

食品を科学する—リスクアナリシス(分析)連続講座—
第4、5回「カフェインは危ない? ~コーヒーを科学する~」
(質疑応答概要)

質問1: カフェインを口に入れた時から排泄されるまでの体内の代謝について知りたい。

回答1: カフェインの代謝経路は幾つかあって、70~80%くらいはパラキサンチンというものになる。多くの場合には、これはカフェインと非常に構造も類似していて、作用も似ている。

ごく一部テオフィリンとかテオブロミンというキサンチン類に代謝をされる。テオフィリンというのは、喘息の薬。喘息というのは気管支が狭くなってしまうが、喘息の方にテオフィリンを投与すると、その気管支を広げてくれて、喘息の症状が和らぐ効果がある。テオブロミンは気管支よりも血管のほうに働いて、血流量を増やし、そのことによって腎臓の血流量がふえて、尿が増えることになるようである。ただ、代謝の割合としては10%以下である。

最終的にはメチル化されているものもあるようだが、尿酸という形になって、おしっこに出ていくという代謝があることになっている。これが4~6時間くらいで外へ半分くらいは出ていくと考えられているので、コーヒーの効き目がなくなるまでは何時間かかかることになる。

つまり、夕飯のときに飲んで、夜に寝るのはいいけれども、かなり遅い時間に飲むと、寝つけないということになる。例えば12時に寝る人であれば、コーヒーを飲むのは8時くらいまでにしておいたほうがいいのではないかと思う。それくらいの時間があけばおしっこへ出てしまって、12時にベッドに入るときにはコーヒーの覚醒作用はもうなくなっていると思われる。

質問2: カフェインの影響について、家族間でもカフェインに弱い人と強い人がいるが、個人差、年齢差や人種差はあるのか。

回答2: カフェインの代謝の速度が違いがあるようだ。例えば人種的には、アジアの人と白人という大ざっぱなくくりでも違いがあるようだし、アルコールを飲んでいると代謝が遅くなるということもあるようだ。また、たばこを吸っていると、たばこも何千ものいろいろな有害物質があるので、体が対応して代謝の能力が高くなり、いろいろな酵素が誘導され、その誘導された酵素の特に CYP1A2 というコーヒーの代謝に関わる酵素が誘導され、カフェインの代謝が早くなるということが分かっている。

さらに、経口避妊薬を飲まれている方は代謝が遅くなるというようなことが分かって、そういう外界の状況とか、何を摂っているかによって、カフェインの代謝はかなり影響される。

また、家族間での影響の違いは、遺伝的な要因もあると思われる。

あと、子供に対しては、余り小さい子に飲ませるのはよくないようだ。それは、コーヒーを代謝する CYP1A2 という肝臓の代謝酵素が胎児期のときには、ほとんど活性がないからである。生まれた後にだんだん活性が出てきて、代謝の能力が出てくるが、1歳くらいになっても大人の半分くらいの能力しかない。大人のタイプになる

というのは、人によっても違うが、10歳とか15歳とかになるだろうと思うので、小学生のときは余り飲ませないほうがいいかもしれない。

質問3: コーヒーをよく飲む人で、最近コーヒーが効かずに眠気が取れないという人がいる。このようなことはカフェインの作用(アデノシン受容体のアンタゴニストとしての役割)の関係から科学的な理由があるのか。

回答3: コーヒーが効かなくなったのは、おそらくカフェインの代謝に関連する。CYP1A2 という酵素が誘導されるようなことが関係していると考えられる。

質問4: 症例対象研究で影響あり、コホート研究で影響なしとなった場合、コホート研究のほうが重要視されるので結果としては影響なしと単純に思ってしまうのだろうか。

回答4: 一概には申し上げられない。症例対象研究の方が特にばく露に関して、記憶をたどって過去のありなしを自己申告してもらうので、記憶違いで間違っただけ露あり、なしのところは誤分類される可能性というのがある。そういう意味で、症例対象研究よりもコホートのほうが重要視されるべきだろうというお話しをした。

ただ、一つ一つの研究をしっかりと見て判断することも必要。よくできた症例対象研究、丁寧にされた研究は、それなりの重みを持っていると思う。あと一つの大きな違いというのは、コホート研究と症例対象研究でイベントが起きた時点が全然違う。将来のイベントを追いかけるのと、起きてから過去を振り返るという方法論の違いで、違う結果が出るということはあるし思い出しバイアスも含めて、あり得ると思う。

それが Relative Risk で3倍も4倍も違うとこれはなんだろうなと思うけれども、少しぐらいの違いは研究によっては可能性というのはあると思う。

そういうものをメタアナリシスで見るときには、一番重要視されるのはNの数(標本数)。それで重みづけしてメタアナリシスというのは通常行われている。

質問5: カフェインのリスクとして、流産のリスクを高めるとか妊婦への注意喚起情報があると思うが、このあたりのリスク評価についてご紹介して欲しい。

回答5: 事前に質問があったのでいくつか論文を見てきたが、結論から言うとあまり影響はないと思われる。

ただし、影響があまりないのは、通常にコーヒーを飲むレベルでの話。デンマークの研究で出生コホートという研究をやって、妊婦さんを登録して、その出産の経過やあるいは生まれた後の子供の成長、発育発達を追っかけるというコホート調査を行った。ヨーロッパでは妊娠中に余り体重をふやしてはいけないというので、レチゲンというダイエットの薬を妊婦さんに飲ませているらしい。このレチゲンという薬はぜんそくの薬のエフェドリンが20mg、カフェインが200mg含んでいる。こういったものが妊婦さんに投与されている。

この薬を投与された妊婦さんと投与されなかった妊婦さんの流産の Hazard Ratio、相対危険度を見てみると、1.1 だったと。1は超えているのですけれどもその範囲が

0.8 から 1.6、1をまたいでいるわけなのでこれは影響なしと考えられる。

このレチゲンは1日3粒飲むということなので、カフェインを 600mg ぐらい飲むことになって、そうすると、コーヒーの量でいくと6杯以上ということになると思うが、それくらいまでだったら、影響なしという論文があった。

これはコホート調査であり、デンマークはいろんな病気の登録がしっかりできている国なので、出産の結果を見落としていることもないと思われるので、かなり確度の高い研究だというふうには考えられる。

ただ、アメリカの研究で若干リスクは上がるのだという研究もなくはない。代謝酵素に関して、違う酵素の型でもってコーヒーを常用するものでは繰り返し流産を起こす人たちがいるかもしれない。そういう人たちの影響を取り除いてそうでない人たちの影響を見るというようなことも必要になってくるのかもしれない。

全体の印象としては、コホート調査で結構な量のカフェインを飲ませているという調査の結果を見れば、普通にコーヒーを飲んでいる限りは、影響はないと思う。

質問6: 今機能性食品というのが検討されているが、カフェインに関して、機能性をうたえるような缶コーヒーというのはできそうか。

回答6: 新しい機能性食品について、特保のほかに自主的な表示でやろうということで消費者庁のほうで現在検討されている。この表示については、対象群と差があることを科学的なデータを見ないといけないことになっている。新しい制度のもと、そのような商品がでてくる可能性はあるのかなと思っている。

ただ一方、食品安全委員会としては、安全性をしっかりと評価するのが役割。特保のような機能性食品の場合はそんなに大きな影響はないだろうと思っているが、カプセルとか錠剤にした場合には一度に大量に食べることもできてしまうので、特別な影響が出てくる場合もありえるので、食品安全委員会としては十分注意していきたいと考えている。

質問7: コーヒーの中にカフェイン以外にリスクが考えられる物質はあるか。

回答7: 健康に害がありそうなものという、アクリルアミドというのが考えられるかもしれない。最近マスコミで取り上げられているが、アクリルアミドは食品に熱をかけて加工していく途中で、アスパラギンと還元糖があると、熱によって反応して、できてしまうもの。元々は工業的に作られたもので、重合体のポリアクリルアミドというのが建設工事とか、塗料材料とか、接着剤とかいろいろ使われていたが、それが 10 年くらい前に食べ物の中にもあることが分かった。

ポテトの加工品がマスコミでも取り上げられるが、コーヒーもアクリルアミドを含んでいる。

このアクリルアミドは、実は神経毒性、神経を麻痺させるような作用があったり、発がん性が動物実験では見られている。IARC(国際がん研究機関)では 2A という4段階あるうちの上から2番目の発がん性を示すものと分類し、ヒトに対しても恐らく発がん性があるだろうという評価になっている。

しかしながら、講義の中でも話したように、コーヒーを飲む人はむしろ、がんが減っ

ている。それは、アクリルアミドがあっても、ほかに入っているポリフェノール類なのか、あるいは我々がまだ知らないものの影響かもしれないが、いずれにしても、コーヒーの飲用でがんが増加しているという疫学研究は最近ないので、アクリルアミドが入っていても、コーヒーとして飲む限りにおいては、がんが増えていくということはないのだろうと考えられる。

なお、食品安全委員会では現在アクリルアミドのリスク評価をしている。アクリルアミドはポテトチップスに関して言われているが、それ以外でも、炭水化物を高温で加熱したもの、焼いたりしたもの、パン、ビスケット、クッキー、パイなどにも含まれている。また、たばこにも含まれているようである。そのため、なかなか疫学的にはデータが拾いにくいところがある。

なお、特にポテトチップス業界は、今かなりアクリルアミド低減の措置をとっている。具体的には還元糖が増えないように低温貯蔵しないとか、アスパラギンが少ない系統のジャガイモを使うとか、揚げる温度も低めで揚げるとか、揚げた後はすぐに風で冷やすとか、そのような対策をしている。それで、かなり低減されている業界もある。今、農林水産省で最近のデータを調べていて、アクリルアミドを日本人がどのくらい摂取しているかのデータを作ろうとしている。

アクリルアミドは工業的にも使われているが、それを使っていた建設業の人や、塗装業の人は、アクリルアミドのばく露が高い。そのばく露量は我々が食べものからばく露する以上の桁が違うくらい多いと思われる。そういった職業暴露の人たちに関する疫学研究の中で、がんが増えてくるといった話がない。

それがどうしてかは不明だが、今、進行中の評価の中でいろいろ疫学の研究論文を見てみると、そのような結果がないので、これはいいニュースだろうと思っている。

さらに、焙煎時間とアクリルアミドの関係を見てみると、220℃で焙煎をした場合15分くらいでピークになるが、長時間焙煎したり、あるいは温度を上げると、今度は逆にアクリルアミドが壊れていってしまうようである。一方で、長時間焙煎すると、ただ焦げくさいばかりでおいしくないコーヒーになるので、アクリルアミドを避けたいからといって炭化するようなコーヒーでは、おそらく飲めないのが適当なところで焙煎はやめるのだろうと思う。

質問8: コーヒーダイエットというのが一時期話題となったが、そのときの説明ではコーヒーを飲んでから運動をすると脂肪燃焼効果が高まると言われていたが、それは数あるダイエットの通説の一つにすぎないのか。

回答8: クロロゲンがミトコンドリアの中に入って、脂肪の燃焼がよくなるというようなことを言っている人たちもいるが、はっきりしたヒトでのデータがあるのかどうかは不明。

もう一つ、講義の中で糖尿病の Relative Risk が下がっているという話をしたが、それはコーヒーによって、インシュリンの効果を高めることがあるらしい。もしそういうことがあるとすれば、多少は何かあるのかもしれないなとは思いますが、インシュリンの効果が高まったからといって、すぐにダイエットになるとも思えないので、ダイエット

は基本的には入れるカロリーを少なくして、消費カロリーを多くするというのが常道
だろうと思う。