

**Thesis Title** Pharmacokinetics of Caffeine and Effects on Cardiovascular System  
After Ingestion of Caffeinated Drinks

**Author** Miss Jarumsri Khounvong

**Degree** Master of Science (Pharmacology)

**Thesis Advisory Committee**

Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Chairperson
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasthien, M.D.	Member
Asst. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean	Member
Mr. Chaipat Thitacharee	Member

**ABSTRACT**

The objective of this study was to investigate the pharmacokinetic profile of caffeine and cardiovascular effects after consumption of three different caffeinated drinks in 12 Thai healthy young men. Each caffeinated drink (Carabao Daeng, M-150 or Krating Daeng) was administered to 12 volunteers according to a randomized three-phase crossover design with one week washout period. Blood samples were collected immediately before and at 10, 20, 30, 40, 50, 60 min, 1.50, 2.0, 4.0, 8.0, 12.0, 15.0 h after ingestion. Blood pressure and heart rate were measured concurrently with each blood sample collection. Twelve leads electrocardiogram was monitored at 1.05 h after each caffeinated drink. Caffeine contents in caffeinated drinks and plasma caffeine concentrations were determined by using high performance liquid chromatography. Cardiovascular and pharmacokinetic parameters were analyzed by using repeated measurements ANOVA. The mean caffeine contents in the three

caffeinated drinks were in the range of 51.59-54.44 mg/bottle which were in accordance with the specification of the Thai FDA. There were no significant differences in the mean values of  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ , and  $t_{1/2}$  of the three caffeinated drinks but  $T_{max}$  of Carabao Daeng and Krating Daeng were slightly and significantly shorter than that of M-150. Our study found that 50 mg of caffeine in caffeinated drinks had no effect on systolic and diastolic blood pressure and heart rate. However, we found significant decrease in diastolic blood pressure at 12 h after drinking M-150 and considered to be of no clinical significant. Specific changes of ECG from baseline were sinus bradycardia in 4, 1 and 1 subjects and 1<sup>st</sup> degree A-V block in 1, 3, and 3 subjects after administration of Carabao Daeng, M-150, and Krating Daeng, respectively. In addition 2, 1, and 2 subjects experienced incomplete right bundle branch block after drinking of Carabao Daeng, M-150, and Krating Daeng, respectively. Since most of our subjects were active athletes and these ECG changes have been reported in athletic hearts and the ECG changes observed in our study did not correlate with caffeine concentrations and therefore probably were not caused by caffeine in the caffeinated drinks. It can be concluded that 50-mg caffeine in these caffeinated drinks may not pose any harm to the cardiovascular system if they are consumed in moderation.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	เภสัชจลนศาสตร์ของแคฟเฟอีนและผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด หลังการดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีน	
ผู้เขียน	นางสาวเจริญศรี ขวัญวงศ์	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รศ.ดร.ชัยชาญ แสงดี	ประธานกรรมการ
	รศ.พญ.นพมาศ โรจนเสถียร	กรรมการ
	ผศ.ดร.น.พ.ศุภนิมิต ทิมชูนหะเถียร	กรรมการ
	เภสัชกร ชัยพัฒน์ ชิตะจารี	กรรมการ

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของแคฟเฟอีนและผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดหลังดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีน 3 ยี่ห้อในอาสาสมัครชายไทยอายุน้อยที่มีสุขภาพดี 12 คน อาสาสมัคร 12 คนดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีนแต่ละยี่ห้อ (คาราบาวแดง เอ็ม-150 และกระทิงแดง) ตามวิธีการสุ่ม ไขว้สลับ แบ่งเป็น 3 ช่วงการศึกษา โดยเว้นระยะห่างแต่ละช่วง 1 สัปดาห์ เก็บตัวอย่างเลือดทันทีก่อนดื่มและหลังจากดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีนที่เวลา 10, 20, 30, 40, 50, 60 นาที, 1.50, 2.0, 4.0, 8.0, 12.0 และ 15.0 ชั่วโมง พร้อมทั้งวัดความดันโลหิตและวัดอัตราเต้นของหัวใจ ส่วนคลื่นไฟฟ้าหัวใจวัดที่เวลา 1.05 ชั่วโมงหลังดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีน ปริมาณแคฟเฟอีนในเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีนและความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในพลาสมาตรวจวัดด้วยวิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวประสิทธิภาพสูง ตัววัดของระบบหัวใจและหลอดเลือดและตัววัดทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของแคฟเฟอีนที่เกิดจากหลังดื่มเครื่องดื่มผสมแคฟเฟอีนทั้ง 3 ยี่ห้อใช้ repeated measurement ANOVA เพื่อการวิเคราะห์และเปรียบเทียบทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของปริมาณแคฟเฟอีน

ในเครื่องคืมทั้ง 3 ยี่ห้ออยู่ในพิสัย 51.59-54.44 มิลลิกรัมต่อขวด ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่กระทรวงสาธารณสุขยอมรับ (50 มิลลิกรัม  $\pm$  10% หรือในช่วง 45-55 มิลลิกรัมต่อขวด) ค่าความเข้มข้นในเลือดสูงสุด, ค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลาที่ 0 ถึงสองชั่วโมง และค่าครึ่งชีวิตของแคลเฟเพอีนในเครื่องคืมผสมแคลเฟเพอีนทั้ง 3 ยี่ห้อไม่แตกต่างกัน แต่เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของเครื่องคืมคาราบาวแดงและกระทิงแดงมีค่าน้อยกว่าเครื่องคืมเอ็ม-150 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตซิสโตลิกและไดแอสโตลิก และอัตราการเต้นของหัวใจที่เวลาต่างๆหลังจากคืมเครื่องคืมทั้ง 3 ยี่ห้อไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิกที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังจากคืมเอ็ม-150 แตกต่างจากก่อนคืมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) แต่พิจารณาว่าไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก ผลทางด้านคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่าภาวะหัวใจเต้นช้า 4 คน, 1 คน และ 1 คน และภาวะการนำกระแสไฟฟ้าจากห้องบนไปยังห้องล่างช้ากว่าปกติ 1 คน 3 คน และ 3 คนหลังคืมเครื่องคืมคาราบาวแดงเอ็ม-150 และกระทิงแดง ตามลำดับ นอกจากนั้น พบเกิดภาวะการนำกระแสไฟฟ้าจากห้องล่างขวาช้ากว่าปกติ 2 คน 1 คน และ 2 คนหลังคืมเครื่องคืมคาราบาวแดง เอ็ม-150 และกระทิงแดง เนื่องจากอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นนักกีฬาและการเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจของการศึกษานี้เคยมีรายงานว่าเกิดขึ้นกับหัวใจของนักกีฬาได้ และการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจนี้ไม่สัมพันธ์กับความเข้มข้นของแคลเฟเพอีนในเลือด ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจครั้งนี้ไม่น่าจะเกิดจากแคลเฟเพอีนที่อยู่ในเครื่องคืมผสมแคลเฟเพอีน จึงสามารถสรุปได้ว่าแคลเฟเพอีนในปริมาณ 50 มิลลิกรัมในเครื่องคืมเหล่านี้ไม่น่าจะมีอันตรายต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดถ้าคืมในปริมาณที่พอสมควร