

بررسی ارتباط مصرف سویا با شدت بیماری سیروز: نتایج حاصل از یک مطالعه مقطعی

مینا موحدیان^۱، زهرا یاری^۱، سوسن محمدی^۱، بهناز آبدار اصفهانی^۱، فرشته پاشایی خامنه^۱، آریتا حکمت دوست^۲

۱- دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- نویسنده مسئول: استاد گروه تغذیه بالینی و رژیم درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیکی: a_hekmat2000@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۹/۵/۴

تاریخ دریافت: ۹۹/۲/۲۴

چکیده

سابقه و هدف: دانه سویا یکی از منابع پروتئین گیاهی به شمار می‌رود و دارای اجزای مختلفی از جمله اسید آمینه‌های شاخه دار، پپتیدهای فعال زیستی، ایزوفلاون، فیبر محلول و اسیدهای چرب ضروری امگا ۳ بوده و دارای اثرات درمانی مفیدی بر بیماری‌های مزمن می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط مصرف سویا با شدت بیماری سیروز کبدی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۶۸ بیمار مبتلا به سیروز سرپایی، با میانگین سنی ۵۴ سال وارد مطالعه شدند. به منظور ارزیابی مرحله بیماری از نمره Child-Pugh و MELD استفاده شد. دریافت رژیم غذایی با استفاده از یک پرسشنامه بسامد غذایی معتبر ۱۶۸ موردی مورد سنجش قرار گرفت. ارتباط بین سویا و منابع غذایی حاوی سویا، شاخص‌های آنترپومتریک و شدت بیماری مورد بررسی قرار گرفت. نسبت شانس (OR) و فواصل اطمینان ۹۵٪ (CI) با استفاده از رگرسیون لجستیک برای شاخص Child-Pugh (شدت بیماری به صورت کیفی) و رگرسیون ترتیبی برای شاخص MELD (شدت بیماری به صورت کمی) استفاده گردید.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری در متغیرهای زمینه‌ای در ابتدای مطالعه بین دو گروه مشاهده نشد. بین شدت بیماری به صورت کیفی (Child-Pugh) با سهک‌های دریافت سویا و محصولات آن ارتباط معنی‌داری دیده شد ($p < 0.05$). همچنین ارتباط بین شدت بیماری به صورت کمی (MELD) با میزان دریافت سویا و محصولات آن بر اساس سهک‌های طبقه بندی شده مورد بررسی قرار گرفت. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین گروه دریافت کننده مقادیر بیشتر سویا و شدت کمتر بیماری مشاهده شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف سویا با شدت سیروز کبدی ارتباط معکوس دارد. جهت تایید نتایج مطالعه حاضر، به انجام مطالعات آینده نگر و مطالعات مداخله‌ای نیاز است.

واژگان کلیدی: سیروز کبدی، شدت بیماری، شاخص CHILD-pugh، شاخص MELD

● مقدمه

سوءتغذیه پیش‌بینی‌کننده‌ای قوی از پیامدهای بالینی منفی از جمله عفونت، انسفالوپاتی کبدی و مرگ و میر ناشی از سیروز می‌باشد که با تغذیه درمانی قابل اصلاح است (۶).

آگاهی از اهمیت نقش تغذیه در مدیریت بیماری سیروز برای کمک به بهبود نتایج بالینی این بیماران بسیار مهم است (۶). از این رو راهنماهای اخیر تغذیه‌ای اهمیت ارزیابی سوء تغذیه را به عنوان بخشی اساسی در مراقبت‌های روتین سیروز برجسته کرده‌اند (۸، ۷). رژیم غذایی باید به گونه‌ای باشد که کل کالری روزانه با تأکید بر کیفیت پروتئین و همچنین رفع هرگونه کمبود ویتامینی و ریز مغذی‌ها را تأمین کند (۹). به

سیروز کبدی آخرین مرحله بیماری کبدی همراه با نکروز هپاتوسیت‌ها و فیبروز می‌باشد. این بیماری یکی از نگرانی‌های بهداشت جهانی است که میزان مرگ و میر بالایی دارد (۱). از شایع‌ترین علل این بیماری ویروس مزمن هپاتیت B و هپاتیت C، کبد چرب الکلی و غیر الکلی می‌باشد (۲). مطالعات نشان داده‌اند که سوءتغذیه در بیماران مبتلا به سیروز کبدی از شیوع فراوانی برخوردار است. همچنین بر اساس این مطالعات شیوع سوءتغذیه با افزایش شدت سیروز افزایش می‌یابد (۵-۳). سوءتغذیه یکی از شایع‌ترین عوارض مرتبط با سیروز کبدی است که بر ۹۰٪-۵۰٪ از بیماران اثر می‌گذارد.

• مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه: پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور (NNFTRI) تصویب شد. روش مطالعه قبلا با جزئیات کامل در مطالعه پاشایی خامنه و همکاران ذکر گردیده است (۲۷). افراد شرکت کننده از بیماران سیروز کبدی که حداقل ۶ ماه از تشخیص بیماری آنها گذشته باشد از دو کلینیک هیپاتولوژی در تهران انتخاب شدند. پس از توضیح پروتکل مطالعه برای بیماران، افرادی که با شرکت در مطالعه موافق بودند پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بارداری، بیماریهای مزمن کلیوی یا قلبی، دیابت ملیتوس، نارسایی پانکراس، بدخیمی ها و سندرم نقص ایمنی اکتسابی بود.

سر انجام در این مطالعه مقطعی، ۶۸ بیمار مبتلا به سیروز (با بیش از ۶ ماه تشخیص سیروز) با میانگین سنی ۵۴ سال در طول سال ۹۵ وارد مطالعه شدند.

ارزیابی رژیم غذایی: در این مطالعه رژیم غذایی بیماران با استفاده از پرسشنامه معتبر بسامد غذایی (FFQ) (۲۸) مورد ارزیابی قرار گرفت. پرسشنامه شامل ۱۶۸ ماده غذایی و آشامیدنی بود که در ۱۳ گروه غذایی (سبزیجات، میوه ها، لبنیات، غلات، پروتئین‌های حیوانی، روغن مایع، شیرینی ها، سیب زمینی آب پز، آجیل، چربی‌های جامد، حبوبات، مایونز و زیتون) طبقه بندی شدند. از افراد خواسته شد که میزان مصرف هر یک از مواد غذایی را بصورت روزانه، هفتگی، ماهانه یا سالانه مشخص کنند. سپس از یک دفترچه راهنما جهت تبدیل مقیاس‌های خانگی تکرر مصرف غذا به گرم مصرف روزانه استفاده شد. برای هر گروه غذایی اندازه سهم غذا با استفاده از ظروف معمولی یا مجموعه ای از عکس‌های رنگی معتبر برآورد شد.

ارزیابی شدت بیماری: شدت بیماری کبدی توسط طبقه بندی Child-Pugh و مدلی برای مرحله نهایی بیماری کبد (Model for end-stage liver disease : MELD) مورد ارزیابی قرار گرفت.

امتیاز Child-Pugh نخستین بار توسط Child و Turcotte برای پیش بینی خطرات موثر در بیماران تحت جراحی شنت پورتو سیستمیک (لوله ای که ورید پورت را به ورید ژوگولار متصل می‌کند) که به علت خونریزی واریسی این جراحی را انجام داده بودند، پیشنهاد شد. نسخه اولیه آن شامل آسیت،

دلیل تغییر در متابولیسم اسید آمینه و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به سیروز، عدم تعادل اسیدهای آمینه شاخه دار (Branched Chain Amino Acids: BCAA) برای سنتز پروتئین در ماهیچه‌های اسکلتی وجود دارد (۱۰). حصول اطمینان از این که رژیم غذایی نیازهای پروتئینی بیمار را برآورده می‌کند، برای حفظ توده بدون چربی بدن ضروری است. همچنین منبع پروتئین مورد استفاده ممکن است قدمی در بهینه سازی مراقبت از تغذیه این بیماران باشد (۱۱). بیماران مبتلا به سیروز از دریافت پروتئین‌های گیاهی سود می‌برند. یکی از دلایل توصیه به افزایش مصرف پروتئین‌های گیاهی، نسبت بالاتر محتوای اسیدهای آمینه شاخه دار (BCAA) به متیونین و اسیدهای آمینه آروماتیک در مقایسه با پروتئین‌های حیوانی است (۱۳-۱۱). افزایش مصرف BCAA ممکن است منجر به بهبود اشتها، افزایش سنتز عضلات و بهبود کیفیت زندگی شود (۱۴، ۱۳).

مطالعات نشان داده اند که دانه سویا یکی از منابع BCAA می‌باشد (۱۵). BCAA حاصل از پروتئین سویا تقریباً ۳۵٪ اسیدهای آمینه ضروری برای تشکیل ماهیچه‌های اسکلتی را تامین می‌کند (۱۶، ۱۵). همچنین دانه سویا و غذاهای حاوی سویا دارای اجزای مختلفی از جمله پپتیدهای فعال زیستی، ایزوفلاون، فیبر محلول و اسیدهای چرب ضروری امگا ۳ هستند و به دلیل اثرات درمانی مفید و مستند آنها بر بیماریهای مزمن، مورد استقبال دانشمندان قرار گرفته اند (۱۷-۱۹). جنیستئین (Genistein)، فراوان ترین فیتواستروژن موجود در سویا (۲۰)، دارای ویژگی‌های دارویی متنوعی مانند اثرات آنتی اکسیدانی، اثرات ضد التهابی و کاهشدهنده چربی‌های سرمی می‌باشد (۲۱). همچنین جنستئین متابولیسم لیپید تغییر یافته را به حالت اول برمی گرداند و چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را مهار می‌کند و در نتیجه مانع از گسترش و توسعه بیماری کبد چرب غیر الکلی که یکی از دلایل ابتلا به سیروز کبدی است می‌شود (۲۲، ۲۳). پروتئین سویا از دیرباز منبع اصلی پروتئین در رژیم‌های سنتی شرقی بوده است. اگرچه مطالعات نشان داده اند که پروتئین سویا فوایدی در کاهش تجمع لیپیدهای کبدی (۲۴)، افزایش توانایی آنتی اکسیدانی (۲۵) و بهبود مقاومت به انسولین نشان می‌دهد (۲۶)، اما تا کنون هیچ مطالعه ای ارتباط بین میزان مصرف سویا و محصولات سویا را با شدت‌های مختلف این بیماری مورد بررسی قرار نداده است.

استفاده از رگرسیون لجستیک آزمون شد. در این آزمون سهک اول به عنوان مرجع انتخاب گردید. اما در مورد شاخص MELD، ابتدا این شاخص به سه طبقه تقسیم شده و سهک سوم آن به عنوان مرجع انتخاب شد. جهت بررسی ارتباط شدت بیماری بر حسب MELD و دریافت سویا از رگرسیون ترتیبی استفاده شد. برای این مقایسه، مدل اول تنها برای نمایه توده بدنی و انرژی دریافتی تعدیل شد و در مدل دوم علاوه بر اینها، سن، جنس، مصرف الکل، دخانیات و گرم پروتئین دریافتی نیز اضافه گردید.

در این پژوهش مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

• یافته‌ها

این مطالعه شامل ۶۸ بیمار مبتلا به سیروز بزرگسالان با میانگین سنی ۵۴/۶۴ سال بود. میانگین \pm انحراف معیار وزن شرکت کنندگان (74 ± 15 کیلوگرم)، BMI ($26/6 \pm 5$) کیلوگرم در مترمربع)، سن (54 ± 11 سال) و انرژی دریافتی (2689 ± 1223 کیلو کالری در روز) و میانگین امتیاز کمی MELD ($10/9 \pm 3/6$) بود. شاخصهای آنتروپومتریک، دموگرافیک و فاکتورهای رژیم غذایی بر اساس سهک‌های دریافت سویا و محصولات آن در جدول ۱ نشان داده شده است. عمده شرکت کنندگان مطالعه مردان (۷۲٪) بودند. در مورد شدت این بیماری، اکثر بیماران، ۴۷ نفر (۶۹٪) دارای سیروز خفیف بودند، در حالی که ۲۱ نفر (۳۱٪) سیروز متوسط و تنها یک بیمار به سیروز شدید مبتلا بود. هیچ تفاوت معنی‌داری بین سهک‌های مختلف دریافت سویا و اطلاعات آنتروپومتریک و دموگرافیک، شدت بیماری، دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها و مصرف الکل و سیگار مشاهده نشد. بر اساس نتایج پس از تعدیل اطلاعات بر مبنای BMI و انرژی دریافتی ارتباط معنی‌داری بین میزان دریافت سویا (گرم در روز) و شدت بیماری (Child-Pugh و MELD) دیده نشد (جدول ۲ و ۳). در حالیکه پس از تعدیل بر مبنای BMI، دریافت انرژی (کیلوکالری در روز)، سن، جنس، مصرف الکل و سیگار و دریافت پروتئین تام روزانه، بین شدت بیماری به صورت کیفی (Child-Pugh) با سهک‌های دریافت سویا و محصولات آن ارتباط معنی‌داری دیده شد ($P = 0/042$). بر اساس این نتایج شدت بیماری در افرادی که در سهک دوم مصرف سویا (گرم در روز) قرار داشتند، ۴۹٪ کمتر از سهک

انسفالوپاتی کبدی، وضعیت تغذیه‌ای، بیلی روبین تام و آلبومین بود. Pugh و همکارانش با اضافه کردن زمان پروترومبین و نسبت نرمال شده بین المللی (INR International Normalized Ratio) و حذف وضعیت تغذیه‌ای آن را اصلاح کردند. امروزه امتیاز Child-Pugh به طور وسیعی برای ارزیابی شدت اختلالات کبدی در کارهای بالینی استفاده می‌شود (۲۹).

امتیاز MELD که مدلی برای مرحله انتهایی بیماری کبدی است، در ابتدا به منظور پیش بینی نجات بیماران تحت عمل جراحی شنت پورتو سیستمیک داخل کبدی ترانس ژوگولار (TIPS) به وجود آمد. نسخه اولیه آن شامل علت سیروز کبدی بود که یک آیتم غیرضروری بود. نسخه کنونی آن دارای تنها سه متغیر (بیلی روبین توتال، کراتینین و INR) می‌باشد. در حال حاضر، از این امتیاز برای اولویت بندی کاندیدهای پیوند کبدی استفاده می‌شود (۲۹).

امتیاز نهایی توسط شاخص‌های آلبومین سرم، بیلی روبین تام، شاخص نسبت نرمال سازی بین المللی (INR)، وجود آسیت یا انسفالوپاتی محاسبه شد.

اندازه گیری‌های آنتروپومتریک: شاخص‌های آنتروپومتري با دقت اندازه گیری شدند. قد با استفاده از یک قدسنج قابل حمل با دقت ۰/۱ سانتیمتر اندازه گیری شد. وزن افراد در حالت بدون کفش و با لباس سبک با استفاده از مقیاس‌های دیجیتال اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) با تقسیم وزن (کیلوگرم) برمجذور قد (متر مربع) محاسبه شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری: تحلیل داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. داده‌ها برای متغیرهای کمی و کیفی به ترتیب به صورت میانگین (\pm انحراف معیار) و فراوانی (درصد) نشان داده شده است. دریافت سویا به صورت سهک طبقه بندی شد. جهت بررسی تفاوت توزیع بیماران بر حسب شدت بیماری، اندازه‌های آنتروپومتري و دریافت‌های غذایی در سهک‌های مختلف دریافت سویا از آزمون‌های ANOVA برای متغیرهای کمی و یا مجذور-کای برای متغیرهای کیفی استفاده شد. ارتباط شدت بیماری و دریافت سویا با استفاده از آزمون‌های رگرسیون سنجش شد. به این صورت که، برای شاخص Child-Pugh که دارای دو طبقه با درجات خفیف، متوسط و شدید (روی هم) بوده شانس ابتلا به شدت‌های بالاتر بیماری و فاصله اطمینان ۹۵ مطابق آن، برای هر سهک دریافت سویا با

کننده مقادیر بیشتر سویا و شدت کمتر بیماری مشاهده شد. نتایج نشان داد که پس از تعدیل اطلاعات بر مبنای BMI، دریافت انرژی (کیلوکالری در روز)، سن، جنس، مصرف الکل و سیگار و دریافت پروتئین تام روزانه، شدت بیماری در افرادی که در سهک اول و دوم مصرف سویا (گرم در روز) قرار داشتند به ترتیب ۳۰٪ و ۲۰٪ بیشتر از سهک سوم بود (P= ۰/۰۲۱).

اول و در افراد سهک سوم ۶۳٪ کمتر از سهک اول بود (جدول ۲) (P= ۰/۰۴۲).

بر اساس جدول ۳ ارتباط بین شدت بیماری به صورت کمی (MELD) با میزان دریافت سویا و محصولات آن بر اساس سهک‌های طبقه بندی شده مورد بررسی قرار گرفت. از نظر آماری ارتباط معنی داری (P = ۰/۰۲۱) بین گروه دریافت

جدول ۱. مشخصات کلی و دریافت رژیمی شرکت کنندگان در مطالعه بر اساس سهک دریافت سویا^a

سهک اول (۳۷ نفر)	سهک دوم (۹ نفر)	سهک سوم (۲۲ نفر)	MELD
۱۱/۴ ± ۳/۸	۹/۸ ± ۲/۵	۹/۸ ± ۲/۵	
Child-Pugh			
۵۱/۱٪	۶۰٪	۱۰۰٪	خفیف
۱۴/۹٪	۱۰٪	۰٪	متوسط
۳۴٪	۳۰٪	۰٪	شدید
۵۶/۳ ± ۱۰/۳	۵۳/۷ ± ۱۱/۸	۵۲/۲ ± ۱۳/۷	سن (سال)
۷۵/۷ / ۲۴/۳	۷۷/۸ / ۲۲/۲	۶۳/۶ / ۳۶/۴	زن / مرد
۲۶/۴ ± ۴/۸	۲۶/۱ ± ۵/۲	۲۷/۳ ± ۵/۳	BMI (kg/m ²)
۴۴/۴٪	۵۰٪	۴۷/۶٪	سیگار (/)
۳۰/۶٪	۱۴/۳٪	۲۸/۶٪	الکل (/)
فاکتورهای رژیمی			
۲۷۷۶/۸ ± ۹۶۹/۴	۲۸۰۴/۹ ± ۱۰۱۴/۱	۲۹۳۸/۶ ± ۹۶۹/۳	انرژی کل (kcal)
۶۲/۴ ± ۶/۱	۵۸/۲ ± ۳/۲	۶۰/۲ ± ۷/۲	کربوهیدرات (% انرژی)
۱۴/۶ ± ۲/۸	۱۵/۷ ± ۲/۱	۱۵/۳ ± ۲/۸	پروتئین (% انرژی)
۲۶/۵ ± ۵/۷	۲۹/۵ ± ۳/۹	۲۸/۳ ± ۵/۹	چربی کل (% انرژی)

a میانگین ± انحراف معیار یا تعداد (درصد)

b برای متغیرهای کمی ANOVA و برای متغیرهای کیفی تست chi-square

جدول ۲. Odds و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای شدت سیروز در هر سهک دریافت سویا

P trend*	سهک‌های دریافت سویا			Child-Pugh
	سهک اول (۳۷ نفر)	سهک دوم (۹ نفر)	سهک سوم (۲۲ نفر)	
۰/۱۵۳	۱	۰/۷ (-۰/۲, ۲/۲)	۰/۵۲ (۰/۱, ۲/۹)	مدل ۱
۰/۰۴۲	۱	۰/۵۱ (۰/۹, ۳/۱)	۰/۳۷ (۰/۳۵, ۳/۹۷)	مدل ۲

مدل ۱: بر اساس شاخص توده بدن (kg/m²) و دریافت انرژی (kcal/d) تطبیق یافته است.

مدل ۲: بر اساس شاخص توده بدن (kg/m²)، دریافت انرژی (kcal/d)، سن، جنس، الکل، سیگار، دریافت کل پروتئین تطبیق یافته است.

* بر اساس مدل رگرسیون لجستیک

جدول ۳. Odds و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای شدت سیروز در هر سهک دریافت سویا

P trend*	سهک‌های دریافت سویا			MELD*
	سهک اول (۳۷ نفر)	سهک دوم (۹ نفر)	سهک سوم (۲۲ نفر)	
۰/۰۷۸	۱/۱۷ (-۰/۹۸, ۱/۳۲)	۱/۰۳ (۰/۰۰۶, ۰/۰۷)	۱	مدل ۱
۰/۰۲۱	۱/۳ (۰/۴۸, ۱/۱۱)	۱/۲ (۰/۷۶۶, ۱/۱۸)	۱	مدل ۲

مدل ۱: بر اساس شاخص توده بدن (kg/m²) و دریافت انرژی (kcal/d) تطبیق یافته است.

مدل ۲: بر اساس شاخص توده بدن (kg/m²)، دریافت انرژی (kcal/d)، سن، جنس، الکل، سیگار، دریافت کل پروتئین تطبیق یافته است.

* بر اساس مدل رگرسیون لجستیک

● بحث

نتایج مطالعه حاضر در خصوص ارتباط بین مصرف سویا و شدت بیماری سیروز نشان داد، دریافت بالاتر پروتئین سویا با شدت بیماری سیروز کبدی رابطه معکوسی دارد به طوری که با افزایش سهک‌های دریافت سویا و محصولات آن، میانگین امتیاز کمی MELD مرتبط با شدت بیماری سیروز کبدی کاهش یافت.

اگرچه مطالعات بسیاری به بررسی ارتباط پروتئین‌های گیاهی و سیروز پرداخته اند اما تا کنون در هیچ مطالعه ای به طور خاص به ارتباط دریافت سویا و شدت بیماری سیروز پرداخته نشده است. اما با توجه به اینکه سویا نوعی پروتئین گیاهی محسوب می‌شود می‌توان گفت یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج برخی مطالعات پیشین همسو است. برای نمونه مطالعه مقطعی که توسط پاشایی خامنه و همکاران بر روی ۶۸ بیمار مبتلا به سیروز انجام شد، نشان داد بیمارانی که بر اساس طبقه بندی Child-Pugh در مراحل خفیف بیماری بودند دریافت پروتئین کمتری از منابع حیوانی (۴/۰۹ سروینگ در روز) بودند و بیشتر از منابع پروتئین‌های گیاهی و لبنیات (۴/۲۶ سروینگ در روز) استفاده می‌کردند، در حالیکه بیماران مبتلا به سیروز کبدی با شدت متوسط و شدید مصرف پروتئین حیوانی (۴/۵ سروینگ در روز) بیشتری نسبت به پروتئین گیاهی و لبنی (۳/۳۸ سروینگ در روز) داشتند. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد مصرف پروتئین‌های گیاهی، وضعیت تغذیه ای و قدرت عضلانی را در بیماران مبتلا به سیروز کبدی بهبود می‌بخشد و در اصل از شدت بیماری می‌کاهد (۲۷). همچنین Jenkins و همکارانش نشان دادند که دریافت پروتئین‌های گیاهی بیشتر از جمله حبوبات در بیماران سیروز می‌تواند تحمل کربوهیدرات را در این بیماران افزایش داده و موجب بهبود وضعیت متابولیسم در آنها شود (۳۰). این یافته‌ها در راستای نتایج مطالعه ی Putadechakum و همکاران است که نشان دادند مکمل یاری بیماران مبتلا به سیروز با پروتئین گیاهی می‌تواند وضعیت تغذیه ای و آنترپومتری بیماران را بهبود بخشد و در نتیجه از شدت بیماری کاسته شود (۳۱).

در مطالعه دیگری که در آن Weber و همکاران به مقایسه اثر درمانی پروتئین‌های گیاهی و پروتئین‌های حیوانی در آنسفالوپاتی کبدی پرداختند، نشان داده شد پروتئین‌های گیاهی بعلت داشتن مقادیر کمتر متیونین و آمینواسیدهای آروماتیک نسبت به پروتئین‌های حیوانی اثر سودمندی در تعادل نیتروژن این بیماران دارند و بخاطر مقادیر بیشتر فیبر و

کربوهیدرات پیچیده در بهبود متابولیسم باکتریایی و افزایش ترشح نیتروژن در باکتری‌های مدفوع نقش دارند. همچنین نتایج این مطالعه حاکی از آن است که پروتئین‌های گیاهی موجب کاهش سرعت سنتز اوره، کاهش ترشح اوره در ادرار و کاهش غلظت اوره پلاسما می‌شوند (۳۲). در تأیید این ادعا Bianchi و همکاران اظهار داشتند پروتئین‌های گیاهی با کاهش ترشح نیتروژن ادراری، آمینواسیدهای پلاسما، آمونیاک، انسولین و درجه بالینی آنسفالوپاتی می‌توانند اثر درمانی در بیماران مبتلا به سیروز داشته باشند (۳۳).

همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد پروتئین‌های گیاهی بخاطر داشتن آمینواسیدهای شاخه دار وضعیت تغذیه ای و شاخص‌های تن سنجی را در این بیماران بهبود بخشیده و از شدت بیماری می‌کاهند (۳۴، ۳۵). Yamazaki و همکاران طی یک مطالعه حیوانی موش‌های مورد آزمایش را توسط رژیم پر چرب به کبدچرب مبتلا کرده و سپس به مدت ۱۱ هفته آن‌ها را با β -کانگلیسینین تغذیه کردند. نتایج نشان داد تغذیه با β -کانگلیسینین از پیشرفت کبد چرب الکلی به سمت سیروز جلوگیری کرد (۳۶). برای بیان علت احتمالی می‌توان گفت β -کانگلیسینین که یکی از پروتئین‌های سویا است باعث کاهش سطوح پروتئین PPAR γ 2 (مسبب پیشرفت استئاتوز کبدی ناشی از الکل) و mRNA ی ژن‌های لیپوژنز مانند FAS و SCD1 در کبد شده (۳۶) و از پیشرفت کبد چرب ناشی از الکل به سمت سیروز کبدی پیشگیری می‌کند (۳۷).

از طرف دیگر، نتایج مطالعه حیوانی انجام شده توسط Salas و همکاران نیز که موش‌های دچار انسداد کیسه صفرا را با ۵ میکروگرم جنیستئین تغذیه کرده بودند، نشان داد جنیستئین سویا منجر به کاهش بیلیروبین سرم و آنزیم‌های کبدی شده و در واقع اثر پیشگیری کننده و درمانی در کلستازیس و سیروز کبدی دارد (۳۸). در واقع کبد چرب الکلی همراه با فعال شدن سلول ستاره ای کبد (HSC)، رونویسی از سیتوکین‌های پیش التهابی همانند فاکتور نکروز کننده تومور آلفا یا (TNF α) و تولید سوپراکسیدها تشدید می‌شود. سپس TNF α وارد سلول‌های ستاره‌ای کبد شده و باعث ساخته شدن کلاژن و فیبروز می‌شود و سرانجام فیبروز منجر به سیروز یا از بین رفتن عملکرد کبد می‌گردد (۳۹). به نظر می‌رسد که سویا به علت داشتن ایزوفلاونی بنام جنیستئین می‌تواند با کاهش تکثیر HSC از پیشرفت آسیب کبدی جلوگیری کند (۳۸).

بر اساس بررسی‌های انجام شده، این پژوهش نخستین مطالعه ایی است که ارتباط بین مصرف سویا و شدت بیماری

یافته‌های مطالعات پیشین با نتایج مطالعه حاضر می‌توان سویا و محصولات آن را به عنوان مواد غذایی مفید جهت جلوگیری از پیشرفت سیروز کبدی به بیماران توصیه نمود. به علت تعداد کم بیماران و مقطعی بودن مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود جهت تأیید نتایج مطالعات مداخله‌ای و آینده‌نگر برای اثبات این یافته‌ها طراحی گردد.

سیروز را بررسی می‌کند. از مهم‌ترین نقاط قوت این مطالعه استفاده از پرسشنامه‌های معتبر و فقدان مخدوش‌کننده‌ها (به علت تطبیق مخدوش‌گرهای مهم) بود. با این حال این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت، از جمله شامل سوگرایی انتخاب که بایستی در تفسیر نتایج مد نظر قرار گیرد. محدودیت دیگر مطالعه، تعداد کم بیماران با شدت بالای سیروز بود. این مطالعه نشان داد که مصرف سویا با شدت سیروز کبدی ارتباط معکوس دارد. به طور کلی با توجه به هم‌سویی

• References

- Pashayee-khamene F, Kord-Varkaneh H, Saber-firooz M, Hatami B, Rashidkhani B, Hekmatdoost A. Dietary protein sources and disease severity, malnutrition and anthropometric measurements in cirrhotic patients. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. 2019;12(2):143.
- Stirnemann J, Stirnemann G. Nutritional challenges in patients with advanced liver cirrhosis. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(11):1926.
- Luong R, Kim M, Lee A, Carey S. Assessing nutritional status in a cohort of liver cirrhosis outpatients: A prospective cross-sectional study. *Nutrition and Health*. 2020;26(1):19-25.
- Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(5):1257-66.
- Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition*. 2001;17(9):761-5.
- Ney M, Li S, Vandermeer B, Gramlich L, Ismond KP, Raman M, et al. Systematic review with meta-analysis: Nutritional screening and assessment tools in cirrhosis. *Liver International*. 2020;40(3):664-73.
- Liver EAftSot. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of hepatology*. 2019;70(1):172-93.
- Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65(3):1044-57.
- Calmet F, Martin P, Pearlman M. Nutrition in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology & hepatology*. 2019;15(5):248.
- Mouzaki M, Ng V, Kamath BM, Selzner N, Pencharz P, Ling SC. Enteral energy and macronutrients in end-stage liver disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38(6):673-81.
- Moss O. nutrition Priorities: Diet recommendations in liver Cirrhosis. *Clinical liver disease*. 2019;14(4):146.
- Amodio P, Caregaro L, Pettenó E, Marcon M, DelPiccolo F, Gatta A. Vegetarian diets in hepatic encephalopathy: facts or fantasies? *Digestive and Liver Disease*. 2001;33(6):492-500.
- Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez R, Ríos-Torres S, Román-Calleja B, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, et al. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2018;83(1):9-15.
- Hidaka H, Nakazawa T, Kutsukake S, Yamazaki Y, Aoki I, Nakano S, et al. The efficacy of nocturnal administration of branched-chain amino acid granules to improve quality of life in patients with cirrhosis. *Journal of gastroenterology*. 2013;48(2):269-76.
- Lin C-L, Lee M-C, Hsu Y-J, Huang W-C, Huang C-C, Huang S-W. Isolated soy protein supplementation and exercise improve fatigue-related biomarker levels and bone strength in ovariectomized mice. *Nutrients*. 2018;10(11):1792.
- Shimomura Y, Yamamoto Y, Bajotto G, Sato J, Murakami T, Shimomura N, et al. Nutraceutical effects of branched-chain amino acids on skeletal muscle. *The Journal of nutrition*. 2006;136(2):529S-32S.
- Yoo N-y, Jeon S, Nam Y, Park Y-J, Won SB, Kwon YH. Dietary supplementation of genistein alleviates liver inflammation and fibrosis mediated by a methionine-choline-deficient diet in db/db mice. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2015;63(17):4305-11.
- Omoni AO, Aluko RE. Soybean foods and their benefits: potential mechanisms of action. *Nutrition reviews*. 2005;63(8):272-83.
- Messina M, Messina V. The role of soy in vegetarian diets. *Nutrients*. 2010;2(8):855-88.
- Fang N, Yu S, Badger TM. Comprehensive phytochemical profile of soy protein isolate. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004;52(12):4012-20.
- Nagaraju GP, Zafar SF, El-Rayes BF. Pleiotropic effects of genistein in metabolic, inflammatory, and malignant diseases. *Nutrition reviews*. 2013;71(8):562-72.
- Jeon S, Park YJ, Kwon YH. Genistein alleviates the development of nonalcoholic steatohepatitis in A po E—/—mice fed a high-fat diet. *Molecular nutrition & food research*. 2014;58(4):830-41.

23. Ji G, Yang Q, Hao J, Guo L, Chen X, Hu J, et al. Anti-inflammatory effect of genistein on non-alcoholic steatohepatitis rats induced by high fat diet and its potential mechanisms. *International immunopharmacology*. 2011;11(6):762-8.
24. Ni W, Tsuda Y, Sakono M, Imaizumi K. Dietary soy protein isolate, compared with casein, reduces atherosclerotic lesion area in apolipoprotein E-deficient mice. *The Journal of nutrition*. 1998;128(11):1884-9.
25. Takenaka A, Annaka H, Kimura Y, Aoki H, Igarashi K. Reduction of paraquat-induced oxidative stress in rats by dietary soy peptide. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2003;67(2):278-83.
26. Sanchez A, Hubbard R. Plasma amino acids and the insulin/glucagon ratio as an explanation for the dietary protein modulation of atherosclerosis. *Medical hypotheses*. 1991;35(4):324-9.
27. Pashayee-khamene F, Saber-Firoozi M, Hatami B, Rashidkhani B, Aghamohammadi V, Mohammadi E, et al. Food groups intake of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease stage. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*. 2019;12(3):226.
28. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public health nutrition*. 2010;13(5):654-62.
29. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95(8).
30. Jenkins D, Thorne M, Taylor R, Bloom S, Sarson D, Jenkins A, et al. Slowly digested carbohydrate food improves impaired carbohydrate tolerance in patients with cirrhosis. *Clin Sci*. 1984;66(6):649-57.
31. Putadechakum S, Klangjareonchai T, Sponsaritsuk A, Roongpisuthipong C. Nutritional status assessment in cirrhotic patients after protein supplementation. *ISRN gastroenterology*. 2012;2012.
32. Weber FL, Minco D, Fresard KM, Banwell JG. Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. *Gastroenterology*. 1985;89(3):538-44.
33. Bianchi G, Marchesini G, Fabbri A, Rondelli A, Bugianesi E, Zoli M, et al. Vegetable versus animal protein diet in cirrhotic patients with chronic encephalopathy. A randomized cross-over comparison. *Journal of internal medicine*. 1993;233(5):385-92.
34. Moriwaki H, Miwa Y, Tajika M, Kato M, Fukushima H, Shiraki M. Branched-chain amino acids as a protein-and energy-source in liver cirrhosis. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;313(2):405-9.
35. Uojima H, Sakurai S, Hidaka H, Kinbara T, Sung JH, Ichita C, et al. Effect of branched-chain amino acid supplements on muscle strength and muscle mass in patients with liver cirrhosis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2017;29(12):1402-7.
36. Yamazaki T, Kishimoto K, Miura S, Ezaki O. Dietary β -conglycinin prevents fatty liver induced by a high-fat diet by a decrease in peroxisome proliferator-activated receptor γ 2 protein. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2012;23(2):123-32.
37. Ikaga R, Li D, Yamazaki T. Dietary β -conglycinin prevents acute ethanol-induced fatty liver in mice. *Biochemical and biophysical research communications*. 2017;493(1):542-7.
38. Salas AL, Ocampo G, Garrido Fariña G, Reyes-Esparza J, Rodríguez-Fragoso L. Genistein decreases liver fibrosis and cholestasis induced by prolonged biliary obstruction in the rat. *Annals of hepatology*. 2007;6(1):41-7.
39. Wheeler MD. Endotoxin and Kupffer cell activation in alcoholic liver disease. *Alcohol research & health*. 2003;27(4):300.

Associations between Soy Intake and Disease Severity in Cirrhotic Patients: Results from a Cross-Sectional Study

Movahedian M¹, Yari Z¹, Mohamadi S¹, Abdar Esfahani B¹, Pashayee-khamene¹, Hekmatdoost A^{*2}

1- Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- *Corresponding author: Prof, Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: a_hekmat2000@yahoo.com

Received 13 May, 2020

Accepted 25 Jul, 2020

Background and Objectives: Soybean is one of the sources of plant-based proteins and contains various nutrients, including branched chain amino acids, bioactive peptides, isoflavones, soluble fibers and essential omega-3 fatty acids. Furthermore, they include beneficial therapeutic effects on chronic diseases. Target of the current study was investigation of possible associations between soy intake and disease severity in cirrhotic patients.

Materials & Methods: In this cross-sectional study, 68 out-patients with cirrhosis were participated. Child-Pugh and MELD scores were used to assess stages of the disease. Diet was assessed using valid food frequency questionnaires with 168 items. Associations between soy and soy-based products, anthropometric measurements and disease severity were investigated. Odds ratio and 95% confidence interval were used with logistic regression for Child-Pugh index (qualitative disease severity index) and ordinal regression for MELD index (quantitative disease severity index).

Results: No significant differences were seen for the highlighted variables between the two groups at the baseline. Significant inverse associations were seen between severity of the disease (Child-Pugh and MELD) and soybean and its product consumption ($p < 0.05$).

Conclusion: Although results of the current study revealed significant inverse associations between soy consumption and severity of hepatic cirrhosis, further studies and clinical trials are needed to verify results of this study.

Keywords: Liver Cirrhosis, Disease severity, CHILD-Pugh index, MELD index