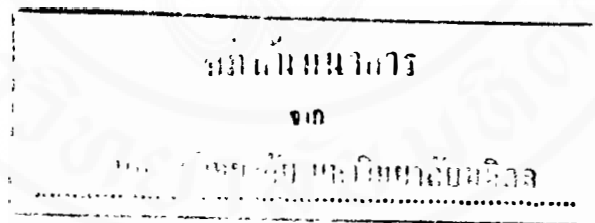


**PHARMACOKINETICS AND THE EFFECTS ON PSYCHOMOTOR  
PERFORMANCE OF CAFFEINE IN ENERGY DRINKS  
IN THAI HEALTHY VOLUNTEERS**

**DUMRONGSAK PEKTHONG**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(PHARMACOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**2000**

**ISBN 974-664-472-6**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
D896P  
2000

45293 ๒.๕

3936016 SCPM/M: MAJOR: PHARMACOLOGY; M.Sc. (PHARMACOLOGY)

KEY WORDS : CAFFEINE/PSYCHOMOTOR PERFORMANCE/ENERGY DRINKS  
/PHARMACOKINETICS

DUMRONGSAK PEKTHONG: PHARMACOKINETICS AND THE EFFECTS  
ON PSYCHOMOTOR PERFORMANCE OF CAFFEINE IN ENERGY DRINKS IN THAI  
HEALTHY VOLUNTEERS. THESIS ADVISORS; KAMPON SRIWATANAKUL, M.D.,  
Ph.D., KRONGTONG YOOVATHAWORN, Ph.D., KITTIMA SRIWATANAKUL, Ph.D.  
128 P. ISBN 974-664-472-6

Caffeine is a widely consumed psychoactive substance found in a variety of beverages, foods, and medicines. In Thailand, the effects of caffeine on the general health of laborers have been considered as a health problem. However, the safe limit of consumption per day is not generally known. The purpose of this study was to determine the pharmacokinetic parameters of caffeine in popular energy drinks and its effects on psychomotor performance. The pharmacokinetic studies in 12 healthy male subjects indicated  $C_{\max} = 5.45 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ ,  $T_{\max} = 0.92 \pm 0.39 \text{ hr}$ ,  $t_{1/2} = 4.57 \pm 0.37 \text{ hr}$ .  $AUC_{0-8}$  and  $AUC_{0-\infty}$  values were  $26.04 \pm 4.28$  and  $38.94 \pm 8.41 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ .  $V_d$  was  $0.60 \pm 0.12 \text{ L/kg}$  and  $CL$  was  $1.53 \pm 0.31 \text{ ml/min}\cdot\text{kg}$ . It was suggested that caffeine is rapidly absorbed and distributed throughout the body. It is also rapidly discharged from the body. To investigate the effects of caffeine on psychomotor performance by determining changes over the pre-dose reaction time (RT) of the simple reaction time (SRT) and choice reaction time (CRT), another 12 subjects received placebo, 200 mg and 400 mg of caffeine in a crossover study. It was found that the administration of low dose of caffeine (200 mg) improved performance as the increment over the pre-dose values of SRT, 3CRT, 6CRT and 9CRT were significantly different from placebo ( $p < 0.05$ ). High dose of caffeine (400 mg) produced less performance enhancement than that of the lower dose. The peak performance was observed around 1.5-2 hr with the lower dose, whereas the peak was generally observed between 0.5-1 hr with the higher dose of caffeine. About 65 % of the subjects in this study complained of palpitation, nervousness and restlessness after taking 400 mg of caffeine. However, none of the subjects taking 200 mg of caffeine reported any adverse effects. The overall findings of the present study did not implicate the adverse effects of a single dose administration of 200 mg of caffeine containing in the popular energy drinks in the Thai healthy male subjects. It is reasonable to assume that the consumption of caffeine-containing beverages not exceeding 200 mg of caffeine per day should not pose a serious health risk to the Thai population at large. However, long term intake of caffeine should be rigorously assessed using well-controlled studies in order to determine the long-term effects of caffeine consumption on human health.

3936016 SCPM/M: สาขาวิชา: เกษัชวิทยา ; วท.ม. (เกษัชวิทยา)

คำรงค์ดี เป็กทอง : เกษัชจลนศาสตร์และการศึกษาผลต่อสมรรถภาพของระบบประสาทการเคลื่อนไหวของกาแฟในเครื่องดื่มชูกำลังในอาสาสมัครไทยสุขภาพดี (PHARMACOKINETICS AND THE EFFECTS ON PSYCHOMOTOR PERFORMANCE OF CAFFEINE IN ENERGY DRINKS IN THAI HEALTHY VOLUNTEERS) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์; กำพล ศรีวัฒนกุล พ.บ., ปร.ค. กรองทอง ชูदार พ.บ., ปร.ค., กิตติมา ศรีวัฒนกุล Ph.D. 128 หน้า. ISBN 974-664-472-6

กาแฟเป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทซึ่งถูกใช้อย่างแพร่หลาย ในประเทศไทยปัญหาของการบริโภคกาแฟต่อสุขภาพของกลุ่มผู้ใช้แรงงานถูกมองว่าเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขเรื่องหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ปริมาณสูงสุดที่สามารถบริโภคได้อย่างปลอดภัยในแต่ละวันยังไม่เป็นที่ทราบชัด วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้คือการศึกษาข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของกาแฟในเครื่องดื่มที่เชื่อกันว่าให้พลังงาน และศึกษาผลของกาแฟต่อสมรรถภาพของระบบประสาทการเคลื่อนไหว (Psychomotor performance)

ผลจากการศึกษาค่าเภสัชจลนศาสตร์ของอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี 12 คน พบว่า ระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา ( $C_{max}$ ) เท่ากับ  $5.45 \pm 0.57$  ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม เวลาที่ระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา ( $T_{max}$ ) เท่ากับ  $0.92 \pm 0.39$  ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา ( $t_{1/2}$ ) เท่ากับ  $4.57 \pm 0.37$  ชั่วโมง และพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของกาแฟในพลาสมา กับเวลาที่พบกาแฟใน จาก 0 ถึง 8 ชั่วโมง ( $AUC_{0-8}$ ) และจาก 0 ถึงอินฟินิตี้ ( $AUC_{0-\infty}$ ) คือ  $26.04 \pm 4.28$  และ  $38.94 \pm 8.41$  ไมโครกรัม-ชั่วโมงต่อมิลลิกรัมตามลำดับ ค่าปริมาตรการกระจายตัวของยา ( $V_d$ ) เท่ากับ  $0.60 \pm 0.12$  ลิตรต่อกิโลกรัม และค่าการกำจัดยา ( $CL$ ) เท่ากับ  $1.53 \pm 0.31$  มิลลิกรัมต่อนาที-กิโลกรัมจากข้อมูลนี้บ่งบอกว่ากาแฟถูกดูดซึมได้เร็วและกระจายตัวไปในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี

เพื่อเป็นการศึกษาผลของกาแฟต่อสมรรถภาพของระบบประสาทการเคลื่อนไหวการวิจัยนี้จึงได้เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเวลาที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า (Reaction time) ก่อนและหลังได้รับกาแฟโดยวัดความแตกต่างของเวลาของการตอบสนองแบบง่าย (Simple reaction time) และแบบมีตัวเลือก (Choice reaction time) ในอาสาสมัครสุขภาพดี 12 คนซึ่งทุกคนได้รับเครื่องดื่มที่ประกอบด้วยสารกาแฟ 200 และ 400 มิลลิกรัมผสมอยู่และยาหลอก (placebo) ในช่วงเวลาที่แตกต่างกันผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า การได้รับกาแฟในขนาดต่ำ (200 มิลลิกรัม) เพิ่มสมรรถภาพของระบบประสาทการเคลื่อนไหว โดยมีความเร็วของการตอบสนองแบบง่ายและแบบมีตัวเลือกต่างจากการได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ส่วนผลของกาแฟอื่นในขนาดสูง (400 มิลลิกรัม) มีผลเพิ่มสมรรถภาพของระบบประสาทการเคลื่อนไหวได้ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการได้รับกาแฟในขนาดต่ำ ผลกระตุ้นสูงสุดจะเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลา 1.5-2 ชั่วโมงเมื่อได้รับกาแฟในขนาดต่ำ และในเวลา 0.5-1 ชั่วโมง เมื่อได้รับกาแฟในขนาดสูง ประมาณ 65% ของอาสาสมัครระบุว่ามีอาการใจสั่น หงุดหงิด และกระสับกระส่ายหลังดื่มเครื่องดื่มที่มีกาแฟผสมอยู่ 400 มิลลิกรัม ในขณะที่ไม่มีอาสาสมัครรายใดที่ได้รับกาแฟในขนาด 200 มิลลิกรัมระบุว่าผลข้างเคียง ผลการวิจัยในภาพรวมไม่แสดงให้เห็นว่ากาแฟในขนาด 200 มิลลิกรัมที่ผสมในเครื่องดื่มที่ได้รับความนิยมสูง ทำให้เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี ดังนั้นจึงอาจประเมินได้ว่า การบริโภคเครื่องดื่มที่มีกาแฟผสมในขนาดไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัมไม่น่าที่จะก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพแก่ประชากรไทยส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาวิจัยอย่างจริงจังถึงผลของการบริโภคสารกาแฟในระยะยาว โดยใช้การวิจัยที่มีการควบคุมอย่างดีเพื่อประเมินผลระยะยาวต่อสุขภาพของมนุษย์ที่บริโภคสารกาแฟ