



コーヒーと健康



**食品安全委員会**
Food Safety Commission of Japan
内閣府

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



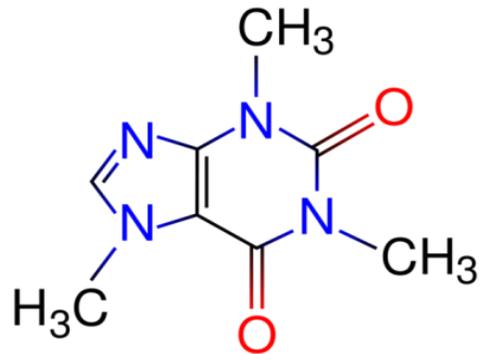
コーヒー飲用の歴史 (1)

- 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

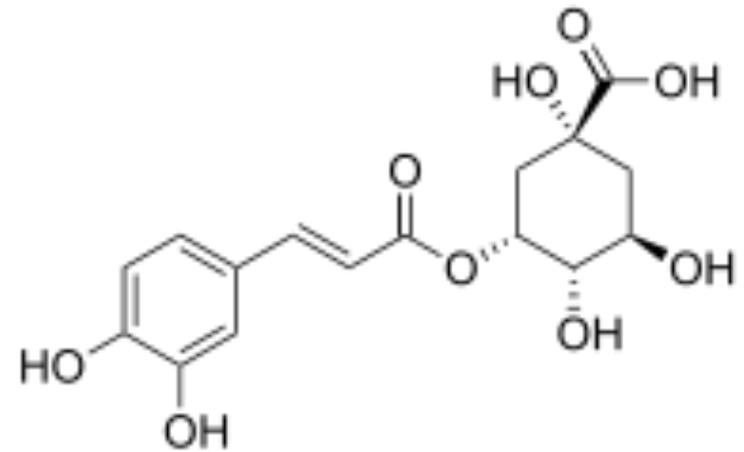
コーヒー飲用の歴史 (2)

- 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
インスタント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)

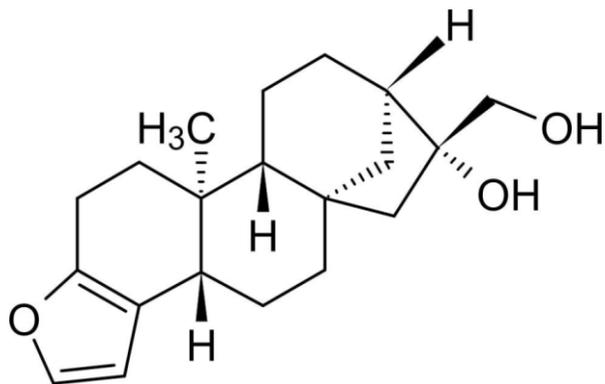
コーヒーの主要成分



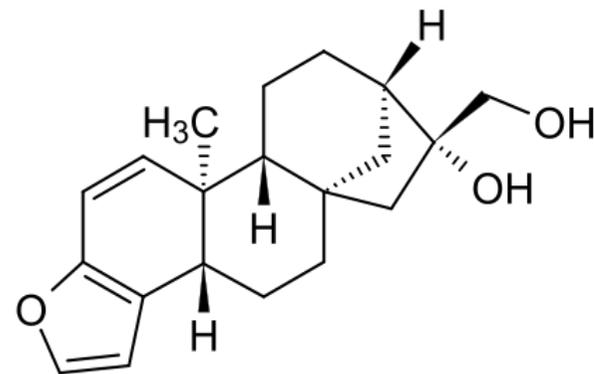
カフェイン (Caffeine)



クロロゲン酸 (Chlorogenic acid)



カフェストール (Cafestol)



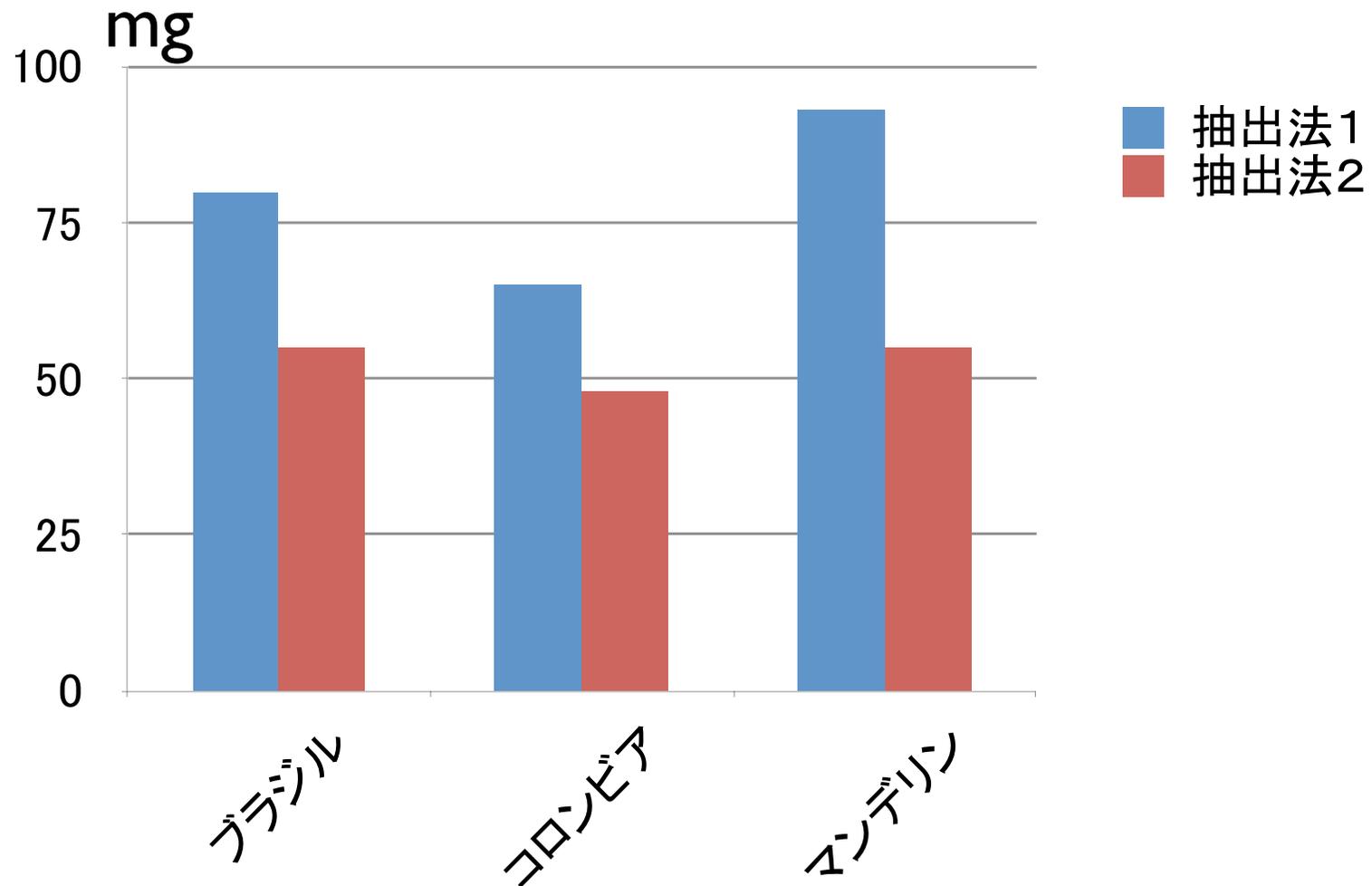
カーウェオール (Kahweol)

コーヒー豆の種類によるカフェイン含有量の差

品種	アラビカ種 (カネフォーラ種)	ロブスタ種
世界栽培量 (世界消費量)	60～70%	30～40%
主な栽培地	ラテンアメリカ	アフリカ、アジア
主な用途	レギュラーコーヒー (モカ、ブルーマウンテン等) ブレンドコーヒー	インスタントコーヒー 缶コーヒー レギュラーコーヒー増量用
カフェイン含有量	0.9%～1.4%	1.5%～2.6%

参考「コーヒーおいしさの方程式」 NHK出版
「カフェイン大全」 八坂書房・UCC上島コーヒーHP」

ドリップコーヒー給湯法によるカフェイン含有量の違い



抽出法1：160mlを4回に分ける 20、80、40、20(ml)

抽出法2：160mlを一度に注ぐ

※3つ穴ドリッパー95°C湯使用

脱カフェイン法（デカフェ）

<h2>溶媒抽出法</h2>	<p>有機溶媒を用いて除去する。 (メチレンクロライド、エチールアセテート、コーヒー油等)</p>
<h2>水抽出法</h2>	<p>コーヒーの生豆からカフェインを水溶成分ごと抽出し、この水相から有機溶媒でカフェインを抽出除去する。この水相から残余の有機溶媒を除き、これに抽出後のコーヒー生豆を投入すると、水溶液中のカフェイン以外の成分が生豆に戻され、カフェインフリーの豆が出来る。</p>
<h2>超臨界二酸化炭素抽出法</h2>	<p>温度と圧力を調整することでカフェインの抽出に適した条件を設定。</p>

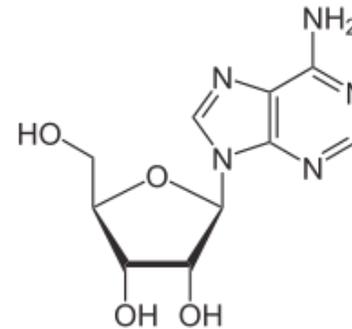
参考 R.Taniguchi et al. 1989、「UCC上島コーヒーHP」

カフェインの作用（1）

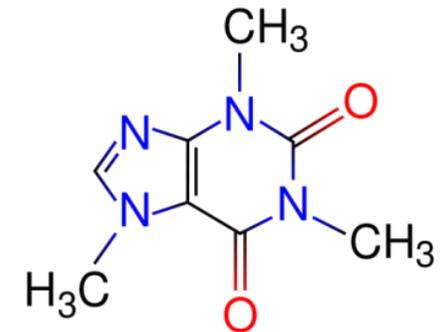
- 神経系、循環器系の興奮作用
 - 覚醒、心拍数増加、利尿等
- LD₅₀（半数致死量：OECD SIDS）
 - ラット経口 200-400 mg/kg bw
 - マウス経口 185 mg/kg bw
 - 11g/ヒト（コーヒー183杯）でLD₅₀に相当
- カフェインは、アデノシン受容体のアンタゴニスト

カフェインの作用 (2)

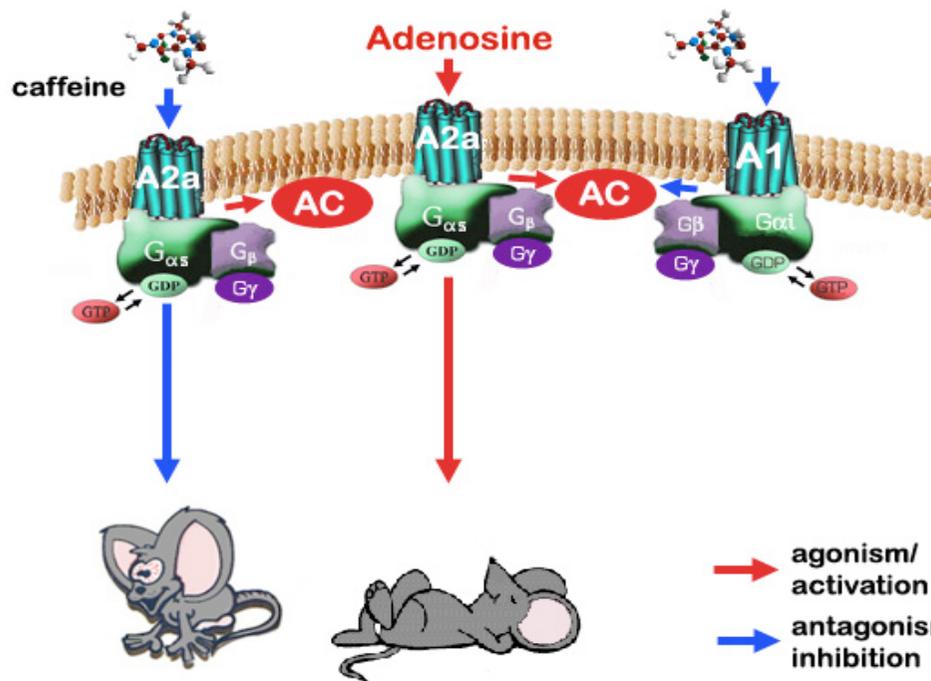
- アデノシン受容体のアンタゴニスト*
- 薬理作用
 - 覚醒作用
 - 心拍数の増加等



アデノシン



カフェイン



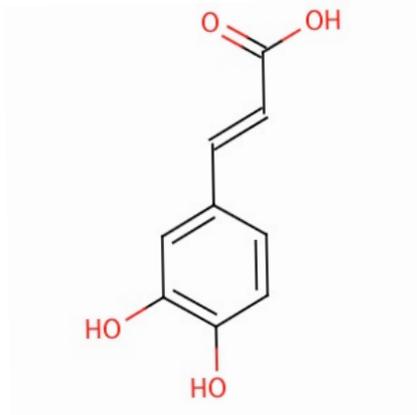
<http://www.palobiofarma.com>

*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)

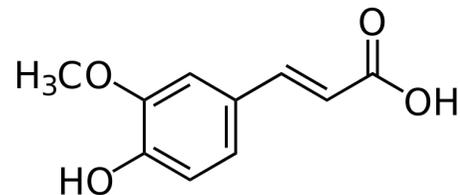
フラボノイド



フェノール酸類

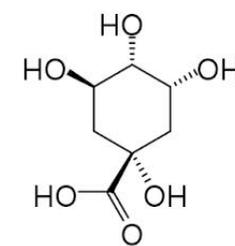
コーヒー酸
(Caffeic acid)

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？

コーヒーの健康影響

- コーヒーとしての心血管系疾患への影響？
- 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

Table 2. Coffee Consumption and Total Mortality in the Multiethnic Cohort, 1993-2012

Coffee Consumption	Participants, <i>n</i>	Deaths, <i>n</i>	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)		
			Model 1*	Model 2†	Model 3‡
Total					
None	30 082				1.00 (reference)
1-3 cups/mo	13 370				1.00 (0.95-1.05)
1-6 cups/wk	24 637				0.97 (0.93-1.01)
1 cup/d	57 488				0.88 (0.85-0.91)
2-3 cups/d	47 282				0.82 (0.79-0.86)
≥4 cups/d	12 996				0.82 (0.78-0.87)
<i>P</i> for trend	-				<0.001
Increase per cup	-				0.95 (0.94-0.96)
Caffeinated§					
None	30 082				1.00 (reference)
1-3 cups/mo	6721				1.05 (0.98-1.13)
1-6 cups/wk	11 722				1.00 (0.94-1.06)
1 cup/d	37 155				0.86 (0.83-0.90)
2-3 cups/d	28 245				0.79 (0.76-0.83)
≥4 cups/d	7769	2193	1.15 (1.10-1.21)	0.78 (0.74-0.82)	0.79 (0.73-0.85)
<i>P</i> for trend	-	-	0.075	<0.001	<0.001
Increase per cup	-	-	1.01 (1.00-1.02)	0.93 (0.92-0.94)	0.93 (0.91-0.94)
Decaffeinated 					
None	30 082				1.00 (reference)
1-3 cups/mo	6721				0.95 (0.87-1.05)
1-6 cups/wk	11 722				1.00 (0.91-1.10)
1 cup/d	8345	3502	1.04 (1.00-1.08)	0.97 (0.93-1.01)	0.98 (0.92-1.05)
2-3 cups/d	3111	1177	1.06 (0.99-1.12)	0.90 (0.85-0.96)	0.85 (0.75-0.95)
≥4 cups/d	485	202	1.31 (1.14-1.50)	0.94 (0.82-1.08)	0.84 (0.63-1.13)
<i>P</i> for trend	-	-	<0.001	0.002	0.008
Increase per cup	-	-	1.04 (1.02-1.06)	0.97 (0.95-0.99)	0.96 (0.92-0.99)

コーヒーを飲む量と
死亡との関連：
毎日2～3杯以上で
死亡の確率が低下

デカフェコーヒーでも有効

* Adjusted for age at cohort entry, sex, and ethnicity.

† The following variables were also included to control for the effects of smoking: smoking status; average number of cigarettes; squared average number of cigarettes; number of years smoking (time-dependent); number of years since quitting (time-dependent); and interactions between ethnicity and smoking status, average number of cigarettes, squared average number of cigarettes, and number of years smoking.

‡ Further adjusted for body mass index, education, physical activity, alcohol consumption, total energy intake, energy from fat, and preexisting illness.

§ Excludes decaffeinated coffee drinkers.

|| Excludes caffeinated coffee drinkers.

死因別の死亡確率(HR)

Table 4. Coffee Consumption and Cause-Specific Mortality in the Multiethnic Cohort, 1993-2012*

Coffee Consumption	Heart Disease 心臓病		Cancer ガン		Chronic Lower 肺疾患 (下部気道)		Stroke 脳卒中		Accident	
	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)
None	2654	1.00 (reference)	2732	1.00 (reference)	372	1.00 (reference)	698	1.00 (reference)	69	1.00 (reference)
1-3 cups/mo	1210	0.97 (0.88-1.07)	1239	1.03 (0.94-1.14)	153	0.96 (0.72-1.30)	299	0.94 (0.78-1.14)	32	1.18 (0.63-2.22)
1-6 cups/wk	2257	0.97 (0.89-1.05)	2335	0.99 (0.91-1.07)	294	0.77 (0.60-0.99)	569	0.96 (0.82-1.12)	53	1.03 (0.61-1.75)
1 cup/d	5301	0.84 (0.79-0.90)	6088	0.97 (0.91-1.03)	791	0.73 (0.59-0.89)	1409	0.88 (0.77-1.00)	98	0.68 (0.43-1.08)
2-3 cups/d	3457	0.79 (0.73-0.85)	4567	0.92 (0.86-0.98)	635	0.68 (0.55-0.84)	808	0.73 (0.63-0.84)	95	0.81 (0.50-1.32)
≥4 cups/d	964	0.75 (0.68-0.84)	1390	0.97 (0.87-1.06)	238	0.79 (0.59-1.06)	200	0.72 (0.57-0.91)	19	0.73 (0.33-1.61)
P for trend	-	<0.001	-	0.023	-	0.015	-	<0.001	-	0.24
Increase per cup	-	0.94 (0.92-0.95)	-	0.98 (0.97-1.00)	-	0.95 (0.90-1.00)	-	0.91 (0.88-0.95)	-	0.91 (0.80-1.04)

Coffee Consumption	Alzheimer Disease		Diabetes Mellitus 糖尿病		Influenza and Pneumonia		Kidney Disease 腎疾患		Intentional Self-Harm	
	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)	Deaths, n	HR (95% CI)
None	248	1.00 (reference)	386	1.00 (reference)	261	1.00 (reference)	186	1.00 (reference)	30	1.00 (reference)
1-3 cups/mo	117	1.01 (0.72-1.41)	183	1.05 (0.83-1.34)	106	0.95 (0.70-1.29)	80	0.75 (0.52-1.08)	15	1.06 (0.41-2.76)
1-6 cups/wk	173	0.92 (0.69-1.24)	322	1.00 (0.82-1.22)	231	1.12 (0.86-1.45)	160	0.83 (0.61-1.12)	24	0.73 (0.29-1.88)
1 cup/d	467	0.90 (0.71-1.14)	704	0.85 (0.72-1.00)	620	1.03 (0.84-1.28)	289	0.60 (0.46-0.78)	64	0.91 (0.45-1.86)
2-3 cups/d	332	1.16 (0.90-1.49)	473	0.77 (0.64-0.93)	361	0.90 (0.71-1.14)	214	0.59 (0.45-0.79)	59	1.17 (0.57-2.42)
≥4 cups/d	67	1.33 (0.86-2.04)	135	0.86 (0.65-1.14)	94	1.02 (0.72-1.45)	46	0.42 (0.26-0.67)	10	0.53 (0.16-1.82)
P for trend	-	0.066	-	0.009	-	0.38	-	<0.001	-	0.86
Increase per cup	-	1.07 (1.00-1.15)	-	0.94 (0.90-0.99)	-	0.98 (0.93-1.04)	-	0.84 (0.77-0.91)	-	0.97 (0.80-1.17)

HR = hazard ratio.

* The following variables were included to control for the effects of smoking: smoking status; average number of cigarettes; squared average number of cigarettes; number of years smoking (time-dependent); number of years since quitting (time-dependent); and interactions between ethnicity and smoking status, average number of cigarettes, squared average number of cigarettes, and number of years smoking. The models were also adjusted for age at cohort entry, sex, ethnicity, body mass index, education, physical activity, alcohol consumption, total energy intake, energy from fat, and preexisting illness.

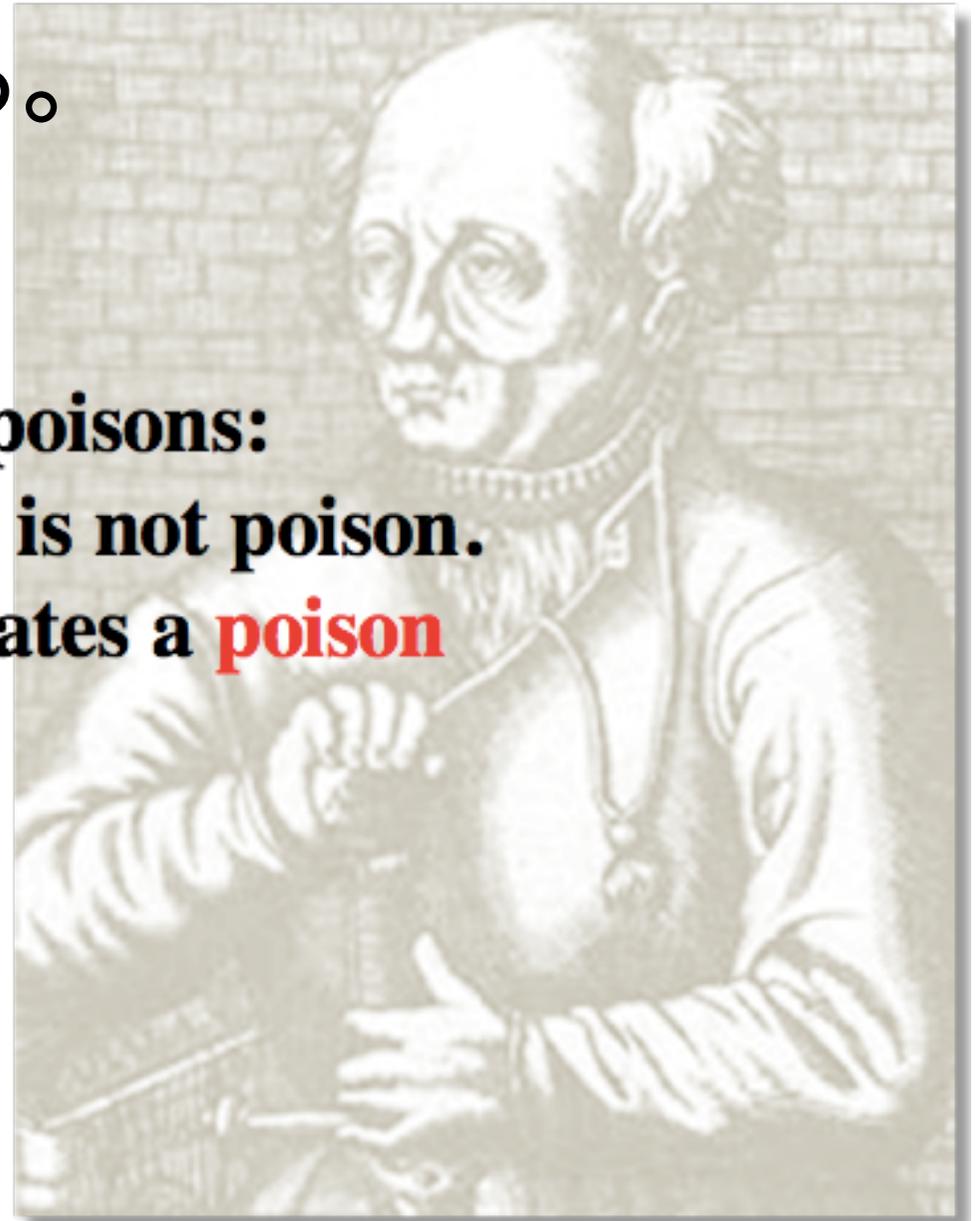
□ THE MAXIM OF PARACELSUS □

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

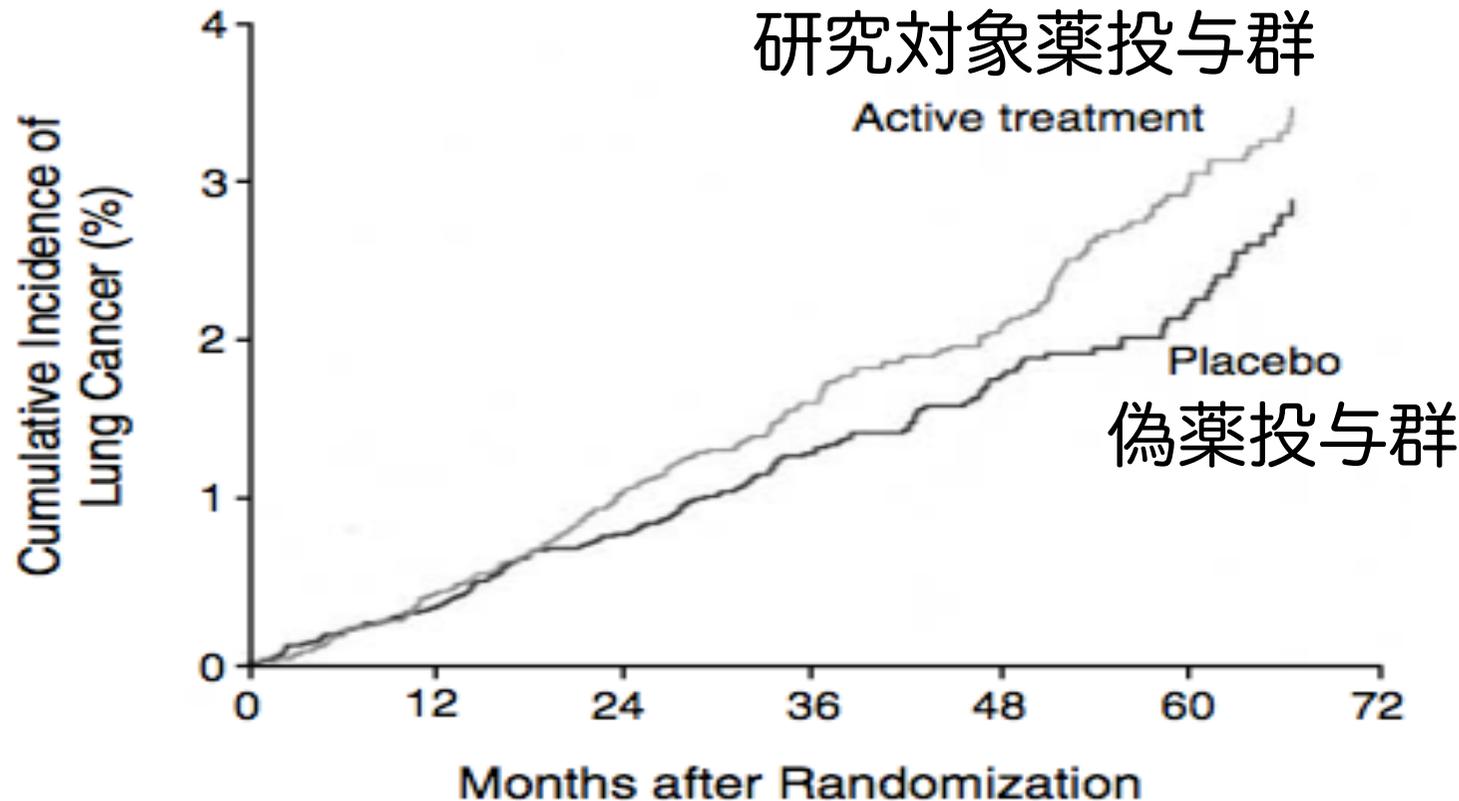


Figure 1. Kaplan–Meier Curves of the Cumulative Incidence of Lung Cancer among Participants Receiving Active Treatment and Those Receiving Placebo.

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