

SY3. ผลกระทบของกาแฟอื่นต่อสุขภาพ

รศ. ดร. ชัยชาญ แสงดี

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กาแฟอื่นเป็นสารเคมีที่พบในธรรมชาติในพืชหลายชนิดที่มีแหล่งกำเนิดแตกต่างกันทางภูมิศาสตร์ เช่น กาแฟมีแหล่งกำเนิดในประเทศเอธิโอเปียและเยเมน ชาในจีน โกโก้ในประเทศแถบอเมริกากลางและอเมริกาใต้ และโคล่าในประเทศแถบอาฟริกา เป็นต้น ในปัจจุบันมีการขยายพันธุ์ ปรับปรุงพันธุ์ และเพาะปลูกพืชเหล่านี้เป็นพืชเศรษฐกิจไปทั่วโลก นอกจากนี้ กาแฟอื่นยังมีในพืชอีกหลายสิบชนิด แต่พืชเหล่านี้มีปริมาณของกาแฟอื่นค่อนข้างต่ำ หรือนิยมบริโภคเฉพาะในแหล่งที่ปลูก จึงไม่ได้มีการปลูกแพร่หลาย เนื่องจากไม่คุ้มค่าในการเพาะปลูกเป็นพืชเศรษฐกิจ กาแฟและชาจัดเป็นพืชที่ให้ปริมาณกาแฟอื่นสูงสุด โดยในชามีปริมาณกาแฟอื่นประมาณร้อยละ 3.5 และกาแฟมีประมาณร้อยละ 1.1 - 2.2 โดยน้ำหนักของใบชาแห้งและเมล็ดกาแฟแห้งตามลำดับ ส่วนผลโกโก้แห้งและผลโคล่าแห้งนั้นมีปริมาณกาแฟอื่นประมาณร้อยละ 1.7 และ 1.5 ตามลำดับ

ปริมาณของกาแฟอื่นในเครื่องดื่มและอาหาร

ตารางที่ 1 ปริมาณกาแฟอื่นในเครื่องดื่มและอาหารต่าง ๆ

ผลิตภัณฑ์	ปริมาตร (มิลลิลิตร)	ปริมาณกาแฟอื่น (มิลลิกรัม)
กาแฟชงจากผงกาแฟคั่ว(เครื่องไฟฟ้าแบบ drip)	150	110 - 150
กาแฟชงจากผงกาแฟคั่ว(เครื่องไฟฟ้าแบบ percolator)	150	64 - 124
กาแฟผงสำเร็จรูป	150	40 - 108
กาแฟที่สกัดกาแฟอื่นออก	150	2 - 5
ชาชง	150	28 - 44
ชาชงจากใบ	150	30 - 48
ชาผงสำเร็จรูป	150	12 - 28
โกโก้ร้อน	180	5 - 30
เครื่องดื่มช็อกโกแลต	180	9 - 12
ช็อกโกแลตแท่งแบบเข้มข้น	60 กรัม	40 - 50
ช็อกโกแลตนมแบบแท่ง	60 กรัม	3 - 20
กาแฟกระป๋องพร้อมดื่มในประเทศไทย	180	74 - 212
เครื่องดื่มน้ำอัดลมในประเทศไทย		
โคคา-โคล่า	325	42
เป๊ปซี่-โคล่า	325	35
เครื่องดื่มชูกำลังทุกยี่ห้อในประเทศไทย	100-150	50

ข้อมูลจาก: สำนักงานอาหารและยาสหรัฐอเมริกา, National Coffee Association of the U.S.A., National Confectioners Association of the United States.

ตารางที่ 2 สูตรและปริมาณแคลเฟนในกาแฟกระป๋องพร้อมดื่ม

ชื่อทางการค้า	ส่วนประกอบ				
	น้ำตาล (%)	นมผง (%)	กาแฟ (%)*	โกโก้ (%)	แคลเฟน (มิลลิกรัม/กระป๋อง)
กาแฟรสนมปรุงสำเร็จพร้อมดื่มมิลค์กี้ตราเบอร์ดี	-	5	1	-	96.08
กาแฟโรบัสต้าปรุงสำเร็จพร้อมดื่มตราเบอร์ดี	9	2	2	-	139.02
กาแฟปรุงสำเร็จพร้อมดื่ม ตราเบอร์ดี	8	4	2	-	108.84
กาแฟผสมโกโก้ปรุงสำเร็จพร้อมดื่ม ร็อคโกโก้ ตราเบอร์ดี	8	3	1	0.8	88.68
กาแฟเย็นผ่านการสเตอไรซ์ ตราฉลาม	8	4	2	-	119.91
กาแฟใส่นมปรุงสำเร็จ (ธรรมดา) ตราควิกโค**	14	นมข้น 3.5	คั่วบด 3	0.12	74.24
กาแฟดำปรุงสำเร็จ (ธรรมดา) ตราควิกโค	12	-	2	-	126.61
กาแฟดำปรุงสำเร็จ (เข้มข้น) ตราควิกโค	12	-	2.5	-	131.98
กาแฟเอสเปรสโซปรุงสำเร็จพร้อมดื่ม ฟริชเช็กซ์ตรา	11	นมสด 5	4	-	192.22
กาแฟดำ ฟริชเช็กซ์ตรา	10	-	คั่วบด 6	-	148.00
กาแฟผสมนมปรุงสำเร็จพร้อมดื่ม ฟริชเช็กซ์ตรา	7.4	นมสด 4	คั่วบด 10	-	112.94
กาแฟใส่นมสำเร็จรูป ตราคอฟ-ที	8	4	2.5	-	129.76
กาแฟดำคอฟ-ที	13	-	2.5	-	180.44
กาแฟดำ ตรายูเอฟซี	12	-	2	-	185.53
กาแฟเย็น ตราโทรฟี	7	4	1.8	-	212.33
กาแฟดำ ตราฟริชช	13	-	คั่วบด 3.5	-	109.57
ค่าเฉลี่ย	134.75				

แหล่งข้อมูล: สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

หมายเหตุ: ขณะนี้ทางสำนักงานอาหารและยากำหนดให้กาแฟกระป๋องพร้อมดื่มมีปริมาณแคลเฟนไม่เกิน 1 มิลลิกรัม/1 มิลลิลิตร

พฤติกรรมการใช้บริโภคกาแฟ

การได้รับกาแฟเกิดจากการดื่มเครื่องดื่มหรือรับประทานอาหารที่มีกาแฟ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นกาแฟ ชา โกโก้ ช็อกโกแลต น้ำอัดลมประเภทโคล่า สำหรับในบางประเทศ เช่น ประเทศไทยจะรวมเครื่องดื่มชูกำลังด้วย การดื่มเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่นมักมีวัตถุประสงค์เพื่อลดความง่วงนอน กระตุ้นให้ความคิดแล่นไหล ลดความเหนื่อยล้า เพิ่มความกระปรี้กระเปร่าและกระฉับกระเฉง ดื่มเพื่อดับอาการกระหายน้ำ ดื่มเพื่อเข้าสังคม ดื่มตามกระแสนิยม หรือบางครั้งดื่มเพื่อลดความเบื่อหน่ายเช่นการรอคอย พฤติกรรมของการบริโภคกาแฟจะแตกต่างกันตามอายุของผู้บริโภค ในเด็กนิยมดื่มเครื่องดื่มประเภทโคล่า โกโก้ และรับประทานอาหารช็อกโกแลตวัยรุ่นส่วนใหญ่นิยมดื่มเครื่องดื่มประเภทโคล่าและกาแฟชนิดกระป๋อง ส่วนการดื่มเครื่องดื่มชูกำลังนิยมกันในกลุ่มผู้ใช้แรงงานเป็นส่วนใหญ่

ระบบประสาทส่วนกลาง

กาแฟมีผลกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง และมีการนำกาแฟมาใช้โดยหวังผลต่อระบบนี้เป็นหลัก

ผลของกาแฟต่อพฤติกรรมต่าง ๆ

กาแฟกระตุ้นให้เกิดอาการตื่นตัว (arousing effects) พบว่าการดื่มกาแฟ 2-3 ถ้วยสามารถเปลี่ยนลักษณะของคลื่นสมองจากปกติของคนที่อยู่ในสภาพพักผ่อนที่ไม่หลับเป็นลักษณะของคนตื่นตัว ทำให้ความคิดว่องไวขึ้น รู้สึกกระฉับกระเฉง ลดความอ่อนเพลีย

กาแฟสามารถเพิ่มประสิทธิภาพและปริมาณของงานสำหรับการทำงานที่ต้องใช้ความอดทนของร่างกาย กำลังกาย สมาธิ การทำงานที่จำเจและน่าเบื่อหน่าย การทำงานผลัดกลางคืนที่ต้องอดนอนหรือต้องการความตื่นตัวสูง รวมทั้งเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานในขณะที่ร่างกายเริ่มอ่อนล้าได้ การดื่มกาแฟ 2-3 ถ้วย จะยืดระยะเวลาที่บุคคลที่กำลังเหน็ดเหนื่อยสามารถทำงานได้นานขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่ากาแฟทำให้ดูเหมือนว่าจะช่วยให้ตื่นตัวจากการทำงานที่หมดแรงได้เร็วขึ้น แต่ในสภาวะปกติ กาแฟอาจช่วยกระตุ้นให้เกิดการตื่นตัวและเพิ่มความทนทานในการทำงานได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

กาแฟจึงทำให้การทำงานที่ต้องใช้กำลังมากแต่เป็นช่วงสั้นดีขึ้นกว่าปกติ แม้ว่าการทำงานที่ดีขึ้นนี้จะคิดเป็นร้อยละ 0.6-1.0 ก็ตามและไม่มีความสำคัญมากนักในสภาพปกติ แต่การแข่งขันที่เวลาแตกต่างกันเพียงเสี้ยววินาทีอาจตัดสินผลแพ้ชนะได้นั้นจะมีความสำคัญมาก เช่น การวิ่งแข่ง การแข่งว่ายน้ำ การแข่งจักรยาน พบว่าเคยมีนักกีฬานำกาแฟอื่นมาใช้เป็นสารกระตุ้น ดังนั้น ในปี 2505 กาแฟอื่นถูกจัดเป็น "ยาโด๊ป" โดยคณะกรรมการโอลิมปิกสากล โดยกำหนดว่าหากพบกาแฟอื่นในปัสสาวะเกินกว่า 15 มิลลิกรัมต่อลิตรก็จะถือว่าจงใจใช้กาแฟอื่นเป็น "ยาโด๊ป" ซึ่งระดับของกาแฟอื่นดังกล่าวอาจเกิดขึ้นได้โดยการดื่มกาแฟแก่ ๆ ประมาณ 3-4 ถ้วย ก่อนเข้าแข่งขัน

การทำงานที่ต้องใช้ความประณีตซึ่งต้องมีการประสานของอวัยวะหลายส่วน การได้รับแคฟเฟอีนกลับจะทำให้ทำงานได้เลวลง เช่น ถ้าดื่มกาแฟสัก 2-3 ถ้วย อาจสนใจหรือทำงานการฝีมือและงานศิลปะไม่ได้ดีเพราะอาจทำให้มีอาการมือสั่น และหากผู้ใช้มีอาการมือสั่นอยู่เดิมแล้วเมื่อได้รับแคฟเฟอีนในขนาดไม่สูงนักเช่นประมาณ 150 มิลลิกรัม ก็อาจจะทำให้อาการสั่นเพิ่มขึ้นได้

ผลต่ออารมณ์และความรู้สึก

การได้รับแคฟเฟอีนขนาดสูงในคนปกติ (Battig และ Welzl, 2536) และคนที่เป็โรคจิตประสาท (Snyder และ Lader, 2529) จะทำให้เกิดความรู้สึกตึงเครียดและวิตกกังวล

ผลต่ออัตราการฆ่าตัวตาย

Klatsky และคณะ (2536) ติดตามผลการศึกษาในอาสาสมัครเป็นเวลา 8 ปีพบว่า การดื่มกาแฟลดอัตราเสี่ยงของการฆ่าตัวตายอย่างมีนัยสำคัญ Kawachi (2539) พบว่าสตรีที่ดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 4 ถ้วยทำให้อัตราการฆ่าตัวตายลดลง 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟ โดยเชื่อว่าเป็นผลจากการที่กาแฟไปช่วยลดการซึมเศร้าของสตรีเหล่านี้

ผลต่อความจำและความสามารถทางสมอง

ผลการศึกษาวิจัยต่างๆพอสรุปได้ว่า แคฟเฟอีนในขนาดปกติจนถึงขนาดค่อนข้างสูงไม่น่าจะมีผลเพิ่มหรือลดความจำหรือความสามารถทางสมองอื่นๆ

ผลต่อการนอนหลับ

แคฟเฟอีนจะเพิ่มระยะเวลาที่ใช้ก่อนหลับให้ยาวนานขึ้น ลดระยะเวลาในการนอนหลับให้สั้นลง และยังทำให้ตื่นง่ายเมื่อมีเสียงดัง นอนกระสับกระส่าย และทำให้คุณภาพในการนอนหลับลดลง โดยผลเช่นนี้อาจเกิดขึ้นได้จากการดื่มกาแฟที่ชงแก่ๆเพียงถ้วยเดียวก่อนเข้านอนประมาณ 1 ชั่วโมงเท่านั้น

ผลต่อพฤติกรรมของเด็ก

เด็กไม่ได้ไวต่อฤทธิ์กระตุ้นสมองมากกว่าผู้ใหญ่ และเด็กเล็กจะกำจัดแคฟเฟอีนเร็วกว่าผู้ใหญ่ 2 เท่า แม้ว่าเด็กจะไม่ไวต่อฤทธิ์ของแคฟเฟอีนมากกว่าผู้ใหญ่ แต่บิดามารดาไม่ควรให้เด็กดื่มเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนมากเกินไปโดยเฉพาะใกล้เวลาอาหารเพราะจะทำให้เด็กรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ลดลง หรือใกล้เวลานอนเนื่องจากอาจจะทำให้เด็กนอนหลับยากและหลับไม่สนิท ทำให้เด็กพักผ่อนไม่เพียงพอ

เนื่องจากแคฟเฟอีนถูกขับออกจากร่างกายได้ จึงมีความกังวลว่าเด็กที่ดื่มนมมารดาอาจได้รับผลกระทบของแคฟเฟอีนด้วย โดยความเป็นจริงแล้วปริมาณแคฟเฟอีนในน้ำนมจะต่ำมาก การ

ศึกษาของ Ryu (2528) ทารกที่ดื่มนมจากมารดาที่ได้รับแคลเฟเพอินไม่น่าจะได้รับผลกระทบจากแคลเฟเพอิน

ผลในการบำบัดอาการปวดศีรษะ

แคลเฟเพอินเป็นส่วนประกอบในสูตรตำรับของยาแก้ปวดเป็นเวลาหลายสิบปีมาแล้ว โดยผสมกับยาแก้ปวด เช่น พาราเซตามอล และแอสไพริน และเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในต่างประเทศจนถึงปัจจุบัน สำหรับในประเทศไทย สูตรตำรับของแคลเฟเพอินเดี่ยว หรือสูตรผสมกับยาแก้ปวดได้ถูกเพิกถอนไปในปี 2534 แล้ว ยกเว้นยาสูตรผสมของแคลเฟเพอินที่ใช้รักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน ยาแก้หวัด และยาแก้แพ้บางประเภทเท่านั้น

Haslam และคณะ (2510), Laska และคณะ (2527), Migliardi และคณะ (2537) พบว่าแคลเฟเพอินเป็นยาเสริม (adjuvant) ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาแก้ปวดได้ แต่ยังมีอีกหลายกลุ่มที่ทำการศึกษาแต่ไม่พบผลเช่นนี้หรือไม่สามารถสรุปผลได้

สำหรับการปวดศีรษะชนิดไมเกรนนั้น มียาหลายชนิดที่มีแคลเฟเพอิน (100 มิลลิกรัม) ผสมกับตัวยานอื่น เช่น ergotamine ซึ่งสูตรผสมเช่นนี้กระทรวงสาธารณสุขของไทยยังอนุมัติให้ใช้ เพราะเชื่อถือในสรรพคุณที่ว่าตัวยานทั้งสองช่วยให้หลอดเลือดในสมองส่วนที่เรียกว่า cerebrum หดตัวซึ่งจะช่วยให้อาการปวดศีรษะไมเกรนบรรเทาลงได้

ผลต่ออาการกดสมองจากแอลกอฮอล์และยาอื่น ๆ

มีความเชื่อกันมานานแล้วว่าการดื่มกาแฟที่เข้มข้น 2-3 ถ้วยจะช่วยลดอาการมึนเมาจากการดื่มสุราได้ และเป็นที่นิยมปฏิบัติกันโดยทั่วไป แม้ว่าแคลเฟเพอินในกาแฟจะทำให้ผู้ดื่มสุรามีความตื่นตัวมากขึ้นและง่วงนอนน้อยลง แต่แคลเฟเพอินไม่สามารถต้านฤทธิ์ของสุราหรือในบางครั้งอาจเสริมฤทธิ์ของสุราที่ทำให้เกิดอาการมึนเมาและที่ทำให้ปฏิกิริยาตอบสนองที่ช้าลงของร่างกายได้ ดังนั้น ถ้าเกิดอาการมึนเมาจากการดื่มสุราและจำเป็นต้องขับรถหรือทำงานที่ต้องควบคุมเครื่องจักรกลจะเกิดอุบัติเหตุหรืออันตรายขึ้นได้ง่าย เนื่องจากผู้นั้นจะรู้สึกมั่นใจว่าตนเองสามารถปฏิบัติภารกิจนั้นได้โดยที่ร่างกายไม่พร้อม วิธีที่ปลอดภัยที่สุดคือควรพักให้สร่างเมาเสียก่อน

ระบบไหลเวียนเลือด

ฤทธิ์ของแคลเฟเพอินต่อระบบไหลเวียนโลหิตเป็นหัวข้อที่ได้รับความสนใจและมีการศึกษาวิจัยกันมาเกือบศตวรรษแล้ว เนื่องจากอัตราการเสียชีวิตจากโรคของระบบไหลเวียนโลหิตได้เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งประชากรของทุกประเทศก็มีการบริโภคเครื่องดื่มและอาหารที่มีแคลเฟเพอินมากขึ้นทุกปีด้วย จึงทำให้นักวิทยาศาสตร์หันมาให้ความสนใจศึกษาถึงผลกระทบของแคลเฟเพอินที่มีต่อระบบไหลเวียนโลหิตและสุขภาพของผู้บริโภคทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

อัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือด

มีการศึกษามากมายถึงผลเฉียบพลันของแคลเฟโธลีนต่อระบบไหลเวียนโลหิต โดยมักให้อาสาสมัครรับประทานแคลเฟโธลีนครั้งเดียวในขนาด 200-300 มิลลิกรัม (Robertson และคณะ, 2524 และ 2527; Ammon และคณะ, 2526; Izzo และคณะ, 2526; Whitsett และคณะ, 2527; Smits และคณะ, 2528; Van Nguyen และ Myers, 2531, Myers และคณะ, 2531) ขนาดดังกล่าวใกล้เคียงกับการดื่มกาแฟ 3-4 ถ้วย น้ำอัดลมประเภทโคล่าขนาดธรรมดา (325 มิลลิลิตร) 5-7 กระป๋อง หรือเครื่องดื่มชูกำลัง 4-6 ขวดอย่างรวดเร็ว แคลเฟโธลีนในปริมาณขนาดนี้ จะเพิ่มความดันโลหิตได้ประมาณ 5-10 มิลลิเมตรปรอท และมีฤทธิ์นาน 3-4 ชั่วโมง อัตราการเต้นของหัวใจลดลงประมาณ 6 ครั้งต่อนาทีในช่วงแรก และกลับเพิ่มขึ้นจากปกติ 6 ครั้งต่อนาทีในช่วงที่ 2-4 แต่บางการศึกษาไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าเหล่านี้เป็นค่าเฉลี่ยที่ได้จากการศึกษากับผู้ที่ไม่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟโธลีนหรือดื่มเป็นครั้งคราว

การศึกษาทางระบาดวิทยาถึงผลของการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟโธลีนต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในระยะยาวโดยมีจำนวนอาสาสมัครมากขึ้น เช่น Lang และคณะ (2526) รายงาน 2 ครั้ง ครั้งแรกพบว่าการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟโธลีนทำให้ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (diastolic) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เพิ่มขึ้นเพียง 2-3 มิลลิเมตรปรอทเท่านั้น ครั้งที่ 2 พบว่าทำให้ความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเพิ่มขึ้นเพียง 3.5 มิลลิเมตรปรอท ส่วน Prineas และคณะ (2523) พบว่า การดื่มกาแฟกลับทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลง ในทำนองเดียวกัน Klastsky และคณะ (2529) และ Periti และคณะ (2530) พบว่า การดื่มกาแฟหรือชาลดความดันโลหิตได้ในระยะยาว

โดยทั่วไป ระบบไหลเวียนโลหิตจะเกิดการทนต่อฤทธิ์ของแคลเฟโธลีนขึ้นได้ภายใน 4 วัน หลังจากได้รับติดต่อกัน เมื่อมีการทนต่อฤทธิ์ของแคลเฟโธลีนเกิดขึ้นแล้ว แคลเฟโธลีนจะเพิ่มความดันโลหิตได้เพียง 1-4 มิลลิเมตรปรอทเท่านั้น และอัตราการเต้นของหัวใจมักจะไม่เปลี่ยนแปลง ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจะเกิดการทนต่อฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิตของแคลเฟโธลีนได้เช่นเดียวกับคนปกติ ดังนั้นจึงมีข้อสรุปว่า ผลระยะยาวของแคลเฟโธลีนในการเพิ่มความดันโลหิตจะน้อยมาก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงไม่ควรบริโภคแคลเฟโธลีนในปริมาณที่มากเกินไป เนื่องจากการเพิ่มความดันโลหิตเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจมีผลกระทบต่อผลการรักษาโรคนี้ได้

สำหรับผู้ไวต่อฤทธิ์ของแคลเฟโธลีน การได้รับแคลเฟโธลีนแม้ในขนาดต่ำอาจทำให้หัวใจเต้นผิดปกติหรือที่เรียกกันทั่วไปว่าใจสั่นและรู้สึกเวียนศีรษะ ขณะนี้ยังไม่สามารถอธิบายได้ว่าทำไมบางคนจึงไวต่อฤทธิ์ของแคลเฟโธลีนเช่นนี้ แต่มีข้อแนะนำที่ตรงกันว่าบุคคลเหล่านี้ไม่ควรดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟโธลีน

การเกิดโรคของระบบไหลเวียนเลือด

ความดันเลือดสูง

Lang และคณะ (2526) และ Whitsett และคณะ (2527) รายงานว่า กาแฟสามารถเพิ่มความดันโลหิต แต่นักวิจัยอีกหลายกลุ่ม (Tachmes และคณะ, 2521; Freestones และ Ramsay, 2525; Myers และคณะ, 2531) พบว่าการสูบบุหรี่กลับเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคความดันโลหิตสูงในผู้ดื่มกาแฟเป็นประจำ

ในระยะหลัง นักวิจัยส่วนใหญ่พบว่า การดื่มกาแฟหรือแคเฟอีนไม่ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น (Bak และ Grobbee, 2534; van Leer และคณะ, 2537; Kirchoff และคณะ, 2537; Lancaster และคณะ, 2537; Fotherby และคณะ, 2537)

นักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า การดื่มกาแฟหรือการได้รับแคเฟอีนเป็นประจำไม่มีผลต่อความดันโลหิตของผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนแล้ว (Robertson และคณะ, 2527; Mosqueda-Garcia และคณะ, 2536; Eggertsen และคณะ, 2536) ส่วน Sung และคณะ (2537) พบว่าแม้แคเฟอีนเพิ่มความดันโลหิตของผู้ที่มีความดันปกติได้เพียงเล็กน้อย แต่นักวิจัยกลุ่มนี้เสนอข้อคิดว่าการบริโภคแคเฟอีนอาจมีผลกระทบต่อการวินิจฉัยและการรักษาโรคความดันโลหิตสูงได้

อย่างไรก็ตาม ในปี 2529 The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure สรุปว่าแคเฟอีนทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่การเพิ่มความดันโลหิตนี้ไม่เกิดอย่างถาวร ดังนั้นแคเฟอีนจึงไม่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้

โรคหัวใจ

ในบางรายงานที่บ่งชี้ว่าแคเฟอีนในกาแฟมีส่วนในการทำให้เกิดโรคหัวใจ เมื่อมีการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ใหม่พบว่า อาสาสมัครในการศึกษาเหล่านี้มีประวัติการสูบบุหรี่ร่วมอยู่ด้วย หรือดำรงชีวิตอย่างไม่ถูกสุขลักษณะ การสูบบุหรี่และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆอาจจะมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจ และความสัมพันธ์ระหว่างแคเฟอีนกับโรคหัวใจจะลดลงอย่างมากในรายงานเหล่านั้น

Prineas และคณะ (2523) รายงานว่าเมื่อให้แคเฟอีนในขนาดสูงกว่า 600 มิลลิกรัม ครั้งเดียว หรือเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟวันละ 7-8 ถ้วย ทำให้หัวใจของอาสาสมัครเต้นผิดจังหวะได้ แต่รายงานส่วนใหญ่ในระยะหลังพบว่า แคเฟอีนในขนาด 200-450 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่ทำให้หัวใจของคนปกติเต้นผิดจังหวะ และไม่ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายหรือผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะอยู่ก่อนแล้วมีอัตราที่หัวใจเต้นผิดปกติเพิ่มมากขึ้นหรือรุนแรงขึ้น (Myers และ Harris, 2533; Chelsky และคณะ, 2533) Newby และคณะ (2539) พบว่าการดื่มกาแฟไม่ทำให้เกิดอาการใจสั่นและหัวใจห้องล่างเต้นก่อนจังหวะ (ventricular premature beats) นักวิจัยกลุ่มนี้จึงสรุปว่า การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจห้องล่างเต้นก่อนจังหวะไม่จำเป็นต้องจำกัดการบริโภคแคเฟอีน

ในปี 2527 American Medical Association's Council on Scientific Affairs ได้รายงาน ว่า ในคนที่หัวใจเต้นผิดปกติ การหยุดบริโภคกาแฟอื่นก็ไม่ทำให้สภาพการเต้นผิดปกติของหัวใจ ดีขึ้น

ในปี 2506 Paul และคณะได้รายงานการศึกษาในอาสาสมัคร 1,951 รายพบว่า การดื่มกาแฟมีส่วนสัมพันธ์กับการทำให้เกิดโรคหัวใจขาดเลือดขึ้น แต่ 5 ปีต่อมา นักวิจัยกลุ่มนี้ได้รายงานว่าความสัมพันธ์ระหว่างกาแฟและโรคหัวใจขาดเลือดที่ได้รายงานไปก่อนหน้านี้ อาจจะมีสาเหตุจากการสูบบุหรี่ของผู้ถูกวิจัยมากกว่า

รายงานจาก Boston Collaborative Drug Surveillance Program (2515) และ Jick และคณะ (2516) ว่าการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 6 ถ้วย จะเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจตาย ในปี 2529 LaCroix และคณะรายงานว่า การดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 9 ถ้วยมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจ แต่นักวิจัยเหล่านี้ไม่ได้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆอย่างรัดกุม เช่น เพศ อายุ ประวัติของโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ เป็นต้น นอกจากนี้ ยังมีอีกหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่าการดื่มกาแฟในปริมาณมากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อกล้ามเนื้อหัวใจตายทั้งในผู้ชายและผู้หญิง (Wilhelmsen และคณะ, 2520; Rosenberg และคณะ, 2530 และ 2531; La Vecchia และคณะ, 2532; Tverdal และคณะ ปี 2533)

อย่างไรก็ตาม มีรายงานจำนวนมากที่ไม่พบความสัมพันธ์ว่าการดื่มกาแฟทำให้เกิดโรคหัวใจขาดเลือด (Klatsky และคณะ, 2516; Dawber และคณะ, 2517; Hennekens และคณะ, 2519; Yano และคณะ, 2520 และ 2530; Wilhelmsen และคณะ, 2520; Heyden และคณะ, 2521; Rosenberg และคณะ, 2523, Murray และคณะ, 2524; Kahn และคณะ, 2527; Welin และคณะ, 2527; Jacobsen และคณะ, 2529; LaCroix, 2529; Wilson และคณะจากกลุ่ม The Framingham Study, 2532; Grobbee และคณะ, 2533; Rosengren และคณะ, 2534; La Vecchia และคณะ, 2536; Heyden, 2536; Klag และคณะ, 2537; Gynzelberg และคณะ, 2537; Willet และคณะ, 2539) ในปี 2538 Palmer และคณะรายงานผลการศึกษาพบว่า การดื่มกาแฟ 5-6, 7-9 และมากกว่า 10 ถ้วยต่อวัน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย 1.4, 2.1 และ 2.5 เท่า ตามลำดับ ส่วนการดื่มกาแฟน้อยกว่าวันละ 5 ถ้วยต่อวันจะไม่เพิ่มอัตราเสี่ยง

ในปี 2537 UK Department of Health รายงานว่าการดื่มกาแฟดังที่ปฏิบัติกันในประเทศอังกฤษไม่มีผลเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ในปีเดียวกัน The Scottish Heart Health Study รายงานว่าผู้ที่ดื่มกาแฟมีอัตราการเป็นโรคหัวใจต่ำกว่าผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟ ในปี 2539 The British Heart Foundation ยืนยันว่า สำหรับผู้ที่สุขภาพดี การดื่มกาแฟในปริมาณพอสมควร (ไม่เกินวันละ 6 ถ้วย) ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและต่อ stroke ในปีเดียวกัน US Nurse's Health สรุปว่าไม่มีหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มกาแฟและความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

ระดับโคเลสเตอรอลในเลือด

ในระยะแรกมีทั้งที่พบว่าการดื่มกาแฟเพิ่มระดับกรดไขมันหรือโคเลสเตอรอลในเลือดได้ (Bellet และคณะ, 2508 และ 2511; Avogaro และคณะ, 2516; Oberman และคณะ, 2518) และมีรายงานที่พบว่ากาแฟอื่นหรือกาแฟไม่เพิ่มระดับโคเลสเตอรอลในเลือด (Shelkelle และคณะ, 2524, Kovar และคณะ, 2526; Hofman และคณะ, 2526; Orchard และคณะ, 2530, Wilson และคณะ, 2532) แต่ความสนใจถึงผลของกาแฟหรือกาแฟอื่นต่อระดับโคเลสเตอรอลในเลือดได้ถูกจุดประกายขึ้นอีกครั้งหนึ่งจากรายงานของ Thelle และคณะ (ปี 2526) จากประเทศนอร์เวย์ที่ศึกษาในผู้ชาย 7,368 รายและผู้หญิง 7,213 ราย พบว่าการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 9 ถ้วยมีส่วนทำให้ระดับโคเลสเตอรอลเพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลงานนี้ได้รับการสนับสนุนโดยนักวิจัยกลุ่มต่างๆ เช่น Arnesen และคณะ (2527), Forde และคณะ (2528), Aro และคณะ (2530)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลในปี 2530 Thelle และคณะพบว่า การดื่มกาแฟสามารถเพิ่มระดับโคเลสเตอรอลในเลือดโดยเฉพาะของชาวสแกนดิเนเวียน นักวิจัยกลุ่มนี้เสนอว่าวิธีการชงกาแฟเป็นมูลเหตุสำคัญอีกประการหนึ่งที่ทำให้ระดับของโคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น เนื่องจากชาวสแกนดิเนเวียนนิยมดื่มกาแฟที่เรียกว่า boiled coffee ซึ่งเตรียมโดยการต้มผงกาแฟด้วยจนเดือดโดยไม่ผ่านการกรองกากกาแฟ นักวิจัยหลายกลุ่มยืนยันว่าการดื่มกาแฟที่เตรียมในลักษณะนี้จะทำให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้นได้ (Arnesen, 2527; Forde, 2528; Aro และคณะ, 2530; Bonaa และคณะ, 2531; Bak และ Grobbee, 2532; Stensvold และคณะ, 2532; Pietinen และคณะ, 2533; Ahola และคณะ, 2534; Lindahl, 2534; Van Dusseldorp และคณะ, 2534)

ในปี 2537 มีนักวิจัย 2 กลุ่มคือ Heckers และคณะ และ Weusten-van de Wouw และคณะที่สามารถพิสูจน์ว่าคาห์ว็อล (kahweol) และคาเฟสตอล (cafestol) ซึ่งเป็นน้ำมันในเมล็ดกาแฟมีฤทธิ์เพิ่มโคเลสเตอรอลในเลือดได้ ผลงานของนักวิจัยทั้งสองกลุ่มนี้ได้รับการสนับสนุนโดยงานของ van Rooij และคณะ (2538) อย่างไรก็ตาม ขณะนี้ยังไม่ทราบกลไกของคาห์ว็อลหรือคาเฟสตอลในการเพิ่มโคเลสเตอรอลในเลือด

ระบบทางเดินอาหาร

การดื่มกาแฟทำให้เกิดผลหลายประการต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ทำให้เกิดการแสบยอดอก (heartburn) ท้องผูกหรือท้องร่วง และเพิ่มการหลั่งกรดและน้ำย่อย ดังนั้น จึงมีการสันนิษฐานว่ากาแฟอื่นซึ่งเป็นสารสำคัญในกาแฟอาจเป็นสาเหตุของโรคต่างๆของทางเดินอาหาร เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ เป็นต้น

โดยทั่วไป สาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดอาการแสบยอดอกมักจะเกิดจากการที่หูรูดของหลอดอาหารส่วนล่างคลายตัว ทำให้อาหารและกรดในกระเพาะดันสวนกลับขึ้นมาในหลอดอาหาร (reflux esophagitis) และกรดทำให้เกิดอาการแสบขึ้นที่หลอดอาหาร การดื่มกาแฟอาจทำให้เกิดอาการแสบยอดอกขึ้น แต่อาการแสบยอดอกไม่ได้เกิดขึ้นกับทุกรายที่ดื่มกาแฟ ผลการวิจัยพบว่า

กาแฟทำให้หูดของหลอดเลือดอาหารส่วนล่างคลายตัวได้ในบางราย ส่วนบางรายจะเกิดผลตรงข้ามคือทำให้หูดหดตัว และบางรายที่การดื่มกาแฟไม่ทำให้การทำงานของหูดนี้เปลี่ยนแปลงไปจากปกติ นอกจากนั้น การทดลองที่ใช้แคฟเฟอีนโดยตรงพบว่าแคฟเฟอีนไม่ได้ทำให้หูดของหลอดเลือดอาหารส่วนล่างคลายตัว และยังมีรายงานที่ยืนยันว่ากาแฟที่สกัดแคฟเฟอีนออกทำให้เกิดผลต่อหูดของหลอดเลือดอาหารส่วนล่างได้เช่นเดียวกับกาแฟธรรมดาที่กล่าวมาแล้วในข้างต้น ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าอาการแสบยอดอกที่เกิดจากการดื่มกาแฟชนิดธรรมดาหรือชนิดที่สกัดแคฟเฟอีนออกน่าจะเกิดจากสารบางอย่างในกาแฟที่มีฤทธิ์คล้ายกล้ามเนื้อหูดของหลอดเลือดอาหารส่วนล่าง และจะเกิดขึ้นกับบางรายที่ไวต่อฤทธิ์ของสารดังกล่าว หรือเกิดกับผู้ที่มีการทำงานของหูดผิดปกติไปจากปกติอยู่ก่อนแล้ว อาการแสบยอดอกจึงมิใช่เป็นผลที่เกิดจากแคฟเฟอีนโดยตรง

การดื่มกาแฟอาจทำให้เกิดอาการท้องผูกหรือท้องเสียได้ในคนบางคน การทำให้เกิดอาการท้องผูกจากการดื่มกาแฟเชื่อว่าเกิดจากสารแทนนิน (tannin) ที่มีอยู่ในกาแฟ ส่วนบางรายที่ดื่มกาแฟแล้วทำให้เกิดอาการท้องร่วงเข้าใจว่าเกิดจากน้ำมันบางชนิดที่มีอยู่ในกาแฟและมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร จึงทำให้เกิดอาการท้องร่วงขึ้นได้ในผู้ที่ไวต่อฤทธิ์ของน้ำมันดังกล่าว

แคฟเฟอีนเพิ่มการหลั่งกรดและน้ำย่อยเปปซิน (pepsin) ในกระเพาะอาหาร และทำให้เกิดอาการของโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้รุนแรงขึ้นได้ จึงมีการแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีโรคกระเพาะอาหารหรือลำไส้ดื่มกาแฟและเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีน หรือแนะนำให้ดื่มกาแฟที่สกัดแคฟเฟอีนออกแทน แต่คำแนะนำประการหลังนี้อาจไม่ถูกต้อง เนื่องจากมีการศึกษาพบว่ากาแฟที่สกัดแคฟเฟอีนออกก็ยังมีฤทธิ์เพิ่มการหลั่งของกรดและน้ำย่อยได้ดีพอ ๆ กับกาแฟธรรมดา ดังนั้น จึงเชื่อกันว่าในกาแฟทั้งชนิดธรรมดาและชนิดที่สกัดแคฟเฟอีนออกจะมีสารซึ่งสามารถกระตุ้นการหลั่งกรดและน้ำย่อยได้นอกเหนือไปจากแคฟเฟอีน นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเครื่องดื่มที่ไม่มีแคฟเฟอีน เช่น นมและเซเว่นอัพสามารถเพิ่มการหลั่งของกรดในกระเพาะอาหารได้เช่นเดียวกับกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนอื่น ๆ

Nilssen และคณะ (2533), Casiglia และคณะ (2536) และ Kono และคณะ (2537) พบว่าการดื่มกาแฟสามารถลดระดับเอนไซม์ gamma-glutamyltransferase (GGT) ในเลือดได้ แต่การดื่มชาหรือเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนไม่มีผลดังกล่าว จึงเชื่อว่าสารที่ลดเอนไซม์ GGT ไม่น่าจะเป็นแคฟเฟอีน ทำให้มีการศึกษาว่าการดื่มกาแฟสามารถป้องกันโรคตับได้หรือไม่ Klatsky และคณะ (2535 และ 2536) และ Corrao และคณะ (2537) พบว่าการดื่มกาแฟสามารถลดการเกิดภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ได้

ระบบการสืบพันธุ์

ความพิการของทารก

Linn และคณะ (ปี 2525) รายงานว่าการดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 4 ถ้วยในช่วง 3 เดือนแรกไม่ทำให้ทารกที่คลอดออกมามีความพิการ Kurppa และคณะ (ปี 2526) สรุปว่าการดื่มกาแฟไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดความพิการของทารก

ผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์

มีนักวิจัยหลายกลุ่มพบว่าการดื่มกาแฟหรือการได้รับแคเฟอีนสัมพันธ์กับการทำให้น้ำหนักตัวทารกแรกคลอดลดลง (Mau และ Netter, 2517; van den Berg, 2520; Linn และคณะ 2525; Martin และ Bracken, 2530) แต่บางรายงานพบว่าปัจจัยเสี่ยงอื่น เช่น การสูบบุหรี่ของมารดาเป็นสาเหตุสำคัญของการคลอดทารกที่มีน้ำหนักน้อยและมีอายุครรภ์สั้นกว่าปกติ

Freid และ O'Connell (ปี 2530) รายงานผลการวิจัยว่าการได้รับแคเฟอีนไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัมระหว่างตั้งครรภ์นั้น มิได้ทำให้น้ำหนักทารกผิดปกติไปจากปกติ ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากนักวิจัยอีกหลายกลุ่ม (Brooke และคณะ, 2532; Cann และ Goldhaber; 2532; Mills และคณะ, 2536 จากสำนักงานสาธารณสุขแห่งชาติ ประเทศสหรัฐอเมริกา) ว่าการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนไม่เป็นสาเหตุให้น้ำหนักของทารกที่คลอดลดลงกว่าปกติ

ในปี 2534 ได้มีการศึกษาผลกระทบระยะยาวของการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อการเจริญเติบโตของเด็กจนถึง 7 ปี (Barr และ Streissguth; Olsen และคณะ; Peacock และคณะ) พบว่าแคเฟอีนไม่ทำให้ทารกที่คลอดมีความผิดปกติในด้านน้ำหนัก ความสูง และการเจริญเติบโตของร่างกาย แต่การสูบบุหรี่ (Peacock และคณะ, 2534) และการดื่มสุรา (McDonald และคณะ, 2535; Shu และคณะ, 2538) เป็นปัจจัยร่วมสำคัญที่ทำให้เด็กที่คลอดมีน้ำหนักตัวลดลง

ผลต่อโอกาสตั้งครรภ์

Wilcox และคณะ (2531) รายงานในสตรี 104 รายที่ประสงค์จะตั้งครรภ์ว่า สตรีที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟวันละ 1 ถ้วยจะทำให้ตั้งครรภ์ยากกว่าสตรีที่ไม่ดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้ แต่จากการวิเคราะห์ข้อมูลในรายงานดังกล่าวพบว่า สตรีที่เข้าร่วมในการศึกษามีจำนวนมากที่ไม่เคยผ่านการตั้งครรภ์มาก่อน จึงอาจเป็นไปได้ที่สตรีเหล่านั้นเป็นผู้ที่ตั้งครรภ์ยากอยู่แล้ว นอกจากนี้ ยังมีการควบคุมตัวแปรอื่นๆไม่รัดกุมเพียงพออีกด้วย Christianson และคณะ (2532), William และคณะ (2533), Hatch และ Bracken (2536) รายงานในทำนองเดียวกันว่าการดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนจะทำให้ตั้งครรภ์ยากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาอย่างรัดกุมในระยะหลังโดยนักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า การดื่มเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนไม่ทำให้ตั้งครรภ์ยากขึ้น (Joesoef และคณะ, 2533; Olsen, 2534) แต่การสูบบุหรี่ของมารดาเป็นสาเหตุสำคัญของการตั้งครรภ์ยาก (Olsen, 2534)

ผลของแคเฟอีนต่อการแท้งบุตร

Mau และ Netter (2517), Srisuphan และ Bracken (2529) และ Furuhashi (2528) พบว่าการดื่มกาแฟหรือการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคเฟอีนจะเพิ่มอุบัติการณ์ของการแท้งบุตร อย่างไรก็ตาม Furuhashi (2528) ชี้ให้เห็นว่าความแตกต่างของสถานภาพทางเศรษฐกิจและสังคมนั้นอาจมีความสำคัญมากกว่าผลที่เกิดจากการดื่มกาแฟ

ในทางตรงข้าม มีรายงานป้องกันว่าการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 6 ถ้วย (Streissguth และคณะ, 2523), มากกว่าวันละ 4 ถ้วย (Linn และคณะ, 2525; Watkinson และ Freid 2528), มากกว่าวันละ 10 ถ้วย (Armstrong และคณะ, 2535), และในปริมาณพอสมควร (Mills และคณะ, 2536) ไม่ทำให้อัตราการแท้งบุตรสูงขึ้นกว่าปกติ

ประเด็นที่สำคัญและมักจะถูกละเลยและไม่ได้นำมาพิจารณาอย่างเพียงพอคือข้อเสนอของ Morrison (2527) ว่า ผู้ที่ดื่มกาแฟมากมักจะเป็นผู้ที่สูบบุหรี่และดื่มสุราจัด และบางรายยังอาจสูบบุหรี่ด้วย แต่การดื่มสุรา การสูบบุหรี่และการสูบบุหรี่เป็นพฤติกรรมที่สังคมไม่ค่อยยอมรับหรือเป็น พฤติกรรมที่ผิดกฎหมาย การศึกษาที่อาศัยการสัมภาษณ์หรือกรอกแบบสอบถามนั้น ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอาจบอกข้อมูลการดื่มสุราและการสูบบุหรี่น้อยกว่าความเป็นจริง และอาจไม่เปิดเผยข้อมูลการสูบบุหรี่เลย จึงทำให้ดูเหมือนว่าการดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนในระหว่างการตั้งครรภ์เป็นสาเหตุของการคลอดทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่าปกติรวมทั้งการทำให้เกิดทารกเกิดความผิดปกติต่างๆ โดยที่ความเป็นจริงแล้วมีหลักฐานมากมายที่แสดงว่าการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และการสูบบุหรี่เป็นอันตรายต่อสุขภาพของมารดาและทารกในครรภ์มากกว่าการดื่มกาแฟและเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ทารกเกิดความพิการหรือเกิดความผิดปกติต่างๆ เช่น น้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ สติปัญญาต่ำ และการเจริญเติบโตหลังคลอดช้าลง หรือทำให้มารดาตั้งครรภ์ยากขึ้น รวมทั้งอาจทำให้แท้งบุตรได้

ระบบกระดูก

ผลต่อสมดุของแคลเซียม

Heaney และคณะในปี 2525 พบว่าการได้รับคาเฟอีนในขนาดเฉลี่ยวันละ 350 มิลลิกรัมทำให้สมดุของแคลเซียมของร่างกายลดต่ำลงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับคาเฟอีนเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ในปี 2530 Heaney รายงานค้านกับรายงานเดิมในปี 2525 ว่าการดื่มกาแฟวันละ 1-4 ถ้วยไม่มีผลต่อภาวะสมดุของแคลเซียมในร่างกาย และเชื่อว่าผลของการดื่มกาแฟที่ลดภาวะสมดุของแคลเซียมที่รายงานก่อนหน้านี้เกิดจากการที่บุคคลเหล่านั้นดื่มนมหรือได้รับแคลเซียมในปริมาณที่น้อยเกินไป ในปี 2532 Smith และคณะพบว่าการดื่มน้ำอัดลมโคล่าที่เทียบเท่ากับคาเฟอีนประมาณวันละ 260 มิลลิกรัม ไม่เปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมในเลือดและไม่เพิ่มการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ ในปี 2533 Barger-Lux และคณะซึ่งเป็นนักวิจัยกลุ่มเดียวกับ Heaney รายงานว่าคาเฟอีนในขนาดวันละ 400 มิลลิกรัมไม่ทำให้เกิดการเสียสมดุของแคลเซียมแต่อย่างใด ในปี 2535 Cooper และคณะรายงานว่าคาเฟอีนไม่เพิ่มการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะในสตรีทั้งวัยก่อนหมดประจำเดือนและหลังหมดประจำเดือนแล้ว ในปีเดียวกัน Hasling และคณะได้รายงานว่าในสตรีที่มีกระดูกเปราะบาง คาเฟอีนไม่เพิ่มการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ ในปี 2537 Harris และ Dawson-Hughes รายงานในทำนองเดียวกันว่า คาเฟอีนไม่เพิ่มการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะในสตรีวัยหมดประจำเดือน ปกติการเสียสมดุของแคลเซียมเพียงเล็กน้อยแก้ไขได้โดยการได้รับแคลเซียมจากอาหารเพิ่มขึ้น (Holbrook และคณะ

ปี 2531, Recker และคณะ ปี 2535, Reid และคณะ ปี 2536 และ Barrett-Connor และคณะ ปี 2537)

ผลต่อมวลของกระดูก

นักวิจัยส่วนใหญ่พบว่า การดื่มกาแฟหรือดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟอีนไม่ทำให้อาสาสมัครสตรีและสตรีวัยหมดประจำเดือนมีมวลของกระดูกลดลง (Eliel และคณะ, 2526; Daniell, 2526; Lindsay และคณะ, 2529; Picard และคณะ, 2531; Wardlaw, 2531; Hansen และคณะ, 2534)

ผลต่อความหนาแน่นของกระดูก

Yano และคณะ (2528) พบว่า การดื่มกาแฟทำให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลง Hernandez-Avila และคณะ (ปี 2536) รายงานว่า การดื่มชา กาแฟ และน้ำอัลมอนด์สามารถลดความหนาแน่นของกระดูกในสตรีวัยก่อนหมดประจำเดือนและวัยกำลังหมดประจำเดือนได้

อย่างไรก็ตาม ปี 2533 McCulloch และคณะพบว่า การดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 5 ถ้วยไม่ทำให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลง ในปี 2534 Lloyd และคณะพบว่า สตรีที่ดื่มกาแฟมีความหนาแน่นของกระดูกไม่แตกต่างจากของสตรีที่ไม่ดื่มกาแฟ Cooper และคณะ (ปี 2535) สรุปว่า การดื่มกาแฟไม่เปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของกระดูกและไม่ทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดกระดูกเปราะบางเพิ่มขึ้น ในปีเดียวกัน Johansson และคณะรายงานว่าการได้รับแคลเฟอีนมากกว่าวันละ 250 มิลลิกรัมไม่เปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของกระดูกและไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการสูญเสียมวลของกระดูกหรือทำให้เกิดกระดูกหักง่ายกว่าปกติ การศึกษาของ Seeman ในปี 2536 ถึงผลของแคลเฟอีนต่อความหนาแน่นของเนื้อกระดูกในฝ่าเท้า 21 คู่พบว่า แผลผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟอีนมากก็ไม่ได้มีความหนาแน่นของเนื้อกระดูกต่างไปจากแผลที่ดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้ในปริมาณน้อย

Massey (2534), Harris และ Dawson-Hughes (2537), Barret-Conner และคณะ (2537) พบว่าถ้าสตรีวัยหมดประจำเดือนบริโภคแคลเซียมมากกว่าวันละ 800 มิลลิกรัม การดื่มกาแฟหรือการได้รับแคลเฟอีนไม่ทำให้ความหนาแน่นของกระดูกลดลง

การเกิดกระดูกเปราะบางและกระดูกหัก

ในปี 2533 Kiel และคณะพบว่า การดื่มกาแฟตั้งแต่วันละ 2 ถ้วยขึ้นไปจะทำให้อุบัติการณ์ของกระดูกเชิงกรานหักเพิ่มมากขึ้นเฉพาะกับสตรีที่มีอายุระหว่าง 50-65 ปี แต่ไม่มีผลกับสตรีที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปในขณะที่การดื่มกาแฟน้อยกว่าวันละ 2 ถ้วยจะไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงในสตรีทุกกลุ่มอายุ ในปี 2534 Hernandez-Avila และคณะพบว่า การดื่มเครื่องดื่มที่มีแคลเฟอีนมีแนวโน้มที่จะเพิ่มอัตราเสี่ยงของกระดูกหัก

อย่างไรก็ตาม มีนักวิจัยหลายกลุ่มที่ไม่พบว่า การดื่มกาแฟหรือการได้รับแคลเฟอีนทำให้เกิดกระดูกเปราะบางหรือกระดูกหักง่ายขึ้น (Daniell, 2519; Heaney, 2530; Holbrook และ

คณะ, 2531; Kreiger และคณะ, 2535; Cumming และ Klineberg, 2537; Tavani และคณะ, 2538) โดยเฉพาะถ้าสตรีเหล่านี้ได้รับแคลเซียมในปริมาณเพียงพอ

การเกิดมะเร็ง

มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

Cole (2514) เป็นรายแรกที่รายงานว่าการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 4 ถ้วยเพิ่มความเสี่ยงสัมพัทธ์ของมะเร็งกระเพาะปัสสาวะเป็น 2.6 ในผู้หญิง Fraumeni และคณะ (2514) รายงานว่าการดื่มกาแฟวันละ 1-2 ถ้วยจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะเฉพาะผู้หญิงผิวดำ Wynder และ Goldsmith (2520) พบความสัมพันธ์เล็กน้อยระหว่างการดื่มกาแฟวันละ 4-6 ถ้วยกับการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะเฉพาะในผู้ชาย ส่วน Mettlin และ Grahmann (2514) พบว่าการดื่มกาแฟวันละ 3 ถ้วยเพิ่มความเสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะเฉพาะในสตรี แต่รายงานเหล่านี้พบว่าการเพิ่มอัตราเสี่ยงนี้จะไม่เพิ่มตามปริมาณการดื่มกาแฟ

Stocks (ปี 2513) สำรวจอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งชนิดต่างๆของประชากรใน 20 ประเทศพบว่า การดื่มชาหรือกาแฟไม่มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ สำหรับรายงานในระยะหลังกลับไม่พบว่าการดื่มกาแฟเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (Sullivan, 2525; Gonzales และคณะ, 2528; Kabat และคณะ, 2529; Piper และคณะ, 2529; Risch และคณะ, 2531; Stensvold และ Jacobsen, 2537)

มะเร็งตับอ่อน

Stocks (ปี 2513) ซึ่งเป็นรายแรกที่รายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มกาแฟและการเกิดมะเร็งตับอ่อน และได้รับการยืนยันจาก MacMahon และคณะ (2524)

แต่ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มกาแฟและการเกิดมะเร็งตับอ่อนได้รับการคัดค้านจากงานวิจัยของ Jick และ Dinan (2524), Severson และคณะ (2525), Wynder และคณะ (2526), Snowden และคณะ (2527), Gold และคณะ (2528), Falk และคณะ (2531), Olsen และคณะ (2532), Sciallero และคณะ (2536), Stensvold (2537), Partanen และคณะ (2538)

Gorham และคณะ (2531) ได้เสนอประเด็นที่น่าสนใจซึ่งชี้ให้เห็นว่าการดื่มกาแฟอาจไม่มีผลโดยตรงต่อการเกิดมะเร็งตับอ่อน โดยพบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่และดื่มกาแฟมาก มีอัตราเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับอ่อนมากเป็น 4.3 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่สูบบุหรี่แต่ไม่มีการดื่มกาแฟน้อย สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ กาแฟจะไม่มีผลในการเพิ่มอัตราเสี่ยงนี้ เนื่องจากเป็นที่แน่ชัดแล้วว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดอันหนึ่งของการเกิดมะเร็งตับอ่อนและผู้ดื่มกาแฟมากมักจะเป็นผู้ที่สูบบุหรี่จัดด้วย ดังนั้นแม้ว่าจะมีการวิเคราะห์โดยการตัดปัจจัยการสูบบุหรี่ออกแล้วก็ตาม ผลตกค้างของการสูบบุหรี่มาเป็นเวลานานอาจยังคงอยู่ จึงทำให้บางการศึกษาพบว่าการดื่มกาแฟสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอ่อน

มะเร็งเต้านม

Lawson และคณะ (2524), Mansel และคณะ (2525) และมีรายงานอีกหลายชิ้นชี้ว่าอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเต้านมสูงขึ้นในผู้ที่ดื่มกาแฟ แต่ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มกาแฟและมะเร็งเต้านมของรายงานเหล่านี้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงว่าการดื่มกาแฟมีโอกาทำให้เกิดมะเร็งเต้านมน้อยมาก

มีรายงานอีกไม่น้อยที่ชี้ว่าการดื่มกาแฟไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเต้านม เช่น รายงานของ Stocks (2513), Snowdon และ Phillips (2527), Lubin และคณะ (2528), Rosenberg และคณะ (2528), Jacobsen และคณะ (2529), Schairer และคณะ (2529), Vatten และคณะ (2533) และ Smith และคณะ (2537)

มะเร็งรังไข่

Stocks (2513), Armstrong และ Doll (2518) และ Whittemore และคณะ (2531) รายงานว่าการดื่มกาแฟของประชากรจะสัมพันธ์กับอัตราการเกิดมะเร็งรังไข่อย่างมีนัยสำคัญ

Trichopoulos และคณะ (2524) รายงานว่าการดื่มกาแฟสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งรังไข่ แต่เมื่อนักวิจัยกลุ่มนี้ได้ทำการวิจัยอย่างระมัดระวังซ้ำอีก 2 ครั้งในปี 2527 กลับพบว่าการดื่มกาแฟไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งรังไข่เลย นักวิจัยอีกหลายกลุ่ม (Hartge และคณะ, 2525; Byers และคณะ, 2526; Cramr และคณะ, 2527; Miller และคณะ, 2530) พบว่าการดื่มกาแฟไม่ทำให้อัตราเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่สูงขึ้น

มะเร็งไต

Shennan (2516) รายงานความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการดื่มกาแฟและการเกิดมะเร็งไต แต่รายงานของ Wynder และคณะ (2517), Risch และคณะ (2531), Jacobsen และคณะ (2537) พบว่าการดื่มกาแฟไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งไต

มะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่

มีผู้รายงานว่า การดื่มกาแฟมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่ก็มีอีกหลายรายงานที่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ แต่มีรายงานมากมาย (Risch และคณะ, 2528; Heibum และคณะ, 2529; Demier และคณะ, 2533; Angudo และคณะ, 2535) พบว่าการดื่มชาไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงการเกิดมะเร็งของกระเพาะอาหาร ในทางตรงข้าม การศึกษาทางระบาดวิทยาในประชากรจำนวนมากกลับพบว่า การดื่มกาแฟหรือชาสามารถลดอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่รวมทั้งมะเร็งกระเพาะอาหาร (Bjelke, 2515; Haenszel และคณะ, 2516; Abu-Zeid และคณะ, 2524; Jacobsen และคณะ, 2529; Jacobsen และ Thelle, 2530; La Vecchia และคณะ, 2531 และ 2532; Baron และคณะ, 2537; Yu และคณะ, 2538)

ก้อนเนื้อเต้านมชนิดไม่รุนแรง

ในปี 2522 Minton และคณะรายงานว่าผู้ป่วยที่มีก้อนเนื้อไฟโบรซิสติก (fibrocystic breast disease) จะมีอาการดีขึ้นเมื่อหยุดดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นเวลา 1-6 เดือน นอกจากนี้ยังมีรายงานจากอีกหลายกลุ่มที่ให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยเหล่านี้ยังขาดการควบคุมการดำเนินการวิจัยที่ดีพอและยังไม่มีเกณฑ์ที่ดีในการวัดขนาดของก้อนเนื้อไฟโบรซิสติก งานวิจัยในระยะหลังที่มีการควบคุมและมีเกณฑ์การวัดขนาดของก้อนเนื้อไฟโบรซิสติก วัดขนาดของก้อนเนื้อไฟโบรซิสติกพบว่า การดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนไม่ทำให้เกิดก้อนเนื้อไฟโบรซิสติก (Mansel และคณะ, 2525; Marshall และคณะ, 2525; Heyden และ Muhlbaier, 2527; Lubin และคณะ, 2527; Schairer และคณะ, 2529; Allen และ Froberg, 2530;)

ดังนั้น National Research Council (2532) ประเทศสหรัฐอเมริกาจึงรายงานว่ามีหลักฐานที่น่าเชื่อถือได้ว่าคาเฟอีนมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง ไม่ว่าจะเป็นมะเร็งชนิดใด นอกจากนั้น ในปี 2534 American Cancer Society's Medical and Scientific ได้สรุปว่า ไม่มีหลักฐานบ่งชี้เพียงพอว่าคาเฟอีนเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งในคน

การได้รับคาเฟอีนเกินขนาด

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณคาเฟอีนกับผลต่อร่างกายพบว่า คาเฟอีน 50-200 มิลลิกรัม มีผลกระทบระบบประสาททำให้สดชื่น ไม่ง่วงนอน มีความรู้สึกว่องไวแรงมากขึ้นและมีประสิทธิภาพในการทำงานเพิ่มขึ้น คาเฟอีน 200-500 มิลลิกรัม อาจทำให้ปวดศีรษะ เครียด มือสั่น และประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ส่วนขนาดประมาณ 1000 มิลลิกรัม จะเกิดพิษอย่างเฉียบพลันที่เรียกว่า "caffeinism" ซึ่งผู้ป่วยจะมีไข้ วิตกกังวล กระสับกระส่าย พุดจาตืดขัด ควบคุมตัวเองไม่ได้ ซึมเศร้า นอนไม่หลับ หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้และปัสสาวะบ่อย

พิษเฉียบพลันจากการได้รับคาเฟอีนเกินขนาด

ในปี 2534 James ได้สรุปลักษณะอาการทั่วไปของการเกิดพิษอย่างเฉียบพลันจากการได้รับคาเฟอีนเกินขนาดดังนี้ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องแบบตะคริว หัวใจเต้นเร็วและผิดปกติ ใจสั่น อาจมีความดันโลหิตสูงได้กระสับกระส่าย หายใจถี่และเร็ว เกร็ง เกร็งหลังแอ่น และชักขาดสมดุลของน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย เช่น มีโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อันเกิดจากการอาเจียนและปัสสาวะบ่อย

ปริมาณคาเฟอีนที่ทำให้เสียชีวิตในคนนั้น พบว่าผู้ใหญ่ประมาณ 5,000-10,000 มิลลิกรัม และในเด็กหรือเด็กเล็กประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Curatolo และ Robertson, 2526) ซึ่งปริมาณขนาดนี้ทำให้เกิดพิษอย่างเฉียบพลันและเสียชีวิตจากการช็อคอย่างรุนแรง (Ippen และ Kolmel, 2520) น้ำท่วมปอดและปอดแฟบ หัวใจและการหายใจหยุดทำงาน (Eisele และ Reay, 2523) หัวใจเต้นผิดปกติแบบ ventricular fibrillation (McGee, 2523) ถ้าจะเปรียบเทียบปริมาณของคาเฟอีนขนาดที่ทำให้เสียชีวิตในคนให้เข้าใจง่ายขึ้น

ปริมาณ จะเท่ากับการดื่มกาแฟ 75 ถ้วย หรือชา 125 ถ้วย หรือเครื่องดื่มน้ำตาลผสมประเภทโคล่า 200 ขวดอย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว ซึ่งในทางปฏิบัติจริงๆ คงเป็นไปได้ที่คนจะดื่มได้ขนาดนี้ ภายในช่วงเวลาสั้นๆ ดังนั้นสาเหตุการเสียชีวิตจากการได้รับแคเฟอีนเกินขนาดส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับยาที่มีส่วนผสมของแคเฟอีนเข้าไปด้วยความรู้เท่าไม่ถึงการณ์ หรืออาจเกิดจากการพยายามฆ่าตัวตาย อย่างไรก็ตาม มีรายงานการรอดชีวิตแม้ได้รับแคเฟอีนในปริมาณนี้หรือสูงกว่านี้ ทั้งนี้เนื่องจากหลังได้รับแคเฟอีนจำนวนมากเข้าไป ผู้ป่วยจะอาเจียนออกมา ทำให้ปริมาณแคเฟอีนที่จะถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกายลดลง พิษของแคเฟอีนจึงลดลงและผู้ป่วยอาจรอดชีวิตได้

การเสพติด

มักมีข้อสงสัยและเป็นที่ถกเถียงกันอยู่เสมอว่า แคเฟอีนทำให้เกิดการเสพติดเช่นเดียวกับยาเสพติดหรือไม่ นักวิทยาศาสตร์และแพทย์ส่วนใหญ่มีความเห็นว่าแคเฟอีนไม่จัดเป็นสารเสพติด และแคเฟอีนไม่จัดเป็นสารเสพติดตามความหมายของ Diagnostic and Statistical Manual ของสมาคมจิตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (DSM-IV, Chapter 9, Volume 4, Caffeine Withdrawal, Dependence and Abuse, John R Hughes) เนื่องจากคุณสมบัติต่างๆ ของแคเฟอีนยังห่างไกลจากเกณฑ์ของยาหรือสารเสพติดมาก เช่น (1) ฤทธิ์ในการทำให้ติดจะต่ำมาก (2) การบริโภคแคเฟอีนต่อวันไม่เพิ่มขึ้น (3) การหยุดแคเฟอีนทำได้ง่าย (4) พฤติกรรมการบริโภคแคเฟอีนไม่เป็นอันตรายต่อสังคมและไม่นำไปสู่การก่ออาชญากรรม และ (5) การบริโภคหรือการหยุดแคเฟอีนไม่เป็นอันตรายต่อสุขภาพดังที่เกิดกับยาหรือสารเสพติดอื่น อย่างไรก็ตาม ผู้บริโภคอาจติดในลักษณะของการบริโภคจนเป็นนิสัย โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยประกอบหลายอย่าง เช่น (1) ความถี่ในการบริโภค (2) ปริมาณที่ได้รับเกิน 350 มิลลิกรัมต่อวัน (3) ความพึงพอใจในกลิ่นรส (4) ผลการกระตุ้นในการทำให้ไม่ง่วงนอน กระปรี้กระเปร่า (5) มูลเหตุจูงใจที่อยากจะใช้แคเฟอีน เช่น พฤติกรรมทางสังคม ในการรับรองแขก และ (6) อาการขาดแคเฟอีนที่ทำให้เกิดอาการหงุดหงิด อารมณ์เสีย ทำให้ต้องกลับมาบริโภคเพื่อระงับอาการเหล่านี้

การเสพติดยาหรือสารชนิดใดชนิดหนึ่ง บุคคลผู้นั้นจะมีความอยากเสพยาหรือสารนั้นอย่างรุนแรงจนกระทั่งละทิ้งกิจกรรมรวมทั้งอาชีพที่ทำอยู่หรือยอมทำทุกอย่างเพื่อให้ได้ยาหรือสารนั้นมาเสพ แม้กระทั่งการก่ออาชญากรรม และเมื่อไม่ได้เสพยาหรือสารนั้นจะมีอาการขาดยาที่รุนแรง แต่พฤติกรรมการบริโภคหรืออาการขาดแคเฟอีนมิได้รุนแรงและไม่ได้เป็นอันตรายต่อสวัสดิภาพของบุคคลอื่นหรือเป็นอันตรายต่อสุขภาพของตนเอง

ปริมาณที่ทำให้ติด

Snyder และ Lader (ปี 2529) ประเมินว่าปริมาณต่ำสุดของแคเฟอีนที่ทำให้เกิดการติดทางร่างกายขึ้นได้คือวันละประมาณ 350 มิลลิกรัม หรือเทียบเท่ากับกาแฟที่ชงแก่ปานกลางถึงเข้มข้นประมาณ 4 ถ้วย หรือเท่ากับชาประมาณ 8 ถ้วย

นอกจากการติดกาแฟอื่นแล้ว ยังอาจมีกลุ่มอาการที่เรียกว่า "caffeinism" ซึ่งเกิดจากการที่ได้รับกาแฟในปริมาณสูงติดต่อกันเป็นเวลานาน และได้กล่าวถึงอาการนี้มาแล้วในส่วนของการได้รับกาแฟเกินขนาด

บทสรุป

กาแฟเป็นสารกระตุ้นที่มีการบริโภคมากที่สุดในโลกในรูปของกาแฟ ชา ช็อกโกแลต โกโก้ เครื่องดื่มประเภทโคล่า และยังมีที่ใช้เป็นยาด้วย กาแฟเป็นสารที่ได้รับการวิจัยมากที่สุดอีกด้วย แม้จะมีรายงานว่ากาแฟอาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพได้ แต่มีรายงานจำนวนมากที่ชี้ว่าการบริโภคกาแฟในปริมาณพอสมควรไม่เป็นอันตรายต่อสุขภาพ โดยเฉพาะถ้าผู้บริโภคไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น ต่อมสุราษฎร์ ออวกาลังไม่เพียงพอ มีโรคอื่นอยู่ก่อน รับประทานอาหารไม่ถูกสุขลักษณะ เป็นต้น นอกจากนั้น กาแฟไม่จัดเป็นสารเสพติดตามเกณฑ์ของ DSM-IV อย่างไรก็ตาม มีข้อเสนอว่าไม่ควรบริโภคกาแฟเกินวันละ 350-450 มิลลิกรัมต่อวัน และสตรีที่ตั้งครรภ์ควรระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการบริโภคกาแฟ

เอกสารอ้างอิง

1. Abu-Zeid HA, Choi NW, Hsu PH. *Am J Epidemiol* 1981; 114:442.
2. Ahola I, Jauhiainen M, Aro A. *J Intern Med* 1991; 230:293-7.
3. Allen SS, Froberg DG. *Surgery* 1987; 101:720-30.
4. American Cancer Society's Medical and Scientific Committee. *Cancer J Clin* 1991; 41: 334-8.
5. American Medical Association's council on Scientific Affairs. Caffeine labeling, a report on dietary caffeine. *JAMA* 1984; 252:803-6.
6. Armstrong B, Doll R. *Int J Cancer* 1975;
7. Armstrong BG, McDonald AD, Sloau M. *Am J Pub Hlth* 1992; 82:85-90.
8. Arnesen E, Forde OH, Thelle DS. Coffee and serum cholesterol. *Br Med J* 1984; 288:1960.
9. Aro A, Tuomilehto J, Kostianen E, Uusitalo U, Pietinen P. *Metabolism* 1987; 36:1027-30.
10. Avogaro P, Capri C, Pais M, Cazzolato G. *Israel J Med Sci* 1973; 9:114-7.
11. Bak AA, Grobbee DE. *N Engl J Med* 1989; 321:1432-7.
12. Bak AAA, Grobbee DE. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:971-5.
13. Barger-Lux MJ, Heaney RH, Stegman MR. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:722-5.
14. Baron JA, Gerhardsson de Verdier M, Ekblom A. *Cancer Epidemiol* 1994; 3:565-70.
15. Barr HM, Streissguth AP. *Neurotoxicol Teratol* 1991; 13:441-8.
16. Barrett-Conner E, Chang JC, Eldelstein SL. *JAMA* 1994; 271:280-3.
17. Battig K, Welzel H. Caffeine, Coffee and Health. Garattini S. ed., Raven Press, New York, 1993; 213-53.
18. Bjelke E. *Lancet* 1972; 2:1116-7.
19. Bona K, Arnesen E, Thelle DS, Forde OH. *Br Med J* 1988; 297:1103-4.
20. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Lancet* 1972; 2:1278-81.
21. Brooke OG, Anderson HR, Bland JM, Peacock JL, Stewart CM. *Br Med J* 1989; 298:795-801.
22. Byers T, Marshall J, Graham S, Mettlin C, Swanson MA. *J Natl Cancer Inst* 1983; 71:681-6.
23. Cole P. *Lancet* 1971; 1:1335-7.
24. Cramer DW, Welch WR, Hutchison GB, Willet W, Scully RE. *Obst Gynecol* 1984; 833-8.
25. Caan BJ, Goldhaber MK. *Am J Pub Hlth* 1989; 79:1299-300.
26. Casiglia E, Spolaore P, Giucchi G, Ambrosio GB. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 293-7.
27. Chelsky LB, Cutler GE, Griffith K, Kron J, McClelland JH, McNulty JH. Caffeine and ventricular arrhythmias. *JAMA* 1990; 264:2236-40.
28. Christianson RE, Oechsli FW, van den Berg BJ. *Lancet* 1989; 1: 378.
29. Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW, et al. *J Bone Min Res* 1992; 7:465-71.
30. Corrao G, Lepor Ar, Torchio P, Valenti M, Galatola G, D'Amicis A, Arico S, di Orio F. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 657-64.

31. Cumming RG, Klineberg R. *Am J Epidemiol* 1994; 139:493-503.
32. Curatolo PW, Robertson D. *Ann Intern Med* 1983; 98:641-53.
33. Daniell HW. *Arch Int Med* 1976; 136:298-304.
34. Dawber TR, Kannel WB, Gordon T. *N Engl J Med* 1974; 291:871-4.
35. Eggertsen R, Andreasson A, Hedner T, Katlberg BE, Hansson L. *J Intern Med* 1993; 233:351-5.
36. Eisele JW, Reay DT. *JAMA* 1980; 244:
37. Eliel LP, Smith LC, Ivey JL, Baylink DJ. *Calcif Tissue Int* 1983; 35 (suppl): 669 (abstr).
38. Falk RT, Pickle LW, Fontham ET, Correa P, Fraumeni JF. *Am J Epidemiol* 1988; 128:324-36.
39. Forde OH, Knutson SF, Arnesen E, Thelle DS. *Br Med J* 1985; 290:893-5.
40. Fotherby MD, Ghandi C, Haigh RA, Macdonald IA, Potter JA. *Cardiol Elderly* 1994; 2:499-503.
41. Fraumeni JF, Scotto J, Dunham LJ. *Lancet* 1971; 2:1204.
42. Freestones S, Ramsay LE. *Am J Med* 1982; 73: 348-53.
43. Freid PA, O'Connell CM. *Neurotoxicol Teratol* 1987; 9:79-85.
44. Furahashi N, Sato S, Suzuki M. *Gynecol Obstet Invest* 1985; 19: 187-91.
45. Gold EB, Gordis L, Diener MD, Selter R, Boitnott JK, Bynum TE, Hutcheon DF. *Cancer* 1985; 55:460-7.
46. Gonzales CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Castejon J, Estrada A, Garcia-Mila M Gili P, Huguet M, Serrat M, Soler F, Rodriguez C. *Cancer* 1985; 55:2031-4.
47. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Benenson, AS, Cottrell L. *Western J Med* 1988; 148:48-53.
48. Grobbee DE, Rimm EB, Giovannuci E, Colditz G, Stampfer M, Willet W. *N Engl J Med* 1990; 323:1026-32.
49. Gyntelberg F, Hein HO, Suadicani P, Sorensen H. *J Intern Med* 1994; 236:
50. Haenszel W, Berg JW, Segi M, Kurihara M, Locke FB. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51:1765-79.
51. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. *Osteoporosis Int* 1991; 1:95-102.
52. Harris SS, Dawson-Hughes B. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:573-8.
53. Hartge P, Hoover R, West DW, Lyon JL. *J Natl Cancer Inst* 1983; 70:1021-6.
54. Haslam DR. *Br J Psychol* 1967; 58:139-42.
55. Hatch EE, Bracken MB. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 1082-92.
56. Heaney RP. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 50:833-46.
57. Heaney RP, Gallagher JC, Johnston CC, et al. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:986-1013.
58. Heckers H, Gobel U, Kleppel U. *J Intern Med* 1994; 235:192-3.
59. Henekens CH, Drolette ME, Jesse MJ, Davies JE, Hutchinson, GB. *N Engl J Med* 1976; 294:633-6.
60. Hernandez-Avila M, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:157-63.
61. Heyden S, Muhlbaier LH. *Surgery* 1984; 96:479-84.
62. Heyden S. Caffeine, Coffee, and Health. Garattini S. ed. New York, Raven Press. 1993; 177-94.
63. Heyden S, Tyroler HA, Heiss G, Hammes CG, Bartel A. *Arch Intern Med* 1978; 138:1472-5.
64. Hofman A, Van Laar A, Klein F, Vackenberg HA. *N Engl J Med* 1983; 309:1248-9.
65. Holbrook TL, Barret-Connor E, Wingard DL. *Lancet* 1988; 2:1046-9.
66. Hughes JR. *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders*. 4th ed. (DSM-IV), American Psychiatric Association. Washington, D.C., 1994.
67. Ippen H, Kolmel K. *Dtsch Med Wochenschr* 1977; 1851.
68. Jacobsen BK, Bjelke E, Kvale G, Heuch I. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:823-31.
69. Jacobsen BK, Thelle DS. *Acta Med Scand* 1987; 222:215-21.
70. James JE. Caffeine and Health. Great Britain: Galliardo, 1991: 68-9.
71. Jick H, Dinan BJ. *Lancet* 1981; 1:92-3.
72. Jick K, Miettinen OS, Nepp RK, Shapiro S, Heinonen OP, Slone D. *N Engl J Med* 1973; 289:63-7.
73. Joesoef MR, Beral V, Roffs RT, Aral SO, Cramer DW. *Lancet* 1990; 335: 136-7.
74. Johansson C, Mellstrom D, Lerner U, et al. *Age Aging* 1992; 21:20-6.
75. Kawachi I, Willet WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE. *Arch Intern Med* 1996; 156: 521-5.
76. Kabat GC, Dieck GS, Wynder EL. *Cancer* 1986; 57:362-7.
77. Kahn HA, Phillips RI, Snowdon DA, Choi W. *Am J Epidemiol* 1984; 119:775-87.
78. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, Anderson JJ, Wilson PWF. *Am J Epidemiol* 1990; 132:675-84.
79. Kirchoff M, Torp-Pedersen C, Hougaard K, Jacobsen TJ, Sjol A, Munch M, Tingleff J, Jotgensen T, Schroll M, Olsen ME. *J Clin Epidemiol* 1994; 47:469-74.
80. Klastsky AL, Armstrong MA. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1248-57.
81. Klastsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 375-81.
82. Klastsky AL, Friedman GD, Siegelau AB. *JAMA* 1973; 226:540-3.

83. Klag MJ, Mead LA, LaCroix AZ, Wang N, Coresh J, Liang K, Pearson TA, Levine DM. *Ann Epidemiol* 1994; 4:425-33.
84. Kono S, Shinchi K, Imanishi K, Todoroki I, Hatsuse K. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 723-7.
85. Kovar MG, Fulwood R, Feinleib M. Letter to Editor. *N Engl J Med* 1983; 309:1249
86. Kreiger N, Gross A, Hunter G. *Int J Epidemiol* 1992; 21:953-8.
87. Kurppa K, Holmberg PC, Kuosma E, Saxen L. *Am J Public Health* 1983; 73: 1397-9.
88. LaCroix AZ, Mead LA, Liang KY, Thomas CB, Pearson TA. *N Engl J Med* 1986; 315:977-82.
89. Lancaster T, Muir J, Silagy C. *J Royal Soc Med* 1994; 87:506-7.
90. Lang T, Degoulet P, Aime F, Fouriand C, Jacquinet-Salord MC, Laprugne J, Main J, Oeconomos J, Phalente J, Prades A. *Am J Cardiol* 1983; 52:1238-42.
91. Laska EM, Sunshine A, Mueller F, et al. *JAMA* 1984; 251:1171.
92. La Vecchia C, Gentile A, Negri E, Parazzini F, Franceschi S. *Am J Epidemiol* 1989; 139:481-5.
93. La Vecchia C, D'Avanzo B, Negri E, Franceschi S, Gentile A, Tavani A. *Ann Epidemiol* 1993; 6:601-4.
94. Lawson DH, Jick H, Rothman KJ. *Surgery* 1981; 90:801-3.
95. Lindahl B, Johansson I, Huhtasaari F, Hallmans G, Asplund K. *J Intern Med* 1991; 230:299-305.
96. Lindsay R, Herrington BS, Tohme J. *J Bone Miner Res* 1986; 1 (Suppl):248 (abstr).
97. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. *N Engl J Med* 1982; 306:141-5.
98. Lloyd T, Schaeffer JM, Walker MA et al. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:1005-10.
99. Lubin JH, Wax Y, Black M, Funaro M, Shitrit A. *JAMA* 1985; 253:2388-92.
100. MacMahon B, Yen S, Trichopoulos D, Warren K, Nardi G. *N Engl J Med* 1981; 304:630-3.
101. Mansel RE, Webster DJT, Burr M, Leger S. *Br J Surgery* 1982; 69:295-6.
102. Marshall J, Graham S, Swanson M. *Am J Public Health* 1982; 72:610-2.
103. Martin TR, Bracken MB. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 813-21.
104. McCulloch RG, Bailey DA, Houston CS, Dodd BL. *Can Med Assoc J* 1990; 142:221-7.
105. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M. *Am J Pub Hlth* 1992; 82: 87-90.
106. McGee MB. *J Forens Sci* 1980; 25: 29.
107. Mettlin C, Graham S. *Am J Epidemiol* 1979; 110:255-263.
108. Migliardi JR, Armellino JJ, Friedman M, Gillings DB, Beaver WT. *J Clin Pharmacol Ther* 1994; 56(5): 576-86.
109. Mills JL, Holmes LB, Aarons JH, et al. *JAMA* 1993; 269:593-7.
110. Miller DR, Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Schottenfeld D, Lewis J, Stolley PD, Renshew N, Shapiro S. *Int J Epidemiol* 1987; 16:13-7.
111. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. *Surgery* 1981; 90:229-304.
112. Mosqueda-Garcia R, Robertson D, Robertson RM. *Caffeine, Coffee, and Health*. Garattini S. ed. New York, Raven Press. 177-94.
113. Muehlbach M, Walsh JK. *Sleep* 1995; 18:22-9.
114. Murray SS, Bjelke E, Gibson, RW, Schuman LM. *Am J Epidemiol* 1981; 113:661-7.
115. Myers MG. *Ann Intern Med* 1991; 114:147-50.
116. Myers MG, Harris L. *Can J Cardiol* 1990; 6:95-8.
117. National Research Council. *Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk*. Washington, D. C.: National Academy Press, 1989.
118. Newby DE, Neilson JMM, Jarvic DR, Boon NA. *Heart* 1996; 76:355-7.
119. Nilssen O, Forde OH, Brenn T. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 318-26.
120. Oberman Z, Harell A, Herzberg M, Hoerer E, Jaskolka H, Laurian L. *Israel J Med Sci* 1975; 11: 33-6.
121. Olsen J. *Am J Epidemiol* 1991; 133:734-9.
122. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW, Wattenberg LW, Schuman LM. *Am J Public Health* 1989; 79:1016-9.
123. Olsen J, Overvad K, Frische. *Epidemiology* 1991; 2:370-4.
124. Orchard T, Donahue RP, Stein EA, Kuller LH. *Prev Med* 1987; 16:796-802.
125. Partanen T, Hemminki K, Vainio H, Kauppinen T. *Prevent Med* 1995; 24:213-6.
126. Paul O, Leper MH, Phelan WH, et al. *Circulation*. 1963; 28:20-31.
127. Paul O, MacMillan A, McKean H, Park H. *Lancet*. 1968; 2:1049-51.
128. Peacock JL, Bland JM, Anderson HR. *J Epidemiol Comm Hlth* 1991; 127-34.
129. Periti M, Salvaggion A, Quaglia G, Di Marzio L. *Clin Sci* 1987; 72:443-7.
130. Picard D, Ste-Marie LG, Coutu D, et al. *Bone Miner* 1988; 4:299-309.
131. Pietinen P, Aro A, Tuomilehto J, Uusitalo U, Korhonen H. *Int J Epidemiol* 1990; 19:586-90.
132. Piper JM, Matanoski GM, Tonascia J. *Am J Epidemiol* 1986; 123:1033-42.

- 133.Prineas RJ, Jacobs DR, Cros RS, Blackburn H. *J Chronic Dis* 1980; 33:67-72.
- 134.Recker R, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. *JAMA* 1992; 268:2043-8.
- 135.Reid IR, Ames RW, McEvans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. *N Engl J med* 1993; 328:460-4.
- 136.Risch HA, Burch D, Miller AB, Hill GB, Steele R, Howe GR. *Am J Epidemiol* 1988; 127:1179-91.
- 137.Robertson D, Hollister AS, Kincaid D, Workman R, Goldberg MR, Tung C, Smith B. *Am J Med* 1984; 77:54-60.
- 138.Rosenberg L, Stone D, Shapiro S, Kaufman DW, Stolley PD, Miettinen OS. *Am J Epidemiol* 1980; 111:675-81.
- 139.Rosenberg L, Werler MM, Kaufman DW, Shapiro S. *Am J Epidemiol* 1987; 126:147-9.
- 140.Rosengren A, Wilhelmsen L. *J Intern Med* 1991; 230:67-71.
- 141.Ryu JE. *Dev Pharmacol Ther* 1985; 8:355-63.
- 142.Schairer C, Brinton LA, Hoover RN. *Am J Epidemiol* 1986;124:603-11.
- 143.Seeman E. Proceedings of the 7th International Caffeine Workshop. Santorini, Greece; June 13-17,1993.
- 144.Severson RK, Davis S, Polissar L.*Br Med J* 1882; 285:214
- 145.Shelkelle RB, Shryock AM, Paul O. *N Engl J Med* 1981; 304:65-70.
- 146.Shennan DH. *Br J Cancer* 1973; 28:473.
- 147.Shu XO, Hatch MC, Mills J, Clemens J, Susser M. *Epidemiology* 1995; 6: 115-20.
- 148.Smith S, Swain J, Brown EM, Wyshak G, Albright S, Ravnika VA, Schiff I. *Arch Intern Med* 1989; 149:2517-9.
- 149.Smith SJ, et al. *Br J Cancer* 1994; 70:112-9.
- 150.Snowdon DA, Phillips RL. *Am J Public Health* 1984; 74:820-3.
- 151.Snyder SH, Lader MH. Caffeine: The Most Popular Stimulant. 1986.
- 152.Stensvold I, Jacobsen BK. *Cancer Causes Control* 1994; 5:401-8.
- 153.Stensvold I, Tverdal A, Foss OP. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 877-84.
- 154.Stocks P. *Br J Cancer* 1970; 24:215-25.
- 155.Streissguth AP, Barr HM, Martin DC, Herman CS. *Alcoholism (NY)* 1980; 4: 152-64.
- 156.Sullivan JW. *J Urol* 1982; 128:281-3.
- 157.Sung BH, et al *Am J Hypertension* 1994; 7:755-8.
- 158.Tachmes LT, Fernandes RJ, Sackuer MA. *Chest* 1978; 74:243-6.
- 159.Tavani A, Negri E, La Vecchia C. *Prev Med* 1995; 24:396-400.
- 160.Thelle DS, Arnesen E, Forde OH. The Trosno Heart Study : Does coffee raise serum cholesterol? *N Engl J Med* 1983; 308:1454-7.
- 161.Thelle DS, Heyden S, Fodor JG. *Atherosclerosis* 1987; 67:97-103.
- 162.Trichopoulos D, Papapostolou M, Polychronopoulou A. *Int J Cancer* 1981; 28:691-3.
- 163.Tverdal A, Stensvold I, Solvoll K, Foss OP, Lund-Larsen P, Bjartveit K. *Br Med J* 1990; 300:566-9.
- 164.van den Berg BJ. *The Epidemiolgy of Prematurity*. Reed DM, Stanley FJ, eds. Baltimore: Urban and Schwarzenberg. 1977; 157-176.
- 165.van Dusseldorp M, Katan MB, van Vliet T, Demacker PNM, Stalenhoef AFH.*Atheroscler Thromb* 1991; 11:586-93.
- 166.van Leer EM, Seidell J, Kromboud D. *Epidemiology* 1994; 5:576-82.
- 167.van Rooij J, van der Stegen GHD, Schoemaker RC, Kroon C, Burggraaf J, Hollaar L, Vroon TFFP, Smelt AHM, Cohen AF. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:1277-83.
- 168.Vatten LJ, Solvoll K, Loken EB. *Eur J Cancer* 1990; 62:267-70.
- 169.Wardlaw G. *J Am Diet Assoc* 1988; 88:17-22.
- 170.Watkinson B, Fried PA. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1985; 7: 9-17.
- 171.Welin L, Svardsudd K, Tibblin G, Wilhelmsen L. *Coffee and Health, Banbury Report 17*. McMahon B, Sugimura T, eds. Cold Spring Harbor Laboratory, New York. 1984; 219-29.
- 172.Weusten-van de Wouw MPME, Katan MB, Viano R, et al. *J Lipid Res* 1994; 35:721-33.
- 173.Whitsett YL, Manion CV, Christensen HD. *Am J Cardiol* 1984; 53:918-22.
- 174.Whittemore AS, Wu ML, Paffenbarger RS, Sarles DL, Kampert JB, Grosser S, Jung DL, Ballon S, Hendrickson M. *Am J Epidemiol* 1988; 128:1228-40.
- 175.Wilcox A, Weinberg C, Baird D. *Lancet* 1988; 2: 1453-5.
- 176.Wilhelmsen L, Tibblin G, Elmfeldt D, Wedel H, Werko L. *Acta Med Scand* 1977; 201: 547-52.
- 177.Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Rosner BA, Speizwe FE, Hennekens CH. *JAMA* 1996; 275:453-62.
- 178.Williams MA, Monson RR, Goldman MB, Mittendorf R, Ryan KJ. *Lancet* 1990; 335: 1603.

179. Wilson PWF, Garrison RJ, Kannel WB, McGee DL, Castelli EP. Arch Intern Med 1989; 149:1169-72
180. Wynder EL, Goldsmith R. Cancer 1977; 40:1246-68
181. Wynder EL, Hall NEL, Polansky M. Cancer Res 1983; 43:3900-6.
182. Wynder EL, Mabuchi K, Whitmore WF. J Natl Cancer Inst 1974; 53:1619-34.
183. Yano K, Heilbrun LK, Wasnich RD, et al. Am J Clin Nutr 1985; 42:877-88.
184. Yano K, Reed DM, MacLean CJ. N Engl J Med 1987; 316:946.
185. Yano K, Rhoads GG, Kagan A. N Engl J Med 1977; 297:405-9.
186. Yu G, Hsieh C, Wang L, Yu S, Li X, Jin T. Cancer Causes Control 1995; 6:532-8.