

11-1-1997

Calcium and postmenopausal osteoporosis

K. Panyakhamlerd

S. Chaikittisilpa

N. Taechakraichana

K. Limpaphayom

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Panyakhamlerd, K.; Chaikittisilpa, S.; Taechakraichana, N.; and Limpaphayom, K. (1997) "Calcium and postmenopausal osteoporosis," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 41: Iss. 11, Article 10.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol41/iss11/10>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

แคลเซียมกับโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดระดู

กระเชียร ปัญญาคำเลิศ* สุกัญญา ชัยกิตติศิลป์*
นิมิต เตชไกรชนะ* กอบจิตต์ ลิมปพยอม*

Panyakhamlerd K, Chaikittisilpa S, Taechakraichana N, Limpaphayom K. Calcium and postmenopausal osteoporosis. Chula Med J 1997 Nov; 41(11): 845-59

Calcium plays a critical role in both intracellular and extracellular physiology. It is an important regulator of a variety of cell functions. Most total body calcium (99%) resides within the skeleton. Extracellular calcium levels are tightly regulated by a complex homeostatic system involving parathyroid hormone and 1,25 dihydroxyvitamin D. At menopause, the rapid increase in bone resorption resulting in development of marked negative calcium balance and postmenopausal osteoporosis. A decreased efficiency of calcium homeostasis in the postmenopausal years increases the average daily requirement to 1.5 g. Calcium can be obtained from a variety of foods, mainly dairy products, fish and green vegetables. The calcium in dairy products is bioavailable and readily absorbed. If consumption of nutritional sources of calcium is low, supplementation of calcium salt is recommended. The most efficient supplement is in the form of calcium carbonate or citrate. There are now a number of studies showing a beneficial role of calcium supplements, especially in healthy older postmenopausal women. However, high calcium supplementation has a minimal or no protective effect against bone loss in the immediate postmenopausal period, when hormone deficiency effects are maximal.

Key words : Calcium , Postmenopausal osteoporosis, Calcium supplementation.

Reprint request : Panyakhamlerd K, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 15, 1997.

แคลเซียมเป็นแร่ธาตุที่มีมากเป็นอันดับ 5 ในร่างกายมนุษย์ และมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อร่างกาย มีหน้าที่ช่วยในการทำงานของระบบต่างๆ เช่น ทำให้กระดูกแข็งแรงเพื่อเป็นโครงร่างสำหรับการเคลื่อนไหว และปกป้องอวัยวะภายในไม่ให้เกิดอันตราย มีความสำคัญต่อการเหนียวแน่นของเส้นประสาท การหดตัวของกล้ามเนื้อ การแข็งตัวของเลือด ช่วยในการซึมผ่านของของเหลวผ่านผนังของเส้นโลหิตฝอย ช่วยควบคุมการหลั่งของฮอร์โมนต่างๆ การแบ่งตัวของเซลล์ นอกจากนี้ยังเป็นตัวเร่งในขบวนการที่ต้องใช้สารย่อย (Enzymatic reaction) ^(1,2) อีกด้วย

แคลเซียมส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็กส่วน Duodenum และ Jejunum ส่วนต้น สำหรับลำไส้เล็กส่วนปลายจากนี้และลำไส้ใหญ่บางส่วนจะดูดซึมแคลเซียมได้เล็กน้อย กลไกที่ใช้ดูดซึมแบ่งเป็น 3 วิธี คือ Active transport, Passive diffusion และ Solvent drag 2 วิธีแรกจำเป็นต้องใช้ 1,25-dihydroxyvitamin D ช่วยในการดูดซึม ⁽³⁻⁶⁾

สัดส่วนการดูดซึมแคลเซียม (Fractional absorption) ขึ้นกับหลายๆ ปัจจัย เช่น

1. ปริมาณแคลเซียมที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน สัดส่วนการดูดซึมจะเพิ่มมากขึ้นถ้าร่างกายได้รับ แคลเซียมแต่ละวันในปริมาณที่ต่ำ พบว่าแคลเซียม 500 มิลลิกรัมแรกจะถูกดูดซึมผ่านลำไส้โดย วิธี Active transport ปริมาณที่มากเกินไป 500 มิลลิกรัม ร่างกายจะดูดซึมโดยวิธีอื่น ⁽⁷⁾

2. ความเป็นกรดต่างในทางเดินอาหาร แคลเซียมจะถูกดูดซึมได้ดีในภาวะที่ทางเดินอาหารมีสภาพเป็นกรดเล็กน้อย คือ pH ประมาณ 5-7

3. ชนิดของอาหาร พบว่าอาหารประเภทเส้นใย จะขัดขวางการดูดซึม หรืออาหารที่มีส่วนประกอบเป็นสารจำพวก Oxalates, Phytates และ Sulfates จะจับกับแคลเซียมและตกตะกอนในทางเดินอาหาร

4. ระดับของ 1,25-dihydroxyvitamin D ซึ่งช่วยในการดูดซึมแคลเซียมดังกล่าวแล้ว

5. ระดับของ ฮอร์โมน Parathyroid จะกระตุ้นให้มีการสร้าง 1, 25-dihydroxyvitamin D จากไตเพิ่มขึ้น ⁽⁸⁾

6. ระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจน พบว่าเอสโตรเจนช่วยกระตุ้นการทำงานของ 1 α - hydroxylase ในไตทำให้มีการสร้าง 1,25-dihydroxyvitamin D เพิ่มขึ้น และมีผลกระตุ้นลำไส้เล็กให้ดูดซึมแคลเซียมโดยตรง ⁽⁹⁾

นอกจากนี้การดูดซึมแคลเซียมยังขึ้นกับอายุ เชื้อชาติ และฤดูกาลอีกด้วย หลังจากถูกดูดซึมผ่านลำไส้ร้อยละ 99 ของแคลเซียมในร่างกายจะไปสะสมในกระดูก ส่วนที่เหลือจะกระจายอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย ดังตารางที่ 1 ⁽¹⁰⁾

ในผู้ใหญ่มีแคลเซียมในร่างกายโดยเฉลี่ย 1 ถึง 1.5 กิโลกรัม แคลเซียมที่อยู่ในกระแสเลือดร้อยละ 46 จะจับกับโปรตีน ซึ่งส่วนใหญ่เป็น Albumin ร้อยละ 5-10 จะจับกับธาตุอื่นๆ เช่น Phosphates, Citrates และร้อยละ 47 จะอยู่ในรูปอิสระซึ่งเป็นส่วนที่ออกฤทธิ์ ⁽¹⁰⁾ ค่าปกติของความเข้มข้นของแคลเซียมในร่างกายเท่ากับ 9 ถึง 10.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากแคลเซียมที่ไม่อยู่ในรูปอิสระ ส่วนใหญ่จะจับกับ Albumin ดังนั้นระดับความเข้มข้นของแคลเซียมในเลือดจะแปรตามระดับ Albumin ด้วย ถ้า Albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นหรือลดลง 1 กรัมต่อเดซิลิตร แคลเซียมจะเพิ่มขึ้นหรือลดลงเท่ากับ 0.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรตามลำดับ ถ้าร่างกายได้รับธาตุแคลเซียม (Elemental calcium) ประมาณ 1,000 มิลลิกรัม จะดูดซึมผ่านลำไส้ได้ประมาณร้อยละ 30 หรือ 300 มิลลิกรัม แต่มีแคลเซียมในร่างกายถูกขับผ่านลำไส้ ออกมาวันละ 100 มิลลิกรัม ทำให้ร่างกายได้รับแคลเซียมเพียง 200 มิลลิกรัมจากที่รับประทาน 1,000 มิลลิกรัมเท่านั้น แคลเซียมในร่างกายอีกประมาณ 500 มิลลิกรัม จะผ่านเข้าออกจากกระดูก จากขบวนการ

Table 1. Intracellular and extracellular physiology of calcium⁽¹⁰⁾

	Form	Mass (%of total)	Functions
INTRACELLULAR			
Soluble	Cytosol, nucleus	0.2 mg	Action potentials Contraction and motility Metabolic regulation Cytoskeletal function Cell division Secretion
Insoluble	Plasma membrane Endoplasmic reticulum Mitochondria Other organelles	9 g (0.9%)	Structural integrity Storage
EXTRACELLULAR			
Soluble	Extracellular fluid	1 g (0.1%)	Blood clotting Kinin generation Regulation of plasma membrane potential Exocytosis Contraction
Insoluble	Bones and teeth	1-2 kg (99%)	Protection Locomotion Ingestion of minerals and other nutrients Mineral storage

สลายและสร้างกระดูก นอกจากนี้แคลเซียมจะถูกกรองผ่านไต ในปริมาณที่มากถึง 10 กรัมต่อวัน แต่จะถูกดูดกลับเกือบหมด ส่วนน้อยจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะประมาณ 200 มิลลิกรัม ต่อวัน ดังแสดงในรูปภาพที่ 1⁽¹⁰⁾

ผลของวัยหมดระดูต่อการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียมในร่างกาย

สตรีวัยหมดระดูมีการสูญเสียการทำงานของรังไข่ ทำให้มีการลดระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยเฉพาะเอสตราไดออล ส่งผลให้มีการสลายของเนื้อกระดูก (Bone resorption) ในช่วง 1-5 ปีแรกของวัยหมดระดูพบว่าการสลายของเนื้อกระดูกอย่างรวดเร็ว เมื่อเทียบกับ

การสร้างเนื้อกระดูก (Bone formation) ซึ่งมีอยู่ตลอดเวลาเช่นกัน^(11,12) แคลเซียมที่อยู่ในกระดูกที่มีการสลายตัวจะออกมาอยู่กระแสเลือด และบางส่วนจะถูกขับออกมาในปัสสาวะ เราจึงตรวจพบแคลเซียมในเลือดและปัสสาวะเพิ่มขึ้นในสตรีวัยหมดระดู⁽¹³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าลำไส้มีการดูดซึมแคลเซียมน้อยลงจากความสามารถในการดูดซึมที่น้อยลงตามอายุ และจากการลดลงของ α -hydroxylase ดังได้กล่าวแล้ว⁽⁹⁾ และวัยหมดระดูยังมีการลดลงของระดับ 1,25-dihydroxyvitamin D⁽¹⁴⁾ ซึ่งเป็นตัวการสำคัญที่กระตุ้นให้ลำไส้ดูดซึมแคลเซียม การที่ตรวจพบระดับแคลเซียมในปัสสาวะของสตรีวัยหมดระดูเพิ่มขึ้น นอกจากเป็นผลของการสลายของเนื้อ

กระดูกดังได้กล่าวแล้ว ยังเกิดจากระดับของฮอร์โมน Parathyroid ที่ลดต่ำลงทำให้ร่างกายดูดซึมแคลเซียมกลับที่ไตลดลงด้วยดังรูปภาพที่ 2⁽¹⁵⁾ จากข้อมูลทีกล่าวมาทั้งหมดนี้ ทำให้สตรีวัยหมดระดูอยู่ในภาวะสมดุลย์ของแคลเซียมเป็นลบ โดยเฉพาะในปีแรกๆ ของระยะ

เวลาที่หมดระดู ดังในตารางที่ 2⁽¹⁶⁾ เมื่อพิจารณาถึงปริมาณทั้งหมดของแคลเซียมในร่างกาย (Total body calcium) พบว่าจะลดลงอย่างรวดเร็วในปีแรกๆ ของวัยหมดระดู จากการเสียมดุลย์ของแคลเซียม หลังจากนั้นจะลดลงอย่างช้าๆ เมื่อหมดระดูเป็นระยะเวลาานาน⁽¹⁶⁾

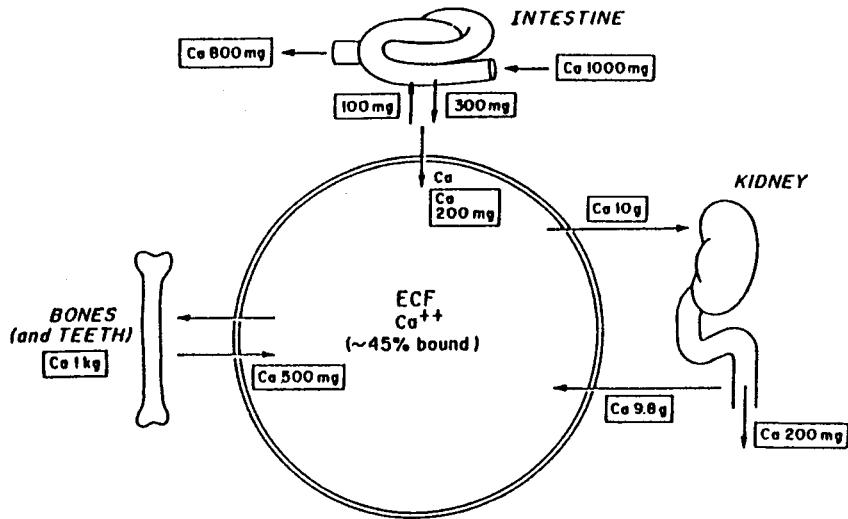


Figure 1. Overall calcium balance in a normal individual⁽¹⁰⁾

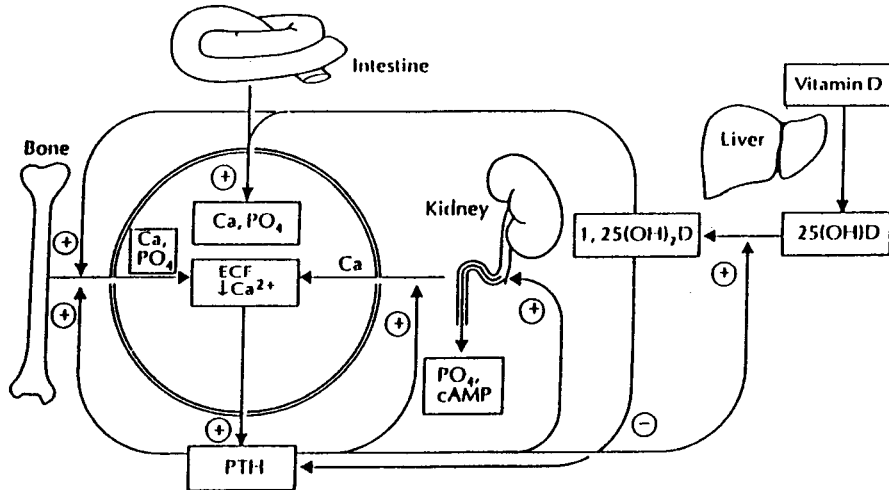


Figure 2. The hormonal control of calcium homeostasis⁽¹⁵⁾

Table 2. Calcium balance during the early postmenopausal years⁽¹⁶⁾

Time since menopause (year)	Calcium balance (mg/day)
1	- 120
2	- 110
3	- 63
4	- 44
5	- 36

**ผลของแคลเซียมต่อความหนาแน่นของกระดูก
ในสตรีวัยหมดระดู**

โรคกระดูกพรุนในสตรีแบ่งออกเป็น 2 ชนิด⁽¹⁷⁾ คือ ชนิดที่มีสาเหตุ ได้แก่ โรคทางต่อมไร้ท่อต่างๆ การได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดสูงๆ เป็นต้น และชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ

โรคกระดูกพรุนชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุแบ่งได้เป็น 2 ประเภท⁽¹⁷⁾ คือ โรคกระดูกพรุนประเภทที่ 1 (Type I Osteoporosis) และประเภทที่ 2 (Type II Osteoporosis) สำหรับโรคกระดูกพรุนประเภทที่ 1 นั้นเกิดในสตรีวัยหมดระดูจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้มีการสูญเสียเนื้อกระดูกจำพวก Trabecular ซึ่งเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ในกระดูกสันหลัง กระดูกปลายแขน (Distal radius) และกระดูกสะโพกส่วน Femoral neck มากกว่าสูญเสียเนื้อกระดูกจำพวก Cortical อันได้แก่ กระดูก Proximal radius และกระดูกสะโพกบางส่วน เนื่องจากเนื้อกระดูก Trabecular จะมีการตอบสนองต่อการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนมากกว่า มีการหมุนเวียนในการสร้างและทำลายกระดูก (Bone turnover) มากกว่า จึงมีการสูญเสียกระดูก (Bone loss) เร็วกว่าเนื้อกระดูกส่วน Cortical และพบว่าจะมีการสูญเสียเนื้อกระดูกอย่างรวดเร็วประมาณร้อยละ 5 ต่อปี ใน 3 ถึง 6 ปีแรก ไม่ว่าสตรีนั้นจะหมดระดูตามธรรมชาติหรือจากการผ่าตัด⁽¹²⁾ การสูญเสียกระดูกในกลุ่มนี้ไม่ได้เกิดจาก

ความผิดปกติของระดับแคลเซียมในเลือด ระดับฮอร์โมน Parathyroid จึงเป็นปกติ⁽¹⁷⁾

สำหรับโรคกระดูกพรุนประเภทที่ 2 พบในผู้สูงอายุทั้งเพศชายและหญิง เกิดจากการลดลงของการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้ ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำลง และมีการหลั่งฮอร์โมน Parathyroid เพิ่มขึ้น เป็นผลให้แคลเซียมออกจากกระดูกมาอยู่ในเลือดเพื่อทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดกลับสู่ปกติ โรคกระดูกพรุนประเภทนี้มีผลต่อกระดูกชนิด Cortical มากกว่า Trabecular ทำให้อุบัติการณ์ของกระดูกสะโพกหักเพิ่มขึ้นภายหลังอายุ 70-75 ปี จะเห็นว่าโรคกระดูกพรุนทั้ง 2 ประเภทเกิดขึ้นในระยะเวลาที่แตกต่างกัน แต่สามารถเกิดในบุคคลเดียวกันได้⁽¹⁷⁾ กลไกการเกิดโรคกระดูกพรุนทั้ง 2 ประเภทดังแสดงในรูปภาพที่ 3 และ 4⁽¹⁸⁾

เมื่อรับประทานแคลเซียมในปริมาณที่สูงไม่ว่าจากแหล่งอาหารตามธรรมชาติ หรือผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมทำให้มีการเพิ่มของแคลเซียมในเลือด ส่งผลให้มีการลดการหลั่งของฮอร์โมน Parathyroid ผลอันนี้ทำให้มีการลดการสลายของเนื้อกระดูก (Bone resorption) และลดการสร้างของ 1,25-dihydroxy vitamin D ทำให้ลำไส้ดูดซึมแคลเซียมลดลง และลดปริมาณของแคลเซียมที่ออกจากกระดูก ในระยะนี้การสร้างเนื้อกระดูก (Bone formation) ยังคงดำเนินต่อไปด้วยอัตราคงเดิม ถ้าวางกายยังคงได้รับแคลเซียมในปริมาณที่สูงต่อไประยะเวลาหนึ่ง การสร้างเนื้อกระดูกก็จะค่อยๆ ลดลง

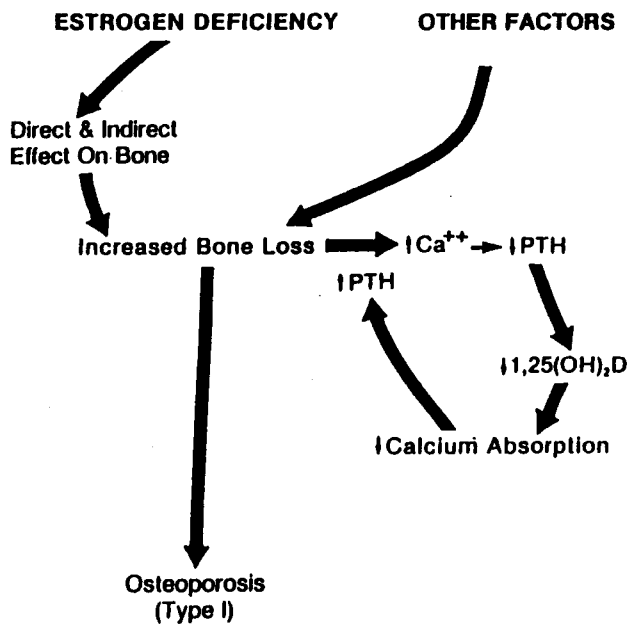


Figure 3. Mechanisms for the development of type I osteoporosis⁽¹⁸⁾

ตามการลดลงของการสลายเนื้อกระดูก ตามขบวนการ Coupling mechanism⁽¹⁹⁻²¹⁾ จากการที่มีการลดลงของการสลายเนื้อกระดูกก่อน แล้วจึงมีการลดลงของการสร้างเนื้อกระดูกในระยะหลังนี้เองทำให้ความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้นในระยะแรกของการได้รับแคลเซียม

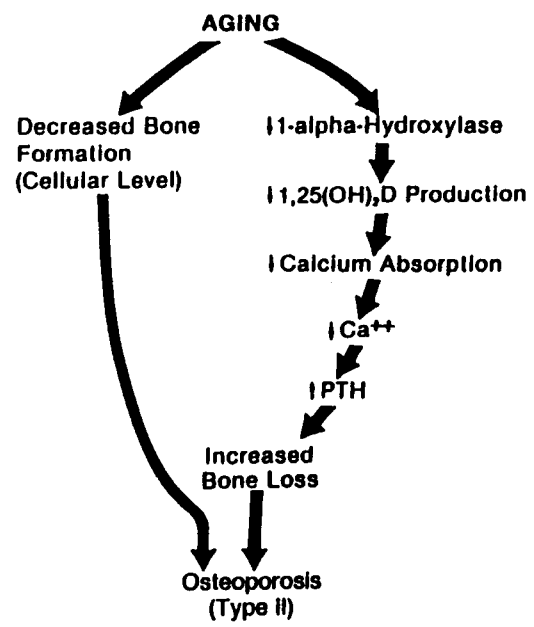


Figure 4. Mechanisms for the development of type II osteoporosis⁽¹⁸⁾

เซียม จนกระทั่งอัตราการสร้างลดลงมาเท่ากับอัตราการสลายเนื้อกระดูก ความหนาแน่นของกระดูกก็จะไม่เปลี่ยนแปลงแต่จะคงอยู่ในระดับที่สูงกว่าก่อนได้รับแคลเซียม ดังในรูปภาพที่ 5⁽²²⁾

นอกจากนี้ยังพบว่า ผลของแคลเซียมที่เพิ่มขึ้น

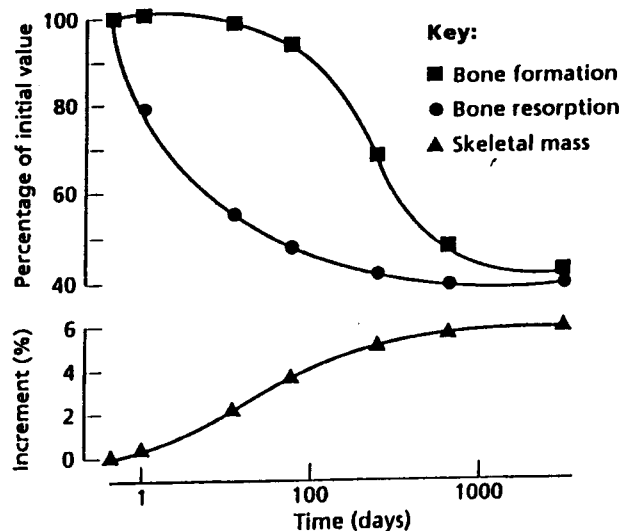


Figure 5. The effect of a prolonged and high dietary intake of calcium on bone resorption, formation and skeleton mass.

ในเลือดต่อการป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกโดยออกฤทธิ์ผ่านทางฮอร์โมน Parathyroid นี้ จะมีผลต่อกระดูกชนิด Cortical มากกว่าชนิด Trabecular^(23,24)

ผลของแคลเซียมต่อความหนาแน่นของกระดูกในระยะยาวเป็นอย่างไร เป็นคำถามที่มีผู้พยายามทำการวิจัยหาคำตอบอยู่ ปัจจุบันมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับผลในระยะยาวของแคลเซียมที่ร่างกายได้รับเพิ่มต่อการป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกในสตรีวัยหมดระดูพบว่าขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างที่สำคัญคือ ระยะเวลาที่หมดระดูและชนิดของเนื้อกระดูก จากผลการศึกษาที่ยอมรับกันในปัจจุบันพบว่า⁽²⁵⁻³¹⁾ แคลเซียมในปริมาณที่เพียงพอสามารถป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูก Lumbar spine และ Femoral neck ได้ใน 1 ปีแรกของการได้รับแคลเซียมโดยไม่ขึ้นกับระยะเวลาที่หมดระดู หลังจากนั้นผลของแคลเซียมไม่ชัดเจน ส่วนผลของแคลเซียมต่อกระดูก Proximal radius หรือ Total body พบว่าสามารถป้องกันการสูญเสียได้ในอัตราที่คงที่และนานตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา (4 ปี)^(26,31) จะสังเกตได้ว่ากระดูก Lumbar spine และ Femoral neck จะประกอบด้วยเนื้อกระดูกชนิด Trabecular มากกว่าร้อยละ 50 ส่วนกระดูก Proximal radius หรือ Total body ร้อยละ 80 เป็นเนื้อกระดูกชนิด Cortical ซึ่งจะตอบสนองต่อแคลเซียมได้ดีกว่าดังได้กล่าวแล้ว อย่างไรก็ตามแคลเซียมในปริมาณที่สูง จะไม่มีผลหรือมีผลน้อยมากต่อการป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกในระยะแรกของวัยหมดระดู เนื่องจากเป็นผลของการสูญเสียฮอร์โมนเอสโตรเจนจากรังไข่ ทำให้มีการสลายของเนื้อกระดูก (Bone resorption) ที่เร็วมาก โดยเฉพาะเนื้อกระดูกชนิด Trabecular ทำให้เกิดกระดูกบางหรือกระดูกพรุนได้ง่ายถ้าสตรีผู้นั้นมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำอยู่แล้วตั้งแต่ต้น ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าเอสโตรเจนในรูปของฮอร์โมนทดแทนช่วยป้องกันการสูญเสียเนื้อกระดูกได้ดีที่สุด⁽³²⁻³⁴⁾ แคล

เซียมจึงไม่สามารถนำมาใช้แทนเอสโตรเจนในระยะแรกของวัยหมดระดู แต่การได้รับแคลเซียมในปริมาณที่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายในระยะนี้ ก็ยังมีประโยชน์ในการป้องกันไม่ให้อัตราการลดลงของแคลเซียมเป็นลบ มิฉะนั้นแคลเซียมก็ยังคงถูกขับออกจากกระดูกมาอยู่ในกระแสเลือดตลอดเวลา อย่างไรก็ตามการป้องกันไม่ให้เกิดโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดระดูควรเริ่มตั้งแต่วัยเด็กให้ได้รับแคลเซียมในปริมาณที่เพียงพอโดยตลอดเพื่อเพิ่มเนื้อกระดูกให้ถึงระดับสูงสุด (Peak bone mass) เท่าที่จะเป็นไปได้ในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งจะช่วยให้ระยะเวลาในการสูญเสียเนื้อกระดูกจนเกิดโรคกระดูกบางหรือพรุนในวัยหมดระดูเนิ่นนานออกไป

ปริมาณของธาตุแคลเซียม (Elemental calcium) ที่สตรีวัยหมดระดูควรได้รับในแต่ละวัน ปัจจุบันแนะนำไว้ว่า ถ้าอายุน้อยกว่า 65 ปี และได้รับฮอร์โมนทดแทน สตรีผู้นั้นควรได้รับธาตุแคลเซียมวันละ 1,000 มิลลิกรัม แต่ถ้าไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน ควรได้รับเพิ่มเป็นวันละ 1,500 มิลลิกรัม ถ้าอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ควรได้รับวันละ 1,500 มิลลิกรัม ไม่ว่าจะได้รับฮอร์โมนทดแทนร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม ปริมาณแคลเซียมที่ร่างกายควรได้รับต่อวันในแต่ละวัยดังแสดงในตารางที่ 3⁽³²⁾

แคลเซียมจากแหล่งอาหารตามธรรมชาติ

แหล่งอาหารที่มีแคลเซียมสูงที่สำคัญที่สุดคือน้ำนมหรือผลิตภัณฑ์จากนม เช่น เนยแข็ง โยเกิร์ต หรือไอศกรีม นมไม่ว่าจะเป็นชนิดธรรมดา พร่องไขมัน หรือ เป็นชนิดผงขาดมันเนย จะมีปริมาณแคลเซียมสูงพองๆ กัน⁽³⁵⁾ คือจะมี Elemental calcium ประมาณ 240 มิลลิกรัม ต่อนม 200 มิลลิลิตร โดยเฉพาะนมผงขาดมันเนย เป็นแหล่งของแคลเซียมที่ดีมาก มี Elemental calcium ถึง 350 มิลลิกรัมต่อ 100 กิโลแคลอรี นอกจากนี้แคลเซียมที่อยู่ในน้ำนมยังอยู่ในรูปที่

Table 3. Recommended daily calcium intake for various populations⁽³²⁾

Population	US RDA (mg)	Consensus Development Conference (mg)	NIH Consensus Development Conference (mg)
Children	800	Not provided	800-1,200
Adolescents and young adults	1,200	1,200	1,200 - 1,500
Adults	800	1,000	1,000
Postmenopausal women	800	1,500	<65 yr: With ERT* / HRT*-1,000 Without ERT / HRT -1,500 >65 yr: All women -1,500

* ERT : estrogen replacement therapy , HRT : hormone replacement therapy

ร่างกายสามารถดูดซึมไปใช้ได้ทันที แคลเซียมในอาหารบางชนิดจะจับกับสารอาหารชนิดอื่นๆ ทำให้สัดส่วนในการดูดซึม (Fractional absorption) ลดลง เช่น อาหารที่มีเส้นใย (Fiber) สูง หรืออาหารที่มี Phytate, Oxalate สูง ปริมาณแคลเซียมที่ร่างกายสามารถดูดซึมได้จากอาหารต่างๆ ที่รับประทานเข้าไปจึงมีเพียงร้อยละ 25 ถึง 35 ของปริมาณแคลเซียมจากอาหารทั้งหมดในแต่ละวัน ถ้าสตรีนั้นเข้าสู่วัยหมดระดูก็ยิ่งทำให้มีการดูดซึมแคลเซียมน้อยลงอีกตั้งได้กล่าวแล้ว อย่างไรก็ตาม การที่จะต้องดื่มนมเพื่อให้ได้รับปริมาณแคลเซียมที่เพียงพอสำหรับร่างกาย อาจทำให้ได้รับสารอาหารอื่นๆ รวมทั้งคาร์โบไฮเดรต โปรตีน หรือไขมันมากเกินไป หรือบางคนอาจดื่มนมไม่ได้ เนื่องจากไม่มีเอนไซม์ Lactase สำหรับย่อย Lactose ในน้ำนม ทำให้มีอาการท้องเดิน นอกจากน้ำนมและผลิตภัณฑ์จากนมแล้ว ยังมีอาหารที่มีแคลเซียมสูงอื่นๆ ด้วยเช่น ปลาเล็กปลาน้อย กุ้งแห้ง เต้าหู้ ถั่วเหลือง ผักคะน้า มะเขือพวง ใบยอ เป็นต้น ซึ่งอาหารประเภทพืชผักเหล่านี้ให้พลังงานที่ค่อนข้างต่ำ เหมาะสำหรับผู้สูงอายุหรือมีโรคประจำตัว ซึ่งต้องจำกัดอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต หรือไขมัน สำหรับ

ปริมาณของ Elemental calcium ที่อยู่ในอาหารประเภทต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 4

ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริม (Calcium supplement)

สตรีวัยหมดระดูมีความต้องการแคลเซียมในขนาดที่ค่อนข้างสูงคือประมาณ 1,200 ถึง 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน แหล่งแคลเซียมที่ดีและถูกที่สุดก็คือจากอาหารตามธรรมชาติตั้งได้กล่าวแล้ว แต่ถ้าสตรีผู้นั้นไม่สามารถรับแคลเซียมจากอาหารได้พอเพียง การใช้ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมในรูปของยาเม็ด ก็เป็นทางเลือกอันหนึ่งที่มีประโยชน์และช่วยปรับสมดุลของแคลเซียมให้กลับมาเป็นปกติ การพิจารณาเลือกผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมควรคำนึงถึงปริมาณและชนิดของธาตุแคลเซียม (Elemental calcium) การดูดซึม ผลข้างเคียง รวมทั้งราคาของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดด้วย

ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมในปัจจุบันมีมากมาย แต่ละชนิดจะมีปริมาณธาตุแคลเซียม (Elemental calcium) แตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 6.5 ถึง 40 ดังแสดงในตารางที่ 5⁽³⁶⁾

Table 4. Calcium content of selected foods

ชนิดอาหาร	ปริมาณที่บริโภค	ปริมาณแคลเซียม (มก.)
นมสด	200 มล.	240
นมโยเกิร์ต	150 มก. (1ถ้วย)	150
กุ้งแห้งตัวเล็ก	1 ช้อนโต๊ะ	145
กุ้งฝอย	1 ช้อนโต๊ะ	157
กะปิ	2 ช้อนชา	156
ปลาไส้ตัน	1/2 ถ้วยตวง	76
ลูกชิ้นปลา	10 ลูก	52
ปลาสด	1 ตัว	106
ไข่เป็ด	1 ฟอง	78
ไข่ไก่	1 ฟอง	63
ไข่นกกระทา	1 ฟอง	30
งาคั่ว	1 ช้อนโต๊ะ	97
ถั่วแดงหลวงคิบ	1 ช้อนโต๊ะ	97
เต้าหู้	1 ก้อน	240
ถั่วเหลืองสุก	10 ช้อนโต๊ะ	245
ถั่วเขียวสุก	10 ช้อนโต๊ะ	125
ไบยอ	1 ถ้วยตวง	469
มะขามฝักสด	10 ฝัก	429
ฝักคะน้า	1 ถ้วยตวง	230
ถั่วลันเตา	1 ถ้วยตวง	49
มะเขือพวง	1 ถ้วยตวง	299
สะตอ	1 ถ้วยตวง	76
เผือก	4 ช้อนโต๊ะ	17

Table 5. Amounts of elemental calcium provided by certain oral calcium salts

Calcium salt	mg/g	Calcium (mEq/g)	Elemental (%)
Calcium carbonate	400	20	40
Calcium citrate	211	10.5	21.1
Calcium gluconate	65	3.2	6.5
Calcium gluconate	90	4.5	9
Calcium lactate	130	6.5	13
Calcium phosphate			
dibasic	230	11.5	23
tribasic	380	19	38

จากตารางจะเห็นว่าเกลือแคลเซียมชนิด Carbonate มีปริมาณ Elemental calcium สูงสุดคือ ร้อยละ 40 และเนื่องจากราคาค่อนข้างถูก จึงเป็นชนิดที่ นิยมนำมาทำเป็นผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมมากที่สุดใน ปัจจุบัน

ประมาณร้อยละ 25 ถึง 30 ของปริมาณ Elemental calcium ที่รับประทานเข้าไป จะถูกดูดซึม เข้าสู่ร่างกาย การดูดซึมผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมนอกจากขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่นเกี่ยวกับการดูดซึมแคลเซียม จากอาหารแล้ว ส่วนประกอบของธาตุแคลเซียมและ ขนาดของเม็ดยาก็มีผลทำให้การดูดซึมแตกต่างกัน แคลเซียมที่อยู่ในรูป Citrate, Gluconate หรือ Lactate ละลายน้ำได้ดี ขณะที่แคลเซียมในรูป Carbonate หรือ Phosphate ละลายน้ำได้น้อยมาก จะแตกตัวได้ดีใน ภาวะที่ทางเดินอาหารมี pH เป็นกรด⁽³⁶⁾ มีรายงานการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีกรดในน้ำย่อย (Achlorhydria) ดูดซึมแคลเซียมชนิด Carbonate ได้ เพียงร้อยละ 4.7 ของปริมาณแคลเซียมทั้งหมด น้อยกว่ากลุ่มที่มีน้ำย่อยปกติซึ่งดูดซึมได้ร้อยละ 22.5 อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁷⁾ สำหรับขนาดของเม็ดยาพบว่า ถ้าผลิตมาในรูปแบบที่อัดเม็ดยาจนมีขนาดเล็กมากจะต้องใช้ เวลานานในการทำให้แตกตัวสำหรับการดูดซึม นอกจากปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการดูดซึมผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมดังที่ได้กล่าวแล้ว ธาตุแคลเซียมต่างชนิดกัน อาจมีส่วนในการดูดซึม (Fractional absorption) แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น แคลเซียมชนิด Carbonate มี ส่วนการดูดซึมเท่ากับร้อยละ 27 ใกล้เคียงกับแคลเซียมชนิด Phosphate ซึ่งมีร้อยละ 25 ขณะที่แคลเซียมชนิด Citrate malate มีส่วนการดูดซึมถึงร้อยละ 35 ถึงแม้จะมี Elemental calcium เพียงร้อยละ 21.1 เท่านั้น ดังนั้นการพิจารณาถึงแคลเซียมที่ร่างกายได้รับจริงๆ นอกจากต้องคำนวณปริมาณธาตุแคลเซียมจริงที่ได้รับจากเกลือแคลเซียมชนิดต่างๆ แล้วยังต้องคำนึงถึง ส่วนในการดูดซึมของเกลือแคลเซียมแต่ละชนิดด้วย

อย่างไรก็ตามร่างกายสามารถดูดซึมธาตุแคลเซียมจาก ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับการดูดซึมธาตุแคลเซียมที่มีอยู่ในอาหารต่างๆ⁽³⁷⁾

ปริมาณแคลเซียมจากผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมที่ร่างกายได้รับไม่ควรเกิน 1,000 ถึง 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน เพราะปริมาณดังกล่าวมักจะไม่เกิดผลเสียใดๆ แต่ถ้าได้รับมากกว่า 2,000 มิลลิกรัมต่อวันอาจเกิดผลเสียตามมาได้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีโรคไตอยู่แล้ว เช่นอาจทำให้เกิดภาวะ Hypercalcemia ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะบ่อย มีอาการขาดน้ำ (Dehydration) ถ้าระดับแคลเซียมในเลือดสูงมากอาจทำให้มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง⁽³⁸⁾ ชีพและหมดสติได้ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ นอกจากนี้อาจทำให้เกิดนิ่วในไต (Nephrolithiasis)⁽³⁹⁾ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากการรับประทานผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมคือท้องผูก แน่นท้อง ซึ่งมักพบในผู้ที่ได้รับเกลือแคลเซียมชนิด Carbonate นอกจากนี้ยังอาจเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสียได้ โดยเฉพาะถ้าได้รับเกลือแคลเซียมชนิด Phosphate สำหรับผลิตแคลเซียมเสริมที่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6⁽⁴⁰⁾

สตรีวัยหมดระดูที่จำเป็นต้องได้รับผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมควรได้รับการชักประวัติโดยละเอียดตั้งแต่ประวัติการรับประทานอาหาร เพื่อพิจารณาถึงปริมาณแคลเซียมที่ได้รับจากอาหารในแต่ละวัน ประวัติการดื่มสุรา⁽⁴¹⁾ กาแฟ ประวัติการใช้ยาเคลือบกระเพาะอาหาร⁽⁴²⁾ ยาลดกรด⁽³⁷⁾ ยาแก้ปวด⁽⁴³⁾ หรือยาขับปัสสาวะ⁽⁴⁴⁾ ซึ่งอาจมีผลต่อการดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหารหรือการขับออกทางไต นอกจากนี้ประวัติโรคประจำตัวต่างๆ ก็เป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งต่อการพิจารณาให้แคลเซียมเสริม เช่น ภาวะ Hypercalcemia, Hypercalciuria, Hypophosphatemia หรือประวัติเคยเป็นนิ่วในไต เป็นต้น โรคต่างๆ เหล่านี้ ล้วนเป็นข้อห้ามในการให้แคลเซียมเสริม

Table 6. Oral calcium supplements⁽⁴⁰⁾

Trade name	Elemental calcium mg/tab	Calcium salt mg/tab
Effervescent tablet		
1. Ursa-C Calcium	240	Calcium carbonate 600
2. Ca-C 1000 Sandoz	250	Calcium lactogluconate 1,000 Calcium carbonate 327
3. Calcium-D-Redoxon	250	Calcium carbonate 625
4. Calcium-Sandoz Forte	500	Calcium lactogluconate 2,940
Plain tablet		
1. Calcium lactate	39	Calcium lactogluconate 300
2. Calcium Unison	39	Calcium lactate 300
3. Calion	39	Calcium lactate 300
4. Calcium gluconate	45	Calcium gluconate 500
5. Dolomite bone meal	197	Calcium phosphate 300 Calcium carbonate 200
Capsule		
1. Dolomite	130	Calcium magnesium carbonate
2. Calcium carbonate	140	Calcium carbonate 350
3. Chalkcap (350 mg.)	140	Calcium carbonate 350
4. Bone meal + D	220	Calcium phosphate
5. Calcicap	240	Calcium carbonate 600
6. Calcanate	250	Calcium carbonate 625
7. Oyster shell calcium	400	Calcium carbonate
Chewable tablet		
1. Calchew	250	Calcium carbonate 500 Calcium gluconate 535
2. Chalkcap (1000 mg.)	400	Calcium carbonate 1,000

การที่จะเลือกใช้ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมชนิดใด หลักเกณฑ์ในการพิจารณานอกจากต้องคำนึงถึงเรื่องของสัดส่วนของธาตุแคลเซียมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ การดูดซึม ผลข้างเคียงของธาตุแคลเซียมแต่ละชนิด ดังได้กล่าวแล้ว ยังคงต้องคำนึงถึงราคาด้วย พบว่าแคลเซียมที่ผลิตให้อยู่ในเม็ดฟู่มักมีราคาแพงกว่าในรูปเม็ดชนิดอื่น ข้อดีของเม็ดฟู่ก็คือละลายน้ำได้ดีทำให้ง่ายต่อการรับประทาน แต่จะเพิ่มการดูดซึมหรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับธาตุแคลเซียมที่เป็นส่วนประกอบในเม็ดฟู่ นั้นมากกว่า และส่วนผสมอื่นๆ ที่อยู่ในเม็ดฟู่เช่น วิตามินดี อาจช่วยทำให้ดูดซึมแคลเซียมได้ดีขึ้น, วิตามินซี ทำให้รสชาติดีขึ้น และทำให้ pH มีสภาพเป็นกรดเหมาะแก่การดูดซึมของแคลเซียม แต่แคลเซียมเสริมบางชนิดมีวิตามินซีขนาดสูงเกินไป ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้บริโภคต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน⁽⁴⁰⁾ ดังนั้นการที่ผลิตภัณฑ์แคลเซียมทำมาในรูปแบบใดนั้น ไม่ใช่ปัจจัยที่สำคัญในการพิจารณาเลือกใช้ ควรคำนึงถึงปริมาณและชนิดของธาตุแคลเซียมในเม็ดยามากกว่า สำหรับการรับประทานผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริม ควรแบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง โดยรับประทานก่อนอาหาร 1 ชั่วโมงหรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยากับสารหรือยาอื่นๆ ซึ่งทำให้การดูดซึมของแคลเซียมและสารอื่นๆ ลดลงเช่น ธาตุเหล็ก ยกเว้นธาตุแคลเซียมชนิด Carbonate ควรรับประทานพร้อมหรือหลังอาหารทันที เพื่อช่วยให้การดูดซึมดีขึ้นและลดอาการข้างเคียงของทางเดินอาหาร สำหรับชนิดเคี้ยวก็ต้องเคี้ยวก่อนกลืนจึงจะดูดซึมได้ดี และขนาดของแคลเซียมเสริมที่ควรได้รับแต่ละครั้งควรมี Elemental calcium ไม่เกิน 500 มิลลิกรัม⁽⁴⁵⁾ เนื่องจากใน 500 มิลลิกรัมแรก ร่างกายดูดซึมแคลเซียมโดยวิธี Active transport ดังได้กล่าวแล้ว และประสิทธิภาพของการดูดซึมจะต่ำลงเมื่อให้ขนาดสูงกว่า 500 มิลลิกรัม นอกจากนี้ยังมีผลิตภัณฑ์แคลเซียมชนิด Dolomite ที่อาจมีสาร

ปนเปื้อนพวกโลหะหนัก เช่น ตะกั่วตกค้างอยู่ ซึ่งไม่ควรนำมาใช้บริโภคอย่างยิ่ง⁽³⁶⁾

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าแคลเซียมมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อกระดูก ตั้งแต่วัยเด็กจนเข้าสู่วัยสูงอายุ รวมทั้งวัยหมดระดู มนุษย์เราจำเป็นต้องได้รับแคลเซียมอย่างเพียงพอตลอดชีวิต ไม่ใช่มาเริ่มเห็นความสำคัญของแร่ธาตุชนิดนี้เมื่อเข้าสู่วัยหมดระดู การบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมพอเพียงจึงเป็นสิ่งสำคัญในทุกวัยของชีวิตเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคกระดูกพรุนในวัยสูงอายุซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของโลก ทั้งนี้คงต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ นอกจากแคลเซียมที่มีผลต่อความหนาแน่นของกระดูกด้วย แคลเซียมเป็นธาตุที่หาได้ง่ายในอาหารมากมาย แต่ถ้าร่างกายได้รับแคลเซียมจากอาหารไม่เพียงพอ ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริมก็เป็นสิ่งสำคัญที่นำมาใช้เพื่อรักษาสมดุลของแคลเซียมในร่างกาย อย่างไรก็ตามหากจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์แคลเซียมเสริม ควรพิจารณาอย่างรอบคอบถึงข้อดีและข้อเสียต่างๆ ดังกล่าวรวมทั้งราคาที่ย่อมเยาว่าจะเหมาะสมกับสุขภาพเศรษฐกิจของประเทศไทยในปัจจุบันหรือไม่

อ้างอิง

1. Rasmussen H. Calcium messenger system. *N Engl J Med* 1986 Apr 24; 314 (17): 1094-101
2. Nathanson MH. Cellular and subcellular calcium signaling in gastrointestinal epithelium. *Gastroenterology* 1994 May; 106 (5): 1349-64
3. Riggs BL. Pathogenesis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987 May; 156(5): 1342-6

4. Haeney RP, Gallagher JC, Johnston CC, Neer R, Parfitt AM, Whedon GD. Calcium nutrition and bone health in elderly. *Am J Clin Nutr* 1982 Nov;36(5 Suppl):986-1013
5. DeLuca HF, Schnoes HK. Vitamin D : recent advances. *Annu Rev Biochem* 1983;52: 411-39
6. Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, DeLuca HF. Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients: effect of age and dietary calcium. *J Clin Invest* 1979 Sep;64 (3):729-36
7. Heaney RP, Saville PD, Recker RR . Calcium absorption as a function of calcium intake. *J Lab Clin Med* 1975 Jun;85 (6): 811-90
8. Rouse D, Suki W. Renal control of extracellular calcium. *Kidney Int* 1990 Oct;38 (4): 700-8
9. Gennari C, Agnusdei D, Nardi P, Civitelli R. Estrogen preserves a normal intestinal responsiveness to 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in oophorectomized women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990 Nov;71 (5): 1288-93
10. Brown EM. Physiology of calcium metabolism. In: Becker KL, ed. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1995:437-40
11. Nordin BEC. The pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1961 May 13;1 (7185):1011-4
12. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Melton LJ 3d. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981 Feb;67 (2):328-35
13. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance. *J Lab Clin Med* 1978 Dec;92 (6):953-63
14. Riggs BL, Melton LJ, 3d . Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. *Am J Med* 1983 Dec;75 (6):899-901
15. Brown EM, LeBoff MS. Pathophysiology of hyperparathyroidism. In: Rothmund M, Wells SA Jr, eds. *Progress in surgery. Parathyroid surgery*. Vol 18. Basel: Karger, 1986:13-22
16. Gallagher JC, Goldgar D, Moy A. Total bone calcium in normal women : effect of age and menopause status. *J Bone Min Res* 1987 Dec;2 (6):491-6
17. Kaltenborn KC. Perspectives on osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35 (4):901-2
18. Riggs BL, Melton LJ. 3d. Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. *Am J Med* 1983 Dec;75 (6):899-901
19. Teitelbaum SL. Skeletal growth and development. In: Farus MJ . *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. California: William Byrd Press, 1990:7-11

20. Stevenson JC, Marsh MS. An Atlas of osteoporosis. Carnforth: The Parthenon Publishing Group, 1992:1-36
21. Ott SM. Calcium and vitamin D in pathogenesis and treatment of osteoporosis. In : Marcus R, ed. Osteoporosis. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994:231-2
22. Kanis JA. The endocrinology and biochemistry of osteoporosis. In : Kanis JA, ed. Textbook of osteoporosis. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1996;47-9
23. Dawson - Hughes B. Overview of calcium and vitamin D metabolism. In: Rosenberg I, ed. Nutritional assessment of elderly populations: measure and function. New York: Raven Press, 1994:256-68
24. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, da la Cruz L, Lindsay R, Bilezikian JP, Dempster DW. The histomorphometry of bone in primary hyperparathyroidism: preservation of cancellous bone structure. *J Clin Endocrinol Metab* 1990 Apr;70 (4): 930-8
25. Elders PJM, Netelenbos JC, Lips P, van Ginkel FC, Khoe E, Leeuwenkamp OR, Hackeng WHL , van der Stelt PF. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women : a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 Sep; 73 (3): 533-40
26. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med* 1994 Jan 15;120 (2):97 -103
27. Ettinger B, Genant HK , Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987 Jan; 106 (1):40-5
28. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 1987 Jan 22;316 (4):173-7
29. Prince RL, Smith M, Dick IM, Price RI, Webb PG, Henderson NK, Harris MM. Prevention of postmenopausal osteoporosis. A comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy. *N Engl J Med* 1991 Oct 24; 325 (17): 1189-95
30. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effects of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993 Feb 18;328 (7):460-4
31. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Long - term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women : a randomized controlled trial, *Am J Med* 1995 Apr; 98 (4):331-5
32. AACE Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *J Florida Med Assoc* 1996 Oct; 83 (8): 552-66

33. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991 Jan;90 (1):107-10
34. Lindsay R, Tohme J. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1990 Aug;76 (2):290-5
35. Sutnick MR. Nutrition : calcium, cholesterol and calories. *Med Clin North Am* 1987; 71:123-34
36. Drug Information for the Health care professional . Kockville : United States Pharmacopeial Convention, 1991:766-75
37. Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med* 1985 Jul 11; 313 (2):70-3
38. Patten BM, Bilezikian JP, Mallele LC, Prince A, Engl WK, Awrbach GD. Neuromuscular disease in primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1974 Feb;80 (2):182-93
39. Pak CY, Sakhaeck, Hwang TI, Preminger GM, Hervey JA. Nephrolithiasis from calcium supplementation. *J Urol* 1987 Jun;137 (6):1212-3
40. จงจิตร อังคทะวานิช. ผลิตภัณฑ์เสริมแคลเซียม. ใน: บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, บรรณาธิการ. ปัญหาสุขภาพสตรีและบุรุษวัยทอง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นิเวไทยมิตร การพิมพ์, 2540: 88-95
41. Nilsson BE, Westlin NE. Changes in bone mass in alcoholics. *Clin Orthop* 1973 Jan-Feb; 90: 229-32
42. Spencer H, Lender M. Adverse effects of aluminium-containing antacid or mineral metabolism. *Gastroenterology* 1979 Mar;76 (3):603-6
43. Dent CE, Richens A, Rowe DKF, Stamp TCB. Osteomalacia with long-term anti-convulsant therapy in epilepsy. *Brit Med J* 1970 Oct 10;4 (727):69-72
44. Gursel E. Effects of diuretics on renal and intestinal handling of calcium. *N.Y. State J Med* 1970 Feb 1;70 (3):399-405
45. Levenson DI, Bockman RS. A review of calcium preparations. *Nutr Rev* 1994 Jul;52 (7):221-32