

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคผักใบเขียว และความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงไทยวัยหมดประจำเดือน

ดร. จุฑาภรณ์ กองบุญชู* พ.ก.ดร. ดรุณี อุเทนนาม** ดร. เขาวนิ บูฬิธัน***
รศ.ดร.พญ. อัญชลี ตั้งตรงจิตร**** รศ. เบ็ญจลักษณ์ พลรัตน์*****
ร.อ.พ. แสงชัย พฤทธิพันธุ์***** ร.อ.ดร. รังสรรค์ ตั้งตรงจิตร*****

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงพรรณานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคผักใบเขียวกับความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงไทยวัยหมดประจำเดือน ตัวอย่าง คือ ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกหน่วยสูตินรีเวชวิทยา โรงพยาบาลรามารามธิบดีจำนวน 116 คน ประกอบด้วย ผู้มีกระดูกปกติ 40 คน ผู้มีกระดูกบาง 40 คน และผู้ที่มีกระดูกพรุน 36 คน คัดเลือกตัวอย่างตามคุณสมบัติ คือ 1) เป็นผู้ที่มีความรู้สุขภาพดี 2) ไม่เคยได้รับยาที่มีส่วนประกอบของกรดฟอสฟอริกในหนึ่งปีที่ผ่านมา และ 3) ยินดีเข้าร่วมการวิจัย เครื่องมือการวิจัย คือ เครื่องวัดความหนาแน่นของกระดูกและแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปและการบริโภคผักใบเขียว วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติที่อิสระและสหสัมพันธ์ของเพียร์สัน

ผลการวิจัย การบริโภคผักใบเขียวในช่วง 6 เดือนย้อนหลังของทั้ง 3 ตัวอย่างมีความหลากหลาย โดยผู้ที่มีกระดูกพรุนมีการบริโภคผักใบเขียวในจำนวนและความถี่ที่น้อยกว่าผู้ที่มีกระดูกบางและกระดูกปกติ โดยผู้ที่มีกระดูกปกติ กระดูกบาง และกระดูกพรุนมีจำนวนถ้วยตวงของการบริโภคผักต่อวันเฉลี่ยเท่ากับ 1.02, .79, .77 และจำนวนวันของการบริโภคผักต่อสัปดาห์เฉลี่ยเท่ากับ 4.27, 3.22, 2.85 ตามลำดับ และค่าที (ความหนาแน่น) ของกระดูกเรเดียสทั้งชั้นในผู้ที่มีกระดูกปกติ กระดูกบาง และกระดูกพรุนอยู่ในช่วง -.90 ถึง 1.80, -2.40 ถึง -1.00, และ -5.40 ถึง -2.50 ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่มีกระดูกบาง จำนวนวันของการบริโภคผักใบเขียวต่อสัปดาห์มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .318, p \leq 0.05$) แสดงให้เห็นว่าการบริโภคผักใบเขียวที่มรดฟอสฟอริกจะช่วยชะลอความเสี่ยงของกระดูกในผู้ที่มีกระดูกบางได้

คำสำคัญ : ความหนาแน่นของกระดูก การบริโภคผักใบเขียว วัยหมดประจำเดือน ผู้หญิงไทย

* ภาควิชาการพยาบาลพื้นฐานและบริหารการพยาบาล วิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทย

** กองวิเคราะห์ แผนกยาเสพติดและพิษวิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร

*** สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

**** ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

***** ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

***** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารามธิบดี

The Relation between Dark Green Leafy Vegetables Consumption and Forearm Bone Mineral Density in Thai Menopausal Women

Chuthaporn Tongboonchoo, Ph.D.

Lieutenant Colonel Daranee Uthanenam, Ph.D.

Chaowanee Chupeerat, Ph.D.

Associate Professor Anchalee Tungtrongchitr, M.D., Ph.D.

Associate Professor Benjaluck Phonrat, M.Sc.

Professor Sangchai Preutthipan, M.D.

Professor Rungsunn Tungtrongchitr, Ph.D.

ABSTRACT

The purpose of this descriptive study was to examine the relation between dark leafy vegetables consumption and forearm bone density in Thai menopausal women. The sample was 116 menopausal women receiving services at the Obstetrics and Gynecology outpatient department, Ramathibodi hospital consisted of 40 normal, 40 osteopenia, and 36 osteoporosis subjects. Purposive sampling was used following the criteria; 1) the samples were healthy person who did not receive folic contained medicine for at least 1 year and were willing to participate in this study. The instruments were the Dual energy X-ray absorptiometry and demographic and dark green leafy vegetable consumption questionnaires. Data were analyzed independent t-test and Product Pearson Moment Correlation.

The results showed that dark green leafy vegetable consumption in 6 months ago of three groups was varied. Osteoporosis consumed less amount and frequency than osteopenia and the normal group. The average cup per day of dark green leafy vegetables consumption in osteoporosis, osteopenia, and normal groups were 1.02, .79, and .77 respectively, and average day per week were 4.27, 3.22, and 2.85 respectively. T score (bone density) of radius total in osteoporosis, osteopenia, and normal groups were 0.90 to 1.80, -2.40 to -1.00, and -5.40 to -2.50 respectively. Furthermore, in osteopenia group, it was found that the day of vegetables consumption positively correlated with the bone mineral density of the most thinner part of radius bone ($r = .318$, $p \leq 0.05$). The findings of this study revealed that dark green leafy vegetable consumption contained folic acid reduced bone degeneration in osteopenia.

Keywords : Bone mineral density, Dark green leafy vegetables, Menopausal, Thai women

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนเป็นภัยเงียบและเป็นสาเหตุทำให้เกิดกระดูกหักในสตรีวัยนี้ประมาณปีละ 2 ล้านคนทั่วโลก จากสถิติผู้หญิงที่อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปจำนวนร้อยละ 50 มีภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนซ่อนอยู่ ซึ่งวัยดังกล่าวเป็นวัยหมดประจำเดือนโดยจะเริ่มในอายุประมาณ 45-55 ปี หรือเฉลี่ย 50 ปี (Goodman, Cobin, Ginzburg, Katz, & Woode, 2011) โดยองค์การอนามัยโลกให้ความหมายของภาวะหมดประจำเดือน (menopause) เมื่อผู้หญิงนั้นไม่มีประจำเดือนต่อเนื่องกันมาเป็นเวลาครบ 12 เดือน (WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis, 2000) หน้าที่หนึ่งของฮอร์โมนเอสโตรเจนคือควบคุมการสร้างกระดูกอะมิโนสายสั้นและเนื่องจากในเนื้อกระดูกประกอบด้วยคอลลาเจน (collagen) ซึ่งเป็นพอลิเพปไทด์ต้องถูกสร้างโดยใช้กรดอะมิโนสายสั้นๆเป็นองค์ประกอบ เมื่อฮอร์โมนเอสโตรเจนมีระดับต่ำลงมีผลให้คอลลาเจน ซึ่งเป็นพอลิเพปไทด์ที่สำคัญในเนื้อกระดูกถูกสร้างน้อยลง ดังนั้นในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง จะพบความหนาแน่นของกระดูกลดลงด้วย (Kim, Kim, & Leem, 2013) ภาวะปกติการก่อรูปของกระดูก (bone remodeling) เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นต่อเนื่องตลอดชีวิตประกอบด้วย 2 กระบวนการที่เกิดควบคู่กัน คือ การทำลายเนื้อกระดูก (bone resorption) โดย ออสทีโอคลาส (osteoclasts) และการสร้างเนื้อกระดูก (bone formation) โดยออสทีโอเบลาส (osteoblast) โดยเกิดในหน่วยการปรับแต่งกระดูก (Bone Modeling Unit หรือ BMU) ที่จะทำให้การสลายและสร้างเนื้อพื้นของกระดูก (bone matrix) ใน 2 บริเวณ คือ 1) กระดูกเนื้อแน่น (cortical bone หรือ compact bone) ภายในระบบฮาเวอร์เซียน (Harversian's system) และ 2) กระดูกเนื้อโปร่ง (cancellous bone หรือ spongybone) ที่ทราเบคูลาร์ (trabecular surface) (Kim, Kim, & Leem, 2013) สำหรับผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนลดต่ำลงจะมีผลทำให้อัตราการทำลายเนื้อกระดูกโดยออสทีโอคลาสมากกว่าอัตราการสร้างเนื้อกระดูก ซึ่งทำให้ผู้หญิงที่มีหมดประจำเดือนเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกบางและกระดูกหักได้ง่าย ผลการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนมีระดับกรดอะมิโน โฮโมซิสเตอีน (homocysteine) เพิ่มขึ้น (Salari, Abdollahi, Heshmat, Meybodi, & Razi, 2014) โดยกรดอะมิโนโฮโมซิสเตอีนเป็นผลจากการย่อยสลายกรดอะมิโนจำเป็นชื่อเมทไธโอนีน (methionine) ถ้าร่างกายขาดกรดอะมิโนจำเป็นก็จะมีผลให้ร่างกายไม่สามารถสร้างโปรตีนที่ต้องใช้กรดอะมิโนชนิดนั้นเป็นสารตั้งต้นได้สมบูรณ์ และโปรตีนที่สร้างเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ เอนไซม์ต่าง ๆ รวมทั้งจะทำให้การทำงานของเอนไซม์ในเมตาบอลิซึมของร่างกายไม่ปกติตลอดจนการซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอลดน้อยลงด้วย (Abd-Elsamee, Abbas, Selim, & Omara, 2014)

สำหรับกรดอะมิโนเมทไธโอนีนเมื่อเกิดการย่อยสลายจะได้กำมะถัน (sulfur) ซึ่งร่างกายจำเป็นต้องใช้ในการเจริญเติบโตและได้หมู่เมทิลสาม (CH₃) เพื่อให้ร่างกายเกิดปฏิกิริยาการเผาผลาญ และใช้ในถอดรหัสอาร์เอ็นเอ (RNA) ในการสร้างโปรตีน (Smith, Ghandour, & Wood, 2011; Abd-Elsamee et al., 2014) นอกจากนี้กรดอะมิโนเมทไธโอนีนเป็นสารตั้งต้นของโปรตีนหลายชนิดที่สำคัญ คือ 1) กลูตาไธโอน (glutathione) ที่ออกฤทธิ์ต่อสู้กับอนุมูลอิสระ (Smith et al., 2011) และ 2) ซีสเตอีน (cysteine) ซึ่งทำหน้าที่กำจัดสารพิษช่วยลดอันตรายต่อสมองและตับจากการดื่มแอลกอฮอล์ ทั้งนี้กรดอะมิโนเมทไธโอนีนและซีสเตอีนจะไม่สะสมในร่างกายเหมือนคาร์โบไฮเดรตหรือไขมัน แต่ร่างกายจะได้รับสารนี้จากการรับประทานเนื้อสัตว์ เมล็ดธัญพืช ไข่ นม กระเทียม ถั่วเหลือง หัวหอมในปริมาณที่เพียงพอ

ในภาวะที่ร่างกายมีกรดอะมิโนโฮโมซิสเตอีนมากเกินไปกติกจะมีกระบวนการกำจัดโดยเปลี่ยนกรดอะมิโนโฮโมซิสเตอีนให้เป็นกรดอะมิโนซิสเตอีนหรือเปลี่ยนกลับมาเป็นกรดอะมิโนเมทไธโอนีน (Ganguly & Alam, 2015) ซึ่งกระบวนการดังกล่าวจำเป็นต้องใช้กรดโฟลิก (Fowler, 2005) ดังนั้นกรดโฟลิกจึงเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญต่อมวลกระดูกของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน โดยกรดโฟลิกจะพบมากในผักใบเขียวเกือบทุกชนิด การบริโภคผักใบเขียวจะช่วยเพิ่มปริมาณกรดโฟลิกในร่างกายเป็นผลให้กระบวนการทำลายกระดูกเกิดได้ลดลง ซึ่งจะช่วยป้องกันหรือชะลอภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนได้ (Sontakke, Tilak, Dhat, More, Shinde, Phalak, & Deshmukh, 2014)

ปัจจุบันการตรวจความหนาแน่นของกระดูกนิยมใช้เครื่องเอกซเรย์ระบบ 2 พลังงาน (Dual energy x-ray absorptiometry; DEXA) หรือ DEXA scan ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการวิเคราะห์ความหนาแน่นกระดูกเบื้องต้นที่ใช้หลักการวัดการดูดรังสีเอกซ์ (X-rays) พลังงานต่ำ 2 ระดับ มีความแม่นยำสูง (precision error ร้อยละ 1-2 และ accuracy error ร้อยละ 4-10) และประมวลผลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ปริมาณรังสีที่ผู้รับการตรวจจะได้รับคือ ประมาณ .1-4 μ Sv โดยที่ 1 μ Sv (ไมโครซีเวิร์ต ; microsieverts) = 0.1 millirem ซึ่งต่ำกว่าปริมาณรังสีที่ได้รับจากการเอกซเรย์ปอด (Albanese, Diessel, & Genant, 2003) ความหนาแน่นของกระดูกที่วัดได้โดยเครื่องเอกซเรย์ระบบ 2 พลังงาน (Dual energy x-ray absorptiometry; DEXA) นั้นมีค่าเป็นกรัม/ตารางเซนติเมตร (g/cm²) ซึ่งค่าที่ได้ยังไม่สามารถแปลผลได้ว่ากระดูกพรุนหรือบางได้ เครื่องจะนำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับค่าปกติในกลุ่มคนเชื้อชาติเดียวกัน อายุใกล้เคียงกัน และคำนวณค่า T score โดยความหนาแน่นของกระดูกปกติ คือ ค่า T score ที่อยู่ในช่วง 1 S.D. (-99 ถึง +1) กระดูกบางคือค่าที่ได้้อยู่ภายใน 1 ถึง 2.5 S.D. (-1 ถึง -2.5) กระดูกพรุนคือค่าที่ได้้อยู่ภายใน

2.5 S.D. หรือน้อยกว่านั้น (-2.5 ขึ้นไป) (Zhao, Xing, Zhou, Jin, Wacker, & Barden, 2010) คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการบริโภคผักใบเขียวว่ามีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนหรือไม่ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีความหนาแน่นของกระดูกแขนปกติ กระดูกบาง และกระดูกพรุน เพื่อได้ข้อมูลในการให้คำแนะนำเพื่อการสร้างเสริมสุขภาพของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคผักใบเขียวกับความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

สมมติฐานการวิจัย

ค่าเฉลี่ยการบริโภคผักใบเขียวมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน

กรอบความคิดการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ประยุกต์ใช้องค์ความรู้ทางพยาธิสรีรวิทยาและชีวเคมี



วิธีการดำเนินการวิจัย

ประชากร คือ ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่มีโรคประจำตัว

ตัวอย่าง คือ ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มารับบริการที่คลินิกผู้ป่วยนอกแผนกสูติ-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลรามารับดี จำนวน 116 คน ประกอบด้วย ผู้ที่มีความหนาแน่นของกระดูกกระดูกเรเดียสทั้งขึ้นปกติ จำนวน 40 คน กระดูกบางจำนวน 40 คน และกระดูกพรุนจำนวน 36 คน

การคำนวณขนาดตัวอย่างให้สอดคล้องกับทฤษฎีบทลิมิตเข้าสู่ศูนย์กลาง (Central Limit Theorem) และให้ข้อมูลเข้าใกล้การแจกแจงแบบปกติ

$$\text{จากสูตร } n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 pq}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.1 \times 0.9}{(0.12)^2} = 24.696$$

โดย p = estimated prevalence = 0.1 (Qaseem, Snow, Shekelle, Hopkins, Forcie, & Owens, 2008) $q = 1 - p = 0.9$, d = allowable error = 0.12, $\alpha = 0.05$ (2-sided), $Z_{0.025} = 1.96$

ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 30 ราย รวม 3 กลุ่ม 90 ราย และเพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันการสูญหายและความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล (attrition rate) ร้อยละ 10

คัดเลือกตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) ตามกำหนดคุณสมบัติ คือ 1) เป็นผู้ที่มิภาวะสุขภาพดี ไม่มีโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ และไม่มีภาวะผิดปกติที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตของแคลเซียมและกระดูก 2) ไม่เคยได้รับยารักษาโรคที่มีส่วนประกอบของกรดฟอสฟอริกอย่างน้อยหนึ่งปี และ 3) ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. การตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกแขนโดยใช้เครื่องเอกซเรย์ระบบของ Lunar Prodigy®; GE Healthcare, Lunar, USA โดยวัดความหนาแน่นของกระดูกเรเดียสทั้งชิ้น (Radius total) หัวกระดูกเรเดียส (Radius UD) และส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียส (Radius 33%) ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกการวินิจฉัยภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนกำหนดให้ใช้ค่าที่ (T score โดยภาวะกระดูกปกติค่าที่มากกว่า -1 S.D. ภาวะกระดูกบางค่าที่อยู่ในช่วง -1 S.D. ถึง -2.49 S.D. และภาวะกระดูกพรุนค่าที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 S.D.) (World Health Organization, 2000)

2. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปและการบริโภคผักใบเขียว ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (BMI) จำนวนปีหลังหมดประจำเดือน จำนวนด้วยการบริโภคผักใบเขียวต่อวัน และจำนวนวันการบริโภคผักใบเขียวต่อสัปดาห์ โดยนำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ใช่ตัวอย่างจำนวน 15 คน คำนวณค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้เท่ากับ 0.88

จริยธรรมการวิจัย โครงการวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัยหลัก “การตรวจหาความสัมพันธ์ระหว่าง Gene Polymorphisms โพรตีน ฮอริโมนและวิตามินที่เกี่ยวข้องในกระบวนการสร้างกระดูกกับความหนาแน่นของกระดูกในหญิงไทยวัยหมดประจำเดือน” ที่ได้รับอนุมัติการทำวิจัย

และทดลองในคนจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ ID 095115ว ปี พ.ศ. 2552

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. คณะผู้วิจัยติดประกาศประชาสัมพันธ์รายละเอียดและการเข้าร่วมโครงการวิจัยในโรงพยาบาล
2. เมื่อมีอาสาสมัครสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย คณะผู้วิจัยได้ให้รายละเอียดของโครงการวิจัย และมีการขอความยินยอมเข้าร่วมโครงการจากตัวอย่างเป็นลายลักษณ์อักษร
3. ตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการได้รับการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง โดยใช้เครื่องชั่งมาตรฐาน (Detecto®) รวมทั้งคำนวณดัชนีมวลกาย
4. ตัวอย่างตอบแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปและการบริโภคผักใบเขียวประมาณ 10 นาที จากนั้นตัวอย่างได้รับการตรวจความหนาแน่นของกระดูกแขนจากคณะผู้วิจัยโดยใช้เวลาประมาณ 15-20 นาที โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. เปรียบเทียบจำนวนการบริโภคผักใบเขียวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติที่อิสระ
3. ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปและการบริโภคผักใบเขียวกับความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน โดยใช้สถิติสหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน

ผลการวิจัย

ตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 116 คน เป็นผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ผลการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกเรเดียสทั้งชิ้น (Radius total) แบ่งได้ 3 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีลักษณะดังนี้

กลุ่มที่มีกระดูกปกติจำนวน 40 คน มีอายุระหว่าง 43-64 ปี (เฉลี่ย 53.72 ± 5.52 ปี) มีน้ำหนักอยู่ระหว่าง 44.10-95.00 กิโลกรัม (เฉลี่ย 57.66 ± 8.90 กิโลกรัม) ส่วนสูงอยู่ระหว่าง 144.00-169.00 เซนติเมตร (เฉลี่ย 155.82 ± 5.34 เซนติเมตร) มีค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 18.12-33.26 (เฉลี่ย 23.71 ± 2.98 kg/m^2) มีจำนวนปีหลังหมดประจำเดือน 25-16.00 ปี (เฉลี่ย 3.89 ± 3.75 ปี)

กลุ่มกระดูกบางจำนวน 40 คน มีอายุระหว่าง 49-72 ปี (เฉลี่ย 61.15 ± 5.40 ปี) น้ำหนักอยู่ระหว่าง 46.00-72.20 กิโลกรัม (เฉลี่ย 57.66 ± 6.54 กิโลกรัม) ส่วนสูงระหว่าง 142.00-170.00 เซนติเมตร (เฉลี่ย 155.19 ± 5.40 เซนติเมตร) มีค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 18.03-33.41 (เฉลี่ย 23.19 ± 2.96 kgs/m²) มีจำนวนปีหลังหมดประจำเดือน 1.00-28.00 (เฉลี่ย 5.90 ± 6.82 ปี)

กลุ่มกระดูกพรุนจำนวน 36 คน มีอายุระหว่าง 51-75 ปี (เฉลี่ย 63.39 ± 5.14 ปี) น้ำหนักอยู่ระหว่าง 37.50-69.60 กิโลกรัม (เฉลี่ย 48.69 ± 6.19 กิโลกรัม) ส่วนสูงระหว่าง 138.00-165.00 เซนติเมตร (เฉลี่ย 152.74 ± 5.99 เซนติเมตร) มีค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 15.41-26.20 (เฉลี่ย 20.89 ± 2.38 kgs/m²) มีจำนวนปีหลังหมดประจำเดือน 1.00-30.00 ปี (เฉลี่ย 7.94 ± 6.32 ปี)

ข้อมูลการบริโภคผักใบเขียวย้อนหลังในระยะเวลา 6 เดือนของตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มพบว่ามีความหลากหลายของชนิดผักใบเขียวที่รับประทานและมีลักษณะหมุนเวียนตามฤดูกาล แต่จำนวนและความถี่ของการบริโภคผักใบเขียวมีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนกลุ่มที่มีกระดูกปกติมีจำนวนและความถี่ในการบริโภคผักใบเขียวมากที่สุด รองลงมาคือกลุ่มกระดูกบาง และกลุ่มกระดูกพรุน โดยผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นบางรับประทานผักใบเขียวเฉลี่ย $.79 \pm .46$ (ถ้วยตวง/วัน) ซึ่งน้อยกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ $1.02 \pm .53$ (ถ้วยตวง/วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) เช่นเดียวกับผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นพรุนรับประทานผักใบเขียวเฉลี่ย $.77 \pm .33$ (ถ้วยตวง/วัน) น้อยกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ $1.02 \pm .53$ (ถ้วยตวง/วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) นอกจากนั้นผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นบาง รับประทานผักใบเขียวเฉลี่ย $3.22 \pm .86$ (วัน/สัปดาห์) น้อยกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ $4.27 \pm .84$ (วัน/สัปดาห์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) คล้ายคลึงกับผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นพรุนรับประทานผักใบเขียวเฉลี่ย $2.85 \pm .76$ (วัน/สัปดาห์) น้อยกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ $4.27 \pm .84$ (วัน/สัปดาห์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) จำนวนปีหลังหมดประจำเดือนของผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นบาง (เฉลี่ย 5.90 ± 6.82 ปี) มากกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ (เฉลี่ย 3.87 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) เช่นเดียวกันจำนวนปีหลังหมดประจำเดือนของผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นพรุน (เฉลี่ย 7.94 ± 6.32 ปี) มากกว่าผู้ที่กระดูกเรเดียสทั้งชั้นปกติ (เฉลี่ย 3.87 ± 3.75 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลเปรียบเทียบการบริโภคผักใบเขียวของตัวอย่าง

กระดูกระเดียสทั้งชั้น (Radius total)	กระดูกรยาง n = 40	กระดูกรปกติ n = 40	p-value*	กระดูกรพรุน n = 36	กระดูกรปกติ n = 40	p-value*
	$\bar{X} \pm S.D.$	$\bar{X} \pm S.D.$		$\bar{X} \pm S.D.$	$\bar{X} \pm S.D.$	
รับประทานผักใบเขียว (ถ้วยตวง/วัน)	.79±.46	1.02±.53	.041	.77±.33	1.02±.53	.019
รับประทานผักใบเขียว (วัน/สัปดาห์)	3.22±.76	4.27±.84	.000	2.85±.86	4.27±.84	.000
จำนวนปีหลังหมด ประจำเดือน	5.90±6.83	3.87±3.75	.020	7.94±7.40	3.87±3.75	.003

* p < .05

สำหรับกลุ่มผู้ที่มีกระดูกระเดียสทั้งชั้นบาง พบว่าจำนวนวันของการบริโภคผักต่อสัปดาห์เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกระเดียสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .318, p \leq .05$) อายุมีความสัมพันธ์ทางบวกกับจำนวนปีหลังการหมดประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .717, p \leq .01$) น้ำหนักมีความสัมพันธ์ทางบวกกับดัชนีมวลกายและความหนาแน่นของหัวกระดูกระเดียสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .837, p \leq .01$; $r = .388, p \leq .05$) ดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์ทางลบกับส่วนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.387, p \leq .05$) แต่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของหัวกระดูกระเดียส ($r = .411, p \leq .01$) โดยความหนาแน่นของกระดูกระเดียสทั้งชั้นมีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของหัวกระดูกระเดียส ($r = .377, p \leq .05$) และความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกระเดียส ($r = .642, p \leq .01$) ดังแสดงในตารางที่ 2

สำหรับกลุ่มผู้ที่มีกระดูกระเดียสทั้งชั้นพรุนพบว่าอายุมีความสัมพันธ์ทางลบกับความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกระเดียสและความหนาแน่นของกระดูกระเดียสทั้งชั้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.417, p \leq .05$; $r = -.404, p \leq .05$ ตามลำดับ) แต่น้ำหนักมีความสัมพันธ์ทางบวกกับส่วนสูง ดัชนีมวลกาย และความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกระเดียสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .429, p \leq .01$; $r = .772, p \leq .01$; $r = .432, p \leq .01$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ความหนาแน่นของกระดูกระเดียสทั้งชั้นมีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของหัวกระดูกระเดียสและความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกระเดียสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.608, p \leq .01$; $r = .857, p \leq .01$)

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความหนาแน่นของกระดูกเรเดียสและจำนวนการบริโภคผักใบเขียวในผู้ที่มีกระดูกเรเดียสทั้งชิ้นบาง

ข้อมูล	อายุ	น้ำหนัก	สูง	BMI	Radius UD	Radius 33%	Radius Total	จำนวนปี ทั้งหมด ประจำปี	รับประทาน ผัก (ถ้วย/วัน)	รับประทาน ผัก (วัน/สัปดาห์)
อายุ	1									
น้ำหนัก	.100	1								
สูง	.117	.176	1							
BMI	.024	.837**	-.387*	1						
Radius UD	.146	.388*	-.105	.411**	1					
Radius 33%	-.073	.138	.252	-.003	-.151	1				
Radius Total	.078	.272	.008	.245	.377*	.642**	1			
จำนวนปี ทั้งหมด ประจำปี	.717**	-.129	.118	-.191	-.011	.098	.089	1		
รับประทานผัก (ถ้วย/วัน)	-.079	.024	-.091	.064	-.141	-.105	-.137	-.147	1	
รับประทานผัก (วัน/สัปดาห์)	.214	-.069	.020	-.084	-.154	.318*	-.174	.019	.095	1

* Correlation is significant at the .05 level, ** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

อย่างไรก็ตามจำนวนถ้วยการบริโภคผักใบเขียวต่อวันและจำนวนวันของการบริโภคผักต่อสัปดาห์ที่ไม่มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกเรเดียสทั้งชิ้น ความหนาแน่นของหัวกระดูกเรเดียสและความหนาแน่นของส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียส ($r = -.074$, $p > .05$; $r = -.165$, $p > .05$; $r = -.141$, $p > .05$ และ $r = .171$, $p > .05$; $r = .109$, $p > .05$; $r = .132$, $p > .05$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความหนาแน่นของกระดูก เรเดียสและจำนวนการบริโภคผักใบเขียวในผู้ที่มีกระดูกเรเดียสทั้งชั้นพรุน

ข้อมูล	อายุ	น้ำหนัก	สูง	BMI	Radius UD	Radius 33%	Radius Total	จำนวนปีหลัง menopause	รับประทานผัก (ถ้วย/วัน)	รับประทานผัก (วัน/สัปดาห์)
อายุ	1									
น้ำหนัก	-.286	1								
สูง	-.328	.429**	1							
BMI	-.070	.772**	-.241	1						
Radius UD	-.153	.141	-.062	.199	1					
Radius 33%	-.417*	.432**	.233	.303	.247	1				
Radius Total	-.404*	.284	.110	.231	.608**	.857**	1			
จำนวนปีหลัง menopause	.269	-.073	-.159	.035	.044	-.083	-.007	1		
รับประทานผัก (ถ้วย/วัน)	-.117	.103	.156	-.009	-.165	-.141	-.074	-.027	1	
รับประทานผัก (วัน/สัปดาห์)	-.059	.073	.007	.077	.109	.132	.171	-.135	.093	1

* Correlation is significant at the .05 level, ** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed)

อภิปรายผล

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกปกติมีจำนวนและความถี่ของการบริโภคผักใบเขียวมากกว่าผู้ที่มีภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตัวอย่างที่มีความหนาแน่นของกระดูกปกติในการศึกษาครั้งนี้มีการบริโภคผักใบเขียวจำนวน 1.02 ถ้วยต่อวัน หรือ 4.27 วันต่อสัปดาห์ และจำนวนและความถี่ของการบริโภคผักใบเขียวมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของกระดูกส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียสในกลุ่มผู้ที่มีกระดูกบาง แต่ในกลุ่มผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว อธิบายได้ว่าการบริโภคผักใบเขียวในปริมาณที่มากเพียงพอจะมีประโยชน์สำหรับผู้ที่มีภาวะกระดูกบาง แต่การบริโภคผักใบเขียวในผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนแล้ว อาจไม่มีผลต่อความหนาแน่นของกระดูกแขน ดังนั้นควรให้คำแนะนำและส่งเสริมให้ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนรับประทานผักใบเขียวอย่างสม่ำเสมออย่างน้อยในปริมาณ

1 ถ้วยตวงต่อวัน และควรได้รับบริโภคอย่างน้อย 4 วันต่อสัปดาห์ตั้งแต่เริ่มหมดประจำเดือนหรือก่อนที่จะมีภาวะกระดูกบาง การส่งเสริมการบริโภคผักใบเขียวในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจะมีประโยชน์ต่อเมตาบอลิซึมของกระดูก โดยกรดโฟลิกในผักใบเขียวจะช่วยลดระดับกรดอะมิโนโฮโมซิสเตอีน ซึ่งลดการทำลายเนื้อกระดูกและช่วยชะลอความเสี่ยงของกระดูกได้ (Sontakke et al., 2014) ซึ่งตัวอย่างที่มีความหนาแน่นของกระดูกปกติในการวิจัยครั้งนี้มีการบริโภคผักใบเขียวจำนวน 1.02 ถ้วยต่อวันหรือ 4.27 วันต่อสัปดาห์ ดังนั้นการรับประทานผักใบเขียวควรมีชนิดที่หลากหลาย และรับประทานให้ได้ปริมาณวันละประมาณ 1 ถ้วยตวงหรือสัปดาห์ละ 3-4 วัน

ผลการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าอายุและจำนวนปีหลังหมดประจำเดือนของผู้หญิงมีความสัมพันธ์ทางลบกับความหนาแน่นของกระดูกแขน อธิบายได้ว่าผู้หญิงที่มีอายุมากขึ้นและจำนวนปีหลังหมดประจำเดือนที่มากขึ้นจะมีผลระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลง ซึ่งทำให้อัตราการทำลายกระดูกมีมากกว่าอัตราการสร้างกระดูก จึงส่งผลให้เกิดภาวะกระดูกบางหรือกระดูกพรุนได้ง่ายขึ้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ (Goodman et al., 2011) นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่าดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของกระดูกแขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้ว่าผู้หญิงที่มีดัชนีมวลกายสูงซึ่งเป็นผู้ที่มีแนวโน้มได้รับสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อกระดูก เช่น โปรตีน ซึ่งจะช่วยเสริมสร้างคอลลาเจนในเนื้อกระดูก จึงส่งผลให้ความหนาแน่นของกระดูกมีมากกว่าผู้หญิงที่มีดัชนีมวลกายต่ำ จึงทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกบาง สอดคล้องกับผลการศึกษา Forsmo, Aaen, & Schei (2006) ที่รายงานว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายน้อยมีความเสี่ยงที่จะมีภาวะกระดูกบางได้มากกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากและมีค่าที่จากความหนาแน่นของกระดูกของกลุ่มประชากรต่างเชื้อชาติมีความแตกต่างกัน ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้ความหนาแน่นของกระดูกแขน ในกลุ่มกระดูกบางมีค่าที่อยู่ในช่วง -2.4 ถึง -1 กลุ่มกระดูกพรุนมีค่าที่อยู่ในช่วง -5.40 ถึง -2.50 จากการศึกษาความหนาแน่นของกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนชาวสวีเดน 48 คน ที่มีกระดูกพรุนมีค่าที่อยู่ในช่วง -2.6 ถึง -3 (Bergstrom, Landgren, Brink, & Freyschuss, 2008) และผลการสำรวจความหนาแน่นกระดูกแขนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนชาวจีนจำนวน 285 คน ที่ประกอบด้วยกลุ่มกระดูกบาง 151 คน มีค่าที่อยู่ในช่วง -1.0 ถึง -1.61 และกลุ่มกระดูกพรุน 133 คน มีค่าที่อยู่ในช่วง -2.96 ถึง -2.5 (Xie et al., 2013) แม้ว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนชาวสวีเดนและชาวจีนที่กระดูกแขนพรุนแต่ความหนาแน่นของกระดูกก็ยังมากกว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนในการศึกษาครั้งนี้ สำหรับชาวสวีเดนอาจเนื่องมาจากการรับประทานนมและผลิตภัณฑ์นมซึ่งอุดมไปด้วยโปรตีนและแคลเซียมมาตั้งแต่อายุน้อย ทำให้โครงสร้างกระดูกมีความแข็งแรง ถูกทำลายได้ช้ากว่าผู้ที่ไม่ได้รับประทานอาหารประเภทอย่างสม่ำเสมอ สำหรับผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนชาวจีนที่กระดูกพรุนแต่ก็ยังมี ความหนาแน่นของกระดูกมากกว่าผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนในการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากชาวจีน

รับประทานเต้าหู้และนมถั่วเหลืองอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งอาหารประเภทนี้มีส่วนประกอบของไอโซฟลาโวน (isoflavone) ซึ่งเป็นสารพฤกษเคมีของสารประเภทฟลาโวนอยด์ (flavonoid) ไม่ให้พลังงาน แต่ไอโซฟลาโวน มีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน บางส่วนสามารถไปจับกับตัวรับ (receptor) ของฮอร์โมนเอสโตรเจน เมื่อรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของไอโซฟลาโวนอย่างสม่ำเสมอ ทำให้มีการดูดกลับของแคลเซียมกลับเข้าร่างกายทางท่อหน่วยไตมากขึ้นส่งผลให้มีการทำลายกระดูกน้อยลง (Taku et al., 2010) สำหรับผู้หญิงชาวไทยที่ไม่ได้มีวัฒนธรรมการดื่มนมและรับประทานผลิตภัณฑ์จากเต้าหู้สม่ำเสมอที่ชัดเจน การบริโภคผักใบเขียวจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ยากกว่าและสามารถช่วยชะลอความเสี่ยงของกระดูกในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนได้

นอกจากนี้ความหนาแน่นของกระดูกแขนเรเดียสทั้งชิ้น (Radius total) มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของหัวกระดูก (Radius UD) และส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียส (Radius 33%) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาความหนาแน่นของกระดูกแขนของผู้หญิงชาวอร์เวย์จำนวน 4,558 คน มีอายุระหว่าง 50-74 ปี และ ชายจำนวน 3,062 คน มีอายุระหว่าง 55-74 ปี พบว่าความหนาแน่นของกระดูกแขนเรเดียสทั้งชิ้น (Radius total) มีความสัมพันธ์ทางบวกกับความหนาแน่นของหัวกระดูก (Radius UD) และส่วนที่บางที่สุดของกระดูกเรเดียส (Radius 33%) อย่างมีนัยสำคัญ (Berntsen, Fonnebo, Tollan, Sogaard, & Magnus, 2001) จะเห็นได้ว่าการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกแขนสามารถทำนายความหนาแน่นของกระดูกในตำแหน่งอื่นๆ ในร่างกายได้ ซึ่งทำให้สามารถใช้เป็นตัวคัดกรองภาวะกระดูกบางหรือภาวะกระดูกพรุนเบื้องต้นได้

ข้อเสนอแนะ

ควรนำผลการวิจัยเกี่ยวกับปริมาณการบริโภคผักใบเขียวที่เหมาะสมคือจำนวน 1 ถ้วยตวง ต่อวันหรือรับประทานอย่างน้อย 4 วันต่อสัปดาห์ ในการให้คำแนะนำด้านโภชนาการเพื่อลดการเกิดภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน นอกจากนี้ควรศึกษาระดับกรดโฟลิก ในเลือดของผู้ที่มีภาวะกระดูกและกระดูกพรุนเพื่อยืนยันผลของการบริโภคผักใบเขียวต่อความหนาแน่นของกระดูก

เอกสารอ้างอิง

- Abd-Elsamee, M. O., Abbas, H. F., Selim, M. M., & Omara, I. I. (2014). Effect of different levels of protein, methionine and folic acid on quail performance. *Egyptian Poultry Science Journal*, 34(4), 979-991.
- Albanese, C. V., Diessel, E., & Genant, H. K. (2003). Clinical applications of body composition measurements using DXA. *Journal of Clinical Densitometry*, 6, 75-85.
- Bergstrom, I., Landgren, B. M., Brink, J., & Freyschuss, B. (2008). Physical training preserves bone mineral density in postmenopausal women with forearm fractures and low bone mineral density. *Osteoporosis International*, 19(2), 177-183.
- Berntsen, G. K., Fonnebo, V., Tollan, A., Sogaard, A. J., & Magnus, J. H. (2001). Forearm bone mineral density by age in 7,620 men and women: the Tromso study, a population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 153(5), 465-473.
- Forsmo, S., Aaen, J., & Schei, B. (2006). What is the influence of weight change on forearm bone mineral density in peri- and postmenopausal women? The health study of Nord-Trondelag, Norway. *American Journal of Epidemiology*, 164, 890-897.
- Fowler, B. (2005). Homocysteine: overview of biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. *Seminars in Vascular Medicine*, 5, 77-86.
- Ganguly, P., & Alam, S. F. (2015). Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal*, 14(6), 1-10.
- Goodman, N. F., Cobin, R. H., Ginzburg, S. B., Katz, I. A., & Woode, D. E. (2011). American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocrine Practice*, 17(6), 1-25.
- Kim, H. K., Kim, M. G., & Leem, K. H. (2013). Osteogenic Activity of collagen peptide via ERK/MAPK pathway mediated boosting of collagen synthesis and its therapeutic efficacy in osteoporotic bone by back-scattered electron imaging and microarchitecture analysis. *Molecules*, 18, 15474-15489.

- Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 149, 404-415.
- Qaseem, A., Snow, V., Shekelle, P., Hopkins, R., Forciea, M. A., & Owens, D. K. (2008)
- Salari, P., Abdollahi, M., Heshmat, R., Meybodi, H., & Razi, F. (2014). Effect of folic acid on bone metabolism: a randomized double blind clinical trial in postmenopausal osteoporotic women. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(62), 3-7.
- Smith, T., Ghandour, M. S., & Wood, P. L. (2011). Detection of N-acetyl methionine in human and murine brain and neuronal and glial derived cell lines. *Journal of Neurochemistry*, 118, 187-194.
- Sontakke, A. N., Tilak, M. A., Dhat, V. V., More, U. M., Shinde, S. A., Phalak, P., & Deshmukh, A. D. (2014). Prevalence of elevated serum homocysteine and serum lipoprotein 'a' in women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(10), 13-15.
- Taku, K., Melby, M. K., Takebayashi, J., Mizuno, S., Ishimi, Y., Omori, T., & Watanabe, S. (2010). Effect of soy isoflavone extract supplements on bone mineral density in menopausal women: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 19(1), 33-42.
- WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. (2000). *Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group*. Geneva: World Health Organization.
- Xie, G. Q., Lei, D. D., He, H. B., Gong, J. J., Chen, C., Chen, P., Zhang, & et al. (2013). Relationship between serum TGF-beta1, OPG levels and osteoporotic risk in native Chinese women. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 423, 116-121.
- Zhao, J., Xing, Y., Zhou, Q., Jin, W., Wacker, W., & Barden, H. S. (2010). Can forearm bone mineral density be measured with dxa in the supine position? A study in Chinese population. *Journal of Clinical Densitometry*, 13(2), 147-50.