

ไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองในมะเร็งต่อมลูกหมาก

Soy Isoflavones on Prostate Cancer

เอมอร ชัยประทีป

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่ไวกับฮอร์โมนโดยเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ในเพศชาย ประชากรในอเมริกาเหนือมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากสูงถึง 120/100,000 คนต่อปี ในขณะที่ชาวเอเชีย พบ 5/100,000 คนต่อปี ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน (อาหาร อาชีพ วิธีการดำเนินชีวิต) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาหาร มีหลายการศึกษาที่พบว่า ชาวเอเชียที่บริโภคถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองสูงกว่าชาวยุโรป 10-100 เท่าต่อวันมีความเสี่ยงต่ำในการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งสารไอโซฟลาโวนที่พบในถั่วเหลืองเป็นเอสโตรเจนที่ได้จากพืช (Phytoestrogens) ซึ่งมีโครงสร้างและการออกฤทธิ์คล้ายกับ 17β -estradiol และยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี เช่น genistein และ daizein เป็นต้น สมมุติฐานกลไกการออกฤทธิ์ของไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองในการป้องกันมะเร็งต่อมลูกหมาก ประกอบด้วย (1) ลดระดับ Luteinizing hormone (LH) จึงส่งผลให้ลูกอัณฑะผลิตฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลง (2) เพิ่มการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนชนิดเบตา ($ER\beta$) จึงส่งผลยับยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ โดยแนะนำให้บริโภคไอโซฟลาโวนในรูปแบบอาหารมากกว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เนื่องจากในถั่วเหลืองยังมีสารอาหารชนิดอื่นที่มีคุณค่าต่อร่างกายอีกมาก ได้แก่ โปรตีน ใยอาหาร วิตามินและแร่ธาตุ

คำสำคัญ: ไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลือง, มะเร็งต่อมลูกหมาก, ตัวรับเอสโตรเจน

Abstract

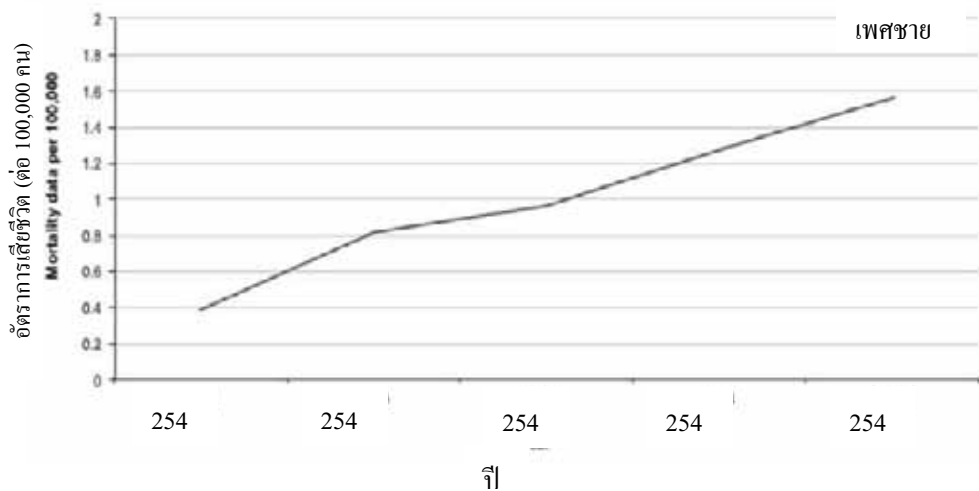
Hormone sensitive prostate cancer is one of the leading causes of death world-wide. In North America, the incidence rate is about 120/100,000 person years whereas the incidence in Asia is about 5/100,000 person years. This may be due to different environmental factors (diet, occupation, lifestyles). In particular, diet is associated with several studies have found that Asians who consume soy and soy products 10-100 fold higher than Europe populations have a lower risk of prostate cancer. Soy isoflavones are natural plant substances with structure and activity similar to 17β -estradiol (Phytoestrogens). There are rich antioxidant activity such as genistein and daidzein. Possible mechanisms of soy isoflavones protect against on prostate cancer include first, Luteinizing hormone (LH) levels decrease, resulting in testicular testosterone production decreases. Second, increasing the expression of estrogen receptors beta ($ER\beta$), resulting in inhibition of cell proliferation and differentiation of prostate cancer. Recommended consumption of soy foods rather than soy isoflavones supplements, because soy nutrients such as soy protein, fiber, vitamins and minerals may offer additional health benefits.

Keywords: Soy isoflavones, Prostate cancer, Estrogen receptor

ความนำ

โรคมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่ไวกับฮอร์โมนพบเป็นอันดับต้นๆ ของมะเร็งในเพศชายซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 6 ของเพศชายทั่วโลกจึงถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ (Adjakly, et al., 2015) โดยยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่ชัด แต่สาเหตุของการเพิ่มขึ้นของโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเกิดจากหลายปัจจัย

ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของประชากรผู้สูงอายุ อนุมูลอิสระ เชื้อชาติ การสูบบุหรี่ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีไขมันสูง โรคอ้วน และปัจจัยด้านฮอร์โมน (Prasertchai, 2012; Hamilton, 2014) และในประเทศไทยช่วงระยะเวลา 8 ปี ที่ผ่านมามี คือ พ.ศ. 2541-2549 พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากมีอัตราเพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่า (ภาพ 1)



ภาพ 1 แนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากของชายไทยระหว่างปี พ.ศ. 2541-2549 ที่มา. จาก ปัญหาสุขภาพเพศชาย ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ. โดย สมพล เพิ่มพงศ์โกศล. (ม.ป.ป). ค้นจาก http://www.healthtoday.net/thailand/disease/disease_104.html.

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การเกิดและเสียชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจะต่ำในเอเชีย (จีน ญี่ปุ่น) เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศทางทวีปตะวันตก เนื่องจากประเทศในทวีปเอเชียเหล่านี้มีการบริโภคถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองซึ่งอุดมไปด้วยสารไอโซฟลาโวนที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระที่ดีและสารไอโซฟลาโวนมีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (17β -estradiol) ที่พบมากในเพศหญิงจึงสามารถป้องกันและลดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากโดยผ่านทางตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) ที่ผิวเซลล์ของต่อมลูกหมากได้

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ในทวีปเอเชียพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากพบประมาณ 5 คน ในประชากรชาย 100,000 คน คิดเป็นร้อยละ 0.005 แต่ประเทศในแถบทวีปอเมริกาเหนือกลับพบประมาณ 120 คน ในประชากรชาย 100,000 คน คิดเป็นร้อยละ 0.12 (Hartman, et al., 2012) ในขณะที่คนเอเชียที่อพยพไปอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบว่าอัตราการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากสูง ดังนั้น นอกจากปัจจัยทางด้าน เชื้อชาติ และพันธุกรรมที่มีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแล้ว ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมก็มีผลมากเช่นกัน (ตาราง 1)

ตาราง 1

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

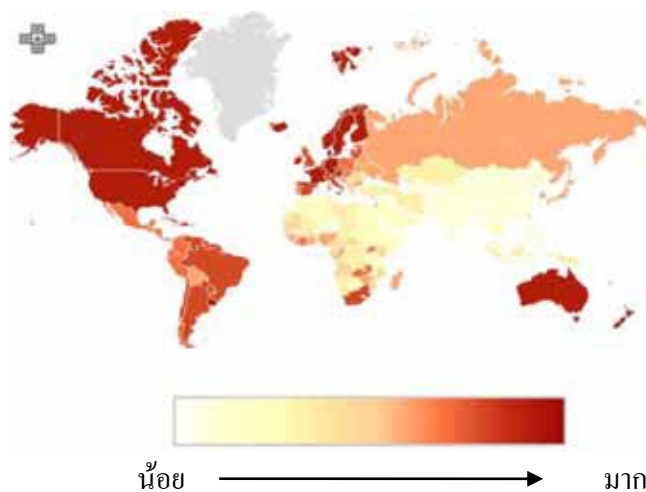
ปัจจัย	ลักษณะ
ข้อมูลพื้นฐาน	อายุ, เชื้อชาติ, ภูมิศาสตร์
พันธุกรรม	ประวัติครอบครัว (พ่อ, พี่ชาย, น้องชาย),
อาชีพ	อุตสาหกรรมยาง, สารเคมีจากการทำเกษตรกรรม, สารแคดเมียม
ฮอร์โมนเพศชาย	แอนโดรเจน (testosterone, dihydrotestosterone)
วิถีการดำเนินชีวิต	ดื่มเหล้า, สูบบุหรี่, การออกกำลังกาย, อาหาร

Retrieved from *Nutrition and prostate cancer*, by Park and Kolonel, 2013, Honolulu:

University of Hawaii cancer center

โดยเฉพาะอย่างยิ่งพฤติกรรมการบริโภคอาหารซึ่งพบว่าประชากรในทวีปเอเชีย (ญี่ปุ่น) มีการบริโภคถั่วเหลืองที่อุดมไปด้วยสารไอโซฟลาโวนในปริมาณที่สูงกว่าประชากรชายในทวีปยุโรป 10-100 เท่าต่อวัน

(Mahmoud, et al., 2014) โดยเหตุผลที่ทำให้ทวีปเอเชียมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากต่ำ แต่กลับพบมากในสหรัฐอเมริกาและยุโรป (ภาพ 2)



ภาพ 2 อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากทั่วโลกซึ่งพบมากที่สุด在美国และยุโรป

ดัดแปลง. จาก Prostate cancer: The main risk and protective factors epigenetic modifications, by Adjakly, et al., 2015, *Annales d' Endocrinologie*, 76(1), 25-41.

อาจเกิดจากวิถีการดำเนินชีวิต พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีไขมันจากเนื้อสัตว์น้อยและเป็นอาหารที่มีผักสดสูง แต่อย่างไรก็ตามแนวโน้มการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในทวีปเอเชียก็มีอัตราการเกิดเพิ่มสูงขึ้นทุกปี

เนื่องจากวัฒนธรรมการบริโภคแบบตะวันตกได้เข้ามาคือ อาหารที่มีไขมันสูง มีเส้นใยอาหารต่ำ (Hartman, et al., 2012)

พยาธิวิทยาของต่อมลูกหมาก และการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

ต่อมลูกหมากปกติในผู้ใหญ่มีขนาดประมาณลูกเกาลัดอยู่รอบท่อปัสสาวะส่วนต้นบริเวณคอของกระเพาะปัสสาวะ ทำหน้าที่ผลิตน้ำเมือกและน้ำหล่อเลี้ยงอสุจิซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อระบบสืบพันธุ์เพศชายต่อมลูกหมากจะมีการเติบโตตามระดับฮอร์โมนเพศชาย (androgenic hormones: testosterone) ซึ่งสร้างจากลูกอัณฑะ (testis) และต่อมหมวกไต (adrenal gland) โดยถูกกระตุ้นด้วย Luteinizing hormone (LH) จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า (ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยมะเร็ง, 2555) โดยฮอร์โมน testosterone จะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ 5 α -reductase ไปเป็น Dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งจะไปจับกับตัวรับแอนโดรเจนที่อยู่บนผิวเซลล์ต่อมลูกหมากในชายอายุมากกว่า 45 ปีส่วนใหญ่จะพบว่าต่อมลูกหมากมีขนาดโตขึ้นจนอาจกลายเป็นโรคต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia, BPH) (Park and Kolonel, 2013) ซึ่งการที่ต่อมลูกหมากโตจนไปเบียดท่อปัสสาวะจะมีอาการผิดปกติต่างๆ ได้แก่ ปัสสาวะติดขัด ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเป็นเลือด จนอาจกลายเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ ซึ่งการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากมีหลายวิธีคือ (อภิชาติ กองกะนันท์, 2551; สมพล เพิ่มพงศ์โกศล, ม.ป.ป.)

- การตรวจต่อมลูกหมากทางทวารหนัก โดยแพทย์จะใช้นิ้วสอดเข้าไปภายในทวารหนัก เพื่อตรวจคลำขนาดรูปร่างและความยืดหยุ่นของต่อมลูกหมากว่ามีลักษณะผิดปกติหรือไม่

- การเจาะเลือดเพื่อหาสารบ่งชี้มะเร็งต่อม

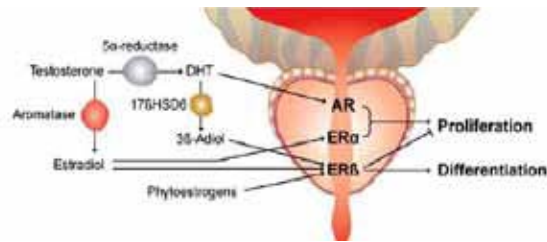
ลูกหมาก (prostatic specific antigen, PSA) ซึ่งเป็นสารชนิดหนึ่งที่ผลิตจากต่อมลูกหมากและสารนี้จะถูกผลิตขึ้นมามากกว่าปกติในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1986 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติให้ใช้ระดับ PSA ประเมินมะเร็งต่อมลูกหมากเบื้องต้น (Park and Kolonel, 2013) แม้ว่าระดับ PSA ในเลือดอาจสูงขึ้นจากสาเหตุอื่นๆ ได้ได้แก่ การติดเชื้อ การอักเสบของต่อมลูกหมาก และต่อมลูกหมากโต แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันก็มีการใช้ระดับ PSA กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีความไวในการวินิจฉัยและสามารถตรวจได้อย่างรวดเร็วเพียงการเจาะเลือด

- การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงผ่านทางทวารหนัก เครื่องมือนี้จะผลิตคลื่นเสียงความถี่สูง คลื่นเสียงที่กระทบอวัยวะจะสะท้อนกลับมา สร้างเป็นภาพด้วยคอมพิวเตอร์

- การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก เป็นการตรวจที่แม่นยำโดยนำเอาเนื้อเยื่อไปตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยพยาธิแพทย์

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยยาในปัจจุบัน

เนื่องจากที่ผิวเซลล์ของต่อมลูกหมากนอกจากจะมีตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen receptor, AR) อยู่แล้ว ยังมีตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนทั้งชนิดแอลฟา และเบตา (estrogen receptor α , β (ER α , ER β)) (ภาพ 3)



ภาพ 3 ตัวรับต่าง ๆ (receptors) ที่ต่อมลูกหมาก Retrieved from Soy isoflavones and prostate cancer: A review of molecular mechanisms, by Mahmoud, A. M., Yang, W., & Bosland, M. C., 2014. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 140(1), 116-132.

ซึ่ง Hartman และคณะ (2012) พบว่า ตัวรับเอสโตรเจนชนิดเบตา ($ER\beta$) เป็นชนิดที่พบมากที่สุดบริเวณต่อมลูกหมาก ซึ่งพบที่เซลล์ stromal และชั้นเซลล์ basal (Mahmoud, et al., 2014) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจะพบการแสดงออก $ER\beta$ ร้อยละ 11.3 แต่ในขณะที่คนปกติจะพบการแสดงออกของ $ER\beta$ สูงถึงร้อยละ 95 แสดงให้เห็นว่า การเพิ่มการแสดงออกของ $ER\beta$ สามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ของต่อมลูกหมากที่ผิดปกติได้ แต่ในทางกลับกันพบว่า ตัวรับเอสโตรเจนชนิดแอลฟา ($ER\alpha$) ซึ่งพบที่เยื่อบุผิวเซลล์ของต่อมลูกหมาก (epithelial cell) (Mahmoud, et al., 2014) กลับมีการแสดงออกของ $ER\alpha$ สูงในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย

ดังนั้น แนวทางการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก สามารถออกฤทธิ์ผ่านทางตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) ที่ผิวเซลล์ต่อมลูกหมากได้ โดยการเพิ่มและลดการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนชนิดเบตา ($ER\beta$ agonists) และชนิดแอลฟา ($ER\alpha$ antagonists) ตามลำดับ และเนื่องจากมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่ถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมนเพศชาย (Androgen-dependent cancer) ดังนั้น แนวทางการรักษา คือ การกำจัดและการป้องกันไม่ให้ฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) ไปกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากเจริญเติบโตได้ ซึ่งมีวิธีการรักษาดังนี้ (ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยโรคมะเร็ง, 2012)

- การตัดลูกอัณฑะ (Orchiectomy): ลูกอัณฑะ (testis) เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมนเพศชาย ดังนั้นการตัดลูกอัณฑะจึงเป็นการช่วยลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ แต่จะเกิดผลเสียคือการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศหลังการผ่าตัดได้

- ยาที่ลดการสร้างฮอร์โมนเพศชายจากลูกอัณฑะ (Luteinizing-hormone releasing hormone agonists): ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Leuprolide Goserelin และ Buserelin

- ยาในกลุ่มป้องกันการออกฤทธิ์ของแอนโดรเจน (Anti-androgen): กลุ่มยาที่มีโครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมน testosterone ออกฤทธิ์โดยไปแย่งจับกับตัวรับแอนโดรเจนที่อยู่บนผิวเซลล์ต่อมลูกหมาก จึงขาดฮอร์โมน testosterone จนทำให้การเจริญของเซลล์มะเร็งค่อยๆ ลดลงและหยุดการเจริญไปในที่สุด ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Flutamide และ Bicalutamide

- ยาในกลุ่ม 5α -reductase inhibitors: ออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนของฮอร์โมนเพศชายจาก testosterone ไปเป็น 5α -dihydrotestosterone จึงยับยั้งการแสดงออกของตัวรับฮอร์โมนเพศชายได้ (androgen receptor) ได้ ซึ่งกลไกการทำงานจะคล้ายกับยาในกลุ่ม anti-androgen ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Finasteride และ Dutasteride

- ยาที่ป้องกันต่อมหมวกไตไม่ให้สร้างฮอร์โมนแอนโดรเจน: ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Ketoconazole และ Aminoglutethimide

- ยาในกลุ่ม Selective estrogen receptor modulators (SERMs): สามารถป้องกันและรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากผ่านทางตัวรับเอสโตรเจน (estrogen receptor) โดยออกฤทธิ์เพิ่มและลดการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนชนิดเบตาและชนิดแอลฟาตามลำดับ (ER β (+)/ER α (-)) ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Tamoxifen และ Raloxifen ซึ่งยืนยันประสิทธิภาพผลการรักษาได้จากการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแรกจำนวน 514 คน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tamoxifen วันละ 20 มิลลิกรัม นาน 12 เดือน สามารถลดอุบัติการณ์การพัฒนาระยะโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ร้อยละ 48.2 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

นอกจากยาแผนปัจจุบันที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแล้ว ยังมีการศึกษาพบว่าถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองที่อุดมไปด้วยสารไฟ

โตเอสโตรเจนสามารถป้องกันการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ (Jian, 2009)

ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) จากถั่วเหลือง

ไฟโตเอสโตรเจน คือ สารจากพืช (phyto) ที่มีโครงสร้างและการออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ซึ่งพบมากในพืชชนิดที่เป็นเมล็ดและฝัก เช่น ข้าว ถั่วเหลือง ถั่วลิสง เต้าหู้ ถั่วลิสง กระถิน ทองหลาง และถั่วเขียว เป็นต้น (สายพิณ พงษ์ธา, 2554) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถั่วเหลือง (Soybean; Glycine max (L.) Merr.) เป็นพืชล้มลุก ที่ได้รับฉายาว่า “ราชาแห่งถั่ว” เพราะถั่วเหลืองเป็นแหล่งอาหารที่ให้สารอาหารครบหมู่ และเป็นแหล่งที่ดีของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated fatty acid) สูงถึงร้อยละ 63 และไขมันอิ่มตัวพบเพียงร้อยละ 15 และสามารถนำมาดัดแปลงแปรรูปเป็นอาหารได้หลายชนิด ไม่ว่าจะเป็นอาหารคาว ขนมหวาน (กาญจนา อมรรอช, 2555) (ตาราง 2)

ตาราง 2

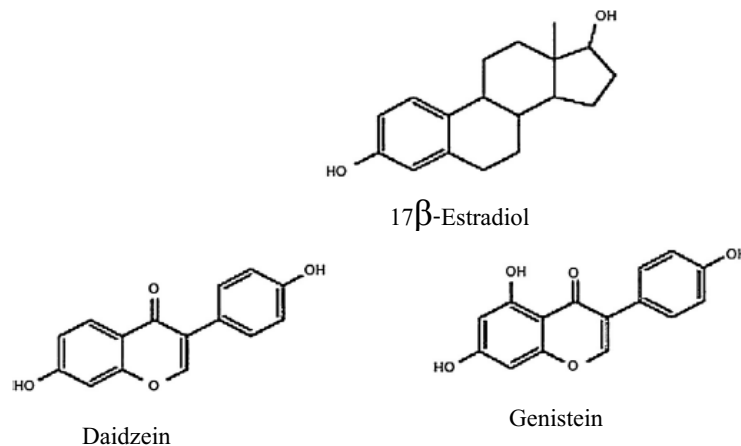
ส่วนประกอบที่พบในน้ำมันถั่วเหลือง 100 กรัม

ส่วนประกอบ	ปริมาณ	ส่วนประกอบ	ปริมาณ
น้ำ	93.00 g	โพแทสเซียม, K	141.0 mg
พลังงาน	138.00 kJ	โซเดียม, Na	12.00 mg
โปรตีน	2.80 g	สังกะสี, Zn	0.23 mg
ไขมันรวม	2.00 g	คอปเปอร์, Cu	0.12 mg
กรดไขมันอิ่มตัว	0.21 g	แมงกานีส, Mn	0.17 mg
กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่หนึ่งตำแหน่ง (MUFA)	0.32 g	ซีลีเนียม, Se	1.3 mcg
กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ตั้งแต่ 2 ตำแหน่ง (PUFA)	0.83 g	วิตามินบี 1, Thiamine	0.16 mg
คาร์โบไฮเดรต	1.80 g	วิตามินบี 2, Riboflavin	0.07 mg
ใยอาหาร	1.30 g	วิตามินบี 3, Niacin	0.14 mg
ไอโซฟลาโวน (Isoflavones)	8.80 mg	วิตามินบี 5, Pantoic acid	0.04 mg
แคลเซียม, Ca	4.00 mg	วิตามินบี 6, Pyridoxine	0.04 mg
ธาตุเหล็ก, Fe	0.58 mg	กรดโฟลิก, Folic acid	1.50 mcg
แมกนีเซียม, Mg	19.00 mg	วิตามินเอ	3.00 mcg
ฟอสฟอรัส, P	49.00 mg	วิตามินอี	0.01 mg

Retrieved from *Antioxidant properties of soy-based drinks and effects of processing*, by Silvan, J. M., Amigo-Benavent, M., & Castillo, D. D., 2014. Madrid: Material.

ถั่วเหลืองมีถิ่นกำเนิดในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีลักษณะลำต้นทรงสี่เหลี่ยมซึ่งปกคลุมด้วยขนสีเทาขาว นิยมปลูกกันมากแถบภาคเหนือ ภาคกลาง ตอนบน มีชื่อเรียกตามท้องถิ่นแตกต่างกัน เช่น ในภาคกลาง เรียก ถั่วเหลือง ถั่วแระ ถั่วแม่ตาย และถั่วพระเหลือง ภาคเหนือ เรียก มะถั่วเน่า เป็นต้น

นอกจากนี้ในถั่วเหลืองยังมีสารสำคัญไอโซฟลาโวน (Soy isoflavones) ซึ่งเป็นเอสโตรเจนจากพืช จึงมีโครงสร้างและทำหน้าที่คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งไอโซฟลาโวนส่วนใหญ่ที่พบในถั่วเหลืองและมีคุณค่าต่อสุขภาพ คือ genistein และ daizein (ภาพ 4)



ภาพ 4 โครงสร้างของ 17β-estradiol และ ไอโซฟลาโวนที่พบมากในถั่วเหลือง

Retrieved from Prostate cancer: The main risk and protective factors epigenetic modifications, by Adjakly, et al., 2015, *Annales d' Endocrinologie*, 76(1), 25-41.

ซึ่งมีหน้าที่เสริมสร้างกระดูก ลดอาการของหญิงในภาวะหมดประจำเดือน (อาหารเสริมเสริม วิตามินบี 12 หงุดหงิด ร้อนวูบวาบ) รักษาความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่นของผิวหนัง และต้านอนุมูลอิสระได้ดี จึงนำถั่วเหลืองไปใช้ในการป้องกันและรักษาโรคต่างๆ ที่มีสาเหตุมาจากการเกิดอนุมูลอิสระในร่างกาย เช่น โรคเบาหวาน โรคกระดูกพรุน และโรคหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น โดยในปี ค.ศ. 1999 องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (USFDA) จึงอนุญาตให้เขียนบนฉลากอาหารว่า “การบริโภคโปรตีนจากถั่วเหลืองวันละ 25 กรัม ที่เป็นส่วนหนึ่งในอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวและคอเลสเตอรอลต่ำสามารถลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้” (Isanga and Zhang, 2008) มีการศึกษาพบว่าคนญี่ปุ่นได้รับปริมาณไอโซฟลาโวน สูงถึงวันละ 200 มิลลิกรัม ส่วนคนเอเชียในประเทศอื่นๆ ได้รับประมาณวันละ 25-45 มิลลิกรัม แต่

ในขณะที่ประชากรในทวีปตะวันตกได้รับไอโซฟลาโวน น้อยกว่าวันละ 5 มิลลิกรัม (สายพิน พงษ์ธา, 2554) ซึ่งสัมพันธ์กับหลายการศึกษาที่พบว่าชาวเอเชียที่บริโภคถั่วเหลืองและผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองสูงต่อวันมีความเสี่ยงต่ำในการเกิดโรคกระดูกพรุน (Dong, et al., 2013) โดยสมมุติฐานกลไกการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ร่างกายสังเคราะห์ขึ้นเองจากคอเลสเตอรอลหรืออาหารที่มีเอสโตรเจนจากพืช (Phytoestrogen) สูงซึ่งพบในถั่วเหลืองผ่านทางตัวรับชนิดต่างๆ (receptor) ที่ผิวเซลล์ต่อมลูกหมาก ในการป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก สรุปมีดังนี้ (Adjakly, et al., 2015; Mahmoud, et al., 2014)

- ลดระดับฮอร์โมนเพศชายในเลือด โดยกีดขวางการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้า ลดระดับ Luteinizing hormone (LH) จึงส่งผลให้ลูกอัณฑะผลิตฮอร์โมนเพศ

ชาย (testosterone) ลดลง ซึ่งกลไกการทำงานจะคล้ายกับการทำงานของยาในกลุ่ม Luteinizing-hormone releasing hormone agonists (LHRH agonists)

- ออกฤทธิ์ผ่านการเพิ่มการแสดงออกของตัวรับ เอสโตรเจนชนิดเบตา (ER β agonists) เป็นหลักเพราะ genistein ซึ่งเป็นไอโซฟลาโวนที่พบในถั่วเหลืองมีความชอบจับต่อตัวรับ ER β สูงถึงร้อยละ 87 และยังสามารถยับยั้งการแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนชนิด

แอลฟา (ER α antagonists) จึงสามารถป้องกันและยับยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ การบริโภคผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองที่ผ่านกระบวนการหมัก ได้แก่ เต้าหู้ น้านมถั่วเหลือง จะมีประโยชน์ต่อสุขภาพมากกว่าผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผ่านกระบวนการหมัก (Moran, et al., 2013) และให้บริโภคผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองที่เป็นรูปแบบของแข็งมากกว่าผลิตภัณฑ์ที่เป็นของเหลวเนื่องจากมีปริมาณไอโซฟลาโวนสูงกว่า (วิมล ศรีสุข, 2011) (ตาราง 3)

ตาราง 3

ปริมาณไอโซฟลาโวนในผลิตภัณฑ์อาหารบางชนิดจากถั่วเหลือง

ผลิตภัณฑ์อาหาร	ค่าเฉลี่ยปริมาณ ไอโซฟลาโวน (mg/100 g)
ซอสปรุงรส (ซอสถั่วเหลืองที่ทำจากการย่อยสลายโปรตีนพืช)	0.10
ซีอิ๊วญี่ปุ่น (ซอสที่ทำจากถั่วเหลืองและข้าวสาลี)	1.64
น้านมถั่วเหลือง (soy milk, fluid)	9.65
เต้าหู้ เนื้อแน่น (tofu, firm)	24.74
เต้าหู้ เนื้ออ่อน (tofu, soft)	29.24
ผลิตภัณฑ์อาหาร	ค่าเฉลี่ยปริมาณ ไอโซฟลาโวน (mg/100 g)
ใยอาหารจากถั่วเหลือง (soy fiber)	44.43
ถั่วเหลืองแก่จัด ต้ม ไม่ใส่เกลือ	54.66
โปรตีนถั่วเหลืองเข้มข้น (soy protein isolate)	97.43
แป้งถั่วเหลือง (soy flour)	171.89
ฟองเต้าหู้ดิบ (soy milk skin)	193.88

ที่มา. จาก *Soy product for menopause women*, โดย วิมล ศรีสุข. 2554. ค้นจาก

<http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0002.pdf>

ปริมาณไอโซฟลาโวนที่แนะนำให้รับประทานคือ 50-100 มิลลิกรัม โดยแนะนำให้บริโภคไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองวันละ 120 มิลลิกรัม จึงจะสามารถป้องกันการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ (Messina, et al., 2006)

บทสรุป

สารไอโซฟลาโวน ได้แก่ genistein และ daizein ที่พบมากในถั่วเหลือง เป็นสารไฟโตเอสโตรเจนที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระที่ดีโดยมีโครงสร้างและการออกฤทธิ์เหมือนฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงสามารถป้องกัน

และรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากซึ่งเป็นมะเร็งที่ไวกับ
ฮอร์โมนได้ โดยแนะนำให้บริโภคถั่วเหลืองและ
ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองที่มีไอโซฟลาโวนวันละ 120
มิลลิกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับการบริโภคเต้าหู้ก้อน ก้อนละ
100 กรัม วันละ 5 ก้อน หรือ การดื่มน้ำนมถั่วเหลือง
ประมาณวันละ 5 แก้ว แต่อย่างไรก็ตามการผลิตน้ำนมถั่ว
เหลืองในปัจจุบันนี้ ส่วนใหญ่มีการเติมน้ำตาล นมผง
และน้ำมันพืชในปริมาณที่สูงเพื่อรสชาติที่ดีของ
ผลิตภัณฑ์ ผู้บริโภคจึงควรอ่านฉลากโภชนาการก่อนที่จะ

ตัดสินใจเลือกซื้อเป็นสำคัญด้วย และควรบริโภคถั่ว
เหลืองในรูปแบบของแข็งที่ผ่านกระบวนการหมักเพราะ
ในเต้าหู้ก้อนจะมีไอโซฟลาโวนสูงกว่าน้ำถั่วเหลือง และ
ควรบริโภคไอโซฟลาโวนในรูปแบบอาหารมากกว่า
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เนื่องจากในถั่วเหลืองที่นำมา
ประกอบอาหารมีสารอาหารที่มีคุณค่าต่อร่างกายอีกมาก
ได้แก่ โปรตีน ใยอาหาร วิตามินและแร่ธาตุ แต่สำหรับผู้
ที่สนใจผลิตภัณฑ์เสริมไอโซฟลาโวน (isoflavone
supplements) ต้องรอการศึกษาผลข้างเคียงที่แน่ชัดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

กาญจนา อมรอรช. (2555). ถั่วเหลือง: มหัศจรรย์คุณค่าสารอาหาร ตอน 1. ค้นจาก

<http://www.rbru.ac.th/news/attach/2012-07-17-38684.pdf>

ชมรมฟื้นฟูสุขภาพผู้ป่วยมะเร็ง. (2555). ฮอร์โมนบำบัดสำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก. ค้นจาก

<http://www.siamca.com/knowledge-id298.html>

วิมล ศรีสุข. (2554). *Soy product for menopause women*. ค้นจาก

<http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0002.pdf>

สมพล เพิ่มพงศ์โกศล. (ม.ป.ป). *ปัญหาสุขภาพเพศชาย ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ*. ค้นจาก

http://www.healthtoday.net/thailand/disease/disease_104.html

สายพิน พงษ์ธา. (2554). *Phytoestrogen*. ค้นจาก [http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?](http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com_content&view=article&id=210:phytoestrogen&catid=37&Itemid=242)

[option=com_content&view=article&id=210:phytoestrogen&catid=37&Itemid=242.](http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com_content&view=article&id=210:phytoestrogen&catid=37&Itemid=242)

อภิชาติ กงกะนั้นนท์. (2551). *สุขภาพต่อมลูกหมาก*. ค้นจาก

<http://www.bumrungrad.com/th/BetterHealth/Previous-Issue.aspx>

Adjakly, M., Ngollo, M., Dagdemir, A., Judes, G., Pajon, A., Ceppioglu, S. K., et al. (2015). Prostate cancer: The main risk and protective factors epigenetic modifications. *Annales d' Endocrinologie*, 76(1), 25-41.

Dong, X., Xu, W., Sikes, R. B., & Wu, C. (2013). Combination of low dose of genistein and daidzein has synergistic preventive effects on isogenic human prostate cancer cells when compared with individual soy isoflavone. *Food Chemistry*, 141(1), 1923-1933.

Hamilton, C., Aidukaitis, L., Lui, P., Robinson, R., & O'Neill, K. (2014). Dietary antioxidants in prostate cancer. Provo: Brigham Young University.

Hartman, J., Strom, A., & Gustafsson, J. K. (2012). Current concepts and significance of estrogen receptor β in prostate cancer. *Steroids*, 77(2), 1262-1266.

Isanga, J., and Zhang, G. N. (2008). Soybean bioactive components and their implications to health-A review. *Food Reviews International*, 24(2), 252-276.

- Jian, L. (2009). Soy, isoflavones, and prostate cancer. *Molecular nutrition food research*, 53(1), 217-226.
- Mahmoud, A. M., Yang, W., & Bosland, M. C. (2014). Soy isoflavones and prostate cancer: A review of molecular mechanisms. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 140(1), 116-132.
- Messina, et al. (2006). An overview of health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *J AOAC Int*, 89(4), 1121-1134.
- Moran, E., Budia, A., Broseta, E., & Boronat, F. Phytotherapy in urologic. Current scientific evidence of its application in benign prostatic hyperplasia and prostate adenocarcinoma. *Actas Urol Esp*, 37(2), 114-119.
- Park, S. Y., and Kolonel, L. N. (2013). *Nutrition and prostate cancer*. Honolulu: University of Hawaii cancer center.
- Prasertchai, A. (2012). Trends in prostate cancer mortality rates in Thailand, 1998-2006. *EAU Heritage Journal*, 6(2), 156-162
- Silvan, J. M., Amigo-Benavent, M., & Castillo, D. D. (2014). *Antioxidant properties of soy-based drinks and effects of processing*. Madrid: Material.

