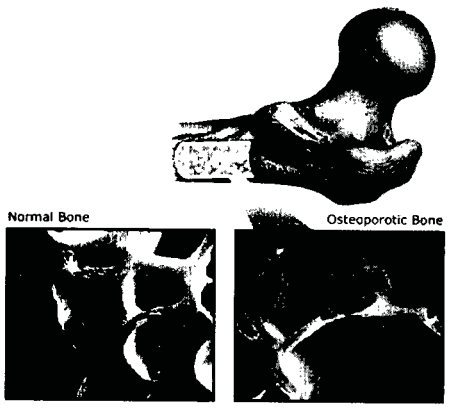
ถั่วเหลืองกับโรคกระดูกพรุน

สุภัทรา ช่วงฉ่ำ

โรคกระดุกพรุนจัดอยู่ในกลุ่มโรคไม่ติดต่อที่ปัจจุบันวงการแพทย์ไทยเริ่มตื่นตัว และตระหนักถึงความสำคัญ เป็นที่น่าสังเกตว่าในปัจจุบันพบผู้ป่วยที่มีปัญหากระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนอยู่เสมอๆ ซึ่งเป็นดัชนีที่บ่งว่าคนไทยมีปัญหาทางด้านนี้อยู่ แต่ยังไม่ได้รับการศึกษาอย่างจริงจัง ปัญหานี้มีแนวโน้มที่จะทวีความรุนแรงมากขึ้น เนื่องจากอายุเฉลี่ยของประชากรมากขึ้น ในขณะที่กระดูกเสื่อมไปตามอายุ ตลอดจนวิถีชีวิตที่เปลี่ยนไปเป็นแบบสังคมเมืองทำให้ได้รับแสงแดดและออกกำลังน้อยลง แม้การสูญเสียกระดูกจะเกิดขึ้นตามธรรมชาติ แต่จะมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนมากกว่าคนอื่นๆ เช่น เพศหญิงมากกว่าชาย เพศหญิงไม่มีบุตร ผู้สูงอายุรับประทานแคลเซียมน้อย ถูกแสงแดดน้อย สตรีที่หมดประจำเดือนหรือถูกตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง



กระดูกปกติ กระดูกพรุน

จากปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวพบว่าสาเหตุที่สำคัญของโรคกระดูกพรุนในปัจจุบัน คือการขาดฮอร์โมนเพศหญิงหรือเอสโตรเจน (estrogen) ที่เกิดจากภาวะหมดประจำเดือนตามปกติ หรือถูกตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง ทำให้เกิดภาวะขาดเอสโตรเจน ทำให้มวลกระดูกลดลงอย่างรวดเร็ว จนอาจเกิดภาวะกระดูกพรุน สำหรับกลไกที่ทำให้เกิดการสูญเสียเนื้อกระดูกมากขึ้นเมื่อระดับของเอสโตรเจนลดลงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าจะทำให้เนื้อกระดูกมีความไวต่อการออกฤทธิ์ของ parathyroid hormone เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการสลายของเนื้อกระดูก (bone resorption) มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าเอสโตรเจนจะไปมีผลยับยั้งการหลั่งของ interleukin-1 (IL-1) จาก monocyte ในกระดูก และ IL-1 มีฤทธิ์ทำให้สูญเสียเนื้อกระดูกอย่างรวดเร็ว การลดลงของระดับเอสโตรเจนยังมีผลลดจำนวน nuclear receptor ของ vitamin D ซึ่งสำคัญในการดูดซึม แคลเซียมด้วย (1)

ยาที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนมักเป็นยาที่ออกฤทธิ์ลดการสลายเนื้อกระดูก หรือเพิ่มการสร้างเนื้อกระดูก (bone formation) ยาส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ลดการสลายเนื้อกระดูก เช่น estrogen, calcitonin และยาในกลุ่ม bisphosphonates ส่วนยาที่มีผล เพิ่มการสร้างกระดูกและลดการสลายเนื้อกระดูกด้วย เช่น calcitriol และ fluoride ในปัจจุบันพบว่าการใช้เอสโตรเจนเดี่ยว ๆในหญิงที่หมดประจำเดือนแต่ยังคงมีมดลูกอยู่อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเยื่อบุผนังมดลูก และการได้รับเอสโตรเจนติดต่อกันเป็นเวลานานอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม การศึกษาในระยะหลังพบว่า conjugated estrogens ซึ่งประกอบด้วยเอสโตรเจนชนิดต่าง ๆที่ได้จากธรรมชาติมีผลในการเกิดมะเร็งน้อยกว่าเอสโตรเจนชนิดอื่น

ปัจจุบันได้มีการค้นพบ phytoestrogens ซึ่งเป็นสารเคมีในพืชที่ฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน ซึ่งเป็นฮอร์โมนในร่างกายที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาสมดุลของกระดูก ดังนั้นการได้รับสารอาหารธรรมชาติชนิดนี้ น่าจะมีบทบาทเป็นฮอร์โมนทดแทน ที่ช่วยในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน ที่เกิดจากภาวะขาดเอสโตรเจนในหญิงวัยหมดประจำเดือนหรือถูกตัดรังไข่ออกทั้งสองข้างได้

เอสโตรเจนจากพืช (phytoestrogens) ที่พบ ได้แก่

1. Isoflavones พบมากในถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์แปรรูปจากถั่วเหลือง เช่น เต้าหู้ นมถั่วเหลือง

2. Coumestans พบมากในถั่วงอก และถั่วชนิด Clover

3. Lignans พบมากในเมล็ดพืชชนิดต่าง ๆ เช่น เมล็ดลินิน (Flaxseed) เมล็ดทานตะวัน เมล็ดข้าว นอกจากนี้ยังพบในผักและผลไม้หลายชนิด เช่น กระเทียม แครอท แอปเปิล เชอรี่ รวมทั้งพบในเบียร์ซึ่งทำจากพืชจำพวก Hops (2)

จากการทดลองและจากการศึกษาผู้ที่รับประทานถั่วเหลืองหรือผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองเป็นประจำ พบว่า isoflavonones ซึ่งพบมากในถั่วเหลือง คือ genistein, daidzein และไกลโคไซด์ มีแนวโน้มในการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน ถั่วเหลืองนับว่าเป็นพืชมีคุณค่าทางโภชนาการสูง ให้สารอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายทั้งโปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต วิตามิน และแร่ธาตุต่าง ๆ (3) ซึ่งจำเป็นต่อการเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูก เช่น ฟอสฟอรัส และมีความสัมพันธ์กับวิถีชีวิตการกินอยู่ของประชากรในแถบเอเชียมานานนับร้อยปี โดยเฉพาะชาวจีนและชาวญี่ปุ่น

ถั่วเหลือง
Glycine max Merr.

ถั่วเหลืองมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Glycine max* Merr. และมีชื่อพ้องว่า *G. hispida* Maxim. จัดเป็นพืชในวงศ์ Fabaceae (Leguminosae) มีชื่อเรียกตามท้องถิ่น คือ ถั่วเน่า ถั่วพระ ถั่วพระเหลือง มะถั่วเน่า ถั่วหนัง ถั่วเหลือง เป็นพืชล้มลุกสูง 0.5-2 เมตร ใบเป็นใบประกอบ มีใบย่อย 3 ใบ ใบและต้นมีขน ดอกสีขาวหรือม่วงแดง ขนาดเล็ก ผลเป็นฝักมีขนและห้อยจากลำต้น ในฝักมีเมล็ด 3 - 5 เมล็ด เมล็ดรูปไข่ สีของเมล็ดมีได้ต่างๆ กัน ตั้งแต่เกือบขาว เขียวอมน้ำตาลถึงดำปนน้ำตาล

สรรพคุณพื้นบ้านตามตำรายาไทยมีการใช้เมล็ดรักษาอาการต่างๆ ได้แก่ บำรุงม้าม หล่อลื่นลำไส้ เป็นยาระบาย ขับปัสสาวะ แก้ตาลขโมย แก้แผลมีหนองเรื้อรัง เปลือกเมล็ด บำรุงเลือด ขับปัสสาวะ แก้วิงเวียนศีรษะ เป็นต้น (4)

มีการศึกษาวิจัยมากมายที่สนับสนุนว่า การบริโภคถั่วเหลืองจะมีผลดีต่อสุขภาพและช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคบางโรคได้ รวมทั้งการป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะบทบาทของถั่วเหลืองในการป้องกันภาวะกระดูกพรุน จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการศึกษาทางคลินิก พบว่าถั่วเหลืองมีปัจจัยหลายอย่างที่ช่วยในการรักษาสมดุลของกระดูกให้อยู่ในระดับปกติ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

♣ เพิ่มการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้เล็ก

ทดลองในหนูที่ถูกตัดรังไข่ โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับเปปไทด์มวลโมเลกุลใหญ่ กลุ่มที่ได้รับเปปไทด์มวลโมเลกุลเล็กที่เตรียมได้จากนมถั่วเหลือง และกลุ่มที่ได้รับนมถั่วเหลือง พบว่ามีความหนาแน่นของมวลกระดูกและการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้เล็กเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสามกลุ่มเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลือง จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าเปปไทด์ในนมถั่วเหลืองมีผลต่อการเพิ่มการดูดซึมแคลเซียม ซึ่งอาจจะเป็นกลไกหนึ่งในการเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูก (5, 6) นอกจากนี้ยังมีการทดลองเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะดูดซึมแคลเซียมต่ำ โดยการตัดกระเพาะออก

บางส่วน พบว่าไม่มีผลลดการดูดซึมแคลเซียมในหนูกลุ่มที่ได้รับเส้นใยจากกระบวนการหมัก ดังนั้นเส้นใยถั่วเหลืองน่าจะมีส่วนช่วยป้องกันไม่ให้การดูดซึมแคลเซียมลดลง และส่งผลให้ภาวะที่กระดูกมีความหนาแน่นน้อยลงหลังจากถูกตัดกระเพาะอาหารออกบางส่วนดีขึ้น (7)

♣ เพิ่มการสร้างเนื้อกระดูก

มีงานวิจัยมากมายที่สนับสนุนว่าการบริโภคถั่วเหลืองช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูกโดยเพิ่มการสร้างเนื้อกระดูก ซึ่งพอจะสรุปได้ดังนี้

มีการทดสอบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถป้องกันการสลายของเนื้อกระดูกในภาวะขาดฮอร์โมนที่มีสาเหตุมาจากถูกตัดรังไข่ โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 4 กลุ่มย่อย ดังนี้ กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มควบคุม (sham group) ได้รับการผ่าตัดเช่นเดียวกับกลุ่มอื่นๆ เพื่อเป็นการควบคุมให้มีสภาพแวดล้อมเหมือนกันแต่ไม่ถูกตัดรังไข่ กลุ่มที่ 2 ถูกตัดรังไข่ (OVX group) กลุ่มที่ 3 ถูกตัดรังไข่และได้รับโปรตีนถั่วเหลือง (OVX+soybean group) และหนูกลุ่มที่ 4 ถูกตัดรังไข่และได้รับ 17β-estradiol ซึ่งเป็น conjugated estrogen โดยหนูกลุ่มที่ 1, 2 และ 4 จะเลี้ยงด้วยโปรตีน casein ส่วนกลุ่มที่ 3 เลี้ยงด้วยโปรตีนถั่วเหลือง จากการศึกษาพบว่า หนูกลุ่มที่ 2 มีความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง และตรวจพบมี 1,25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol)ในกระแสเลือด ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ทำหน้าที่สำคัญในการดูดซึมแคลเซียมในทางเดินอาหารเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มอื่นไม่พบอาการนี้ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูกลุ่มที่ 2 และ 3 มีเอนไซม์ alkaline phosphatase และเอนไซม์ tartrate-resistant acid phosphatase เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบในหนูกลุ่มที่ได้รับ 17β-estradiol ผลการทดลองดังกล่าวเป็นการยืนยันว่าการตัดรังไข่จะกระตุ้นวัฏจักรการสร้างและการสลายเนื้อกระดูก ในขณะที่ 17β-estradiol จะไปลดวัฏจักรนี้ ถึงแม้ว่าหนูกลุ่มที่ได้รับถั่วเหลืองจะพบวัฏจักรการสร้างและการสลายเนื้อกระดูกมีอัตราสูงขึ้น แต่ความหนาแน่นของเนื้อกระดูกก็ยังสูงกว่าหนูกลุ่มที่ 2 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหนูกลุ่มที่ได้รับโปรตีนถั่วเหลืองมีอัตราการสร้างกระดูกสูงกว่าอัตราการสลาย เนื่องจากในสารสกัดโปรตีนมี isoflavone อยู่ด้วย จึงควรศึกษาต่อไปว่าเป็นผลเนื่องจากโปรตีนหรือ isoflavone (8) นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่า Menaquinone-7 (MK-7) ซึ่งสกัดได้จากถั่วเหลือง มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ alkaline phosphatase เช่นกัน (9)

เมื่อทดลองในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่มีภาวะไขมันกลุ่มคลอเลสเตอรอลในเลือดมากกว่าปกติจำนวน 66 คน โดยทำการสุ่มแยกกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รับประทานโปรตีน casein กลุ่มที่ 2 รับประทานโปรตีนจากถั่วเหลือง ขนาด 40 ก./วัน (มี isofla-

vone 1.39 มก.) กลุ่มที่ 3 รับประทานโปรตีนจากถั่วเหลือง ขนาด 40 ก./วัน (มี isoflavone 2.25 มก.) นาน 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่า โปรตีนจากถั่วเหลืองที่ประกอบด้วย isoflavone มีผลเพิ่ม ระดับ HDL-cholesterol ที่ประกอบด้วย isoflavone มีผลเพิ่มระดับ HDL-cholesterol และ LDL receptor mRNA เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รับประทานโปรตีน casein นอกจากนี้ยังพบว่าเฉพาะกลุ่มที่ได้รับ isoflavone ขนาด 2.25 มก. เท่านั้นที่มีผลเพิ่มแร่ธาตุและความหนาแน่นของกระดูกสันหลังบริเวณบั้นเอว ดังนั้นโปรตีนจากถั่วเหลืองที่ประกอบด้วย isoflavone อาจลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด และป้องกันโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือนได้ (10) และจากการวิเคราะห์ผลจากแบบสอบถามและการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูกของหญิงสุขภาพดี อายุตั้งแต่ 40-49 ปี ชาวโยโกฮามา ประเทศญี่ปุ่น จำนวน 995 คน พบว่าการบริโภคถั่วเหลืองน่าจะมีส่วนช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูกในหญิงวัยกลางคนชาวโยโกฮามา ประเทศญี่ปุ่น (11) ต่อมาได้มีการศึกษาวิจัยผลของสารสกัดเอทานอลจากเมล็ดถั่วเหลืองที่ความเข้มข้น 0.01-0.1 ก./ลิตร ต่อการทำงานของเซลล์เพาะเลี้ยงกระดูกชนิดออสทีโอบลาสท์ (osteoblast MC3T3-E1 cells) พบว่ามีการเพิ่มการรอดชีวิตของเซลล์ และกระตุ้นการสังเคราะห์ DNA โดยเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัด และที่ความเข้มข้น 0.05 ก./ลิตร กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ alkaline phosphatase และกระตุ้นการสร้าง collagen ผลดังกล่าวข้างต้นถูกยับยั้งด้วย tamoxifen ซึ่งเป็นยาสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเอสโตรเจน ผลการทดลองชี้ให้เห็นว่า สารสกัดจากถั่วเหลืองควบคุมการสร้างเซลล์กระดูก โดยออกฤทธิ์ผ่าน estrogen receptor (12) นอกจากนี้เมื่อทำการตรวจวัดระดับ Vitamin K2 (menaquinone-7; MK-7) ในกระแสเลือดของหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนในแต่ละภูมิภาคของประเทศญี่ปุ่น และในกรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ พบว่ากลุ่มที่อยู่แถบตะวันออก (Tokyo) มีระดับ MK-7 ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มที่อยู่แถบญี่ปุ่นตะวันตก (Hiroshima) และลอนดอน จากการศึกษาพบว่า MK-7 พบมากในถั่วหมัก (Natto) มีผลเพิ่มระดับ MK-7 ในกระแสเลือดและแปรผันตรงกับปริมาณการบริโภค จากการสำรวจแล้วทำการวิเคราะห์ พบว่าปริมาณ MK-7 ที่เพิ่มขึ้นจากการบริโภค Natto เป็นประจำมีความสัมพันธ์ต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักในหญิงวัยหมดประจำเดือนชาวญี่ปุ่น (13) เมื่อให้คนที่มีสุขภาพดี (เพศชาย=6 คน, เพศหญิง=6 คน) บริโภค Nijiru ที่ประกอบด้วย isoflavone และ saponin ซึ่งสกัดได้จากผลิตภัณฑ์ถั่วหมัก ขนาด 1,500 มก. (6 เม็ด) นาน 60 วัน พบว่ามีผลกระตุ้น γ-carboxylation ของ osteocalcin นอกจากนี้ยังพบว่าไม่กระทบต่อการทำงานของตับและไต นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยพบว่า Vitamin K1

ที่พบมากในน้ำมันถั่วเหลือง และผักใบเขียวมีความจำเป็นต่อโปรตีน Gla เช่น osteocalcin ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในการจับแคลเซียมขณะสร้างกระดูก ดังนั้นการขาด Vitamin K1 อาจจะเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคกระดูกพรุน ซึ่งต้องมีการศึกษาวิจัยเพื่อให้ทราบผลที่แน่นอนต่อไป (15) ส่วนงานวิจัยบางฉบับพบว่าการรับประทานโปรตีนจากถั่วเหลือง สามารถป้องกันกระดูกพรุนโดยกระตุ้นการทำงานของเซลล์กระดูกชนิด osteoblast ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างเนื้อกระดูก ขณะเดียวกันก็ตรวจพบโปรตีนพิเศษที่เรียกว่า osteocalcin ซึ่งเป็นโปรตีนจำเพาะที่พบในกระดูกอย่างเดียวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (16) นอกจากนี้ยังพบว่า Vitamin K2 มีแนวโน้มที่จะรักษาสมดุลของกระดูกในกลุ่มที่มี B allele ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุน โดย Vitamin K2 มีความสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพการจับกันระหว่าง Vitamin D กับ Vitamin D receptor (17) และยังพบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองมีผลเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกหน้าแข้ง (18) ความหนาแน่นมวลรวมของกระดูก ความหนาแน่นของมวลกระดูกสันหลัง กระดูกต้นขาและแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบของกระดูกในหนูปกติเพศผู้วัยกำลังเจริญเติบโต เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับโปรตีน casein (19) ผลการศึกษาในเพศชายสุขภาพดี อายุเฉลี่ย 59.2 $\pm$ 17.6 ปี ที่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลือง หรือโปรตีนจากนม ขนาด 40 ก./วัน เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับโปรตีนจากถั่วเหลืองมี insulin-like growth factor-I (IGF-I) ซึ่งจะตรวจพบเมื่อมีกระบวนการสร้างกระดูกในอัตราสูงอยู่ในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนจากนม (20) ส่วนการศึกษาในหนูที่ถูกตัดมดลูก พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับโปรตีนถั่วเหลือง นาน 3 เดือน มีอัตราการสร้างกระดูกสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับโปรตีนจากนม (21) นอกจากนี้มีการศึกษาในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน โดยสุ่มให้รับประทานโปรตีนจากถั่วเหลือง (n=20) หรือโปรตีนจากนม (n=22) ขนาด 40 ก./วัน แบบ double-blind parallel design นาน 3 เดือน พบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองหรือโปรตีนจากนมมีผลต่อ IGF-I ในกระแสเลือด ต่อมาทำการศึกษาผลของโปรตีนจากถั่วเหลืองในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน (n=20) พบว่ามี IGF-I เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดถึง 97% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ IGF-I (22) ส่วนการศึกษาในหญิงชาวจีนวัยหลังหมดประจำเดือน อายุระหว่าง 48-62 ปี จำนวน 203 คน โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (แป้ง 1 ก.; n=67) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากถั่วเหลือง (แป้ง 0.5 ก. และสารสกัดถั่วเหลือง 0.5 ก. (มี isoflavone ประมาณ 40 มก.); n=68) และกลุ่มสุดท้ายได้รับสารสกัดถั่วเหลือง (สารสกัดถั่วเหลือง 1 ก. (มี isoflavone ประมาณ 80 มก.); n=68) ทุกวัน พร้อมทั้งได้รับแคลเซียมขนาด 12.5 มิลลิโมล (500 มก.) และวิตามินดี ขนาด 125 IU นาน 1 ปี ทำการวัดความ

ความหนาแน่นของกระดูกและแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบของกระดูก ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดถั่วเหลืองขนาด 1 ก. มีค่าความหนาแน่นของกระดูกสะโพกและกระดูกต้นขาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก หรือกลุ่มที่ได้รับสารสกัดถั่วเหลือง ขนาด 0.5 ก. ซึ่งการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นของกระดูก จะสังเกตได้ชัดในคนที่มีค่าเริ่มต้นของความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำ (23)

♣ ยับยั้งการสลายเนื้อกระดูก

มีการศึกษาในหนูขาว พบ genistein ขนาด 1 มก./วัน มีฤทธิ์เทียบเท่ากับ premarin (conjugated equine estrogen) ขนาด 5 มคก./วัน ในการป้องกันไม่ให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลงในหนูที่ได้รับการตัดรังไข่ (24) แต่ไม่มีฤทธิ์ป้องกันในลิงเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่ (25, 26) และจากการทดลองในหนูที่ถูกตัดรังไข่ โดยให้ genistein และ daidzein ขนาด 50 มก./กก./วัน นาน 4 สัปดาห์ พบว่าสารทั้งสองชนิดมีฤทธิ์ป้องกันไม่ให้เนื้อกระดูกลดลง และช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระดูก รวมทั้งปริมาณแคลเซียมและฟอสฟอรัสได้ นอกจากนี้ยังพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ genistein มีค่า pyridinoline และ deoxypyridinoline ซึ่งเป็นสารทางชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับการสลายเนื้อกระดูกลดลง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ daidzein ไม่ลด เป็นที่น่าสังเกตว่า phytoestrogens ทั้งสองชนิดน่าจะออกฤทธิ์ในการป้องกันการทำลายเนื้อกระดูกด้วยกลไกต่างกัน (27) ต่อมามีการศึกษาพบว่า สาร 6-O-succinylated isoflavones glycoside ซึ่งสกัดได้จากถั่วเหลืองที่หมักด้วยเชื้อ Bacillus subtilis (natto) มีฤทธิ์ป้องกันการทำลายเนื้อกระดูก เหมือน genistein และ daidzein ในหนูซึ่งตัดรังไข่ออก และให้อาหารที่มีปริมาณแคลเซียมต่ำ (28) มีการศึกษาขนาด genistein ที่มีผลต่อกระดูกและมดลูก พบว่าหนูที่ถูกตัดรังไข่ที่ได้รับ genistein ขนาด 0.7 มก./วันและ 5 มก./วัน มีฤทธิ์ป้องกันการสลายเนื้อกระดูกบริเวณ trabecular ได้ และที่ขนาด 5 มก./วัน มีผลเหนี่ยวนำให้ขนาดมดลูกใหญ่ขึ้นด้วย (29) และเมื่อเปรียบเทียบที่ขนาดเท่ากัน (10 มคก./น้ำหนักตัว 1 ก./วัน) พบว่า daidzien ให้ผลในการป้องกันการทำลายเนื้อกระดูกมากกว่า genistein (30) และจากการทดลองให้ daidzin, genistin หรือสารสกัดถั่วเหลือง พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ daidzin, genistin หรือสารสกัดถั่วเหลืองก่อนตัดรังไข่และหนูกลุ่มที่ได้รับ daidzin, genistin หรือสารสกัดถั่วเหลืองหลังตัดรังไข่มีความหนาแน่นของมวลกระดูกสูงกว่ากลุ่มที่ถูกตัดรังไข่ แต่ไม่ได้รับ daidzin, genistin หรือสารสกัดถั่วเหลือง และมีปริมาณ pyridinoline และ deoxypyridinoline ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่สำคัญที่เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีการสลายของเนื้อกระดูก ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในปัสสาวะ มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ถูกตัดรังไข่แต่ไม่ได้รับสารสกัดจากถั่วเหลือง (31) นอกจากนี้ยังพบว่าการออกกำลัง

กายยังเป็นปัจจัยเสริมในการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกด้วย (32) และจากการทดลองในหญิงวัยใกล้หมดประจำเดือนโดยให้รับประทาน isoflavone ซึ่งสกัดได้จากโปรตีนถั่วเหลือง ขนาด 80.4 มก./วัน นาน 24 สัปดาห์ พบว่ามีฤทธิ์ลดการสลายเนื้อกระดูกได้ (33) ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการสอบถามและจดบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับ พลังงาน ปริมาณโปรตีนจากถั่วเหลืองและแคลเซียมที่ได้รับในแต่ละวันของหญิงวัยหมดประจำเดือน จำนวน 85 คน พบว่าการบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองในปริมาณมาก มีผลเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูก และลดระดับของการสลายเนื้อกระดูก (34) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่า isoflavone มีผลลดการการสลายเนื้อกระดูก แต่ไม่เพิ่มความหนาแน่นของกระดูกที่สลายไปแล้ว (35) และยังพบว่า daidzein มีผลยับยั้งการสร้าง osteoclast-like cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการสลายกระดูก โดยกลไกการลด IL-6 และ M-CSF ในขณะที่ genistein ยับยั้งการสร้าง osteoclast-like cell แต่ไม่ลด IL-6 (36) ต่อมามีงานวิจัยที่พบว่า isoflavone ที่สกัดได้จากถั่วเหลืองมีฤทธิ์กระตุ้นการสร้างกระดูก (37) และในขณะเดียวกันก็มีฤทธิ์ลดการสลายเนื้อกระดูกด้วย (38, 39) ส่วนการทดลองในหนูขาว โดยให้ isoflavones ขนาดต่างกัน นาน 3 เดือน แล้วทำการตรวจหาสารชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับวัฏจักรการสร้างและการสลายเนื้อกระดูก พบว่า isoflavones ซึ่งมีฤทธิ์เอสโตรเจนอ่อนๆ มีผลทำให้การทำงานของเซลล์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างเนื้อกระดูก (osteoblastic) การทำลายเนื้อกระดูก (osteoclastic) ลดลง เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมโดยไม่มีผลร้ายต่อมดลูกและรังไข่ นอกจากนี้ยังพบว่า isoflavones ขนาด 41.6 มก./กก. ให้ผลลด bone turnover โดยให้ผลยับยั้งการสลายเนื้อกระดูกมากกว่ากระตุ้นการสร้างเนื้อกระดูก (40) นอกจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุนในเพศหญิงแล้ว เอสโตรเจนยังมีบทบาทสำคัญต่อเมตาบอลิสมของกระดูกในเพศชายด้วย เมื่อมีการค้นพบว่าการเปลี่ยนแปลงยีนของ estrogen receptor alpha (ER(alpha)) ทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนในเพศชาย มีการวิจัยในหนูเพศผู้ที่ตัดลูกอัณฑะออก โดยฉีด genistein ขนาด 0.4-0.8 มก./วัน หรือ 17β-estradiol (E2) เข้าชั้นใต้ผิวหนังทุกวัน นาน 3 สัปดาห์ พบว่าถุงเก็บน้ำอสุจิของหนูกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักลดลง ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับ genistein หรือ E2 ไม่ได้รับผลกระทบ นอกจากนี้ยังพบว่า genistein มีฤทธิ์ป้องกันไม่ให้เนื้อกระดูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูที่ตัดลูกอัณฑะออก เหมือนกับ E2 จากผลการทดลองแสดงว่า isoflavone จากถั่วเหลืองสามารถป้องกันไม่ให้เนื้อกระดูกลดลง ในภาวะขาดฮอร์โมนเพศในเพศชายได้ (41) ต่อมามีผู้วิจัยผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองซึ่งบรรจุ isoflavone 46.6% ซึ่งประกอบด้วย daidzin 24.1%, glycitin 16.5% และ genistin 5.9% สามารถช่วยให้มดลูกที่มีน้ำหนักลดลงกลับเพิ่มขึ้นมาได้ถึง 33%

และช่วยให้มวลกระดูกที่ลดลงไปกลับคืนมาได้ถึง 78% (42) แต่งานวิจัยบางฉบับกลับพบว่าโปรตีนถั่วเหลืองหรือผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง ไม่มีผลต่อสารชีวเคมีที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเนื้อกระดูก (43) หรือกระบวนการสลายเนื้อกระดูกในหญิงที่อยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือน (44) และหญิงที่อยู่ในวัยหลังหมดประจำเดือน (44, 45)

จากข้อมูลที่กล่าวมาแล้วข้างต้น พบว่ามีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่าผู้ที่บริโภคถั่วเหลืองหรือผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองเป็นประจำ จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกหักอันเป็นผลสืบเนื่องมาจากการมีภาวะกระดูกพรุน และมีผลช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูก ทั้งในกลุ่มหญิงที่มีสุขภาพดีและอยู่ในวัยหมดประจำเดือน ดังนั้นถั่วเหลืองจึงมิได้เป็นเพียงแหล่งอาหารที่ให้โปรตีน พลังงาน วิตามินและแร่ธาตุที่จำเป็นเท่านั้น แต่ยังเป็นแหล่งให้ phytostrogens ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อร่างกายในแง่ที่อาจจะเป็นฮอร์โมนทดแทนจากธรรมชาติที่ช่วยป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนได้ แต่เนื่องจากเนื้อกระดูกที่สูญเสียไปแล้วจะทำให้กลับเพิ่มคืนมาเหมือนปกตินั้นทำได้ยาก ทำได้แต่เพียงชะลอไม่ให้มวลกระดูกลดน้อยลงไปอีกหรือ เพิ่มเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ฉะนั้นการรับประทานถั่วเหลืองเพื่อหวังผลป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน ซึ่งมีสาเหตุสำคัญมาจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวคงไม่พอ ในบางรายอาจต้องได้รับฮอร์โมนทดแทนด้วยทั้งนี้ต้องขึ้นอยู่กับการวินิจฉัยของแพทย์ ดังนั้นการป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุนน่าจะเป็นมาตรการที่ดีที่สุดในการป้องกันไม่ให้เกิดกระดูกหัก เพื่อให้กระดูกแข็งแกร่งที่สุดช่วงวัยหนุ่มสาว ก่อนที่กระดูกจะเริ่มบางลงตามวัฏจักรของธรรมชาติ เราจึงควรป้องกันกระดูกพรุนแต่เนิ่นๆ โดยวิธีดังนี้ (46)

1. รับประทานอาหารที่อุดมด้วยแร่ธาตุแคลเซียมเป็นประจำ
2. ออกกำลังกายอย่างเหมาะสมสม่ำเสมอ
3. หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มกาแฟ การดื่มสุรา รวมทั้งควรหลีกเลี่ยงไม่รับประทานเนื้อสัตว์ในปริมาณมากจนเกินไป ไม่ควรบริโภคอาหารที่มีรสเค็มจัดเป็นประจำ
4. ป้องกันระวังตนเองไม่ให้หกล้ม

เอกสารอ้างอิง สนใจเอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล