

## コーヒー／カフェイン摂取と生活 ー カフェインの精神運動刺激作用と行動遂行 ー

栗原 久

東京福祉大学 教育学部 (伊勢崎キャンパス)

〒372-0831 伊勢崎市山王町2020-1

(2016年3月29日受付、2016年6月9日受理)

**抄録:** コーヒー／カフェイン摂取と精神運動機能について、これまでの知見を総括した。カフェインの摂取は覚醒度や注意・集中力の維持や有酸素運動の向上に有益で、その有効性は50 mg (コーヒー換算で1杯) 以上で現れる。カフェイン200 mg以上を常習的に摂取している人の一部では、カフェイン摂取の急激な中断後、カフェイン効果の逆の症状で特徴づけられる頭痛、眠気、倦怠感、意欲低下といった離脱症状が出現するが、いずれの症状もマイルドで、短時間で消失する。また、カフェイン摂取量を徐々に減らしていけば、離脱症状の出現を回避できる。もちろん、カフェインの依存性は、覚せい剤、コカイン、ヘロインなどの依存・乱用性薬物より軽微で、カフェイン乱用とするほどの問題は生じない。カフェインの精神運動刺激作用は睡眠に悪影響を及ぼすことは確かである。この知見は、カフェイン摂取量の減少で睡眠の改善(睡眠潜時の短縮、深睡眠の増加)が図られ、交代勤務や夜間の長距離運転、時差ぼけ時のような集中力の維持が求められる状況では、コーヒー／カフェイン摂取は有益性を発揮することを示唆している。睡眠に及ぼすカフェインの影響についての個人差には、遺伝的背景があることが報告されている。

(別刷請求先: 栗原 久)

**キーワード:** コーヒー／カフェイン、精神運動刺激作用、注意力、記憶、睡眠、運動能力

### 緒言

飲食物の価値については、食品価値(感覚効果を重視)、栄養学的価値(含まれる栄養素を重視)、薬理的価値(含まれる成分の薬理作用を重視)、食効価値(飲食物の摂取に関連する全ての行為(飲食物の選択・入手、調理などの処理、摂取、後片付け、その他)を重視)の4つが挙げられている。その中で、最近の健康志向は飲食物の薬理的価値のウエイトを高め、食品や飲料中の特定成分を取り上げて、用量-効果相関を無視して健康効果を強調したり、逆に有害性を強調したりする傾向がある。フードファディズムである。

コーヒーや茶の摂取は覚醒を促し、集中力を高めることは古くから知られてきた。そのため、コーヒーや茶に関する研究の多くは、主要成分であるカフェインの精神運動刺激作用、すなわち、注意力向上、睡眠・覚醒に及ぼす影響、反応時間短縮、記憶力向上などに焦点が当てられてきた。カフェインの持つこれらの効果は、日常生活に有益であるが、依存性を有することから、覚せい剤、コカイン、ヘロインなどと同様の乱用性薬物に分類され、その有害性を強調する意見が存在することも事実である。カフェイン含有飲

料が人間の歴史の中で長年にわたって摂取されてきた事実から、カフェイン摂取は有益性の方が有害性を上回っていることは容易に理解できる。しかし、精神運動機能に及ぼす作用についての認識は統一されていない。

本総説では、精神運動活動(注意力、覚醒度、記憶、運動遂行など)に及ぼすカフェインの効果について総括することを目的としている。

### 注意力

#### 視覚注意力

大脳皮質に入力される感覚刺激の割合は、視覚刺激が約85%、聴覚刺激が約10%、体性感覚刺激が約4%、嗅覚刺激が0.7%、味覚刺激が0.2%、平衡感覚刺激+深部感覚刺激が0.1%とされている。そのため、もっとも割合が高い視覚刺激に対する注意力に及ぼすカフェインの効果が研究されてきた。

膨大な数の研究結果を総括すると、ヴィジランス課題(一定間隔で連続して提示される刺激の中に不定期で挿入される、わずかに異なる刺激を検出する課題)において、

カフェインは特定刺激の検出精度および集中力の持続に有効であり、レギュラーコーヒー1杯中のカフェインに相当する75 mgにより、注意力の向上がみられた。しかし、2杯超のコーヒー摂取では、1杯摂取時の効果を常に上回るというものではなかった(Quinlan et al., 2000; Smit and Rogers, 2000)。覚醒度と注意課題遂行との間には逆U字形の用量-効果相関を描くと考えられているので、上記のような逆U字形の用量-効果相関は、覚醒度の低すぎと、高すぎに起因すると考えられている(Schmitt et al., 2005)。2012年に発表された総説(Einother and Giesbrecht, 2012)では、カフェインは単純な注意課題ばかりでなく、複雑な注意課題の遂行を向上させることが明らかとなり、注意力に及ぼすカフェインの有効性が、以前考えられていたのより広範囲にわたっていると結論づけられた。

2010年には、注意力に及ぼすカフェインの影響について、コーヒー常習者と非常習者との間で比較が行われた。コーヒー非常習者では、カフェイン摂取量と行動遂行の成績との間に正の用量-効果相関があり、視覚刺激注意課題における最大効果は200 mg(コーヒー2~3杯に相当)であった(Brunyé et al., 2010a)。一方、コーヒー常習者では、ヴィジランス課題や視覚注意課題の遂行に及ぼすカフェインの有効量は高く、最大効果は400 mg(コーヒー4~5杯相当)であった(Brunyé et al., 2010b)。同様に、カフェインは外国語に対する言語処理を向上させ、意味をなさないアルファベットの配列からなる単語の検出速度と精度を高めた(Brunyé et al., 2012)。カフェイン効果の用量-効果相関は、既に報告されていたのと同様に、日常生活の中で低カフェイン摂取グループでは検出成績の最大は200 mg投与時であったが、高カフェイン摂取グループにおける最大効果は400mg投与時であった。これらの実験ではカフェインの単独投与が行われたが、コーヒー摂取による精神運動課題の遂行向上も報告されている(Dawkins et al., 2011)。

これらの知見は、脳画像解析の結果と一致しており、カフェインによる脳部位の興奮と課題遂行との間に関連性があることが示唆されている(Kaasinen et al., 2004)。しかし、現時点では、行動遂行と脳活動部位との関連は確定していないので、さらに検討する必要がある。

### 反応時間

カフェインと反応時間との関連について広範囲にわたって検討が行われ、カフェインの有効性が確認されている。その中では、反応時間の短縮がみられるが、時間感覚(時間経過の個人的感覚)、生産時間感覚(刺激提示後に、何らかの生産に要する時間)にはほとんど変化がなかった(Terry et al., 2009)。このことは、間隔時間の認識と課題遂行にお

ける反応時間との間には、常に相互関連があると断定できないことを示している。

### 覚醒・安全確保

カフェインの中枢刺激作用(覚醒効果)は、個人の覚醒レベルが低下した状態、例えば、風邪による発熱時(Smith et al., 1997)や昼食後の傾眠時(Smith et al., 1990)などでは顕著である。夜勤の場合、1日あたりカフェイン220 mg(おおよそコーヒー3杯に相当)を摂取している人では、作業ミスや事故が約半数にまで低下することが示されている(Smith, 2005)。もちろん、カフェインは仕事をしていない人でも、日常生活の中での作業ミスを減少させる(Smith, 2009)。これら2件の報告は、行動遂行や安全性の向上にカフェイン摂取が有効であることを示唆している。カフェインが目覚めの際に摂取され、眠気を解消して覚醒レベルを高めるために利用されていることは、周知の通りである。

強度の眠気は、突発的な中途覚醒直後のように、運動の正確性の著しい低下や、主観的かつ客観的な意識もうろう状態で特徴づけられる。覚醒度の低下は心理的および身体的課題の遂行を阻害する可能性がある。また、強度の眠気を伴っている人は、もう一度眠りたいと思っていることも特徴的である。

カフェインは、強度の眠気を軽減することが知られている(Ramakrishnan et al., 2014)。この点に関しては、眠気覚ましにカフェイン含有飲料、特にコーヒーの摂取が広範囲に行われていること(Van Dongen et al., 2001)からも、ある程度説明できる。

高速道路における夜間運転について、コーヒー摂取とうたた寝の効果が比較された。運転操作の悪化や眠気の出現に対して、カフェイン濃度が高いコーヒー(125ml中に、カフェイン200 mg含有)の摂取は、30分間のうたた寝と同程度に睡魔を軽減した(Philip et al., 2006)。模擬高速道路上での運転を2時間にわたって課した場合、カフェイン含有コーヒー1杯(カフェイン80 mg)を摂取すると、その後1時間にわたって、客観的な指標で評価される運転技能(運転操作の正確性)が向上した(Mets et al., 2012)。

他の研究でも同様の結果が報告されており、短時間のうたた寝(15分未満)を含む30分間の休息あるいはコーヒー摂取(カフェイン150~200 mg含有)が、運転操作の正確性向上、眠気の防止に有効であった(Horne and Reyner, 1999)。徹夜から30分経過後、あるいは睡眠制限から2時間経過後に実施した模擬運転試験においても、カフェイン150~200 mgは大事故の発生率を低下させた(Reyner and Horne, 2000)。ケースコントロール(対象者の背景を一致させた)調査研究では、コーヒーのようなカフェイン含有飲料は、運送会社の

運転手の長距離運転による事故リスクを低下させることが示された(Sharwood et al., 2013)。さらに、カフェインの除放製剤の摂取は、模擬運転において、車線逸脱やピード変動、事故率を、数時間にわたって減らした(De Valck and Cluydts, 2001)。

これらのデータはカフェインが、睡眠不足に起因する行動遂行の低下の対処に有効であり、特に、うたた寝ができない状況において有効性が高いことを示している。ただし、カフェイン200～400 mg (3～5杯のコーヒー摂取に相当)はアルコール摂取後の覚醒度の低下や反応時間の延長を軽減するが、アルコールによる自動車運転操作の悪化に対しては改善効果を示さないことが報告されている(Liguori and Robinson, 2001)。

## 記憶

### 作業記憶

作業記憶とは、課題遂行の内容をその都度記憶し、適切な行動を行うために必要な記憶のことで、短期記憶(遂行ごとの記憶)と長期記憶(課題そのものの記憶)の両方を駆使する必要がある。

単純課題と複雑課題の記憶に及ぼすカフェインの効果が比較され、カフェインはいずれの課題遂行とも改善することが示された(Nehlig, 2010)。複雑課題ではそれ自身が覚醒レベルを高めるため、カフェインの覚醒作用との相乗効果によりは過剰興奮を引き起こし、課題遂行をかえって悪化させることがあり得る。すなわち、カフェインによる複雑課題の遂行改善については、単純課題において引き起こされる覚醒とは異なる機序で、作業記憶を改善する可能性を示している。興味深いことに、この効果は性格と関連し、外向的な人ほど強く現れやすいことが報告されている(Smillie and Gökçen, 2010)。

大学生を対象にした研究では、カフェイン200 mg (コーヒー2～3杯相当)摂取後、15単語からなる6組のリストから単語を思い出す課題が実施された(Capek and Guentheret, 2009)。それぞれの提示単語リストは、リスト内には含まれていない実存の単語と関連していた。プラセボ摂取よりカフェイン摂取の方が、学生は多数の提示された単語や関連単語を多数思い出した。この結果から、カフェインは単語の記憶ばかりでなく、関連単語との関連推察をも促進すること、すなわち真の記憶(提示単語のみ思い出す)と誘発記憶(提示単語から別の単語を推定して表出する行為)の両方を促進するといえる。

これら記憶実験の結果は、少量のカフェイン摂取が作業記憶の向上に有効であることを示唆している。一方、大量

摂取では、過剰興奮に起因する作業記憶の悪化を引き起こす可能性がある。

### ブドウ糖との相乗効果

カフェインとブドウ糖の同時摂取は、注意力の維持や単語(verbal)記憶に対して、相乗的な改善効果を示すとの報告があり(Adan et al., 2010)、脳の活動に必要なエネルギー源を供給しつつ刺激するためと考えられている。

カフェインとブドウ糖の同時摂取は、頭頂葉や前頭前野の神経ネットワークの活動を高めるので(Serra-Grabulosa et al., 2010)、注意力と関連するシステムの機能を向上させることが想定され、カフェインとブドウ糖を含む飲料を摂取によって、注意力関連の脳部位の活動が低い状態であっても、同様の注意力向上が期待される。しかし、カフェインとブドウ糖との相互作用については、対象者を増やして、カフェインやブドウ糖の摂取量、認知課題等を考慮して、さらに検討する必要がある。

## 気分

カフェインの気分向上効果は若年層より高齢層において顕著で、1日の中で変動があり、午前中の後半で最大効果がみられる(Smit and Rogers, 2006)。また、気分はカフェインそのものだけではなく、カフェイン摂取への期待、すなわち雰囲気と注意に起因する可能性(プラセボ効果も関与)がある(Dawkins et al., 2011)。

カフェインによる気分改善はコーヒー常習者の方が非常習者より顕著である傾向がみられるが、行動遂行に関してはカフェイン非常習者の方が改善効果は高い(Haskell et al., 2005)。

Profile of Mood States (POMS) 自己評価尺度や認知遂行に対するBakan試験を使用した二重盲検試験が実施されている(Maridakis et al., 2009)。この研究では、コーヒー3杯相当のカフェイン(200 mg)と炭水化物(50 g 白パン)と一緒に摂取してもらったところ、気分と認知遂行の改善がみられたが、炭水化物のみの摂取では改善はなかった。この結果は、カフェイン+炭水化物の併用摂取群で認められた気分や認知遂行の改善が、主にカフェインに由来することを示している。

カフェイン含有コーヒー(150 mg)あるいは脱カフェインコーヒー(9 mg)を摂取したグループについて、社会的サポートに及ぼすカフェインの寄与が検討された(Tse et al., 2009)。コーヒー摂取後45分に、架空人物やその人物とのゲーム実行(Mixed Motive Game)を想像してもらったと、カフェイン含有コーヒー摂取群では共同作業が必要な

ゲーム遂行が増加し、悲観的コミュニケーションが低下した。この結果は、カフェインが社会的サポートを改善し、抑うつ気分を改善することを示している。

看護師を対象にした調査研究 (*The Nurses' Health Study: NHS*) では、女性看護師 (50,739 人、平均年齢 63 年) を対象に、カフェイン摂取と抑うつとの関連が分析された (*Lucas et al., 2011*)。1 日のコーヒー摂取量が 2~3 杯の人、4 杯以上の人では、1 週間に 1 杯以下のコーヒー摂取者と比較して、うつ病発症率がそれぞれ 15%、20% 低かった。脱カフェインコーヒー摂取者では、うつ病発症率がコーヒー非摂取者とほぼ同程度であった。この知見は、カフェインがうつ病に対する予防効果を発揮する可能性を示唆している。

フィンランド人男性を対象にした前向きコホート研究では、コーヒー大量摂取者 (1 日あたりの平均カフェイン摂取量は 813 mg で、コーヒー 8~10 杯相当) では、非摂取者と比較してうつ病発症リスクが 77% 低下することが示された (*Ruusunen et al., 2010*)。ただし、この有効性はコーヒー摂取においてのみ認められ、茶やカフェインのみの摂取で把握されなかった。

日本で実施されたクロスセクション研究では、緑茶およびコーヒー摂取と抑うつ症状との関連が評価された (*Pham et al., 2013*)。緑茶では 1 日 4 杯以上、コーヒーでは 2 杯以上の摂取により、うつ病の発症が抑制される可能性が把握された。

パイロット研究 (*Cropley et al., 2012*) では対象者数が少ないものの、脱カフェインコーヒー摂取者よりカフェイン含有コーヒー摂取者の方が、気分が良好で注意力が高いことが示唆されている。興味ある点は、クロロゲン酸類といった抗酸化作用を有するポリフェノール類が高濃度に含まれている脱カフェインコーヒーでも、気分や遂行の向上が認められたことである。この結果は、カフェインだけでなく、クロロゲン酸類も気分や遂行の向上に有効であることを示唆しているが、対象者を増やしてさらに検討する必要がある。

コーヒー/カフェイン摂取が、双極性気分障害を有する患者のような、特定の疾患を有する患者グループに効果を発揮する可能性がある。双極性気分障害患者 (*Maremmanni et al., 2011*) や統合失調症患者 (*Strassnig et al., 2006*) は一般人より、タバコやコーヒーといった嗜好品の摂取量が多いことが知られている。これらの患者は、薬物治療に伴う無快感 (*anhedonia*) などの副作用の軽減あるいは低下した認知機能の回復のために、喫煙したりコーヒー摂取をしたりする可能性が考えられている。

ここで取り上げた報告は、少量~中程度のカフェイン

(1 日 2~5 杯のコーヒー相当) は、快楽感を高めて不安を軽減するが、大量のカフェインは、不安、神経質、イライラ感といった精神的緊張を高めことを示唆している。そして、適量のカフェイン摂取後は、精神的平穏や興味に関する主観的評価の改善につながると思われる。このような気分の改善は基礎的な覚醒度に依存し、うつ病や統合失調症の薬物療法に起因する気分低下の改善に利用されている可能性もある。

## 依存性と離脱症状

### 報酬的効果

カフェインの依存性に関する問題は、長年にわたって議論の対象となってきた。人にとっては、カフェインは中枢刺激薬であることは疑いの余地はなく、軽度の報酬的効果 (快楽感誘発作用) を有することがカフェイン摂取の維持要因であると認識されてきた (*Nehlig, 2004*)。しかし、依存・乱用性薬物 (覚せい剤、ヘロイン、コカインなど) とは異なり、多くの人はコーヒーを日常生活の中で、一定のパターンで摂取している。コーヒー摂取を維持する強化効果は、カフェインそのものではなく、コーヒーのアロマや味覚刺激に加えて、コーヒー摂取と密接に関連する社会環境面の因子が絡んでいるとの指摘もある (*Satel, 2006*)。覚せい剤、ヘロイン、コカインといった依存・乱用性薬物は中脳-辺縁系の依存性関連のドーパミン神経回路を特異的に刺激し、低用量で報酬的効果を発揮し、しかも報酬的効果に対して耐性が形成されやすい。そのため、これらの薬物の乱用では、次第に用量が増加する。

前臨床試験では、人が摂取する程度のカフェイン (1~5 mg/kg、人換算では 1 度に大カップのコーヒー 1~5 杯) をラットに投与しても、エネルギー代謝の増加 (*Nehlig and Boyet, 2000*)、神経回路におけるドーパミン放出の増加 (*Acquas, 2002; De Luca et al., 2007*) のいずれも把握されなかった。人を対象にした臨床研究では、対象者にカフェイン 3 mg/kg、またはそれに匹敵するコーヒー大カップ 2 杯のコーヒーを摂取してもらった後、脳血流量が測定された。ラットの結果と同様、カフェインは人においても、依存性と関連が深い脳内ドーパミン神経回路を強く刺激することはなく、一方において、注意力、ヴィジランス課題遂行向上、不安と関係の深い脳部位 (頭頂葉内側) や脳幹 (植物脳) である視床下部や前頭葉レリ (*Reli*) 島を活性化することが示された (*Nehlig et al., 2010*)。これらの研究は、人を対象にカフェインの依存性に関して最初に行われた脳画像診断研究であり、カフェインの依存性発現の神経回路をめぐる動物を対象にした前臨床試験 (*Acquas, 2002*;

表1. サルを用いた依存性試験の結果

薬物	投与方法	身体依存性	最終比率(身体依存時)	自由摂取パターン	離脱症状
モルヒネ	静脈内	有	1,600~6,400 (6,400~25,600)	高頻度・規則的	痛み・下痢
コカイン	静脈内	無	6,400~12,800	高頻度・不規則	抑うつ
覚せい剤	静脈内	無	3,200~ 6,400	高頻度・不規則	抑うつ
アルコール	胃内	有	1,600~3,200 (3,200~6,400)	高頻度・規則的	けいれん
ニコチン	静脈内	無	800~1,600	低頻度・規則的	特になし
カフェイン	静脈内	無	100	低頻度・不規則	特になし

De Luca et al., 2007)の結果と一致していた。つまり、脳画像診断に基づいて判定すれば、カフェインは覚せい剤、コカイン、ヘロインのような依存・乱用性薬物とは異なり、強度の依存性を持たないことになる。

サルを用いた依存性試験においても、カフェインの精神依存性は著しく低いことが報告されている (Deneau et al., 1969) (表1)。この実験では、オペラント条件付けを利用した薬物自己投与が行われ、サルが薬物摂取を諦める最大レバー押し回数(ブレーキングポイント)で精神依存性を評価している。自己投与のブレーキングポイントは、カフェインは100回であるのに対して、ニコチン1,600回、アルコールや覚せい剤6,400回、コカイン12,800回、モルヒネ25,600回である。

### 離脱症状

薬物依存と関連が深い症状に離脱症状があげられ、当該薬物によって引き起こされる症状の対極の症状で特徴づけられる。米国精神医学会は、従来のDSM-IV-TRを改定して、2013年5月にDSM-5を発行した(American Psychiatric Association, 2013)。DSMの第1版(DSM-I)は1952年に発行されたが、それにはすでにカフェイン離脱症状の項目があり、カフェインの長期連続使用後、摂取量の減少や摂取の突然の中断時に出現する症候群と定義し、眠気、気力低下、集中力低下、頭痛などの症状で特徴づけられる。

カフェイン離脱症状はコーヒー／カフェイン摂取者の一部に出現し、おおむね、カフェイン摂取の中断後12~24時間で始まり、20~48時間でピークに達する。重要な点は、これらの離脱症状は、カフェイン摂取量を徐々に減少していくことで避けられるということである(Nehlig, 2004)。

カフェイン離脱症状と脳血流速度との関連を示唆する報告がある(Sigmon et al., 2009)。2週間にわたるカフェイン400 mg(コーヒー4~5杯相当)あるいはプラセボ摂取後と比較すると、カフェイン離脱群で脳血流速度の増加が認められ、この変化は脳血管径の拡張、頭痛、眠気の増加や

覚醒度の低下と相関性がみられた。

同様に、カフェイン常用者(1日あたりの平均摂取量は375 mg)が、コーヒー摂取中断から30時間後にカフェイン250 mgを摂取すると、プラセボ摂取時と比較して、気分が良好で、選択肢の中から正解を選ぶ課題における反応時間が短かった。また、摂取を中断した人はもとより、カフェイン摂取習慣を継続している人でも、カフェイン摂取によって注意力の継続や記憶が良好になった(Addicott and Laurienti, 2009a)。これらの結果は、気分、選択課題の遂行、集中力の維持、記憶といった精神運動活動の指標に関しては、カフェイン離脱症状を伺わせる徴候はないことを示唆している。行動遂行に対するカフェインの寄与の評価でも、単純な注意課題はもとより複雑な注意課題に対するカフェインの改善効果は、単に離脱症状の軽減ではないことが結論づけられている(Einother and Giesbrecht, 2012)。

MRI画像診断を用いた研究も、カフェイン常習者では離脱時の脳血流量が増加すること、またカフェイン常習者および非常習者ともカフェイン摂取によって脳血流量が減少することを報告している(Addicott et al., 2009b)。この研究は、コーヒー摂取量が高い人(1日950 mgで、コーヒー換算で大カップ7~10杯)では、脳血管のアデノシン受容体を介する補填機能が、大量摂取されたカフェインに対しては限界に達していることを示唆している。しかし、カフェイン摂取量の恣意的分類や離脱症状の評価が低すぎるなどの難点があり、結果についてさらに検討の余地がある。

### 精神毒性

カフェインは大脳皮質を刺激することから、大量摂取では感覚野の興奮に伴う幻覚、前頭前野の興奮による妄想、運動野の興奮によるけいれんの発現が想定される。500 mg以上のカフェイン摂取で閃光(火花が飛ぶような幻視)や手指の震え(振戦)が知られているが、日常生活におけるコーヒー／カフェイン摂取による妄想やけいれんは出現しない。

覚せい剤やコカインといった精神運動刺激薬を反復投与すると、幻覚・妄想などの精神症状の発症リスクが高まることが知られており、増感現象（逆耐性）と呼ばれている（栗原, 1986）。マウスやラットを用いた動物実験でも、自発運動や常同行動の強度が、反復投与で増強することが確認されている（栗原・平林, 1985; 栗原, 1997; Robinson and Becker, 1986）。

カフェインは中枢刺激作用を有するが、反復投与しても増感現象が生じることはなく、また、カフェイン経験マウスに覚せい剤を投与しても、覚せい剤の自発運動促進作用に対する感受性の亢進はみられない（Kuribara, 1994）。しかし、覚せい剤やコカイン経験マウスにカフェインを投与した場合は、カフェインの自発運動促進作用に対する感受性の増強が認められた（Fujii et al., 1989）。これらの結果は、日常的なカフェインの反復摂取は、精神毒性および増感減少も生じることはないことを示しているものの、覚せい剤やコカイン乱用者で幻覚・妄想などの精神症状を経験している場合は、カフェイン摂取後に精神症状がフラッシュバックする可能性があるといえる。

## 睡眠

### 通常睡眠

睡眠は、大脳の疲労を軽減するために必須で、発達した脳を持つ人ではきわめて重要な生理的現象である。睡眠不足は、気分の悪化、注意力の減退といった個人への影響にとどまらず、事故発生頻度の上昇など社会的損害にも直結する。

人の睡眠は、カフェインによって影響を受けやすく、1日あたりのカフェイン摂取量と睡眠の問題や日中の眠気との間には相関性が認められる（Addicott et al., 2009）。

睡眠はコーヒー1杯に相当するカフェイン量（約50 mg）でも明確に影響され、この点に関しては周知の通りである。カフェイン摂取により、睡眠潜時（床についてから眠るまでの時間）の延長、総睡眠時間の短縮、深睡眠の減少、浅睡眠の増加が引き起こされ、中途覚醒も増加し、さらには日中の眠気も増加しやすいことが知られている（Roehrs and Roth, 2008）。ノンレム睡眠はカフェインの影響を受けやすい一方で、レム睡眠に及ぼす影響は軽微であるという。睡眠に及ぼすカフェインの影響は、就寝前のカフェイン摂取量だけでなく、1日の総カフェイン摂取量によって決定される。したがって、就寝前6時間以内のカフェイン摂取は、睡眠に悪影響を及ぼすとの見解がなされている（Drake et al., 2013）。さらに、カフェインの影響は、男性では身体的活動性が低い人より活動性の高い人、およびコーヒー常用

者より非常用者に強いことが報告されている（Judice et al., 2013）。

一般的見解として、カフェインは睡眠に対してマイナスの効果を示すことは、疑いの余地はない。しかし、カフェインの睡眠に及ぼす効果に対する感受性には著しい個人差が認められ、その機序については、アデノシン受容体感受性の生得的個人差、カフェイン摂取期間・量に起因する受容体感受性の変化、代謝酵素活性の誘導などを含めて、議論の対象になっている。

例えば、一定量のカフェイン摂取後の血漿カフェイン濃度は、代謝が遅く、感度が高いとされている人でも、個人差が著しい（Birkett and Miners, 1991）。マウスでは、カフェインによる睡眠不全はアデノシンA2A受容体の遮断によって誘発される。しかし、アデノシンA2A受容体の遺伝子タイプは、自己判定によるカフェイン感受性者（睡眠の質の悪化を訴える人）および非感受性者それぞれで個人差が大きく（Retey et al., 2007）、カフェイン摂取量とも相関性が低い（Cornelis et al., 2007）。したがって、カフェインに対する感受性については、アデノシン受容体、その他に関する遺伝子タイプ、カフェイン常習の程度・期間、あるいは年齢依存の感受性変化、性差など、多角的因子を考慮して、さらに検討する必要がある。

睡眠に及ぼすカフェイン（200 mg）の影響について、年齢差を考慮した研究がいくつかなされている。全般的に、カフェインの精神運動刺激作用は、青年層（20～30歳）と中年層（35～60歳）の間でほとんど差がみられないが、脳波（EEG）の波形では、中年層の方が青年層より変化が大きい（Drapeau et al., 2006）。25時間にわたる断眠（徹夜）後の午前、日中における睡眠欲求（眠気）や睡眠の質に及ぼすカフェインの影響の検討では（Carrier et al., 2009）、カフェインは、青年層および中年層のいずれにおいても、睡眠の有効性（眠気の解消）、睡眠持続時間、低周波睡眠（深睡眠）、レム睡眠を減少させた。夜間にプラセボ摂取した場合の睡眠と比較すると、25時間断眠後の日中の睡眠は、中年層の方が青年層より、睡眠時間は短縮し、眠気の解消も少なかった（Robillard et al., 2015）。年齢に依存した脳機能低下およびカフェインの影響により、中年層の人は日中の睡眠時に、本来は活動する状況であることを十分解消して睡眠に至ることができず、中途覚醒が増える可能性がある。

無作為化試験の結果を含む系統的な総括により、カフェイン摂取を丸1日中断すると睡眠の質が改善されることが明らかになったことから、睡眠へのアドバイスをするときにカフェイン摂取の問題が取り上げられようになった（Sin et al., 2008）。そこでは、カフェイン摂取の中断によ

り睡眠持続時間が顕著に延長すること、また、日中に脱カフェインコーヒーを飲むことで睡眠困難が軽減される、ということが強調されている。

睡眠を制限した場合、カフェインを摂取すると、覚醒状態の維持、および低下した認知課題遂行の回復に有効である。しかし、睡眠の質の悪化をもたらし、その結果、日中の眠気を引き起こす可能性がある。これらは大きな懸念材料で、特に高齢者では問題が大きい(Snel and Lorist, 2011)。

成人の多くが夜間遅く、様々な科学技術の機器(特にIT機器)を使用しており、覚醒レベルを維持するためにカフェインを摂取している。青年層を対象に、睡眠時間および日中の眠気に及ぼすカフェイン摂取とIT機器の使用の影響が検討され、複数機器の使用と睡眠悪化とは密接に関係することが明らかとなった(Calamaro et al., 2009)。10歳代後半では、PCやゲームを多用(スコアが1.5~2倍高い)しているグループでは、ウイークデイ(月~金曜)の睡眠時間が8~10時間短かった。学校の授業中に居眠りをする者の33%は、居眠りをしない者より、コーヒー摂取量が76%多かった。この研究結果は、居眠りをする生徒では、カフェインの精神運動刺激作用が機能しているのではなく、眠気のため日中を通した精神活動が維持されていないことを示唆している。同様に、成人を対象にしたカフェイン摂取の調査研究では、95%がカフェイン含有飲料(主としてソフト/ソーダ飲料であるが、コーヒーも含まれる)を摂取していた。カフェイン非含有ソーダ飲料の摂取量が多いグループと比較して、カフェイン含有飲料の摂取量が多いグループは早朝覚醒が多く、日中の眠気が強いことが示された(Ludden and Wolfson, 2010)。これらの結果は、カフェイン摂取者は1日を通して、活動エネルギーを高めることを期待してカフェインを多く摂取する姿を反映している。

### 時差ぼけ・交代勤務

時差ぼけと交代勤務に起因する睡眠障害は、眠気と傷害発生リスクを高めることが知られている。系統的な総括からは、カフェインは交代勤務者や時差ぼけ状態の遂行改善に有効なことが示されている(Ker et al., 2010)。しかし、交代勤務や時差ぼけによる睡眠障害になりやすい40歳以上の人についてはデータがない。そのため、カフェインによる眠気や遂行の改善についての結論を出すには、この分野に関する検討をさらに行う必要である。一方、短期間(1~2日)の交代勤務や海外旅行では、日周リズムを環境時刻に一致させるのは適切ではなく、カフェイン摂取と催眠薬の短期使用の組み合わせによって、環境に合わせた睡眠と覚醒を得るのがよい(Arendt, 2009)。

## 運動遂行

### 有酸素運動

スポーツ前のコーヒー摂取は以前から、代謝のみならず、運動機能を高める働きがあり、成績向上を引き起こす可能性が示唆され(Costall et al., 1978)、その効果は、コーヒーそのものではなく、カフェインと密接に関連してもたらされると考えられてきた。

最近発表された総説(Ganio et al., 2009)では、疲労感の発現潜時ではなく、運動時間が5分以上必要とするように距離が設定されたランニング、自転車走、ボート漕ぎの記録時間に及ぼすカフェイン摂取の影響が検討された。このような指標を用いることは、結果の比較がしやすいためである。運動遂行に関する19論文の中で評価対象になった33の運動項目のうち30項目において、カフェイン摂取で向上が認められ、向上の平均値±標準偏差は3.2±4.3%であった。この結果は、運動前または運動中に中程度(3~6 mg/kg: コーヒー換算で2~4杯)のカフェインを摂取すると、有酸素運動の遂行能力が高まることを示唆している。カフェインに対する耐性形成が考えられており、運動前の7日間にわたってカフェイン摂取を中断すると、カフェイン摂取後の運動向上効果が明確になるという。用量-効果相関の分析から、運動前1時間のカフェイン(3 mg/kg)摂取では有酸素運動の能力向上が、4 mg/kg摂取では疲労感の軽減が引き起こされることが示唆された。カフェインによる運動機能の改善・維持は、Schubert and Astorino (2013)も報告している。

カフェインは運動能力、特に持久力と関連が深い有酸素運動の向上を引き起こす。例えば、Wiles et al. (1992)は、大学生を対象に、コーヒー1.5杯(カフェイン量で約100 mg)摂取後に1,500 m走を走ると、平均タイムが約2秒短縮することを確認している。国際スポーツ栄養学会(The International Society of Sports Nutrition)は、カフェインの摂取と運動遂行向上(ドーピング)との関連について関心を示している(Goldstein et al., 2010)。

カフェインの摂取によってスポーツの成績が向上することから、かつてはドーピング指定薬物対象であったが、日常生活の中で摂取されているので、2004年以降、指定薬物リストから外された。しかし、世界アンチ・ドーピング機構(WADA)は、スポーツ界におけるカフェイン濫用のパターンを把握するための監視を続けている。

### 筋肉痛

強負荷のサイクリングを30分間にわたって課した場合の筋肉痛が、カフェイン摂取(5 mg/kg)によって軽減され

ことが報告されている (Gliottoni et al., 2009)。この効果は、日常生活の中でカフェイン摂取量が少ないグループほど顕著であった。さらに、運動後の筋肉痛、歯痛、出産後の疼痛がカフェイン 100 mg 以上の摂取で軽快することが報告されている (Derry et al., 2014)。

これらの効果については、カフェインが抗炎症作用を示さないことから (Gavrieli et al., 2011)、筋肉内血流量の増加が関係していると思われる。

### 短時間の強負荷運動

カフェインは、特定の条件下において、短時間の強負荷運動を向上させる可能性が示唆されているものの、結果には差異が大きく、一定の結論を出すことは難しい。2009年に発表された総説 (Astorino, et al., 2009) では、無酸素運動に及ぼすカフェインの影響を取り上げた 28 研究が評価対象となり、17 研究が有効であると報告している。しかし、結果には研究間でかなりの差がみられるという。結果の差異については、訓練習熟の影響、カフェインの常習摂取者・非常習摂取者、カフェイン代謝の個人差、実験間でのカフェイン摂取量の相違、実験条件の相違などが考えられている。

これらの結果を総括すると、十分訓練された選手が競技前の一定期間にわたってカフェイン摂取を中断している、また強い筋力を要する運動や間欠的な強負荷運動の反復といった特定条件の下では、競技直前の中程度量のカフェイン摂取は、短時間の強負荷運動の能力向上に有効である可能性がある。しかし、大量のカフェインのこのような効果には限界があり、大量では有効性は期待されない。

### スポーツ飲料中のカフェイン

サッカー遂行能力の向上を目的として、カフェイン (3.7 mg/kg: コーヒー換算で 3~4 杯相当) と炭水化物 (糖類) 添加のスポーツドリンクの効果についての報告がある (Gant et al., 2010)。カフェイン投与群はカフェイン非投与 (糖類のみ) 群と比較して、運動持続性が高く、短距離のダッシュ力やジャンプ力の維持が良好であったという。

Russel and Kingsley (2014) も、炭水化物とカフェインの摂取がサッカーにおけるパフォーマンス改善を指摘している。

### カフェインの短期効果

訓練を積んだ女性の運動選手において、カフェイン (6 mg/kg: コーヒー換算で 5~6 杯相当) は 1 回試行テストでは成績向上を引き起こしたが、反復試行テストでは無効であった (Goldstein et al., 2010)。その他にも、カフェイン (2 mg/kg と 5 mg/kg) の効果が運動選手を対象に検討され、

2 mg/kg では無効であったが、5 mg/kg では膝伸縮運動の成績が向上したとの報告がある (Astorino et al., 2010)。ただし、この効果は 2 回目の試験では認められなかったので、カフェインの運動向上効果は短時間しか持続しない可能性がある。

### カフェインの運動機能向上の機序

カフェインによる運動能力向上の機序の解明は、未だ確定するまでに至っていない。最近まで、運動機能に及ぼすカフェインの効果は、遊離脂肪酸の酸化を促進に起因し、その結果として筋肉内のグリコーゲンの供給促進につながると説明されてきたが、それ以外の機序も考えられるようになった。

カフェインの運動向上作用は有酸素運動において顕著であることから、主として脳内アデノシン受容体の遮断を介してノルアドレナリン産生を促進し、エネルギー産生を高めたり、骨格筋や心筋における血流量を高めたりすることで、発現すると結論されるようになった (Ganio et al., 2009)。さらに、カフェインは中枢神経を刺激して、消耗感、痛覚の自己評価を軽くしたり、活力を高めたりする可能性があり、これらの指標は全て行動遂行の改善につながっている。

短時間の強負荷運動では、脂肪酸の酸化やグリコーゲン供給は、カフェインの運動機能向上作用の機序としては現実的なモデルとはなり得ない。その理由は、疲労感や筋肉痛発現の時間経過が異なっているかである。無酸素 (強負荷) 運動に対するカフェインの効果に関する機序は、未だ未解明の段階である (Davide and Green, 2009)。カフェインの作用について、末梢では乳酸、血糖値、カリウム濃度などが、また中枢神経系では痛み感覚、消耗感の自己評価などが取り上げられて検討が行われている。その中で、カフェインの中枢神経系を介する機序が、最も可能性が高いと考えられている。

運動・スポーツといった身体活動に及ぼすカフェインの有益効果を説明するモデルは、有酸素運動および短時間の強負荷 (無酸素) 運動のいずれにおいても、背景は同じと考えてよい。

### 結論

カフェイン含有コーヒーの精神運動機能に及ぼす有益効果で確定しているのは、注意 (集中) 力と覚醒の維持で、特に覚醒度が低い状態で顕著である。また、カフェイン摂取は運動、特に有酸素運動の遂行を向上させる。そのような効果はレギュラーコーヒー約 1 杯に相当するカフェイン量 (100 mg) 以上で出現する。



脳画像化技術では、カフェインの精神作用は、覚せい剤、コカイン、ヘロインといった依存性薬物の作用とは異なり、依存性との関連性が低いことが示されている。カフェイン 200 mg 以上を常習摂取している一部の人は、カフェイン摂取の急激な中断後、頭痛、眠気、倦怠感、意欲低下といった離脱症状が出現するが、いずれの症状もマイルドで、短時間で消失する。また、カフェイン摂取量を緩徐に減らしていけば、離脱症状の修験を回避できる。睡眠に及ぼすカフェインの影響についての個人差には、遺伝的背景がある可能性がある。

睡眠問題や日中の眠気はカフェイン摂取と関連しているが、日中のカフェイン摂取量と遺伝的背景に依存している。カフェイン含有コーヒーの摂取で睡眠不全の問題を抱えている人は、午後から夕方にかけては、脱カフェインコーヒーの摂取に切り替えるとよい。

一方、交代勤務や夜間の長距離運転、時差ぼけ時のような集中力の維持が求められる状況では、コーヒー／カフェイン摂取は有益性を発揮すると思われる。

## 文献

- Acquas, E., Tanda, G. and Di Chiara, G. (2002): Differential effects of caffeine on dopamine and acetylcholine transmission in brain areas of drug-naive and caffeine-pretreated rats. *Neuropsychopharmacology* **27**, 182-193.
- Adan, A., Solé-Casals, J., Xavier Caldú, X. et al. (2010): Effects of caffeine and glucose, alone and combined, on cognitive performance. *Hum. Psychopharmacol.* **25**, 310-317.
- Addicott, M.A. and Laurienti, P.J. (2009a): A comparison of the effects of caffeine following abstinence and normal caffeine use. *Psychopharmacology* **207**, 423-431.
- Addicott, M.A., Yang, L.L., Peiffer, A.M. et al. (2009b): The effect of daily caffeine use on cerebral blood flow: How much caffeine can we tolerate? *Hum. Brain Mapp.* **30**, 3102-3114.
- American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). APA, ISBN 978-0-89042-554-1DSMV.
- Arendt, J. (2009): Managing jet lag: Some of the problems and possible new solutions. *Sleep Med. Rev.* **13**, 249-256.
- Astorino, T.A. and Roberson, W. (2009): Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: A systematic review. *J. Strength Cond. Res.* **24**, 257-265.
- Astorino, T.A., Tamp, P., Rietschel, J.C. et al. (2010): Effect of two doses of caffeine on muscular function during isokinetic exercise. *Med. Sci. Sports Exercise* **42**, 2205-2210.
- Birkett, D.J. and Miners, J.O. (1991): Caffeine renal clearance and urine caffeine concentrations during steady state dosing. Implications for monitoring caffeine intake during sports events. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **31**, 405-408.
- Brunyé, T.T., Mahoney, C.R., Lieberman, H.R. et al. (2010a): Caffeine modulates attention network function. *Brain Cogn.* **72**, 181-188.
- Brunyé, T.T., Mahoney, C.R., Lieberman, H.R. et al. (2010b): Acute caffeine consumption enhances the executive control of visual attention in habitual consumers. *Brain Cogn.* **74**, 186-192.
- Brunyé, T.T., Mahoney, C.R., Rapp, D.N. et al. (2012): Caffeine enhances real-world language processing: Evidence from a proofreading task. *J. Exp. Psychol. Appl.* **18**, 95-108.
- Calamaro, C.J., Mason, T.B., Ratcliffe, S.J. et al. (2009): Adolescents living the 24/7 lifestyle: Effects of caffeine and technology on sleep duration and daytime functioning. *Pediatrics* **123**, e1005-e1010.
- Capek, S. and Guenther, R.K. (2009): Caffeine's effects on true and false memory. *Psychol. Rep.* **104**, 787-95.
- Carrier, J., Paquet, J., Fernandz-Bolanos, M. et al. (2009): Effects of caffeine on daytime recovery sleep: A double challenge to the sleep-wake cycle in aging. *Sleep Med.* **10**, 1016-1024.
- Cornelis, M.C., El-Sohemy, A. and Campos, H. (2007): Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual caffeine consumption. *Am. J. Clin. Nutr.* **86**, 240-244.
- Costill, D. L., Dalsky, G.P. and Finki, W.J. (1978): Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med. Sci. Sports Exercise* **10**, 155-158.
- Cropley, V., Croft, R., Silber, B., et al. (2012): Does coffee enriched with chlorogenic acids improve mood and cognition after acute administration in healthy elderly? A pilot study. *Psychopharmacology* **219**, 737-749.
- Davis, J.K. and Green, J.M. (2009): Caffeine and anaerobic performance: Ergogenic value and mechanisms of action. *Sports Med.* **39**, 813-832.

- Dawkins, L., Shahzad, F.-Z., Ahmed, S.C. et al. (2011): Expectation of having consumed caffeine can improve performance and mood. *Appetite* **57**, 597-600.
- De Luca, M.A., Vassareo, V., Bauer, A. et al. (2007): Caffeine and accumbens shell dopamine. *J. Neurochem.* **103**, 157-163.
- Deneau, G., Yanagita, T. and Seevers, M.H.(1969): Self-administration of psychoactive substances by the monkey. *Psychopharmacologia (Berlin)* **16**, 30-48.
- Derry, C.J., Derry, S. and Moore, R.A. (2014): Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adult. *Cochrane Database Systematic Review* **2014, Issue 3**, No CD009281.
- De Valck E. and Cluydts, R. (2001): Slow-release caffeine as a countermeasure to driver sleepiness induced by partial sleep deprivation. *J. Sleep. Res.* **10**, 203-209.
- Drake, C., Roehrs, T., Shambroom, J. et al. (2013): Caffeine effects on sleep taken 0, 3, or 6 hours before going to bed. *J. Clin. Sleep Med.* **9**, 1195-1200.
- Drapeau, C., Hamel-Hebert, I., Robillard, R. et al. (2006): Challenging sleep in aging: The effects of 200 mg of caffeine during the evening in young and middle-aged moderate caffeine consumers. *J. Sleep Res.* **15**, 133-141.
- Einother, S.J.L. and Giesbrecht, T. (2012): Caffeine as an attention enhancer: Reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology* **225**, 251-274.
- Fujii, W., Kuribara, H. and Tadokoro, S. (1989): Interaction between caffeine and methamphetamine by means of ambulatory activity in mice. *Jpn. J. Psychopharmacol.* **11**, 225-231 (1989)
- Ganio, M. S., Klau, J.F., Casa, D.J. et al. (2009): Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: A systematic review. *J. Strength Cond. Res.* **23**, 315-324.
- Gant, N., Al, A., Foskett, A. et al. (2010): The influence of caffeine and carbohydrate coingestion on simulated soccer performance. *Int. J. Sport Nutr. Exercise Metabol.* **20**, 191-197.
- Gavrieli, A., Yannakoulia, M., Fragopoulou, E. (2011): Caffeinated coffee does not acutely affect energy intake, appetite, or inflammation but prevents serum cortisol concentrations from falling in healthy men. *J. Nutr.* **2011, Feb**, doi: 10.3945/jn.110.137323.
- Glotttoni, R.C., Meyers, J.R., Arngrimson, S.A. et al. (2009): Effect of caffeine on quadricep pain during acute cycling exercises in low versus high caffeine consumers. *Int. J. Sport Nutr. Exercise Metabol.* **19**, 150-161.
- Goldstein, E.R., Ziegenfuss, T., Kalman, E. et al. (2010): International society of sports nutrition position stand: Caffeine and performance. *J. Int. Soc. Sports Nut.* **7**, 5-19.
- Goldstein, E.R., Ziegenfuss, T., Kalman, D. et al. (2010): Caffeine enhanced upper body strength in resistance trained women. *J. Internat. Soc. Sports Nutr.* **7**, 18.
- Haskell, C.F., Kennedy, D.O., Wesnes, K.A. et al. (2005): Cognitive and mood improvements of caffeine in habitual consumers and habitual non-consumers of caffeine. *Psychopharmacology* **179**, 813-825.
- Horne, J. and Reyner, L. (1999): Vehicle accidents related to sleep: A review. *Occup. Environ. Med.* **56**, 289-294.
- Kaasinen, V., Aalton, S., Nagren, K. et al. (2004): Expectation of caffeine induces dopaminergic responses in humans. *Eur. J. Neurosci.* **19**, 2352-2356.
- Ker, K., Adward, P.J., Felic, L.M. et al. (2010): Caffeine for the prevention of injuries and errors in shift workers. *Cochrane Database Syst. Rev.* **5**, doi: 10.1002/14651858.CD008508.
- 栗原久・平林牧三 (1985) : 中枢作用薬と逆耐性現象. *神経精神薬理* **7**, 421-439.
- Kuribara, H. (1994): Caffeine enhances the stimulant effect of methamphetamine, but may not affect induction of methamphetamine sensitization of ambulation in mice. *Psychopharmacology* **116**, 125-129.
- 栗原久 (1996) : 覚せい剤の行動薬理 - 自発運動促進および常同行動誘発効果の逆耐性を中心に - . *神経精神薬理* **18**, 489-500.
- 栗原久 (1997) : アンフェタミン精神毒性:マウスの自発運動と逆耐性について. *J. Toxicol. Sci.* **22 (5, App.)**, 151-161.
- Judice, P.B., Magalhães, J.P., Santos, D.A. et al. (2013): A moderate dose of caffeine ingestion does not change energy expenditure but decreases sleep time in physically active males: A double-blind randomized controlled trial. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **38**, 49-56.
- Liguori, A. and Robinson, J.H. (2001): Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment. *Drug. Alcohol Depend.* **63**, 123-129.
- Lucas, M., Mirzaei, F., Pan, A. et al. (2011): Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch. Intern. Med.* **171**, 1571-1578.

- Ludden, A.B. and Wolfson, A.R. (2010): Understanding adolescent caffeine use: Connecting use patterns with expectancies, reasons and sleep. *Health Educ. Behav.* **37**, 330-342.
- Maremmanni, I., Perugi, G., Rovai, L. et al. (2011): Are “social drugs” (tobacco, coffee and chocolate) related to the bipolar spectrum?. *J. Affect. Disord.* **133**, 227-233.
- Maridakis, V., O'Connor, P.J., Tomporowski, P.D. et al. (2009): Sensitivity to change in cognitive performance and mood measures of energy and fatigue in response to morning caffeine alone or in combination with carbohydrate. *Int. J. Neurosci.* **119**, 1239-1258.
- Mets, M.A., Baas, D., van Boven, I. et al. (2012): Effects of coffee on driving performance during prolonged simulated highway driving. *Psychopharmacology* **222**, 337-342.
- Nehlig, A. (2004): Are we dependent on coffee and caffeine: An update. In: Nehlig, A. (Ed.), *Coffee, Tea, Chocolate and the Brain*. Boca Raton, FL, CRC Press, pp133-146.
- Nehlig, A. (2010): Is caffeine a cognitive enhancer? *J. Alzheimers Dis.* **20**, S1, 85-94.
- Nehlig, A. and Boyet, S. (2000): Dose-response study of caffeine effects on cerebral functional activity with a specific focus on dependence. *Brain Res.* **858**, 71-77.
- Nehlig, A., Armspach, J.P., Namer, I.J. et al. (2010): SPECT assessment of brain activation induced by caffeine: No effect on areas involved in dependence. *Dialogues Clin. Neurosci.* **12**, 255-263.
- Pham, N.M., Nanri, A., Kochi, T. et al. (2013): Green tea and coffee consumption is inversely associated with depressive symptoms in a Japanese working population. *Public. Health. Nutrition.* **4**, 1-9.
- Philip, P., Taillard, J., Moore, N. et al. (2006): The effects of coffee and napping on nighttime highway driving: A randomized trial. *Ann. Intern. Med.* **144**, 785-791.
- Porkka-Heiskanen, T. (2011): Methylxanthines and sleep. *Handb. Exp. Pharmacol.* **200**, 331-348.
- Quinlan, P.T., Lane, J., Moore, K.L. et al. (2000): The acute physiological and mood effects of tea and coffee: The role of caffeine level. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **66**, 19-28.
- Ramakrishnan, S., Laxminaragen, S., Wesensten, N.J. et al. (2014): Dose-dependent model of caffeine effects on human vigilance during total sleep deprivation. *J. Theoret. Biol.* **358C**, 11-24.
- Retey, J.V., Adam, M., Khatami, R. et al. (2007): A genetic variation in the adenosine A2A receptor gene (ADORA2A) contributes to individual sensitivity to caffeine effects on sleep. *Clin. Pharmacol. Ther.* **81**, 692-698.
- Reyner, L.A. and Horne, J. (2000): Early morning driver sleepiness: Effectiveness of 200 mg caffeine. *Psychophysiology* **37**, 251-6.
- Robillard, R., Bouchard, M., Cartier, A. et al. (2015): Sleep is more sensitive to high doses of caffeine in the middle years of life. *J. Psychopharmacol.* **29**, 688-697.
- Robinson, T. and Becker, J.B. (1986): Enduring changes in brain and behavior produced by chronic amphetamine administration: A review and evaluation of animal models of amphetamine psychosis. *Brain Res. Rev.* **11**, 157-198.
- Roehrs, T. and Roth, T. (2008): Caffeine: Sleep and daytime sleepiness. *Sleep Med. Rev.* **12**, 153-162.
- Russell, M. and Kingsley, M. (2014): The efficacy of acute nutritional interventions on soccer skill performance. *Sports Med.* **44**, 957-970.
- Ruusunen, A., Lehto, S.M., Tolmunen, T. et al. (2010): Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutr.* **13**, 1215-1220.
- Satel, S. (2006): Is caffeine addictive? A review of the literature. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **32**, 493-502.
- Schubert, M.M. and Astorino, T.A. (2013): A systematic review of the efficacy of ergogenic aids for improvement running performance. *J. Strength Cond. Res.* **26**, 1699-1707.
- Schmitt, J.A.J., Benton, D. and Kallus, W. (2005): General methodological considerations for the assessment of nutritional influences on human cognitive functions. *Eur. J. Nutr.* **44**, 459-464.
- Serra-Grabulosa, J.M., Adan, A., Falcon, C. et al. (2010): Glucose and caffeine effects on sustained attention: An exploratory fMRI study. *Hum. Psychopharmacol.* **25**, 543-552.
- Sharwood, L.N., Elikington, J., Meuleners, L. et al. (2013): Use of caffeinated substances and risk of crashes in long distance drivers of commercial vehicles: Case control study. *Br. Med. J.* **346**, 1140: f1140.

- Sigmon, S.C., Herning, R.I., Better, E. et al. (2009): Caffeine withdrawal, acute effects, tolerance, and absence of net beneficial effects of chronic administration: Cerebral blood flow velocity, quantitative EEG, and subjective effects. *Psychopharmacology* **204**, 573-585.
- Sin, C.W.M., Ho, J.S.C. and Chung, J.W.Y. (2008): Systematic review on the effectiveness of caffeine abstinence on the quality of sleep. *J. Clin. Nursing* **18**, 13-21.
- Smillie, L.D. and Gökçen, E. (2010): Caffeine enhances working memory for extraverts. *Biol. Psychol.* **85**, 496-498.
- Smit, H.R. and Rogers, P.J. (2000): Effects of low doses of caffeine on cognitive performance, mood and thirst in low and higher caffeine consumers. *Psychopharmacology* **152**, 167-173.
- Smit, H.J. and Rogers, P.J. (2006): Effects of caffeine on mood. In caffeine and the activation theory. In: Smith, B.D., Gupta, U. and Gupta, B.S. (Eds.), *Effects on Health and Behavior*, SCRC Press, Boca Raton, FL, pp229-282.
- Smith, A.P. (2005): Caffeine at work. *Hum. Psychopharmacol.* **20**, 441-445.
- Smith, A.P. (2009): Caffeine, cognitive failures and health in a non-working community sample. *Hum. Psychopharmacol.* **24**, 29-34.
- Smith, A.P., Rusted, I.M. Eaton-Williams, P. et al. (1990): Effects of caffeine given before and after lunch on sustained attention. *Neuropsychobiology* **23**, 160-163.
- Smith, A., Thomas, M., Perry, K. et al. (1997): Caffeine and the common cold. *J. Psychopharmacol.* **11**, 319-324.
- Snel, J. and Lorist, M.M. (2011): Effects of caffeine on sleep and cognition. *Prog. Brain Res.* **190**, 105-117.
- Strassnig, M., Brar, J.S., Ganguli, R. et al. (2006): Increased caffeine and nicotine consumption in community-dwelling patients with schizophrenia. *Schizophr. Res.* **86**, 269-275.
- Terry, P., Douman, M., Desai, R.I. et al. (2009): Dissociations between motor timing, motor coordination, and time perception after the administration of alcohol or caffeine. *Psychopharmacology* **202**, 719-729.
- Tse, W.S., Chan, C.C., Shiu, S.Y. et al. (2009): Caffeinated coffee enhances co-operative behavior in the Mixed Motive Game in healthy volunteers. *Nutr. Neurosci.* **12**, 21-27.
- Van Dongen, H.P., Price, N.J., Mullington, J.M. et al. (2001): Caffeine eliminates psychomotor vigilance deficits from sleep inertia. *Sleep* **24**, 813-819.
- Wiles, J.D., Bird, S.R. and Hopkins, J. (1992): Effects of caffeine on running speed, respiratory factors, blood lactate and perceived exertion during 1500-m treadmill running. *Br. J. Sports Med.* **26**, 116-120.

## Coffee/Caffeine Consumption and Daily Life: Stimulant Effect on Psychomotor Functions and Performances

Hisashi KURIBARA

School of Education, Tokyo University of Social Welfare (Isesaki Campus),  
2020-1 San'o-cho, Isesaki-city, Gunma 372-0831, Japan

**Abstract :** The purpose of this article was to review the effects of coffee/caffeine consumption on psychomotor function. There are convincing evidences that moderate caffeine intake helps to improve alertness and attention (concentration), and athletic performance. Such effects can be obtained at 50 mg of caffeine (equivalent to 1 cup of coffee) and more. Although abrupt cessation of caffeine consumption may induce withdrawal symptoms such as headache, reduced alertness and drowsiness, these symptoms are usually mild and continue for short duration, and can be avoided by gradually reducing caffeine intake. In contrast to amphetamines, cocaine, heroin abuse, there is no physical or social problem during the daily consumption of coffee/caffeine. The most importance concern about caffeine is an induction of sleep disturbance. However, this effect of coffee/caffeine is also expected to be benefit for improvement in various performances in daily life which require increased alertness, e.g. night shifts, long distance driving and jet lag. The sensitivity to caffeine is considered to be dependent on the genetic background.

(Reprint request should be sent to Hisashi Kuribara)

**Key words :** Coffee/Caffeine, Psychomotor stimulation, Attention, Memory, Sleep, Athletic performance

