



# カフェインは危ない？ ～コーヒーを科学する～

## コーヒーと疫学



委員 佐藤 洋

### 本日の講義内容

- ・ カフェインの薬理作用・毒性
- ・ コーヒーの成分
- ・ 健康への影響を調べる疫学
- ・ コーヒーの健康影響について





# カフェインは危ない？

---

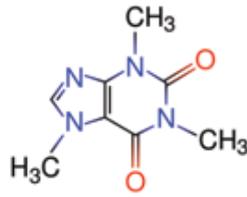
- エネルギードリンク
  - カフェインの含量：60-150mg/缶
    - コーヒー 数杯分
  - 飲み方に特徴
    - 徹夜、アルコールと一緒に、騒ぎながら
  - 興奮→疲労感の減少・抑制
  - アルコールの作用を覆い隠す
  - 利尿作用→脱水、アルコールとともに飲用で危険
  - アイソトニック飲料やスポーツ飲料とは異なる
- 缶コーヒーにも含有量の多いものあり：150mg/缶

## コーヒーの健康影響についての疑問

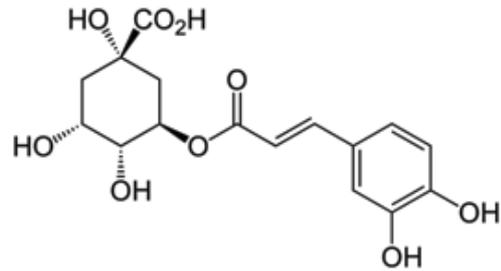
---

- 興奮作用 何か悪い作用があるのでは？
- カフェインの作用 心血管系への影響？
  - 冠動脈疾患
  - 脳卒中
  - 不整脈
  - 心不全など
- コーヒーのカフェイン以外の成分は？
- がんへの影響は？

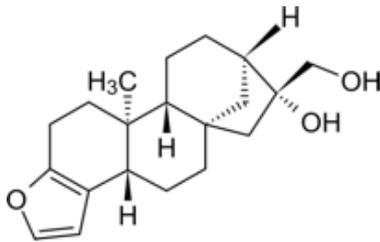
# コーヒーの主要成分



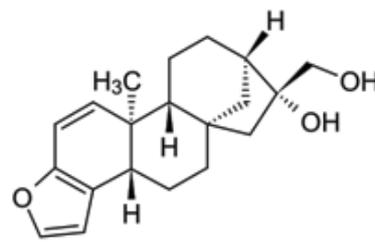
カフェイン (Caffeine)



クロロゲン酸 (Chlorogenic acid)



カフェストール (Cafestol)



カーウェオール (Kahweol)

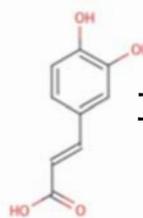
## コーヒー中のポリフェノール類 (Polyphenols)

フラボノイド

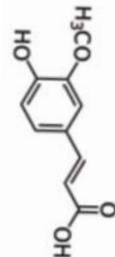
フェノール酸類

リグニン

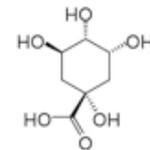
スチルベン



コーヒー酸  
(Caffeic acid)



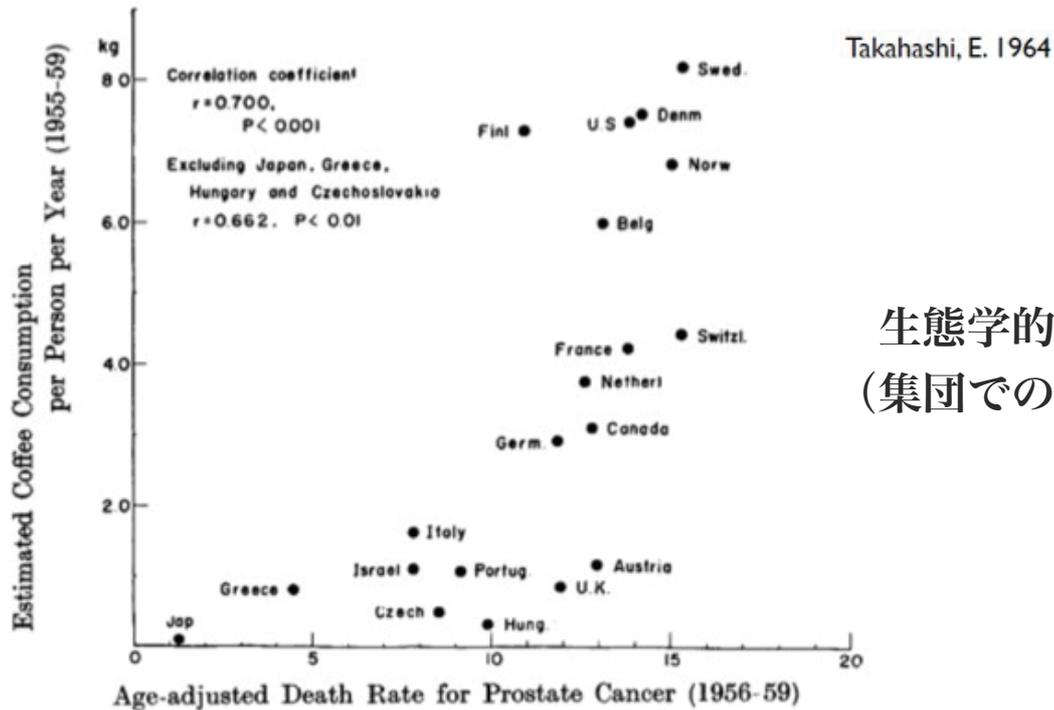
フェルラ酸  
(Ferulic acid)



キナ酸  
(Quinic acid)

クロロゲン酸類 (Chlorogenic acids)

# コーヒー消費量と前立腺がん



生態学的研究  
(集団での比較)

Fig. 2. Correlation diagram between estimated national average consumption of coffee and age-adjusted death rate for prostate cancer by 20 countries.

## コーヒーはがんのリスクを下げる？

【週刊文春2014年8月28号の記事より】

・肝がんリスクを下げるコーヒー

(国立がん研究センター がん予防検診研究センター長 津金昌一郎)

……国際的な疫学研究でも、コーヒーによる肝がんの予防効果を示す研究結果が数多く出ています。…(略)…他にも子宮体がんの発生率が低く、また女性においては一部の大腸がんになる確率も低い傾向にあることが分かりました。

### ○多目的コホート(約10万人)の結果

コーヒーを飲んでいる人肝細胞がんの減少

HR (Relative Risk): 0.49 (0.36 to 0.66)

Inoue, M et al. 2005

子宮体がんの減少

HR (Relative Risk): 0.61 (0.39 to 0.97) 以下

Shimazu, T et al. 2008

# 疫学の基礎：疫学の研究方法

## ● コホート研究：相対危険度 (Relative Risk)

曝露群が疾病となるリスクは  $a/(a+b)$  で、  
一方、非曝露群のリスクは  $c/(c+d)$

$$RR = \{a/(a+b)\} / \{c/(c+d)\}$$

もし疾患が稀なものであれば、

$$(a+b) \doteq b, (c+d) \doteq d$$

$$RR \doteq \{a/b\} / \{c/d\} = ad/bc \quad \text{Hazard Ratio}$$

	疾病あり	疾病なし	合計
曝露あり	a	b	a+b
曝露なし	c	d	c+d



## ● 症例対照研究：オッズ比 (Odds Ratio)

症例の曝露オッズ =  $a/c$

対照の曝露オッズ =  $b/d$

オッズ比 odds ratio (OR)

$$OR = (a/c) \div (b/d) = ad/bc$$

	症例	対照
曝露あり	a	b
曝露なし	c	d
合計	a+c	b+d



# メタ分析 (アナリシス)

- ・ あるテーマに沿ってこれ迄なされて来た複数の研究結果を集積して、全体としての結論を導く
  - (meta-analysis)
- ・ 系統的レビュー
  - (systematic review)

# コーヒーの健康影響

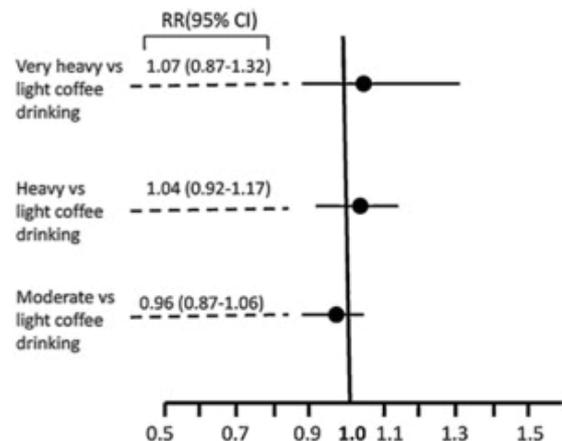
- カフェインの作用⇒心血管系への影響？
- 近年のレビューでは、全般的には影響無し
  - 冠動脈疾患
  - 脳卒中
  - 不整脈
  - 心不全

Cano-Marquina et al.2013

## コーヒーの健康影響（冠動脈疾患）

Cano-Marquina et al. 2013

- 冠動脈疾患\*
  - 症例対照研究では、影響有り
    - オッズ比 1.4-1.6程度(5杯/日)
  - コホート研究では影響無し
  - 新しい研究では、影響無し



\*心筋梗塞や狭心症

Wu JN et al. 2009

## コーヒーの健康影響（脳卒中）

---

- 冠動脈疾患\*や脳卒中\*\*において
  - コーヒーの習慣的飲用者でない場合、
  - コーヒー飲用後短期間（時間）で
  - 発作の増加
    - \*心筋梗塞および\*\*急性虚血性脳卒中

Cano-Marquina et al.2013

## コーヒーの健康影響（糖尿病・肝疾患）

---

- 2型糖尿病
  - RRの低下: 0.65（日に6-7杯以上）
- 肝疾患
  - AST, ALT, GGTのレベル減少
  - 肝硬変のリスク低下

Cano-Marquina et al. 2013

# コーヒーの健康影響（その他）

- パーキンソン病
  - 防御的な作用があると言われている
- アルツハイマー病
  - カフェイン、クロロゲン酸、その組み合わせが、認知の悪化に防御的に作用
  - 防御的な作用を認めていない研究も
- 骨粗しょう症？（明確な結果は出てない）

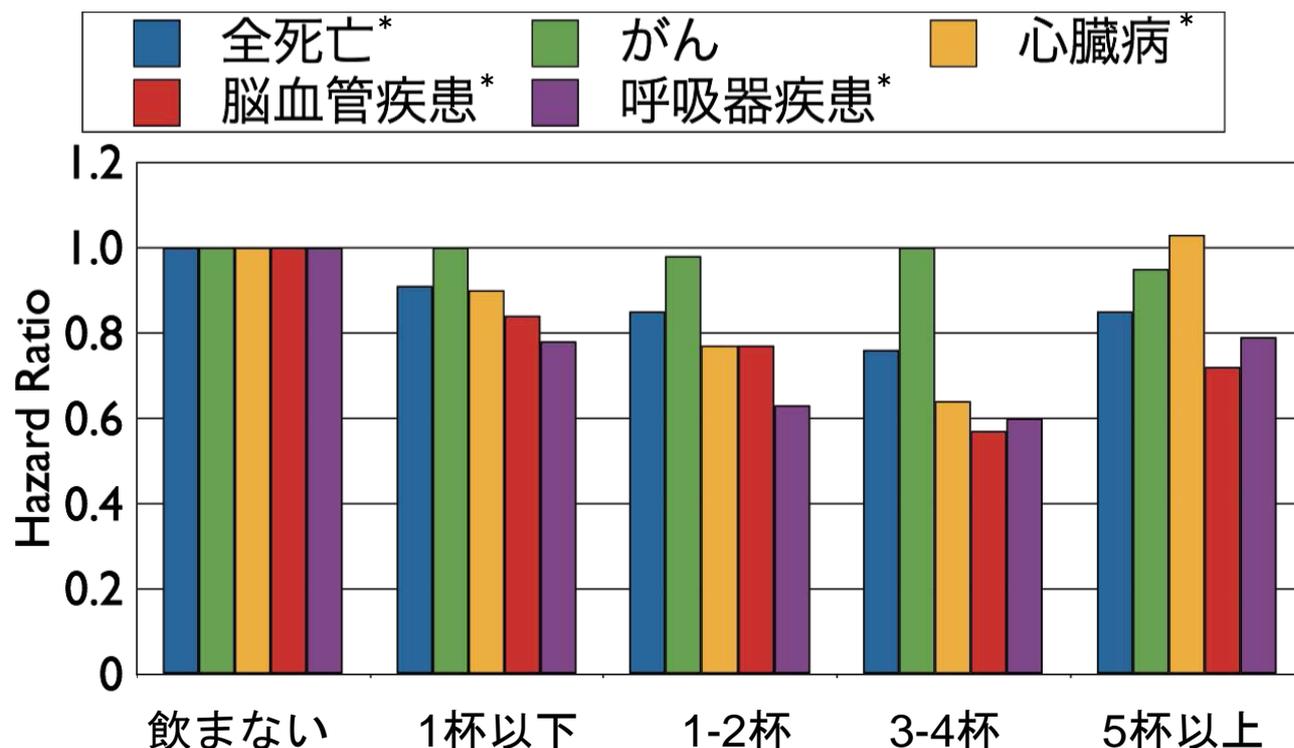
Cano-Marquina et al. 2013

# コーヒーの健康影響

メタ分析によるがんの相対危険度（Relative Risk）

がんの部位	RRの増減	備考
卵巣	↔	
膵臓	↔, ↓	男性では低下
膀胱	↔, ↑	症例対照研究では1.49
前立腺	↑	症例対照研究で上昇1.13
結腸直腸	↓, ↔	症例対照、コホートで差異
肺	↑	喫煙の影響を完全に排除出来ず1.27
胃	↔	
乳房	↔	
肝臓	↓	
全部位	↓	

# コーヒーを飲む量と疾患による死亡



Saito, E *et al.* (2015) Association of coffee intake with total and cause-specific mortality in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study1-4. *Am J Clin Nutr* 101:1029-37.

一日あたりのコーヒーの飲用量

# いろいろな飲料中のカフェイン量

	カフェイン量 (液体100g中)	抽出条件
レギュラー コーヒー	60mg	コーヒー粉末10gを熱湯150mlで抽出
インスタント コーヒー	60mg	インスタントコーヒー2gを熱湯に溶解して140gに調整
紅茶	30mg	紅茶5gを熱湯360mlで1.5~4分抽出
煎茶	20mg	茶10gを湯 (90°C) 430mlで1分抽出
ウーロン茶	20mg	茶15gを湯 (90°C) 650mlで0.5分抽出

[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/toushin/05031802.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/toushin/05031802.htm)

# βカロテンとビタミンA投与と肺がん発症

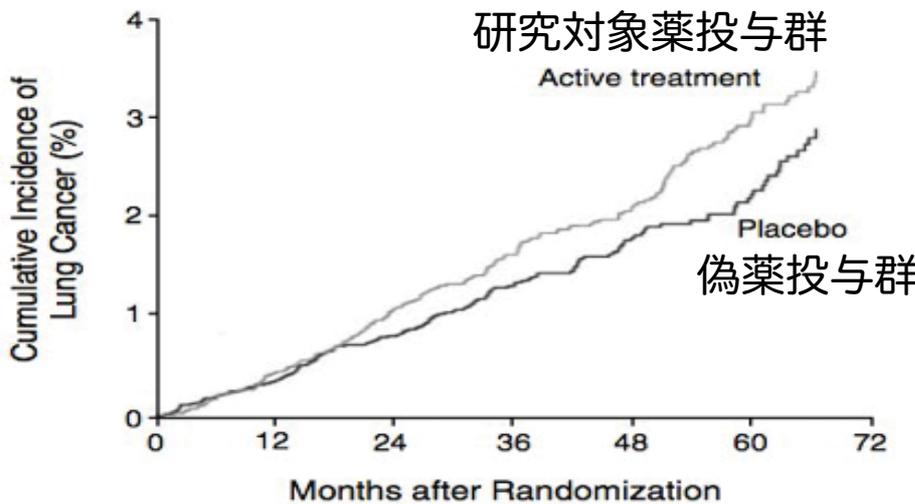


Figure 1. Kaplan–Meier Curves of the Cumulative Incidence of Lung Cancer among Participants Receiving Active Treatment and Those Receiving Placebo.

Data are shown only through 5½ years of follow-up because of the small numbers of participants beyond that time.

Gilbert S et al.1996

介入試験

無作為化割り

付け試験

RCT

## コーヒーの危険（？）その他

- アクリルアミド
  - アクリルアミドの重合体ポリアクリルアミド
    - 工業的な利用(建設工事、塗料等)
  - 食品中からも発見
    - アスパラギンと還元糖(加熱によって反応)
  - コーヒー、ポテト加工品、ビスケット類等
- 神経毒性、発がん性
  - IARC 2A: ヒトに対しておそらく発がん性がある

疫学研究の結果を見る限り、コーヒーの飲用でがんを増加させていることは考えられない。

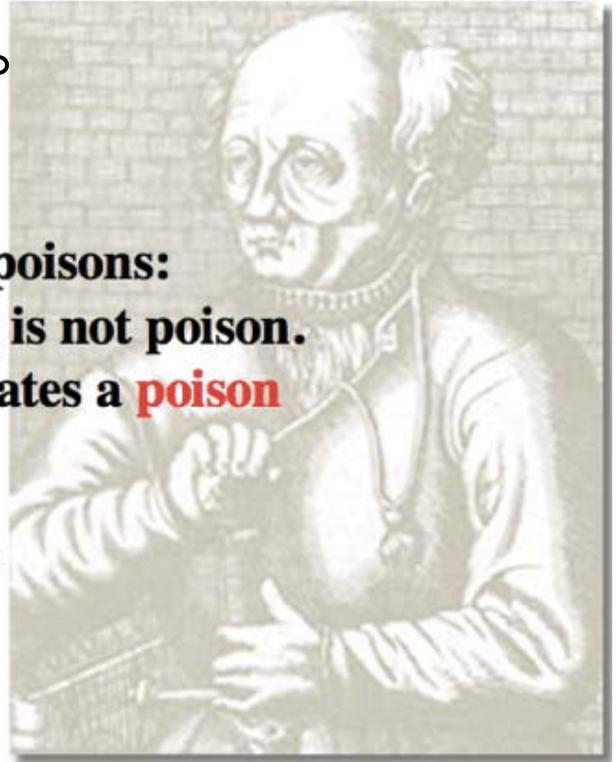
# □ THE MAXIM OF PARACELSUS □

すべての物質は毒である。  
毒でないものはない。

“All substances are poisons:  
there is none which is not poison.  
The **dose** differentiates a **poison**  
from a **remedy**.”

Paracelsus

量が毒か薬かを決める。



## まとめ

- ・（カフェインに限らず）量を見極めることが重要
- ・ どのような物質（成分）と一緒に取るかも重要
- ・ 特定の成分のみを濃縮したものは注意が必要
- ・ 偏った成分の摂取はリスクを高める場合もある。
- ・ 信頼度の高い（疫学）研究の結果に基づいた判断  
介入研究（RCT）、メタ分析、  
コホート研究、症例対照研究