

تأثیر مصرف کنجاله سویا بر میزان استروژن در دختران ۲۵-۲۰ ساله

گلاره کوچکپور^{۱*}، دکتر شیوا مهران^۲، دکتر حمید علوی مجد^۳

۱. کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. استادیار گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: در حال حاضر سرطان پستان یکی از مسائل مهم بهداشت و درمان در ایران و تمام دنیا است. افزایش هورمون استروژن به عنوان یک عامل مهم در ایجاد سرطان پستان مطرح است و از طرفی سویا یک ماده غذایی غنی از فیتو استروژن است که می تواند به دلیل باند شدن با گیرنده استروژن، اثرات استروژنی داشته باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر مصرف کنجاله سویا بر میزان استروژن در دختران ۲۵-۲۰ ساله است.

مواد و روش ها: این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی و به صورت قبل و بعد (Before and after treatment) انجام شد که ۱۰ دختر ۲۵-۲۰ ساله ساکن خوابگاه های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای سه فاز یک ماهه مورد مطالعه قرار گرفتند. وزن افراد در آغاز هر فاز توسط ترازوی دیجیتالی (Seca) اندازه گیری شد. در فاز اول و فاز سوم مطالعه، افراد رژیم غذایی معمول خود را داشتند، اما در فاز دوم مطالعه، روزانه ۴۰ گرم کنجاله سویا توسط افراد تحت بررسی مصرف شد. در طی هر سه فاز مطالعه، خون گیری در روزهای سوم، سیزدهم و بیست و سوم سیکل قاعدگی انجام شد و میزان استروژن خون با روش ELIZA اندازه گیری شد. اعتبار دستگاه ها با استناد به کارخانه سازنده و استفاده از مارک معتبر تایید شد و از نمونه های کنترل موجود در کیت به منظور کالیبراسیون دستگاه ها استفاده شد. داده های جمع آوری شده با نرم افزار N4 نسخه ۴ و اس پی اس اس نسخه ۱۱/۵ مورد تحلیل قرار گرفت. پس از آن تمام متغیرهای مطالعه توسط آزمون های با تکرار مکرر در سطح معنی داری $p < 0.05$ مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: با انجام آنالیز آماری، با وجود افزایش میزان استروژن سرم در فاز دوم، تغییر معنی دار نبود.

بحث: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کنجاله سویا تاثیری بر روی میزان استروژن سرم ندارد. از آنجایی که میزان درشت مغذی های کنجاله سویا با دیگر منابع سویا متفاوت است، ممکن است اثرات درشت مغذی های کنجاله سویا، اثر ایزوفلاون ها بر هورمون های ذکر شده را بپوشاند.

کلید واژه ها: سرطان پستان، استروژن، سویا

مقدمه

سویا دارای مقادیر زیاد ایزوفلاون است که زیر گروه ترکیباتی به نام فیتواستروژن ها هستند، (Loprinzi & Messina، ۲۰۰۱) فیتو استروژن ها، ترکیباتی با منشأ گیاهی

هستند که ساختاری شبیه به استروژن دارند و می توانند با گیرنده استروژن باند شوند (Messina و همکاران، ۲۰۰۶)، تا کنون ۲۳۰ نوع ایزوفلاون شناخته شده است که معمولاً در حبوبات و بیشتر از همه در سویا یافت می شود (Murkles و همکاران، ۱۹۹۸). جنسین و دیادزئین دو ایزوفلاون اصلی سویا هستند (Atkinson & Bingham، ۱۹۹۸).

*نویسنده مسئول مکاتبات: گلاره کوچکپور؛ تهران، شهرک غرب، بلوار شهید فرحزادی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، گروه تغذیه بالینی،
آدرس پست الکترونیک: glarekoochakpoor@yahoo.com

تقریباً یک نوع محصول سویا در دسترس همگان است (کنجاله سویا)، هدف این مقاله بررسی اثر مصرف کنجاله سویا بر روی میزان استروژن در دختران ۲۵-۲۰ سال می باشد.

مواد و روش ها

پژوهشگران با مراجعه به خوابگاه های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از کلیه دختران ۲۵-۲۰ سال ساکن خوابگاه دعوت به عمل آوردند که در صورت تمایل و رضایت برای شرکت در پژوهش، مسئول خوابگاه را در جریان قرار دهند. سپس از بین افراد علاقه مند به شرکت در این پژوهش و بعد از حذف دخترانی که بیماری خاصی داشتند، متاهل بوده، قاعدگی نا منظم داشتند، در شش ماه گذشته قرص ضد بارداری (OCP) مصرف می کردند، بیش از ۱۲۰ درصد وزن ایده ال و یا کمتر از ۹۰ درصد وزن ایده ال وزن داشته باشند، گیاه خوار بودند، سیگار و الکل مصرف می کردند و یا دخترانی که به طور معمول سویا مصرف می کردند (مصرف هفتگی یا ماهانه سویا)، ۳۰ دختر به عنوان آزمودنی در طی سه فاز مورد مطالعه قرار گرفتند. روش گرد آوری داده ها از طریق تکمیل پرسش نامه بود. که پرسش نامه شامل پنج بخش بود. بخش اول مربوط به مشخصات فردی، بخش دوم اطلاعات مربوط به وضعیت سلامتی و سیکل ماهانه آزمودنی ها بخش سوم مربوط به میزان وزن و میزان کالری دریافتی، بخش چهارم مربوط به میزان دریافت سویا و در نهایت بخش آخر به میزان هورمون استروژن در روزهای سوم و سیزدهم و بیست و سوم سیکل قاعدگی اختصاص یافت. در هر فاز مطالعه این پرسش نامه تکمیل شد.

فاز اول مطالعه: فاز اول یا فاز کنترل از روز اول سیکل قاعدگی آغاز شده و تا قاعدگی بعد ادامه داشت. در این فاز به دانشجویان مورد پژوهش آموزش داده شد که از مصرف غذاهای حاوی سویا (اعم از کنجاله سویا، شیر سویا و آجیل سویا) پرهیز کنند. لازم به توضیح است که تمام دانشجویان تحت مطالعه از غذاهای دانشگاه استفاده می کردند که پس از مراجعه به مسئولین توزیع و آمادگی غذا در دانشگاه اطمینان حاصل شد که در غذای دانشگاه از سویا استفاده نمی شود. در طی این فاز از مطالعه ۶ نفر سیکل قاعدگی منظم نداشتند و از مطالعه حذف شدند.

فاز دوم مطالعه: از اولین روز سیکل قاعدگی، فاز دوم مطالعه آغاز شده و تا قاعدگی بعد ادامه یافت. در این فاز روزانه ۴۰ گرم کنجاله سویا به شکل خام در اختیار آزمودنی ها قرار

میزان هورمون استروژن در زنان سنین باروری با چند بیماری در ارتباط است، به عنوان مثال تقریباً در ۶۰ درصد موارد سرطان پستان یک سرطان وابسته به هورمون است (Ito و همکاران، ۲۰۰۷). تفاوت های زیادی در میزان شیوع سرطان پستان در جوامع وجود دارد این تفاوت چشمگیر در میزان شیوع به دلیل تفاوت های ژنتیکی در بین جوامع نیست و این فرضیه را پیشنهاد می کند که عوامل محیطی از جمله رژیم غذایی ممکن است در تعیین میزان شیوع سرطان پستان موثر باشد (Farzadidokht, ۱۹۹۵). مطالعات متعدد نشان داده است در جوامعی که زنان آنها مقادیر زیادی از محصولات سویا مصرف می کنند شیوع سرطان پستان کمتر است. به طور مثال، سرطان پستان ۴ تا ۶ برابر در ژاپن و چین از کشور های غربی شیوع کمتری دارد (Globocan, ۲۰۰۱). تفاوت های زیادی بین رژیم غذایی شرق دور و جوامع غربی وجود دارد، در شرق دور مقدار زیادی لوبیا سویا به اشکال مختلف توفو، شیر سویا و میسو مصرف می شود (King و همکاران، ۲۰۰۹). به طوری که مصرف ایزوفلاون ها در زنان ژاپنی ۷۰۰ برابر زنان آمریکایی است و ۲۰ تا ۶۰ درصد پروتئین رژیم غذایی از سویا تامین می شود (Yamamoto و همکاران، ۲۰۰۱).

علاوه بر اثرات هورمون استروژن بر روی سرطان پستان، مطالعات زیادی ارتباط بین هورمون استروژن و سندروم پیش از قاعدگی (مجموعه ای از علائم جسمانی و روانی که معمولاً در ۲ هفته قبل از قاعدگی رخ می دهد) را نشان داده است. به طوری که مطالعه ای نشان داد که زنان مبتلا به سندروم پیش از قاعدگی استروژن سرمی پایین تری دارند (Thys-Jacobs و همکاران، ۲۰۰۸).

با توجه به شیوع بالای سرطان پستان و سندروم پیش از قاعدگی به عنوان بیماری های مرتبط با سطح استروژن خون در زنان سنین باروری، مطالعات نشان داده است که سرطان پستان اولین سرطان رایج و اولین علت مرگ ناشی از سرطان در ایران بوده است (Mohagheghi, ۲۰۰۲) و ۷۵ درصد زنان در سنین باروری از سندروم پیش از قاعدگی رنج می برند (Angst و همکاران، ۲۰۰۱) پژوهشگران به اثرات احتمالی مصرف استروژن های گیاهی توسط انسان با وجود نگرانی زیاد در ارتباط با میزان آلودگی مواد غذایی به خصوص فرآورده های گوشتی با استروژن های سنتتیک پی بردند و از آنجا که در بسیاری از مطالعات اثرات مصرف سویا به شکل شیر سویا، آرد سویا، لوبیا سویا بر روی میزان استروژن سرم مورد بررسی قرار داده اند (Lu و همکاران، ۲۰۰۱) در حالی که در ایران

نگهداری شدند و پس از جمع شدن تمام نمونه ها و پایان خون گیری، اندازه گیری شاخص بیوشیمیایی مورد نظر (هورمون های استروژن) در یک روز انجام شد.

میزان هورمون های استروژن سرم به روش ELISA و به وسیله کیت های آزمایشگاهی رادیم ساخته کشور ایتالیا توسط پژوهشگر اندازه گیری شد. اعتبار دستگاه ها با استناد به کارخانه سازنده و استفاده از مارک معتبر تایید شد. از نمونه های کنترل موجود در کیت به منظور کالیبراسیون دستگاه ها استفاده شد.

یافته ها

داده های مصرف مواد غذایی با نرم افزار N4 (Version 4) و باقی داده ها با برنامه آماری اس پی اس نسخه ۱۱/۵ مورد تحلیل قرار گرفت. پس از آن تمام متغیرهای مطالعه توسط آزمون های با تکرار مکرر مورد بررسی قرار گرفتند. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. نمونه ۱۰ دختر ۲۵-۲۰ ساله که میانگین وزن آنها ۵۷±۹/۲۵ کیلوگرم و میانگین سن افراد ۲۱ سال بود. میانگین وزن افراد تحت مطالعه در جدول ۱ ذکر شده است. با انجام آنالیز اندازه گیری تکراری، تغییر در میزان انرژی دریافتی در هر سه فاز مطالعه معنی دار نبود. ($p < 0.05$)

جدول ۱: میانگین وزن و کالری دریافتی در افراد تحت مطالعه

وزن (kg)	فاز اول	فاز دوم	فاز سوم
۵۷±۹/۲۹	۵۶±۹/۰۴	۵۶±۹/۰۶	
دریافت کالری (kcal/d)	۱۸۶۶/۵±۳۹۰	۱۹۳۰/۴±۴۲۰	۱۸۷۴/۷±۳۸۶

با انجام آنالیز اندازه گیری تکراری، با وجود افزایش میزان استروژن سرم در فاز دوم مطالعه، تغییر در میزان استروژن سرم معنی دار نبود ($p < 0.05$). میزان هورمون استروژن در هر سه فاز مطالعه در جدول ۲ ذکر شده است.

جدول ۲: میزان هورمون استروژن در هر سه فاز مطالعه

ماه	میزان استروژن PgmL	در روز سوم	در روز سیزدهم	در روز بیست و سوم
ماه اول	۴۷/۱۳±۱۸/۸۰	۸/۰۲±۴۲/۸۰	۸۰/۴۷±۴۰/۵۴	
ماه دوم	۳۹/۵۱±۹/۳۲	۱۰۲/۷۰±۴۶/۸۲	۷۵/۵۸±۱۵/۱۶	
ماه سوم	۴۲/۰۲±۹/۶۱	۸۳/۴۲±۲۹/۹۲	۷۱/۳۲±۳۵/۸۷	

گرفت و از آنها خواسته شد که این مقدار را هر شب به ازای میان وعده عصر مصرف کنند. لازم به توضیح است که آموزش کافی جهت چگونگی پخت کنجاله سویا، به آزمودنی ها مطالعه ارائه شد.

در طی این فاز از مطالعه ۷ نفر خواستار خروج از مطالعه شدند و ۲ نفر هم به شهرستان محل سکونت مسافرت کردند که از مطالعه حذف شدند.

فاز سوم مطالعه: این فاز هم از اولین روز قاعدگی آغاز شده و تا قاعدگی بعد ادامه یافت. در این فاز، از آزمودنی ها خواسته شد که مجدداً از مصرف غذاهای حاوی سویا پرهیز کنند.

در طی این فاز از مطالعه، ۳ نفر به شهرستان های محل سکونت خود مسافرت کردند که حذف شدند و یک نفر هم بنا به تجویز پزشک مجبور به مصرف داروی هورمونی شد که این فرد هم از مطالعه حذف شد.

در این پژوهش در تمام طول مطالعه ارتباط با تمام آزمودنی ها از طریق مراجعه حضوری به خوابگاه و پی گیری های تلفنی حفظ گردید. در این فواصل واحدهای مورد پژوهش در صورت داشتن هر گونه سوال با کارشناس تغذیه مطالعه تماس تلفنی برقرار می کردند. از افراد تحت مطالعه درخواست شده بود که هر گونه علامت بیماری، مصرف دارو یا عدم پیروی از رژیم غذایی را اطلاع داده و در این مدت عضو تیم ورزشی خاصی نشوند.

در ابتدای مطالعه و در شروع هر فاز از مطالعه وزن افراد با استفاده از یک ترازوی دیجیتالی (Seca) با حداقل پوشش و بدون کفش اندازه گیری شد. بعد از آموزش واحد های غذایی به افراد تحت مطالعه، بررسی مصرف کلیه مواد غذایی به وسیله یاد آوری ۲۴ ساعته در ابتدا و در هر فاز از مطالعه توسط سه کارشناس تغذیه انجام شد. به عبارت دیگر، از افراد خواسته شد که هر آنچه در ۲۴ ساعته گذشته مصرف کرده اند را به خاطر بیاورند این اطلاعات توسط پرسشگر (کارشناس تغذیه) ثبت گردید.

در هر سه فاز خون گیری در ساعات ۷-۵ بعد از ظهر در روزهای سوم، سیزدهم و بیست و سوم سیکل قاعدگی در محل خوابگاه و توسط خونگیر مجرب انجام شد و بعد از گرفتن ۵ سی سی نمونه خون از ورید آرنج افراد تحت مطالعه، نمونه های خون به آزمایشگاه انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور انتقال یافت. با سانتریفوژ کردن نمونه ها (به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه)، سرم جدا شده و به منظور محاسبه میزان استروژن، در فریزر

بحث

این مطالعه در سه فاز انجام شد. فاز اول افراد رژیم عادی خود را داشته ولی از مصرف غذاهای حاوی سویا پرهیز کردند. در فاز دوم مطالعه روزانه ۴۰ گرم کنجاله سویا توسط افراد مصرف شد و در فاز سوم مطالعه افراد مجدداً از مصرف سویا خودداری کردند.

در هر سه فاز مطالعه نمونه های خون در روزهای سوم، سیزدهم و بیست و سوم سیکل قاعدگی جمع آوری شد. در هر سه فاز میزان وزن افراد ثابت بوده و دریافت انرژی آنها بدون تغییر باقی ماند. پس از اندازه گیری میزان هورمون ذکر شده تغییر معنی داری در میزان استروژن مشاهده نشد از آنجا که تغییرات وزنی بر سطح هورمونی افراد موثر است، در این مطالعه تغییر وزن، یک متغیر مداخله گر محسوب شد. لذا با حذف میان وعده عصر در فاز مداخله و با ثابت باقی ماندن انرژی دریافتی، وزن نمونه های مورد بررسی در هر سه فاز مطالعه بدون تغییر باقی ماند. لازم به توضیح است که در مطالعه Cassidy و همکاران (۱۹۹۴) و Lu و همکاران (۲۰۰۱) نیز تغییرات وزنی در طول مطالعه معنی دار نبود.

با وجود اینکه در این مطالعه بعد از مصرف کنجاله سویا، میزان استروژن سرم افزایش یافته است ولی این افزایش معنی دار نبود، این نتیجه با نتایج Maskarine و همکاران (۲۰۰۲) همسان بوده ولی با نتایج Cassidy و همکاران (۱۹۹۴) و Lu و همکاران (۲۰۰۱) همسان نیست. شاید کم بودن تعداد نمونه های تحت بررسی دلیلی برای معنی دار نشدن این تغییرات باشد. به عبارت دیگر، امکان دارد با افزایش اندازه نمونه، تغییر در میزان استروژن سرم معنی دار شود.

از طرفی از آنجا که میزان درشت مغذی های کنجاله سویا (میزان پروتئین، میزان چربی و میزان فیبر کنجاله سویا) با انواع دیگر متفاوت است، ممکن است سنتز و متابولیسم هورمون های تخمدان تحت تاثیر درشت مغذی های موجود در کنجاله سویا قرار گیرد. هر چند در این مطالعه میزان انرژی دریافتی در هر سه فاز مطالعه یکسان بود و تغییرات وزنی در نمونه های تحت بررسی مشاهده نشده است ولی میزان پروتئین دریافتی در فاز

دوم به دنبال مصرف سویا افزایش یافته است (۵۰/۲ درصد پروتئین کنجاله سویا پروتئین است). این در حالی است که در مطالعات دیگر میزان پروتئین دریافتی در دوره مداخله کاهش یافته است. به طور مثال در بسیاری از مطالعات اثر مصرف شیر سویا مورد بررسی قرار گرفته است، حال آنکه میزان پروتئین شیر سویا به مراتب کمتر از کنجاله سویا است. لازم به توضیح است که افزایش مصرف پروتئین در رژیم غذایی به خودی خود میزان هورمون های تخمدان را افزایش می دهد در نتیجه اثر کاهشی هورمون های تخمدان به دنبال دریافت ایزوفلاون ها را می پوشاند. به عبارت دیگر، از آنجا که کنجاله سویا از نظر میزان درشت مغذی ها با منابع دیگر سویا متفاوت است پس اثر مصرف آن بر روی میزان هورمون های تخمدان نیز متفاوت خواهد بود.

از طرفی این مطالعه بر روی دختران ۲۵-۳۰ سال ساکن خوابگاه انجام شده است، شاید شرایط زندگی در چنین شرایطی، تنش هایی را به فرد وارد می کند (به طور مثال دوری از خانواده، احساس تنهایی و...) که منجر به تغییر در الگوی هورمونی این افراد می شود. از طرفی این افراد الگوی غذایی متفاوتی دارند (به طور مثال مصرف فیبر کمتر در این افراد) که می تواند بر روی نتایج مطالعه موثر باشد. لذا توصیه می شود که کسانی که با این گروه سنی از افراد در ارتباط مستقیم هستند اعم از پزشکان، پرستاران و ماماها مطالب مذکور را در هنگام مشاوره خود لحاظ کنند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی خانم گلاره کوچکیپور و به راهنمایی خانم دکتر شیوا مهران بوده است. پژوهشگران لازم می دانند از کلیه دانشجویانی که با وجود تعدد خون گیری به عنوان آزمودنی در این پژوهش شرکت کردند تشکر و قدردانی نمایند زیرا که بدون همکاری این عزیزان انجام این پژوهش میسر نمی گردید.

REFERENCES

- Angst J et al (2001). The epidemiology of premenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 104 (2) 110-116
- Bingham SA Atkinson C (1998). A Phytoestrogens: Where are we now? *The British Journal of Nutrition*. 79 (5) 93-406.
- Cassidy A et al (1994). Biological effect of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal woman. *American Journal of Clinical Nutrition*: 60 (2) 333-40.

- Farzadidokht P(1995). Relationship between lifestyle and breast cancer in women. Tehran University of Medicine Science and Health Services.
- GLOBOCAN 2000 (2001). Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide Lyon, IARC Press.
- Ito K et al (2007). Biological roles of estrogen and progesterone in human endometrial carcinoma--new developments in potential endocrine therapy for endometrial cancer. *Endocrine Journal*. 54(5) 667-79.
- King J et al (2009). Prevalence, sources, and predictors of soy consumption in breast cancer. *Journal of Nutrition*. 22 (8) 222-230.
- Loprinzi CL Messina MJ(2001). Soy for breast cancer survivors: A critical review of the literature. *Journal of Nutrition*. 131(4) 3095S–3108S.
- Lu LW et al (2001). Effect of an isoflavone – free soy diet on ovarian hormone in premenopausal women . *Journal of Clinical Endocrin & Metabolism*. 86(7) 3045-3052
- Mohagheghi M (2002). Report of Research of Cancer Record, Tehran University of Medicine Science and Health Services. Cancer Institute
- Maskarinec G et al (2002). Effect of 2-year randomized soy intervention on six hormone levels in premenopausal women . *Cancer Epidemiologic: Biomarker & Prevention*. 13 (3) 1736 -1744
- Messina M et al (2006). Addressing the soy and breast cancer relationship: review, commentary, and workshop proceedings. *Journal of National Cancer Institute* 98(2) 1275–84
- Murkles et al (1998). Clinical review 22: phytoestrogens. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 83 (2) 297-303.
- Thys-Jacob S et al(2008). Differences in free estradiol and sex hormone-binding globulin in women with and without premenstrual dysphoric disorder. *Journal Clinical Endocrinol Metabolism*. 93 (1) 96– 102.
- Yamamoto S et al (2001). Validity and reproducibility of a self-administered food-frequency questionnaire to assess isoflavone intake in Japanese population in comparison with dietary records and blood and urine isoflavones .*Journal of Nutrition*. 131 (7) 2741-7