

Thesis Title Pharmacokinetics of Caffeine and Antioxidant Effects After Coffee Enema or Coffee Consumption in Healthy Thai Male Volunteers

Author Miss Nisanuch Tosri

Degree Master of Science (Pharmacology)

Thesis Advisory Committee

Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean, M.D.	Chairperson
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Member
Assoc. Prof. Dr. Somdet Srichairatanakool	Member
Asst. Prof. Dr. Rawiwan Wongpoomchai	Member
Assoc. Prof. Dr. Werawan Ruangyuttikarn	Member
Mrs. Chaniporn Puaninta	Member

ABSTRACT

Aims: The objectives of the present study were to compare the pharmacokinetic parameters of caffeine after single coffee enema and coffee consumption, as well as to determine the antioxidant effects after single and multiple coffee enema or coffee consumption. **Methods:** This study was an open-label, randomized two-phase crossover study with at least 10 days washout period. Twelve healthy subjects were randomly assigned to either coffee enema (3 times/week, every other days, for 6 visits) or coffee consumption (2 times daily for 11 days). After a washout period, subjects were switched to receive the alternative coffee procedure. The mean caffeine contents in coffee solution prepared for coffee enema or coffee consumption (107.24 ± 2.22 versus 96.34 ± 1.39 mg/serving, $p=0.972$) were not statistically different. At the first administration of either coffee procedure, blood samples were collected prior to and at 10, 20, 30, 40, 60 min and 1.5, 2, 4, 8, 12 h for determination of pharmacokinetics of caffeine, and antioxidant effects using serum

levels of glutathione (GSH), trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) and malondialdehyde (MDA) as antioxidant parameters. These antioxidant parameters were determined again at day 6 and day 12 after either coffee procedure. Caffeine contents in coffee solution and plasma caffeine concentrations were determined by high performance liquid chromatography, whereas antioxidant parameters were determined by spectrophotometer. **Results:** Data from one subject was excluded from analysis since caffeine was detected in his serum at baseline. The bioavailability of caffeine obtained from single administration of coffee enema was approximately 28% of coffee consumption despite slightly but significantly faster T_{max} . There were no statistical changes in systolic blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate after single dose of either coffee procedure demonstrated. Either single or multiple coffee procedures seemed not to produce any beneficial effects to enhance serum GSH levels or to decrease serum MDA levels when followed up to day 12. In contrast, mean serum TEAC concentrations at day 12 after coffee enema and at day 6 and day 12 after coffee consumption were significantly reduced from their corresponding baseline values. All subjects completed the study without any adverse events. **Conclusion:** The bioavailability of caffeine obtained from coffee enema was about 3.5 times significantly less than that of coffee consumption. No beneficial antioxidant effects were demonstrated after either single or multiple coffee enema or coffee consumption.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	เภสัชจลนศาสตร์ของกาแฟอินและฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระจากการสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟหรือการดื่มกาแฟในอาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี	
ผู้เขียน	นางสาวนิศานุช โตศรี	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ.ดร.นพ. ศุภนิมิต ทิมชุนหเถียร	ประธานกรรมการ
	รศ.ดร. ชัยชาญ แสงดี	กรรมการ
	รศ.ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล	กรรมการ
	ผศ.ดร. รวิวรรณ วงศ์ภูมิชัย	กรรมการ
	รศ.ดร. วีระวรรณ เรืองบุทธิการณ	กรรมการ
	อ. ชนิพร ปวนอินตา	กรรมการ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของกาแฟอินหลังจากการสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟหรือการดื่มกาแฟเพียงครั้งเดียว รวมถึงประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระหลังการสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟเปรียบเทียบกับกาแฟทั้งแบบให้เพียงครั้งเดียวและแบบหลายครั้ง การศึกษานี้เป็นแบบสุ่ม ไขว้สลับ และแบ่งเป็น 2 ระยะการศึกษา โดยเว้นช่วงระยะเวลา ก่อนข้ามสลับแต่ละช่วงการศึกษาอย่างน้อย 10 วัน อาสาสมัครชายไทยสุขภาพดี 12 คน ถูกสุ่มให้ได้รับการสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟ (3 ครั้ง/สัปดาห์ วันเว้นวัน รวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง) หรือการดื่มกาแฟ (วันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 11 วัน) หลังจากนั้นอย่างน้อย 10 วัน อาสาสมัครจะถูกสลับให้ได้รับการกาแฟอีกกระบวนการหนึ่ง ค่าเฉลี่ยของปริมาณกาแฟอินในน้ำกาแฟที่ใช้สำหรับสวนทวารหนัก และสำหรับดื่มแต่ละครั้งไม่แตกต่างกัน (107.24 ± 2.22 มิลลิกรัม และ 96.34 ± 1.39 มิลลิกรัม ตามลำดับ, $p=0.972$) ในแต่ละช่วงการศึกษาจะเก็บตัวอย่างเลือดก่อนได้รับกาแฟ ต่อจากนั้นจะเก็บตัวอย่างเลือดหลังได้รับกาแฟแต่ละกระบวนการที่เวลา 10, 20, 30, 40, 60 นาที และ 1.5, 2, 4, 8, 12

ชั่วโมง เพื่อนำไปประเมินค่าเภสัชจลนศาสตร์และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ประเมินจากระดับกลูตาไธโอน ความสามารถรวมในการต้านออกซิเดชันเทียบกับสารมาตรฐานโท ร็อกซ์ และระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ในซีรัม มีการประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดังกล่าวอีกในวันที่ 6 และ 12 หลังจากได้รับกาแฟแต่ละกระบวนการ การวัดปริมาณแคฟเฟอีนทั้งในน้ำกาแฟและใน พลาสมาใช้วิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง ส่วนการวัดตัวชี้วัดในการต้านอนุมูล อิสระใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ข้อมูลของอาสาสมัคร 1 รายไม่นำมาคำนวณเนื่องจากพบมี แคฟเฟอีนในซีรัมก่อนเริ่มการศึกษา ผลการศึกษาพบว่า การสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟแบบครั้ง เดียวให้ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของแคฟเฟอีนเพียงร้อยละ 28 ของการดื่มกาแฟ แต่ มีอัตราการดูดซึมที่เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การได้รับกาแฟทั้ง 2 กระบวนการนี้ ไม่เปลี่ยนแปลงความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก และอัตราการเต้นของ หัวใจ การได้รับกาแฟทั้ง 2 กระบวนการทั้งแบบครั้งเดียวและหลายครั้ง ไม่มีผลเพิ่มระดับกลูตาไธ โอนหรือลดระดับของมาลอนไดอัลดีไฮด์ในซีรัม ในตรงกันข้ามพบว่า ค่าเฉลี่ยของความสามารถ รวมในการต้านออกซิเดชันเทียบกับสารมาตรฐานโทร็อกซ์ในวันที่ 12 หลังการสวนทวารหนักด้วย น้ำกาแฟ และในวันที่ 6 และ 12 หลังการดื่มกาแฟ กลับมีค่าลดลงจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ อนึ่ง เมื่อสิ้นสุดการศึกษาวิจัยพบว่าอาสาสมัครทุกรายไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ กล่าวโดย สรุปล ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของแคฟเฟอีนที่ได้จากการสวนทวารหนักด้วยน้ำกาแฟมีค่าต่ำกว่าการ ดื่มกาแฟอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณ 3.5 เท่า นอกจากนี้การสวนทวารหนักด้วยกาแฟหรือ การดื่มกาแฟ ทั้งแบบครั้งเดียวหรือหลายครั้ง มิได้แสดงฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระในซีรัมแต่ ประการใด