



วารสาร ไทยไกลศึกษานิพนธ์

ปีที่ 2 ฉบับเดือนเมษายน 2548 (หน้า 81-92)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเกษตรศาสตร์



การบริโภคกาแฟกับความเสี่ยงต่อเบาหวานชนิดที่ 2 (Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus)

ภญ.ผศ.ดร.อวยพร อภิรักษ์ธำมว

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0504-02

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 เมษายน พ.ศ. 2548

วันที่หมดอายุ 1 เมษายน พ.ศ. 2550

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อทราบถึงสารสำคัญในกาแฟที่มีผลต่อการดูดซึมของกลูโคส
2. เพื่อทราบฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหารที่มีผลต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2
3. เพื่อทราบถึงเหตุผลที่น่าจะเป็นไปได้ในการลดความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการดื่มกาแฟ

บทคัดย่อ

กาแฟเป็นเครื่องดื่มที่ได้รับความนิยมจากคนทั่วโลกเป็นเวลานาน สารสำคัญในกาแฟนอกจากคาเฟอีนซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด ยังมีสารในกลุ่มฟีนอลคือกรดคลอโรจินิก (chlorogenic acid) ซึ่งเป็นเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิกหรือกรดเฟอรูริก มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และอาจมีผลลดหรือชะลอการดูดซึมของกลูโคสโดยยับยั้งการขนส่งกลูโคสในลำไส้เล็กด้วย glucose-6-phosphate translocase 1 อีกทั้งกรดคลอโรจินิกมีผลต่อการหลั่งของฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหารในการตอบสนองต่อการเดินทางของสารอาหารเข้าสู่ทางเดินอาหารที่เรียกว่า อินครีติน (incretin) ซึ่งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการหลั่งของอินซูลินหลังการรับประทานอาหารลดลง และมีความบกพร่องในการหลั่งของอินครีติน ดังนั้นการบริโภคกาแฟจึงมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2

คำสำคัญ

กาแฟ เบาหวานชนิดที่ 2 กรดคลอโรจินิก คาเฟอีน อินครีติน

coffee, type 2 diabetes mellitus, chlorogenic acid, caffeine, incretin

บทนำกาแฟและสารสำคัญในกาแฟ

กาแฟเป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในทวีปแอฟริกา¹ ปัจจุบันมีประเทศที่ปลูกกาแฟเพื่อการค้ากว่า 80 ประเทศในอเมริกา กลางและใต้ คาริบเบียน แอฟริกาและเอเชีย ประเทศที่ปลูกกาแฟมากเป็นอันดับหนึ่งคือบราซิล รองลงมาคือโคลัมเบีย อินโดนีเซีย เวียดนาม และเม็กซิโก กาแฟที่ปลูกกันทั่วไปมี 2 สายพันธุ์ใหญ่ ๆ คือ *Coffea canephora* P. ซึ่งให้เมล็ดกาแฟชนิดที่เรียกว่าโรบัสตา (robusta) และ *Coffea arabica* L. ให้เมล็ดกาแฟชนิดที่เรียกว่าอะราบิกา (arabica)^{1,2,3} ภายหลังจากการเก็บเกี่ยวเมล็ดกาแฟที่แก่เต็มที่แล้ว ก่อนการนำไปใช้จะต้องมีการแกะเปลือกออก ตากแห้งได้เป็นเมล็ดกาแฟที่ยังมีสีเขียวอยู่ หลังจากนั้นจึงนำไปคั่วและบดจึงจะได้ผงกาแฟที่สามารถนำไปต้มได้เป็นน้ำกาแฟ นอกจากนี้ยังมีกาแฟที่ผ่านการผลิตให้อยู่ในรูปผงสำเร็จ ชงกับน้ำร้อนได้ทันทีซึ่งเป็นการนำกาแฟจากการคั่ว บดและต้มเป็นน้ำกาแฟแล้วนำไปทำให้แห้งด้วยวิธี spray drying หรือ freeze drying ส่วนกาแฟอีกรูปแบบคือกาแฟที่ไม่มีคาเฟอีน (decaffeinated coffee) โดยสกัดคาเฟอีนจากเมล็ดกาแฟที่ยังไม่ผ่านการคั่ว ด้วยวิธีการสกัดด้วยน้ำ หรือคาร์บอนไดออกไซด์ หรือใช้ตัวทำละลาย ซึ่งตัวทำละลายที่นิยมใช้คือ dichloromethane, ethyl acetate¹ สำหรับการปลูกกาแฟในประเทศไทยมีอยู่จำนวนมากในทางภาคใต้เป็นกาแฟชนิดโรบัสตา สำหรับกาแฟอะราบิกาต้องการความหนาวเย็นในการปลูก จึงมีการนำไปทดลองปลูกทางภาคเหนือตามภูเขาสูงมานานแล้ว ขณะนี้มีการวิจัยเรื่องกาแฟอะราบิกาโดยโครงการหลวงที่สถานีแม่หลอด อ.แม่แตง จ.เชียงใหม่⁴

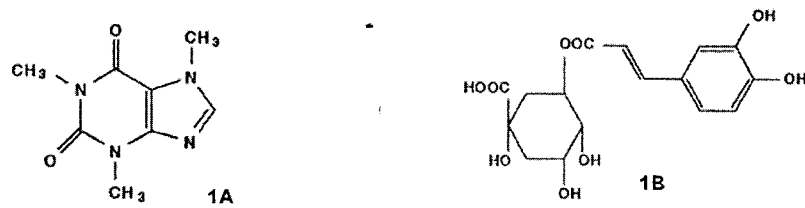
ตารางที่ 1 ปริมาณสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในกาแฟ

ชื่อสาร ^{7,8}	สารที่เกี่ยวข้องและฤทธิ์ทางชีวภาพ		ร้อยละของน้ำหนักเมล็ดกาแฟแห้ง ^{7,8}
	ตัวอย่างสารในกลุ่ม	ฤทธิ์ทางชีวภาพ	
Phenolic polymers	Phenolic acids: caffeic acid, ferulic acid ⁹	Antioxidant ¹⁰	8
Polysaccharides	Mannans and arabinogalactans ¹⁰	-	6
Chlorogenic acids	3-caffeoylquinic acid, 4-ferruoylquinic acid ^{2,11}	Antioxidant ¹⁰	4
Minerals	Potassium, manganese, magnesium ¹²	Major minerals (for K and Mg), trace element (for Mn) ¹²	3
Caffeine	-	Palpitation, anxiety, GI disturbance, insomnia ⁵ , diuretics ⁶ , antagonist of adenosine receptors ¹³	1

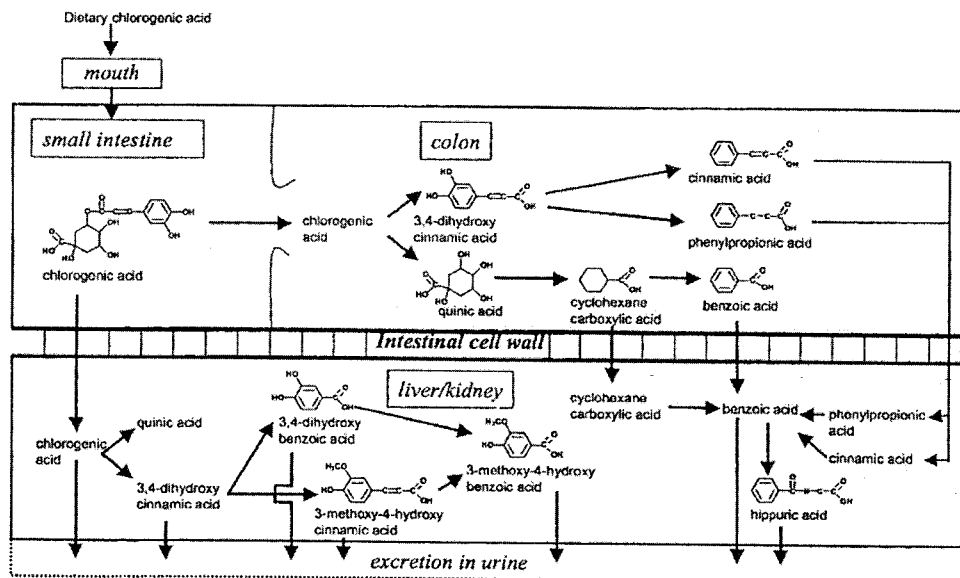
ชื่อสาร ^{7,8}	สารที่เกี่ยวข้องและฤทธิ์ทางชีวภาพ		ร้อยละของน้ำหนัก เมล็ดกาแฟแห้ง ^{7,8}
	ตัวอย่างสารในกลุ่ม	ฤทธิ์ทางชีวภาพ	
Organic acids	Citric acid, malic acid, quinic acid ^{8,10}	Large role in quality of coffee ^{8,14}	0.5
Sugars	Sucrose, arabinose ^{8,14}	-	0.3
Lipids	Diterpines kahweol and cafestol ¹⁰	-	0.2
Aroma or volatile components	Furans, pyrazines, ketones ¹⁴	Flavor	0.1

ในกาแฟมีสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลายชนิด (ตารางที่ 1) สารที่รู้จักกันดีคือคาเฟอีน (caffeine) หรือ 1,3,7-trimethylxanthine (รูปที่ 1 A) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิต ระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร มือสั่น นอนไม่หลับ⁵ ขณะเดียวกันคาเฟอีนถูกนำมาผสมในเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ รวมทั้งเครื่องดื่มกาแฟเองก็ใช้เป็นเครื่องดื่มสำหรับบรรเทาอาการง่วงนอนในระหว่างการทำงานหรือการขับถ่าย⁶ ปริมาณคาเฟอีนในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดมีไม่เท่ากัน กล่าวคือใน *C. canephora* P. มีคาเฟอีนประมาณร้อยละ 1.7 ส่วนใน *C. arabica* L. มีคาเฟอีนประมาณร้อยละ 1.0⁵

สารสำคัญอีกชนิดหนึ่งในกาแฟคือกรดคลอโรจีนิก (chlorogenic acids) ซึ่งเป็นเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิกหรือกรดเฟอรูริก กรดคลอโรจีนิกเป็นสารที่ให้รสขมในกาแฟและจัดเป็นกลุ่มของสารประกอบที่แบ่งเป็นสารสำคัญ 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดคาเฟอิก ซึ่งเรียกชื่อว่า กรดคาเฟอิลควินิก เช่น กรด 3-คาเฟอิลควินิก (3-caffeoylquinic acid) (รูปที่ 1B) กรด 3,4-ไดคาเฟอิลควินิก (3,4-dicaffeoylquinic acid) และเอสเทอร์ของกรดควินิกกับกรดเฟอรูริก ซึ่งเรียกชื่อว่า กรดเฟอรูิลควินิก (feruloylquinic acid)² เช่น กรด 3-เฟอรูิลควินิก (3-feruloylquinic acid) โดยทั่วไปในเมล็ดกาแฟจะมีปริมาณกรดคลอโรจีนิก ชนิดกรด 3-คาเฟอิลควินิก มากที่สุด รองลงมาจะเป็นกรด 5-คาเฟอิลควินิกและกรด 4-คาเฟอิลควินิกตามลำดับ¹¹ ปริมาณกรดคลอโรจีนิก ในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดมีไม่เท่ากันเช่นเดียวกับคาเฟอีน โดยปริมาณกรดคลอโรจีนิกที่มีในเมล็ดกาแฟแต่ละชนิดจะเป็นไปในทำนองเดียวกับปริมาณคาเฟอีน นั่นคือเมล็ดกาแฟที่มีปริมาณคาเฟอีนมากจะมีกรดคลอโรจีนิกมากด้วย² ดังนั้นในเมล็ดกาแฟชนิดโรบัสตาจะมีคาเฟอีนและกรดคลอโรจีนิกสูงกว่าเมล็ดกาแฟชนิดอะราบิกา แต่เมื่อเปรียบเทียบปริมาณคาเฟอีนกับกรดคลอโรจีนิกในเมล็ดกาแฟจะพบว่าปริมาณกรดคลอโรจีนิกจะมากกว่าคาเฟอีนประมาณ 5 เท่า ในกาแฟแต่ละถ้วยจะมีปริมาณกรดคลอโรจีนิกประมาณ 100-200 มิลลิกรัม¹⁵ หากแต่ละวันผู้ที่ดื่มกาแฟจำนวนประมาณ 5 ถ้วย จะได้รับกรดคลอโรจีนิกประมาณวันละ 0.5-1 กรัม¹⁶ เมื่อร่างกายของคนเราได้รับกรดคลอโรจีนิก ปริมาณกรดคลอโรจีนิกประมาณ 1 ใน 3 จะถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็กเข้าสู่ร่างกาย⁷ ส่วนอีก 2 ใน 3 กรดคลอโรจีนิกจะผ่านไปยังลำไส้ใหญ่ (รูปที่ 2) แล้วถูกเมแทบอลิซึมโดยแบคทีเรียได้เป็นกรดคาเฟอิก (caffeic acid) หรือ กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีซินนามิก (3,4-dihydroxycinnamic acid) และกรดควินิก (quinic acid) หลังจากนั้นทั้งสองสารจะถูกเปลี่ยนเป็นกรดเบนโซอิกในร่างกาย เช่นเดียวกับกรดคลอโรจีนิกที่ถูกดูดซึมผ่านลำไส้เล็ก ซึ่งกรดเบนโซอิกจะเกิดคอนจูเกตกับกลูโคสเป็นกรดอิบบูอิกแล้วถูกขับออกในปัสสาวะ¹⁷



รูปที่ 1 โครงสร้างของคาเฟอีน (1A) และกรดคลอโรจีนิก (1B) (ชื่ออื่น ๆ คือ 3-(3,4-Dihydroxycinnamoyl)quinic acid, 3-Caffeoylquinic acid, 3-O-Caffeoylquinic acid) (คัดลอกจากเอกสารหมายเลข 6)



รูปที่ 2 วิธีการเมแทบอลิซึมของกรดคลอโรจีนิกในร่างกายมนุษย์ (คัดลอกจากเอกสารหมายเลข 17)

ฮอร์โมนที่สร้างจากทางเดินอาหาร “อินครีติน (incretin)”¹⁸

อินครีตินเป็นฮอร์โมนที่สร้างในทางเดินอาหารส่วนต้นในการตอบสนองการมีสารอาหารเข้าสู่ทางเดินอาหารมีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลินหลังจากการรับประทานอาหารเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด และในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่ามีการหลั่งอินซูลินหลังการกระตุ้นด้วยอาหารลดลงหรือมีการทำงานของอินครีตินลดลง

อินครีตินชนิดที่สำคัญมีด้วยกัน 2 ชนิดคือ glucose-dependent insulintropic polypeptide หรืออีกชื่อหนึ่งคือ gastric inhibitory polypeptide (GIP) และอีกชนิดหนึ่งคือ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ทั้งคู่เป็นฮอร์โมนใน glucagon peptide superfamily โดย GIP หลั่งจาก K cell ในดูโอดีนัมและเจจูนัมส่วนต้น ขณะที่ GLP-1 หลั่งจาก L cell ในไโเลียมและลำไส้ใหญ่ หลังจากที่ถูกหลั่งแล้วจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) หน้าที่ที่สำคัญของ GIP คือกระตุ้นการหลั่งอินซูลินหลังจากการรับประทานอาหาร โดยไม่มีหน้าที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลินขณะอดอาหาร นอกจากนี้ GIP ยังกระตุ้นการเจริญของเซลล์เบตาใน islet cell-line เร่งให้อาหารออกจากกระเพาะอาหารเร็วขึ้น

หน้าที่ของ GLP-1 จะเป็นส่วนหนึ่งที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลินในการตอบสนองต่อกลูโคส และยับยั้งการหลั่งกลูคากอนในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติหรือมากกว่าปกติ ในลักษณะขึ้นกับระดับปริมาณของกลูโคส นั่นคือ GLP-1 น่าจะมีบทบาทในการทนต่อกลูโคสตามปกติ (normal glucose tolerance) หน้าที่อื่นของ GLP-1 เช่น

เดียวกับ GIP คือกระตุ้นการเจริญของเซลล์เบตา และส่งเสริมให้เซลล์เบตา มีอายุยาวนานขึ้น แต่ GLP-1 ทำให้อาหารออกจากกระเพาะอาหารเข้าสู่ลำไส้เล็กช้าลง ลดระดับน้ำตาลหลังการรับประทานอาหาร

ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการหลั่งของ GIP ปกติ แต่ความสามารถในการกระตุ้นการหลั่งของอินซูลินลดลงหรือเกือบจะไม่มี ขณะที่มีการหลั่งของ GLP-1 ลดลงทำให้มีการหลั่งอินซูลินหลังการกระตุ้นด้วยอาหารลดลง

การตีความแฟกซ์ความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2

ในระยะ 2-3 ปีที่ผ่านมา มีรายงานหลายชิ้นเกี่ยวกับการตีความแฟกซ์แล้วมีผลต่อการลดความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ดังนี้ ในปี ค.ศ. 2002 van Dam RM และ Feskens EJ¹⁹ ได้ทำการศึกษาแบบ population-based cohort study ในประชากรชาวเนเธอร์แลนด์จำนวน 17,111 คนที่เป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 30-60 ปี มีสุขภาพดี ทำการศึกษาระหว่างปี ค.ศ.1987-2000 และในผู้ที่ติดตามข้อมูลได้ทั้งหมดจำนวน 125,774 คน ในจำนวนนี้พบว่ามีผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 306 รายจากเดิมที่ไม่พบอาการ ในรายงานนี้ได้กล่าวว่าการตีความแฟกซ์จำนวนมากมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการปรับข้อมูลให้ระบุเป็นความเสี่ยงสัมพัทธ์หรือ relative risk ด้วยอายุ เพศ ถิ่นที่อยู่ ดัชนีมวลกาย และลักษณะชีวิตประจำวัน (lifestyle) รวมถึงโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องคือโรคหัวใจ และหลอดเลือด ความดันโลหิตสูงและภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบปริมาณการตีความแฟกซ์ในผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 นี้

พบว่าผู้ที่ตีความแฟกซ์มากกว่าวันละ 7 ถ้วยจะเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 น้อยกว่าผู้ที่ตีความแฟกซ์วันละ 2 ถ้วยหรือน้อยกว่า 2 ถ้วยถึง 0.5 เท่า (relative risk 0.50 [95% confidence intervals 0.35-0.72, p=0.0002])

ปี ค.ศ. 2004 มีรายงานจากกลุ่มนักวิจัย 4 กลุ่ม 2 กลุ่มแรกได้ทำการศึกษาในประชากรชาวสวีเดนมีการทดลองจากกลุ่มของ Rosengren A และคณะ²⁰ ซึ่งทดลองเฉพาะในผู้หญิงกับ Agardh EE และคณะ²¹ กลุ่มที่ 3 ทดลองในประชากรชาวอเมริกัน โดย Salazar-Martinez E และคณะ²² และกลุ่มที่ 4 โดย Tuomilehto J และคณะ²³ ทดลองในชาวฟินแลนด์ การศึกษาทั้ง 4 เรื่องนี้ศึกษาแบบ cohort study ในประชากรกลุ่มใหญ่ในลักษณะคล้ายกับการศึกษาของ van Dam RM และ Feskens EJ¹⁹ ผลการศึกษาสรุปในทำนองเดียวกันคือการตีความแฟกซ์ในปริมาณมาก^{20,21,22,23} หรือเป็นเวลานาน²² (ตารางที่ 2) เกี่ยวข้องกับการลดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีผลต่อการลดความผิดปกติในการทนต่อกลูโคสด้วย²³

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการทดลองการบริโภคกาแฟกับความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จากการศึกษาที่ผ่านมา

คณะผู้วิจัย	ช่วงระยะเวลาวิจัย (ปี)	จำนวนตัวอย่าง (คน)	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อตีความแฟกซ์ต่อวัน				
			≤ 2 ถ้วย	3-4 ถ้วย	5-6 ถ้วย	≥ 6 ถ้วย	≥ 7 ถ้วย
van Dam RM และ Feskens EJ ¹⁹	13	17,111	1.00	0.79	0.73	-	0.5
Rosengren A และคณะ ²⁰	20	1,361 (F*)	1.00	0.55	0.39	-	0.48
Agardh EE และคณะ ²¹	-	7,949	0.63 (M)	-	0.45 (M)	-	-
			0.47 (F)	-	0.27 (F)	-	-

คณะผู้วิจัย	ช่วงระยะเวลาวิจัย (ปี)	จำนวนตัวอย่าง (คน)	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อดื่มกาแฟต่อวัน				
			≤ 2 ถ้วย	3-4 ถ้วย	5-6 ถ้วย	≥ 6 ถ้วย	≥ 7 ถ้วย
Salazar-Martinez E และคณะ ²²	13 (M)	41,934 (M)	0.93	0.71	-	0.46	-
	18 (F)	84,276 (F)	0.99	0.70	-	0.71	-
Tuomilehto J และคณะ ²³	10	6,974 (M)	1.00	0.73	0.70	-	0.67
		7,655 (F)	1.00	0.71	0.39	-	0.39
Saremi A และคณะ ²⁴	23	2,680	0.92	1.01	-	-	0.81

(occasionally heavy drink)

* F = female, M = male

โดยที่ Salazar-Martinez E และคณะ²² ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผู้ที่ดื่มกาแฟชนิดสกัดคาเฟอีนออกหรือไม่มีคาเฟอีน (decaffeinated coffee) กับผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟ พบว่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ดื่มกาแฟชนิดไม่มีคาเฟอีน (ดื่มวันละ 4 ถ้วยขึ้นไป) ต่ำกว่าผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟมีค่า 0.74 และ 0.85 ในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ ขณะที่เมื่อเปรียบเทียบผู้ที่ดื่มกาแฟที่มีคาเฟอีน (ดื่มวันละ 4 ถ้วยขึ้นไป) กับผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟ พบว่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ดื่มกาแฟต่อผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟมีค่า 0.71 และ 0.70 ในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ ซึ่งทั้งกาแฟที่มีคาเฟอีนและที่ไม่มีคาเฟอีนมีผลลดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2

นอกเหนือจากการศึกษาที่มีการระบุถึงข้อดีในการดื่มกาแฟกับการลดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานแล้วยังมีรายงานอีกด้านหนึ่งที่ขัดแย้งกัน สำหรับการศึกษาในประชากร Pima Indians ในเมืองอริโซนาโดย Saremi A และคณะ²⁴ โดยการศึกษาแบบ longitudinal population-based study ในประชากรที่ไม่เป็นเบาหวาน สุขภาพดี อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป จำนวน 2,680 คน จากการใช้แบบสอบถามในเรื่องการดื่มกาแฟในช่วงระยะเวลาของปี ค.ศ. 1978-1992 และติดตามในปี ค.ศ. 2002 เพื่อทดสอบการเป็นเบาหวานโดยใช้ oral glucose tolerance test ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 1985 พบว่าในผู้ที่ดื่มกาแฟมีอัตราความเสี่ยงในการเป็นเบาหวานไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่ดื่มกาแฟหรือดื่มน้อย

ในการอธิบายถึงกลไกที่กาแฟมีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ได้มีการวิจัยที่มุ่งยังสารสำคัญหรือสารที่พบมากในกาแฟนั่นคือคาเฟอีนและกรดคลอโรจีนิก สำหรับคาเฟอีนมีผลลดความไวต่ออินซูลินในคนปกติ อาจเนื่องมาจากมีฤทธิ์เพิ่มระดับอิพิเนฟรินในเลือด²⁵ นอกเหนือจากที่ทราบกันดีว่าคาเฟอีนมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเตอเรส (phosphodiesterase) ที่ใช้สลาย cyclic adenosine monophosphate (cAMP) เมื่อมี cAMP เพิ่มขึ้น จะทำให้การสลายไกลโคเจนในตับเพิ่มและ cAMP ควบคุมการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ด้วย คาเฟอีนยังมีฤทธิ์เป็น adenosine receptor antagonist ทำให้ยับยั้งการ uptake กลูโคสเข้าสู่กล้ามเนื้อ โดยรวมทำให้คาเฟอีนมีผลต่อระดับกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดความผิดปกติในการทนต่อกลูโคส²⁶ หากพิจารณาสารสำคัญในกาแฟที่มีผลลดความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 สารตัวแรกที่ควรพิจารณาคือคาเฟอีน จากกลไกการทำงานของคาเฟอีนดังกล่าวข้างต้นคาเฟอีนในกาแฟน่าจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานเพิ่มขึ้น แต่ในกาแฟยังมีสารสำคัญอีกกลุ่มคือกรดคลอโรจีนิก ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ^{2,3,16,17} แต่ฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเบาหวานน่าจะเกิดจากการที่พบว่ากรดคลอโรจีนิกมีผลต่อการสร้างอินซูลิน²⁶ เนื่องจากไม่ว่าการดื่มกาแฟที่มีหรือไม่มีคาเฟอีนมีผลลดระดับ GIP หลังจากการรับประทานอาหารทำให้อัตราการดูดซึมกลูโคสจากทางเดินอาหารช้าลง ขณะที่ระดับ GLP-1 เพิ่มขึ้นโดย

ที่ระดับที่เพิ่มขึ้นนี้พบในการดื่มกาแฟที่ไม่มีคาเฟอีนมากกว่ากาแฟที่มีคาเฟอีน ผลโดยรวมคือทำให้การดูดซึมกลูโคสช้าลง อินซูลินทำงานได้ดีขึ้น⁷

การที่กรดคลอโรจีนิกสามารถชะลอการดูดซึมกลูโคสนั้น อธิบายได้จากภาวะปกติการดูดซึมกลูโคสผ่านเซลล์ลำไส้เล็กอาศัยการขนส่งทั้งที่ใช้พลังงานคือ sodium-dependent transporters (SGLT1 และ SGLT2) และไม่ใช่พลังงานคือ facilitated sodium-independent transporters (GLUT1- GLUT 4)²⁷ เมื่อกลูโคสถูกขนส่งเข้าสู่เซลล์เยื่อของลำไส้เล็ก กลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็น glucose-6-phosphate โดยเอนไซม์ hexokinase ซึ่ง glucose-6-phosphate จะถูกสลายต่อเป็นพลังงานตามวิถีเมแทบอลิซึมของกลูโคสหรือไม่ก็ถูกขนส่งเข้าสู่ endoplasmic reticulum ซึ่งต้องใช้ facilitated glucose-6-phosphate translocase 1 แล้ว glucose-6-phosphate ถูกเปลี่ยนกลับเป็นกลูโคสอีกครั้งในออร์กาเนลล์โดยเอนไซม์ glucose-6-phosphatase ซึ่งกลูโคสใน endoplasmic reticulum จะถูกขนส่งออกนอกเซลล์ได้จากการ exocytosis ของ microsome หรือการขนส่ง endoplasmic reticulum ผ่าน GLUT2 transporters²⁸

กรดคลอโรจีนิกและอนุพันธ์มีผลยับยั้งการทำงานของ glucose-6-phosphate translocase transporter ในตับ ทำให้ลดการสร้างกลูโคสจากตับ²⁹ ทำให้การใช้กรดคลอโรจีนิกน่าจะมีผลดีต่อผู้ที่เป็เบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากเบาหวานชนิดนี้มีการสร้างกลูโคสจากตับเพิ่ม ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นด้วย กรดคลอโรจีนิกที่มีในกาแฟจึงน่าจะเป็นสารสำคัญที่ลดความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 โดยอาจยับยั้งการทำงานของ glucose-6-phosphate translocase 1 ในเซลล์ลำไส้เล็ก ชะลอการดูดซึมกลูโคส รวมทั้งผลที่มีต่ออินคริตินโดยเฉพาะ GLP-1 ที่ทำให้เซลล์เบตาทำงานดีขึ้น

บทสรุป

สารสำคัญในกาแฟคือคาเฟอีนและกรดคลอโรจีนิก มีผลต่อการดูดซึมและการขนส่งกลูโคสที่แตกต่างกันในทางตรงกันข้าม ทำให้ผลวิจัยของการดื่มกาแฟต่อการลดความเสี่ยงการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีข้อขัดแย้งกัน ดังนั้นกลไกในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดเบาหวานโดยการดื่มกาแฟโดยละเอียดยังคงต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อจะได้ข้อสรุปที่ชัดเจนว่าการดื่มกาแฟสามารถป้องกันการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ได้หรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. The pan-European Coffee Science Information Centre. Coffee production (online). Available at <http://www.cosic.org/background-on-coffee/coffee-production> (2004 December, 14).
2. Campa C, Doubeau S, Dussert S, et. al. Qualitative relationship between caffeine and chlorogenic acid contents among wild *Coffea* species. Food Chemistry, In Press, Corrected Proof, Available online 13 December 2004. (online) Available at http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T6R-4F14YV8-6-1&_cdi=5037&_user=1184727&_orig=search&_coverDate=12%2F13%2F2004&_sk=999999999&view=c&wchp=dGLbVzz-zSkWA&md5=aaf97523b5cfd73d27a779ef410221ba&ie=/sdarticle.pdf (2005 February, 15).
3. Sánchez-González I , Jiménez-Escrig A and Saura-Calixto F. In vitro antioxidant activity of coffees brewed using different procedures. (Italian, espresso and filter). Food Chemistry 2005; 90(1-2): 133-139.
4. The Royal Project Foundation. Coffee production (online). Available at <http://www.cosic.org/background-on-coffee/coffee-production> (2004 December, 14).

5. Ashihara H, and Crozier A. Caffeine: a well known but little mentioned compound in plant science. Trends Plant Sci. 2001; 6(9): 407-413.
6. Shinomiya K, Omichi J, Ohnishi R, et.al. Effects of chlorogenic acid and its metabolites on the sleep-wakefulness cycle in rats. Eur. J. Pharmacol. 2004; 504: 185-189.
7. Shearer J, Farah A, de Paulis T, et. al. Quinides of roasted coffee enhance insulin action in conscious rats. J. Nutr. 2003; 133: 3529-3532.
8. Institute for Coffee Studies. Chemical composition of coffee. (online) Available at <http://www.mc.vanderbilt.edu/coffee/chemical.html> (2005 February, 15).
9. Scalbert A, and Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. J. Nutr. 2000; 130: 2073S-2085S.
10. The International Coffee Organization. Positively coffee. (online) Available at www.positivelycoffee.org/docs/public/newsletters/NewsletterIssue1.pdf (2005 February, 15).
11. Ky C-L, Louarn J, Dussert S, et.al. Caffeine, trigonelline, chlorogenic acids and sucrose diversity in wild *Coffea arabica* L., and *C. canephora* P. accessions. Food Chemistry 2001; 75: 223-230.
12. Gillies ME and Birkbeck JA. Tea and coffee as sources of some minerals in the New Zealand diet. Am. J. Clin. Nutr. 1983; 38: 936-942. [Abstract].
13. Biaggioni I and Davis SN. Caffeine: a cause of insulin resistance? Diabetes Care 2002; 25(2): 399-340.
14. Lancashire RJ. Jamaican Coffee-the finest in the world. (online) Available at <http://wwwchem.uwimona.edu.jm:1104/lectures/coffee.html> (2005 February, 15).
15. Hodgson JM, Chan SY, Puddey IB, et.al. Phenolic acid metabolites as biomarkers for tea- and coffee-derived polyphenol exposure in human subjects. Br. J. Nutr. 2004; 91: 301-305.
16. Olthof MR, Hollman PCH, and Katan MB. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. J. Nutr. 2001; 131 (1):66-71.
17. Olthof MR, Hollman PCH, Buijisman MNCP, et.al. Chlorogenic acid, quercetin-3-rutinoside and black tea phenols are extensively metabolized in human. J. Nutr. 2003; 133:1806-1814.
18. Aroda VR, and Henry RR. Incretin hormones in diabetes and metabolism (online). Available at http://www.medscape.com/viewprogram/3075_pnt (2004 December, 14).
19. van Dam RM and Feskens EJM. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. Lancet 2002 ; 360(9): 1477-1478.
20. Rosengren A, Dotevall A, Wilhelmsen L, et. al. Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: a prospective 18-year follow-up study. J Intern Med. 2004; 255(1): 89-95. [Abstract].
21. Agardh EE, Carlsson S, Ahlbom A, et. al. Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women. J Intern Med. 2004; 255(6): 645-52. [Abstract].
22. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, et. al. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med. 2004; 140(1): 1-8. [Abstract].
23. Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, et. al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. JAMA. 2004; 291(10): 1213-1219. [Abstract].

24. Saremi A, Tulloch-Reid M, Knowler WC. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(7):2211-2212.
25. Keijzers GB, De Galan BE, Tack CJ, et. al. Caffeine can decrease insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 2002 ;25(2):364-369.
26. Johnston KL, Clifford MN, and Morgan LM. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in human: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 728-733.
27. Song J, KwanO, Chen S, et. al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose. *J Biol Chem* 2002; 277(18): 15252-15260.
28. McCarty MF. A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of coffee consumption on diabetes risk. *Med Hypotheses* 2004: in press (online). Available at <http://www.intl.elsevierhealth.com/journals/mehy> (2004 December, 14).
29. Schwab D, Herling AW, Hemmerle H, et. al. Hepatic uptake of synthetic chlorogenic acid derivatives by the organic anion transport proteins. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 296(1): 91-98.

คำถาม

1. สารสำคัญในกาแฟนอกเหนือจากคาเฟอีนที่พบในปริมาณสูงและคาดว่าจะเป็นสารที่ลดความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 คือสารใด
 1. กรดควินิก
 2. กรดเฟอรริก
 3. กรดคลอโรจีนิค
 4. กรดคาเฟอิก
 5. กรดฟีนอล
2. กาแฟชนิดใดที่มีปริมาณคาเฟอีนและสารสำคัญในข้อ 1 ในปริมาณสูง
 1. กาแฟเอสเปรสโซ
 2. กาแฟอะราบิก้า
 3. กาแฟมอคคา
 4. กาแฟโรบัสตา
 5. กาแฟคาปูชิโน
3. อินครีตินคืออะไร
 1. ฮอร์โมนที่สร้างจากกระเพาะอาหาร
 2. ฮอร์โมนที่สร้างจากลำไส้ใหญ่
 3. ฮอร์โมนที่สร้างจากลำไส้เล็ก
 4. ฮอร์โมนที่สร้างจากลำไส้เล็กและบางส่วนของลำไส้ใหญ่
 5. ฮอร์โมนที่สร้างจากลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย

คำตอบต่อไปนี้สำหรับคำถามข้อ 4-5

1. กระตุ้นการหลั่งของอินซูลิน หลังการรับประทานอาหาร
 2. กระตุ้นการหลั่งของอินซูลิน ขณะที่ยอดอาหาร
 3. ยับยั้งการหลั่งของกลูคากอนในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติหรือมากกว่าปกติ
 4. กระตุ้นการหลั่งของกลูคากอนในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดปกติ
 5. กระตุ้นการเจริญของเซลล์เบตาในตับอ่อน
-
4. ข้อใดคือหน้าที่หลักของ glucagon-like peptide-1 (GLP-1)
 5. ข้อใดคือหน้าที่ที่เหมือนกันของ GIP และ GLP-1
 6. ทั้ง GIP และ GLP-1 เมื่อหลั่งออกมาแล้วจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ใด
 1. dipeptidase
 2. dipeptidyl peptidase IV
 3. peptidase V
 4. protease
 5. translocase

7. อินคริตินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการทำงานอย่างไร
 1. GIP ลดลง, GLP-1 ลดลง
 2. GIP ลดลง, GLP-1 เพิ่มขึ้น
 3. GIP เพิ่มขึ้น, GLP-1 ลดลง
 4. GIP เพิ่มขึ้น, GLP-1 เพิ่มขึ้น
 5. ไม่เปลี่ยนแปลง
8. ข้อใดไม่ใช่กลไกที่ทำให้คาเฟอีนมีผลเพิ่มระดับกลูโคสในเลือด
 1. เพิ่มระดับอิพิเนพรีนในเลือด
 2. ยับยั้งการทำงานของ phosphodiesterase
 3. เป็น adenosine receptor antagonist
 4. ทำให้ระดับ cAMP เพิ่มขึ้น
 5. เพิ่มการ uptake กลูโคสเข้าสู่กล้ามเนื้อ
9. ข้อใดเป็นกลไกที่ทำให้กรดคลอโรจีนิกมีผลลดระดับกลูโคสในเลือด
 1. ยับยั้งการทำงานของ glucose-6-phosphate translocase 1 ในเซลล์ลำไส้เล็ก
 2. ลดการหลั่ง GLP-1
 3. ลดการหลั่ง GIP
 4. ทำให้ระดับ cAMP เพิ่มขึ้น
 5. ลดการ uptake กลูโคสเข้าสู่กล้ามเนื้อ
10. ถ้าการดื่มกาแฟมีผลลดความเสี่ยงหรือป้องกันการเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ สารใดไม่น่าจะเป็นสารสำคัญในการมีประโยชน์ดังกล่าวของกาแฟได้
 1. กรดคลอโรจีนิก
 2. กรดคาเฟอิก
 3. คาเฟอีน
 4. กรด 5-คาเฟอิลควินิก
 5. กรด 3,4-ไดไฮดรอกซีซินนามอยลควินิก

