



# コーヒーと健康



委員長 佐藤 洋

# 本日の内容

- コーヒーとは？（歴史）
- コーヒーの成分
- カフェインの薬理作用・毒性
- コーヒーの健康影響



# コーヒー飲用の歴史 (1)

- ヤギがコーヒー豆を食べて興奮しているのを観察し、修道僧の眠気覚ましに
- 11世紀には哲学者医学者のアビセンナ（イブン・シーナー）がコーヒーの飲用法を書き残す
- 13世紀後期、豆を煎って煮出すようになった（?）
- 1554年イスタンブールにコーヒー提供の店出現「カーヴェハーネ」
- 17世紀初頭にキリスト教徒も飲用、ヨーロッパでコーヒーハウスが流行
- 18世紀には世界各地に栽培が広がる

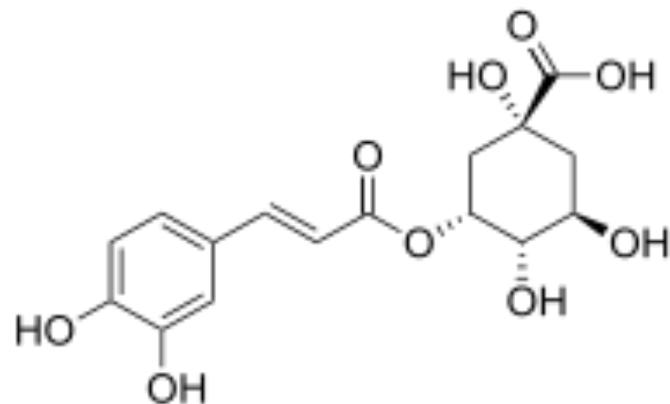
## コーヒー飲用の歴史 (2)

- 1804年長崎奉行所大田蜀山人が初めて飲用  
「焦げ臭くて味わうに足りない」
- 19世紀半ばには、現代的な抽出法が開発  
(ネルドリップ、サイフォン)
- 1899年 在米日本人加藤サトリが  
インスタンコーヒーの開発に成功
- 20世紀初頭には、ペーパードリップ (メリタ式)

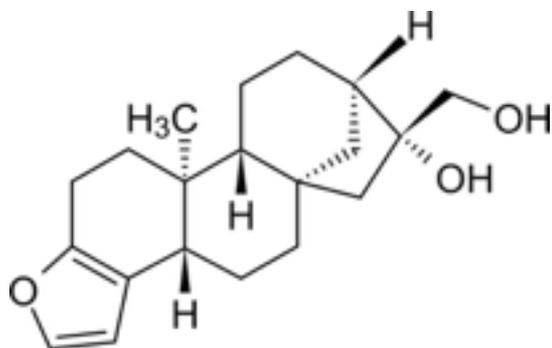
# コーヒーの主要成分



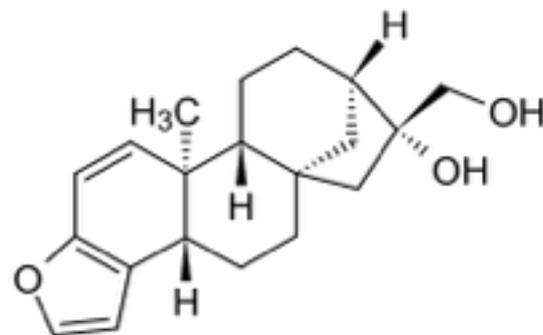
カフェイン (Caffeine)



クロロゲン酸 (Chlorogenic acid)



カフェストール (Cafestol)



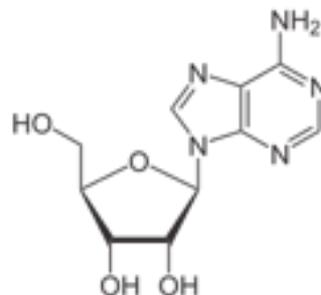
カーウェオール (Kahweol)

# カフェインの作用（1）

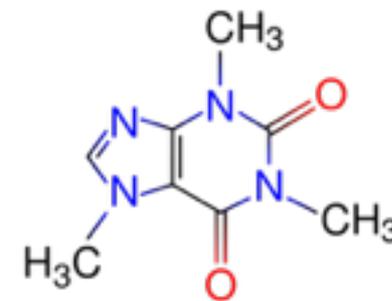
- 神経系、循環器系の興奮作用
  - 覚醒、心拍数増加、利尿等
- LD<sub>50</sub>（半数致死量：OECD SIDS）
  - ラット経口 200-400 mg/kg bw、
  - マウス経口 185 mg/kg bw
  - 11g/ヒト（コーヒー183杯）でLD<sub>50</sub>に相当
- カフェインは、アデノシン受容体のアンタゴニスト

# カフェインの作用 (2)

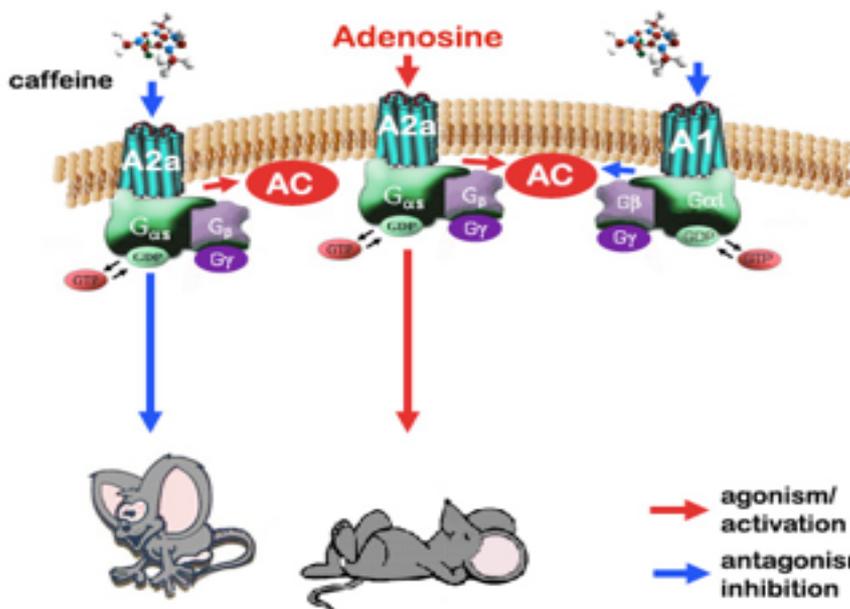
- アデノシン受容体のアンタゴニスト\*
- 薬理作用
  - 覚醒作用
  - 心拍数の増加等



アデノシン



カフェイン



<http://www.palobiofarma.com>

\*拮抗物質、ブロッカーとも呼ぶ。受容体に結合するが、その受容体に本来結合する物質（アゴニスト）のような作用はひきおこさない。アゴニストが受容体に結合することを阻害することもあり、受容体本来の作用を抑制してしまう。

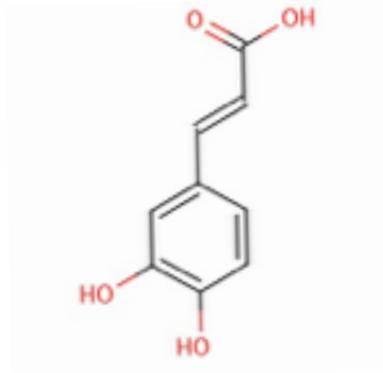
- 生物学的半減期: 4-6時間
- 血漿中濃度: 2-3杯で20-40  $\mu\text{mol/L}$

# コーヒーの健康影響についての疑問

- カフェインによる興奮作用のせいかな  
→ 何か悪い作用があるのでは？
- 心血管系への影響
  - 冠動脈疾患
  - 脳卒中
  - 不整脈
- その他 骨への影響など
- がんへの影響は？
- カフェイン以外の成分の健康影響は？

# コーヒー中のポリフェノール類 (Polyphenols)

フラボノイド



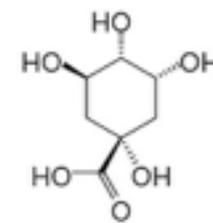
フェノール酸類

コーヒー酸  
(Caffeic acid)

フェルラ酸  
(Ferulic acid)

リグニン

スチルベン



キナ酸  
(Quinic acid)

クロロゲン酸類 (Chlorogenic acids)

## コーヒー中のクロロゲン酸類

- コーヒー 1 杯：70～350mg含有
- 抗酸化作用、抗がん作用、抗炎症作用
- 副作用：頭痛、下痢や胃腸障害（量と感受性）
- クロロゲン酸のヒトでの作用
  - 血圧低下
  - 糖や脂質代謝に良い影響（健康成人）
  - 肥満のヒトでの体重減少
    - ただし血圧低下してもBMIは変化しないというデータも
- がんに対しては動物実験では抗がん作用  
ヒトではまだ十分研究されていない

Tajik et al. 2017

# コーヒーの健康影響

- コーヒーとしての心血管系への影響？
- 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

レビュー\*: あるテーマに沿ってこれ迄なされて来た複数の研究から、全体としての研究成果を整理した論文

Cano-Marquina *et al.* 2013

# コーヒーの健康影響（心血管系）

- 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

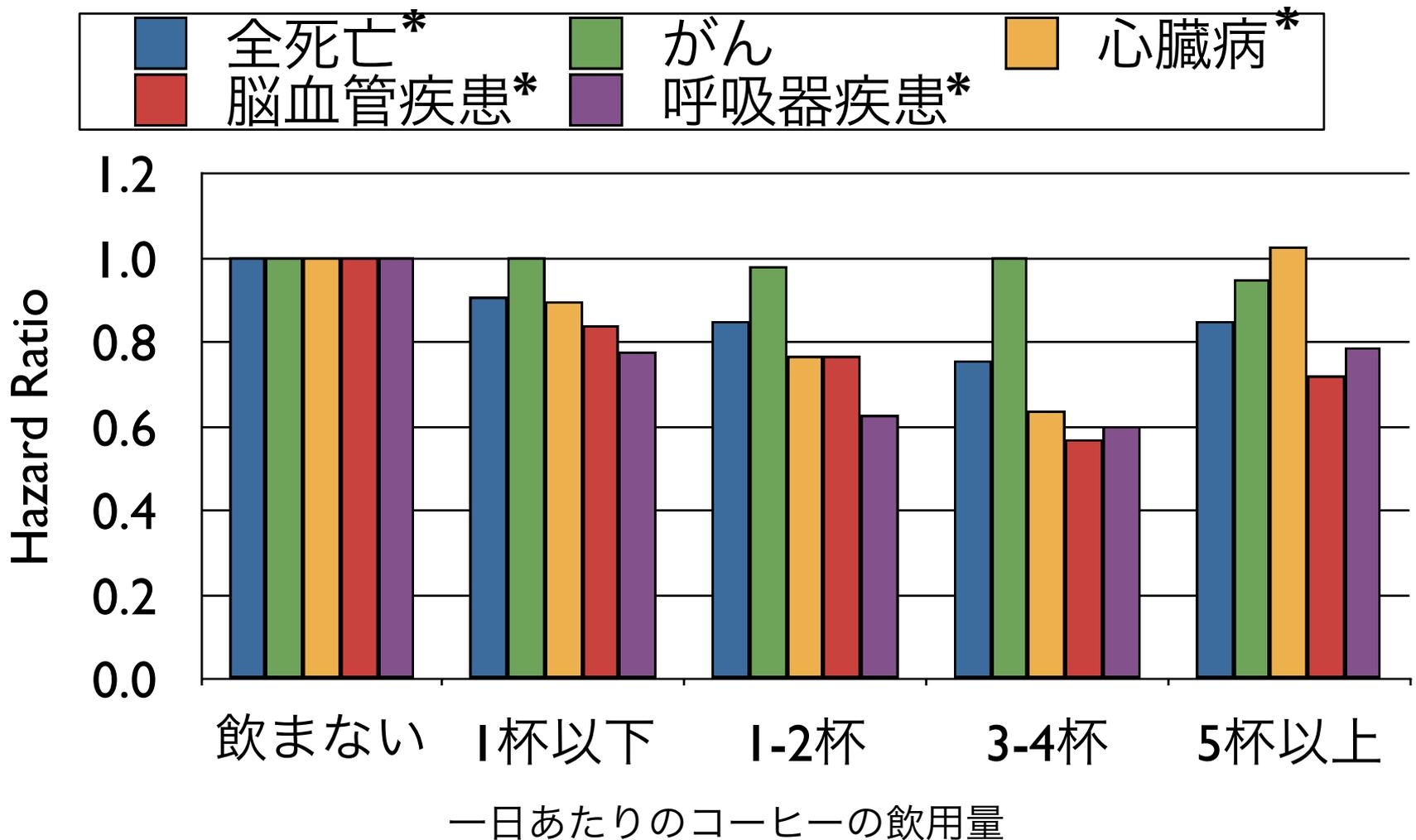
Cano-Marquina et al. 2013

# 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

# コーヒーを飲む量と疾患による死亡



JPHC Study Saito et al. 2015.

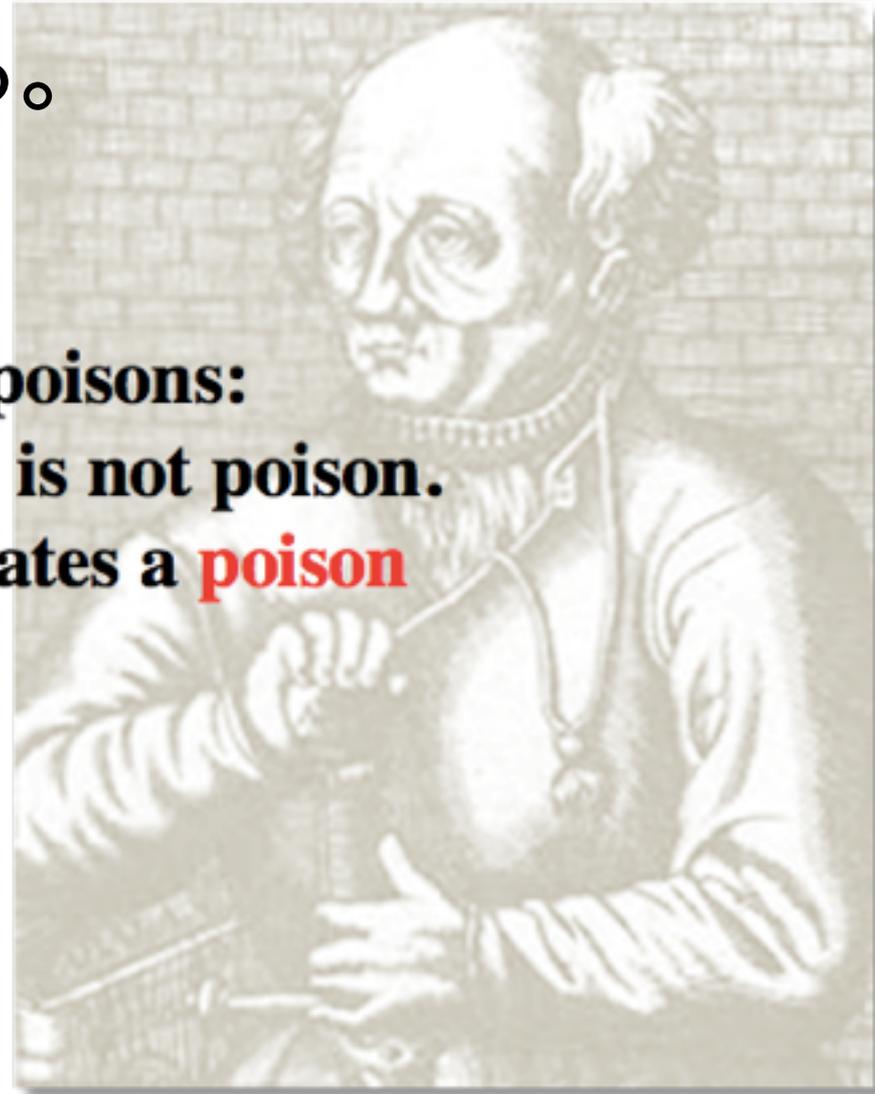
# □ THE MAXIM OF PARACELSUS □

すべての物質は毒である。  
毒でないものはない。

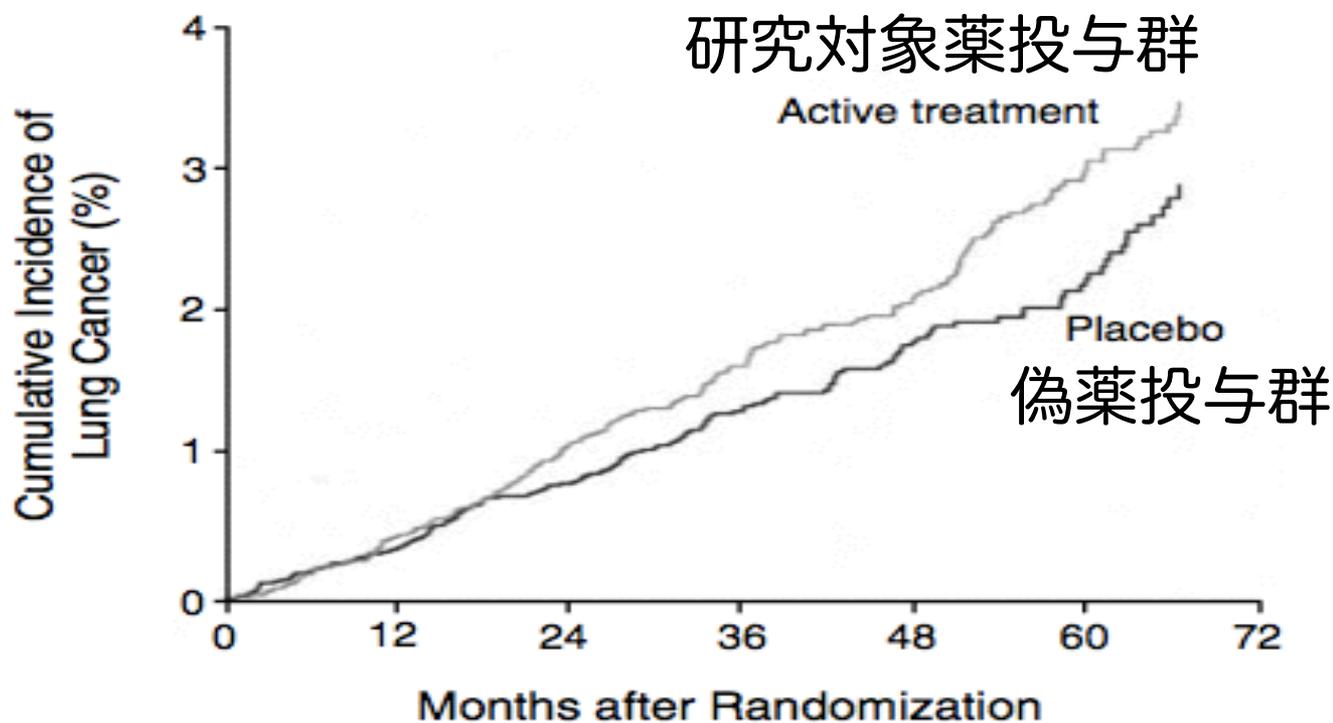
**“All substances are poisons:  
there is none which is not poison.  
The **dose** differentiates a **poison**  
from a **remedy**.”**

**Paracelsus**

量が毒か薬かを定める。



# βカロテンとビタミンA投与と肺がん発症



介入試験

無作為化割り

付け試験

RCT

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.

Omenn et al. 1996

# 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