

大豆异黄酮对高脂血症患者血脂影响的系统评价与 Meta 分析



张艺华¹, 王秀梅^{1, 2}, 贾雅甜¹, 牛青梅¹, 张 倩^{1, 2}

1. 山西中医药大学护理学院 (山西晋中 030619)

2. 山西白求恩医院护理部 (太原 030032)

【摘要】目的 系统评价大豆异黄酮对高脂血症患者血脂相关指标的影响。**方法** 系统检索中国知网、维普、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方、PubMed、the Cochrane Library、Embase、CINAHL、Web of Science 数据库中关于大豆异黄酮对高脂血症患者血脂影响的随机对照试验, 检索时限为建库至 2025 年 8 月 24 日。采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入研究进行方法学质量评价, 运用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 9 篇文献, 共 570 例患者。Meta 分析结果显示, 大豆异黄酮摄入能显著降低低密度脂蛋白胆固醇 [MD = -0.34, 95%CI (-0.51, -0.16), $P < 0.001$]、总胆固醇 [MD = -0.40, 95%CI (-0.62, -0.19), $P < 0.001$] 和甘油三酯水平 [MD = -0.25, 95%CI (-0.39, -0.12), $P < 0.001$]。**结论** 大豆异黄酮可有效改善高脂血症患者部分血脂指标, 对延缓疾病进展具有积极意义。受纳入研究证据质量限制, 结论仍需高质量研究进一步验证。

【关键词】 大豆异黄酮; 高脂血症; 血脂; 系统评价; Meta 分析

【中图分类号】 R 589.2 **【文献标识码】** A

Effects of soy isoflavones on serum lipid in patients with hyperlipidemia: a systematic review and Meta-analysis

ZHANG Yihua¹, WANG Xiumei^{1,2}, JIA Yatian¹, NIU Qingmei¹, ZHANG Qian^{1,2}

1. School of Nursing, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, Shanxi Province, China

2. Department of Nursing, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan 030032, China

Corresponding author: ZHANG Qian, Email: zhangqian@sxbqeh.com.cn

【Abstract】Objective To systematically evaluate the effects of soy isoflavone on lipid-related indicators in patients with hyperlipidemia. **Methods** Randomized controlled trials on the effects of soy isoflavones on lipid levels in patients with hyperlipidemia were systematically retrieved from CNKI, VIP, CBM, Wanfang Data, PubMed, the Cochrane Library, Embase, CINAHL, and Web of Science databases. The search period was from the establishment of the databases to August 24, 2025. The methodological quality of included studies was assessed using the Cochrane bias risk assessment tool, and Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 9 articles were included, involving 570 patients. The Meta-analysis

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202511001

基金项目: 山西中医药大学研究生科研实践创新项目 (X2025SJ042); 山西白求恩医院护理科研基金项目 (2024YH21)

通信作者: 张倩, 副主任护师, 硕士研究生导师, Email: zhangqian@sxbqeh.com.cn

<https://slyyx.whuznhmedj.com/>

results showed that soy isoflavone intake can significantly reduce low-density lipoprotein cholesterol [MD= -0.34, 95%CI (-0.51, -0.16), $P < 0.001$], total cholesterol [MD= -0.40, 95%CI (-0.62, -0.19), $P < 0.001$], and triglyceride levels [MD= -0.25, 95%CI (-0.39, -0.12), $P < 0.001$]. **Conclusion** Soy isoflavones can effectively improve some lipid indicators in patients with hyperlipidemia, which may have positive implications for delaying disease progression. Due to the limitations of the quality of the included research evidence, the conclusion still needs to be further verified by high-quality studies.

【Keywords】 Soy isoflavones; Hyperlipidemia; Blood lipid; Systematic review; Meta-analysis

高脂血症是一种常见的脂代谢异常性疾病,主要表现为血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高,同时伴随高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平降低^[1]。该病是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要可干预危险因素,与冠心病、缺血性卒中及外周动脉疾病的发生发展密切相关^[2]。随着全球人口老龄化、城市化进程加快及饮食结构变化,高脂血症患病率逐年上升,已成为重大公共卫生问题^[3-4]。高脂血症在早期阶段常无特异性临床表现,即便已存在动脉粥样硬化的早期病理改变,多数患者仍处于无症状状态,导致未能获得及时诊断与干预^[5]。目前高脂血症的临床治疗以他汀类药物为主,辅以生活方式干预。药物治疗的潜在副作用(如肝酶升高、肌肉疼痛等)和成本促使研究者不断寻求更加有效、安全且经济的替代或辅助疗法^[6-8]。

大豆异黄酮是豆科植物中富含的一类具有植物雌激素活性的天然化合物,其主要活性成分包括染料木黄酮、大豆黄素和黄豆黄素等。该类物质在体内外均表现出显著的抗炎与抗氧化特性,对癌症、高血压、冠心病、女性围绝经期综合征等慢性病具有辅助治疗作用^[9-12]。目前,关于大豆异黄酮降脂疗效的临床证据尚存争议^[13-16]。本研究旨在通过Meta分析评价大豆异黄酮对高脂血症患者血脂的影响,以期为其临床应用提供参考。本研究已在PROSPERO数据库注册(注册号:CRD420251146874),并严格遵循PRISMA^[17]条目声明撰写本文。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究类型:随机对照试验;②研究对象:

年龄 ≥ 18 岁的高脂血症患者;③干预措施:使用大豆异黄酮进行干预(如大豆食品、大豆补充剂等);④对照措施:使用在视觉和味觉上与干预组无差异的非活性食物基质;⑤结局指标:主要结局指标为LDL-C、TC,次要结局指标为TG、HDL-C,研究结果至少报道其中一项。

1.1.2 排除标准

①大豆异黄酮联合其他药物或营养素干预的研究;②无法获取全文或数据不全的文献;③重复发表的文献;④研究计划书、综述、系统评价、会议摘要等。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的检索方式,由两名研究者检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、the Cochrane Library、Embase、CINAHL及Web of Science数据库,检索时限为建库至2025年8月24日。中文检索词包括大豆、大豆食品、异黄酮、黄酮、大豆蛋白、大豆苷元、大豆黄苷、大豆黄酮苷、大豆皂苷、高脂血症、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、血脂异常、随机对照试验、随机、研究;英文检索词包括soy、soy foods、soy products、isoflavones、soybeans、flavonoid、soy flavonoid glycosides、isoflavones aglycone、soy isoflavones、hypercholesterolemia、hyperlipoproteinemia、hyperlipemia、dyslipidemias、randomized controlled trial、RCT、random、stud*。

1.3 文献筛选、资料提取和质量评价

由两名研究者独立完成文献筛选、信息提取及质量评价工作。首先将检索得到的文献导入EndNote 20软件进行去重,通过阅读标题和摘要排除不相关文献,再通过阅读全文,根据纳入与排除标准筛选出最终文献。资料提取内容包括作者、发表年份、研究对象患病情况、样本量、干预措施、干预时间及结果等。由两名研究者采用Cochrane随机试验偏倚风险评估工具对纳入文献

进行质量评价, 评估内容包括随机化序列生成与分配隐藏、盲法实施、结果数据完整性、选择性报告偏倚及其他偏倚。基于评估结果, 将文献质量等级划分为高偏倚风险、中度偏倚风险、低偏倚风险三个等级。如遇分歧, 与第三名研究者进行商讨解决。

1.4 统计分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析, 结果以森林图呈现。通过 Cochrane 检验评估异质性, 若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$, 采用固定效应模型; 反之则采用随机效应模型。为探究异质性来源, 对干预剂量和时间进行亚组分析, 并使用 Stata 17 软件进行 Meta 回归, 分析大豆异黄酮剂量、干预时间、基线 LDL-C 水平、男性比例、是否为绝经后女性、补充形式及是否联用益生菌等因素的影响。通过逐一剔除单项研究的敏感性分析评价合并效应量的稳健性。对包含 10 项及以上研究的结局指标, 采用漏斗图和 Egger's 检验评估发表偏倚; 对于研究数量较少的结局指标, 则认为这些检验效能不足。所有结局指标均以标准化连续变量形式合并, 效应量以加权均数差 (mean difference, MD) 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索共获得相关文献 2 696 篇, 根据纳入与排除标准进行初筛和复筛, 最终纳入 9 篇文献^[18-26], 文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 9 项^[18-26] 研究, 涵盖 7 个国家, 涉及 570 例患者, 其中干预组 282 例、对照组 288 例。所有研究均对两组受试者的基本信息进行了描述, 组间具有可比性。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的方法学质量

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对 9 篇^[18-26] 文献进行方法学质量评估, 结果显示, 在随机化实施方面, 7 项^[18-21, 23-25] 研究明确采用随机数字表或分层随机法, 评价为低风险, 其余 2 项^[22, 26] 未具体描述, 评价为不明确; 在分配隐藏方面, 3 项^[18-19, 23] 研究提及具体措施, 评价为低

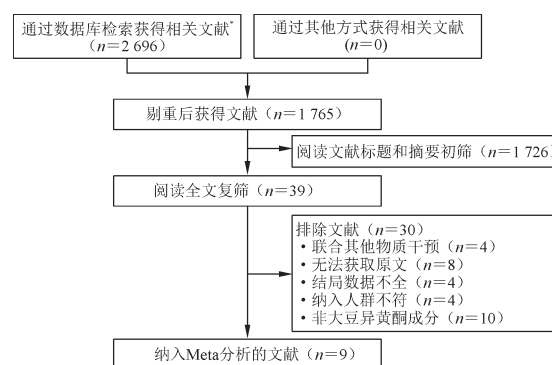


图 1 文献筛选流程图

Figure 1. Flowchart of literature screening

注: *检索的数据库及具体文献检出数为中国知网 ($n=369$)、万方 ($n=244$)、维普 ($n=73$)、中国生物医学文献数据库 ($n=456$)、PubMed ($n=360$)、Embase ($n=783$)、Web of Science ($n=190$)、the Cochrane Library ($n=136$)、CINAHL ($n=85$)。

风险, 其他研究缺乏相关信息, 评价为不明确; 在盲法实施方面, 所有研究均报告对参与者实施了盲法, 故评价为低风险, 其中 3 项^[19-20, 22] 研究描述了对结果评估者实施盲法, 评价为低风险, 6 项研究^[18, 21, 23-26] 未提及, 评价为不明确; 在数据完整性方面, 所有研究均报道了参与者中途退出的数目及原因, 失访偏倚评价为低风险; 由于无法评估是否存在选择性报告结果的情况, 因此报告偏倚风险评为不确定。所有研究均未描述质量控制措施, 其他偏倚风险评为不明确。见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总胆固醇

9 项研究^[18-26] 报道了大豆异黄酮对 TC 的影响, 研究间存在显著异质性 ($P=93\%$, $P < 0.001$), 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示, 大豆异黄酮干预可显著降低 TC 水平 [MD=-0.40, 95%CI (-0.62, -0.19), $P < 0.001$]。进一步亚组分析结果显示, 不同干预时间亚组间结果并无显著差异; 按绝经状态分组, 绝经后女性的 TC 水平显著降低 [MD=-0.55, 95%CI (-0.86, -0.25), $P < 0.001$]。见图 3。

2.4.2 低密度脂蛋白胆固醇

9 项研究^[18-26] 评估了大豆异黄酮对 LDL-C 水平的影响, 研究间存在高度异质性 ($P=92\%$, $P < 0.001$), 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示, 大豆异黄酮可显著降低 LDL-C 水平 [MD=-0.34, 95%CI (-0.51, -0.16), $P < 0.001$]。

表 1 纳入文献的基本特征
Table 1. Basic characteristics of the included literature

纳入文献	国家	患病情况	样本量 (T/C)	干预措施	干预时间	结果
Cavallini DCU 等 2016 ^[18]	巴西	高胆固醇血症	32 (17/15)	干预组：益生菌发酵 50 g 大豆饮料 (164 mg 异黄酮/日) 对照组：未发酵大豆饮料	6 周	干预组 TC、LDL-C 水平显著下降
Qin Y 等 2014 ^[19]	中国	高胆固醇血症	97 (40/57)	干预组：大豆苷元 80 mg/日 对照组：大豆分离蛋白食品 5 g/日	6 月	干预组 TG 水平显著降低
Campbell SC 等 2010 ^[20]	美国	高胆固醇血症	62 (35/27)	干预组：大豆食品 (73 mg 异黄酮/日) 对照组：安慰剂食品	12 月	干预组 TC 和 HDL-C 水平升高
Shidfar F 等 2009 ^[21]	伊朗	高胆固醇血症	42 (21/21)	干预组：50 g 大豆 (164 mg 异黄酮/日) 对照组：乳清蛋白	10 周	干预组 LDL-C、TC 水平显著降低，HDL-C 水平升高
Ma Y 等 2005 ^[22]	美国	高胆固醇血症	159 (81/78)	干预组：水洗大豆蛋白 (120 mg 异黄酮/日) 对照组：牛奶蛋白	5 周	无显著血脂改善
Hermansen K 等 2005 ^[23]	丹麦	高胆固醇血症	89 (43/46)	干预组：大豆蛋白+益生菌 (100 mg 异黄酮/日) 对照组：酪蛋白	24 周	无显著血脂改善
Wang Y 等 2004 ^[24]	加拿大	高胆固醇血症	40 (20/20)	干预组：水洗大豆蛋白 (46 mg/1 000 kcal) 对照组：动物蛋白	6 周	干预组 TG、LDL-C 水平显著下降
Cuevas AM 等 2003 ^[25]	智利	高胆固醇血症	18 (9/9)	干预组：40 g 大豆分离蛋白 (80 mg 异黄酮/日) 对照组：酪蛋白	4 周	两组患者 TC 和 LDL-C 水平均显著降低
Jenkins DJ 等 2000 ^[26]	加拿大	高胆固醇血症	31 (16/15)	干预组：大豆蛋白 (86 mg 异黄酮/日) 对照组：动物蛋白	1 月	干预组 LDL-C 水平下降

注：T，干预组；C，对照组；TC，total cholesterol，总胆固醇；TG，triglyceride，甘油三酯；LDL-C，low-density lipoprotein cholesterol，低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C，high-density lipoprotein cholesterol，高密度脂蛋白胆固醇。

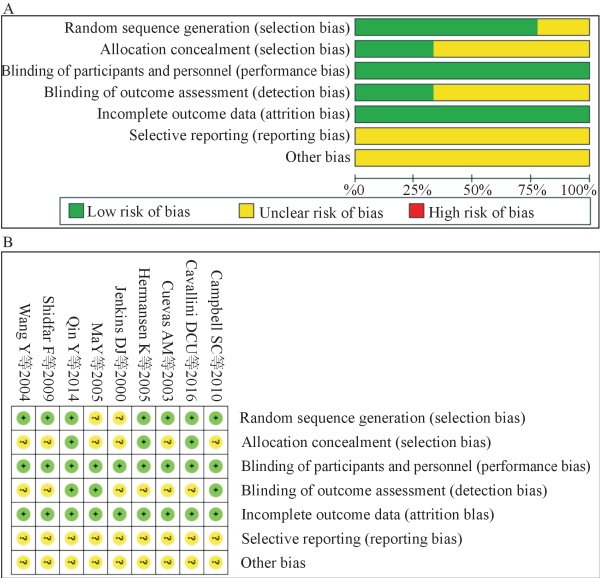


图 2 方法学质量评价结果

Figure 2. Results of methodological quality evaluation

注：A，风险偏倚图；B，风险偏倚汇总图。

亚组分析结果显示，不同干预时间亚组间结果无显著差异。见图 4。

2.4.3 高密度脂蛋白胆固醇

9 项研究^[18-26]报道了大豆异黄酮对高脂血症患者 HDL-C 水平的影响，研究间存在高度异质性 ($I^2=72\%$, $P<0.001$)，故采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示，两组间 HDL-C 水平的差异无统计学意义 [MD=0.02, 95%CI (-0.02, 0.06), $P=0.40$]。亚组分析结果显示，大豆异黄酮干预剂量 >80 mg/日可显著提高 HDL-C 水平 [MD=0.08, 95%CI (0.03, 0.14), $P=0.003$]。见图 5。

2.4.4 甘油三酯

9 项研究^[18-26]报道了大豆异黄酮对 TG 水平的影响，研究间存在高度异质性 ($I^2=77\%$, $P<0.001$)，故采用随机效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示，大豆异黄酮对 TG 水平具有显著降

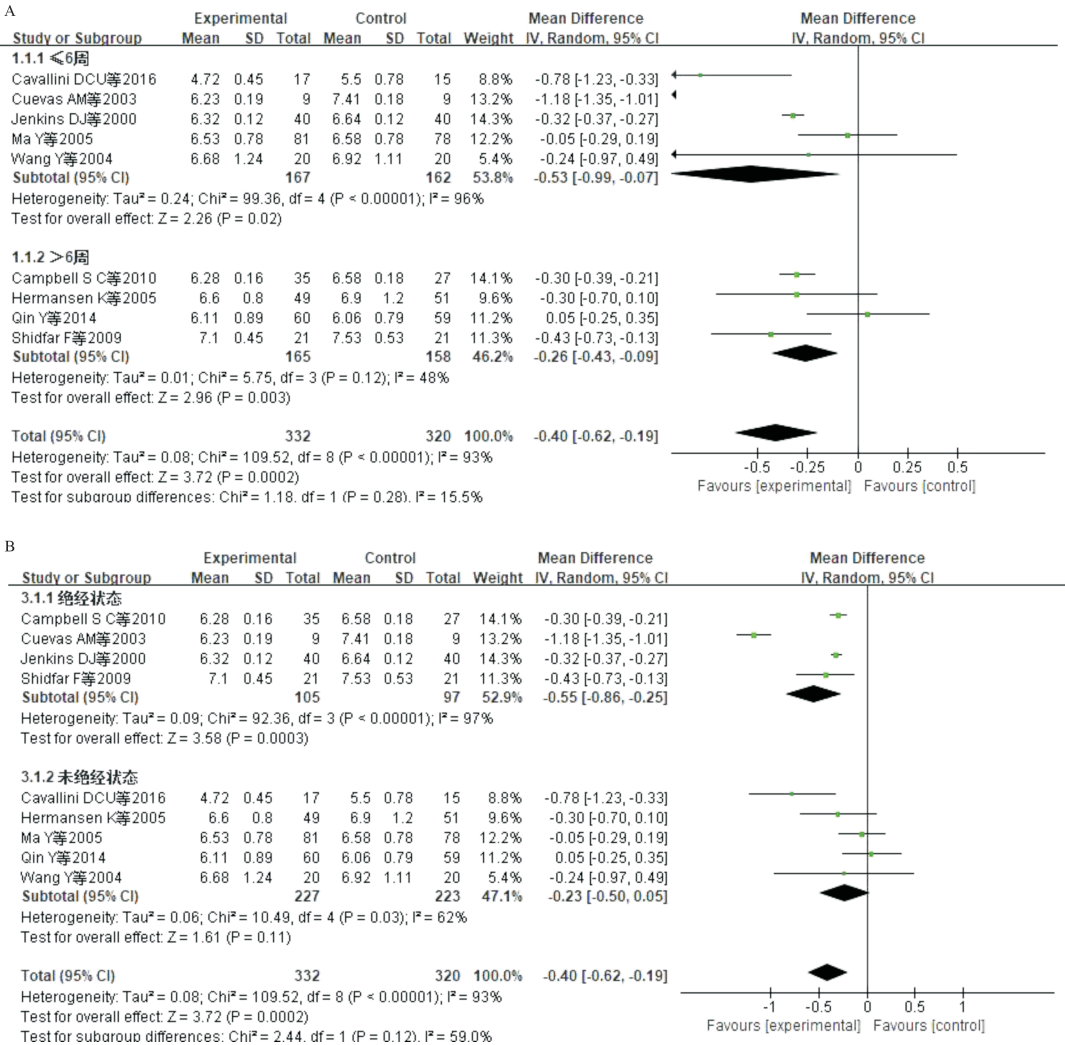


图3 大豆异黄酮对高脂血症患者总胆固醇影响的Meta分析结果

Figure 3. Results of Meta-analysis of the effect of soy isoflavones on total cholesterol in patients with hyperlipidemia

注：A. 根据大豆异黄酮干预时间分层的亚组分析；B. 根据绝经状态分层的亚组分析。

低效应[MD=-0.25, 95%CI (-0.39, -0.12), $P < 0.001$]。亚组分析结果显示, 当干预时间 > 6周时, TG 水平显著降低, 差异具有统计学意义[MD=-0.18, 95%CI (-0.24, -0.12), $P < 0.001$]。见图6。

2.5 敏感性分析及发表偏倚

敏感性分析结果显示, 剔除任何单项研究后, LDL-C 合并效应量均未发生方向性改变, 且其CI均未跨越临床意义的阈值, 表明结果稳健。而对TC、TG 指标, 当剔除 Cuevas 等^[25] 的研究后, 两者异质性均显著降低 (I^2 分别降至 53% 与 30%), TC 合并效应量 [MD=-0.28, 95%CI (-0.38, -0.18), $P < 0.001$] 和 TG 合并效应量 [MD=-0.15, 95%CI (-0.23, -0.07), $P < 0.001$] 的方向与统计学显著性保持不变, 表明结果较稳健。对于HDL-C 指标, 当剔除 Campbell 等^[20] 与

Cuevas 等^[25] 的研究后, 异质性显著降低 (I^2 从 72% 降至 0%), 合并效应量的显著性发生变化 [MD=0.03, 95%CI (0.01, 0.05), $P=0.004$], HDL-C 指标的总体效应结论仍需谨慎解读。详见表2。由于纳入相关结局指标文献数量少于10篇, 可能无法有效识别发表偏倚, 因此未能绘制漏斗图进行相关评估。

2.6 Meta 回归分析

Meta 回归分析结果显示, 在纳入的 7 个协变量中, 干预时间具有统计学意义(系数=0.050, $P=0.045$)。结果表明, 干预每延长 1 周, 大豆异黄酮降 LDL-C 的效果出现衰减趋势, 效应量平均增加 0.050 mmol/L。此外, 虽然益生菌联用与男性比例未达到统计学显著性水平, 但其较大的 t 值提示其可能是潜在的影响因素。详见表3。

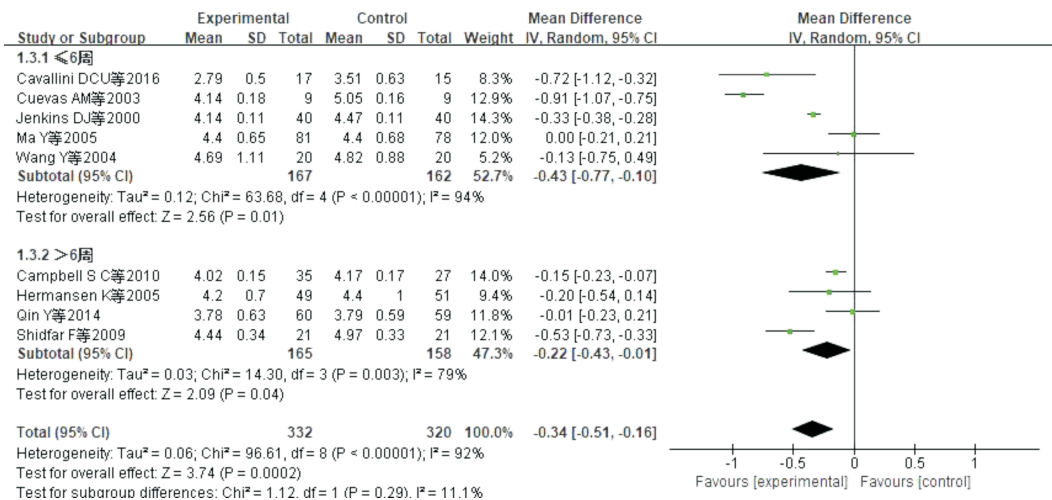


图4 大豆异黄酮对高脂血症患者低密度脂蛋白胆固醇影响的Meta分析结果
Figure 4. Results of Meta-analysis of the effect of soy isoflavones on low-density lipoprotein cholesterol in patients with hyperlipidemia

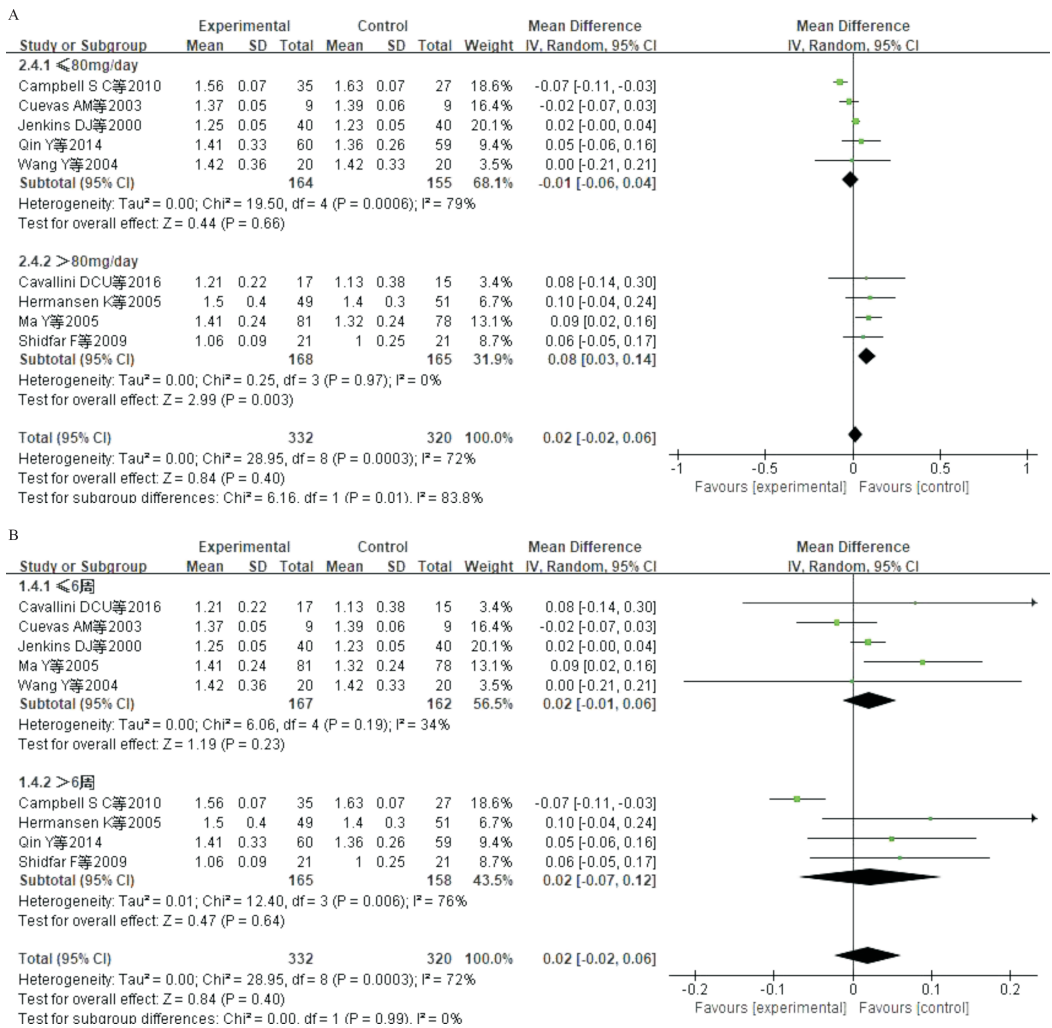


图5 大豆异黄酮对高脂血症患者高密度脂蛋白胆固醇影响的Meta分析
Figure 5. Results of Meta-analysis of the effect of soy isoflavones on high-density lipoprotein cholesterol in patients with hyperlipidemia

注：A. 根据大豆异黄酮干预剂量分层的亚组分析；B. 根据大豆异黄酮干预时间分层的亚组分析。

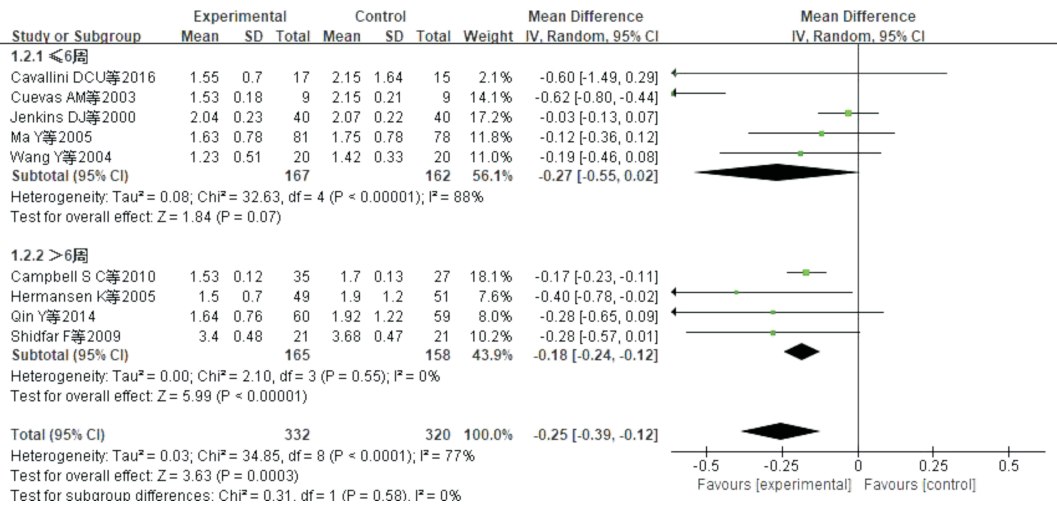


图6 大豆异黄酮对高脂血症患者甘油三酯影响的Meta分析结果

Figure 6. Results of Meta-analysis of the effect of soy isoflavones on triglyceride in patients with hyperlipidemia

表2 敏感性分析结果

Table 2. Results of sensitivity analysis

剔除文献	指标	排除前			排除后		
		I ² 值	MD值 (95%CI)	P值	I ² 值	MD值 (95%CI)	P值
Cuevas 等 ^[25]	TC	93%	-0.40 (-0.62, -0.19)	< 0.001	53%	-0.28 (-0.38, -0.18)	< 0.001
Cuevas 等 ^[25]	TG	77%	-0.25 (-0.39, -0.12)	< 0.001	30%	-0.15 (-0.23, -0.07)	< 0.001
Campbell 等 ^[20] 、Cuevas 等 ^[25]	HDL-C	72%	0.02 (-0.02, 0.06)	0.40	0%	0.03 (0.01, 0.05)	0.004

注：TC，total cholesterol，总胆固醇；TG，triglyceride，甘油三酯；HDL-C，high-density lipoprotein cholesterol，高密度脂蛋白胆固醇；MD，mean difference，加权均数差；CI，confidence interval，置信区间。

表3 Meta回归分析结果

Table 3. Results of Meta-regression analysis

项目	系数 (Coefficient)	标准误 (SE)	t值	P值	95%CI
大豆异黄酮补充形式	-0.165	0.066	-2.50	0.242	(-1.005, 0.674)
高异黄酮组 (≥ 80 mg/天)	0.356	0.078	4.55	0.138	(-0.639, 1.351)
益生菌联用	-0.749	0.096	-7.81	0.081	(-1.969, 0.470)
绝经状态	-0.136	0.088	-1.55	0.364	(-1.252, 0.979)
男性比例	0.020	0.002	8.28	0.077	(-0.011, 0.052)
干预时间 (周)	0.050	0.004	14.17	0.045	(0.005, 0.095)
基线LDL-C (mmol/L)	0.024	0.003	9.14	0.069	(-0.009, 0.057)

注：LDL-C，low-density lipoprotein cholesterol，低密度脂蛋白胆固醇；CI，confidence interval，置信区间。

2.7 不良反应

在安全性评估方面，5项^[19, 22-23, 25-26]研究报道了大豆异黄酮干预相关的胃肠道不良反应，具体表现为轻微便秘、打嗝、胃灼热、腹胀、排气增多及消化不良，多为短暂性，未报告严重不良事件。统计分析显示，干预组和对照组之间无显著差异。

3 讨论

本研究Meta分析结果显示，大豆异黄酮摄入可显著降低高脂血症患者的TC、TG和LDL-C水平，但对HDL-C无明显改善作用，与Moradi

等^[14]的研究结果一致。然而，与另外三项^[27-29]研究结果存在差异，Taku等^[27]的研究发现，大豆异黄酮对TC和LDL-C有显著降低作用，但对TG和HDL-C无显著影响；Qin等^[28]仅报告了大豆异黄酮对TG的轻微降低效应，而对TC、LDL-C及HDL-C均无显著影响；Rossi等^[29]的研究未观察到大豆异黄酮对TC和LDL-C的影响，但HDL-C水平有所升高。造成上述结果差异的原因可能与研究对象不同有关，本研究仅纳入高脂血症患者，但既往研究^[27, 29]涵盖了血脂正常人群，提示大豆异黄酮的降脂效应存在人群特异性。其

次, 干预所用大豆异黄酮剂量和组成成分可能影响其生物效应。其降脂作用可能主要归功于特定组分, 特别是染料木黄酮及大豆苷元的比例与绝对剂量^[27, 30]。不同来源中异黄酮的成分(如大豆苷、染料木苷)及其糖苷形式存在差异, 影响其生物利用度, 进而可能导致其对血脂的调节效果不同^[31-32]。此外, 大豆苷元在肠道菌群作用下可代谢为高活性的雌马酚^[33], 但仅部分人群具备此能力。研究表明, 大豆异黄酮在雌马酚产生者中较非产生者可能具有更好的临床效果^[19]。

亚组分析表明, 大豆异黄酮对不同血脂参数的影响存在差异, 并受干预时间、人群特征及剂量的影响。在 TG 方面, 其调节作用呈现时间依赖性, 当干预时间 > 6 周时, TG 水平显著降低, 与 Kim 等^[34]的研究结果一致。在 TC 方面, 表现出人群特异性, 分层分析显示, 大豆异黄酮在绝经后女性中可显著降低 TC 水平。此外, 尽管整体合并分析未显示其对 HDL-C 有显著影响, 但在干预剂量 > 80 mg/天的亚组中, HDL-C 水平显著上升。敏感性分析发现, 剔除 2 项^[20, 25]研究后, HDL-C 的异质性由 72% 降至 0%, 合并效应由不显著转为显著, 提示该结论需谨慎解读。进一步分析发现, 这 2 项^[20, 25]研究纳入对象均为绝经后女性, 但干预形式分别为大豆蛋白粉和固态大豆食品, 提示性别及干预物质种类可能通过影响生物利用度, 进而导致结果差异。

Meta 回归分析结果表明, 干预时间是影响 LDL-C 效应量的关键因素, 干预每延长 1 周, 其降 LDL-C 效应平均减弱 0.050 mmol/L。此外, 益生菌联用与受试者男性比例也可能是潜在的影响因素, 尽管其效应在本次分析中未达到统计学显著性, 但其较高的统计量值提示二者可能为潜在的影响因素。益生菌可能通过同化胆固醇、发酵膳食纤维产生短链脂肪酸以及调节肠道微生物发挥协同作用^[18]。而性别差异的影响则可能与雌激素对脂质代谢的调节有关, 在雌激素水平较低的男性或绝经后女性中, 大豆异黄酮的植物雌激素效应可能更为显著^[14], 未来应在大样本研究中进一步验证。尽管 Meta 回归分析未发现绝经状态的显著效应, 但亚组分析提示绝经后女性 TC 水平改善更明显。这种差异可能源于 Meta 回归模型未能捕捉的非线性关系或与其他因素的交互作用, 未来有待进一步探讨。

基于现有证据, 大豆异黄酮调节血脂的潜在机制可能主要通过以下三个层面发挥作用。在受体层面, 大豆异黄酮作为植物雌激素, 可选择性结合并激活雌激素受体 (ER α /ER β), 尤其通过激活肝脏中的 ER β , 上调低密度脂蛋白受体表达, 从而加速 LDL-C 的清除^[35-36]。在酶调控层面, 大豆异黄酮可抑制胆固醇内源性合成的限速酶(如 HMG-CoA 还原酶)活性, 并调节胆汁酸合成相关酶, 促进胆固醇向胆汁酸的转化和排泄^[24]。在代谢途径层面, 大豆蛋白中活性成分 7S 球蛋白组分能够上调低密度脂蛋白受体表达, 同时激活参与脂质代谢途径的关键酶与蛋白质的基因转录, 进而降低血脂^[37]。其水解肽段能调控肝细胞脂质代谢相关基因的转录, 并抑制载脂蛋白 B 的分泌, 从而综合调节血脂稳态^[14]。

本研究纳入的文献均经过 Cochrane 偏倚风险评估工具评价, 且均为随机对照试验, 确保了研究的方法学严谨性; 涵盖 7 个不同国家的研究对象, 增强了结果的代表性和外推性。此外, 大豆异黄酮作为天然膳食成分, 其在功能性食品中的广泛应用为本研究结果的实际转化提供了可行性基础。本研究仍存在一定局限性。首先, 在结局指标上, 仅纳入 TC、TG、LDL-C、HDL-C 等基础血脂参数, 未涵盖 ApoB、hs-CRP 等更敏感的风险预测指标, 可能影响对干预效果的全面评估; 其次, 纳入研究在干预剂量、时间及方式上存在差异, 这种临床异质性可能影响 Meta 分析结果的精确度; 最后, 纳入研究数量与样本量均有限, 降低了统计效能, 导致未能进行发表偏倚评估。

综上所述, 大豆异黄酮可以改善高脂血症患者的 LDL-C、TC 和 TG 水平。未来需开展更多高质量、大样本的研究, 进一步验证大豆异黄酮的临床有效性和安全性, 为高脂血症患者提供更多的治疗选择。

参考文献

- 1 Yang L, Li Z, Song Y, et al. Study on urine metabolic profiling and pathogenesis of hyperlipidemia[J]. Clin Chim Acta, 2019, 495: 365-373. DOI: 10.1016/j.cca.2019.05.001.
- 2 Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, et al. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(11): 1439-1450. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.027.
- 3 Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density

- lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(32): 2459–2472. DOI: [10.1093/eurheartj/ehx144](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144).
- 4 Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between hyperlipidemia, cardiovascular disease and stroke: a systematic review[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021, 17(6): e051121189015. DOI: [10.2174/1573403X16999201210200342](https://doi.org/10.2174/1573403X16999201210200342).
 - 5 Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(25): 2631–2639. DOI: [10.1016/j.jacc.2012.09.017](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.017).
 - 6 刘玉, 钱志平. 警惕“他汀类药物”的肝毒性和肌毒性[J]. 肝博士, 2023, (5): 44–45. [Liu Y, Qian ZP. Be alert to the hepatotoxicity and myotoxicity of "statins"[J]. *Ganboshi*, 2023, (5): 44–45.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CihQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDYxMDIwMjYwNjEwMTYxMjM4EgxnYnMyMDIzMDUwMjIaCDk3M3Y2bG0y>.
 - 7 Stoes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(17): 1012–1022. DOI: [10.1093/eurheartj/ehv043](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv043).
 - 8 Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study[J]. *JACC*, 2020, 76(25): 2982–3021. DOI: [10.1016/j.jacc.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010).
 - 9 刘紫璇, 范蓓, 薛紫乾, 等. 大豆异黄酮生理功能与提取转化技术研究进展[J]. 食品工业科技, 2026, 47(12): 474–484. [Liu ZX, Fan B, Xue ZQ, et al. Advances in physiological functions, extraction and conversion technologies of soybean isoflavones[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2026, 47(12): 474–484.] DOI: [10.13386/j.issn1002-0306.2025050119](https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2025050119).
 - 10 Zhang XL, Shu XO, Yang G, et al. Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women[J]. *J Nutr*, 2003, 133(9): 2874–2878. DOI: [10.1093/jn/133.9.2874](https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2874).
 - 11 Lei LF, Hui SC, Chen YS, et al. Effect of soy isoflavone supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutr J*, 2024, 23(1): 32. DOI: [10.1186/s12937-024-00932-6](https://doi.org/10.1186/s12937-024-00932-6).
 - 12 Rasheed S, Rehman K, Shahid M, et al. Therapeutic potentials of genistein: new insights and perspectives[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(9): e14228. DOI: [10.1111/jfbc.14228](https://doi.org/10.1111/jfbc.14228).
 - 13 Barańska A, Błaszczuk A, Kanadys W, et al. Effects of soy protein containing of isoflavones and isoflavones extract on plasma lipid profile in postmenopausal women as a potential prevention factor in cardiovascular diseases: systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutrients*, 2021, 13(8): 2531. DOI: [10.3390/nu13082531](https://doi.org/10.3390/nu13082531).
 - 14 Moradi M, Daneshzad E, Azadbakht L. The effects of isolated soy protein, isolated soy isoflavones and soy protein containing isoflavones on serum lipids in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Food Sci*, 2020, 60(20): 3414–3428. DOI: [10.1080/10408398.2019.1689097](https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1689097).
 - 15 Padhi EMT, Blewett HJ, Duncan AM, et al. Whole soy flour incorporated into a muffin and consumed at 2 doses of soy protein does not lower LDL cholesterol in a randomized, double-blind controlled trial of hypercholesterolemic adults[J]. *J Nutr*, 2015, 145(12): 2665–2674. DOI: [10.3945/jn.115.219873](https://doi.org/10.3945/jn.115.219873).
 - 16 Wangen KE, Duncan AM, Xu X, et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women[J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73(2): 225–231. DOI: [10.1093/ajcn/73.2.225](https://doi.org/10.1093/ajcn/73.2.225).
 - 17 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2021, 372: n71. DOI: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71).
 - 18 Cavallini DCU, Manzoni MSJ, Bedani R, et al. Probiotic soy product supplemented with isoflavones improves the lipid profile of moderately hypercholesterolemic men: a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2016, 8(1): 52. DOI: [10.3390/nu8010052](https://doi.org/10.3390/nu8010052).
 - 19 Qin Y, Shu F, Zeng Y, et al. Daidzein supplementation decreases serum triglyceride and uric acid concentrations in hypercholesterolemic adults with the effect on triglycerides being greater in those with the GA compared with the GG genotype of ESR-β Rsa[J]. *J Nutr*, 2014, 144(1): 49–54. DOI: [10.3945/jn.113.182725](https://doi.org/10.3945/jn.113.182725).
 - 20 Campbell SC, Khalil DA, Payton ME, et al. One-year soy protein supplementation does not improve lipid profile in postmenopausal women[J]. *Menopause (New York, N.Y.)*, 2010, 17(3): 587–593. DOI: [10.1097/gme.0b013e3181cb85d3](https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181cb85d3).
 - 21 Shidfar F, Ehrampsho E, Heydari I, et al. Effects of soy bean on serum paraoxonase 1 activity and lipoproteins in hyperlipidemic postmenopausal women[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2009, 60(3): 195–205. DOI: [10.1080/09637480701669463](https://doi.org/10.1080/09637480701669463).
 - 22 Ma Y, Chiriboga D, Olendzki BC, et al. Effect of soy protein containing isoflavones on blood lipids in moderately hypercholesterolemic adults: a randomized controlled trial[J]. *J Am Coll Nutr*, 2005, 24(4): 275–285. DOI: [10.1080/07315724.2005.10719475](https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719475).
 - 23 Hermansen K, Hansen B, Jacobsen R, et al. Effects of soy supplementation on blood lipids and arterial function in hypercholesterolaemic subjects[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005, 59(7): 843–850. DOI: [10.1038/sj.ejcn.1602151](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602151).
 - 24 Wang Y, Jones PJH, Ausman LM, et al. Soy protein reduces triglyceride levels and triglyceride fatty acid fractional synthesis rate in hypercholesterolemic subjects[J]. *Atherosclerosis*, 2004, 173(2): 269–275. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.015](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.015).
 - 25 Cuevas AM, Iribarra VL, Castillo OA. Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2003, 57(8): 889–894. DOI: [10.1038/sj.ejcn.1601622](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601622).
 - 26 Jenkins DJ, Kendall CW, Garsetti M, et al. Effect of soy protein foods on low-density lipoprotein oxidation and ex vivo sex hormone receptor activity—a controlled crossover trial[J]. *Metabolism*, 2000, 49(4): 537–543. DOI: [10.1016/s0026-0495\(00\)80022-0](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(00)80022-0).

- 27 Taku K, Umegaki K, Sato Y, et al. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(4). DOI: [10.1093/ajcn/85.4.1148](https://doi.org/10.1093/ajcn/85.4.1148).
- 28 Qin Y, Niu K, Zeng Y, et al. Isoflavones for hypercholesterolaemia in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(6): CD009518. DOI: [10.1002/14651858.CD009518.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009518.pub2).
- 29 Rossi EA, Vendramini RC, Carlos IZ, et al. Effect of a new fermented soy milk product on serum lipid levels in normocholesterolemic adult men[J]. *Arch Latinoam Nutr*, 2003, 53(1): 47–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12942871/>.
- 30 Amanat S, Eftekhari MH, Fararouei M, et al. Genistein supplementation improves insulin resistance and inflammatory state in non-alcoholic fatty liver patients: a randomized, controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(4): 1210–1215. DOI: [10.1016/j.clnu.2017.05.028](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.05.028).
- 31 Nielsen ILF, Williamson G. Review of the factors affecting bioavailability of soy isoflavones in humans[J]. *Nutr Cancer*, 2007, 57(1): 1–10. DOI: [10.1080/01635580701267677](https://doi.org/10.1080/01635580701267677).
- 32 Izumi T, Piskula MK, Osawa S, et al. Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans[J]. *J Nutr*, 2000, 130(7). DOI: [10.1093/jn/130.7.1695](https://doi.org/10.1093/jn/130.7.1695).
- 33 Akahane T, Kaya D, Noguchi R, et al. Association between equol production status and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *IJMS*, 2021, 22(21): 11904. DOI: [10.3390/ijms222111904](https://doi.org/10.3390/ijms222111904).
- 34 Kim J, Lee H, Lee O, et al. Isoflavone supplementation influenced levels of triglyceride and luteinizing hormone in Korean postmenopausal women[J]. *Arch Pharm Res*, 2013, 36(3): 306–313. DOI: [10.1007/s12272-013-0059-9](https://doi.org/10.1007/s12272-013-0059-9).
- 35 An J, Tzagarakis-Foster C, Scharschmidt TC, et al. Estrogen receptor beta-selective transcriptional activity and recruitment of coregulators by phytoestrogens[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(21): 17808–17814. DOI: [10.1074/jbc.M100953200](https://doi.org/10.1074/jbc.M100953200).
- 36 Xiao Y, Zhang S, Tong H, et al. Comprehensive evaluation of the role of soy and isoflavone supplementation in humans and animals over the past two decades[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(3): 384–394. DOI: [10.1002/ptr.5966](https://doi.org/10.1002/ptr.5966).
- 37 Tovar AR, Murguía F, Cruz C, et al. A soy protein diet alters hepatic lipid metabolism gene expression and reduces serum lipids and renal fibrogenic cytokines in rats with chronic nephrotic syndrome[J]. *J Nutr*, 2002, 132(9): 2562–2569. DOI: [10.1093/jn/132.9.2562](https://doi.org/10.1093/jn/132.9.2562).

收稿日期: 2025 年 11 月 01 日 修回日期: 2026 年 07 月 18 日

本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 张艺华, 王秀梅, 贾雅甜, 等. 大豆异黄酮对高脂血症患者血脂影响的系统评价与 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(7): 506–515. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202511001](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202511001).

Zhang YH, Wang XM, Jia YT, et al. Effects of soy isoflavones on serum lipid in patients with hyperlipidemia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(7): 506–515. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202511001](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202511001).