



# Risk of Low Bone Density from Cow's Milk Allergies and Alternative Food Sources of Calcium

Alongkote Singhato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nutrition and Dietetics Division, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University THAILAND

Correspondence: Alongkote Singhato, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University 169 Long Haad Bang Saen Rt., Sansook, Mueng Chonburi, Chonburi, THAILAND 20131, E-mail: [alongkote@go.buu.ac.th](mailto:alongkote@go.buu.ac.th)

Received: Jan 1 2023; Revised: March 2 2023; Accepted: March 30 2023

## Extended Abstract

Low bone mineral density is one of the public health problems commonly found in many countries and lead to many bones diseases development such as osteoporosis, which impacts the patient's quality of life. This condition is affected by the long-term calcium insufficient intake among populations. The risk of inadequate calcium intake is increased among people with cow's milk allergy, commonly found as lactose intolerance, and cow's milk protein allergies — due to their limited intake of milk and milk products which are well-known as good sources of calcium. Therefore, nutritionists and dietitians should be aware and focus on other food sources of calcium for these at-risk groups. Alternative food sources such as small fish, green leafy vegetables, tofu, and other calcium-fortified food products that are rich in calcium should be promoted to be a main food sources of calcium for people with cow's milk allergies. In addition, nutritionists and dietitians should be focused on other nutrients such as vitamin D, phosphorus, and magnesium which are functioning along with the calcium to be the human bone mineralization, as well as exercise and physical activity encouragement — especially aerobic exercise which is proven for effective in lower risk of osteoporosis.

**Keywords:** Bone Mineral Density, Calcium, Food Allergy, Nutrition, Dietetics

## ความเสี่ยงที่อาจลดความหนาแน่นของมวลกระดูกในผู้ที่มีภาวะแพ้นมวัว และอาหารทางเลือกที่เป็นแหล่งของแคลเซียม

อลงกต สิงห์โต<sup>1</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

### บทคัดย่อ

ภาวะมวลกระดูกเปราะบางเป็นปัญหาทางสาธารณสุขสำคัญอย่างหนึ่งที่มักพบในหลายประเทศ ผู้ที่มีภาวะดังกล่าวนำไปสู่การเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับกระดูก โดยเฉพาะโรคกระดูกพรุนที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ปัญหามวลกระดูกมักเกิดจากการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอเป็นเวลานาน โดยผู้ที่มีภาวะแพ้นมวัวเป็นกลุ่มเสี่ยงที่มีโอกาสได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอมากกว่าคนทั่วไปเนื่องจากเป็นที่ทราบดีว่านมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมเป็นแหล่งที่ดั่งของแคลเซียม ดังนั้น ภาวะแพ้นมวัวที่ส่วนใหญ่มักพบได้ทั้งภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทสและแพ้อโปรตีนในนมวัวทั้งโปรตีนชนิดเคซีน (casein) และเวย์โปรตีน (whey protein) จึงส่งผลกระทบต่อปริมาณนมและผลิตภัณฑ์จากนมที่ผู้ป่วยรับประทาน ดังนั้น นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพจึงควรให้ความสำคัญและส่งเสริมให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับอาหารอื่นๆ ที่เป็นแหล่งของแคลเซียม ตัวอย่างอาหารที่เป็นแหล่งที่ดั่งของแคลเซียม เช่น ปลาตัวเล็ก ผักใบเขียวต่างๆ เต้าหู้ รวมไปถึงผลิตภัณฑ์อาหารอื่นๆ ที่มีการเสริมแคลเซียมลงไปล้วนเป็นแหล่งที่ดั่งของแคลเซียมและสามารถทดแทนแคลเซียมจากนมได้ นอกจากนี้ยังควรต้องส่งเสริมการได้รับสารอาหารอื่นที่ทำงานร่วมกับแคลเซียมที่เป็นองค์ประกอบของมวลกระดูก ได้แก่ วิตามินดี ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม รวมถึงส่งเสริมการออกกำลังกายในรูปแบบที่ส่งเสริมการสร้างมวลกระดูก โดยการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (aerobic exercise) เพื่อเป็นการส่งเสริมภาวะที่ดั่งของมวลกระดูกและลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับมวลกระดูกในผู้ที่มีภาวะแพ้นมวัว

**คำสำคัญ:** ความหนาแน่นของมวลกระดูก, แคลเซียม, แพ้อาหาร, โภชนาการ, การกำหนดอาหาร

## บทนำ

ปัญหาภาวะมวลกระดูกแปรปรวนและกระดูกพรุนเป็นปัญหาสุขภาพสำคัญที่พบบ่อยมากในประชากรทั่วโลก เนื่องจากมีการสลายของมวลกระดูกที่มากขึ้น (bone turnover) อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายโดยเฉพาะฮอร์โมน ประกอบกับการได้รับสารอาหารที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของกระดูกไม่เพียงพอ ตั้งแต่วัยหนุ่มสาวโดยเฉพาะแคลเซียม<sup>1,2</sup> ปัญหาดังกล่าวส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก เนื่องจากก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานด้านร่างกายจากการแตกหักของกระดูกและความสามารถในการช่วยเหลือตนเอง<sup>3</sup> ข้อมูลปัจจุบันพบว่าปัญหาภาวะกระดูกแปรปรวนในต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกาพบผู้ที่มียาอายุ 50 ปีขึ้นไปป่วยด้วยโรคกระดูกพรุนจำนวน 10 ล้านคน<sup>4</sup> ประเทศญี่ปุ่นประมาณการผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนจำนวน 15 ล้านคน<sup>5</sup> ส่วนประเทศไทยมีแนวโน้มของการพบปัญหาภาวะกระดูกแปรปรวนและกระดูกพรุนมากขึ้นเนื่องจากการเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุในปัจจุบัน รวมถึงปัญหาการได้รับแคลเซียมอย่างไม่เพียงพอของคนไทย ตัวอย่างผลวิจัยของผู้สูงอายุที่พักพิงในสถานดูแลผู้สูงอายุในประเทศไทยพบว่ามีส่วนของสูงอายุที่มีภาวะทุพโภชนาการมีภาวะกระดูกแปรปรวนถึงร้อยละ 89<sup>6</sup> และยังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะหญิงผู้สูงอายุที่หมดประจำเดือน<sup>7</sup> ข้อมูลงานวิจัยก่อนหน้าพบว่า นอกเหนือจากพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่ทำหน้าที่ควบคุมระดับแคลเซียมในร่างกายแล้ว การได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอเป็นอีกปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ<sup>8</sup> และระดับแคลเซียมในเลือดต่ำมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ลดลงเนื่องจากแคลเซียมเป็นแร่ธาตุที่มีความจำเป็นต่อการสร้างมวลกระดูกร่วมกับสารอาหารอื่นโดยเฉพาะวิตามินดีเพื่อทดแทนการย่อยสลายของเซลล์มวลกระดูกเดิมที่เสื่อมอายุไป<sup>9</sup> โดยข้อมูลการได้รับแคลเซียมของคนไทยเฉลี่ยอยู่ที่วันละ 300-400 มิลลิกรัม จากความต้องการแคลเซียมที่แนะนำต่อวันที่ 900 -1,000 มิลลิกรัม และในกรณีของหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับที่วันละ 1,200 มิลลิกรัม<sup>10</sup> ปัญหาดังกล่าวเกิดจากวัฒนธรรมอาหารรวมถึงภาวะแพ้นมวัวในประชากรบางกลุ่มซึ่งส่งผลต่อการรับประทานนมและผลิตภัณฑ์จากนมที่เป็นแหล่งอาหารสำคัญของแคลเซียม<sup>11</sup> การแพ้นมวัวส่วนใหญ่มีพบได้ใน 2 ลักษณะคือ การแพ้โปรตีนแลคโตส และการแพ้โปรตีนในนมวัว โดยการแพ้โปรตีนในนมวัวนั้นสามารถพบได้ทั้งการแพ้โปรตีนชนิดเคซีน (casein) และเวย์โปรตีน (whey protein) เนื่องจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ส่งผลทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถดื่มนมวัวได้ โดยเฉพาะในเด็กทารกและผู้ป่วยในช่วงวัยอื่นๆ ดังนั้นการส่งเสริมการได้รับแคลเซียมอย่างเพียงพอในประชากรทุกช่วงวัยรวมถึงพัฒนาอาหารทางเลือกที่เป็นแหล่งของแคลเซียมจึงมีความสำคัญต่อการแก้ปัญหาภาวะทุพโภชนาการจากการขาดแคลเซียมและลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกแปรปรวนเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุได้<sup>12</sup>

## ปัญหาการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอต่อภาวะสุขภาพและความต้องการแคลเซียมของมนุษย์

ปัจจุบันปัญหาการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอพบได้มากในประชากรหลายประเทศทั่วโลก มีสาเหตุเกิดจากวัฒนธรรมอาหารของแต่ละท้องถิ่นที่ใช้ส่วนประกอบที่ไม่ใช่แหล่งที่ดั่งของแคลเซียม รูปแบบการใช้ชีวิตที่เปลี่ยนไป พฤติกรรมการรับประทานอาหารนอกบ้านและอาหารจานด่วนเนื่องมาจากชีวิตที่เร่งรีบ ปัจจัยดังกล่าวพบว่าส่งผลต่อคุณภาพอาหารที่รับประทานเนื่องจากมักเป็นอาหารที่ให้พลังงานสูงแต่มีคุณค่าทางโภชนาการน้อย (energy dense foods)<sup>13</sup> จากข้อมูลพบรายงานการได้รับแคลเซียมที่ไม่เพียงพอตามคำแนะนำ

ของประชากรในหลายประเทศ เช่น ประเทศอังกฤษพบหญิงวัยหมดประจำเดือนได้รับแคลเซียมเฉลี่ยวันละ 586 มิลลิกรัมต่อวัน อีกทั้งการศึกษาเดียวกันพบว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนในยุโรปได้รับแคลเซียมเพียงพอตามคำแนะนำต่อวันคิดเป็นเพียงร้อยละ 14 ของประชากร<sup>14</sup> ประเทศบราซิลพบประชากรวัยเด็กได้รับแคลเซียมเฉลี่ยวันละ 610 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งไม่เพียงพอต่อปริมาณแคลเซียมที่แนะนำในประชากรวัยเด็กของบราซิลที่ควรได้รับวันละ 800 มิลลิกรัม<sup>15</sup> การวิจัยในประเทศจีนพบว่าปริมาณแคลเซียมที่ได้รับเฉลี่ยของประชากรอยู่ที่ 324 มิลลิกรัมต่อวัน และจำนวนประชากรที่ได้รับแคลเซียมต่อวันไม่เพียงพอตามคำแนะนำคิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 93 ของประชากร<sup>16</sup> ประเทศไทยรายงานล่าสุดพบปริมาณการได้รับแคลเซียมของคนไทยอยู่ที่ 410 มิลลิกรัมต่อวัน การวิจัยเดียวกันนี้พบว่าสัดส่วนของประชากรวัยเด็กที่ได้รับแคลเซียมเพียงพอตามคำแนะนำอยู่ที่เพียงร้อยละ 31 ของประชากร<sup>17</sup> โดยประเทศไทยแม้เป็นประเทศผู้ส่งออกอาหารของโลก แต่ด้วยวัฒนธรรมการรับประทานอาหารที่ไม่ได้มีนมเป็นส่วนประกอบและไม่นิยมดื่มนมในวัยผู้ใหญ่ จึงเป็นปัจจัยที่ทำให้ประชากรไทยได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอ นอกจากนี้ปัญหาภาวะแพ้นมวัว ทั้งภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทส (lactose intolerance) และแพ้อโปรตีนในนมทั้งโปรตีนชนิดเคซีน (casein) และโปรตีนเวย์ (whey protein) นับเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อปริมาณแคลเซียมที่ได้รับต่อวันเนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้งดดังกล่าวต้องหลีกเลี่ยงการรับประทานนมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมซึ่งเป็นแหล่งอาหารสำคัญของแคลเซียมรวมไปถึงวิตามินดีที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของมวลกระดูก<sup>18</sup> โดยปัญหาสำคัญของการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอเป็นที่ทราบดีว่าก่อให้เกิดภาวะกระดูกเปราะบางและโรคกระดูกพรุน นำไปสู่การแตกหัก (fracture) ของกระดูกที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในที่สุด<sup>19</sup> ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เป็นแหล่งของแคลเซียมเป็นทางเลือก รวมถึงผลิตภัณฑ์นมที่ปราศจากน้ำตาลแลคโทสเพื่อส่งเสริมการได้รับแคลเซียมของคนทั่วไปและผู้ที่มีภาวะแพ้น้ำตาลแลคโทสในนม<sup>20</sup> อย่างไรก็ตามนักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพควรคำนึงถึงสารอาหารอื่นที่ทำงานร่วมกับแคลเซียมเพื่อส่งเสริมความหนาแน่นของมวลกระดูกร่วมด้วย เช่น แมกนีเซียม วิตามินดี ฟอสฟอรัส เป็นต้น<sup>21</sup> เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะแคลเซียมในร่างกายสามารถดูจากระดับซีรัมแคลเซียม สำหรับวัยผู้ใหญ่ปกติควรอยู่ระหว่าง 8.5 ถึง 10.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกรณีผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) คือมีระดับแคลเซียมในเลือดสูงกว่า 10.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผู้ป่วยมักมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว วิงเวียนศีรษะ เจ็บหน้าอก ท้องผูก อ่อนเพลีย ปัสสาวะบ่อยและมักปัสสาวะตอนกลางคืนมาก ในกรณีของผู้ที่มีอาการรุนแรงอาจเฝ้าระวังในการวินิจฉัยมักทำได้ด้วยการตรวจร่างกาย วัดความดันโลหิต วัดการเต้นของหัวใจ (ผู้ป่วยมักมีหัวใจเต้นช้า) หรือการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับ parathyroid hormone (PTH) ซึ่งมักตรวจได้ทั้งแบบ PTH-mediated hypercalcemia (ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงเนื่องมาจากฮอร์โมนพาราไทรอยด์) และ non-PTH mediated hypercalcemia (ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงที่ไม่เกี่ยวกับฮอร์โมนพาราไทรอยด์) ในกรณีของ PTH-mediated hypercalcemia นั้นเกิดได้จากการที่ลำไส้มีการดูดซึมแคลเซียมมากเกินไปทำให้ร่างกายตอบสนองโดยการเพิ่มการผลิตฮอร์โมน PTH ส่วน non-PTH mediated hypercalcemia เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเกิดเนื้องอก ผนังหลอดเลือดอักเสบ ต่อมไร้ท่อทำงานผิดปกติ พันธุกรรม เป็นต้น ส่วนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) เป็นภาวะที่มักพบได้แบบฉับพลัน ผู้ป่วยมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 8.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นำไปสู่อาการต่างๆ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว มือเท้าชา ตะคริว กลืนลำบาก อ่อนแรง เป็นต้น ในกรณี

ของ ผู้ที่มีภาวะ hypocalcemia แบบเรื้อรังมักทำให้เส้นผมและเล็บผิดปกติ ผิวแห้ง และเป็นต้อที่ดวงตา เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis (ภาวะติดเชื้อในเลือด) และ septic shock (ภาวะติดเชื้อในเลือดที่มีความดันต่ำ และไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ) มักเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่นำไปสู่ภาวะดังกล่าวแน่ชัด แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวมักมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น<sup>22</sup> สำหรับด้านอาหารและโภชนาการ งานวิจัยก่อนหน้าพบว่า การได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอเป็นอีกสาเหตุหนึ่งและมีความสัมพันธ์ต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ<sup>23</sup> นอกจากนี้มีงานวิจัยพบว่า ภาวะแคลเซียมต่ำแบบเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของมวลกระดูกที่น้อยลง<sup>24</sup> ดังนั้นในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเพื่อติดตามพฤติกรรม การรับประทานอาหารว่าได้รับแคลเซียมเพียงพอหรือไม่ นอกจากการสัมภาษณ์ ประวัติการรับประทานอาหารและการวัดระดับแคลเซียมในเลือดแล้วยังสามารถตรวจวัดความหนาแน่นของมวลกระดูกโดยเทคนิคที่ได้รับความนิยมคือ Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) ซึ่งนิยมใช้ในการวินิจฉัยภาวะกระดูกเปราะบาง (osteopenia) และโรคกระดูกพรุน (osteoporosis)<sup>25</sup> เพื่อติดตามภาวะสุขภาพมวลกระดูกของผู้ป่วยร่วมด้วย สำหรับข้อมูลปริมาณแคลเซียมที่ควรได้รับต่อวันในประชากรแต่ละช่วงวัยตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก เช่น การทงวบปีแรกควรได้รับแคลเซียมวันละ 300-400 มิลลิกรัม และค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนถึงวัยรุ่นที่เป็นช่วงวัยที่ต้องการสูงที่สุดเมื่อเทียบกับวัยอื่นที่วันละ 1,300 มิลลิกรัม และเมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่จนถึงวัยผู้สูงอายุต้องการวันละประมาณ 1,000 มิลลิกรัม ดังแสดงใน ตารางที่ 1<sup>26</sup> รวมถึงข้อมูลคำแนะนำของสำนักโภชนาการ กระทรวงสาธารณสุขฉบับล่าสุดปี พ.ศ. 2563 ที่แนะนำให้ปริมาณแคลเซียมที่ควรได้รับสำหรับคนไทยแต่ละช่วงวัย<sup>27</sup> และปริมาณแคลเซียมสูงสุดที่สามารถรับได้ต่อวันที่ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ (upper limit intake)<sup>28</sup> ในเด็กทารกอายุไม่เกิน 1 ปีควรได้รับไม่เกิน 1,000-1,500 มิลลิกรัม และวัยรุ่นถึงวัยผู้ใหญ่ไม่ควรได้รับเกินวันละ 2,500-3,000 มิลลิกรัม ซึ่งการได้รับแคลเซียมเกินปริมาณดังกล่าวเป็นเวลานาน เป็นสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) และแคลเซียมในปัสสาวะสูง (hypercalciuria) ที่เป็นสาเหตุของอาการต่าง ๆ ข้างต้นรวมไปถึงการเกิดนิ่วในระบบทางเดินปัสสาวะ<sup>29</sup>

ตารางที่ 1 ความต้องการแคลเซียมและปริมาณแคลเซียมสูงสุดที่รับได้ในแต่ละช่วงวัย

ช่วงวัย	คำแนะนำขององค์การอนามัยโลก <sup>26</sup> (มิลลิกรัมต่อวัน)	คำแนะนำของสำนักโภชนาการ <sup>27</sup> (มิลลิกรัมต่อวัน)	ปริมาณสูงสุดที่รับได้ <sup>28</sup> (มิลลิกรัมต่อวัน)
เพศชายและหญิง			
0-5 เดือน	-	210	
6-11 เดือน	-	260	1,000-1,550
0-1 ปี	300-400	-	2,500
1-3 ปี	500	500	2,500
4-6 ปี	600	800	2,500
7-10 ปี	1,300	1,000	2,500-3,000
11-18 ปี	1,300	1,000	2,500-3,000
19 ขึ้นไป	1,000	900-1,000	
หญิงตั้งครรภ์			
14-18 ปี	n/a	1,000	2,500
19 ขึ้นไป	1,200	800	2,500
หญิงให้นมบุตร			
	1,000	800-1,000	

### ภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทส (lactase intolerance)

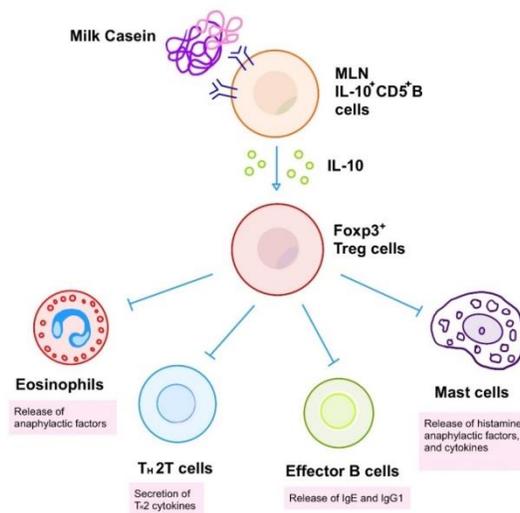
น้ำตาลแลคโทส (lactose) เป็นชนิดของน้ำตาลโมเลกุลคู่ (disaccharide) เกิดจากการจับกันของคาร์โบไฮเดรตเชิงเดี่ยว 2 ชนิดคือ กาแลคโทส (galactose) และกลูโคส (glucose) โดยธรรมชาติมักพบได้ในนมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิด<sup>30</sup> ในภาวะปกติมนุษย์สามารถย่อยน้ำตาลแลคโทสได้โดยการสร้างเอนไซม์แลคเทส (lactase) อย่างไรก็ตาม ประชากรบางกลุ่มมีปัญหาไม่สามารถสร้างเอนไซม์แลคเทสได้ ทำให้เมื่อรับประทานนมที่มีน้ำตาลแลคโทสจะทำให้เกิดอาการแสดงต่างๆ เช่น ท้องเสีย เกิดแก๊สในลำไส้เนื่องจากแบคทีเรียในลำไส้มีการย่อยด้วยการหมัก (ferment) น้ำตาลแลคโทสจึงนำไปสู่อาการท้องอืด ท้องเฟ้อ เป็นต้น<sup>31</sup> ทำให้ต้องหลีกเลี่ยงการดื่มนมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนม รายงานก่อนหน้าพบว่าผู้ที่มีภาวะขาดเอนไซม์แลคเทสมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 65 ของประชากรทั่วโลก<sup>32</sup> โดยในทวีปยุโรปมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 19-37 ของประชากร ในภูมิภาคตะวันออกกลางพบสัดส่วนประมาณร้อยละ 57-83 ของประชากร ในขณะที่ประชากรในเอเชียตะวันออกและทวีปแอฟริกา มีสัดส่วนการเกิดภาวะดังกล่าวสูงถึงร้อยละ 65-90 ของประชากร<sup>33</sup> ในขณะที่ประเทศไทย สัดส่วนประชากรที่มีภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทสยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีเพียงการวิจัยก่อนหน้าที่ทำการทดสอบอาการหลังการได้รับแลคโทสในอาสาสมัครวัยผู้ใหญ่จำนวน 45 คน อายุระหว่าง 21-31 ปีทั้งเพศหญิงและชายที่ดื่มนมเป็นประจำทุกวัน ด้วยวิธี breath-hydrogen test (BHT) ซึ่งเป็นการตรวจการทำงานของลำไส้

เล็กโดยการวัดปริมาณไฮโดรเจนในลมหายใจ โดยให้อาสาสมัครดื่มน้ำ 250 มิลลิลิตร ที่ทำละลายน้ำตาลแลคโทส 25 กรัม เพื่อดูอาการภายหลังการดื่มน้ำ พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 47 ไม่สามารถดูดซึมแลคโทสได้และมีภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทส<sup>34</sup> นอกจากนี้พบว่า การสร้างเอนไซม์แลคเทสของมนุษย์มักสร้างได้น้อยลงเมื่อมีอายุมากขึ้น ดังนั้น ผู้สูงอายุจึงเป็นอีกกลุ่มหนึ่งที่มีความเสี่ยงต่อภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทส ทำให้เสี่ยงต่อการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอเช่นกัน<sup>35</sup> อย่างไรก็ตามการวิจัยก่อนหน้าพบว่าภาวะขาดเอนไซม์แลคเทสไม่ได้มีผลทำให้ร่างกายดูดซึมแคลเซียมได้ลดลงแต่อย่างใด ดังนั้นผู้ที่มีการขาดเอนไซม์แลคเทสและคนปกติจึงมีอัตราการดูดซึมแคลเซียมได้ไม่ต่างกัน<sup>36</sup> อย่างไรก็ตามผู้ที่มีการขาดเอนไซม์แลคเทสมีความเสี่ยงต่อการดื่มนมที่เป็นแหล่งของแคลเซียมได้น้อยกว่าจึงอาจมีความเสี่ยงต่อการส่งผลกระทบต่อความหนาแน่นของมวลกระดูกได้มากกว่า ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์นมที่มีการนำน้ำตาลแลคโทสออกไป หรือที่เรียกว่า lactose-free milk จำหน่ายในท้องตลาด ถือเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยภาวะดังกล่าว นอกเหนือจากอาหารแหล่งอื่นที่เป็นแหล่งของแคลเซียมตามธรรมชาติ

### ภาวะแพ้โปรตีนในนมวัว

โดยธรรมชาติในนมวัวนั้นประกอบไปด้วยโปรตีนประมาณ 20 ชนิด ซึ่งเคซีน (casein) เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่มักพบได้ในนมวัว โดยมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 80 ของโปรตีนทุกชนิดที่อยู่ในนมวัว สามารถพบได้ในรูปของ alpha-s1-, alpha-s2-, beta-, และ kappa-casein<sup>37</sup> ส่วนโปรตีนชนิดอื่นที่ก่อให้เกิดภาวะแพ้ได้อีกคือเวย์โปรตีน (whey protein) ที่สามารถพบได้ในรูป alpha-lactalbumin และ beta-lactoglobulin<sup>38</sup> โปรตีนเหล่านี้สามารถก่อให้เกิดการแพ้ได้เนื่องจากภูมิคุ้มกันในร่างกายมีการตอบสนองเมื่อโปรตีนชนิดนี้เข้าสู่ร่างกาย ซึ่งโดยปกติ ภาวะแพ้อาหารจะสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลักคือมี IgE เข้ามาเกี่ยวข้อง (IgE-mediated food allergy) เป็นปฏิกิริยาที่มีการกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้แบบฉับพลันหลังจากสัมผัสสารกระตุ้น ทำให้เกิด allergen-specific immunoglobulin E (IgE) antibody ผลที่ตามมาคือทำให้ mast cell หลั่งสาร histamine, leukotrienes, และ prostaglandins นำมาซึ่งอาการแสดงต่างๆ ส่วนลักษณะการแพ้ชนิดคือแบบที่ไม่มี IgE เข้ามาเกี่ยวข้อง (non-IgE-mediated food allergy) เป็นลักษณะการแพ้ชนิดแบบไม่ฉับพลัน ผู้ป่วยมักมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไปแต่ปรากฏอาการแสดงอยู่หลายชั่วโมงหรือเป็นวันภายหลังจากได้รับสารที่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้เข้าไปแล้ว ซึ่งการแพ้โปรตีนในนมวัวมักพบในรูปแบบ non-IgE-mediated ส่วนกลไกในการตอบสนองนั้น เมื่อเซลล์ mesenteric lymph node (MLN) ชนิด MLN CD5+ B cells ตรวจพบ casein ในร่างกายจะมีการสร้างไซโตไคน์ชนิด Interleukin-10 (IL-10) เพื่อไปกระตุ้น Foxp3+ regulatory T (Treg) cells ให้ไปยับยั้ง eosinophil, mast cell, TH2 response, และ effector B cell ทำให้มีการหลั่งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบและ cytokines ชนิดต่างๆ เช่น histamine IgE IgG1 และ Th2 cytokine เป็นต้น (ภาพที่ 1) ทำให้เกิดอาการแพ้และการอักเสบขึ้นในร่างกาย<sup>40</sup> ในภาวะนี้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคือเป็นผื่นแดงตามผิวหนังและรอบริมฝีปาก อาเจียน หายใจไม่ออก ไอ ระคายเคืองตา เป็นต้น อย่างไรก็ตามปัญหาการแพ้โปรตีนในนมวัวดังกล่าวไม่ได้ส่งผลทำให้ความสามารถในการดูดซึมแคลเซียมในระบบย่อยอาหารของผู้ป่วยลดลงแต่อย่างใด<sup>41</sup> ดังนั้นหากสามารถให้ผู้ป่วยได้รับแคลเซียมจากแหล่งอื่นอย่างเพียงพอร่างกายก็สามารถดูดซึมแคลเซียมไปใช้ได้

เหมือนคนปกติ ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้โปรตีนในนมวัวนั้นปัจจุบันยังไม่มีการทดสอบแบบจำเพาะ แต่สามารถทำได้โดยการซักประวัติที่เคยเกิดอาการแสดงต่าง ๆ ภายหลังจากได้รับประทานนมหรือผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมรวมถึงการตรวจร่างกาย นอกจากนี้การทดสอบการแพ้โปรตีนในนมวัวรวมไปถึงการแพ้อาหารอื่น ๆ สามารถทำได้โดยวิธีการทดสอบ skin prick test ซึ่งต้องดำเนินการโดยแพทย์เฉพาะทาง อย่างไรก็ตามการทดสอบวิธีนี้แม้มีความไว (sensitivity) สูงแต่มีความจำเพาะ (specificity) ที่ต่ำ และอาจแสดงผลเป็นบวกในกรณีของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแพ้ได้เช่นกัน<sup>42</sup> ดังนั้นจากข้อมูลที่ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้โปรตีนในนมวัว ทั้งในผู้ที่แพ้โปรตีนชนิดเคซีนและแพ้โปรตีนเวย์จึงถือเป็นผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่ไม่สามารถดื่มนมวัวรวมไปถึงผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมเช่น ชีส โยเกิร์ต คุกกี้ เป็นต้น ได้ และนำมาซึ่งความเสี่ยงต่อการได้รับแคลเซียมไม่เพียงพอจนอาจส่งผลกระทบต่อความหนาแน่นของมวลกระดูกในอนาคต อย่างไรก็ตามในปัจจุบันด้วยความก้าวหน้าทางด้านโภชนาการและวิทยาศาสตร์การอาหาร ได้มีผลิตภัณฑ์นมทางเลือกอื่นที่ปราศจากโปรตีนชนิดที่สามารถก่อให้เกิดการแพ้ในนมวัว เช่น นมแพะ ที่มีโปรตีนชนิด  $\beta$ -casein ที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้น้อยกว่า (hypoallergenic effect)<sup>43</sup> หรือแม้แต่เต้าหู้ ถั่ว งา และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่นในรูปแบบต่าง ๆ เช่น แบบตอกเม็ด แคปซูล ผงฟู ละลายน้ำดื่ม เป็นต้น ที่สามารถเป็นแหล่งของแคลเซียมทดแทน ดังนั้น ผู้ที่มีภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทสจึงมีรูปแบบของอาหารบางอย่างที่แตกต่างกับผู้ที่มีภาวะโปรตีนในนมวัว กล่าวคือ อาหารตามธรรมชาติอื่นจากพืชหรือสัตว์ขนาดเล็กสามารถรับประทานได้เหมือนกัน แต่ผู้ที่มีภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทสอาจไม่สามารถรับประทานผลิตภัณฑ์นมจากสัตว์อื่น เช่น นมแพะได้เนื่องจากยังมีน้ำตาลแลคโทสเป็นส่วนประกอบ จึงสามารถรับประทานได้เฉพาะผลิตภัณฑ์นมที่ปราศจากน้ำตาลแลคโทสเท่านั้น ส่วนผู้ที่มีภาวะแพ้โปรตีนในนมวัวก็ไม่สามารถรับประทานนมที่ปราศจากน้ำตาลแลคโทสได้เช่นกันเนื่องจากการกำจัดน้ำตาลแลคโทสเท่านั้น แต่โปรตีนอื่นที่ก่อให้เกิดการแพ้อยู่ จึงควรเลือกรับประทานผลิตภัณฑ์นมของสัตว์ชนิดอื่นที่ไม่ใช่ในนมวัว



ภาพที่ 1 กลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ที่แพ้เคซีน (adapted from Kim et al., 2016)<sup>40</sup>

## อาหารทางเลือกที่เป็นแหล่งของแคลเซียม

ในด้านอาหารที่เป็นแหล่งของแคลเซียม นอกจากนมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมที่ให้แคลเซียมระหว่าง 100-300 มิลลิกรัมต่อ 1 หน่วยบริโภคแล้ว (8 ออนซ์) รวมไปถึงผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) โดยการเติมแคลเซียมลงไปผลิตภัณฑ์ เช่น แคลเซียมรูปแบบตอกเม็ด น้ำนมถั่วเหลืองเสริมแคลเซียม น้ำส้มเสริมแคลเซียม เป็นต้น พบว่ายังมีอาหารประเภทอื่นที่สามารถเป็นแหล่งของแคลเซียมได้เช่นกัน เช่น ปลาซาตินกระป๋อง (แบบมีก้างปลาอ่อนๆ) ให้แคลเซียม 324 มิลลิกรัมต่อ 1 หน่วยบริโภค ผลิตภัณฑ์เต้าหู้ที่มีการเสริมแคลเซียมให้แคลเซียม 201 มิลลิกรัมต่อ 1 หน่วยบริโภค ผักใบเขียว และผักคะน้าให้แคลเซียม 90 มิลลิกรัมต่อ 1 หน่วยบริโภค เป็นต้น<sup>44,45</sup> (ตารางที่ 2) ดังนั้นในกรณีของผู้ที่ไม่สามารถรับประทานนมได้ นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพจึงควรสร้างความรู้ความเข้าใจและแนะนำแหล่งอาหารทางเลือกเหล่านี้ทดแทนการดื่มนมเพื่อส่งเสริมการได้รับแคลเซียมให้เพียงพอในผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ อีกทั้งการทราบลักษณะของการแพ้นมวัวว่าเป็นการแพ้ประเภทใดจะทำให้นักกำหนดอาหารวิชาชีพสามารถแนะนำอาหารแหล่งอื่นที่เป็นทางเลือกได้มากขึ้น เช่น หากผู้ป่วยมีภาวะคีโตนน้ำตาลแลคโทสยังสามารถแนะนำชนิดที่ปราศจากน้ำตาลแลคโทสที่มีจำหน่ายทั่วไปตามท้องตลาด หรือผู้ที่มีภาวะแพ้โปรตีน casein ก็สามารถแนะนำประเภทอื่น เช่น นมแพะ นมถั่วเหลืองที่ไม่มีส่วนผสมของนมผง เป็นต้น นอกจากนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการเสริมสร้างมวลกระดูกของผู้ป่วย นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพควรคำนึงถึงสารอาหารอื่นที่เป็นส่วนประกอบของมวลกระดูกด้วย ได้แก่ วิตามินดี ที่ทำหน้าที่ร่วมกับแคลเซียมในการเสริมสร้างมวลกระดูกและฟัน อาหารในธรรมชาติที่เป็นแหล่งของวิตามินดี สามารถมักพบได้ในอาหารประเภทเห็ดและปลาชนิดต่างๆ<sup>46</sup>

นอกจากนี้ การที่ร่างกายสังเคราะห์วิตามินดีจากการสัมผัสแสงแดดโดยที่ไต้ชั้นผิวหนังมี provitamin D3 ชนิด 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นสารตั้งต้น (precursor) ของ vitamin D เมื่อผิวหนังสัมผัสแสงแดดจะเปลี่ยน provitamin D3 ไต้ชั้นผิวหนังดังกล่าว (photoconversion) เป็น previtamin D3 จากรังสี UVB<sup>47</sup> แร่ธาตุอื่นที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกคือฟอสฟอรัสที่นอกเหนือจากนมแล้วมักพบได้ในอาหารประเภทธัญพืชชนิดต่าง ๆ เนื้อปลา เนื้อสัตว์ปีก เป็นต้น<sup>48</sup> และแมกนีเซียมที่มักพบได้ในผักใบเขียวและธัญพืชชนิดต่างๆ (เช่น คะน้า บร็อกโคลี ผักยอ ถั่วเหลือง เมล็ดพืช)<sup>49</sup> เป็นต้น รวมถึงส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอโดยคำแนะนำการออกกำลังกายเพื่อป้องกันภาวะกระดูกพรุน ได้แก่ การออกกำลังกายที่มีการกระโดด การวิ่ง และการออกกำลังกายประเภทแอโรบิค คือลักษณะของการออกกำลังกายที่มีการเคลื่อนไหวของร่างกายต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ ได้แก่ การเดิน วิ่ง ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ หรือแม้แต่เดินขึ้นลงบันได เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที เป็นต้น<sup>50</sup> ซึ่งจะช่วยให้ร่างกายเพิ่มความหนาแน่นของมวลกระดูกได้มากขึ้น

ตารางที่ 2 ปริมาณแคลเซียมในตัวอย่างอาหารต่างๆ<sup>44,45</sup>

อาหาร	ปริมาณแคลเซียม (มิลลิกรัมต่อ 1 ส่วนบริโภค)
ปลาซาดีนกระป๋องในน้ำมันพืชแบบมีก้าง ขนาด 3 ออนซ์	324
นมจืดมันเนย ขนาด 8 ออนซ์	302
กุน่ากระป๋อง ½ ถ้วยตวง	204
ปลาแซลมอนกระป๋อง ขนาด 3 ออนซ์	181
เต้าหู้อ่อนเสริมแคลเซียม ½ ถ้วยตวง	138
ผักเทอร์นิพ (Turnip greens) ลวก ½ ถ้วยตวง	99
ผักคะน้าสด 1 ถ้วยตวง	90
นมถั่วเหลืองเสริมแคลเซียม ขนาด 8 ออนซ์	80-500
ผักกาดจีน สด 1 ถ้วยตวง	74
แป้งทอร์ทิลลา (Tortilla) ขนาดกลาง 1 แผ่น	42
ผักกาดขาว สด 100 กรัม	42
นมบิงจาว 1-2 แผ่น	31
บล็อกโคลี สด ½ ถ้วยตวง	21

## สรุป

ดังข้อมูลที่กำลังกล่าวไปข้างต้น ปัญหาการแพ้นมวัวของประชากรทั้งภาวะดื้อต่อน้ำตาลแลคโทสและการแพ้โปรตีนชนิดเคซีนหรือเวย์ไม่ได้ส่งผลทำให้การดูดซึมแคลเซียมในร่างกายของผู้ป่วยทำได้น้อยลง แต่ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้นมวัวทำให้ดื่มนมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนมได้ในปริมาณที่น้อยลงหรือไม่ได้เลยเมื่อเทียบกับคนปกติ จึงอาจส่งผลต่อปริมาณแคลเซียมที่ได้รับและส่งผลต่อมวลกระดูกได้ นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพจึงควรทราบถึงชนิดของการแพ้นมวัวของผู้ป่วยว่าเป็นแบบใด จึงจะสามารถทราบแนวทางของการให้คำแนะนำการรับประทานอาหารที่เป็นแหล่งของแคลเซียมได้ดียิ่งขึ้น โดยควรเน้นอาหารทางเลือกที่เป็นแหล่งของแคลเซียมที่สามารถหาได้โดยทั่วไปและมีราคาที่เหมาะสมกับกำลังซื้อของผู้ป่วยแต่ละราย ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความตระหนักในการใช้ชีวิตและเลือกรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของนมวัวเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดอาการแพ้ อีกทั้งการส่งเสริมให้ได้รับสารอาหารอื่นที่เป็นส่วนประกอบของมวลกระดูกร่วมกับแคลเซียม และการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเพื่อภาวะมวลกระดูกที่ดีของผู้ที่ไม่สามารถดื่มนมและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากนม นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารจึงถือเป็นวิชาชีพหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมภาวะโภชนาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยการให้คำแนะนำด้านการเลือกรับประทานอาหารที่เหมาะสม นำไปสู่การลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะมวลกระดูกปร่าบางและช่วยส่งเสริมคุณภาพชีวิตที่ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

## Author Contributions

AS founding the literatures, reviewed, and drafting the manuscript. An author read and approved the manuscript prior to submission for publication

## Acknowledgements

An author would like to thanks Dr.Gene Charoonruk for proofreading the English abstract of this article.

## Source of Funding

The authors did not receive funding to carry out the work presented in this article.

## Conflicts of Interest

The author declares no conflict of interest.

## References

1. Poursmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2018; 14: 2029–49. DOI: 10.2147/TCRM.S138000 .
2. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: current concepts. *Joints* 2018; 6(2): 122–27. DOI: 10.1055/s-0038-1660790.
3. Gold T, Williams SA, Weiss RJ, Wang Y, Watkins C, Carroll J, et al. Impact of fractures on quality of life in patients with osteoporosis: a US cross-sectional survey. *J Drug Assess* 2019; 8(1): 175–83. DOI: 10.1080/21556660.2019.1677674.
4. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull* 2020; 133(1): 105–17. DOI: 10.1093/bmb/ldaa005.
5. Iki M. Epidemiology of osteoporosis in Japan. *Clin Calcium* 2012; 22(6): 797–803.
6. Assantachai P, Angkamat W, Pongpim P, Weattayasuthum C, Komoltri C. Risk factors of osteoporosis in institutionalized older Thai people. *Osteoporos Int* 2006; 17(7): 1096–102. DOI: 10.1007/s00198-006-0099-9.

7. Amphansap T, Rattanaphonglekha C, Vechasilp J, Stitkitti N, Apiromyanont K, et al. Comparison of bone mineral density and vertebral fracture assessment in postmenopausal women with and without distal radius fractures. *Osteoporos Sarcopenia* 2021; 7(4): 134-39. DOI: 10.1016/j.afos.2021.11.004.
8. Kim KN, Oh SY, Hong YC. Associations of serum calcium levels and dietary calcium intake with incident type 2 diabetes over 10 years: the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2018; 10: 50. DOI: 10.1186/s13098-018-0349-y.
9. Sun JY, Zhang H, Zhang Y, Wang L, Sun BL, Gao F, et al. Impact of serum calcium levels on total body bone mineral density: A mendelian randomization study in five age strata. *Clinical Nutrition* 2021; 40(5): 2726-33. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.012.
10. Pongchaiyakul C, Charoenkiatkul S, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Rajatanavin R. Dietary calcium intake among rural Thais in Northeastern Thailand. *Med Assoc Thai* 2008; 91(2): 153-58.
11. Hodges JK, Cao S, Cladis DP, Weaver CM. Lactose intolerance and bone health: The challenge of ensuring adequate calcium intake. *Nutrients* 2019; 11(4): 718. DOI: 10.3390/nu11040718.
12. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2021; 351: 4183. DOI: 10.1136/bmj.h4183.
13. Barnes TL, French SA, Mitchell NR, Wolfson J. Fast-food consumption, diet quality and body weight: cross-sectional and prospective associations in a community sample of working adults. *Public Health Nutr* 2016; 19(5): 885-92. DOI: 10.1017/S1368980015001871.
14. Bruyere O, De Cock C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. *Public Health Nutr* 2009; 12(1): 111-14. DOI: 10.1017/S1368980008002024.
15. Anater AS, Hampton JC, Lopes TDVC, Giuntini EB, Campos VC, Harnack LJ et al. Nutrient Intakes among Brazilian children need improvement and show differences by region and socioeconomic level. *Nutrients* 2022; 14(3): 485. DOI: 10.3390/nu14030485.
16. Huang F, Wang Z, Zhang J, Du W, Su C, Jiang H, et al. Dietary calcium intake and food sources among Chinese adults in CNTCS. *PLoS One* 2018; 13(10): e0205045. DOI: 10.1371/journal.pone.0205045.

17. Jaisaard R, Kanjanarach T, Chanaboon S, Ban B. Consumption of calcium and knowledge about calcium sources and nutrition labels among lower secondary school students in Thailand. *Risk Manag Healthc Policy* 2021; 14: 3829–840. DOI: 10.2147/RMHP.S312264.
18. Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk intolerance, beta-casein and lactose. *Nutrients* 2015; 7(9): 7285–97. DOI: 10.3390/nu7095339.
19. Guo X, Gao J, Meng X, Wang J, Zhang Z, Song Q, et al. Association of dietary calcium intake with bone health and chronic diseases: Two prospective cohort studies in China. *Frontiers in Nutrition* 2021; 8: 683918. DOI: 10.3389/fnut.2021.683918.
20. Dekker PJT, Koenders D, Bruins MJ. Lactose-free dairy products: Market developments, production, nutrition and health benefits. *Nutrients* 2019; 11(3): 551. DOI: 10.3390/nu11030551.
21. Price CT, Langford JR, Liporace FA. Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average north American diet. *Open Orthop J* 2012; 6: 143–49. DOI: 10.2174/1874325001206010143.
22. Steele T, Kolamunnage-Dona R, Downey C, Toh CH, Welters I. Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness. *Critical Care* 2013; 17(3): 106. DOI: 10.1186/cc12756.
23. Tinawi M. Disorders of calcium metabolism: Hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus* 2021; 13(1): 12420. DOI: 10.7759/cureus.12420.
24. Haria DM, Sibonga JD, Taylor HC. Hypocalcemia, hypovitaminosis d osteopathy, osteopenia, and secondary hyperparathyroidism 32 years after jejunoileal bypass. *Endocrine Practice* 2005; 11(5): 335–40. DOI: 10.4158/EP.11.5.335.
25. Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J* 2007; 83(982): 509–17. DOI: 10.1136/pgmj.2007.057505.
26. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
27. Bureau of Nutrition, Thailand Ministry of Public Health. Dietary reference intake tables for Thais 2020. A.V. Progressive press: Bangkok, Thailand, 2020.
28. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): The National Academies Press; 2011.
29. Weaver CM, Peacock M. Calcium. *Advances in Nutrition* 2019; 10(3): 546–48. DOI: 10.1093/advances/nmy086.

30. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol* 2012; 5: 113-21. DOI: 10.2147/CEG.S32368.
31. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose intolerance in adults: Biological mechanism and dietary management. *Nutrients* 2015; 7(9): 8020-035. DOI: 10.3390/nu7095380.
32. Bayless TM, Brown E, Paige DM. Lactase non-persistence and lactose intolerance. *Curr Gastroenterol Rep* 2017; 19(5): 23. DOI: 10.1007/s11894-017-0558-9.
33. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2(10): 738-46. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30154-1.
34. Densupsoontorn N, Jirapinyo P, Thamonsiri N, Chantaratn S, Wongarn R. Lactose intolerance in Thai adults. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(12): 1501-505.
35. Miller GD, Jarvis JK, Council ND, McBean LD. *Handbook of dairy foods and nutrition*. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2002.
36. Hodges JK, Cao S, Cladis DP, Weaver CM. Lactose intolerance and bone health: The challenge of ensuring adequate calcium intake. *Nutrients* 2019; 11(4): 718. DOI: 10.3390/nu11040718.
37. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, Henning AK, Mayer L, Burks AW, Grishin A, Stablein D, Sampson HA. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(3): 805-12. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.10.060.
38. Bartuzi Z, Cocco RR, Muraro A, Nowak-Węgrzyn A. Contribution of molecular allergen analysis in diagnosis of milk allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17(7): 46. DOI: 10.1007/s11882-017-0716-z.
39. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(6): 1105-118. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.007.
40. Kim AR, Kim HS, Kim DK, Nam ST, Kim HW, Park YH, et al. Mesenteric IL-10-producing CD5+ regulatory B cells suppress cow's milk casein-induced allergic responses in mice. *Sci Rep* 2016; 6: 19685. DOI: 10.1038/srep19685.
41. Giannetti A, Toschi Vespasiani G, Ricci G, Miniaci A, di Palmo E, Pession A. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies. *Nutrients* 2021; 13(5): 1525. DOI: 10.3390/nu13051525.

42. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, Caimmi D, Dondi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr* 2017; 43(1): 93. DOI: 10.1186/s13052-017-0410-8.
43. Jung TH, Hwang HJ, Yun SS, Lee WJ, Kim JW, Ahn JY, et al. Hypoallergenic and physicochemical properties of the A2  $\beta$ -casein fraction of goat milk. *Korean J Food Sci Anim Resour* 2017; 37(6): 940–47. DOI: 10.5851/kosfa.2017.37.6.940.
44. USDA Nutrient Database for Standard Reference [database on the Internet]. U.S. Department of Agriculture (US); 2002. [accessed 15 December 2022] Available from: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/>.
45. Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5): 1166–169. DOI: 10.1093/ajcn/71.5.1166.
46. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites* 2021; 11(4): 255. DOI: 10.3390/metabo11040255.
47. Knuschke P. Sun exposure and vitamin D. *Current Problems in Dermatology* 2021; 55: 296–315. DOI: 10.1016/j.mayocp.2011.12.010.
48. McClure ST, Chang AR, Selvin E, Rebholz CM, Appel LJ. Dietary sources of phosphorus among adults in the United States: Results from NHANES 2001–2014. *Nutrients* 2017; 9(2): 95. DOI: 10.3390/nu9020095.
49. Vormann J. Magnesium: Nutrition and homeostasis. *AIMS Public Health*. 2016;3(2):329–40.
50. Gómez-Cabello A, Ara I, González-Agüero A, Casajús J.A, Vicente-Rodríguez G. Effects of training on bone mass in older adults: A systematic review. *Sports Med* 2012; 42: 301–25. DOI: 10.2165/11597670-000000000-00000.