

ผลของกาแฟเพื่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์

สุพัตน์ สีนะวัฒน์

หน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effects of Caffeine on Reproductive Function

Supat Sinawat

Reproductive Biology Unit, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ

กาแฟเป็นสารเคมีที่พบในพืชหลายชนิด เช่น กาแฟ ชา และโกโก้ เป็นต้น ในปัจจุบันได้มีการขยายพันธุ์ และเพาะปลูกพืชเศรษฐกิจเหล่านี้ไปทั่วโลก กาแฟและชาจัดเป็นพืชที่ให้ปริมาณกาแฟที่สูงที่สุด โดยในชาที่มีปริมาณกาแฟประมาณร้อยละ 3.5 และกาแฟมีประมาณร้อยละ 1.1-2.2 โดยน้ำหนักของใบชาแห้งและเมล็ดกาแฟแห้งตามลำดับ การบริโภคกาแฟในปริมาณมากเกิดจากการดื่มเครื่องดื่มหรือรับประทานอาหารที่มีกาแฟ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นกาแฟ ชา โกโก้ ช็อคโกแลต น้ำอัดลมประเภทโคล่า และเครื่องดื่มชูกำลังชนิดต่าง ๆ ปริมาณกาแฟที่มีในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ ก็มีปริมาณแตกต่างกันไป เช่น กาแฟผงสำเร็จรูปมีด้วยละ 40-108 มิลลิกรัม ชาชงมีด้วยละ 28-44 มิลลิกรัม และเครื่องดื่มชูกำลังมีด้วยละ 50 มิลลิกรัม สารเคมีหลายชนิดที่มนุษย์ได้บริโภคเป็นจำนวนมาก เช่น แอลกอฮอล์ในเครื่องดื่มหรือนิโคตินในบุหรี่ ล้วนแต่มีหลักฐานว่าก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ของมนุษย์โดยเฉพาะความผิดปกติของทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วประชากรที่บริโภคกาแฟจะมีสัดส่วนมากกว่าประชากรที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ ดังนั้นผลกระทบของกาแฟต่อระบบสืบพันธุ์ของมนุษย์จึงเป็นเรื่องที่ควรพิจารณาโดยละเอียดรอบคอบ

การบริโภคกาแฟในระหว่างตั้งครรภ์

สตรีจำนวนมากมีการบริโภคกาแฟในระหว่างตั้งครรภ์ จากรายงานของการศึกษาโดย Kurppa และคณะ¹ พบว่าสตรีก่อนตั้งครรภ์นั้นมีการดื่มกาแฟและชาเป็นประจำสูงถึงร้อยละ 98 แต่เมื่อมีการตั้งครรภ์การดื่มเครื่องดื่มดังกล่าวลดลงเหลือร้อยละ 73 : โดยครึ่งหนึ่งของสตรีเหล่านั้นยังดื่มเครื่องดื่มที่มีกาแฟในปริมาณเท่าเดิม ส่วนอีกครึ่งหนึ่งจะลดปริมาณการดื่มลงซึ่งเห็นได้จากรายงานวิจัยบางชิ้นที่ชี้

ว่าสามารถตรวจพบกาแฟในทารกแรกคลอดได้ถึงร้อยละ 75²

เนื่องจากมารดาส่วนใหญ่ยังคงบริโภคกาแฟในระหว่างการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นช่วงที่ความสามารถของร่างกายในการกำจัดกาแฟลดลง ความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์จึงต้องพิจารณาให้มาก ทั้งนี้พบว่าอัตราการกำจัดกาแฟออกจากร่างกายในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์จะไม่แตกต่างจากคนทั่วไป และจะลดลงเหลือเพียงครึ่งเดียวในช่วงเดือนที่ 4 ถึงเดือนที่ 6 และเหลือเพียงหนึ่งในสามเมื่อเข้าเดือนที่ 7 จึงทำให้ค่าครึ่งชีวิตของกาแฟเพิ่มขึ้นจาก 5 ชั่วโมงใน 3 เดือนแรกมาเป็น 18 ชั่วโมงในช่วงเดือนที่ 7 และการเปลี่ยนแปลงนี้จะกลับเข้าสู่ระดับปกติหลังจากการคลอดบุตร 1 สัปดาห์²

จากการศึกษาของ Kirkinen ถึงผลกระทบของกาแฟต่อระบบไหลเวียนโลหิตเมื่อให้กาแฟครั้งเดียวในขนาด 200 มิลลิกรัมแก่สตรีที่อยู่ในระยะ 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ พบว่ากาแฟไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตของมารดาหรือต่ออัตราการเต้นของหัวใจของทารกในครรภ์³

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Conner และคณะ พบว่ากาแฟในขนาด 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่มีผลต่อการไหลเวียนโลหิตไปยังมดลูกและทารก แต่เมื่อเพิ่มขนาดเป็น 24 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าการไหลเวียนโลหิตไปยังมดลูกและทารกลดน้อยลงร้อยละ 5 ในขณะที่ความดันโลหิตของมารดาเพิ่มขึ้นร้อยละ 7 โดยไม่มีผลต่อการได้รับออกซิเจนของทารกเลย⁴

Wilson และคณะได้ศึกษาในแกะที่ตั้งครรภ์พบว่ากาแฟในขนาด 3.5 และ 35 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ลดการไหลเวียนโลหิตไปยังมดลูกเป็นเวลาเพียงครึ่งชั่วโมงเท่านั้น ข้อมูลนี้ชี้ว่าผลต่อการไหลเวียนโลหิต ไปยังมดลูกไม่น่าเป็น

สาเหตุที่กาแฟอื่นจะก่อให้เกิดความผิดปกติของทารกได้⁵

ความพิการของทารก

การศึกษาผลของกาแฟอื่นต่อความผิดปกติของทารก อาจจะทำได้โดยการให้ยาในสัตว์ทดลองที่ตั้งครรภ์ หรือ ศึกษาจากข้อมูลทางระบาดวิทยา

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ในงานวิจัยหลายชิ้นพบว่าเมื่อฉีดกาแฟอื่นครั้งเดียวให้ หนูทดลองที่ตั้งท้องในขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของลูกหนูในท้องได้ แต่เมื่อเพิ่มขนาด เป็น 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะทำให้ลูกพิการ เช่น ปาก แหว่ง นิ้วเกิน มีแขน ขา กระดูก ผิดไปจากปกติ ข้อมูลเหล่านี้ ทำให้คณะกรรมการสำนักงานอาหารและยาของประเทศ สหรัฐอเมริกาได้เตือนสตรีที่ตั้งครรภ์ให้ระมัดระวังเรื่องเครื่องดื่ม อาหาร และยาที่มีเคเฟอีนเป็นส่วนประกอบ²

การศึกษาทางระบาดวิทยา

ระบาดวิทยาของกาแฟอื่นที่มีการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ นั้นไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของทารก แต่อย่างใด

Linn และคณะรายงานว่าการดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 4 ถ้วย ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ไม่ทำให้ทารกที่คลอดออกมา มีความพิการ⁶ Kurppa และคณะได้ขยายการศึกษานี้ให้ กว้างขึ้นทั่วประเทศฟินแลนด์ โดยเปรียบเทียบระหว่าง มารดาของทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดกับมารดาของทารก ปกติซึ่งคลอดในเวลาและในเขตเดียวกันพบว่าปริมาณการดื่ม กาแฟในระหว่างตั้งครรภ์ลดน้อยลงทั้งสองกลุ่ม โดยร้อยละ 26.5 ของมารดาทั้งหมดยังคงดื่มกาแฟอย่างน้อยวันละ 4 ถ้วย ร้อยละ 7.2 ดื่มอย่างน้อยวันละ 7 ถ้วย และร้อยละ 3.5 ดื่ม วันละ 10 ถ้วยหรือมากกว่านั้น และจากการวิเคราะห์ข้อมูล ดังกล่าวในเชิงสถิติแล้วสรุปได้ว่าการดื่มกาแฟไม่เพิ่มอัตรา เสี่ยงต่อการเกิดความพิการของทารก⁷ อย่างไรก็ตามยังมีข้อที่ ควรพิจารณาเพิ่มเติมคือ ความผิดปกติที่กล่าวถึงนี้จำกัด เฉพาะแต่ความพิการของทารกที่เกิดขึ้นอย่างเห็นได้เด่นชัด เท่านั้น ผลของกาแฟอื่นยังอาจทำให้เกิดความผิดปกติ แบบอื่น ๆ ของทารกได้ เช่น การเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ การแท้งบุตร การตั้งครรภ์ยาก และความผิดปกติที่เกิดจาก การเสริมฤทธิ์กับสารอื่น

ผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์

ในปี 2515 Fujii และ Nishimura พบว่าหนูที่ได้รับกาแฟอื่น โดยบังคับป้อนทางปากในขนาดสูง 180 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตลอดช่วงการตั้งครรภ์จะคลอดลูกซึ่งเจริญเติบโตช้าและมี น้ำหนักน้อยกว่าปกติร้อยละ 30⁷

ในปี 2530 Pollard และคณะได้ให้กาแฟอื่นในขนาด 30 และ 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมโดยวิธีบังคับป้อนทางปากในหนู ที่ตั้งครรภ์ พบว่ากาแฟอื่นทั้งสองขนาดทำให้การเจริญเติบโต ของลูกหนูในครรภ์ช้ากว่าปกติ การเจริญเติบโตหลังคลอดก็ ลดลงด้วย และทำให้ลูกหนูที่เจริญขึ้นเมื่อโตขึ้นจะมีขนาด เล็กกว่าหนูปกติโดยทั่วไป การผสมพันธุ์ในรุ่นต่อไปก็พบว่า ทำให้ได้หนูที่มีขนาดเล็กกว่าปกติ ทั้งที่ไม่ได้รับกาแฟอื่น ต่อไป²

Mau และ Nette ทำการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 5,200 ราย พบว่าการดื่มกาแฟปริมาณมากมีความสัมพันธ์กับน้ำหนัก ของทารกที่ต่ำกว่าปกติโดยไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ มา พิจารณาร่วมด้วย เช่น การสูบบุหรี่ อายุ จำนวนบุตร และ สถานะทางเศรษฐกิจ⁸

Van den Berg ก็ได้รายงานว่าการดื่มกาแฟของมารดา จะมีผลต่อน้ำหนักของทารกแรกเกิดเช่นเดียวกัน⁹

ในปี 2530 Martin และ Bracken ได้ศึกษาถึงความ สัมพันธ์ระหว่างการได้รับกาแฟอื่นและน้ำหนักของทารก แรกเกิด โดยได้พยายามแก้ไขปัญหาค่าที่ผิดปกติที่เกิดจาก วิธีการวิจัยของงานวิจัยชิ้นก่อนๆ พบว่าสตรีที่ได้รับกาแฟอื่น วันละ 151 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟวันละ 2 ถ้วย มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม สูงขึ้น 2 เท่า และการได้รับกาแฟอื่นมากกว่า วันละ 300 มิลลิกรัมหรือเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟมากกว่า วันละ 3 ถ้วย ทำให้เกิดอัตราเสี่ยงสูงขึ้น 4 เท่า¹⁰ รายงาน วิจัยต่อมา โดย Caan และ Goldhaber ในปี 2532 ก็ได้ผลสรุป เช่นเดียวกัน¹¹

Linn และคณะรายงานผลการศึกษาถึงความสัมพันธ์ ระหว่างการดื่มกาแฟในสตรีตั้งครรภ์ 12,025 รายต่อการคลอด ทารกที่ผิดปกติว่า การดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 4 ถ้วยไม่มีผล ต่อน้ำหนักของทารกที่คลอด แต่การดื่มกาแฟตั้งแต่วันละ 4 ถ้วยขึ้นไปจะเพิ่มอัตราเสี่ยงที่จะคลอดทารกน้ำหนักน้อยหรือ คลอดก่อนตั้งครรภ์ครบกำหนด แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล โดยปรับเอาผลกระทบที่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่น เช่น การ สูบบุหรี่ ของมารดาระหว่างตั้งครรภ์ออก พบว่าความ สัมพันธ์ดังกล่าวหมดไป ผู้วิจัยจึงสรุปว่าการดื่มกาแฟของ มารดาในระหว่างตั้งครรภ์นั้นไม่น่าเป็นสาเหตุทำให้ทารกมี น้ำหนักตัวลดลงและอายุครรภ์สั้นกว่าปกติ⁶

ในทำนองเดียวกันจากรายงานของ Freid และ O'Conell ได้แสดงให้เห็นเช่นกันว่าการได้รับกาแฟอื่นไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม ระหว่างตั้งครรภ์นั้น มิได้ทำให้น้ำหนัก ความสูง และเส้นรอบวงจรของศีรษะของทารกผิดปกติได้¹²

มีการศึกษาอย่างน้อย 3 รายงานถึงผลกระทบระยะยาว ของการดื่มเครื่องดื่มที่มีเคเฟอีนในมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อ

การเจริญเติบโตของทารก Barr และ Streissguth พบว่าสตรีที่ตั้งครรภ์จำนวน 1,500 รายที่ได้รับแคฟเฟอีนวันละ 193 มิลลิกรัมในระยะแรกของการตั้งครรภ์และลดลงมาเหลือวันละ 152 มิลลิกรัมในระยะ 4 เดือนของการตั้งครรภ์จนกระทั่งคลอดไม่ทำให้ทารกที่คลอดมีความผิดปกติในด้านน้ำหนักตัว ความสูง และเส้นรอบวงของศีรษะ การติดตามผลหลังคลอด 8 เดือน 4 ปี และ 7 ปี พบว่าการเจริญเติบโตของร่างกายและความเฉลียวฉลาดเป็นปกติ¹³ ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัย Godel และคณะ¹⁴ และของ Larroque และคณะที่รายงานว่าสตรีที่สูบบุหรี่และดื่มกาแฟระหว่างตั้งครรภ์มีอัตราเสี่ยงในการคลอดบุตรที่มีน้ำหนักตัวน้อย แต่อัตราเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนี้มีสาเหตุจากการสูบบุหรี่ ไม่ใช่เกิดจากการดื่มกาแฟ¹⁵

ในปี 2535 McDonald และคณะรายงานการศึกษาถึงผลของการสูบบุหรี่ การดื่มสุราและการดื่มกาแฟต่อการตั้งครรภ์ในสตรีชาวแคนนาดามากกว่า 40,000 รายพบว่าการสูบบุหรี่และการดื่มสุราเพิ่มอัตราเสี่ยงของการแท้งลูกและการคลอดทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่าปกติ แต่การดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 9 ถ้วย ไม่ทำให้ทารกมีน้ำหนักตัวน้อยและไม่ทำให้คลอดทารกก่อนกำหนด¹⁶ นอกจากนี้ นักวิจัยกลุ่มนี้ยังเสนอรายงานเพิ่มเติมว่า การดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 3 ถ้วย ไม่ทำให้ปากแห้ง เพดานโหว่ และไม่ทำให้มีความพิการต่อโครโมโซมทางเดินอาหาร ไต และระบบปัสสาวะ รวมทั้งระบบประสาทและกล้ามเนื้อ¹⁷

ในปี 2536 Mills และคณะจากสำนักงานสาธารณสุขแห่งชาติ ประเทศสหรัฐอเมริกา รายงานผลการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนในขณะตั้งครรภ์ต่อการแท้งลูกและน้ำหนักของทารกในสตรี 431 รายที่ตั้งครรภ์ได้ 21 วัน และติดตามผลตลอดการตั้งครรภ์ นักวิจัยกลุ่มนี้สรุปผลว่าการบริโภคแคฟเฟอีนปริมาณที่ไม่มากเกินไปจะไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการแท้งลูกและการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์¹⁸

ผลต่อโอกาสตั้งครรภ์

มีข้อสงสัยว่าแคฟเฟอีนอาจทำให้สตรีตั้งครรภ์ยากขึ้น เนื่องจากมีรายงานของ Wilcox และคณะ¹⁹ ในสตรี 104 รายที่ประสงค์จะตั้งครรภ์ว่า สตรีที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟวันละ 1 ถ้วยจะทำให้ตั้งครรภ์ยากกว่าสตรีที่ไม่ดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้ แต่จากการวิเคราะห์ข้อมูลในรายงานดังกล่าวพบว่า สตรีที่เข้าร่วมในการศึกษามีจำนวนมากที่ไม่เคยมีการตั้งครรภ์มาก่อนแทนที่จะศึกษาในสตรีที่เคยมีการตั้งครรภ์มาแล้ว จึงอาจเป็นได้ที่สตรีเหล่านั้นเป็นผู้ที่ตั้งครรภ์ยากอยู่แล้ว นอกจากนี้ ยังมีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ ไม่รัดกุมเพียงพออีกด้วย

Christianson และคณะรายงานการศึกษาในสตรี 6,303 รายว่า การดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 7 ถ้วยจะทำให้สตรีเหล่านี้ตั้งครรภ์ยากขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ดื่มกาแฟน้อยกว่าวันละ 1 ถ้วย²⁰ ในปี 2533 William และคณะรายงานผลของแคฟเฟอีนในสตรีจำนวน 3,010 รายว่า การดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 4 ถ้วยจะทำให้ตั้งครรภ์ยากขึ้น 1.8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟ Hatch และ Bracken ศึกษาผลของแคฟเฟอีนต่อการตั้งครรภ์ในสตรีที่แต่งงานแล้วจำนวน 1,909 รายพบว่าสตรีที่ดื่มชา กาแฟ และน้ำอัดลมประเภทโคล่าที่มีแคฟเฟอีนรวมกันมากกว่าวันละ 151 มิลลิกรัมจะมีอัตราเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ช้าลงประมาณ 2 เท่า นอกจากนี้ นักวิจัยกลุ่มนี้ยังวิเคราะห์ว่า ถ้าได้รับแคฟเฟอีนต่ำกว่าวันละ 300 มิลลิกรัม จะมีโอกาสตั้งครรภ์ลดลงประมาณร้อยละ 10 ในแต่ละรอบเดือน ถ้าได้รับแคฟเฟอีนมากกว่าวันละ 300 มิลลิกรัมจะมีโอกาสตั้งครรภ์ลดลงประมาณร้อยละ 27 ในแต่ละรอบเดือน²¹ แต่นักวิจัยกลุ่มนี้ไม่พบว่าการสูบบุหรี่ ทำให้สตรีเหล่านี้มีโอกาสตั้งครรภ์ลดลง จึงค้านกับงานวิจัยส่วนใหญ่ที่รายงานตรงกันว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ตั้งครรภ์ยากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาอย่างรัดกุมในระยะหลังโดยนักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า การดื่มเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีน ไม่ทำให้ตั้งครรภ์ยากขึ้น Joeseof และคณะศึกษาผลของการดื่มเครื่องดื่มที่มีแคฟเฟอีนต่อการตั้งครรภ์ในสตรี 2,817 รายพบว่า การดื่มชา กาแฟ และน้ำอัดลมประเภทโคล่าที่มีแคฟเฟอีนเทียบเท่ากับการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 2 ถ้วยไม่ทำให้สตรีเหล่านี้ตั้งครรภ์ยากขึ้นและไม่ทำให้สตรีอีก 1,181 รายเป็นหมัน²²

ในทางตรงข้าม กลับมีผู้เสนอว่าแคฟเฟอีนอาจทำให้สตรีตั้งครรภ์ได้ง่ายขึ้นโดยพบว่าแคฟเฟอีนเพิ่มการเคลื่อนไหวของอสุจิได้ แต่เป็นการศึกษาในหลอดทดลองที่ใช้แคฟเฟอีนในขนาดสูงมาก ซึ่งยังไม่มีที่ยืนยันผลนี้ในการศึกษาในคน²³ นอกจากนี้ ในปี 2538 Kapidaki และคณะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการคลอดทารกแฝดกับการดื่มกาแฟและปัจจัยอื่นๆ การศึกษาทำในมารดาที่คลอดทารกแฝด 380 ราย และมารดาที่คลอดทารกเดี่ยว 380 ราย ที่คลอดจากโรงพยาบาลในบริเวณเดียวกันในประเทศกรีซ ผลการศึกษาพบว่าการดื่มกาแฟวันละ 1-3 ถ้วย ทำให้มีโอกาสดูดูกแฝดจากไขใบเดียวกันสูงขึ้น²⁴

ผลของแคฟเฟอีนต่อการแท้งบุตร

ในปี 2517 Mau และ Netter พบว่าการดื่มกาแฟจะเพิ่มอุบัติการณ์ของการแท้งบุตร ต่อมานักวิจัยอีกกลุ่มคือ Srisuphan และ Bracken ได้ศึกษาสตรีที่ตั้งครรภ์จำนวน 3,135 ราย

พบว่าผู้ที่ได้รับกาแฟอื่นมากกว่าวันละ 150 มิลลิกรัม มีโอกาสที่จะแท้งบุตรสูงขึ้นในช่วง 3 ถึง 6 เดือนของการตั้งครรภ์²⁵

อย่างไรก็ตาม Streissguth และคณะได้ศึกษาถึงผลของการดื่มกาแฟต่อการแท้งบุตรในสตรีตั้งครรภ์ 197 ราย พบว่าการดื่มกาแฟมากกว่าวันละ 6 ถ้วยไม่ทำให้อัตราการแท้งบุตรสูงขึ้นกว่าปกติ²⁶

Armstrong และคณะรายงานผลของการดื่มกาแฟในสตรีแคนาดาจำนวน 47,146 รายว่า แม้จะดื่มกาแฟมากถึงวันละ 10 ถ้วยก็ไม่ทำให้อุบัติการณ์การแท้งบุตรสูงกว่ามารดาที่ไม่ดื่มกาแฟ²⁷

Nehlig และ Debry ตรวจสอบรายงานวิจัยผลต่อทารกแรกคลอดที่เกิดจากมารดาที่ดื่มกาแฟติดต่อกันเป็นเวลานานระหว่างตั้งครรภ์และระหว่างเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา และสรุปว่าการดื่มกาแฟในปริมาณพอสมควรระหว่างตั้งครรภ์และระหว่างเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาไม่มีผลที่สำคัญต่อทารกในครรภ์และทารกแรกคลอด²⁸

ความพิการของทารกในครรภ์และการมีความผิดปกติของโครโมโซมจะทำให้มีอัตราการแท้งบุตรสูงขึ้นมาก จึงเป็นไปได้ว่าการแท้งบุตรจะเป็นกระบวนการการควบคุมคุณภาพของการตั้งครรภ์ ดังนั้น การแท้งบุตรจึงอาจเหมือนกับความผิดปกติอื่นๆ ของกระบวนการตั้งครรภ์หรือการคลอดทารกพิการที่มีสาเหตุได้มากมายหลายประการ อย่างไรก็ตาม Kline และคณะได้วิเคราะห์อย่างละเอียดถึงการแท้งบุตรในกลุ่มที่มีโครโมโซมปกติแยกออกจากกลุ่มที่มีโครโมโซมผิดปกติ นักวิจัยกลุ่มนี้สรุปว่า การดื่มกาแฟไม่ทำให้มารดาทั้งสองกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรสูงขึ้น แม้จะดื่มกาแฟมากก็ตาม²⁹

ความผิดปกติที่เกิดจากการเสริมฤทธิ์กับสารอื่น

แม้ว่าโดยปกติกาแฟจะมีผลต่อทารกในครรภ์ไม่มากนัก แต่เมื่อได้รับร่วมกับสารอื่นที่มีผลต่อทารกในครรภ์กาแฟอื่นอาจเสริมความเป็นพิษของสารเหล่านี้ในการทำให้เกิดความผิดปกติของทารกได้

Ritter และคณะได้ให้กาแฟหรือยาขับปัสสาวะชนิดอะเซตาโซลาลไมด์แก่หนูที่ตั้งท้องในขนาดที่สารแต่ละชนิดไม่มีผลต่อลูกหนูในท้อง แต่เมื่อให้ร่วมกันกลับพบว่ามีผลเป็นพิษอย่างรุนแรงโดยทำให้ลูกหนูในท้องเสียชีวิต³⁰

Henderson และ Schenken รายงานว่าการได้รับแอลกอฮอล์อย่างเดียวเป็นระยะเวลาสั้นจะทำให้อัตราการอยู่รอดและน้ำหนักตัวของลูกหนูลดลงในขณะที่การให้กาแฟเพียงอย่างเดียวไม่เกิดผลดังกล่าวแต่เมื่อให้สารทั้งสองร่วมกันกาแฟอื่นจะเสริมความเป็นพิษของแอลกอฮอล์ ในทำนอง

เดียวกันกาแฟอื่นยังเสริมฤทธิ์ของนิโคตินที่ทำให้น้ำหนักของลูกหนูแรกเกิดลดลงอย่างเด่นชัดอีกด้วย³¹

ประเด็นสำคัญที่มักจะถูกกลืนและไม่ได้นำมาพิจารณาอย่างเพียงพอคือข้อเสนอของ Kline และคณะซึ่งชี้ว่าสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุ 20-30 ปีขึ้นไป มีโอกาสมากที่จะคลอดทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ ดังนั้นถ้าการศึกษาถึงผลของการดื่มเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่นต่อน้ำหนักตัวของทารกแรกคลอดไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยนี้อาจพบว่ากาแฟอื่นทำให้ทารกมีน้ำหนักตัวน้อยได้ Morrison ยังได้เสนอประเด็นที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งว่า ผู้ที่ดื่มกาแฟมากมักจะเป็นผู้ที่สูบบุหรี่และดื่มสุราจัด และบางรายยังอาจสูบกัญชาด้วย แต่การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และการสูบกัญชาเป็นพฤติกรรมที่สังคมไม่ค่อยยอมรับหรือเป็นพฤติกรรมที่ผิดกฎหมาย การศึกษาที่อาศัยการสัมภาษณ์หรือกรอกแบบสอบถามนั้น ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอาจบอกข้อมูลการดื่มสุราและการสูบบุหรี่น้อยกว่าความเป็นจริง และอาจไม่เปิดเผยข้อมูลการสูบกัญชาเลย จึงทำให้ดูเหมือนว่าการดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่นในระหว่างการตั้งครรภ์เป็นสาเหตุของการคลอดทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่าปกติรวมทั้งการทำให้ทารกเกิดความผิดปกติต่างๆ โดยที่ความเป็นจริงแล้วมีหลักฐานมากมายที่แสดงว่าการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และการสูบกัญชาเป็นอันตรายต่อสุขภาพของมารดาและทารกในครรภ์มากกว่าการดื่มกาแฟและเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่น³²

ดังนั้นการควบคุมปัจจัยเสี่ยงไม่เพียงพออาจเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้ผลการศึกษาไม่อาจสรุปได้ชัดเจนในขณะนั้น นอกจากนั้น Kline และคณะ²⁹ และ Stein และ Susser³³ ยังได้ชี้ให้เห็นถึงปัญหาในการแปลผลความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับกาแฟหรือการดื่มกาแฟกับการแท้งบุตรว่า สารซึ่งสังเคราะห์จากรกที่มีสุขภาพดีและจำเป็นสำหรับการดำรงชีวิตของทารกในครรภ์มักจะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียน (ซึ่งกระบวนการนี้เรียกว่า pregnancy signal phenomenon) สำหรับผู้ที่มีการตั้งครรภ์ไม่สมบูรณ์มักจะมีขนาดสารจากรกที่ทำให้คลื่นไส้และอาเจียน จึงมีแนวโน้มที่จะดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่นต่อไป ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่มีครรภ์ที่มีสุขภาพสมบูรณ์มักมีแนวโน้มลดหรืองดกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีกาแฟอื่น จึงทำให้ดูเหมือนว่ากาแฟหรือกาแฟเป็นสาเหตุของการแท้งบุตร แต่ความเป็นจริงแล้วการแท้งบุตรน่าจะเกิดจากการตั้งครรภ์ที่มีปัญหาตั้งแต่ต้นมากกว่า

สรุป

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่ากาแฟอื่นอาจทำให้เกิดความพิการของตัวอ่อนได้แต่ผลดังกล่าวไม่ได้รับการยืนยันจากการศึกษาในมนุษย์ นอกจากนี้ลักษณะของการได้รับ

กาแฟอื่นในคนและสัตว์ทดลองก็แตกต่างกัน ทั้งในเรื่องของปริมาณ วิธีการ และการถูกป้อนทางรูปแบบของผลิตภัณฑ์ และระยะเวลาของการได้รับกาแฟอื่น ผลของกาแฟอื่นต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ การทำให้ตั้งครรภ์ยาก การแท้งบุตร การทำให้ทารกแรกคลอดมีน้ำหนักตัวน้อย ความพิการของทารกแรกคลอด รวมทั้งผลต่อพัฒนาการทางร่างกายและระบบประสาทของทารกยังไม่มีข้อยุติที่ชัดเจน แต่ผลงานวิจัยส่วนใหญ่ชี้ว่ากาแฟอื่นไม่ทำให้เกิดผลเสียต่อการตั้งครรภ์และในรายงานที่พบว่ากาแฟอื่นทำให้เกิดผลเสียต่อการตั้งครรภ์นั้นมักจะมีสาเหตุจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ไม่เพียงพอ แม้ว่ากาได้รับกาแฟอื่นหรือการดื่มกาแฟตามลำพังจะไม่เป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ แต่กาแฟอื่นอาจเสริมความเป็นพิษของยาหรือสารอื่นๆ ต่อทารกในครรภ์ได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยสูงสุด ควรระมัดระวังการดื่มเครื่องดื่มและการบริโภคอาหารที่มีกาแฟอื่นในระหว่างที่กำลังตั้งครรภ์

References

1. Kurppa K, Holmberg PC, Kuosma E, Saxen L. Coffee consumption during pregnancy and selected congenital malformations: A nationwide case-control study. *Am J Public Health* 1983; 73: 1397-9.
2. วิทยา ต้นสุวรรณนนท์, อุดม จันทร์ารักษ์ศรี. ระบบการสืบพันธุ์. ใน : ชัยชาญ แสงดี และอุดม จันทร์ารักษ์ศรี, บรรณาธิการ. *กาแฟอื่น*. กรุงเทพฯ : สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย, 2541: 88-107.
3. Kirkinen P, Jouppila P, Koivula A, Vuori J, Puukka M. The effect of caffeine on placental and fetal blood flow in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 939-42.
4. Conner WB, Key TC, Resnik R. Maternal cardiovascular response to caffeine infusion in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 534-8.
5. Wilson SJ, Ayromlooi J, Errick JK. Pharmacokinetic and hemodynamic effects of caffeine in the pregnant sheep. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 486-92.
6. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. No association between coffee consumption and adverse outcomes of pregnancy. *N Engl J Med* 1982; 306: 141-5.
7. Fujii T, Nishimura H. Adverse effects of prolonged administration of caffeine on rat fetus. *Toxicol Appl Pharmacol* 1972; 22: 449-57.
8. Mau G, Netter P. Are coffee and alcohol consumption risk factors in pregnancy? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1974; 34: 1018-22.
9. Van den Berg BJ. Epidemiologic observations of Prematurity: Effects of tobacco, coffee and alcohol. In: Reed DM, Stanley FJ, eds. *The Epidemiologic of Prematurity*. Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1977; 157-479.
10. Martin RR, Bracken MB. The association between low birth weight and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1987; 126:813-21.
11. Cann BJ, Goldhaber MK. Caffeinated beverages and low birthweight: A casecontrol study. *Am J Public Health* 1989, 79; 1299-300.
12. Freid Pa, O'Connell CM. A comparison of effects of prenatal exposure to tobacco, alcohol, cannabis and caffeine on birth size and subsequent growth. *Neurotoxicol Teratol* 1987; 9: 79-85.
13. Barr HM, Streissguth AP, Martin DC, Horst TE. Infant size at 8 months of age: Relationship to maternal use of alcohol, nicotine, and caffeine during pregnancy. *Pediatrics* 1984;74: 336-42.
14. Godel JC, Pabst HF, Hodges PE, et al. Smoking and caffeine and alcohol intake during pregnancy in northern population: Effect on fetal growth. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 181-8.
15. Larroque B, Kaminski M, Lelong N, et al. Effects on birth on alcohol and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1993; 137:941-50.
16. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M, Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health* 1992; 82: 87-90.
17. McDonal AD, Armstrong BH, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and congenital defects. *Am J Public Health* 1992; 82: 91-3.
18. Mills JL, Holmes LB, Aarons JH, et al. Moderate caffeine use and the risk of spontaneous abortion and intrauterine growth retardation. *JAMA* 1993; 269:593-7.
19. Wilcox A, Weinberg C, Baird D. Caffeinated beverages and decreased fertility. *Lancet* 1988; 2: 1453-5.
20. Christianson RE, Oechsli FW, van den Berg BJ. Caffeinated beverages and decreased fertility. *Lancet* 1989; 1: 378.
21. Hatch EE, Bracken MB. Association of delayed conception with caffeine consumption. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 1082-92.
22. Joesoef MR, Beral V, Roffs RT, Aral SO, Cramer DW. Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception. *Lancet* 1990; 335: 136-7.
23. Snyder SH, Laldler MH. *Caffeine: The Most Popular Stimulant*. New York, Burke Publishing 1988; 76-81, 90.
24. Kapidaki M, Roupa Z, Sparos L, Tzonou, Olsen J, Trichopoulos

- D. Coffee intake and other factors in relation to multiple deliveries: A study in greece. *Epidemiology* 1995; 6: 294-8.
25. Srisuphan W, Bracken MB. Caffeine consumption during pregnancy and association with late spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 14-8.
26. Streissguth AP, Barr HM, Martin DC, Herman CS. Effects of maternal alcohol, nicotine, and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Alcoholism (NY)* 1980; 4: 152-64.
27. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health* 1992; 82: 85-7.
28. Nehlig A, Debry G. Consequences on the newborn of Chronic maternal consumption of coffee during gestation and lactation : A review. *J Am Coll Nutr* 1994; 13: 6-21.
29. Kline J, Levin B, Silverman J, et al Caffeine and spontaneous abortion of known daryotype. *Epidemiology* 1991; 2: 409-17.
30. Ritter EJ, Scott WJ, Bruce LM. Caffeine prntiation of hydroxyurea (HU) teratogenesis in the rat-mechanistic studies. *Teratology* 1982; 25: A70.
31. Henderson GI, Schenker S. Effects of ethanol and/or caffeine on fetal development and placental amino acid uptake in rats. *Develop Pharmacol Ther* 1984; 7: 177-87.
32. Morrison AS Control of cigarette smoking in evaluating the association of coffee drinking and bladder cancer. In: MacMahobn B, Sugimura T, eds. *Coffee and Health Bannery Report 17*. Cold Harbor Laboratory 1984: 127-34.
33. Stein Z, Susser M. Miscarriage, caffeine and the epiphenomena of pregnancy : Specifying the analytical mode. *Epidemiology* 1991; 2: 163-7.

