

ผลของการบริโภคนมต่อการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดในกลุ่มผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ฉัตรภา หัตถโกศล¹ มณีนันท์ เตชะวิเชียร¹ ญาณิศา ทับเจริญ¹ ศิริกัญญา ลับแล¹ สุวิมล ทรัพย์วโรบล²

¹ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Received: January 16, 2023

Revised: March 2, 2023

Accepted: May 19, 2023

บทคัดย่อ

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีบางการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการบริโภคผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองว่าช่วยลดไขมันในเลือดได้ การศึกษาทางคลินิกนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริโภคนมที่ต่างชนิดกันต่อการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จำนวน 70 คน ได้รับการสุ่มเป็น 4 กลุ่ม กลุ่ม 1 ได้รับนมวัว กลุ่ม 2 นมถั่วเหลืองผสมนมผง กลุ่ม 3 นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจดี และกลุ่ม 4 นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสมัลติเกรน กลุ่ม 1 และ 2 บริโภคนมวันละ 500 มิลลิลิตร ส่วนกลุ่ม 3 และ 4 บริโภคนมวันละ 460 มิลลิลิตร โดยแบ่งบริโภคนมเป็นวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารมื้อเช้าและมื้อเย็น 15-30 นาที เป็นเวลา 8 สัปดาห์ วัดผลการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 วิเคราะห์ความแตกต่างภายในกลุ่มด้วย One way repeated measures ANOVA และ Friedman two-way analysis of variance วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย One way ANOVA และ Kruskal-Wallis test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 ผลการศึกษาภายในกลุ่มพบว่านมทั้ง 4 ชนิดช่วยเพิ่มเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 สำหรับนมถั่วเหลืองผสมนมผงและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจดีสามารถลดแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่คอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มพบว่านมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจดีลดแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลได้มากกว่านมวัวและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสมัลติเกรน นอกจากนี้ นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจดียังลดคอเลสเตอรอลรวมได้มากกว่านมชนิดอื่น ดังนั้น การบริโภคนมวัวและนมถั่วเหลืองทั้ง 3 ชนิด แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดไปในทางที่ดี

คำสำคัญ: นมวัว; นมถั่วเหลืองผสมนมผง; นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาล; ไขมันในเลือด

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ฉัตรภา หัตถโกศล

ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

420/1 ถนนราชมรรคา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

อีเมล: chatrapa@yahoo.com

Effects of milk consumption on lipid profile changes among individuals with metabolic syndrome

Chatrapa Hudthagosol¹, Maneerat Techavichian¹,
Yanisa Thapcharoen¹, Sirikanya Lablae¹, Suwimol Sapwarobol²

¹Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Mahidol University

²Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University

Abstract

Metabolic syndrome is a risk factor of cardiovascular disease. Some studies have shown the benefit of consuming soy products could decrease lipid profile. This clinical study aimed to study the effect of consuming various types of milk on lipid profile changes among individuals with metabolic syndrome. There were 70 participants with metabolic syndrome were randomized into four groups: Group 1 received cow milk, Group 2 soy milk with milk powder, Group 3 high calcium soy milk, plain and with no sugar added, and Group 4 high calcium soy milk, multigrain and with no sugar added. Groups 1 and 2 consumed 500 ml of milk daily, while Groups 3 and 4 consumed 460 ml of milk daily. Milk was consumed twice daily 15-30 minutes before breakfast and dinner for eight weeks. The serum lipid profile was determined in weeks 0, 4 and 8. The methodology used One-Way repeated measures ANOVA and the Friedman two-way analysis of variance to analyze the differences within each group. A One-Way ANOVA and a Kruskal-Wallis test was used to analyze the differences between groups, and the statistical significance was defined with a p -value <0.05 . The results of within-group comparisons revealed that all four types of milk significantly raised HDL-cholesterol from week 4. For soy milk with milk powder, and high calcium soy milk, plain and with no sugar added, significantly reduced LDL-cholesterol in week 8. There were no significant changes observed in the level of total cholesterol and triglycerides across all groups. The between-group comparisons showed that LDL-cholesterol of the high calcium soy milk, plain and with no sugar added group was significantly lower those for that in the cow milk and high calcium soy milk, multigrain and with no sugar added group. Moreover, high calcium soy milk, plain and with no sugar added exhibited significantly lower total cholesterol than other groups. Therefore, consuming cow milk and three types of soy milk could improve serum lipid profile.

Keywords: cow milk; soy milk with milk powder; high calcium soy milk with no sugar added; lipid profile

Corresponding Author:

Chatrapa Hudthagosol

Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Mahidol University

420/1 Ratchawithi Road, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand.

E-mail: chatrapa@yahoo.com

บทนำ

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเป็นกลุ่มความผิดปกติร่วมกันของระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และอ้วนลงพุง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมจึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ จากข้อมูลของสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ พบผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมทั่วโลกราวร้อยละ 20-25¹ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยที่มีการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 ในปี พ.ศ. 2557 พบผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มวัยผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไปร้อยละ 25.5 จนถึงวัยสูงอายุ 60-69 ปี เป็นร้อยละ 47.2² สาเหตุที่สำคัญของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเกิดจากโรคอ้วนลงพุง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคอ้วนลงพุงทำให้มีการสะสมของไขมันปริมาณมากในบริเวณช่องท้อง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะดื้ออินซูลินที่นำไปสู่โรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ในอนาคต

องค์การอนามัยโลกและกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยได้แนะนำให้ประชาชนบริโภคนมเพื่อให้ได้โปรตีนที่เป็นประโยชน์กับร่างกาย เนื่องจากนมวัวเป็นแหล่งของโปรตีนและแคลเซียมที่ดี แต่มีกลุ่มคนบางกลุ่มที่ไม่บริโภคนมวัว เช่น ผู้ที่แพ้ นมวัว ผู้ที่บริโภคอาหารมังสวิรัต และผู้ที่กังวลเกี่ยวกับยาหรือสารเคมีที่ตกค้างในนมวัว นมถั่วเหลืองจึงเป็นเครื่องดื่มที่ทดแทนนมวัวในกลุ่มคนเหล่านี้ นมแต่ละชนิดมีจุดเด่นที่แตกต่างกัน จุดเด่นของนมถั่วเหลืองคือ มีไขมันอิ่มตัวที่น้อยกว่านมวัว³ และมีสารพฤกษเคมีที่นมวัวไม่มี ซึ่งได้แก่ ไอโซฟลาโวน ที่มีการศึกษาว่าช่วยลดไขมันในเลือดได้ จากการวิเคราะห์ห่อหุ้มานพบว่า การบริโภคผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลืองช่วยลดแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ได้ 4.83 และ 4.92 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ และเพิ่มเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลได้ 1.40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งพบผลการเปลี่ยนแปลงนี้ในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง⁴ สำหรับนมวัวมีการศึกษาเปรียบเทียบการบริโภคนมวัว

เต็มส่วนกับนมวัวขาดมันเนยในผู้ที่มีสุขภาพดีพบว่า นมวัวไขมันเต็มส่วนช่วยเพิ่มเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนมวัวขาดมันเนย⁵

สำหรับนมที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้มี 4 ชนิด ได้แก่ นมวัวเป็นนมรสจืดที่มีไขมันเต็มส่วน นมถั่วเหลืองผสมนมผงเป็นนมผงที่ทำจากนมวัวและปรุงแต่งรสชาติด้วยน้ำตาล นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสจืดเป็นนมถั่วเหลืองที่มีการเติมแคลเซียมและไม่ปรุงแต่งรสชาติ และนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสมีลดีเกรนเป็นนมถั่วเหลืองที่เติมแคลเซียมและธัญพืชขัดสีน้อย เช่น น้ามนข้าวสาลี น้ามนข้าวบาร์เลย์ น้ามนข้าวกล้อง มอลต์สก็ด และงาดำ ในธัญพืชเหล่านี้เป็นแหล่งที่ดีของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน โยอาหาร รวมทั้งวิตามินบี วิตามินอี และแร่ธาตุ เช่น เหล็ก สังกะสี แมกนีเซียม และฟอสฟอรัส นอกจากนี้ยังมีสารพฤกษเคมี เช่น ไฟโตเอสโตรเจน สารต้านอนุมูลอิสระ และฟีนอลิก⁶ ที่ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง มะเร็ง และโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ในอาหารของชาวอินเดียมีการเติมธัญพืชหรือมัลดีเกรนในแผ่นโรตีเพื่อเพิ่มปริมาณของโปรตีน ไขมัน โยอาหารและแร่ธาตุ⁷ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการบริโภคนมชนิดต่างๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการบริโภคนม 4 ชนิดต่อการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย การดำเนินการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ parallel, randomized clinical controlled trial ระยะเวลาการดำเนินงานวิจัย 10 สัปดาห์ แบ่งเป็น 2 ช่วง ได้แก่ ช่วงก่อนทดลอง

2 สัปดาห์ และช่วงทดลอง 8 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการสุ่มอย่างง่ายด้วยวิธีการจับสลากเพื่อแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม 1 ได้รับนมวัว กลุ่ม 2 ได้รับนมถั่วเหลืองผสมนมผง กลุ่ม 3 ได้รับนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจจิต กลุ่ม 4 ได้รับนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสผลไม้ วิเคราะห์ผลการศึกษาก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม

ประชากรและขนาดตัวอย่าง ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นบุคคลทั่วไปที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)⁸ อายุระหว่าง 30-60 ปี อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครหรือปริมณฑล คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรของ Sakpal⁹ โดยใช้ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลจากการศึกษาก่อนหน้าของ Önnings และคณะ⁶ ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ซึ่งคำนวณได้กลุ่มละ 16 คน และเพื่อป้องกันการถอนตัว (drop out) ผู้วิจัยจึงกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 20 เป็นกลุ่มละ 20 คน เมื่อรวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่มจึงเท่ากับ 80 คน

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยการติดประกาศรับสมัครภายในมหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาเขตราชวิถี และบริเวณโดยรอบ และประกาศผ่านสื่อสังคมออนไลน์ ซึ่งมีเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เป็นผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP ATP III คือ มีเกณฑ์อย่างน้อย 3 ข้อ จาก 5 ข้อดังต่อไปนี้ มีรอบเอว ≥ 90 เซนติเมตรในเพศชาย และ ≥ 80 เซนติเมตรในเพศหญิง และ/หรือ มีเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล < 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศชาย และ < 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศหญิง หรือกินยารักษาไขมันในเลือดที่ผิดปกติ และ/หรือมีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือกินยารักษาไขมันในเลือดที่ผิดปกติ และ/หรือมีความดันโลหิต $\geq 130/85$ มิลลิเมตรปรอท หรือกินยารักษาความดันโลหิตสูง และ/หรือมีระดับน้ำตาลในเลือด

ขณะอดอาหาร ≥ 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือกินยารักษาเบาหวาน เป็นเพศชายหรือเพศหญิง สัญชาติไทย อายุ 30-60 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย 23-35 กิโลกรัม/ตารางเมตร ไม่แพ้นมวัว ถั่วเหลืองและกลูเตน ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุราเป็นประจำ สามารถอ่านและเขียนภาษาไทยได้ สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยได้รับการบอกกล่าวอย่างเต็มใจ ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ เกิดการเจ็บป่วยกะทันหัน จนไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ตั้งครรภ์หรือวางแผนจะตั้งครรภ์ ใน 6 เดือน หรืออยู่ในช่วงให้นมบุตร เป็นผู้รับประทานมังสวิรัต มีโรคแทรกซ้อน เช่น โรคตับ โรคไต โรคหัวใจ โรคมะเร็ง และมีปัญหาการย่อยและการดูดซึมรับประทานยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือฮอร์โมนที่มีผลต่อการลดน้ำหนัก ไม่สามารถทำแบบบันทึกอาหารบริโภค และเคยร่วมในโครงการที่มีการศึกษาในลักษณะคล้ายๆ กันในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

อาหารทดลองและวิธีการบริโภค นมที่ใช้ในการศึกษามี 4 ชนิด เป็นนมที่บรรจุในกล่องยูเอชทีซึ่งเป็นยี่ห้อที่วางขายทั่วไป โดยมีพลังงานและสารอาหารดังแสดงในตารางที่ 1 (Table 1) แต่ละกลุ่มบริโภคนมที่ได้รับจากผู้วิจัยเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยบริโภควันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 กล่อง ในกลุ่ม 1 และ 2 บริโภควันละ 500 มิลลิลิตร แบ่งบริโภคครั้งละ 250 มิลลิลิตร ส่วนกลุ่ม 3 และ 4 บริโภควันละ 460 มิลลิลิตร แบ่งบริโภคครั้งละ 230 มิลลิลิตร ก่อนอาหาร 15-30 นาที ในมือเช้าและเย็น ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องหลีกเลี่ยงการดื่มนมทุกชนิดที่นอกเหนือจากที่ได้รับจากผู้วิจัย เช่น นมถั่วเหลือง นมวัว และนมธัญพืชทุกชนิด จนกว่าการวิจัยจะเสร็จสิ้น สำหรับนมที่เป็นส่วนผสมในอาหารปริมาณไม่มากสามารถบริโภคได้ เช่น ขนมเค้ก คุกกี้ และขนมปัง เป็นต้น และให้คงรูปแบบการดำเนินชีวิตตลอดโครงการวิจัย นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังให้ผู้เข้าร่วมวิจัยจดบันทึกอาหารที่บริโภคเป็นเวลา 3 วัน (3-day food record) โดยเป็นวันทำงาน 2 วันและวันหยุด 1 วัน ก่อนมาพบผู้วิจัย 1 สัปดาห์ ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 เพื่อศึกษาชนิดและปริมาณของอาหารที่บริโภคว่ามี

ความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการทดลองหรือไม่

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมวิจัยในมนุษย์
โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อวันที่ 5 มิถุนายน 2563 เอกสารรับรองโครงการวิจัย COA. No. MUPH 2020-093

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ระยะเวลาการดำเนินการวิจัย 10 สัปดาห์ เริ่มตั้งแต่วันที่ 16 ตุลาคม ถึงวันที่ 10 ธันวาคม 2563 โดยแบ่งเป็น 2 ช่วง ได้แก่

1. ช่วงก่อนทดลอง ใช้เวลา 2 สัปดาห์

ผู้ที่ผ่านการคัดกรองจากแบบสอบถามออนไลน์ และการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์โดยผู้วิจัย ผู้วิจัยได้ส่งคลิปวิดีโอผ่านทางไลน์ เพื่อชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย เช่น วัตถุประสงค์ ความสำคัญของการศึกษา วิธีการดำเนินการศึกษา ประโยชน์ของการศึกษา รวมถึงส่งคลิปวิดีโอสอนวิธีการจดบันทึกอาหารที่บริโภค และขอความอนุเคราะห์ให้ถ่ายรูปอาหารที่บริโภคในวันที่ต้องจดทั้งก่อนและหลังบริโภคอาหารส่งมาในไลน์ของโครงการวิจัย

2. ช่วงทดลอง ใช้เวลา 8 สัปดาห์

ผู้เข้าร่วมวิจัยเริ่มบริโภคนมตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 8 โดยในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ผู้วิจัยได้แจ้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยดื่มน้ำและอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง เพื่อเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำที่แขนนำไปวิเคราะห์ไขมันในเลือด (lipid profile) โดยนักเทคนิคการแพทย์ที่หน่วยปฏิบัติการวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้วิจัยได้จัดทำสติ๊กเกอร์ที่ระบุวันที่และมือที่ต้องบริโภคนม และมอบให้ผู้เข้าร่วมวิจัยพร้อมกับนมที่ต้องบริโภค

และขอความอนุเคราะห์ให้ติดสติ๊กเกอร์ที่กล่องนม และถ่ายรูปกล่องนมที่บริโภคแล้วในแต่ละมือส่งมาในไลน์ของโครงการวิจัยทุกวัน เพื่อตรวจสอบการให้ความร่วมมือในการบริโภคนม

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 20 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 ($p < 0.05$) แสดงข้อมูลด้วยการแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error of the mean, SEM) ทดสอบความแตกต่างของคุณลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test ทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test เปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดภายในกลุ่มด้วยสถิติ One way repeated measures ANOVA สำหรับข้อมูลที่แจกแจงปกติ และ Friedman two-way analysis of variance สำหรับข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกติ และทดสอบความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วย Wilcoxon matched-pairs sign rank test โดยกำหนดค่าความแตกต่างที่ $p < 0.017$ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ One way ANOVA สำหรับข้อมูลที่แจกแจงปกติ ทดสอบค่าความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วย Duncan test และใช้สถิติ Kruskal-Wallis test สำหรับข้อมูลที่แจกแจงไม่ปกติ ทดสอบค่าความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วย Dunn's test

ผลการศึกษา

1. พลังงานและสารอาหารในนมแต่ละชนิดที่ใช้ในการทดลอง

Table 1 Energy and nutrient composition of the types of milk used in the intervention

Energy and nutrients composition	Types of milk			
	Cow milk	Soy milk with milk powder	High calcium soy milk, plain, no sugar added	High calcium soy milk, multigrain, no sugar added
Net content per box (ml)	250	250	230	230
Total calories (kcal)	170	220	110	80
Total fat (g)	10	9	6	3.5
Saturated fat (g)	6	4	1	0.5
Protein (g)	10	7	9	6
Total carbohydrate (g)	9	27	6	6
Sugars (g)	7	24	2	1

2. คุณลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์มีจำนวน 70 คน ทั้งหมดเป็นผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม มี 2 คนออกจากการศึกษา ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองผสมนมผง 1 คน เนื่องจากเข้ารับการรักษารอคประจำตัว และอีก 1 คน ต้องเข้ารับการผ่าตัดเนื้ออก โดยอยู่ในกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสมัลติเกรน จึงมีผู้เข้าร่วมวิจัยที่อยู่จนจบการศึกษาจำนวน 68 คน จากการที่มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 8 คน ที่มีค่าผิดปกติจึงถูกตัดออกในช่วงวิเคราะห์ข้อมูล ดังนั้น จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มละ 15 คน รวม 60 คนสำหรับวิเคราะห์ข้อมูล

คุณลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุโดยเฉลี่ยที่ 48-50 ปี จบการศึกษาในระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า ประกอบอาชีพอิสระหรือธุรกิจส่วนตัว มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25,000 บาท ไม่ดื่มสุรา และออกกำลังกาย กลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัวเป็นไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ตามลำดับ รับประทานยาเพื่อลดความดันโลหิตสูงมากที่สุด เมื่อทดสอบทางสถิติทั้ง 4 กลุ่ม มีคุณลักษณะพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2 (Table 2)

Table 2 Baseline characteristics of study groups

Variable	Number (n)				p-value
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	
Gender					0.470 ^a
Male	2	4	1	3	
Female	13	11	14	12	
Age group (years)					0.706 ^a
30-40	4	2	3	2	
41-50	4	8	4	5	
51-60	7	5	8	8	
Mean±SD	48.00±8.81	48.13±6.22	49.40±8.65	48.53±7.14	

Table 2 Continued

Variable	Number (n)				p-value
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	
Education level					0.737 ^b
Undergraduate	6	7	7	9	
Bachelor's degree or above	9	8	8	6	
Occupation					0.091 ^a
Government employees	2	0	3	1	
Non-government employees	6	2	1	3	
Self-employed	7	13	11	11	
Monthly income (baht)					0.257 ^a
≤ 25,000	11	13	9	13	
> 25,000	4	2	6	2	
Underlying diseases (One person may present more than one disease)					-
Prediabetes	1	2	4	2	
Diabetes	5	1	3	1	
Dyslipidemia	15	14	12	14	
Hypertension	10	7	9	9	
Allergy	2	2	1	2	
Others	2	0	0	0	
Medication (One person may take multiple drugs)					-
Hypoglycemic drugs	2	1	2	0	
Hypolipidemic drugs	1	3	2	0	
Hypotensive drugs	5	1	3	2	
Anti-allergy drugs	1	2	1	2	
Others	1	0	0	0	
Alcohol consumption					0.582 ^a
Yes	1	3	1	1	
No	14	12	14	14	
Exercise					0.666 ^a
Yes	13	14	12	12	
No	2	1	3	3	

Group 1 = cow milk; Group 2 = soy milk with milk powder; Group 3 = high calcium soy milk, plain, with no sugar added; Group 4 = high calcium soy milk, multigrain, with no sugar added

^a Significant difference at p -value < 0.05 by using Likelihood ratio Chi-square Test

^b Significant difference at p -value < 0.05 by using Pearson Chi-square Test

3. ไขมันในเลือด

การเปลี่ยนแปลงของค่าไขมันในเลือดจำแนกตามกลุ่มและระยะเวลาการศึกษา ไม่พบความแตกต่างของคอเลสเตอรอลรวมภายในกลุ่ม แต่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการเปลี่ยนแปลงระหว่างสัปดาห์ที่

8 กับ 0 โดยกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสจืดและนมถั่วเหลืองผสมนมผงมีค่าคอเลสเตอรอลรวมที่ลดลง ซึ่งต่างจากกลุ่มที่บริโภคนมวัวและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสมัลติเกรนที่มีค่าคอเลสเตอรอลรวมที่เพิ่มขึ้น

แอลดีแอล-คอเลสเตอรอลของกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองผสมนมผงและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจจิดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบสัปดาห์ที่ 8 กับก่อนทดลองโดยมีค่าลดลง 9.80 ± 3.61 หรือคิดเป็นร้อยละ 7.5 และ 24.53 ± 7.03 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือร้อยละ 17.0 ตามลำดับ ขณะที่นมวัวและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสมีลติเกรนไม่พบความแตกต่างภายหลังการทดลองและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจจิดมีค่าการเปลี่ยนแปลงของแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่บริโภคนมวัวและนมถั่วเหลือง

แคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสมีลติเเกรนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอชดีแอล-คอเลสเตอรอลทุกกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้นหลังบริโภคนมเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ ยกเว้นกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลรสมีลติเเกรนที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับก่อนทดลอง แต่พบความแตกต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับก่อนทดลองโดยมีค่าเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 11.3 สำหรับไตรกลีเซอไรด์ไม่พบความแตกต่างทั้งภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 3 (Table 3)

Table 3 Changes in lipid profile by group and study period

Lipid profile	Study period			Change from baseline (%)
	Week 0	Week 4	Week 8	
Total cholesterol (mg/dL) (Normal value: <200 mg/dL)				
Group 1	219.00±6.00	227.80±8.70	229.07±8.14	10.07±5.96 ^c (4.6)
Group 2	216.00±8.18	214.20±9.40	209.40±8.07	-6.60±3.41 ^{ab} (-3.1)
Group 3	219.07±10.56	206.27±9.32	203.93±8.59	-15.13±6.45 ^a (-6.9)
Group 4	218.67±11.15	220.60±11.06	219.60±11.50	0.93±4.41 ^{bc} (0.4)
<i>p</i> -value	0.994	0.446	0.233	0.009
LDL-cholesterol (mg/dL) (Normal value: <130 mg/dL)				
Group 1	139.33±6.89	143.73±6.99	137.07±7.12	-2.27±6.31 ^b (-1.6)
Group 2	130.40±9.00	123.00±9.32	120.60±8.54[*]	-9.80±3.61 ^{ab} (-7.5)
Group 3	144.53±11.04	132.40±11.65	120.00±7.76[*]	-24.53±7.03 ^a (-17.0)
Group 4	137.73±9.67	134.53±9.97	131.87±10.60	-5.87±4.72 ^b (-4.3)
<i>p</i> -value	0.756	0.510	0.416	0.035
HDL-cholesterol (mg/dL) (Normal value: >50 mg/dL)				
Group 1	52.93±3.48	58.33±4.18[*]	59.27±3.51[*]	6.33±1.01 (12.0)
Group 2	48.53±2.87	52.60±3.20[*]	53.27±3.22[*]	4.73±1.04 (9.7)
Group 3	48.60±3.34	52.87±3.46[*]	54.00±4.19[*]	5.40±1.62 (11.1)
Group 4	48.33±3.43	53.80±4.42 [*]	50.93±3.94	2.60±1.01 (5.4)
<i>p</i> -value	0.705	0.659	0.203	0.120

Table 3 Continued

Lipid profile	Study period			Change from baseline (%)
	Week 0	Week 4	Week 8	
Triglyceride (mg/dL) (Normal value: <150 mg/dL)				
Group 1	124.20±11.24	127.73±10.54	153.07±15.22	28.87±16.23 (23.2)
Group 2	164.67±27.48	204.67±43.51	163.07±25.23	-1.60±12.30 (-1.0)
Group 3	137.60±13.07	149.47±22.06	133.87±19.21	-3.73±10.18 (-2.7)
Group 4	138.47±13.84	127.20±12.77	133.73±13.77	-4.73±7.56 (-3.4)
<i>p</i> -value	0.718	0.545	0.681	0.155

Group 1 = cow milk; Group 2 = soy milk with milk powder; Group 3 = high calcium soy milk, plain, with no sugar added; Group 4 = high calcium soy milk, multigrain, with no sugar added

Data presented as Mean ± SEM

^{a-c} Significant differences (*p*-value < 0.05) between group

* Significant differences (*p*-value < 0.05) within group when compared to week 0

Straight values were normally distributed data; *p*-values used parametric statistics

Italic values were not normally distributed data; *p*-values used non-parametric statistics

อภิปรายผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการบริโภคไขมันชนิดต่างๆ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือด ซึ่งได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล และเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ยกเว้นไตรกลีเซอไรด์ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทั้งภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม โดยนมถั่วเหลืองผสมนมผงและนมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสดสามารถลดคอเลสเตอรอลรวมและแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลได้มากกว่านมอีก 2 ชนิด น่าจะมาจากส่วนประกอบที่อยู่ในนมที่แตกต่างกัน เช่น ปริมาณนมวัว ถั่วเหลือง รวมทั้งโปรตีน วิตามิน แร่ธาตุ และสารพฤกษเคมี ในถั่วเหลืองมีสารพฤกษเคมี ได้แก่ ไอโซฟลาโวน และ Plant sterols ที่มีประสิทธิภาพในการลดคอเลสเตอรอลรวม และแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง เนื่องจาก Plant sterols มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับคอเลสเตอรอลที่สร้างมาจากร่างกาย เมื่อมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกันจึงเข้าแย่งจับกับ Micelles ที่ลำไส้เล็กและดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแทนคอเลสเตอรอลที่มาจากร่างกาย จึงทำให้คอเลสเตอรอลที่สร้างจากร่างกายถูกดูดซึมได้น้อยลง ส่งผลให้ระดับคอเลสเตอรอล

ในเลือดลดลง โดยทั่วไปน้ำดีถูกสร้างจากตับโดยมีคอเลสเตอรอลเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง ซึ่งถั่วเหลืองช่วยลดคอเลสเตอรอลโดยผ่านกลไกลดการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลหรือเพิ่มการกระตุ้นการสร้างน้ำดีจากคอเลสเตอรอล¹⁰ ผลของโครงการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Gardner และคณะที่ศึกษาผลของการบริโภคนมถั่วเหลือง นมถั่วเหลืองจากโปรตีนไอโซเลทและนมวัวไขมันต่ำ พบว่ากลุ่มที่บริโภคนมที่มาจากถั่วเหลืองมีค่าเฉลี่ยของแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำกว่ากลุ่มที่บริโภคนมวัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าไตรกลีเซอไรด์และเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม¹¹ นอกจากนี้ ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Bricarello และคณะที่ให้อาสาสมัครที่มีคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์สูงบริโภคนมวันละ 1,000 มิลลิลิตร โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลือง และกลุ่มที่บริโภคนมวัวขาดมันเนย กลุ่มที่บริโภคนมถั่วเหลืองมีแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลลดลงและเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น¹² ในการศึกษาของ Engel, Elhauge และ Tholstrup ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของการบริโภคนมวัวไขมันเต็มส่วน (ไขมัน 3.5%) กับนมวัวขาดมันเนย (ไขมัน 0.1%) ในผู้ที่

มีสุขภาพดี โดยให้ดื่มวันละ 500 มิลลิลิตร พบว่า นมวัวไขมันเต็มส่วนช่วยเพิ่มเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับนมวัวขาดมันเนย⁵ ซึ่งสอดคล้องกับผลของโครงการวิจัยนี้ที่พบว่ากลุ่มที่ บริโภคนมวัวที่เป็นไขมันเต็มส่วนมีเอชดีแอล- คอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของเอชดีแอล- คอเลสเตอรอลในกลุ่มที่ดื่มนมวัวไขมันเต็มส่วนอาจ เนื่องมาจากในนมวัวมีไขมันอิ่มตัวปริมาณมากจึงทำให้ เพิ่มขึ้นทั้งเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลและแอลดีแอล- คอเลสเตอรอลในเลือดได้¹³ สำหรับนมถั่วเหลือง แคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสมมติเกรนที่มีส่วนประกอบ ของธัญพืชหลายชนิด ในธัญพืชเหล่านี้มีสารสำคัญ ที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพ เช่น โพรแอนโทไซยานินในข้าว สีนัลที่ทำให้ข้าวมีสีแดงม่วง แอนโทไซยานิน ฟลาโวน ฟลาโวนอล แคโรทีนอยด์ โกลโคไซด์ และเบต้ากลูแคน ที่อยู่ในทั้งข้าวบาร์เลย์และข้าวกล้องที่ช่วยลดไขมัน ในเลือดได้¹⁴⁻¹⁶ แต่เนื่องจากธัญพืชที่ใส่นมในสูตรนี้ มีปริมาณน้อยตั้งแต่ 0.5-4% ดังนั้น จึงอาจไม่ส่งผลให้ เกิดการเปลี่ยนแปลงของไขมันในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ สำหรับค่าไตรกลีเซอไรด์ที่โครงการวิจัยนี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ที่ขัดแย้งกับผลการศึกษา meta-analysis ที่พบว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์จาก ถั่วเหลืองช่วยลดไตรกลีเซอไรด์ได้ 4.92 มิลลิกรัม/ เดซิลิตร⁴ อาจเนื่องมาจากผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับ ไตรกลีเซอไรด์อยู่ในช่วงปกติคือ น้อยกว่า 150 มิลลิกรัม/ เดซิลิตรจึงไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงหลังการทดลอง ซึ่งต่างจากคอเลสเตอรอลรวม และแอลดีแอล- คอเลสเตอรอลที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าเหล่านี้สูงเกินเกณฑ์ ตั้งแต่ก่อนการทดลอง ดังนั้น เมื่อบริโภคนมถั่วเหลือง จึงแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของคอเลสเตอรอล ได้อย่างชัดเจน ซึ่งการศึกษา meta-analysis นี้ยังได้ ให้ข้อสรุปว่าผลการลดลงของไขมันในเลือดจะปรากฏ อย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง⁴

สรุปผล

ผลการบริโภคนมทั้ง 4 ชนิดเป็นเวลา 8 สัปดาห์ หลังการทดลองพบว่านมวัวและนมถั่วเหลือง

แคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสมมติเกรนช่วยเพิ่มเอชดีแอล- คอเลสเตอรอล ส่วนนมถั่วเหลืองผสมนมผงและ นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจช่วยลด แอลดีแอล-คอเลสเตอรอลและเพิ่มเอชดีแอล- คอเลสเตอรอลได้มากกว่าก่อนทดลองอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ นอกจากนี้ นมถั่วเหลืองแคลเซียมสูงไม่เติมน้ำตาลสัจช่วยลดคอเลสเตอรอลรวมและแอลดีแอล- คอเลสเตอรอลได้มากกว่านม 3 ชนิด

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาในบางค่าที่ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเนื่องมาจากความแตกต่าง ของภาวะสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยและอาหารที่บริโภค รวมทั้งระยะเวลาการศึกษาที่อาจนานไม่เพียงพอที่จะ เห็นการเปลี่ยนแปลง ดังนั้น ควรเพิ่มระยะเวลาการ ติดตามผลให้นานขึ้นอาจเป็น 12 สัปดาห์ อาจจะพบ การเปลี่ยนแปลงของค่าเหล่านี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ สำนักงานพัฒนา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และ บริษัท กรีนสปอต จำกัด ที่สนับสนุนทุนในการวิจัย และขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่เข้าร่วมการ ศึกษาและให้ความร่วมมือในการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. The IDF worldwide definition of the metabolic syndrome Belgium: IDF Communications; 2006.
2. Aekplakorn W, Pakjaroen H, Thaikla K, et al. Thai national health examination survey V. Nonthaburi: Health Systems Research Institute; 2016.

3. Rivas M, Garay RP, Escanero JF, et al. Soy milk lowers blood pressure in men and women with mild to moderate essential hypertension. *J Nutr* 2002;132:1900-2.
4. Tokede OA, Onabanjo TA, Yansane A, et al. Soya products and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2015;114:831-43.
5. Engel S, Elhauge M, Tholstrup T. Effect of whole milk compared with skimmed milk on fasting blood lipids in healthy adults: a 3-week randomized crossover study. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:249-54.
6. Önnings G, Åkesson B, Öste R, et al. Effects of consumption of oat milk, soya milk, or cow's milk on plasma lipids and antioxidative capacity in healthy subjects. *Ann Nutr Metab* 1998;42:211-20.
7. Indrani D, Swetha P, Soumya C, et al. Effect of multigrains on rheological, microstructural and quality characteristics of north Indian parotta—An Indian flat bread. *LWT-Food Sci Technol* 2011;44: 719-24.
8. Grundy SM, Hansen B, Smith Jr SC, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109:551-6.
9. Sakpal TV. Sample size estimation in clinical trial. *Perspect Clin Res* 2010;1:67-9.
10. Weidner C, Krempf M, Bard J-M, et al. Cholesterol lowering effect of a soy drink enriched with plant sterols in a French population with moderate hypercholesterolemia. *Lipids Health Dis* 2008;7:1-8.
11. Gardner CD, Messina M, Kiazand A, et al. Effect of two types of soy milk and dairy milk on plasma lipids in hypercholesterolemic adults: a randomized trial. *J Am Coll Nutr* 2007;26:669-77.
12. Bricarello LP, Kasinski N, Bertolami MC, et al. Comparison between the effects of soy milk and non-fat cow milk on lipid profile and lipid peroxidation in patients with primary hypercholesterolemia. *Nutrition* 2004;20:200-4.
13. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: A meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
14. Braaten J, Scott F, Wood P, et al. High β -glucan oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabet Med* 1994;11:312-8.
15. Pick ME, Hawrysh ZJ, Gee MI, et al. Oat bran concentrate bread products improve long-term control of diabetes: A pilot study. *J Am Diet Assoc* 1996;96:1254-61.
16. Ravichanthiran K, Ma ZF, Zhang H, et al. Phytochemical profile of brown rice and its nutrigenomic implications. *Antioxidants* 2018;7:71.