



みんなのための食品安全勉強会

カフェインの安全性及びコーヒーについて



食品安全委員会

Food Safety Commission of Japan

内閣府

佐藤 洋

Food Safety Commission of Japan

Hiroshi Satoh

カフェインに関する報道

平成27年12月22日（火） 読売新聞朝刊 37面
カフェイン中毒 死亡

平成29年6月13日（火） 朝日新聞朝刊 1面
カフェイン過剰摂取注意

カフェインとは

- コーヒー豆、茶葉、カカオ豆、ガラナなど天然に含まれている食品成分の一つ
- コーヒーとお茶に多く含有
- 医薬品として処方
- 食品添加物(苦味料)として、嗜好性の改善や食欲増進のために使用
- エナジードリンク、眠気覚まし用の清涼飲料水、サプリメント、ガムなどからも摂取

カフェインの作用(1)

中枢神経を興奮、体を活性化

適量摂取

頭がすっきり、眠気を覚ます効果

多量摂取

中枢神経系の刺激

→めまい、心拍数の増加、興奮、不安、震え、不眠

消化管系の刺激

→下痢、吐き気

カフェインの作用（２）

ちょっと詳しく

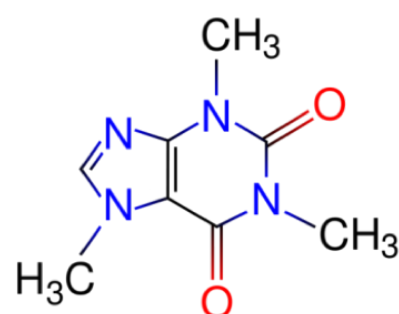


- LD₅₀（半数致死量：OECD SIDS）
 - ・ラット経口 200–400 mg/kg 体重
 - ・マウス経口 185 mg/kg 体重
- 11g/ヒト（コーヒー183杯）でLD₅₀に相当
- カフェインは、アデノシン受容体の拮抗物質

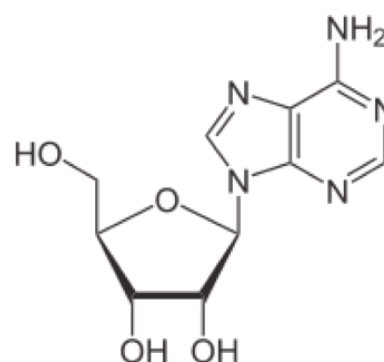
カフェインの作用（３）

ちょっと詳しく 

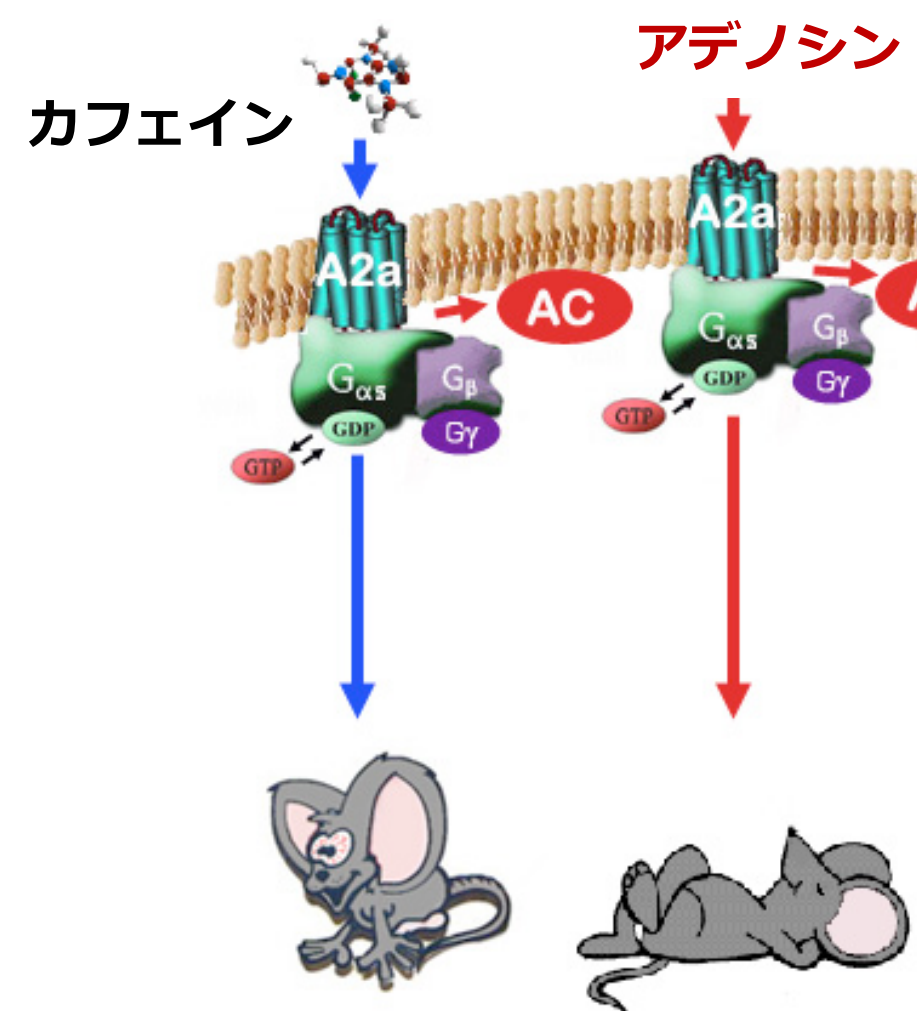
- アデノシン受容体の拮抗物質
- カフェインは、神経を鎮静化する作用を持つアデノシンと化学構造が似ており、アデノシンが本来結合する場所（アデノシン受容体）に結合して、アデノシンの働きを阻害し、神経を興奮させる。
- 薬理作用
 - － 覚醒作用
 - － 心拍数の増加等



カフェイン



アデノシン



<http://www.palobiofarma.com>

どのくらい含まれているのか？

食品名	カフェイン濃度	抽出方法等
コーヒー	60 mg/100 mL	コーヒー粉末10 g、熱湯150 mL
インスタントコーヒー	57 mg/100mL	インスタントコーヒー2 g、熱湯140 mL
玉露	160 mg/100 mL	茶10 g、60℃ 60 mL、2.5分
紅茶	30 mg/100 mL	茶5 g、熱湯 360 mL、1.5～4分
せん茶	20 mg/100 mL	茶10 g、90℃ 430 mL、1分
ほうじ茶	20 mg/100 mL	茶15 g、90℃ 650 mL、0.5分
ウーロン茶	20 mg/100 mL	茶15 g、90℃ 650 mL、0.5分
玄米茶	10 mg/100 mL	茶15 g、90℃ 650 mL、0.5分
エナジードリンク又は眠気覚まし用飲料(清涼飲料水)	32～300 mg/100 mL	製品によって、カフェイン濃度、内容量が異なる
サプリメント	200 mg/錠	
眠気防止薬	93～200 mg/1回服用	

参考：文部科学省「日本食品標準成分表(七訂)」、食品安全委員会ファクトシート、厚生労働省Q&A、製造・販売業者HP等

健康に悪影響のないカフェインの摂取量の目安（１）

世界保健機構（WHO）

- カフェインは、紅茶、コーヒー、清涼飲料水、チョコレート、コーラナッツ、エナジードリンクなどに含まれますが、コーヒーは高カフェイン摂取の最も一般的な原因の一つである
- 妊娠中は、母親の血液からのカフェインのクリアランス（消失）が著しく遅くなるため、カフェインの過剰摂取は胎児の成長遅延、出生児の低体重、早産、または死産と関連する可能性が示唆されている
- 一日のカフェイン摂取量が300 mgを超える妊婦に対しては、流産や新生児の低体重リスクを低減するために、妊娠中はカフェイン摂取量を制限するように注意喚起している

WHO Restricting caffeine intake during pregnancy

<http://www.who.int/elena/titles/caffeine-pregnancy/en/>

健康に悪影響のないカフェインの摂取量の目安（２）

悪影響のない最大摂取量		機関名
妊婦	300 mg/日	世界保健機関(WHO)
	200 mg/日	欧州食品安全機関(EFSA)
	300 mg/日	カナダ保健省
授乳中の女性	200 mg/日 *1	欧州食品安全機関(EFSA)
健康な子供及び青少年	3 mg/kg体重/日	欧州食品安全機関(EFSA)
	子供(4～6歳)	45 mg/日
	子供(7～9歳)	62.5 mg/日
	子供(10～12歳)	85 mg/日
	13歳以上の青少年	2.5 mg/kg体重/日
健康な成人	400 mg/日 (3 mg/kg体重/一回 *2)	欧州食品安全機関(EFSA)
	400 mg/日	カナダ保健省

*1：乳児に健康リスクは生じない

*2：一回当たり摂取量約3 mg/kg体重以下（例：体重70 kgの成人で、約200 mg以下）であれば急性毒性の懸念は生じない

国内の取組（業界）

- カフェインを含む清涼飲料水を、カフェイン含有医薬品と同時期に飲用しないこと
- カフェインを多く添加した清涼飲料水は、製品に記載されている表示を読み、適切な飲用をすること



The screenshot shows the homepage of the All-Japan Refreshment Beverage Industry Association (全清飲). The header includes the association's logo and name, along with navigation links for Home and English. A search bar is also present. The main menu features categories like All Refreshment Beverages, Vending Machines, Environment, Manufacturing, and Statistics. Below the menu, there is a section titled 'ご案内' (Guidance) dated July 7, 2017, regarding the consumption of refreshment beverages with high caffeine content. The text explains that caffeine is found in various beverages and that consuming high-caffeine refreshment beverages alongside caffeine-containing medicines can be risky. It advises consumers to read the product labels for caffeine content and to avoid simultaneous consumption with medicines. The page also includes references to the Food Safety Commission, the Japan OTC Association, and the Ministry of Health, Labour and Welfare.

全清飲 清涼飲料水のおいしさ、楽しさに関する情報と当工業会の取り組みをご紹介します

ホーム | English

サイト内検索

全清飲 自販機 環境 製造 統計

サイトマップ リンク 新着情報 **ご案内** 会員企業からのお知らせ ご利用規約 プライバシーポリシー マイナ

ご案内

2017年7月7日

カフェインを多く添加した清涼飲料水の飲用について
(カフェインの過剰摂取に対する注意)

2017年6月に「カフェインの過剰摂取への注意」について、新聞等で報道されております。

カフェインは、コーヒー、紅茶、緑茶等の日常的に摂取する食品に含まれています。 カフェインを多く添加した清涼飲料水では、製品によっては、コーヒー、紅茶、緑茶等より多くのカフェインを含むものもあります。

カフェインを含む清涼飲料水を、その他のカフェインを含む飲食物、医薬品等と同時期に飲用した場合、過剰摂取となる可能性があります。 特にカフェイン含有医薬品と同時期に飲用しないで下さい。

カフェインを多く添加した清涼飲料水については、製品に記載されている表示を読み、適切な飲用をお願いします。

なお、カフェインの表示などについて不明な点がある場合は、清涼飲料水の各製品に記載のお客様相談室などへのお問合せをお願いいたします。

参考1：食品安全委員会：「食品中のカフェイン」
参考2：日本OTC医薬品協会：「カフェイン含有医薬品（眠気防止薬等）の適正販売及び適正使用のお願い」
参考3：厚生労働省：「食品に含まれるカフェインの過剰摂取について（Q&A） ～カフェインの過剰摂取に注意しましょう～」

国内の取組（行政：厚生労働省）

- 食品に含まれるカフェインの過剰摂取のQ&AをHPに掲載
- カフェインの過剰摂取について注意喚起



The screenshot shows the official website of the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) of Japan. The page is titled "食品に含まれるカフェインの過剰摂取についてQ&A ～カフェインの過剰摂取に注意しましょう～" (Q&A on excessive caffeine intake from food ~ Please pay attention to excessive caffeine intake ~). The page is in Japanese and features a navigation menu at the top with options like "テーマ別に探す" (Search by theme), "報道・広報" (Press & Publicity), "政策について" (About Policy), "厚生労働省について" (About MHLW), "統計情報・白書" (Statistics & White Papers), and "所管の法令等" (Laws and Regulations under jurisdiction). The main content area includes a list of questions and answers. The first question (Q.1) asks if excessive caffeine intake from food is a health problem. The answer (A.1) states that excessive caffeine intake can lead to various health issues like insomnia, increased heart rate, and anxiety. It also mentions that the WHO has issued warnings about caffeine intake during pregnancy, and the FDA has set a limit of 300mg per day for pregnant women. The page also includes a link to a related article about caffeine intake during pregnancy.

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

文字サイズの変更 標準 大 特大 調べ

御意見募集やパブリックコメント

テーマ別に探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法令等

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 食品 > 食品に含まれるカフェインの過剰摂取についてQ&A ～カフェインの過剰摂取に注意しましょう～

健康・医療 食品に含まれるカフェインの過剰摂取についてQ&A ～カフェインの過剰摂取に注意しましょう～

■ Q.1 清涼飲料水など食品に含まれるカフェインを過剰に摂取することは健康に問題があるのでしょうか。

■ Q.2 カフェインはどのような食品にどのくらい含まれているのでしょうか。また、健康被害を予防するために注意すべきことはありますか。

■ Q.1 清涼飲料水など食品に含まれるカフェインを過剰に摂取することは健康に問題があるのでしょうか。

A.1

カフェインを過剰に摂取した場合には、中枢神経系の刺激によるめまい、心拍数の増加、興奮、不安、震え、不眠症、下痢、吐き気等の健康被害をもたらすことがあります。

このため、食品からのカフェインの摂取に関しては、国際機関などにおいて注意喚起等がなされています。例えば、世界保健機関(WHO)は、2001年にカフェインの胎児への影響はまだ確定はしていないとしつつも、お茶、ココア、コーラタイプの飲料はほぼ同程度のカフェインを含んでおり、またコーヒーはその約2倍のカフェインを含んでいることから、妊婦に対し、コーヒーを1日3から4杯までにすることを呼びかけています。また、英国食品基準庁(FSA)では、2008年に妊婦がカフェインを取り過ぎることにより、出生時が低体重となり、将来の健康リスクが高くなる可能性があるとして、妊娠した女性に対して、1日当たりのカフェイン摂取量を、WHOよりも厳しい200mg(コーヒーをマグカップで2杯程度)に制限するよう求めています。

同様に、カナダ保健省(HC)においても、2010年に1日あたりのカフェイン摂取量として、健康な成人で400mg(コーヒーをマグカップで約3杯)まで、カフェインの影響がより大きい妊婦や授乳中、あるいは妊娠を予定している女性は300mg(コーヒーをマグカップで約2杯)までとされています。

なお、カフェインを一生摂取し続けたとしても、健康に悪影響が生じないと推定される一日当たりの摂取許容量(ADI:Acceptable Daily Intake)については、個人差が大きいことなどから、日本においても、国際的にも設定されていません。

国内の取組（行政：農林水産省）

- ・ カフェインの過剰摂取について注意喚起
- ・ カフェインの人に対する影響をHPで取りまとめ

農林水産省 [English](#) [キッズサイト](#) [サイトマップ](#) 文字サイズ **標準** 大きく

[逆引き事典から探す](#) [組織別から探す](#) [キーワードから探す](#) [検索](#)

[会見・報道・広報](#) [政策情報](#) [統計情報](#) [申請・お問い合わせ](#) [農林水産省について](#)

[ホーム](#) > [消費・安全](#) > [リスク管理（問題や事故を防ぐ取組）](#) > [個別危害要因への対応（健康に影響を及ぼす可能性のある化学物質）](#) > [最近の話題](#) > カフェインの過剰摂取について

作成日：平成29年7月14日

カフェインの過剰摂取について

エナジードリンクを多用して死亡した男性について、解剖を担当した医者がカフェイン中毒死と判断したとの報道がありました。この件が示すように、特定の栄養・機能成分を添加した食品や飲料の過剰摂取には注意が必要です。

消費者の皆様がこのページを食生活の見直しに役立てていただければ幸いです。

- ・ [カフェインの人に対する影響](#)
- ・ [各国におけるカフェインの摂取に関する注意喚起等](#)

カフェインの過剰摂取に気をつけましょう

眠気覚ましなどをうたったカフェイン入りの清涼飲料水が多数販売されていますが、眠気覚ましのためであっても、カフェインの過剰摂取には注意が必要です。カフェイン入りの飲料等にたよりすぎないようにしましょう。

カフェインの人に対する影響

国内の取組（行政：食品安全委員会）

- ・ カフェインのファクトシートを作成・公表（平成30年2月23日改訂）
- ・ カフェインについて季刊誌・Facebook等で情報提供
- ・ カフェインをテーマに意見交換会を開催

共に考えよう、食の科学。

食品安全 51

食品中のカフェイン

特集 食品中のカフェイン

連載 リスク評価の窓 第2回 農薬専門委員会

● 食品中のカフェインについて

カフェインは、コーヒーやお茶の成分として知られています。しかし、近年、エナジードリンクやサプリメントなどカフェインを添加した食品が売られ、様々な食品から摂取することがカフェインの過剰摂取につながる恐れがあります。食品安全委員会は、カフェインの過剰摂取によるリスクについて、積極的に情報提供を行っています。

● カフェインとは

カフェインは、コーヒー豆、茶葉、カカオ豆、ガナなどに含まれている成分の一つで、これらは飲料に多く含まれています。また、多くの食品に添加されています。カフェインは、中枢神経系を興奮させる作用があり、覚醒、集中力向上、疲労軽減などの効果があります。また、利尿作用、脂肪燃焼作用、血圧上昇作用などがあります。

● 食品中のカフェイン含有量

食品名	含有量 (mg/100g)
コーヒー (100g)	60mg
インスタントコーヒー (100g)	57mg
紅茶 (100g)	30mg
せん茶 (100g)	20mg

● カフェインを多く含む食品 (飲料)

カフェインは、コーヒーやお茶の成分として知られています。しかし、近年、エナジードリンクやサプリメントなどカフェインを添加した食品が売られ、様々な食品から摂取することがカフェインの過剰摂取につながる恐れがあります。食品安全委員会は、カフェインの過剰摂取によるリスクについて、積極的に情報提供を行っています。

● エナジードリンクを飲むときに注意することは？

エナジードリンクは、カフェインと糖分を多く含む飲料です。また、アルコールと組み合わせると、酔いやすくなる可能性があります。また、アルコールと組み合わせると、酔いやすくなる可能性があります。また、アルコールと組み合わせると、酔いやすくなる可能性があります。

季刊誌51号（平成29年7月発行）
「食品中のカフェイン」を特集

内閣府 食品安全委員会 Facebook

2017.7.10
Facebookで海外の情報提供

カナダ保健省が「カフェイン」の摂取基準値（推奨）を公表しました

カナダ保健省からカナダ国民に対して「カフェイン」の安全な摂取基準値（推奨）に関する情報が以下のように提供されましたのでご紹介します。

なお、この基準値は2012年にカナダ保健省から公表された値と同じですが、先日、国際的に科学研究の実施・支援を行っている国際生命科学研究機構（ILSI）の北米支部が発表したカフェインに関する膨大な文献をレビューした報告においても、この基準値が支持されています。

日常的にコーヒーやお茶を飲むときは、各自が習慣的に適量を飲んでおり、その場合にはカフェインの過剰摂取で健康を損ねることはまずありません。しかし、意図的にカフェインが添加されたエナジードリンク、眠気覚まし用の清涼飲料水やサプリメントなどでは、悪影響のない量を超えているのに気付かず大量に摂取してしまう可能性がありますので注意が必要です。

食品安全委員会は、こうしたサプリメント等が通常の食品よりも容易に多量を摂ってしまいやすいので注意が必要であるなどの、いわゆる「健康食品」に対する19のメッセージの普及・啓発を行っています。

食品安全委員会はこれからも「カフェイン」に関連した情報提供を積極的に行ってまいります。

2017.5.25
報道関係者との意見交換会



特に注意してほしいこと(1)

～通常の食品と異なる形態の「食品」を摂るとき～

- 錠剤、カプセル、粉末、顆粒の状態の製品は、特定の成分を多量に摂ることが容易なので、要注意
- 通常の食事からは容易に摂取できないほど多量の成分を摂れることを強調した「食品」は、過剰摂取の懸念のある製品



いわゆる「健康食品」に関する19のメッセージより

特に注意してほしいこと(2)

～エナジードリンクを飲むとき～

お酒(アルコール)と一緒に飲まない！！

- カフェインによる興奮作用は、アルコールの酔いを覆い隠すため、お酒を飲み過ぎる可能性
- アルコールとカフェインにはどちらも利尿作用があり、脱水状態になる可能性



1 日に何本も飲まない！！

- 市販のエナジードリンクや眠気覚まし用の清涼飲料水の成分表示は、その多くが100mL 当たりの濃度で記載
- 缶や瓶1本当たりに換算すると、コーヒー約2杯分ものカフェインを含むものもある
- エナジードリンクと合わせて他のカフェイン入りの食品を摂る場合、カフェインの摂取量は上乗せになることに注意

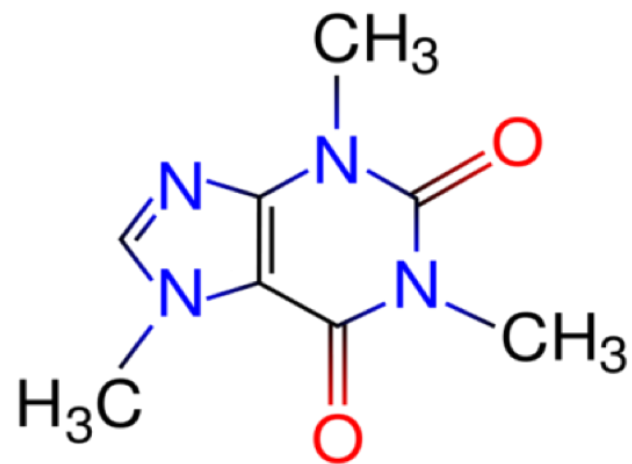
コーヒー飲用の歴史（1）

- 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

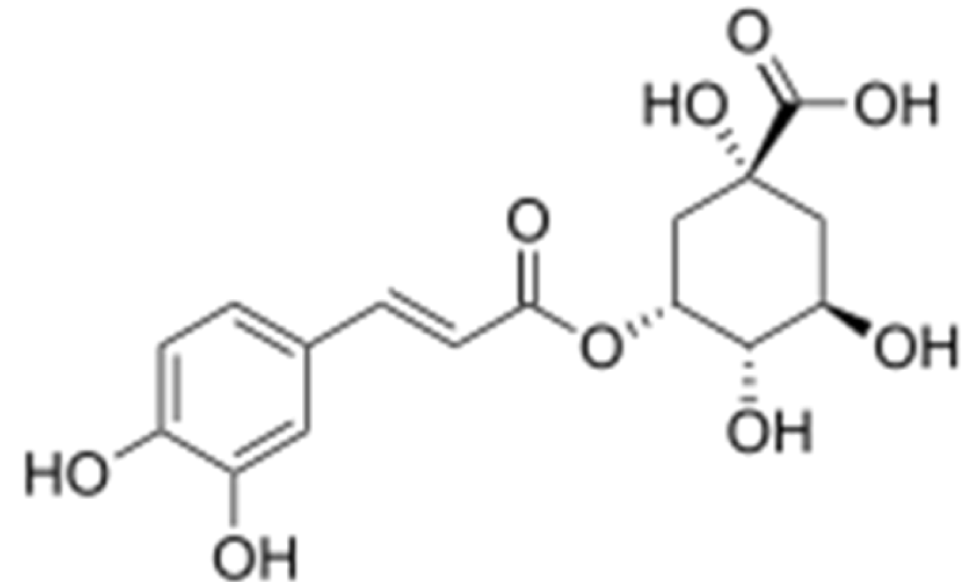
コーヒー飲用の歴史(2)

- 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)

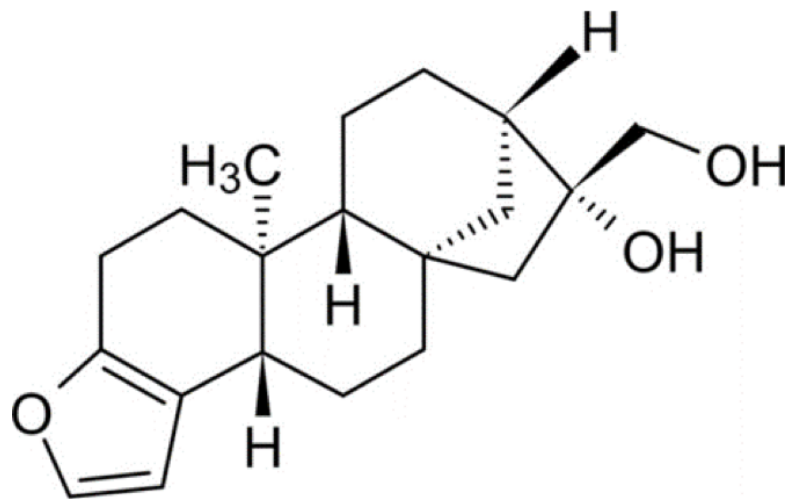
コーヒーの主要成分



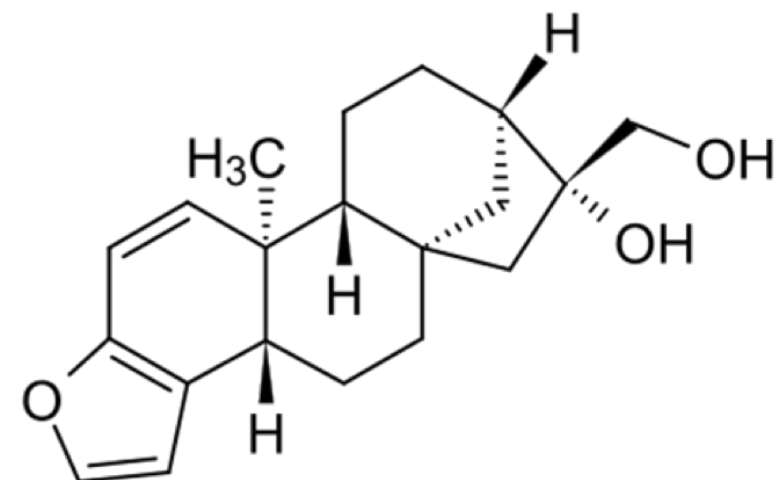
カフェイン (Caffeine)



クロロゲン酸 (Chlorogenic acid)



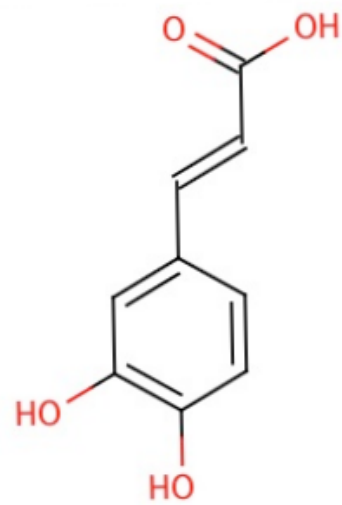
カフェストール (Cafestol)



カーウェオール (Kahweol)

コーヒー中のポリフェノール類 (Polyphenols)

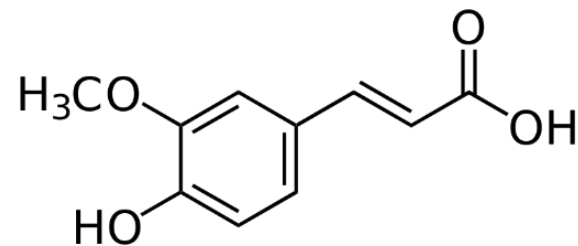
フラボノイド



フェノール酸類

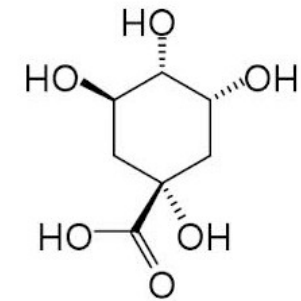
コーヒー酸
(Caffeic acid)

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
→ 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？

疫学の基礎：疫学とは？

疫学とは

- 疫＝はやり病（感染症、伝染病）
- 疫学＝感染症の流行形式を明らかにする学問
- Epidemiology
 - epi=upon
 - demi=demos（民衆）
 - ology
- 民衆の上（中）で何がおこっているのかを明らかにする学問

疫学の基礎：疫学の歴史（高木兼寛）

- 高木兼寛
 - 海軍兵士の脚気の問題を解決
 - 東京慈恵会医科大学の創立者
 - イギリス流の実践医学



（東京慈恵会医科大学所蔵）

疫学の基礎：疫学の歴史（高木兼寛）

- 明治時代の軍隊の問題は、兵士の脚気
 - 日露戦争の死亡者6万人のうち脚気で2-3万人死亡との説もあり
- 陸軍（森田太郎：鷗外）→「脚気菌説」、菌の同定に集中
- 海軍（高木兼寛）→「食事（白米）」に原因を求め、肉やパンを含む洋食
 - 実際に太平洋の航海で、脚気の激減を証明（介入研究）
- この当時脚気の原因がビタミンB₁欠乏であるとは知られていなかった。
 - 鈴木梅太郎によるオリザニン（ビタミンB₁）の発見・報告より約20年前

疫学の基礎：疫学の研究方法

● 疫学研究デザインの分類

I. 観察疫学研究 observational epidemiology

a. 記述疫学研究 descriptive studies

b. 生態学的研究 ecologic studies

c. 横断研究 cross-sectional studies

d. コホート研究 cohort studies

e. 症例対照研究 case-control studies

II. 介入疫学研究 interventional epidemiology

III. メタアナリシス（システマティックレビュー）

疫学の基礎：疫学の研究方法

- 記述疫学研究

- 疾病（健康障害）の頻度を明らかにする。
- 「ばく露」に触れずに（＝関連づけずに）解析
 - 「ばく露」：chemical exposureのことではなく、
疾病発生以前に存在する状態
- 観察のキーポイント
 - 「人」性・年齢・人種等、「場所」地域差等、
「時間」流行の有無・年次推移等
- 疫学の基本、ばく露について検討していなくとも、
「疫学像」から疾病原因の推定が可能

疫学の基礎：疫学の研究方法

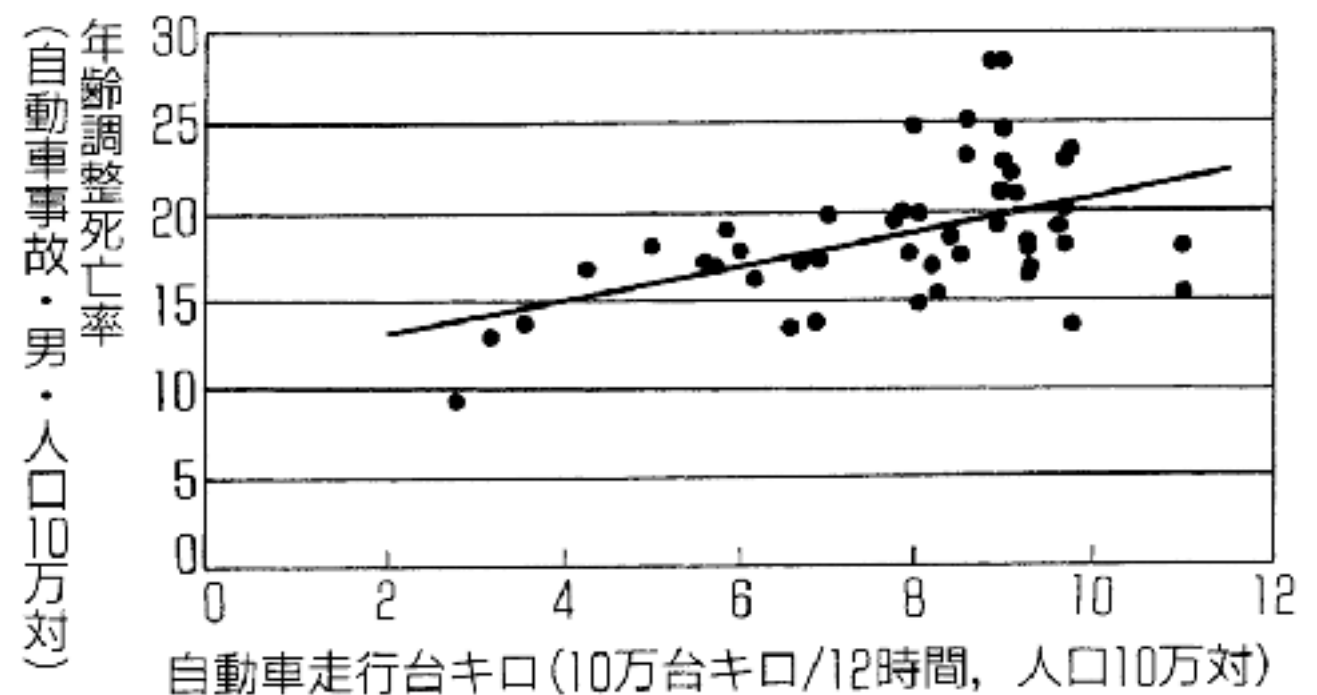
- 生態学的研究

- 既存のデータを利用して、集団間のばく露と疾病頻度の関係を比較→危険因子を模索

- 既存の資料を用いるので

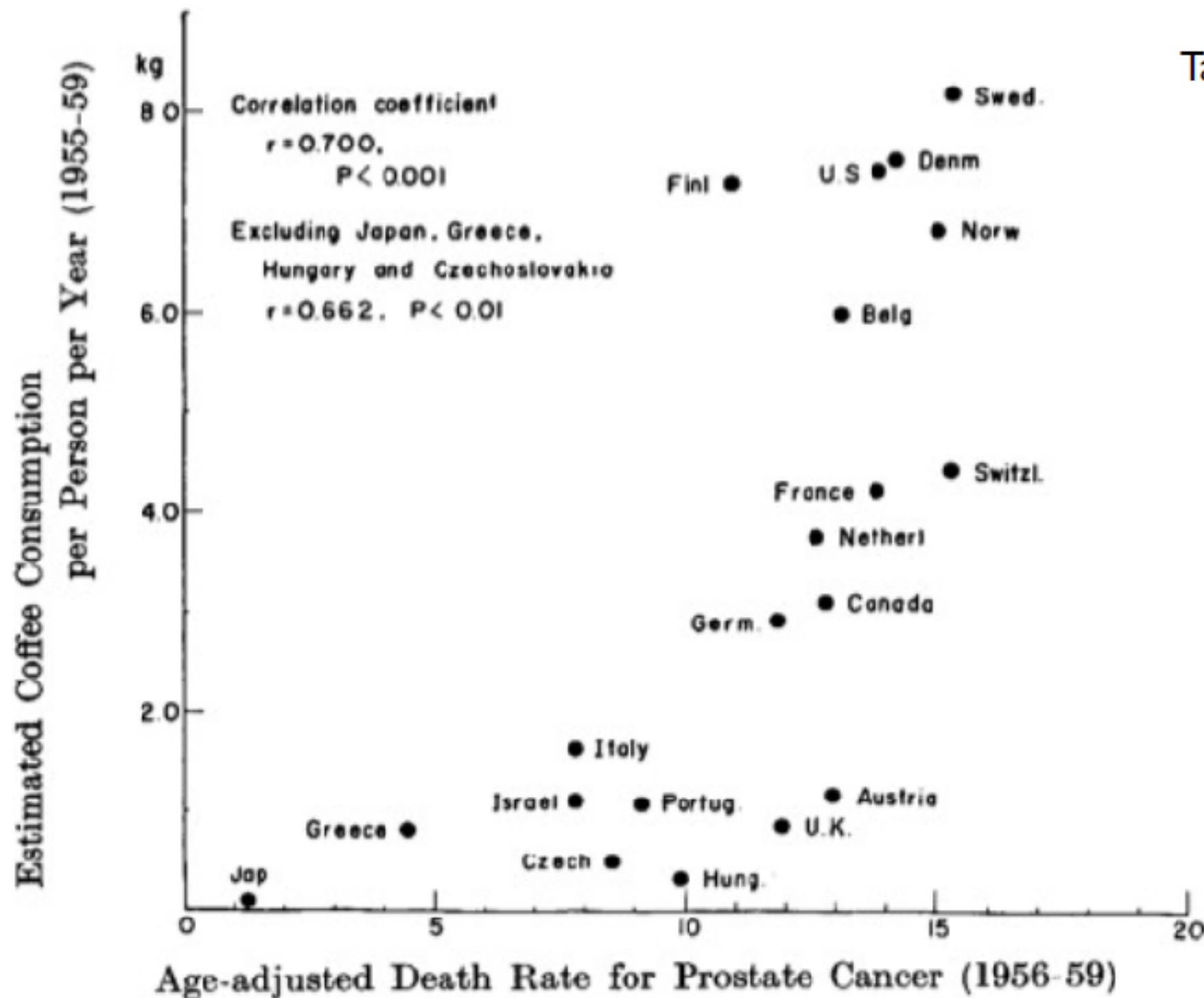
- 研究の経費や労力が少ない
- 倫理的な問題が発生しにくい

都道府県別自動車走行台キロと自動車事故死亡率の関係



(中村好一「基礎から学ぶ楽しい疫学」より)

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.

疫学の基礎：疫学の研究方法

- **横断研究**

- 個人のばく露と疾病発生の評価を同時に行う

HDLコレステロール値別収縮期血圧, 肥満度 (BMI), 身体活動指数

HDLコレステロール値 (mg/dl)	～39	40～59	60～79	80～
収縮期血圧 (平均, mmHg)	131.5	132.2	132.8	135.4
Body mass index (平均, kg/m ²)	24.1	23	21.9	21.6
physical activity index (平均)	35.3	35.6	37.5	37.3

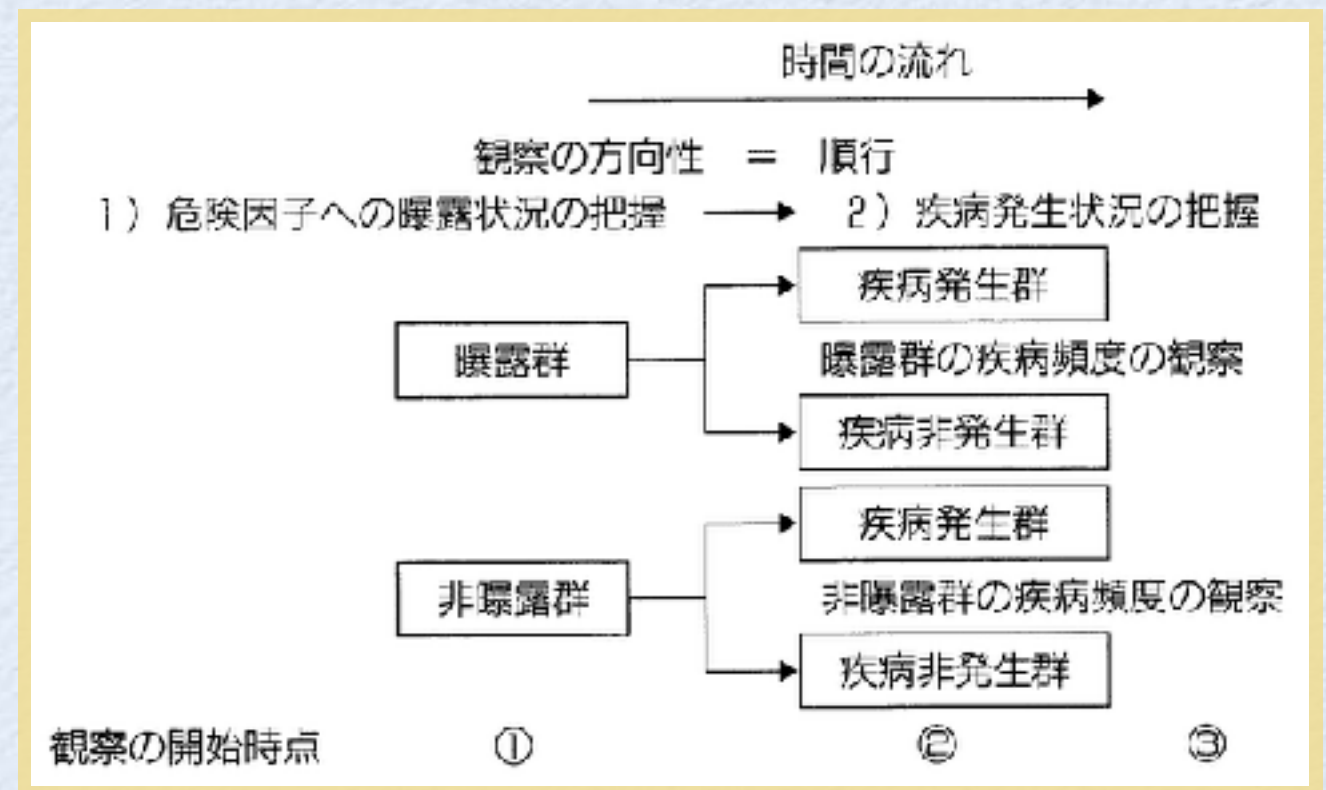
(中村好一
「基礎から学ぶ
楽しい疫学」
より)

- ばく露と疾病発生の状況の関係を比較的容易に明らかにできる
- ばく露の把握に妥当性がある
 - 調査時点での把握：過去にさかのぼるより正確（妥当性がある）
 - 変化しないばく露（性、人種、社会経済因子等）→疾病発生との関連
- ばく露状態が疾病発生の原因か、疾病発生のためにばく露状況が変化したのか不明
 - 喫煙→咳の出現→禁煙→肺がんの診断
 - 疾病発生後の調査で「禁煙」しか聞き取りしないと「肺がんの原因が禁煙」になりかねない

疫学の基礎：疫学の研究方法

● コホート研究

- コホート（一定の人集団）を追跡し、ばく露→疾病発生（と疾病の自然史）を観察研究
- ばく露情報の妥当性が高い
- 疾病情報の妥当性が低い
 - 疾病発生まで時間がかかり追跡出来ない例がある
- 時間、労力、経費がかかる
- 頻度が稀な疾患の研究は不可能
 - 罹患率0.5-1（対100万）のCJD
→ 20万人10年の観察で1-2人の患者

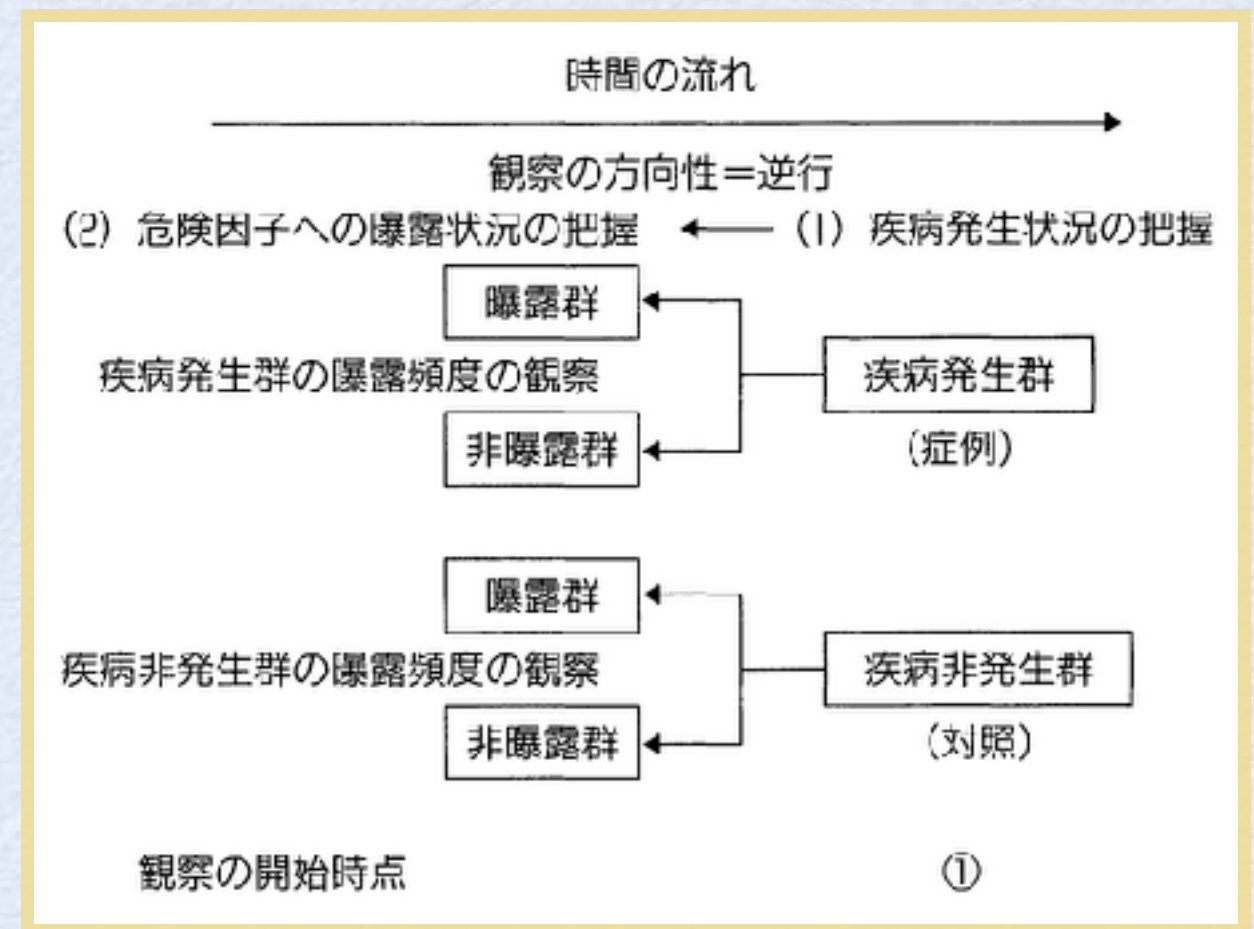


(中村好一「基礎から学ぶ楽しい疫学」より)

疫学の基礎：疫学の研究方法

● 症例対象研究

- 疾病発生の有無別に（過去の）ばく露状況を把握
- コホート研究に比較して時間（経費）がかからずに実施できる
- 稀な疾患も研究として成立
- ばく露情報の妥当性が低い
- 罹患率が計算出来ない（寄与危険も計算出来ない）

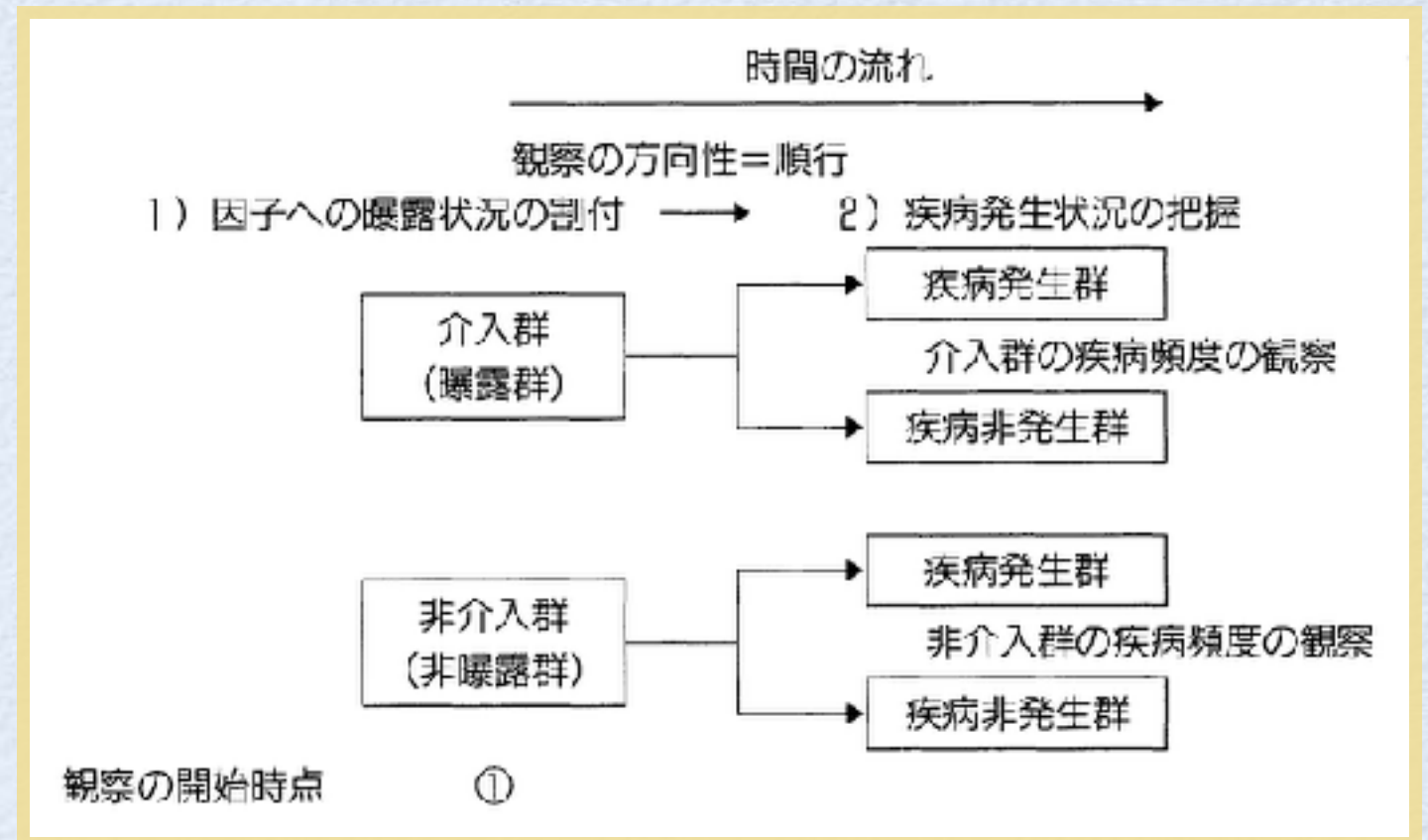


(中村好一「基礎から学ぶ楽しい疫学」より)

疫学の基礎：疫学の研究方法

● 介入研究

- 研究者が対象者にばく露を割り付ける
- 交絡因子の制御が可能（無作為割り付け）
- 予防的な（対象者にメリットがあると考えられる）介入しか実施出来ない
- 倫理的に実施困難なこともある



(中村好一「基礎から学ぶ楽しい疫学」より)

疫学の基礎：疫学における因果関係

- 関連と因果関係
 - ひとつの原因で複数の結果が生ずる
 - いくつかの原因が重なってひとつの結果が生ずる
- 関連と因果関係：偏り、交絡因子、偶然の誤差等考慮して決定

疫学の基礎：疫学における因果関係

● 因果関係の確からしさ

(中村好一「基礎から学ぶ楽しい疫学」より)

時間的關係	曝露の時間的な先行（必須項目）
強固性	高い相対危険
量反応關係	曝露量の増加に伴って相対危険が増加
必要条件	曝露があった者からのみ疾病発生
十分条件	曝露があった者は必ず疾病発生
一致性	複数の疫学研究や観察で同様の関連の観察
整合性	疫学以外の科学的知見と矛盾しない

〔注〕時間的關係を除き、因果關係存在のための必要条件ではない。したがって、「視点」。

- 必要条件と十分条件：通常「特異性」
- その他
 - 生物学的妥当性
 - 可逆性（キノホルム販売停止後、患者発生が無い）

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までなされて
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(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	7900	0.98 (0.95-1.01)	0.80 (0.77-0.82)	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	1770	1000	0.95 (0.87-1.01)	0.95 (0.87-1.01)	0.95 (0.87-1.05)
1-6 cups/wk	3979	1506	1.01 (0.96-1.07)	0.98 (0.93-1.04)	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

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.

Park, S. Y. *et al.* (2017) *Ann Intern Med* 167: 228-235.

コーヒーを飲む量と総死亡（1993-2012）

コーヒー 摂取量	総コーヒー 95% 信頼区間	通常の コーヒー 95% 信頼区間	デカフェ 95% 信頼区間
飲まない	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)
1-3 杯/ 月	1.00 (0.95-1.05)	1.05 (0.98-1.13)	0.95 (0.87-1.05)
1-6 杯/週	0.97 (0.93-1.01)	1.00 (0.94-1.06)	1.00 (0.91-1.10)
1 杯/日	0.88 (0.85-0.91)	0.86 (0.83-0.90)	0.98 (0.92-1.05)
2-3 杯/日	0.82 (0.79-0.86)	0.79 (0.76-0.83)	0.85 (0.75-0.95)
≥4 杯/日	0.82 (0.78-0.87)	0.79 (0.73-0.85)	0.84 (0.63-1.13)
傾向の有意性	<0.001	<0.001	0.008

総コーヒー（通常のカフェイン入りとデカフェ）を飲まない群に比べて1日一杯以上飲む人は死亡の確率（HR:ハザードレシオ）が低下。デカフェでも1日二～三杯以上で同様の傾向。

Park, S. Y. *et al.* (2017) *Ann Intern Med* 167: 228-235.

死因別の死亡確率(HR)

事故死、自死、アルツハイマー病、インフルエンザ肺炎関連無し

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

Coffee Consumption	Heart Disease		Cancer		Chronic Lower Respiratory Disease		Stroke		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		Influenza and Pneumonia		Kidney Disease		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.

Park, S. Y. *et al.* (2017) *Ann Intern Med* 167: 228-235.

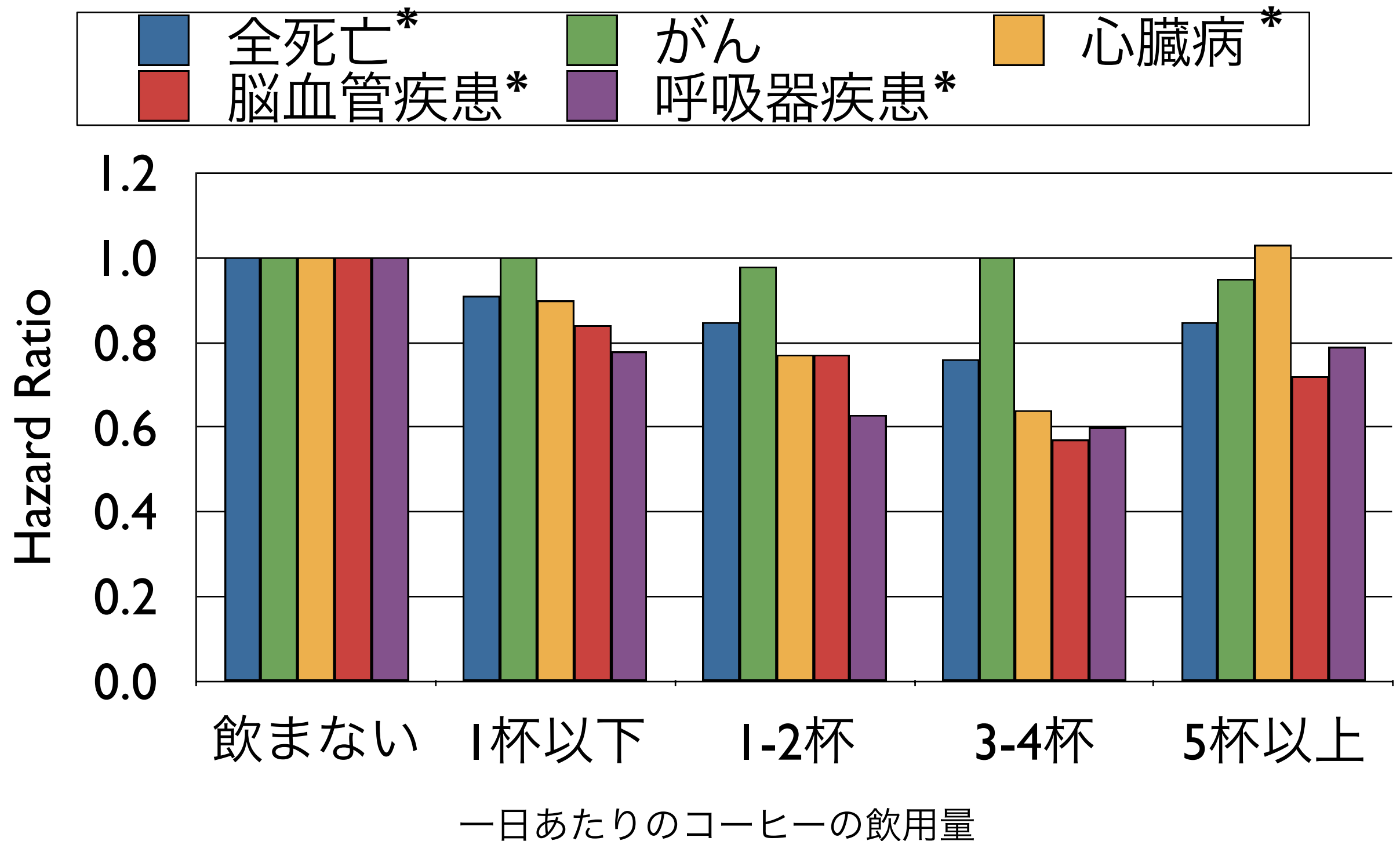
コーヒーを飲む量と死因別死亡（1993-2012）

コーヒー 摂取量	心臓病	がん	慢性下部 気道疾患	脳卒中	事故
飲まない	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)
1-3 杯/ 月	0.97 (0.88-1.07)	1.03 (0.94-1.14)	0.96 (0.72-1.30)	0.94 (0.78-1.14)	1.18 (0.63-2.22)
1-6 杯/週	0.97 (0.88-1.05)	0.99 (0.91-1.07)	0.77 (0.60-0.99)	0.96 (0.82-1.12)	1.03 (0.61-1.75)
1 杯/日	0.84 (0.79-0.90)	0.97 (0.91-1.03)	0.73 (0.59-0.89)	0.88 (0.77-1.00)	0.68 (0.43-1.08)
2-3 杯/日	0.79 (0.73-0.85)	0.92 (0.86-0.98)	0.68 (0.55-0.84)	0.73 (0.63-0.84)	0.81 (0.50-1.32)
≥4 杯/日	0.75 (0.68-0.84)	0.97 (0.87-1.06)	0.79 (0.59-1.06)	0.72 (0.57-0.91)	0.73 (0.33-1.61)
傾向の有意性	<0.001	0.023	0.015	<0.001	0.24
コーヒー 摂取量	アルツハ イマー病	糖尿病	インフルエ ンザ・肺炎	腎臓病	自死
飲まない	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)	1.00 (参照値)
1-3 杯/ 月	1.01 (0.72-1.41)	1.05 (0.83-1.34)	0.95 (0.70-1.29)	0.75 (0.52-1.08)	1.06 (0.41-2.76)
1-6 杯/週	0.92 (0.69-1.24)	1.00 (0.82-1.22)	1.12 (0.86-1.45)	0.83 (0.61-1.12)	0.73 (0.29-1.88)
1 杯/日	0.90 (0.71-1.14)	0.85 (0.72-1.00)	0.73 (0.59-0.89)	0.60 (0.46-0.78)	0.91 (0.45-1.86)
2-3 杯/日	1.16 (0.90-1.49)	0.77 (0.64-0.93)	0.90 (0.84-1.28)	0.59 (0.45-0.79)	1.17 (0.57-2.42)
≥4 杯/日	1.33 (0.86-2.04)	0.86 (0.65-1.14)	1.02 (0.72-1.45)	0.42 (0.26-0.67)	0.53 (0.16-1.82)
傾向の有意性	0.066	0.009	0.38	<0.001	0.86

アルツハイマー病、インフルエンザ・肺炎、事故、自死はコーヒーの飲用と関連なし

Park, S. Y. et al. (2017) Ann Intern Med 167: 228-235.

コーヒーを飲む量と疾患による死亡



JPHC Study Saito et al. 2015.

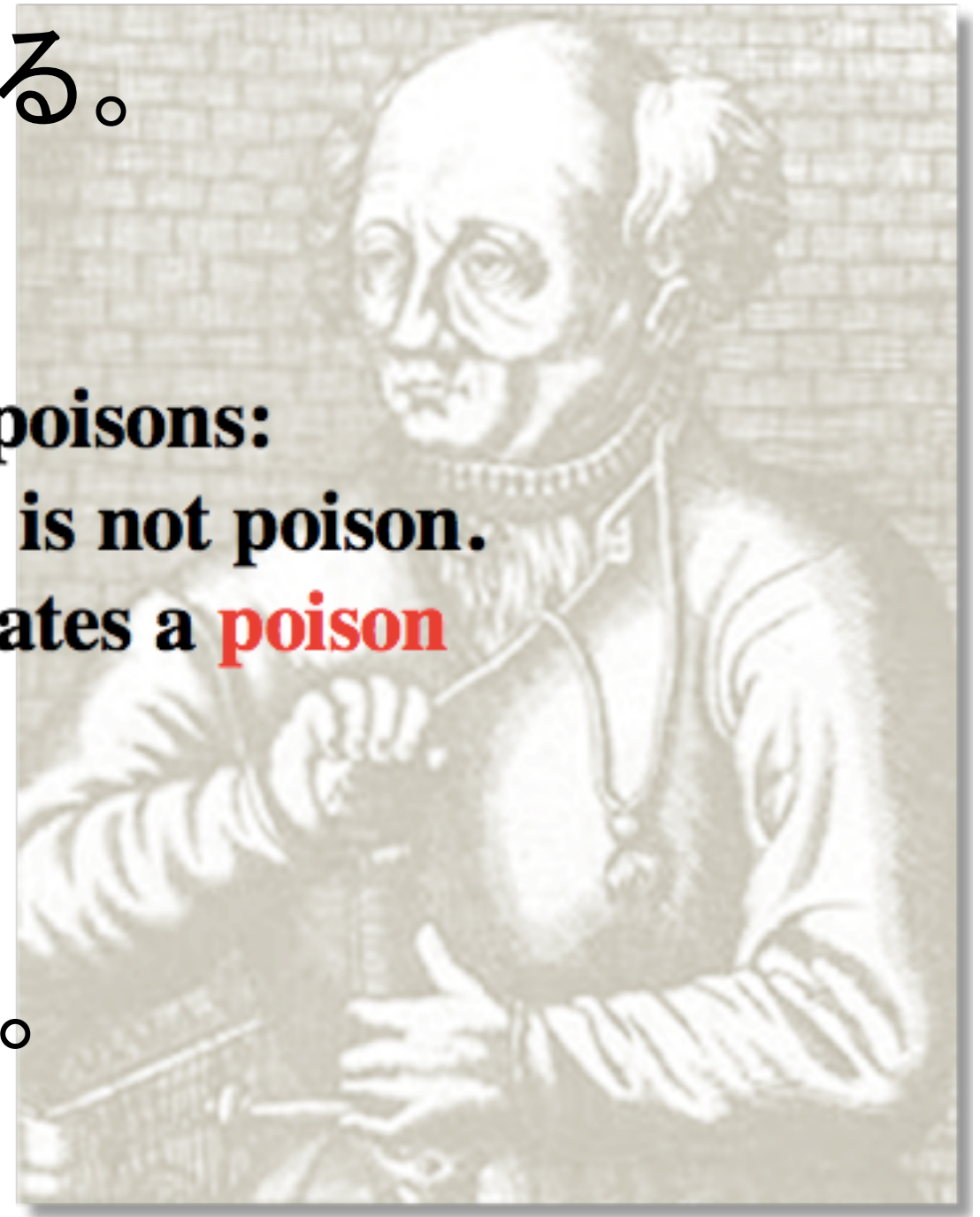
THE MAXIM OF PARACELSUS

すべての物質は毒である。
毒でないものはない。

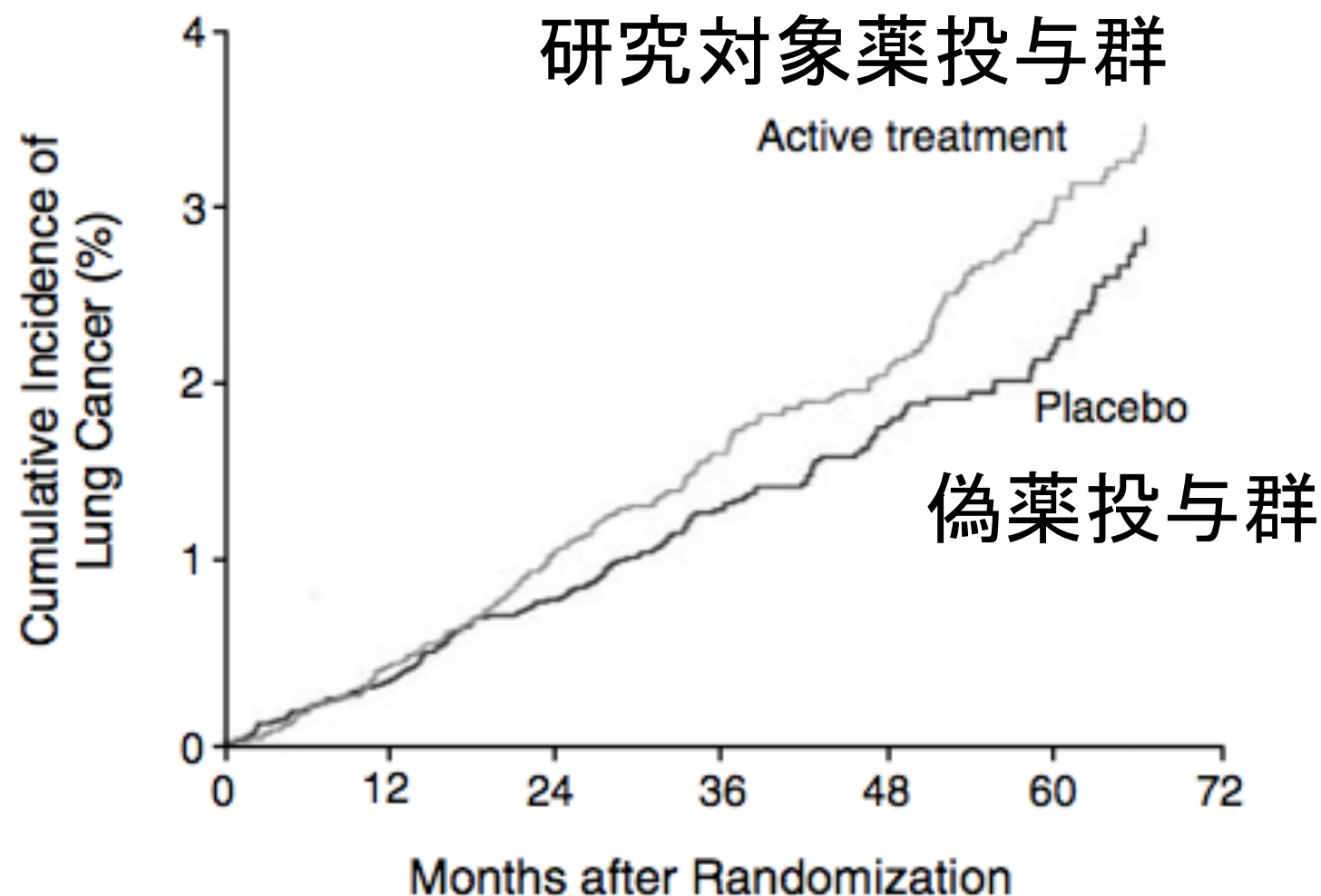
**“All substances are poisons:
there is none which is not poison.
The **dose** differentiates a **poison**
from a **remedy**.”**

Paracelsus

量が**毒**か**薬**かを決める。



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