีการลดลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับ คอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ โดยค่าการเปลี่ยนแปลงคือ -0.81 มิลลิโมลต่อลิตร (95% CI, -1.17 ถึง -0.45; $p < 0.001$) หรือ 10.36% หลังจากการบริโภคโปรตีนถั่วเหลือง 4.7 กรัม ถึง 50 กรัม ความสามารถที่พบในการปรับสมดุลของระดับไขมันในเลือดโดยเฉพาะคอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการป้องกันความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อไป ควรมีการศึกษาที่มีขนาดใหญ่ขึ้นระยะเวลานานขึ้น รวมถึงการวัดค่าไลโปโปรตีน เอ ซึ่งมีความมีความจำเพาะต่อการประเมินความเสี่ยงในโรคหลอดเลือดแดงมากขึ้น

คำสำคัญ: โปรตีนถั่วเหลือง, คอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ

Corresponding author: ณัฐภัทร มีนชัยนันท์ โทรศัพท์ 0870711711 Email :natthapatminchaiynunt@gmail.com
แอลฟา เมดิคอล คลินิกเวชกรรม 2597 ถนนลาดพร้าว แขวงวังทองหลาง เขตวังทองหลาง จ.กรุงเทพ 10310

Behavioral Modification of Dietary Intake: Replacing a Regular Diet with Soy Protein to Reduce the Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Natthapat Minchaiynunt MD., Alpha Medical clinic
Jirapa Panthusait MD., Diploma of the Thai Board of Family Medicine, Thai traditional and alternative medicine department, Udon Thani hospital.

Abstract

This meta-analysis report aimed to investigate soy protein on the regulation of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in the blood. The studies included in this report were obtained through a search of the Embase and PubMed databases, comprising 13 trials with a total of 1,945 participants, conducted between 2002 and 2022. A meta-analysis was performed using meta-regression and subgroup analysis to investigate the influence of variables affecting changes in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. Randomized controlled trials were used to calculate the weight means differentiate and 95% confidence intervals (95% CI).

Findings from the research suggest that the consumption of 4.7 to 50 grams of soy protein resulted in significant improvements in the lipid profile, particularly a reduction in LDL-C levels. Specifically, LDL-C decreased by 0.81 mmol/L (95% CI: -1.17 to -0.45; $p < 0.001$), equivalent to a 10.36% reduction. The findings demonstrate the potential for improving lipid profiles, particularly in relation to LDL cholesterol, which may offer protective benefits against cardiovascular events. Further large-scale, longer-term studies are the way to go, including the measurement of lipoprotein(a), which offers greater specificity in the assessment of atherosclerotic disease risk.

Keywords: soy protein, LDL-C

บทนำ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) ยังคงเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตและการเจ็บป่วยทั่วโลก โดยเฉพาะในผู้หญิงหลังวัยหมดประจำเดือน[1] ความชุกของโรคหลอดเลือดหัวใจมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ เช่น คอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein; LDL-C) ความดันโลหิตสูง ภาวะอ้วน และภาวะดื้อต่ออินซูลิน[2-3] ซึ่งพบได้บ่อยในช่วงการเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมนในช่วงวัยหมดประจำเดือน ซึ่งมีการลดลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis disease) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มมากขึ้น[4]

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารได้รับการยอมรับว่าเป็นกลยุทธ์สำคัญในการป้องกันและจัดการกับโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะการควบคุมระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ซึ่งมนุษย์สามารถรับโปรตีนได้จากการรับประทานเนื้อสัตว์และผลผลิตจากพืช หนึ่งในกลยุทธ์ทางอาหารที่ได้รับความสนใจคือการแทนที่โปรตีนจากสัตว์ด้วยโปรตีนจากพืช เช่น โปรตีนจากถั่วเหลือง ซึ่งได้รับการยอมรับในเรื่องของการช่วยลดระดับ LDL-C ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคหลอดเลือดหัวใจ ในปี ค.ศ. 1994 การศึกษาของ Bakhit et al ได้พบว่า การบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลือง 25 กรัมต่อวันสามารถลดระดับ LDL-C ได้ถึงร้อยละ 6 แม้ว่าผลการศึกษานี้จะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.1$)[5] การวิจัยนี้มีความสำคัญในช่วงเวลาที่มีหลักฐานการสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารว่าเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการจัดการความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาของ Chapman and Sposito ตีพิมพ์ ค.ศ. 2008 แสดงให้เห็นว่า การบริโภคโปรตีนจากพืชคุณภาพสูง เช่น โปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถปรับปรุงระดับไขมันในเลือด การจัดการน้ำหนัก และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด[3] ซึ่งทั้งหมดนี้มีผลดีต่อการรักษาสุขภาพของหลอดเลือดหัวใจ นอกจากนี้ องค์กรต่างๆ เช่น สมาคมโรคหัวใจแห่งอเมริกา (American Heart Association; AHA) และเครือข่าย ก็ได้ให้ความสำคัญกับการลดระดับ LDL-C เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งยิ่งทำให้การศึกษาครั้งนี้มีความสำคัญยิ่งขึ้น[6]

การทบทวนผลการศึกษาอภิมานนี้ รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาที่ควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trials; RCTs) การศึกษากลุ่มตัวอย่าง (cohort studies) และการศึกษาคู่ขนาน (parallel studies) ที่ศึกษาผลกระทบของโปรตีนจากถั่วเหลืองต่อระดับ LDL-C ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาครั้งนี้ คาดว่าช่วยให้เข้าใจผลกระทบของรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหาร โดยการเพิ่มการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลือง เพื่อมุ่งหวังที่จะให้ข้อมูลที่มีคุณค่าเกี่ยวกับการตัดสินใจแทนที่โปรตีนจากอาหารปกติด้วยโปรตีนจากถั่วเหลืองเพื่อช่วยลดระดับ LDL-C ซึ่งเป็นการเพิ่มการป้องกันความเสี่ยงแบบทุติยภูมิของโรคหลอดเลือดหัวใจให้มีความสอดคล้องกับเวชศาสตร์วิถีชีวิต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลง LDL-C จากพฤติกรรมโดยเน้นการรับประทานโปรตีนถั่วเหลืองทดแทนการทานโปรตีนปกติด้วยการวิเคราะห์แบบอภิมานและการถดถอยอภิมานถดถอย

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้ดำเนินการตามแนวทางของPRISMA.P โดย Moher et al[7] และใช้ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ Embase และPubMed ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002-2024 (พ.ศ. 2545-2565) โดยใช้คำค้นดังต่อไปนี้ในเพื่อระบุการศึกษาที่เกี่ยวข้อง: ‘soy protein’ และ ‘LDL-C’ โดยเกณฑ์การคัดเลือกการศึกษาคือ 1) การทดลองควบคุมแบบสุ่ม(randomized controlled trials; RCTs), การออกแบบกลุ่มขนาน (parallel) ใน ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 80 ปี โดยไม่ระบุเพศ ไม่เป็นผู้ป่วยเบาหวานประเภทหนึ่ง ที่มีข้อมูลสำหรับช่วงเวลา 3 สัปดาห์ขึ้นไป ถึง 1ปี 2)การศึกษาที่ให้ข้อมูลที่เพียงพอเกี่ยวกับค่า LDL-C ก่อนและหลังการให้ soy protein ในรูปแบบต่างๆ และระบุปริมาณของโปรตีนถั่วเหลืองที่ใช้ในแต่ละวันเป็นหน่วยกรัมโดยมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมหรือตัววัดอื่นๆเช่น ยาหลอก (placebo) เป็นต้น เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ไม่มีกลุ่มควบคุมในการศึกษา, ข้อมูลไม่เพียงพอ, ผลลัพธ์รายงานเป็นกราฟิกหรือเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง และรายงานซ้ำ

การดึงข้อมูล

ข้อมูลต่อไปนี้ถูกนำมาใช้การศึกษาครั้งนี้ 1.ชื่อผู้เขียนคนแรก ปีที่เผยแพร่ ประเทศที่ศึกษา รูปแบบการศึกษา 2. ประเภทงานวิจัย 3.ระยะเวลาในการติดตาม 4.จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 5.ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาได้แก่ ช่วงอายุ และ ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) 6.ชนิดของการควบคุม และปริมาณสารอาหารจากตัวควบคุมในแต่ละวัน 7.ประเภทของกลุ่มควบคุม lipid profile ยาหลอก ปริมาณโปรตีนถั่วเหลืองในแต่ละวัน 8.คำแนะนำด้านโภชนาการระหว่างการศึกษา จากนั้นนำค่าเฉลี่ยเริ่มต้นและสุดท้ายพร้อมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับ LDL-C สำหรับแต่ละกลุ่มการเปรียบเทียบ กรณีมีหน่วยที่แตกต่าง ในการศึกษาทั้งในหน่วยธรรมดาหรือหน่วยมาตรฐานสากล (SI) จะใช้ตัวแปลงดังนี้: การแปลงคอเลสเตอรอลเป็น mmol/L คูณด้วย 0.02586 ในกรณีที่มีการทดลองเปรียบเทียบหลายกลุ่มกับกลุ่มควบคุม หรือการศึกษาแบบหลายช่วงเวลา งานวิจัยนี้ต้องการหลีกเลี่ยงการซ้ำซ้อนของข้อมูลในการทดลองที่มีช่วงเวลาหลายช่วงเวลา จึงใช้เฉพาะผลลัพธ์จากการติดตามที่สั้นที่สุด และนำผลลัพธ์ทั้งหมดมาพิจารณา

การประเมินคุณภาพและความเสี่ยงจากอคติของการทดลอง

คุณภาพของการทดลองถูกประเมินโดยใช้เครื่องมือของ Cochrane Collaboration ของ Higgins et al[8] ซึ่งประกอบด้วย 7 หัวข้อที่อาจมีอิทธิพลต่อการประเมินผลของงานวิจัยที่เป็นการทดลองสุ่ม ได้แก่ 1. อคติจากการสร้างลำดับแบบสุ่ม (random sequence generation) 2. อคติจากการปกปิดการจัดสรร (allocation concealment) 3.อคติจากการปฏิบัติ (blinding of participants and personnel) จากการปิดบังผู้เข้าร่วมและบุคลากร 4. อคติจากการตรวจจับ (blinding of outcome assessment) จากการปิดบังการประเมินผลลัพธ์ 5. อคติจากการสูญเสีย (attrition bias) จากข้อมูลผลลัพธ์ไม่สมบูรณ์ 6. อคติจากการรายงานผล (reporting bias) และ 7.อคติอื่นๆ (other bias) โดยใช้เครื่องหมายตามความเสี่ยงจากอคติใน RCTs จะได้รับการกำหนดเป็น

- คือความเสี่ยงสูง
+ คือ ความเสี่ยงต่ำ
? คือ ไม่ชัดเจน

และอธิบายการมีอคติในการเผยแพร่ ใช้การทดสอบความสัมพันธ์ของอันดับของ Begg and Mazumdar[9] และการทดสอบการถดถอยถ่วงน้ำหนักของ Egger et al[10]

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

โดยใช้โปรแกรม STATA Version 18 (ลิขสิทธิ์ของ StataCorp LLC, College Station, TX, USA)

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์สถิติและการวิเคราะห์อภิมานผลของการรักษาของแต่ละกลุ่มใช้การเปรียบเทียบกำหนดเป็นความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference; MD) จากค่าเบี่ยงเบนมาตราฐาน (standard deviation; SD) ของการเปลี่ยนแปลงในแต่ละส่วนประกอบของการเผาผลาญไขมัน LDL-C ในกลุ่มที่รับประทานโปรตีนจากถั่วเหลืองหรือในกลุ่มควบคุม โดยใช้

1) ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error of the mean; SEM) ขนาดของตัวอย่าง(sample size; N), โดยแปลงเป็น ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ใช้สูตร: $SD = SEM \times \sqrt{N}$ และหากใช้ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95% CI) การแปลง SD คือ: $SD = \sqrt{N} \times (\text{ขอบบน} - \text{ขอบล่าง})/2u$ (u เป็นค่าคงที่เท่ากับ 1.96)[11]

2) การคำนวณส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) ของความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) จะใช้สูตร: $SD = \sqrt{((SD_{เริ่มต้น})^2 + (SD_{สุดท้าย})^2 - (SD_{เริ่มต้น} \times SD_{สุดท้าย}) \times 2R}$ โดยที่ R คือ ค่าสัมประสิทธิ์การสัมพันธ์ (Correlation Coefficient); ใช้ค่า R = 0.50 ตามคำแนะนำของ Follmann et al[12] โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ STATA Version 18 โดยผลลัพธ์จากการวิเคราะห์จะแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

3) การใช้วิเคราะห์แบบสุ่ม (random-effects model) ในการคำนวณความแตกต่างเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก(weighted mean difference; WMD) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) โดยค่า $p < 0.05$ ถือว่าเป็นนัยสำคัญทางสถิติ ตาม DerSimonian and Laird[13]

4) การประเมินความแปรปรวน (heterogeneity) จะใช้ Cochrane Q เพื่อบ่งบอกความแปรปรวนระหว่างการศึกษาว่ามีความสำคัญหรือการศึกษาต่างๆ มีผลลัพธ์ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ และใช้ในการคำนวณ

I square (I^2) บอกระดับของความแปรปรวนนี้เป็นร้อยละ เพื่อประเมินว่าความแปรปรวนของการศึกษาถูกต้องและไม่เกิดจากข้อผิดพลาดในการสุ่ม

ร้อยละของความแปรปรวนทั้งหมดแสดงถึงระดับความหลากหลายโดยกำหนดให้ ค่าของ I2 ≤ 25% มีความแปรปรวนต่ำ, >25% ระดับปานกลาง และ ≥75% เป็นความแปรปรวนสูง[14]

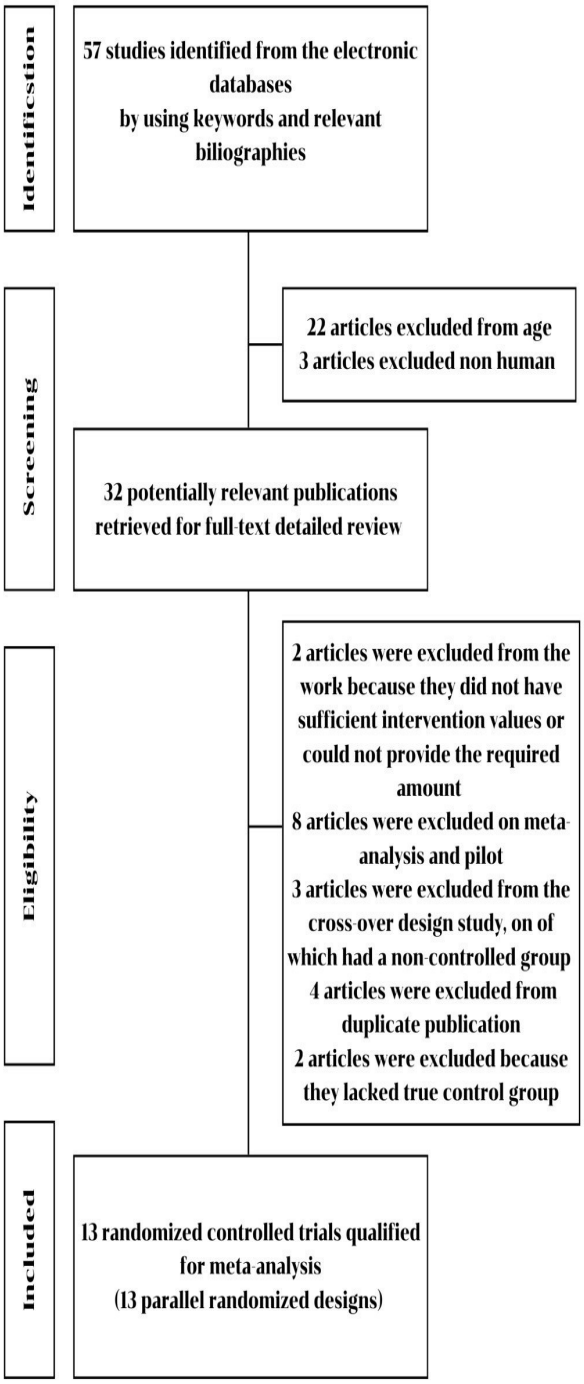
2. การวิเคราะห์ย่อยเพิ่มเติมในการค้นหาที่มาของความแปรปรวนตามตัวแปรที่เกี่ยวข้องต่อไปนี้ รูปแบบการศึกษาแบบขนาน (parallel study) อายุของผู้เข้าร่วม (≤50 ปี vs. >50 ปี) ระยะเวลาในการติดตาม (<12 สัปดาห์ vs. ≥12 สัปดาห์) ปริมาณโปรตีนถั่วเหลือง soy protein (SP) ที่ได้รับต่อวัน (<25 mg vs. ≥25 mg) ประเภทการบริโภค (SP อย่างเดียว vs. SP+อื่นๆ) และ สุขภาพกลุ่มทดลอง (มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด vs. ไม่มีความเสี่ยงโดยไม่ได้วิเคราะห์ความแปรปรวนจากเพศ)[15] ทำการวิเคราะห์อภิมาน แบบ Meta Regression เพื่อศึกษาหาตัวทำนายที่แข็งแกร่ง (strong predictors) สำหรับการเปลี่ยนแปลงของไขมัน LDL-C [16]

จริยธรรมการวิจัย

โครงการวิจัยผ่านการรับการพิจารณาจริยธรรมการทำงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ UDH REC NO. 8/2568

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจากการค้นหาพบการอ้างอิง 57 รายการสำหรับการคัดกรองบทคัดย่อแบบสองขั้นตอน มีบทความ 32 รายการถูกเลือกสำหรับการวิเคราะห์เนื้อหาพบ 7 รายการที่เป็นการวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับการรับประทานส่วนประกอบจากโปรตีนจากถั่วเหลืองที่มีความเกี่ยวข้องระดับไขมันในเลือด[17-23] มี 3 การศึกษาใช้การออกแบบการทดลองสุ่มแบบข้าม[24-26] พบ 1 การศึกษาเป็น pilot study[27]มี 1 การศึกษาที่ไม่มีปริมาณโปรตีนจากถั่วเหลือง (SP)[28] อีก 1 รายการที่ไม่มีค่าตัวแปรที่ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)[29] และ 2 การศึกษาที่ไม่มีกลุ่มควบคุมแท้จริง[25,30] จากทั้งหมดนี้ มีการศึกษาการทดลองแบบสุ่ม (randomized controlled trials) 13 รายการที่ได้รับการรวมเข้าในการวิเคราะห์นี้ มีรูปแบบการทดลองสุ่มแบบขนาน[31-43] โดยมี 4 งานวิจัยที่ซ้ำกันใน 2 ฐานข้อมูล[37-39, 42] การทบทวนรายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการคัดเลือกแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกสำหรับการศึกษาที่การวิเคราะห์อภิมาน

ลักษณะของการศึกษาที่เลือกได้ระบุไว้ในตารางที่ 1 โดยรวมแล้ว โดยเลือกมาทั้งสิ้น 13 บทความ มีผู้เข้าร่วม 1945 คน มีอายุเฉลี่ย 46.75 ปี จำแนกเพศดังนี้ งานวิจัยที่คละเพศพบว่า เป็นเพศหญิงร้อยละ 77.2 [31-36, 39-40, 43] และมี 4 งานวิจัยที่กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงทั้งหมด[34, 37-38, 41] โดยเป็นวัยหมดประจำเดือนทุกคน อีก 1 งานวิจัยประกอบด้วยเพศชายทั้งหมด[42] ในการทดลองของ 1 รายงานมีความเกี่ยวข้องกับ type 2 diabetes[32] มี 2 การทดลองที่ค่าน้ำตาลในเลือดสูง[32,38] พบ 7 การทดลองมีผู้เข้าร่วมที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน[31-36 ,40-41 ,43] และ 1 การทดลองเกี่ยวข้องกับภาวะ metabolic syndrome[37] มี 2 บทความวิจัยที่ control group มี LDL-C เคยสูง หรือ สูง > 3.35 mmol/L[40,43] และ 3 การทดลองที่อาสาสมัครได้รับวินิจฉัยว่ามีไขมันในเลือดสูง[31,40] นอกจากนี้พบ 2 การทดลองที่อาสาสมัครมีความเสี่ยงเป็นโรคหัวใจ[35-36] โดย 1 การทดลองทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงกว่า 120/90 มม.ปรอท[34] พบงานวิจัยที่ศึกษาในผู้ป่วยที่อยู่ในโปรแกรมล้างไตเรื้อรัง 1 รายการ[39] มีเพียง 1 การวิจัยที่อาสาสมัครไม่มีโรคหรือภาวะแทรกซ้อนใดๆ[42] ระยะเวลาของการทดลอง ส่วนใหญ่เก็บข้อมูลและติดตามผล 12 สัปดาห์ โดยมี 2 การทดลองที่ตรวจสอบผลของการใช้ soy protein ในระยะสั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์[35,42] การวิเคราะห์อ้างอิงจากการศึกษา 13 รายการ ซึ่ง 9 การทดลองใช้โปรตีนถั่วเหลืองและมีส่วนผสมพบในถั่วเหลืองหรือพืชอื่นๆ[34, 37-43] ดังนี้ ไอโซฟาโวน (isoflavones; ISF), เดดซีน (daidzein; dai), จีนิวสทีน (genistein; gen), ไอโซฟลาโวน (isoflavone aglycone equivalent; IAE) และ สเตอรอลจากพืช (plant Sterol; PS) การทดลองส่วนใหญ่ใช้กลุ่มควบคุม (control group) โดยเอานมวัว (milk protein; MP) เป็นมาตรฐานในงานวิจัยเช่นเดียวกับโปรตีนเวย์ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ MP[44] เปรียบเทียบกับโปรตีนถั่วเหลืองที่ไม่มีการผสม[31-33, 35-38, 43] โปรตีนจากนม[34,38,42]โปรตีนจากอาหารเมดิเตอเรเนี่ยน[40] เนื่องจากการทำ sensitivity analysis พบว่ามี 1 งานวิจัยที่ทดลองมีความแตกต่างกันมากในด้านอายุ[42] ทำให้ค่าที่ได้ไม่สมดุลจึงคัดแยกก่อนทำ forest plot

ตารางที่ 1 ลักษณะของการศึกษาคลินิกแบบสุ่มที่เลือกเพื่อประเมินผลของโปรตีนจากถั่วเหลืองต่อการควบคุมระดับไขมันในเลือด

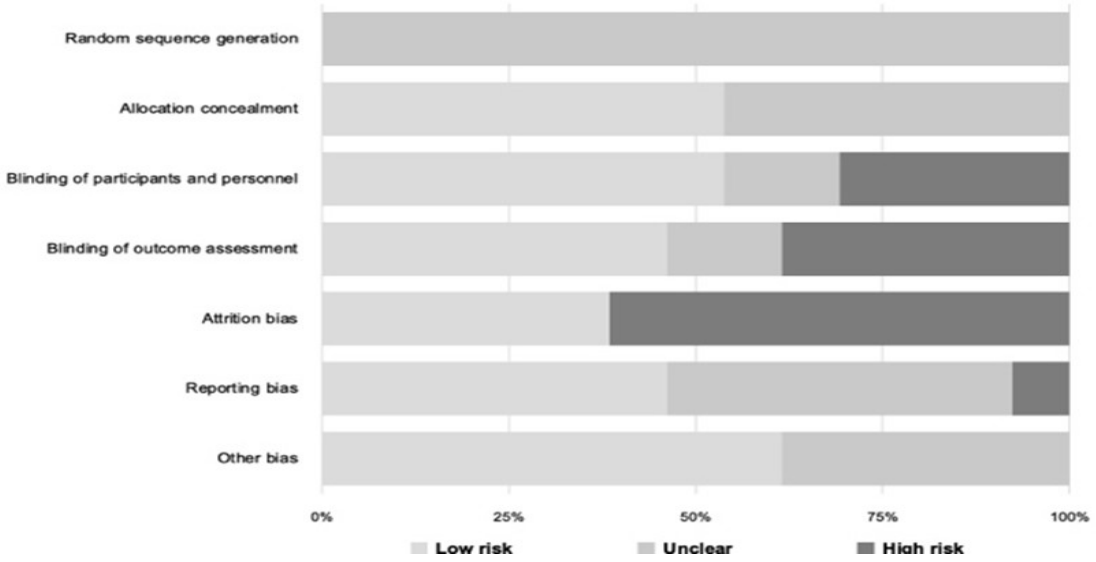
First author Year[Ref] Country	Study Design Trial Duration	Study Population Condition Accompany	Sample *n* (Treated / Control) Placebo	Intervention (Daily Dose)	Control (Daily dose)	Dietary Advice During Study	Outcome Measures Lipid Profile
Vázquez 2021[31] Mexico	Parallel groups 2 stage, 2-W run-in 1st stage, 8-W wash out 2nd stage 12-W follow up	N=62 (15 M+ 47F) [hypercholesterolemia, 18 Obesity, 14 Over-weight] individuals Mean age 45.2 ± 6.3 Y BMI 30.2 ± 3.5	32/30	A. Dietary Portfolio DP group (25 g SP) B. Placebo (no SP)	specific daily dosage not detailed.	low-saturated fat diet (LSFD) & maintained habitual diet.	LDL-C HDL-C total cholester-ol triglycerides
Sedaghat 2019[32] Iran	Parallel group, 8-W follow up	N=68 (32M+ 38F) Mean age 50.1±8.75 [type 2 Diabetes] BMI 28.6 ± 3.25	34 (16M+19F) / 34 (16M+19F)	A. 60g Soy nut (21g SP) B. Controlled group	Unusual diet with out specific SP given	Therapeutic Lifestyle Change (TLC)	LDL-C HDL-C TG
Ruscica 2018[33] (Italy)	Parallel groups 4-W run-in, 12-W active phase	N=53 (28M+25MPF) Mean age 60 Y ± N/A [3-4 out of 5 metabolic syndrome criteria without HIV and current alcohol] BMI 27.3 ± 3.5	26/27	A. 30g SP 3–4 servings of soy-based products per day B. Controlled group; no SP	30g Animal Protein equivalent to 30g SP. 1g/kg of total protein intake, with	Maintain habitual diet. without soy food.	TC LDL-C non-HDL-C APO-B
Liu 2014[34] China	Parallel group 24-W follow up	N = 270 (at least 1 Y post menopausal women), Mean age 56.1 ± 11.0 Y [SBP >120, DBP> 90] BMI 24.1 ± 3.7	90/90/90	A. 40g Soy Flour daily (12.8g SP + 49.8mg ISF + 23.2mg dai + 19.4mg gen) B. 40g Milk Powder + 63mg dai C. 40g Milk Pow-der (placebo)	specific daily dosage not detailed.	Maintained habitual diet; no additional soy, isofla-vone, or phytoestro-gen supple-ments	TG TC LDL-C HDL-C
Padhi 2014[35]	Parallel group. 3-W run-in 6-W follow up	N = 243 (89 M + 154 F) [n CVD=43], Mean Age 56.1 ± 11.0 BMI = 28.0±4.6 kg/m²	81/81/82	A. HDS group (25g SP) B. LDS group (12.5g SP + 12.5g whey protein) C. Control group (whey protein)	25 g whey protein	No specific dietary advice mentioned	TG TC LDL-C HDL-C
Jenkins 2014[36]	Parallel group 12-W follow up	N = 29 (24 M + 15 F), Mean Age 43.4 ± 12.8 (45-60 Y) [CVD risk, hyperlipidemia], BMI = 25-30 kg/m² [overweight]	19 (6M+F13F) / 20 (9M+11F)	A. Low carbohydrate group, 15g protein with 2.7 to 6.8 g SP with average 4.7 g SP B. Control group - High carbohydrate group, 6.7 g protein (no SP)	All group with libitum	No specific dietary advice mentioned	TG TC LDL-C HDL-C
Bakhtiary 2012[37] Iran	Parallel groups, 12-W follow up	N=75 women, Mean age N/A (60-70 Y) [metabolic syndrome] BMI N/A	25/25/25	A.; 35 g soy nut (protein include 39.5g: 100 g soy nut + 38.5 mg dai + 48.8 mg gen) B. 35 g TSP (Protein include 55g:100 g TSP+ 47.6 mg dai + 60.2 mg gen) C. control group (no SP)	Mean Total calories 1947 ± 52.767 (not significantly different in 3 groups)	Maintained Habitual diet; not to take supplements containing	TG TC HDL-C LDL-C VLDL-C ApoB1
Liu 2012[38] China	Parallel groups 2-W run-in 24-W follow up	N=180 Women Mean age 56.3 ± 4.3 (46–70) y,ysm 5.9 ± 5.4, BMI 24.4 ± 3.6, [prediabetes]	60/60/60	A. 15 g SP, IAE 100 mg (59 mg Gen,4 mg Gly,35 mg Dai) B. ISO group C. placebo group	15-g milk protein (placebo group)	Other phytoestro-gen prohibited	TG TC LDL-C HDL-C
Tabibi 2010[39] Iran	Parallel group 8-W and 12-W Follow up	N = 36 (20 M + 20 F), Mean Age = 52 ± 15 [undergoing continuous ambulatory PD (CAPD)] BMI = 22.5 ± 2.4	18/18	A. 43 to 45 ± 9 to 10 g 14 g SP B. control group	Consume the soy flour at dinner, replacing one serv-ing of 60 g of meat with soy flour	Maintained Habitual diet; not to take supplements containing	TG TC LDL-C HDL-C lp(a)
Lerman 2010[40] USA	Parallel group 12-W open-label, 2 -arm trial	N = 24 (4 M, 20 F); Age 52.5 ± 6.8 [LDL-C >= 160 with metabolic syndrome, hypercholes-terolemia] BMI 33.6 ± 3.3 [Overweight, Obesity]	12/12	A. MED arm-controlled group B. PED arm 15 g SP + plant sterols	PED add 300 mg of hopa rho iso alpha acids + 60 mg of acacia proanthocyani dins.	MED arm engage in 150 minutes of aerobic exercise each week.	LDL-C HDL-C TG TC
Shidfar 2009[41] Iran	Parallel group 10-W follow up	N= 42 [postmenopausal women] Mean Age = 54 ± 7 years, BMI = 29.7 ± 1 kg/m²	21/21	A. 130 g cooked of roasted soybeans (50 g SP + 164 mg Isoflavones) B. no soy protein (same macronutrient composition)	50 g whey protein, Total protein approx-imately 85 ± 10 g per day	Maintained Habitual diet avoids soy and Isofla-vone rich foods	PON-1 LDL-C HDL-C TG
Santo 2008[42] Canada	parallel-3 arm (28 days of supple-mentation) 12-W follow up	N = 30 (sedentary Males) Mean Age = 22 ± 3Y (18 -30 Y) BMI = 23.4 ± 2.9	10/11/9	A. Soy + group, 25.8 g SP + 96.4 mg ISF B. Soy – group, 24.9 g SP + 1.5 mg ISF C. control group	protein isolate packaged in a vacuum-sealed packet 25.7-g milk protein (control group)	No specific dietary advice mentioned	TC LDL-C HDL-C TG LP(a)
Jenkins 2003[43] Canada	Parallel group 4-W active phase	N = 25 (16 M + 9 meno-pausal F) Mean age: 60 ± 9.9 Y. [hyperlipidemic subjects with previous raised LDL-C levels (4.1 mmol/L)] BMI: 26.6 ± 2.9	12/13	A. Portfolio Diets (2.4 g plant sterols per + 8.3 g viscous fibers + 16.2 g SP and 16.6 g unblanched whole almonds B. Prescribed NCEP Step 2 (control group)	Average 20 g protein per day	Diet Con-trolled by Dietitians	LDL-C HDL-C TG

การประเมินคุณภาพของการทดลอง

พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่มีความเสี่ยงจากอคติอยู่ในระดับต่ำ ในขณะที่การศึกษาพบความเสี่ยงจากอคติสูงสุดในเรื่องข้อมูลไม่สมบูรณ์ (attrition bias) ในหมวดหมู่ “การปกปิดข้อมูลของผู้เข้าร่วมและนักวิจัย” และ “การปกปิดข้อมูลในการประเมินผลลัพธ์” การทดลอง 7 รายการ (ร้อยละ 53.8) ถูกประเมินว่าความเสี่ยงต่ำ อีก 3 รายการ (ร้อยละ 23.1) ถูกประเมินว่ามีความเสี่ยงไม่ชัดเจน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการขาดข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับการปกปิดข้อมูล เช่นเดียวกับอีก 3 รายการ (ร้อยละ23.1) ถูกประเมินว่าความเสี่ยงสูงเนื่องจาก “การปิดบังผู้เข้าร่วมและบุคลากร” ถึงแม้ว่าการทดลองข้างต้นจะได้รับการจัดประเภทเป็นความเสี่ยงสูงจากอคติ แต่มีข้อคิดเห็นว่าการปกปิดข้อมูลนั้นมีผลกระทบน้อยต่อ ผลลัพธ์[11] รายละเอียดของการประเมินความเสี่ยงจากอคติแสดงในตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 2 สรุปความเสี่ยงจากอคติสำหรับแต่ละการทดลอง

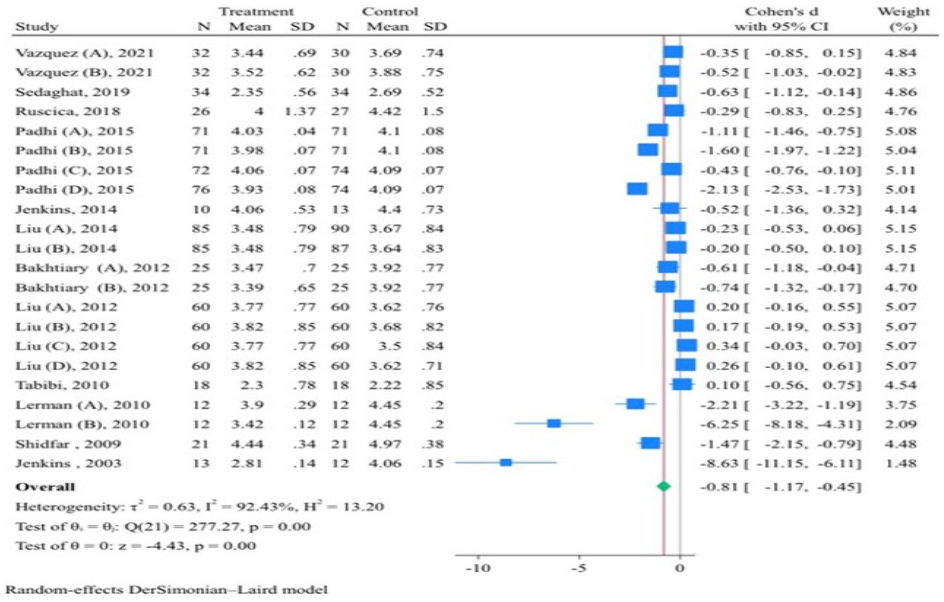
	Ref. no.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
Bias	Author Year	Vazquez 2021	Sedaghat 2019	Ruscica 2018	Liu 2014	Pudhi 2015	Jenkins 2014	Bakhtiary 2012	Liu 2012	Tabibi 2010	Lerman 2010	Shidfar 2009	Santo 2008	Jenkins 2003
1. Random sequence generation		+	?	?	+	+	?	+	+	+	?	+	?	+
2. Allocation concealment		+	?	?	+	+	?	?	+	?	?	+	-	+
3. Blinding of participants and personnel		+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+
4. Blinding of outcome assessment		?	?	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+
5. Attrition bias		-	+	+	+	?	-	+	+	-	-	+	?	?
6. Reporting bias		+	?	?	+	?	?	+	+	?	+	+	+	+
7. Other bias		?	?	?	+	?	?	+	+	-	?	+	?	?



แผนภูมิที่ 1 การประเมินความเสี่ยงจากอคติสำหรับแต่ละรายการ; ข้อมูลแสดงเป็นร้อยละสำหรับการศึกษาที่มีระยะเวลาน้อยกว่า 12 สัปดาห์ vs. มากกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์)

การศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลง LDL-C จากพฤติกรรม โดยเน้นการรับประทานโปรตีนถั่วเหลืองทดแทนการทานโปรตีนปกติ

การวิเคราะห์แบบอภิมานและอภิมานถดถอยผลของการรับประทานโปรตีนจากถั่วเหลืองต่อระดับไขมัน LDL-C ในเลือด จากการวิเคราะห์อภิมานได้ว่าส่วนประกอบต่างๆ ของระดับไขมันในเลือด 12 การทดลอง ได้รับการวิเคราะห์ใน 24 รายการที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย 1945 คน (กลุ่มทดลอง 972 คน และกลุ่มควบคุม 973 คน) (ภาพที่ 2) การทดลองแบบสุ่ม (RCTs) การให้โปรตีนจากถั่วเหลือง พบว่าในภาพรวม ค่า LDL-C ลดลง อย่างมีนัยสำคัญ Cohen's d = -0.81 mmol/L (95% CI; -1.17, -0.45), p < 0.001, I^2 = 92.43% ดังภาพที่ 2

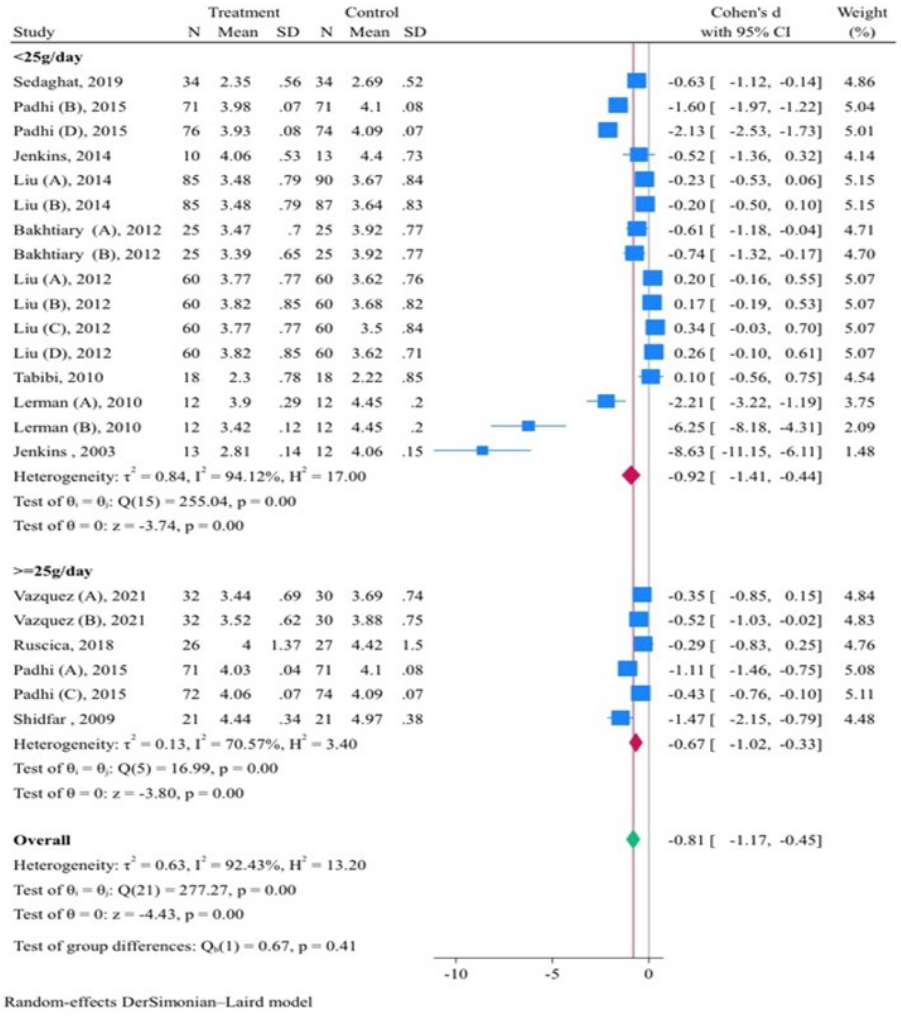


ภาพที่ 2 Forest plots แสดงความแตกต่างในส่วนประกอบของโปรไฟล์ไขมัน LDL-C ข้อมูลที่คำนวณจากแบบจำลองผลแบบสุ่มถูกนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยที่ถ่วงน้ำหนักและ 95% CI. เส้นแนวนอนแสดงค่าช่วงความเชื่อมั่น 95%

การทดสอบความเบี่ยงเบนในการตีพิมพ์ (publicationbias)

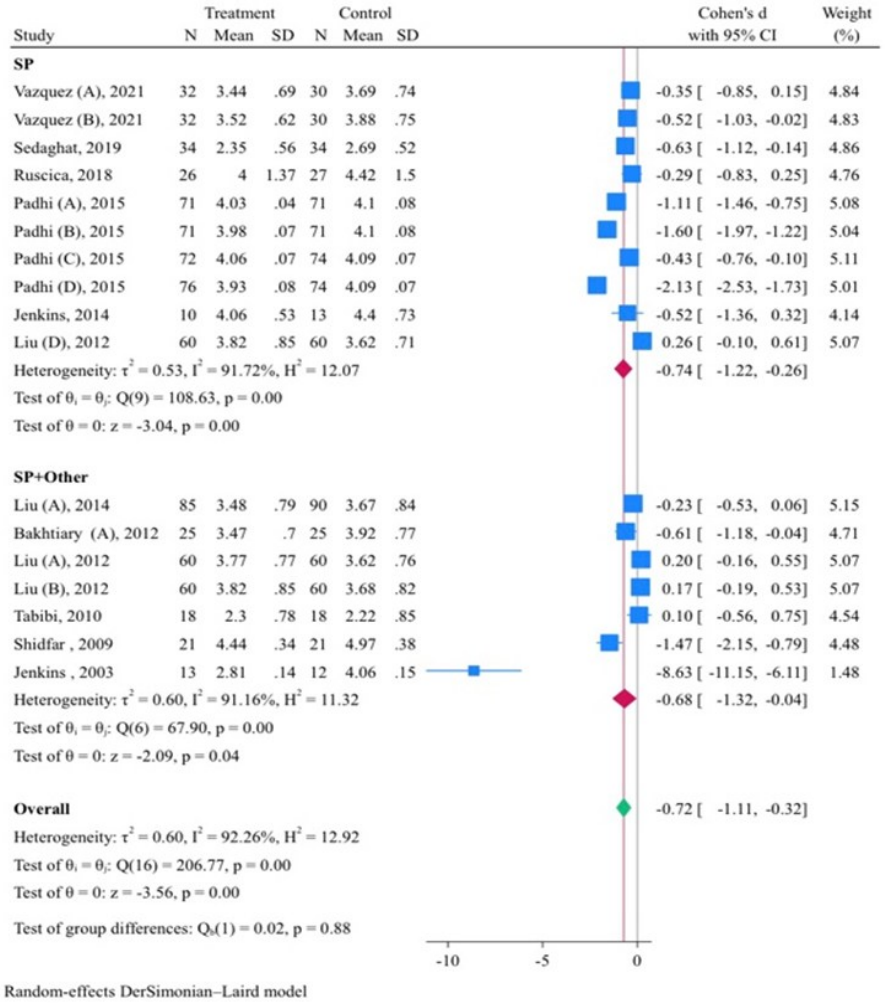
ได้รับการตรวจสอบโดยการวิเคราะห์ชุดของการทดสอบการถดถอยสำหรับผลรวมทั้งหมด การทดสอบความสัมพันธ์แบบลำดับของ Begg and Mazumdar[9] แสดงว่าไม่มีหลักฐานของอคติจากการตีพิมพ์สำหรับ LDL-C (Kendall's tau = 0.63; z = - 4.43, p < 0.001) นอกจากนี้ผลลัพธ์จากการทดสอบการถดถอยของ Egger et al[10] แสดงว่าไม่มีหลักฐานของอคติจากการตีพิมพ์สำหรับ LDL-C (heterogeneity = 0.63, p < 0.001 ; I^2 = 92.43%)

การสำรวจผลกระทบที่อาจเกิดจากตัวแปรร่วม (covariates) ต่อการเปลี่ยนแปลงสุทธิของระดับLDL-C ในเลือด การวิเคราะห์ย่อย (subgroup analysis) ได้รับการดำเนินการเพิ่มเติมโดยอ้างอิงจาก 3 ปัจจัยที่กำหนดล่วงหน้า คือ ปริมาณโปรตีนที่ได้รับต่อวัน การใช้ผลิตภัณฑ์การรักษาอื่นร่วม และระยะเวลา ซึ่งแสดงในภาพที่ 3-5



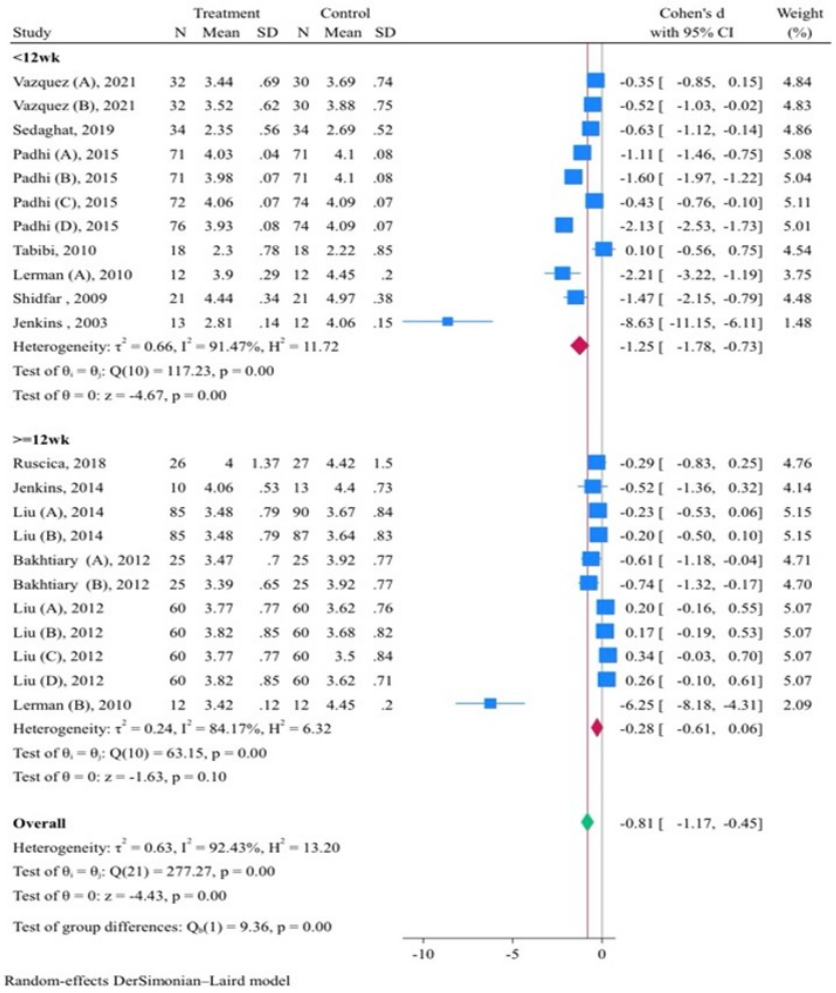
ภาพที่ 3 การประเมินผลรวมของผลการรักษาต่อโปรไฟล์ไขมัน LDL-C ในกลุ่มย่อยของการทดลองปริมาณโปรตีนถั่วเหลืองที่ได้รับต่อวัน (น้อยกว่า 25 กรัม vs. มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กรัม)

การเปรียบเทียบในกลุ่มที่ทำการทดลองรับโปรตีนในถั่วเหลืองอย่างเดียวเปรียบเทียบกับผู้รับโปรตีนในถั่วเหลืองพร้อมสารประกอบในถั่วเหลืองอื่นๆ พบว่าระดับ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทั้ง 2 กลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม โดยกลุ่มโปรตีนถั่วเหลืองอย่างเดียวมีค่า LDL-C ลดลง 0.74 mmol/L (95% CI; -1.22, -0.26, I^2 = 91.72%) ในขณะที่กลุ่มรับโปรตีนถั่วเหลืองและสารประกอบอื่นๆ พบว่า LDL-C ลดลง 0.68 mmol/L (95% CI; -1.32, -0.04, I^2 = 91.16%) มีค่า P>|Z| = 0.842 (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 การประเมินผลรวมของผลการรักษาต่อระดับไขมันในเลือด LDL-C ในกลุ่มย่อยของการทดลองรับโปรตีนในถั่วเหลืองอย่างเดียวเปรียบเทียบกับผู้รับโปรตีนในถั่วเหลืองพร้อมสารประกอบในถั่วเหลืองอื่นๆ

การวิเคราะห์ย่อยในกลุ่มโปรตีนถั่วเหลืองทดแทนรับประทานในระยะเวลาสั้นกว่า 12 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ขึ้นไป พบ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดย ในกลุ่มรับประทานโปรตีนถั่วเหลืองทดแทนนานมากกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์ พบ LDL-C ลดลง 0.28 mmol/L (95% CI; -0.61, 0.06, $p < 0.001$, $I^2 = 84.17\%$) สำหรับกลุ่มระยะสั้นกว่า 12 สัปดาห์ พบ LDL-C ลดลง 1.25 mmol/L (95% CI, -1.78, -0.73, $p < 0.001$, $I^2 = 91.47\%$) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม มีค่า $P>|Z| = 0.006$ (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 การประเมินผลรวมของผลการรักษาต่อโปรไฟล์ไขมัน LDL-C ในกลุ่มย่อยของการทดลองที่ระยะเวลาในการติดตาม (น้อยกว่า 12 สัปดาห์ vs. มากกว่าเท่ากับ 12 สัปดาห์)

อภิปรายผล

การวิเคราะห์อภิมานเพื่อศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลง LDL-C จากพฤติกรรม โดยเน้นการรับประทานโปรตีนจากถั่วเหลืองทดแทนการทานปกติ ผลจากการวิเคราะห์อภิมานในภาพรวมพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับ LDL-C ในพลาสม่า (-0.81 mmol/L, p < 0.001) ในพลาสม่า หลังจากการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอกหรือไม่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลืองหรือการใช้นมหรือ เวย์โปรตีน ทดแทนการรับโปรตีนจากถั่วเหลือง ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ได้รวบรวมงานวิจัยที่มีการอ้างอิงจำนวนมากและแบ่งเป็นกลุ่มย่อยต่างๆ ซึ่งพบว่า ค่าความหลากหลายของการศึกษาแสดงถึงระดับความแปรปรวนสูง

การวิเคราะห์ย่อยเรื่องปริมาณโปรตีนจากถั่วเหลือง พบว่า กลุ่มที่บริโภคโปรตีนถั่วเหลือง น้อยกว่า 25 กรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับ การบริโภคโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กรัมต่อวัน พบว่า ลด LDL-C อย่างมีนัยสำคัญ (p<0.001 ทั้ง 2 กลุ่ม) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเสริมโปรตีนจากถั่วเหลืองกับกลุ่มเสริมโปรตีนจากถั่วเหลืองพร้อมสารประกอบถั่วเหลืองอื่นๆ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่ม อาจเนื่องมาจากปริมาณสารประกอบอื่นในถั่วเหลืองที่เพิ่มเข้าไปมีอาจปริมาณน้อยเกินไป หรือ สารประกอบกลุ่มนี้อาจไม่มีประสิทธิภาพเมื่อเทียบกับกลุ่มขนาดประชากรที่ใหญ่ขึ้น นอกจากนี้การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่ากลุ่มที่เสริม

โปรตีนจากถั่วเหลืองในระยะเวลาน้อยกว่า 12 สัปดาห์ พบการลดลงของ LDL-C อย่างมีนัยสำคัญ โดยการเสริมโปรตีนถั่วเหลืองในระยะสั้น (น้อยกว่า12 สัปดาห์) มีประสิทธิภาพในการลด LDL-C ดีกว่ากลุ่มที่เสริมโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์ มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า P>|Z| อยู่ที่ 0.006) โดยสาเหตุที่น่าจะเป็นไปได้ อาจกล่าวอ้างตาม Padhi et al[35] และ Anderson et al[45] ที่ระบุว่าระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุดคือ 8 สัปดาห์[35,45] สอดคล้องกับการศึกษางานวิจัยของ Bakhit et al ที่พบว่าในการบริโภคโปรตีนถั่วเหลือง 25 กรัมต่อวัน มีความเป็นไปได้สูงในความสามารถลด LDL-C ได้ 6% ใน 4 สัปดาห์[5] รวมถึงแสดงทิศทางเดียวกันกับการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ศึกษาการบริโภคโปรตีนถั่วเหลืองในการลดระดับ LDL-C ลงได้ 10.35%[35] และในกลุ่มผู้ป่วยใช้เครื่องฟอกไตเรื้อรัง Tabibi et al[39] รวมถึงงานวิจัยของ Jenkins et al ที่พบว่า การลด LDL-C เป็นปัจจัยสำคัญในการลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว โดยการศึกษากลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นเวลา 48 สัปดาห์ โดยรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำร่วมกับใช้โปรตีนจากพืช เช่น กลูเตน, ถั่วเหลือง และถั่ว รวมทั้งน้ำมันจากพืชสามารถช่วยลดทั้ง LDL-C และน้ำหนักตัว[36]

ข้อจำกัดของการศึกษา

การวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้มีข้อจำกัด ประการแรก กลุ่มประชากรที่รวมอยู่ในการวิเคราะห์อภิมานนี้มีขนาดเล็ก เมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรทั่วโลก ประการที่สอง การวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้ไม่สามารถดำเนินการวิเคราะห์ย่อยตามเพศได้ เนื่องจากข้อมูลจำแนกตามเพศของผู้เข้าร่วมในแต่ละงานวิจัยมีจำกัด หรือ ไม่ได้รายงานไว้อย่างละเอียด ประการที่สาม งานวิจัยไม่ได้ควบคุมการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เฉพาะในกลุ่มทดลอง โดยเฉพาะการออกกำลังกายแบบคาร์ดิโอ ซึ่งเป็นรูปแบบการออกกำลังกายที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการลดอาการไขมันในเลือดผิดปกติในผู้สูงอายุ เช่นการออกกำลังส่งผลต่อปริมาณ LDL-C ทำให้เกิดความแปรปรวนในการทดลองได้[46] ประการที่สี่การเลือกใช้ห้องปฏิบัติการที่แตกต่างกันในแต่ละงานวิจัย อาจทำให้ผล LDL-C แตกต่างกันซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์

สรุปผล

กล่าวได้ว่าการศึกษาอภิมานถดถอยทั้งสามหัวข้อย่อย พบระดับ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองโดยเรื่องระยะเวลาพบว่าการรับประทานโปรตีนจากถั่วเหลืองเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 12 สัปดาห์ได้รับผลลัพธ์ที่ดีมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนปริมาณต่อวัน และ การบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองพร้อมสารประกอบจากถั่วเหลือง ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง การที่สามารถลด LDL-C บ่งชี้ถึงประโยชน์ในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจจากภาวะ LDL-C สูง

ข้อเสนอแนะ

การเสริมโปรตีนจากถั่วเหลืองในอาหารมีประโยชน์ต่อการลด LDL-C แต่ควรทำการศึกษาที่ใหญ่ขึ้นและออกแบบได้ดีขึ้น ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้ข้อมูลจากการวิจัยที่มีขนาดกลุ่มตัวอย่างใหญ่ขึ้น ขนาดของตัวอย่างมากขึ้น เพิ่มการวิเคราะห์ในช่วงอายุที่แตกต่างกัน ระยะเวลานานขึ้น โดยการใช้พหุตัวแปรตาม multivariate analysis และ โครงข่ายอภิมาน Network Meta Analysis ในการวิเคราะห์ต่างๆ ในเวลาเดียวกัน เพื่อศึกษาผลกระทบที่มีต่อผลลัพธ์ โดยเฉพาะด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด นอกจากการนี้ควรทำการวัดค่าตัวชี้วัดอื่นเพิ่มเติมเช่น Lipoprotein(a) ซึ่งมีสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับกระบวนการทางพันธุกรรมที่มากขึ้นต่อการประเมินความเสี่ยงในโรคหลอดเลือดแดง รวมถึงหาผลกระทบอื่นที่เป็นประโยชน์ต่อพฤติกรรมการบริโภคและป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.สมพร กันทรดุษฎีเตรียมชัยศรี อาจารย์ที่ปรึกษาให้คำแนะนำการวิเคราะห์ทางสถิติ ตลอดจนแก้ไขให้งานวิจัยแพทยศาสตร์สาขาเวชศาสตร์ป้องกัน เวชศาสตร์วิถีชีวิต ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 1994;90(1):583-612.

2. World Health Organization. Cardiovascular diseases: key facts [internet]. [cited 2025 Feb 24]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardio
vascular-diseases-(cvds)

3. Chapman MJ, Sposito AC. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & therapeutics 2008;117(3):354-73.

4. Douchi T, Yonehara Y, Kawamura Y, Kuwahata A, Kuwahata T, Iwamoto I. Difference in segmental lean and fat mass components between pre-and postmenopausal women. Menopause 2007;14(5):875-8.

5. Bakhit RM, Klein BP, Essex-Sorlie D, Ham JO, Erdman Jr JW, Potter SM. Intake of 25 g of soybean protein with or without soybean fiber alters plasma lipids in men with elevated cholesterol concentrations. The Journal of nutrition 1994;124(2):213-22.

6. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. Circulation. 2019;139(25):e1082-e1143.

7. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev 2025;4(1) 2015;4(1):1.

8. Higgins JP, 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.

9. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics 1994;50(4):1088-101.

10. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315(7109):629-34.

11. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.0 (Updated July 2020). Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell; 2019.

12. Follmann D, Elliott P, Suh IL, Cutler J. Variance imputation for overviews of clinical trials with continuous response. J Clin Epidemiol 1992;45(7):769-73.

13. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials revisited. Contemp Clin Trials 2015;45:139-45.

14. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta‐analysis. Stat Med 2002;21(11):1539-58.

15. Hernández AV, Steyerberg EW, Habbema JD. Covariate adjustment in randomized controlled trials with dichotomous outcomes increases statistical power and reduces sample size requirements. J Clinical Epidemiol 2004;57(5):454-60.

16. Baker WL, Michael White C, Cappelleri JC, Kluger J, Coleman CI, Understanding heterogeneity in meta-analysis: the role of meta-regression. Int J Clin Pract 2009;63(10):1426-34.

17. Barańska A, Błaszczuk A, Kanadys W, Baczewska B, Jędrych M, Wawryk-Gawda E, et al. Effects of soy protein containing of isoflavones and isoflavones extract on plasma lipid profile in postmenopausal women as a potential prevention factor in cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients 2021;13(8):2531.

18. Erlich MN, Ghidanac D, Blanco Mejia S, Khan TA, Chiavaroli L, Zurbau A, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of substituting soymilk for cow's milk and intermediate cardiometabolic outcomes: understanding the impact of dairy alternatives in the transition to plant-based diets on cardiometabolic health. BMC medicine 2024;22(1):336.

19. Zhang XM, Zhang YB, Chi MH. Soy protein supplementation reduces clinical indices in type 2 diabetes and metabolic syndrome. Yonsei Med J 2016;57(3):681-9.

20. Barańska A, Błaszczuk A, Polz-Dacewicz M, Kanadys W, Malm M, Janiszewska M, et al. Effects of soy isoflavones on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients 2021;13(6):1886.

21. Yang S, Back S, Grant SM, Ayoub-Charette S, Chen V, Lin EJ, et al. Effects of Extracted Pulse Proteins on Lipid Targets for Cardiovascular Risk Reduction: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients 2024;16(21):3765.

22. Błaszczuk A, Barańska A, Kanadys W, Malm M, Jach ME, Religioni U, et al. Role of phytoestrogen-rich bioactive substances (Linum usitatissimum L., Glycine max L., Trifolium pratense L.) in cardiovascular disease prevention in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. Nutrients 2022;14(12):2467.

23. Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S, et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021;4:374.

24. Jung SM, Kaur A, Amen RI, Oda K, Rajaram S, Sabatè J, et al. Effect of the Fermented Soy Q-CAN® Product on Biomarkers of Inflammation and Oxidation in Adults with Cardiovascular Risk, and Canonical Correlations between the Inflammation Biomarkers and Blood Lipids. Nutrients 2023;15(14):3195.

25. Oliveira Godoy Ilha A, Sutti Nunes V, Silva Afonso M, Regina Nakandakare E, da Silva Ferreira G, de Paula Assis Bombo R, et al. Phytosterols supplementation reduces endothelin-1 plasma concentration in moderately hypercholesterolemic individuals independently of their cholesterol-lowering properties. Nutrients 2020;12 (5):1507.

26. Azadbakht L, Shakerhosseini R, Atabak S, Jamshidian M, Mehrabi Y, Esmaill-Zadeh A. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy. Eur J Clin Nutri 2003;57(10):1292-4.

27. Oldewage-Theron W, Egal A. The effect of consumption of soy foods on the blood lipid profile of women: a pilot study from Qwa-Qwa. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2013;59(5):431-6.

28. Jenkins DJ, Kendall CW, Lamarche B, Banach MS, Srichaikul K, Vidgen E, et al. Correction to: Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet: a reanalysis of a randomised controlled trial. Diabetologia 2018;61(8):1734-1747.

29. Yari Z, Tabibi H, Najafi I, Hedayati M, Movahedian M. Effects of soy isoflavones on serum lipids and lipoprotein (a) in peritoneal dialysis patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2020;30 (8):1382-8.

30. Ye YB, He KY, Li WL, Zhuo SY, Chen YM, Lu W, et al. Effects of daidzein and genistein on markers of cardiovascular disease risk among women with impaired glucose regulation: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Food Funct 2021;12(17):7997-8006.

31. Vázquez-Manjarrez N, Guevara-Cruz M, Flores-López A, Pichardo-Ontiveros E, Tovar AR, Torres N. Effect of a dietary intervention with functional foods on LDL-C concentrations and lipoprotein subclasses in overweight subjects with hypercholesterolemia: Results of a controlled trial. Clin Nutr 2021;40(5):2527-34.ส่วนบนของฟอร์ม

32. Sedaghat A, Shahbazian H, Rezazadeh A, Haidari F, Jahanshahi A, Latifi SM, et al. The effect of soy nut on serum total antioxidant, endothelial function and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab Syndr 2019;13(2):1387-91.

33. Ruscica M, Pavanello C, Gandini S, Gomaraschi M, Vitali C, Macchi C, et al. Effect of soy on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. Eur J Nutr 2018;57:499-511.

34. Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Ho S, To K, Tomlinson B, et al. Whole soy, but not purified daidzein, had a favorable effect on improvement of cardiovascular risks: a 6-month randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in equol-producing postmenopausal women. Mol Nutr Food Res 2014;58(4):709-17.

35. Padhi EM, Blewett HJ, Duncan AM, Guzman RP, Hawke A, Seetharaman K, et al. Whole soy flour incorporated into a muffin and consumed at 2 doses of soy protein does not lower LDL cholesterol in a randomized, double-blind controlled trial of hypercholesterolemic adults. J Nutr 2015;145(12):2665-74.

36. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A, Ng VW, Leong TC, et al. Effect of a 6-month vegan low-carbohydrate ('Eco-Atkins') diet on cardiovascular risk factors and body weight in hyperlipidaemic adults: A randomised controlled trial. BMJ open 2014;4(2):e003505.

37. Bakhtiary A, Yassin Z, Hanachi P, Rahmat A, Ahmad Z, Jalali F. Effects of soy on metabolic biomarkers of cardiovascular disease in elderly women with metabolic syndrome. Arch Iran med 2012;15(8):462-468.

38. Liu ZM, Ho SC, Chen YM, Ho YP. The effects of isoflavones combined with soy protein on lipid profiles, C-reactive protein and cardiovascular risk among postmenopausal Chinese women. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012;22(9):712-9.

39. Tabibi H, Imani H, Hedayati M, Atabak S, Rahmani L. Effects of soy consumption on serum lipids and apoproteins in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. Perit Dial Int 2010;30(6):611-8.

40. Lerman RH, Minich DM, Darland G, Lamb JJ, Chang JL, Hsi A, et al. Subjects with elevated LDL cholesterol and metabolic syndrome benefit from supplementation with soy protein, phytosterols, hops rho iso-alpha acids, and Acacia nilotica proanthocyanidins. J Clin Lipidol .2010;4 (1):59-68.

41. Shidfar F, Ehramphosh E, Heydari I, Haghighi L, Hosseini S, Shidfar S. Effects of soy bean on serum paraoxonase 1 activity and lipoproteins in hyperlipidemic postmenopausal women. Int J Food Sci Nutr 2009;60(3):195-205.

42. Santo AS, Cunningham AM, Alhassan S, Browne RW, Burton H, Leddy JJ, et al. NMR analysis of lipoprotein particle size does not increase sensitivity to the effect of soy protein on CVD risk when compared with the traditional lipid profile. Appl Physiol Nutr Metab 2008;33(3):489-500.

43. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner D, Vidgen E, Lapsley KG, et al. The effect of combining plant sterols, soy protein, viscous fibers, and almonds in treating hypercholesterolemia. Metabolism 2003;52(11):1478-83.

44. Rice BH, Cifelli CJ, Pikosky MA, Miller GD. Dairy components and risk factors for cardiometabolic syndrome: recent evidence and opportunities for future research. Adv Nutr 2011;2(5):396-407.

45. Anderson JW, Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: a quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. J Am Coll Nutr 2011;30(2):79-91.

46. Yun H, Su W, Zhao H, Li H, Wang Z, Cui X, et al. Effects of different exercise modalities on lipid profile in the elderly population: A meta-analysis. Medicine 2023;102(29):e33854.

รับต้นฉบับ 3 มีนาคม 2568 บทความปรับปรุง 17 มิถุนายน 2568 รับลงตีพิมพ์ 7 กรกฎาคม 2568