

ถั่วเหลืองกับความดันโลหิตสูง

ศิริพร เหลียงกอบกิจ



ถั่วเหลืองนับเป็นอาหารที่นิยมรับประทานกันมาก มีการแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์หลายรูปแบบ ทั้งในรูปของถั่วเหลืองที่ไม่ผ่านกระบวนการหมัก เช่น น้านมถั่วเหลือง เต้าหู้ ส่วนผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการหมักถั่วเหลือง เช่น ถั่วเน่า เต็มเป้ ซอสถั่วเหลือง

เต้าเจี้ยว ซีอิ้ว เป็นต้น ถั่วเหลืองที่สกัดเอาน้ำมันออกแล้ว จะได้ส่วนที่เหลือเป็นเนื้อถั่วที่อุดมด้วยโปรตีน สามารถแปรรูปเป็นอาหารได้หลายชนิด เช่น โปรตีนเทียม แป้งเบเกอรี่ เป็นต้น นอกจากนี้ถั่วเหลืองยังเป็นที่นิยมกันมากในสตรี โดยเฉพาะวัยใกล้หมดประจำเดือน และวัยหมดประจำเดือน เนื่องจากมีสารประเภท phytoestrogen ซึ่งออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน

มีการศึกษาวิจัยคุณสมบัติของถั่วเหลืองในการป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ฤทธิ์ต้านการเกิดหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว ฤทธิ์ลดคอเลสเตอรอล หรือไขมันในเลือด ฤทธิ์ลดความดันโลหิต เป็นต้น ซึ่งในส่วนฤทธิ์ต้านการเกิดหลอดเลือดหัวใจแข็งตัว ฤทธิ์ลดไขมันในเลือดค่อนข้างมีผู้กล่าวถึงกันมากพอควร แต่ในส่วนของฤทธิ์ลดความดันโลหิตยังมีการกล่าวถึงน้อยอยู่ ดังนั้น ในบทความนี้จึงขอกกล่าวถึงเฉพาะฤทธิ์ลดความดันโลหิต ความดันโลหิตมี 2 ค่า คือค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) และความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure; DBP) ในคนปกติค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต SBP และ DBP มีค่าประมาณ 120/80 มม.ปรอท ความดันโลหิตสูงคือภาวะที่ความดันโลหิต SBP สูงกว่า 140 มม.ปรอท และ DBP สูงกว่า 90 มม.ปรอท

การศึกษาวิจัยคุณสมบัติของถั่วเหลือง พบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองในรูปแบบผลิตภัณฑ์ต่างๆ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ angiotensin-converting enzyme (ACE) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีผลทำให้ความดันโลหิตสูงได้ การออกฤทธิ์แตกต่างกันไปแล้วแต่ชนิดผลิตภัณฑ์ เอนไซม์ที่ย่อยโปรตีนถั่วเหลือง และวิธีการเตรียม โปรตีนจากถั่วเหลืองที่ถูกย่อย (hydrolyzed) ด้วยเอนไซม์ที่ย่อยโปรตีน (protease) เช่น papain (1), trypsin, pepsin (2), bromelain (3) จะได้

เปปไทด์ (peptide) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ กัน พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง ACE (1-3) ยับยั้ง renin (มีบทบาทในการเปลี่ยน angiotensinogen ไปเป็น angiotensin I-converting enzyme) โดยโปรตีนที่ถูกย่อยด้วย pepsin จะมีฤทธิ์ยับยั้ง renin สูงกว่าที่ถูกย่อยด้วย trypsin (2) แต่ฤทธิ์ในการยับยั้ง ACE ของเปปไทด์ที่ได้จากการย่อยโปรตีนด้วย pepsin หรือ trypsin จะใกล้เคียงกัน (2) เอนไซม์ E เป็นเอนไซม์ในตับเหลือง สามารถย่อยโปรตีนจากตับเหลืองได้ เปปไทด์ที่ได้มีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin I-converting enzyme ค่า $IC_{50} = 1.20$ มก./มล. (4) สภาวะของเอนไซม์ E ที่เหมาะสม คือที่อุณหภูมิ $50^{\circ}C$ และนาน 12 ชม. (5) ณ สภาวะที่มีเอนไซม์ E 4% เป็นตัวย่อยโปรตีนจากตับเหลืองในอุณหภูมิต่ำและนาน 12 ชม. จะได้กรดอะมิโนหลัก คือ Asp, Glu, Arg และ Leu และเปปไทด์มากกว่า 18 ชนิด (5, 6)

เปปไทด์ที่ได้จากการย่อยโปรตีนจากตับเหลืองโดยเอนไซม์ในทางเดินอาหารมีฤทธิ์ยับยั้ง ACE คือ Ile-Ala ($IC_{50} = 153$ ไมโครโมล), Tyr-Leu-Ala-Gly-Asn-Gln ($IC_{50} = 14$ ไมโครโมล), Phe-Phe-Leu ($IC_{50} = 37$ ไมโครโมล) และ Ile-Tyr-Leu-Leu ($IC_{50} = 42$ ไมโครโมล) และจะลดความดันโลหิตในหนูขาวที่มีความดันโลหิตสูง (spontaneous hypertensive rat; SHR) เมื่อให้กินในขนาด 2 ก./กก. (7) โปรตีนจากตับเหลืองที่ถูกย่อยด้วย Protease M และโปรตีนที่ถูกย่อยด้วย Orientase 90N มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE ฤทธิ์จะเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาในการย่อยเพิ่มขึ้น โปรตีนที่ถูกย่อยด้วย Protease M นาน 4-10 ชม. และ Orientase 90N นาน 6-10 ชม. จะได้เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE สูง และความขมจะหายไป เปปไทด์ที่ออกฤทธิ์จะเป็น Oligopeptide (8) โปรตีนจากตับเหลืองที่ถูกย่อยด้วย pepsin, chymotrypsin และ trypsin จะได้ preparation F-1 ที่มีเปปไทด์ยาว 7.2 มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE ค่า $IC_{50} = 0.286$ มก./มล. F-1 ประกอบด้วย di- และ tri-peptides 44.2% ($IC_{50} = 0.358$ มก./มล.) เมื่อวิเคราะห์ di- และ tri-peptides จะแยกได้เป็น Val-Tyr (VY), Ile-Val-Tyr (IVY) และ Ser-Val-Tyr (SVY) จะลด SBP ในหนูขาว SHR 19.7 มม.ปรอท เมื่อ 6 ชม.หลังจากกินในขนาด 0.3 ก./กก. และเมื่อศึกษาการขนส่งโปรตีนจากตับเหลืองผ่านทางเดินอาหาร พบว่า F-1 และ di- และ tri-peptides 18 ชนิด สามารถดูดซึมผ่านเมมเบรนของทางเดินอาหารในลำไส้หนูขาวได้ (9) เปปไทด์ที่ได้จากการย่อยโปรตีนจากตับเหลืองด้วยเอนไซม์ protease คือ Leu-Lys-Tyr และ Val-Ala-Trp มีฤทธิ์ยับยั้ง ACE ในกระต่าย ค่า $IC_{50} = 16$ และ 26 ไมโครโมล ตามลำดับ และสามารถลดความดันในคนที่มีความดันโลหิตปกติ (10) Hexapeptide ที่ได้จากการย่อยโปรตีนจากตับเหลืองด้วยเอนไซม์ย่อยโปรตีน คือ Thr-Tyr-Gln-Ala-Pro-Phe ออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE ค่า $IC_{50} = 1.04$ ไมโครโมล

และเมื่อให้หนูขาว SHR กินขนาด 20 มก./กก. ความดันโลหิตจะลดลงประมาณ 22 มม.ปรอท ในเวลา 6 ชม. (11)

การศึกษาฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์อาหารถั่วเหลืองหมัก Natto พบว่าสารสกัดจาก Natto ออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE สูง ค่า $IC_{50} = 0.4$ มก./มล. และส่วนสกัดที่ละลายน้ำ และไม่ละลายน้ำ หรือละลายด้วยเอทานอล ออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE สูงเช่นกัน (12) และยังพบว่าฤทธิ์ยับยั้งจะพบสูงในส่วนสกัดที่เป็นยางเหนียว (viscous) มากกว่าในสารสกัดจากเมล็ดถั่วเหลือง ออกฤทธิ์ได้ทั้งในส่วนสกัดที่น้ำหนักโมเลกุลสูงและต่ำ แต่ส่วนสกัดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงจะมีค่า IC_{50} ต่ำ (0.12 มก./มล.) ส่วนสกัดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมี 2 ชนิด ได้จากส่วนสกัดเอทานอล มีค่า IC_{50} สูงกว่า (0.53 และ 0.95 มก./มล.) และมีความคงตัวใน pH และอุณหภูมิที่กว้างกว่า (12, 13)

การศึกษาฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์อาหารถั่วเหลืองหมัก Tofuyo เปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองประเภทอื่น คือ Natto, Miso paste และซอสถั่วเหลือง พบว่าสารสกัดจาก Natto ออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE สูงสุด ($IC_{50} = 0.16$ มก./มล.) สารสกัดจาก Tofuyo ออกฤทธิ์ใกล้เคียงกับสารสกัดจาก Miso paste ($IC_{50} = 1.77$ และ 1.27 มก./มล.) เมื่อแยกส่วนสกัดของสารสกัดจาก Tofuyo ด้วยเอทานอล พบว่าส่วนสกัดที่ 1 และ 2 ออกฤทธิ์ดีที่สุด คือ Ile-Phe-Leu ($IC_{50} = 44.8$ ไมโครโมล) และ Trp-Leu ($IC_{50} = 29.9$ ไมโครโมล) สารสกัดจาก Tofuyo 100 ก. จะมีปริมาณ Ile-Phe-Leu และ Trp-Leu ประมาณ 23.9 และ 0.3 มก. เมื่อย่อยเปปไทด์ทั้ง 2 ชนิด ด้วยเอนไซม์ pepsin ฤทธิ์ยับยั้ง ACE ยังคงสมบูรณ์ เมื่อย่อยด้วย chymotrypsin หรือ trypsin เปปไทด์ Trp-Leu ยังคงออกฤทธิ์ดีอยู่ แต่ Ile-Phe-Leu การออกฤทธิ์ลดลงถึง 62% และ 75% ตามลำดับ และถ้าเปปไทด์ทั้ง 2 ชนิดถูกย่อยด้วย pepsin, chymotrypsin และ trypsin การออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE ของ Ile-Phe-Leu และ Trp-Leu จะเหลือเพียง 38 และ 29% (14)

การศึกษาฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์อาหารถั่วเหลืองหมัก Shoyu เป็นซอสถั่วเหลืองสไตล์ญี่ปุ่น มีสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูง โดยไปยับยั้งเอนไซม์ angiotensin I-converting enzyme (15)

การศึกษาฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์อาหารถั่วเหลือง soybean paste พบว่าส่วนสกัดที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง ACE มากที่สุด คือ His-His-Leu (HHL) ค่า $IC_{50} = 2.2$ มก./มล. และเมื่อทดลองการออกฤทธิ์ของ HHL ที่สังเคราะห์ขึ้น (spHHL) พบว่ายับยั้ง ACE ในหลอดเลือดแดง aorta และทำให้ความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (SBP) ของหนูขาว SHR ที่ฉีด spHHL 3 ครั้ง ขนาด 5

มก./กก./เข็ม ลดลงเกือบ 61 มม.ปรอท หลังจากฉีดครั้งที่ 3 (16)

การศึกษาฤทธิ์ของโปรตีนในหางนมถั่วเหลือง (soybean whey) และ soybean peptide preparation คือ 7S globulin และ Hinute DC5 เมื่อถูกย่อยด้วยเอนไซม์ thermolysin พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin I-converting enzyme ลำดับของกรดอะมิโนที่ได้จากการย่อยโปรตีนในหางนมถั่วเหลือง คือ Leu-Ala-Pro ค่า IC_{50} ต่อการยับยั้ง angiotensin I-converting enzyme จากปอดกระต่าย = 0.13 ไมโครโมล เปปไทด์ที่แยกได้จากการย่อย Hinute DC5 มี 13 ชนิด ได้แก่ dipeptides เช่น Lys-Tyr และ Ala-Phe จะมีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin I-converting enzyme สูง IC_{50} = 25 และ 97 ไมโครโมล ตามลำดับ ส่วนลำดับกรดอะมิโนที่ได้จากการย่อย 7S globulin ยังไม่ชัดเจน ดังนั้น การใช้เอนไซม์ thermolysin ย่อยโปรตีนจากหางนม, 7S globulin และ Hinute DC5 อาจจะเหมาะสมสำหรับพัฒนาเป็น functional food ที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต (17)

วิธีการสกัดถั่วเหลืองที่แตกต่างกันหรือในสภาวะที่แตกต่างกันมีผลต่อการออกฤทธิ์ความร้อนมีผลต่อการเพิ่มฤทธิ์ยับยั้ง ACE ของสารสกัดหยาบของถั่วเหลือง (crude extract) (แช่น้ำค้างคืน ตามด้วยต้มในน้ำร้อนนาน 5-120 นาที) การต้มให้ร้อนนาน 1 ชม. ฤทธิ์ยับยั้ง ACE เพิ่มขึ้น 7 เท่าของถั่วเหลืองที่ไม่ได้รับความร้อน ความร้อนจะไปเพิ่ม bands ของโปรตีนที่มีโมเลกุลต่ำ และการออกฤทธิ์จะยังคงเหลืออยู่เมื่อผ่านการย่อยในทางเดินอาหาร 2 ชม. (18) สารสกัดจากถั่วเหลือง (A-D) ที่มาจากต่างวิธีกัน เมื่อถูกย่อยด้วย pepsin และ trypsin จะมีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin I ที่แตกต่างกัน พบว่าสารสกัดจะออกฤทธิ์เรียงตามลำดับ ดังนี้ C>B=D>A สารสกัด C ได้จากการ autoclave ถั่วเหลืองที่เอาเปลือกออก นำมาบดแบ่งเป็น 4 ส่วน นำไป autoclave อีกครั้ง สารสกัด B ได้จากการนำถั่วเหลืองที่เอาเปลือกออกแล้ว มา autoclave สารสกัด D ได้มาจากการนำสารสกัด C มาทำให้แห้งด้วยวิธีแช่แข็ง (freeze dried) ผสมน้ำแล้วนำไป autoclave และสารสกัด A ได้จากการนำถั่วดิบมาเติมน้ำ 5 ส่วน แล้วกรอง (19)

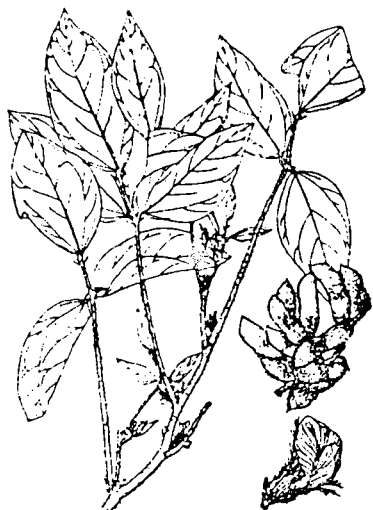
เมื่อทดลองในหนูขาวที่มีความดันโลหิตสูง (spontaneous hypertension rats; SHR) พบว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถลดความดันโลหิตได้ UF-peptide (soybean hydrolyzate preparation ด้วย ultrafiltration) ขนาด 3% และ 10% ให้หนู SHR กินนาน 6 สัปดาห์ ความดันโลหิตจะลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่สอง นอกจากนั้นยังลดระดับไขมันในซีรัม เช่น ไตรกลีเซอไรด์ และคอเลสเตอรอล และลดการเปลี่ยนแปลงของพยาธิสภาพในหนู SHR (20) โปรตีนจากถั่วเหลือง

(soybean protein hydrolyzate) ลดค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) ในหนู SHR เมื่อเปรียบเทียบกับหนู SHR ที่กิน casein โดยออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ACE (21) อาหารที่ผสมด้วยโปรตีนจากถั่วเหลืองที่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ pepsin ขนาด 0.5% และ 1% ให้หนู SHR กินนาน 12 สัปดาห์ มีผลลด SBP และค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure; MAP) จาก 199.4 มม.ปรอท เป็น 164.3 และ 156.8 มม.ปรอท และจาก 158.3 มม.ปรอท เป็น 128 และ 120.8 มม.ปรอท ตามลำดับ ค่า ACE ในเลือดและหัวใจต่ำกว่าหนู SHR ที่ไม่ได้กินถั่วเหลือง (กลุ่มควบคุม) แต่ไม่พบความแตกต่างของ ACE ในหลอดเลือดแดง aorta ไต และปอด นอกจากนี้ถั่วเหลืองยังไม่มีผลต่อไขมันในเลือด อิเล็กโตรไลต์ หรือผนังห้องหัวใจด้านซ้าย หรือความหนาของผนังหลอดเลือดแดง aorta (22)

เมื่อให้หนู SHR กินเปปไทด์จากถั่วเหลือง ขนาด 100, 500 และ 1,000 มก./กก./วัน เปรียบเทียบกับยาลดความดันโลหิต captopril พบว่า SBP ของหนู SHR ที่กินถั่วเหลืองลดลง แต่มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตเพียงเล็กน้อยในหนูขาวที่ความดันโลหิตปกติ แม้ว่าจะให้กินถั่วเหลืองในขนาดที่สูง และเมื่อให้หนู SHR กินถั่วเหลืองขนาด 100 มก./กก./วัน นาน 1 เดือน ความดันโลหิตจะลดลงประมาณ 38 มม.ปรอท และความดันโลหิตที่ลดลงจะยังคงที่ตลอด 1 เดือน แต่หนูที่กิน captopril ความดันโลหิตที่ลดลงจะเริ่มไม่คงที่เมื่อเข้าสัปดาห์ที่สาม ค่า ACE ในซีรัม หลอดเลือดแดง aorta และปอด ปริมาณไขมันในซีรัม ในหนู SHR ที่กินถั่วเหลืองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ ACE ในซีรัมจะเพิ่มขึ้น และใน aorta จะลดลงในหนูที่กิน captopril ความเข้มข้นของโซเดียมไอออนในซีรัมลดลงทั้งสองกลุ่มส่วนโพแทสเซียมไอออนและแคลเซียมไอออนในซีรัมไม่ลดลง (23)

อาหารที่มี GABA (γ -aminobutyric acid) ได้แก่ โยเกิร์ต Kimchi, Gabaron tea เป็นต้น มีรายงานว่าลดความดันโลหิต จึงทดลองดูผลของการทำ preparation GABA-tempeh (ถั่วเหลืองหมักที่มี GABA) (ถั่วเหลือง 100 ก. จะมี GABA 1 ก.) หนูขาว SHR ที่กินอาหารผสมด้วย 0.1% GABA-tempeh และ 0.5 % GABA-tempeh นาน 2 เดือน ความดันโลหิตจะลดลงใกล้เคียงกับหนูที่กินอาหารผสม GABA เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และการออกฤทธิ์คงอยู่ตลอด 2 เดือน ระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) ในกลุ่มควบคุมมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่กินอาหารผสม GABA ทั้งสามกลุ่ม และอาหารผสม GABA ไม่มีผลต่อระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และน้ำตาล หรือการขับโซเดียมและโปตัสเซียมในปัสสาวะ (24) Shizuka และคณะ พบว่า

อาหารที่ผสมแป้งถั่วเหลืองที่มี GABA 0.03 และ 0.3% ของอาหาร ไม่มีผลลดความดันโลหิตหนู SHR เมื่อให้กินนาน 8 สัปดาห์ แต่ในขนาด 0.15% GABA ความดันโลหิตจะลดลงในสัปดาห์แรก และจะยังคงลดลงนาน 4 สัปดาห์ (25)



มีการศึกษาถึงผลของ isoflavone ในถั่วเหลืองว่ามีผลช่วยลดความดัน MAP ในหนู SHR ที่ถูกตัดรังไข่ออก (OVX) เมื่อเปรียบเทียบกับหนู OVX SHR ที่กิน casein (26, 27) MAP จะลดลงประมาณ 14 (26) และ 20 มม.ปรอท (27) และความดันโลหิตในหนูชาวเพศผู้ SHR ที่กินถั่วเหลืองและหนูเพศเมียที่ผ่าตัดเหมือนหนูที่ถูกตัดรังไข่ แต่ไม่ได้ตัดรังไข่ออก (sham-operated) ที่กินถั่วเหลือง ลดลงเช่นกัน แต่น้อยกว่าหนู OVX SHR ที่กินถั่วเหลือง และไม่แตกต่างกันทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูที่กิน casein (27) ระดับของ genistein ในเลือดหนู OVX SHR ที่กินถั่วเหลือง จะเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับหนู OVX SHR

ที่กิน casein แต่ไม่แตกต่างกับหนู SHR ที่ sham-operated (26) ดังนั้น isoflavone ในถั่วเหลืองจึงไม่น่าจะมีผลต่อการลดความดันโลหิต กลไกการออกฤทธิ์น่าจะเกี่ยวข้องกับระบบประสาทอัตโนมัติ เพราะเมื่อบล็อก ganglion (ganglionic blockade) ด้วย chlorisondamine ฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนู OVX SHR ที่กินถั่วเหลืองจะหายไป ในขณะที่ไม่ว่าจะเป็นหนู SHR ที่กินถั่วเหลืองหรือ casein ความดันโลหิตไม่ลดลงเมื่อหนูถูกทำให้ความดันโลหิตสูงด้วยการยับยั้งเอนไซม์ nitric oxide synthase ด้วย L-NAME และด้วยวิธี air-jet pressure (26) และไม่ใช้จากการยับยั้ง ACE (27) ในขณะที่ Park และคณะ พบว่า isoflavone ในถั่วเหลืองมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตหนู SHR ที่กินอาหารผสมแป้งถั่วเหลือง 10 ก. (ประกอบด้วย isoflavone 31.2%) นาน 30 วัน และยังพบว่า nitric oxide เพิ่มขึ้น (มีผลช่วยขยายหลอดเลือด) และลดอนุมูลอิสระ ซึ่งคาดว่ากลไกอาจจะเป็นผลจากการลดอนุมูลอิสระและการเพิ่ม nitric oxide (28)

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาในคนที่มีความดันโลหิตปกติ เป็นการศึกษาแบบสุ่มอิสระ, double-blind crossover study ในหญิง 51 คน ให้กินอาหารเสริมที่มีแคลอรีเท่ากัน คือ คอมเพล็กซ์คาร์โบไฮเดรต 20 ก. หรือโปรตีนจากถั่วเหลือง 20 ก. (ประกอบด้วยไฟโตเอสโตรเจน 34 มก.) วันละ 1 ครั้ง หรือโปรตีนจากถั่วเหลือง 20 ก. เช่นกัน แต่แบ่งกินวันละ 2 ครั้ง ทุกกลุ่มกินอาหารนาน 6 สัปดาห์ ต่อ 1 ช่วงการทดลอง พบว่าค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure; DBP) ลดลงประมาณ 5 มม.ปรอท ในสองกลุ่มที่กินถั่วเหลืองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อาการจากภาวะมีเอสโตรเจนน้อยหรือความรุนแรงของอาการเกี่ยวกับ vasomotor ลดลงในกลุ่มที่ได้ถั่วเหลืองวันละ 2 ครั้ง ไม่มีความแตกต่างของระดับไตรกลีเซอไรด์, high density lipoprotein หรืออาการจากภาวะหมดประจำเดือน (29) แต่ในการศึกษาแบบ cross-section ดูความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตและการกินผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองในชายและหญิงชาวญี่ปุ่น ชายจำนวน 294 คน และหญิงจำนวน 330 คน (246 คน อยู่ในช่วงยังไม่หมดประจำเดือน และอีก 84 คน อยู่ระหว่างวัยกำลังหมดประจำเดือนและหมดประจำเดือนแล้ว) โดยใช้แบบสอบถามและวัดความดันโลหิต พบว่าการกินผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองไม่มีผลต่อการลดความดันโลหิตในผู้ชาย และไม่มีความสัมพันธ์กับการลดความดัน DBP ในผู้หญิง (30)

การศึกษาในคนที่มีความดันโลหิตสูงจนถึงสูงระดับที่ 1 เป็นการศึกษาแบบสุ่มอิสระ, double-blind study จำนวน 302 คน อายุ 35-65 ปี ที่มีความดัน SBP 130-159 มม.ปรอท หรือ DBP 80-99 มม.ปรอท หรือทั้งสองอย่าง และต้องไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน 2 เดือนก่อนการทดลอง สุ่มอย่างอิสระให้กินคูกี้ที่มีโปรตีนจากถั่วเหลือง (isolated soybean protein) ขนาด 40 ก. ทุกวัน จำนวน 150 คน หรือกินคูกี้ที่มีคอมเพล็กซ์คาร์โบไฮเดรตจากข้าวสาลี เป็นกลุ่มควบคุม จำนวน 152 คน นาน 12 สัปดาห์ และควบคุมให้ได้รับพลังงานจากอาหารอื่นให้คงที่ มีคนที่เข้าร่วมจนจบการศึกษาในกลุ่มทดลอง 139 คน และกลุ่มควบคุม 137 คน พบว่าหลังจาก 12 สัปดาห์ กลุ่มทดลองที่มีความดันโลหิตเฉลี่ย 135/84.7 มม.ปรอท จะมีค่า SBP และ DBP ลดลง 4.31 และ 2.76 มม.ปรอท ตามลำดับ และคนที่มีความดันโลหิตสูงกว่านี้จะมีค่า SBP และ DBP ลดลง 7.88 และ 5.27 มม.ปรอท ตามลำดับ ส่วนคนที่ความดันโลหิตยังไม่สูง ค่า SBP และ DBP จะลดลงไม่มากนัก เท่ากับ 2.34 และ 1.28 มม.ปรอท ตามลำดับ แต่จากการทดลองนี้ไม่สามารถบอกได้ว่าการลดลงของความดันโลหิตเนื่องมาจากโปรตีนหรือ isoflavone ในถั่วเหลือง (31)

การศึกษาในคนที่มีความดันโลหิตสูงแบบไม่ทราบสาเหตุ (essential hypertension) ชายอายุ 18-70 ปี จำนวน 25 คน และหญิงอายุ 50-70 ปี จำนวน 15 คน ที่เป็นความดันโลหิตสูงแบบ essential hypertension มีค่า SBP 140-179 มม.ปรอท และ DBP 90-109 มม.ปรอท ครึ่งหนึ่งของผู้ทดลองจะไม่ได้ได้รับการรักษา ส่วนที่เหลือถูกเลือกสุ่มแบบอิสระให้ดื่มนมถั่วเหลืองที่มี daidzein 63 มก. (334 ไมโครโมล) และ genistein 80 มก. (296 ไมโครโมล) หรือดื่มนมวัว ทั้งสองกลุ่มดื่มนมในปริมาณ 500 มล. วันละ 2 ครั้ง นาน 3 เดือน ก่อนการทดลองไม่พบความแตกต่างของ SBP, DBP อายุ เพศ หรือตัวแปรอื่นๆที่เกี่ยวข้อง และตรวจไม่พบ daidzein และ genistein ในปัสสาวะ ของทั้งสองกลุ่ม หลังจากการทดลองพบว่า นมถั่วเหลืองจะช่วยลดความดันโลหิตมากกว่านมวัว ค่า SBP, DBP และ MAP ลดลงประมาณ 18.4 ± 10.7 , 15.9 ± 9.8 และ 16.7 ± 9.0 มม.ปรอท ตามลำดับ ในคนที่ดื่มนมถั่วเหลือง และประมาณ 1.4 ± 7.2 , 3.7 ± 5.0 และ 3.0 ± 4.6 มม.ปรอท ตามลำดับ ในคนที่ดื่มนมวัว ปริมาณการขับ genistein ในปัสสาวะสัมพันธ์กับการลดลงของความดันโลหิตเฉพาะค่า DBP ($r = -0.588$) (32) เมื่อให้ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงแบบ essential hypertension กินส่วนผสมขนาด 30 ก. ที่ประกอบด้วยน้ำมันถั่วเหลือง และ gram legume ในสัดส่วน 1:1 จำนวน 40 คน และผู้ป่วยอีก 40 คน กินส่วนผสมขนาด 30 ก. ประกอบด้วยไขมันเนย และ gram legume ในสัดส่วน 1:1 กลุ่มควบคุม 80 คน มีอายุใกล้เคียงกันให้กินอาหารปกติ ทดลองนาน 270 วัน ทุก 2 สัปดาห์มีการวัด SBP และ DBP ระดับน้ำตาลในเลือด, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, ระดับคอเลสเตอรอล ไขมัน และไตรกลีเซอไรด์ พบว่าน้ำมันจากถั่วเหลืองมีผลต่อตัวชี้วัดทุกตัวเมื่อเปรียบเทียบกับไขมันจากเนยซึ่งไม่มีผล (33)

มีการจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์อาหารหรือสิ่งประดิษฐ์จากถั่วเหลืองเพื่อช่วยลดความดันโลหิต ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในรูปของ polymeric sugar ประกอบด้วยสารสกัดน้ำมันจากผักด้วยน้ำ เช่น น้ำมันถั่วเหลือง มีคุณสมบัติลดความดันโลหิตสูงในหนูขาว และนำมาใช้ลดความดันโลหิตในคนที่ความดันโลหิตสูง (34) preparation ที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูง ป้องกันความผิดปกติของหลอดเลือดในสมอง ประกอบด้วย โปรตีนจากนม โปรตีนจากถั่วเหลือง และไขมันหรือน้ำมัน สัดส่วนน้ำหนักของโปรตีนจากนมต่อโปรตีนจากถั่วเหลืองอยู่ระหว่าง 1/2 - 4/1 และสัดส่วนน้ำหนักของ ω -3 fatty acid / ω -6 fatty acid อยู่ระหว่าง 3/1 - 1/5 (35) ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการหมักถั่วเหลือง โดยเฉพาะ isoflavones เช่น daidzein, biochanin A, 3-O-[α -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl]octo-1-en-3-ol และ 1-methyl-2,3,4,9-tetrahydro-

1H- β -carboline-3-carboxylic acid ใช้ในการป้องกันอาการแทรกซ้อนจากเบาหวาน และยับยั้งเอนไซม์ angiotensin-converting enzyme (36) อาหารเสริมสุขภาพที่ประกอบด้วยสารสกัดถั่วเหลืองด้วยน้ำร้อน ใช้ลดความดันโลหิต โดยไปยับยั้งเอนไซม์ angiotensin-converting enzyme เช่นกัน (37) อาหารที่ประกอบด้วย β -conglycinin ในโปรตีนจากถั่วเหลือง จะช่วยควบคุมเมตาบอลิซึมของไขมัน มีประโยชน์สำหรับป้องกันโรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน (38) นอกจากนี้ยังมีการทดลองนำ RPLKPW เป็น ovokinin (2-7) analog (เป็นเปปไทด์ที่แยกมาจากการย่อย ovalbumin ด้วย chymotrypsin) ซึ่งมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตสูงเมื่อนำไปผ่านกระบวนการทางพันธุวิศวกรรม ร่วมกับ β -conglycinin α' subunit ของถั่วเหลือง และ *Escherichia coli* จะทำให้ได้สารที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตในหนูขาว SHR ขนาดที่ใช้รักษาต่ำประมาณ 10 มก./กก. เท่ากับ 30% ของ RPLKPW เท่านั้น (39-41) และสุดท้ายสามารถผลิตได้สารออกฤทธิ์ในขนาดเพียง 1 มก./กก. เทียบเท่ากับ 1/2000 เท่าของ ovalbumin (42)

ดังนั้น การกินถั่วเหลืองมีความเป็นไปได้สูงในการใช้ลดความดันโลหิตในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงมากกว่าผู้ที่มีความดันปกติ โดยเฉพาะโปรตีนในถั่วเหลือง ซึ่งเมื่อผ่านการย่อยของเอนไซม์ย่อยโปรตีนในทางเดินอาหารแล้ว ยังสามารถออกฤทธิ์ได้อยู่ โดยส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความดันโลหิต คือ angiotensin-converting enzyme นอกจากนี้ถั่วเหลืองยังมีคุณสมบัติช่วยลดไขมันในเลือด ขยายหลอดเลือด และป้องกันการเกิดหลอดเลือดอุดตัน ซึ่งจะเป็นกลไกหนึ่งในการช่วยลดความดันโลหิตได้ และถั่วเหลืองนับว่าเป็นอาหารหรือเครื่องดื่มที่ปลอดภัยด้วย แต่อย่างไรก็ดี ควรมีการทดลองเพิ่มเติมเพื่อหารูปแบบและขนาดรับประทานที่แน่นอน

เอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร

