หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

เรื่อง เสริม “แคลเซียม” อย่างไรให้ปลอดภัยและได้ผล
รหัส: 1013-1-000-003-10-2562
จำนวน: 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง: 9 ตุลาคม 2562
วันที่หมดอายุ: 8 ตุลาคม 2563
เรียบเรียงโดย: ภก. สรุจ เล็กสุขศรี
ภญ.ดร.อรนิภา วงศ์สีลโชติ

บทคัดย่อ

สาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้คนเราหันมารับประทานแคลเซียมเสริมกันคือความต้องการกระดูกและฟันที่แข็งแรง แต่การเสริมนั้นจะต้องระมัดระวังไม่ให้มากจนเกินไป ซึ่งอาจส่งผลเสียต่อระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด ควรเสริมแคลเซียมในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ดูดซึมได้ดีเฉพาะในกรณีที่ได้รับจากอาหารไม่เพียงพอเท่านั้น ควรลดการสูญเสียแคลเซียมจากภาวะเลือดเป็นกรด/ปัสสาวะมาก เพิ่มการดูดซึมแคลเซียมด้วยวิตามินดี ซึ่งมาจากแสงแดดเป็นหลัก สิ่งสำคัญในการสร้างกระดูก นอกจากแคลเซียม ได้แก่ การรับประทานสารอาหารอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งแมกนีเซียม วิตามินดี วิตามินซี วิตามินเค และโปรตีนให้เพียงพอ ออกกำลังกายแบบที่มีการลงน้ำหนักที่กระดูก มีอิริยาบถที่ถูกต้อง และนอนหลับอย่างมีคุณภาพในปริมาณที่เพียงพอ

วัตถุประสงค์

1. บอกพฤติกรรมที่ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคกระดูกพรุน
2. บอกหลักการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารเสริมแคลเซียม
3. บอกโทษของการบริโภคผลิตภัณฑ์อาหารเสริมแคลเซียมในปริมาณสูง
4. บอกชนิดของสารอาหารที่มีส่วนสำคัญต่อความแข็งแรงของกระดูกนอกเหนือจากแคลเซียม

คำสำคัญ: โรคกระดูกพรุน ผลิตภัณฑ์เสริมแคลเซียม ระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด วิตามินดี
Keyword: Osteoporosis, calcium supplements, cardiovascular system, vitamin D

“ คุณเคยวัดมวลกระดูกมั้ย ” รู้หรือไม่ว่า ถ้าคุณพบว่า กระดูกบางแล้วจะไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยแค่การรับประทานแคลเซียมเสริม แล้วถ้าอย่างนั้นจะทำอย่างไรที่จะทำให้การเสริมแคลเซียมของคุณนั้นไม่สูญเปล่าและมีความปลอดภัย

“แคลเซียม” เป็นแร่ธาตุชนิดหนึ่งที่มีประโยชน์หลักๆ ในการช่วยทำให้กระดูกและฟันของเรานั้นแข็งแรง และยังมีหน้าที่อื่นๆ อีกมากมาย เช่น เป็นตัวช่วยในการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ การเต้นของหัวใจและการแข็งตัวของเลือด เป็นต้น[1] แต่สาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้คนเราหันมารับประทานแคลเซียมเสริมกันมากขึ้น คือ ความต้องการกระดูกและฟันที่แข็งแรง ทั้งนี้ ไม่ใช่ทุกคนที่จะต้องมีการเสริมแคลเซียม การเสริมนั้นขึ้นอยู่กับว่าแต่ละคนมีความต้องการปริมาณแคลเซียมเท่าไหร่ **จากตาราง**

ที่1[2] แล้วเปรียบเทียบกับปริมาณที่ได้จากอาหารมานั้นว่าเพียงพอหรือไม่ **จากตารางที่ 2**[3] หากปริมาณที่ได้รับนั้นไม่เพียงพอต่อความต้องการก็อาจเสริมแคลเซียมในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารได้

โดยแคลเซียมที่อยู่ในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้กันทั่วไปนั้นมีหลากหลายรูปแบบแตกต่างกันที่เกลือของแคลเซียม อาทิเช่น แคลเซียมคาร์บอเนต แคลเซียมอะซิเตต แคลเซียมซิเตรต แคลเซียมแลคเตต เป็นต้น[4] ซึ่งโดยส่วนใหญ่แพทย์มักจะสั่งจ่ายในรูปแบบแคลเซียมคาร์บอเนตเสริมเพราะมีแคลเซียมผสมอยู่ร้อยละ 40 ซึ่งเป็นเกลือที่ให้ปริมาณแคลเซียมสูงที่สุด แต่ในกรณีที่ผู้สูงอายุมีการดูดซึมของลำไส้ไม่ดี หรือ มีอาการท้องผูกง่าย ควรหลีกเลี่ยงการใช้แคลเซียมในรูปของคาร์บอเนต ควรใช้ในรูปของแคลเซียมซิเตรต เพราะลำไส้ดูดซึมได้ดี และอาการท้องผูกเกิดขึ้นน้อยกว่า

นอกจากนี้แคลเซียมซิเตรตมีข้อดีอีกอย่าง คือ เมื่อซิเตรตเข้าสู่ตับ จะถูกเปลี่ยนไปเป็นไบคาร์โบเนท ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เลือดเป็นด่าง การกินอาหารโปรตีนมากและผักผลไม้น้อยแบบที่คนเมืองส่วนใหญ่ทำอยู่ทำให้เลือดเป็นกรด (ค่า pH ของเลือดปกติควรเป็น 7.4 ซึ่งเป็นด่าง) ซึ่งร่างกายจะพยายามปรับสมดุลด้วยวิธีการต่างๆ ในกรณีที่เลือดเป็นกรดมาก จะต้องใช้แคลเซียมเพื่อปรับสมดุล การมีบริโภคนิสัยที่ผิดนี้ อาจทำให้สูญเสียแคลเซียมเกือบตลอดเวลาเพื่อปรับสภาพกรดด่างของเลือด อย่างไรก็ตาม แคลเซียมซิเตรตมีแคลเซียมผสมอยู่เพียงร้อยละ 24 เท่านั้น จึงต้องรับประทานในปริมาณมาก

จะเห็นได้ว่าแคลเซียมแต่ละรูปแบบนั้นมีความแตกต่างกันออกไป ดังนั้นการจะเลือกรับประทานแคลเซียมรูปแบบใด ควรพิจารณาเพื่อความเหมาะสมของผู้รับประทานแต่ละคน โดยแนะนำให้รับประทานพร้อมอาหาร เนื่องจากเมื่อถูกกระตุ้นโดยอาหาร สภาวะความเป็นกรดในกระเพาะจะสูงขึ้น จะช่วยให้มีสภาวะที่เหมาะสมแก่การดูดซึมแคลเซียมได้ดี[4,5] เร็วๆ นี้มีเกลือของแคลเซียมตัวใหม่ให้เลือกใช้ ชื่อว่า Calcium L-Threonate ที่ดูดซึมได้เกือบ 100 % ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ โดยไม่ต้องใช้วิตามินดีช่วยในการดูดซึม[6] และเชื่อว่า L-Threonate ทำหน้าที่ของวิตามินซีที่ช่วยในการสร้าง collagen ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูก เกลือนี้ยังมีราคาสูงมากเมื่อเทียบกับเกลือของแคลเซียมตัวอื่น

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากการรับประทานแคลเซียมเสริมนั้นคือ ท้องผูก ซึ่งเราสามารถแก้ไขอาการนี้ได้โดยการดื่มน้ำให้มากขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากใย (โดยให้รับประทานห่างจากการรับประทานแคลเซียม) และการออกกำลังกาย[7] นอกจากเรื่องอาการไม่พึงประสงค์นี้ ยังมีผลเสียสำคัญที่ต้องระวังไม่ให้เกิดขึ้น ในช่วงหลายปีที่ผ่านมามีการศึกษาที่พบว่า การรับประทานยาเม็ดแคลเซียมในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองด้วย แต่การเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีอัตราช้ากว่าและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเกิดโอกาสเสี่ยงได้ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง ผู้สูงอายุมีโอกาสเป็นโรคหัวใจอยู่แล้ว การเสริมแคลเซียมมากก็จะยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงให้แก่ผู้สูงอายุ[8]

ล่าสุดมีการรวบรวมรายงานการวิจัยทั้งหมด 31 งานวิจัย แล้วทำการสรุปผลโดยการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) โดยเภสัชกร Tanzi MG ในเวปไซต์ออนไลน์ Pharmacy today ซึ่งเป็น Official publication ของสมาคมเภสัชกรรมในประเทศสหรัฐอเมริกา ทำให้ได้คำแนะนำว่า การรับประทานแคลเซียม อย่างปลอดภัยจากความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้น คือ ไม่ควรรับประทานแคลเซียม (ทั้งจากอาหารและอาหารเสริม) มากกว่า 2000 – 2500 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าในขนาดของแคลเซียมดังกล่าวนั้นไม่สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยง จึงมีความปลอดภัย และยังมีคำแนะนำเกี่ยวกับแหล่งของแคลเซียมที่ควรรับประทานว่าควรมาจากอาหาร เช่น ผักใบเขียวเข้ม โยเกิร์ต มากกว่าการรับประทานแคลเซียมในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอีกด้วย[9]

แค่เสริมแคลเซียมจะเพียงพอต่อการป้องกันโรคกระดูกพรุนหรือไม่!!!!

โรคกระดูกพรุนเป็นโรคที่เกิดจากปัจจัยหลายอย่าง ดังนั้น การป้องกันโรคนี้จึงต้องจัดการปัจจัยต่างๆ นอกเหนือจากการรับประทานแคลเซียมอย่างเพียงพอ ปัจจัยอื่นๆ มีดังนี้

1. การออกกำลังกาย โดยควรออกกำลังกายในลักษณะที่ต้านแรงดึงดูดของโลกและมีการลงน้ำหนักที่กระดูก เช่น ยกน้ำหนัก ว่ายน้ำ โยคะ เป็นต้น เพราะการออกกำลังกายที่มีการลงน้ำหนักที่กระดูกจะทำให้มีแคลเซียมเพิ่มการเกาะในกระดูกมากขึ้น ลดการสูญเสียมวลเนื้อกระดูก ช่วยกระตุ้นให้มีการสร้างกระดูกใหม่ ระดับความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้น ช่วยชะลอและป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน
2. ภาวะโภชนาการ โดยในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะโภชนาการที่มีส่วนสำคัญต่อความแข็งแรงของกระดูก นอกเหนือจากแคลเซียม ได้แก่
   2.1 โปรตีน : จะช่วยเสริมสร้างส่วนของเนื้อเยื่อพื้นฐาน (collagen) ของกระดูกให้แข็งแรง
   2.2 วิตามินซี : ช่วยในการสร้าง collagen
   2.3 วิตามินดี : เป็นตัวสำคัญที่ช่วยทำให้การดูดซึมของแคลเซียมเป็นไปโดยปกติ และช่วยในการสร้างกระดูกเพิ่มขึ้น ซึ่งโดยปกติร่างกายเราควรได้รับวิตามินดี 600 – 800 IU/วัน อาหารไม่ใช่แหล่งหลักของวิตามินดี เพราะมีอยู่น้อย อาหารที่มีวิตามินดีปริมาณสูง ได้แก่ ไข่ ตับ นม เป็นต้น แหล่งหลัก คือ แสงแดด ร่างกายสร้างวิตามินดีขึ้นเองโดยขบวนการหลายขั้นตอนที่ต้องอาศัยแสงแดดตรงจุดเริ่มต้น ในบริเวณที่มีมลภาวะมากและในผู้สูงอายุ[10]ประสิทธิภาพการสังเคราะห์วิตามินดีของผิวหนังจะลดลง ดังนั้น จึงมีโอกาสมากที่ร่างกายจะมีวิตามินดีไม่เพียงพอ การให้แคลเซียมเสริมจึงควรให้ควบคู่กับการให้วิตามินดีเสมอ
   2.4 แมกนีเซียม : สำคัญในการสร้างวิตามินดีและเป็นส่วนประกอบของกระดูกและฟันที่แข็งแรง [11]

2.5 วิตามินเค : วิตามินเคนั้นมีอยู่ 2 ชนิด คือ วิตามินเค1 (Phylloquinone) และ วิตามินเค2 (Menaquinone) ร่างกายสามารถเปลี่ยนวิตามินเค1ไปเป็นวิตามินเค2ได้ การศึกษาเมื่อเร็ว ๆนี้พบว่าวิตามินเค2มีผลต่อกระดูกและมีความสัมพันธ์กับแคลเซียม [12] จากการศึกษาของ Cundiff DK และ Agutter PS พบว่า กลุ่มคนที่ได้รับวิตามินเค2ที่น้อยกว่านั้นมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มากกว่ากลุ่มคนที่ได้รับวิตามินเค2มากกว่าถึง 2.2 เท่า[13] วิตามินเค2ช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้โดยวิตามินเค2ที่อยู่ในเลือดจะทำให้เกิด Matrix-Gla Protein (MGP) ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการเกิดหินปูนที่หลอดเลือดจากการที่แคลเซียมไปเกาะนั้นเอง ทั้งนี้ วิตามินเค2 จะพบมากใน เนื้อสัตว์ ผลิตภัณฑ์จากนม รวมถึงอาหารประเภทพืชหมัก เช่น กระหล่ำปลีหมัก เต้าเจี้ยว และถั่วเน่า หรือ ถั่วหมัก เป็นต้น[12,13] และจากการศึกษาของ Villa JK, Diaz MA, Pizziolo VR, Martino HS ถึงประโยชน์ของวิตามินเค2 ที่นอกจากจะช่วยในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้แล้วนั้น ในแง่ของกระดูก วิตามินเค2ก็มีประโยชน์อย่างมาก โดยพบว่า วิตามินเค2 นั้นจะเป็นตัวที่ช่วยกระตุ้นการสร้างกระดูกโดยการไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก รวมถึงลดการทำงานของตัวทำลายได้อีกด้วย จากการศึกษานี้จึงแนะนำว่า วิตามินเค2 มีประโยชน์กับกระดูกและหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกพรุน[14]

การรับประทานอาหารที่ทำให้ได้สารอาหารเหล่านี้ในคราวเดียวได้แก่ การรับประทานโยเกิร์ตจืดพร้อมกับผลไม้สด ซึ่งนอกจากจะเป็นแหล่งอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการต่อกระดูกและฟันครบถ้วนรวมทั้งแคลเซียมด้วย น้ำตาลแลคโตสในนม (ที่คนไทยส่วนใหญ่ไม่สามารถย่อยได้ คงอยู่ในลำไส้ จึงเป็นอาหารของจุลินทรีย์ก่อโรคได้ ทำให้เป็นภาระของภูมิต้านทาน[15]) ยังถูกจุลินทรีย์มีประโยชน์ในโยเกิร์ตเปลี่ยนให้เป็นกรดแลคติคซึ่งช่วยให้การดูดซึมแคลเซียมดีขึ้น อีกทั้งกรดนี้จะถูกเปลี่ยนที่ตับไปเป็นไบคาร์โบเนทที่ช่วยให้เลือดเป็นด่าง จึงอาจลดการสูญเสียแคลเซียมได้ด้วย

3. หลีกเลี่ยงการดื่มชา กาแฟ น้ำอัดลมประเภทโคล่า เพราะมีคาเฟอีนซึ่งทำให้ผู้ดื่มขับปัสสาวะออกมากขึ้น ทำให้มีการสูญเสียแคลเซียมไปกับปัสสาวะ ดังนั้นควรที่จะงดดื่ม หรือ ดื่มให้น้อยลง
4. หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ เนื่องจากผู้ดื่มจะรับประทานอาหารได้น้อยลง ทำให้ร่างกายขาดอาหารที่มีคุณภาพและจำเป็นต่อร่างกาย อีกทั้งทำให้ระบบย่อยอาหารทำงานไม่ดี และดูดซึมแคลเซียมได้น้อยลง ทำให้การสร้างมวลกระดูกลดลงเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคกระดูกพรุน
5. ให้ร่างกายได้รับแสงแดดทุกวัน โดยแสงแดดจะช่วยในการสังเคราะห์และรักษาระดับวิตามินดีในร่างกาย เพื่อให้ร่างกายได้รับวิตามินดีโดยธรรมชาติอย่างเพียงพอ จึงควรได้รับแสงแดด

อ่อนๆ ในช่วงเช้าหรือเย็น อย่างน้อยวันละ 10 – 15 นาทีพร้อมทั้งรับประทานวิตามินดีเสริมวันละ 300- 600 IU

6. หลีกเลี่ยงการซื้อยารับประทานเอง เนื่องจากการใช้ยารับประทานบางตัวเป็นระยะเวลานานมีผลเสียทำให้มีการสูญเสียเนื้อเยื่อของกระดูกได้ เช่น ยากันชัก คอร์ติโคสเตียรอย ธัยรอยด์ฮอร์โมน ยาลดกรดที่มีส่วนผสมของอลูมินั่ม เป็นต้น
7. หลีกเลี่ยงการใช้สารเสพติด เช่น บุหรี่ เฮโรอีน แอมเฟตตามิน ทินเนอร์ เพราะสิ่งเหล่านี้มีผลต่อการสร้างมวลกระดูก เช่น นิโคติน ทำให้การสร้างมวลกระดูกลดลง เป็นต้น
8. มีอิริยาบถที่ถูกต้อง เมื่ออยู่ในท่านั่ง ยืน เดิน นอน และขณะปฏิบัติหน้าที่หรือกิจกรรมต่างๆ
9. นอนหลับอย่างมีคุณภาพในปริมาณที่เพียงพอ เพราะเป็นเวลาที่ร่างกายซ่อมสร้างเนื้อเยื่อต่างๆ ได้มีงานวิจัยที่แสดงว่า ความหนาแน่นของมวลกระดูกมีความสัมพันธ์กับคุณภาพการนอนหลับ [16]

จะเห็นได้ว่าการที่เราจะรับประทานแคลเซียมให้ได้ผลและมีความปลอดภัยนั้นทำได้ไม่ยาก โดยการรับประทานแคลเซียมก็ขึ้นกับความต้องการของแต่ละบุคคล ซึ่งไม่ควรรับประทานมากเกินไป (ปริมาณแคลเซียมรวมทั้งอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ไม่ควรเกินขนาด 2,000 – 2,500 มิลลิกรัมต่อวัน) โดยแนะนำให้รับประทานจากแหล่งอาหารมากกว่าจากการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ทั้งนี้ไม่ใช่เพียงแค่การรับประทานแคลเซียมเพียงอย่างเดียวที่จะสามารถทำให้กระดูกของเรานั้นแข็งแรงและป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุนได้ ยังต้องประกอบไปด้วยหลายปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นในด้านพฤติกรรม การใช้ชีวิตต่างๆ รวมถึง ทางด้านโภชนาการ ทั้งแมกนีเซียม วิตามินดี วิตามินซี วิตามินเค และโปรตีน ซึ่งการรับประทานอาหารที่ทำให้ได้สารอาหารเหล่านี้ในคราวเดียว ได้แก่ การรับประทานโยเกิร์ตจืดพร้อมกับผลไม้สด

ตารางที่ 1. <u>ปริมาณแคลเซียมที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละกลุ่มอายุ</u>

<u>แนะนำโดย</u>

National Institutes of Health Consensus Panel [2]

กลุ่มอายุ	ปริมาณแคลเซียมที่แนะนำ (มิลลิกรัม/วัน)
เด็กอ่อน	
แรกเกิด – 6 เดือน	**400**
6 เดือน – 1 ปี	**600**
เด็ก	
1-5 ปี	**800**
6-10 ปี	**800-1,200**
วัยรุ่น	
11-24 ปี	**1,200-1,500**
ผู้ชาย	
25-50 ปี	**1,000**
ตั้งแต่ 65 ปี	**1,500**
ผู้หญิง	
25-50 ปี	**1,000**
ตั้งแต่ 50 ปี (วัยหมดประจำเดือน)	
- ใช้ estrogen	**1,000**
- ไม่ใช้ estrogen	**1,500**
ตั้งแต่ 65 ปี	**1,500**
ตั้งครรภ์ และ ให้นมบุตร **	**1,200-1,500**

** สำหรับผู้หญิงที่ให้นมบุตรทั่วไปควรได้รับแคลเซียมต่อวัน ที่ 1,200 มิลลิกรัม แต่ในกรณีที่หญิงให้นมบุตรคนนั้นมีอายุอยู่ในช่วงวัยรุ่นควรได้รับแคลเซียมถึง 1,500 มิลลกรัมต่อวัน

ตารางที่ 2. ตารางปริมาณแคลเซียมในอาหารประจำวันของคนไทย[3]

ชนิดของอาหาร	ปริมาณที่บริโภค	แคลเซียม (มก.)
นมสด,นมยูเอสที,พาสเจอไรซ์	200 ซีซี (1 กล่อง)	240
นมโยเกิร์ต	150 ซีซี (1 กล่อง)	150
กุ้งแห้งตัวเล็ก	1 ช้อนโต๊ะ	145
กุ้งฝอย	1 ช้อนโต๊ะ	167
กะปิ	2 ช้อนโต๊ะ	156
ลูกชิ้นปลา	10 ลูก	52
ปลาสลิด	1 ตัว	106
ไข่เป็ด	1 ฟอง	78
ไข่ไก่	1 ฟอง	63
งาดำคั่ว	1 ช้อนโต๊ะ	116
เต้าหู้เหลือง	1 ก้อน	240
ผักคะน้า	1 ถ้วยตวง	230
ใบยอ	1 ถ้วยตวง	469
มะเขือพวง	1 ถ้วยตวง	299

เอกสารอ้างอิง

1. Escott-Stump, S. (2015). Nutrition Diagnosis-Related Care (8th ed.). Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
2. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. (1994). Optimal Calcium Intake. *JAMA*. 272, 1942-1948.
3. นพ.สุรัตน์ โคมินทร์ ภาควิชาอายุรศาตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ รพ.รามาธิบดี
4. Well BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV. (2012). Pharmacotherapy Handbook (8th ed.). USA: The McGraw-Hill Companies.
5. บุษบา จินดาวิจักษณ์. (2553). บทความเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชน: ยารักษาโรคกระดูกพรุน ใช้อย่างไร. วันที่ค้นข้อมูล 21 มิถุนายน 2562, จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เว็บไซต์:http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/thai/knowledgeinfo.php?id=30
6. Wang H, Hu P, Jiang J. (2011). Pharmacokinetics and safety of calcium *L*-threonate in healthy volunteers after single and multiple oral administrations. *Acta Pharmacologica Sinica*. 32(12), 1555-1560.
7. นารีรัตน์ สังวรวงษ์พนา. (2548). โรคกระดูกพรุนกับวัยทอง. (ฉบับแก้ไข พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: วุฒิพันธ์การพิมพ์.
8. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. (2010). Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 341, c3691.
9. Tanzi MG. (2017). Calcium intake: CV risks and new clinical guidance. *Pharmacy today*. 23, 28.
10. Mousavi SE, Amini H, Heydarpour P, Amini Chermahini F, Godderis L. (2019). Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: evidence and potential mechanisms. *Environ. Int.* 122, 67-90.
11. Rosanoff, A., Dai, Q., & Shapses, S. A. (2016). Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status?. Advances in nutrition (Bethesda, Md.), 7(1), 25–43.
12. Gast GCM, de Roos NM, Sluijs I, Bots ML, Beulens JWJ, Geleijnse JM, et al. (2009). A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 19, 504-510.
13. Cundiff DK, Agutter PS. (2016). Cardiovascular Disease Death Before Age 65 in 168 Countries Correlated Statistically with Biometrics, Socioeconomic Status, Tobacco, Gender, Exercise, Macronutrients, and Vitamin K. *Cureus*. 8(8), 748.

14. Villa JK, Diaz MA, Pizziolo VR, Martino HS. (2016). Effect of vitamin K in bone metabolism and vascular calcification: a review of mechanisms of action and evidences. Crit Rev Food Sci Nutr. 57(18), 3959-3970.
15. Fassio, F., Facioni, M. S., & Guagnini, F. (2018). Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. Nutrients, 10(11), 1599.
16. Lin J, Chen L, Ni S, et al. (2019). Association between sleep quality and bone mineral density in Chinese women vary by age and menopausal status. *Sleep Med*. 53,75-80.