

กรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan  
ข้อคิดเห็นของนักวิชาการไทยที่มีต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) กับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ

### เรื่อง “ไอโซฟลาโวนส์จากถั่วเหลืองต่อสุขภาพของกระดูก”

ทิพย์เนตร อริยปิณฑพันธ์<sup>1</sup> วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์<sup>2</sup> ดร.ณัฐวิทย์ วจิตมวิจิตร<sup>3</sup> นทีทิพย์ กฤษณามระ<sup>4</sup>

ณัฐ คุณรังษิสมบุญ<sup>5</sup> ดาลัด ศิริวัน<sup>6</sup>

<sup>1</sup> คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

<sup>2</sup> คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

<sup>3</sup> สาขาวิชาโภชนวิทยาและชีวเคมีทางการแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี กรุงเทพฯ

<sup>4</sup> ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

<sup>5</sup> คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

<sup>6</sup> สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตร กรุงเทพฯ

เรียบเรียงโดย FIRN (Food Innovation and Regulation Network)

ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT)

#### ที่มาและความสำคัญ

การยื่นขออนุญาตการกล่าวอ้างทางสุขภาพของอาหารเชิงหน้าที่ในประเทศไทยมีแนวปฏิบัติของการเตรียมเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่าผู้ดำเนินการขออนุญาตส่วนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยได้มีการออกแบบการทดลองเชิงคลินิก (Clinical trial) แต่งานวิจัยดังกล่าวไม่ครอบคลุมกับการพิสูจน์ค่าของกล่าวอ้างที่เสนอไว้ ดังนั้นการจัดทำเอกสารสรุปในรูปแบบ Technical bulletin ที่แสดงรายละเอียดกรณีศึกษาเกี่ยวกับการวางแผนการทดลองเชิงคลินิกและการเตรียมข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์ จะช่วยผู้ประกอบการและนักวิจัยเพื่อใช้เป็นองค์ความรู้ในการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิก ซึ่งเป็นหลักฐานหนึ่งเพื่อยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ และสามารถเพิ่มโอกาสประสบความสำเร็จในการขอกล่าวอ้างทางสุขภาพได้

Technical Bulletin (TB) เป็นเอกสารอิงวิชาการจากข้อคิดเห็นของนักวิชาการ ว่าด้วยหลักฐานและการประเมินหลักฐานที่ใช้ยืนยันการกล่าวอ้างคุณสมบัติเชิงสุขภาพ โดยเน้นผลิตภัณฑ์และสารสำคัญเชิงหน้าที่ (Functional bioactives) ที่จำเป็นต้องพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ตามเกณฑ์ทางวิชาการที่เป็นที่ยอมรับ เช่น เกณฑ์ของ FFC (Foods with Function Claims) Japan เป็นต้น

ระบบการกล่าวอ้างทางสุขภาพแบบ Foods with Function Claims หรือ FFC มีต้นแบบมาจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งหลักฐานสำคัญที่ใช้ในการยื่นเพื่อพิสูจน์ผลเชิงหน้าที่ต่อสรีรวิทยา สามารถยื่นเอกสารในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งดังต่อไปนี้ 1) งานวิจัยการทดสอบในมนุษย์ (Clinical Trial) แบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ที่พิสูจน์ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ยื่นขออนุญาต หรือ 2) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic literature review) ของงานวิจัยอื่นที่เกี่ยวข้องที่มีการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญแล้ว

ดังนั้นทาง FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (Food Science and Technology Association of Thailand; FoSTAT) จึงเห็นความสำคัญของการจัดทำ Technical bulletin เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิกให้ออกแบบอย่างดีและสอดคล้องกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ โดยเอกสารฉบับนี้ได้จัดทำ Technical bulletin โดยยกกรณีตัวอย่างมาจาก FFC Japan ในเรื่อง “ไอโซฟลา

โวนส์จากถั่วเหลืองต่อสุขภาพของกระดูก” โดยคาดหวังว่าเอกสาร Technical bulletin ในหัวข้อนี้จะสามารถเป็นองค์ความรู้ต่อแนวทางในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสารสำคัญดังกล่าวได้

**คำสำคัญ :** chlorogenic acid Isoflavones, bone density, climacteric symptoms, intervention study, dietary supplements, menopause

### ข้อจำกัดความรับผิดชอบ (Disclaimer)

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใด ๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทางสมาคมฯ ไม่แนะนำให้ใช้ข้อมูลจากเอกสารฉบับนี้เพื่อการอ้างอิงทางวิชาการ และทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

### ขั้นตอนและวิธีการ

#### 1. คัดเลือกหัวข้อและกำหนดรายชื่อนักวิชาการไทย

คณะ FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT) ได้กำหนดหัวข้อที่นำมาจากกรณีตัวอย่างหนึ่งของการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพในระบบ FFC Japan รายละเอียดดังนี้

**ชื่อสารสำคัญ:** Soy isoflavone

**ชื่อผลิตภัณฑ์:** soy isoflavone extract supplements

**รูปแบบผลิตภัณฑ์:** ผลิตภัณฑ์อาหารแปรรูป (รูปแบบเสริมอาหาร)

**ข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ:** Soy isoflavones are useful for bone health by maintaining bone components

#### 2. เกณฑ์ในการระดมความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้คัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) จำนวน 2 เรื่อง เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับนักวิชาการไทย เพื่อให้ความคิดเห็นต่อความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ รายละเอียดดังนี้

**บทความวิจัยเรื่องที่ 1:** Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women

ไอโซฟลาโวนส์ (isoflavone) พบในถั่วเหลือง ซึ่งมีสารเดดซีน (daidzein) ที่เป็นสารตั้งต้นของไอโซฟลาโวนส์ที่สกัดได้จากเมล็ดถั่วเหลือง ไอโซฟลาโวนส์ที่นำมาใช้ในบทความวิจัยมีการสกัดและเตรียมให้อยู่ในรูปแบบเม็ด ซึ่งมีองค์ประกอบของ daidzein 3.41 mg, genistein 0.91 mg และ glycitein ผสม aglycone 2.70 mg/ tablet

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 58 ราย อายุ 44–74 ปี แบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่ม ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับอาหารทดสอบ (n = 29) กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n = 29) กลุ่มตัวอย่างได้รับสารทดสอบในรูปแบบเม็ดที่มีส่วนผสมของไอโซฟลาโวนส์ 40 mg ทุกวัน

เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าไม่ได้ส่งผลต่อค่าเคมีของเลือด (blood chemistry) แต่ค่า Urinary deoxypyridinoline ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการสลายตัวของเนื้อกระดูก (bone resorption) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า Plasma osteocalcin และ bone mineral density ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับสารทดสอบเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ในส่วนของอาการร้อนวูบวาบและค่าแรงดันเลือดในขณะที่หัวใจบีบตัวและคลายตัวของผู้ที่มีความดันสูงมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ผลการวิจัยสรุปว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไอโซฟลาโวนส์ให้ประโยชน์ในการลดการสลายตัวของเนื้อกระดูกอย่างมีประสิทธิภาพในสตรีที่เข้าสู่ภาวะหมดประจำเดือน นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นถึงการลดอาการร้อนวูบวาบและโรคความดันโลหิตสูง

**บทความวิจัยเรื่องที่ 2:** Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials

ไอโซฟลาโวนส์ (isoflavone) ที่นำมาใช้ในบทความวิจัยนี้มีการสกัดจากเมล็ดถั่วเหลือง เพื่อศึกษาผลของสารสกัดไอโซฟลาโวนส์ต่อความหนาแน่นของกระดูก (Bone Mineral Density; BMD) ในสตรีวัยหมดประจำเดือน

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 1,240 ราย ได้รับสารทดสอบไอโซฟลาโวนส์ 47–150 mg เป็นเวลา 6-12 เดือน พบว่าค่า BMD ที่วัดมวลกระดูกโปร่งบาง (Osteopenia) มวลกระดูกพรุน (Osteoporosis) มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 22.25 mg/cm<sup>2</sup> เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการวิจัยสรุปว่าสารสกัดไอโซฟลาโวนส์อาจลดการสลายตัวของเนื้อกระดูกอย่างมีประสิทธิภาพในสตรีที่เข้าสู่ภาวะหมดประจำเดือนได้

### 3. เกณฑ์การเสนอความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้กำหนดเกณฑ์การเสนอความคิดเห็นสำหรับนักวิชาการไทยต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์กับการยื่นขอล่าอ้างทางสุขภาพ จากกรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan โดยมีเกณฑ์การให้ข้อมูล ดังนี้

#### 3.1. ระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล

คณะนักวิชาการไทยร่วมกันแสดงความคิดเห็นในแต่ละบทความวิจัย เพื่อให้คะแนนระดับความน่าเชื่อถือ 5 หัวข้อ ได้แก่ 1) ที่มาวัตถุประสงค์และสารสำคัญ 2) กระบวนการแปรรูปและปริมาณสารสำคัญต่อหน่วยบริโภค 3) กลุ่มประชากรเป้าหมายที่คัดเลือก 4) การออกแบบการวิจัย / รูปแบบการวิจัย 5) การสรุปผลการวิจัยและการวิจารณ์ผล 6) ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ โดยมีระดับคะแนน 3 ระดับ ได้แก่ 0 คือ มีความน่าเชื่อถือมาก, -1 คือ น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 คือ น่าเชื่อถือน้อย

#### 3.2. ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (The strength of the evidence)

จากข้อมูลข้างต้นในข้อ 3.1 คณะนักวิชาการไทยร่วมกันให้คะแนนความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัยของแต่ละบทความงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ โดยมีระดับคะแนน 5 ระดับ ได้แก่ A = clear and well-founded (ชัดเจนและมีข้อค้นพบที่ดี), B = positively grounded (เป็นหลักฐานเชิงบวก), C = suggestive grounded (เป็นหลักฐานเชิงเสนอแนะ), D = Insufficient evidence (เป็นหลักฐานที่ไม่เพียงพอ) และ E = Negative evidence (เป็นหลักฐานเชิงลบ)

**บทความวิจัยเรื่องที่ 1:** Effect of  $\beta$ -Crytoxanthin on Circulating Bone Metabolic Markers : Intake of Juice (*Citrus Unshiu*) Supplemented with  $\beta$ -Crytoxanthin Has an Effect in Menopausal Women

**ความคิดเห็นของคณะกรรมการไทย**

**1. ที่มาของวัตถุประสงค์และสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) ผลิตภัณฑ์ผลิตโดยบริษัท มีรายละเอียดแสดงครบถ้วน

**2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากกลุ่มประชากรตัวอย่างมีช่วงอายุที่กว้างเกินไป ไม่แน่ใจว่าเป็นวัยหมดประจำเดือนหรือไม่

**3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก

- ก. การออกแบบงานวิจัยยอมรับได้ แต่ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา (Wash out period 4 สัปดาห์) อาจจะสั้นเกินไปเพราะ isoflavone มีคุณสมบัติเป็น water soluble
- ข. outcome วิเคราะห์ surrogate เป็นหลัก Serum Osteocalcin (OC) ส่วน Bone Mineral Density (BMD) คาดว่าใช้ระยะเวลาสั้นเกินไป

**4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก

- ก. ยังไม่มีรายละเอียดในหลายประเด็นในส่วนของผลการวิจารณ์ผล (รวมถึง equal producer vs. non-equal producer) และไม่มีการเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ
- ข. ข้อสรุปค่อนข้างกล่าวอ้างเกินจริง (over claim) (สรุปว่า benefits to reduce bone resorption แต่ผลที่ได้ไม่ได้ระบุถึงในส่วนนี้) (ข้อสังเกต: สรุปอ้างอิงจากข้อมูลเมื่อ 20 ปีก่อน)

**5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก over claim เพราะขาดหลักฐานที่สนับสนุน bone health by maintaining bone components

**6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย**

The strength of the evidence = D (Insufficient evidence)

**สรุป**

จากข้อคิดเห็นของคณะกรรมการไทย ให้ความเห็นวาระว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ D = มีหลักฐานที่ไม่เพียงพอ, Insufficient evidence

สำหรับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า Soy isoflavones are useful for bone health by maintaining bone components

### เอกสารอ้างอิง (References)

Uesugia, S., Watanabea, S., Ishiwatab, N., Ueharaa,

M., Ouchic, K. 2004. Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women. BioFactors. 22. 221–228.

**บทความวิจัยเรื่องที่ 2:** Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in meno-pausal women: meta-analysis of randomized con-trolled trials

### ความคิดเห็นของคณะกรรมการไทย

#### 1. ที่มาของวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากบทความวิจัยเป็น meta-analysis จึงประเมินที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญไม่ได้

#### 2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากมีการคัดเลือกประชากรกลุ่มเป้าหมายชัดเจน (เป็น menopausal women) และมีการแยกประเทศ (จีน ฮองกง ญี่ปุ่น ไต้หวัน อิตาลี เนเธอร์แลนด์ ฝรั่งเศส) ช่วงอายุประมาณ 45-55 ปี

#### 3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจาก

ก. มีการคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยที่มีการทดลองแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) และมี reviewer 2 คน (independent)

ข. พิจารณาคุณภาพงานวิจัยโดย Jadad scale และวิเคราะห์สถิติโดยดู sensitivity analysis ด้วย

#### 4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก

ก. มีการวิจารณ์ผลน้อยเกินไปเกี่ยวกับ hetero-geneity และขาดการวิเคราะห์ clinical variability

ข. ขาดการอธิบายเรื่อง mechanism

ค. เนื่องจาก heterogeneity เป็นอย่างมาก ควรหา cause

ง. การทำ subgroup ไม่ตรง (methods บอกว่า จะทำเมื่อ >10 trials แต่ results แสดง n <10 trials)

จ. สรุป out-of-scope (ไปพูดถึง estrogen, bisphosphonate และไม่ได้ทำใน population ที่เป็น osteopenia/osteoporosis)

**5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ**

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากยังไม่มั่นใจแน่ชัดว่าผลงานวิจัยมีความสอดคล้องกับข้อความที่กล่าวอ้างหรือไม่ ควรศึกษาเพิ่มเติม

**6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย**

The strength of the evidence = C (Suggestive grounded)

**สรุป**

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นวาระว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ C = มีหลักฐานเชิงเสนอแนะ, suggestive grounded สำหรับการยืนยันข้อกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า Soy isoflavones are useful for bone health by maintaining bone components

**เอกสารอ้างอิง (References)**

Taku, K., Melby, K.M., Takebayashi, Jun., Mizuno, S., Ishimi, Y., Omori, T., Watanabe, S. 2010. Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr. 19(1). 33-42.

**คำขอบคุณ (Acknowledge)**

ขอขอบพระคุณหน่วยบริหารและจัดการทุนด้านการเพิ่มความสามารถในการแข่งขันของประเทศ (บพข.) ที่ได้สนับสนุนทุนในการจัดกิจกรรมการระดมความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขาวิชาเพื่อเป็นข้อมูลในการจัดทำเอกสารฉบับนี้

**ตารางที่ 1** แสดงผลการประเมินบทความวิจัยจากคณะผู้เรียบเรียงไทย

เกณฑ์การประเมินระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล 0 = น่าเชื่อถือ, -1 = น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 = น่าเชื่อถือน้อย

The strength of the evidence A = clear and well-founded, B = positively grounded, C = suggestive grounded, D = Insufficient evidence, E = Negative evidence

No.	บทความวิจัย			หัวข้อการประเมินความคิดเห็น						
	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร, ปีที่พิมพ์, Impact factor	ชื่อผู้แต่ง	ที่มาวัตถุุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving	กลุ่มเป้าหมาย ประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
1	Effects of isoflavone supplements on bone metabolic markers and climacteric symptoms in Japanese women.	Biofactors. (2004); 22(1-4) p.221-8 Impact factor 4.734	Uesugia, S., Watanabea, S., Ishiwatab, N., Ueharaa, M., Ouchic, K.	0	-1	-1	-1	-2	D	
2	Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials	Asia Pac J Clin Nutr (2010); 19(1): 33-42 Impact factor 1.236	Taku, K., Melby, K.M., Takebayashi, Jun., Mizuno, S., Ishimi, Y., Omori, T., Watanabe, S.	n/a	0	0	-1	-1	C	