

## コーヒー／カフェイン摂取と日常生活 — 循環器・消化器系機能に及ぼす影響評価 —

栗原 久

東京福祉大学 教育学部 (伊勢崎キャンパス)

〒372-0831 群馬県伊勢崎市山王町2020-1

(2017年9月1日受付、2017年10月12日受理)

**抄録:** 循環器・消化器系機能に及ぼすコーヒー／カフェイン摂取の影響について、これまでの知見を総括した。中程度のコーヒー摂取は、冠動脈疾患や急性心不全のリスクを高めることはなく、女性ではむしろ、急性心不全の発症リスクを低下することが示唆されている。さらに、コーヒー摂取は高血圧リスクを高めないとする報告が多い。コレステロールレベルについては、コーヒーの抽出方法に強く依存している。現時点では、コーヒー摂取と消化器症状、上部食道炎、胃・十二指腸潰瘍、胃がんの発症、あるいはこれらの症状の悪化との関連は把握されていない。小腸や大腸の機能、小腸内液量にも影響せず、下痢、潰瘍性大腸炎、クローン病、すい臓がんのリスクを高める証拠も挙がっていない。一方、コーヒー摂取は胆のう炎や肝臓がん、大腸がんリスクの低下や、肝臓病の進行遅延の可能性が指摘されている。以上のことから、日常のコーヒー摂取が、循環器系および消化器系疾患に対するリスク因子となるとは考えにくい。

(別刷請求先: 栗原 久)

**キーワード:** コーヒー／カフェイン摂取、循環器系、消化器系、疾患のリスク因子

### 緒言

厚生労働省発表の人口統計 (厚生労働省, 2016) によれば、死亡原因の第1位は悪性新生物 (38.1万人)、第2位は心不全 (19.6万人) で、その多くは心筋梗塞である。さらに、第3位の肺炎 (12.1万人) に次いで、第4位が脳卒中 (脳梗塞、脳出血、くも膜下出血: 11.1万人) であり、これも広義の循環器系疾患に含めてよい。従って、虚血性心疾患や脳卒中の原因リスクを解明し、また予防方策を策定することは重要となる。

メチルキサンチン類、特にテオフィリンは強心薬として臨床使用されている。当然のことながら、カフェインにも強心作用があり、日常生活の一部となっているコーヒーや茶の摂取と循環器系機能との関連について検討することは重要な意味がある。

一方、消化管は口腔、食道、胃、小腸、大腸、直腸からなり、食品や飲料中の栄養素を消化・吸収する働きがある。口腔内に食品が入ると消化活動が開始され、大腸・直腸で活動は完結するが、消化過程では消化管以外にも、膵臓、肝臓、胆嚢も関与している。消化には、一連の系統だった過程を経て行われる消化酵素による栄養素 (炭水化物、脂肪、たんぱく質) の分解、栄養素と水の吸収も含まれ、身体は、健康

維持のために必要とする栄養素の適切供給を受けている。健全な消化管は、健康的な消化・吸収活動を行う。消化管のどの場所においても、損傷や病気、感染があると消化活動に問題が生じ、栄養状態に悪影響が及ぶことになる。

本論文では、コーヒー／カフェイン摂取と循環器系および消化器系の機能、さらにはこれらの器官系における各種疾病のリスク因子になるか否かを総括する。

### コーヒー／カフェイン摂取と循環器系

#### 冠状動脈

中国の研究チームが、コーヒー摂取と冠動脈疾患に関する21件のコホート前向き研究 (11件は米国、3件はスウェーデン、ノルウェー、フィンランド、スコットランドがそれぞれ2件、デンマーク1件) のメタ分析を行った (Wu et al., 2009)。この研究の対象者は407,806人で、冠動脈疾患の患者が15,599人含まれ、追跡期間の中央値は12年であった。

それぞれのコホート研究では結果に差異がみられ、コーヒー摂取量と冠動脈疾患発症率について、21件の研究中2件は正の相関性を、2件は負の相関性を報告している。いずれの結果とも、1日のコーヒー摂取量が4~6杯摂取

グループで正相関が、6杯以上のグループで逆相関が認められている。しかし、メタ分析の対象となった21件の研究データを総合すると、コーヒー摂取と長期にわたる冠動脈疾患リスクとの間には、統計的に有意な相関性はなかった。ただし、女性では、コーヒー摂取と冠動脈疾患リスクの減少との間に、軽度の相関性がみられた。

最近、スウェーデン、オランダ、日本で実施された前向き研究の結果が報告された。スウェーデンの研究 (Ahmed et al., 2009) では、男性37,315人(そのうちの784人が心不全患者)を対象に、9年間にわたる追跡調査が行われた。この研究では、毎日コーヒーを5杯以上摂取する人を含めて、コーヒー摂取と心不全の発症との間に相関性は認められなかった。スウェーデンにおける別の研究 (Nilson et al., 2009) は、ケースコントロールされたコホート前向き研究では、男性においてのみ、レギュラーコーヒーの摂取量と心筋梗塞発症との間に正の相関性が認められた。一方、女性では相関性はなかった。ただし、調査対象者数(心筋梗塞の初発患者)が少なく、明確な結論を下すまでには至っていない。

オランダの研究 (de Koning et al., 2010) では、37,514人(そのうちの1,387人冠動脈疾患患者)を対象に、13年間にわたって追跡調査が行われた。コーヒー摂取と冠動脈疾患とはU字形の相関性がみられ、コーヒー2~3杯摂取者において、軽度ではあるが発症リスクが低かった。

日本の研究 (Sugiyama et al., 2010) では、37,742人を対象に10年間にわたって追跡調査され、その間に、循環器系疾患で426人が死亡し、2,454人がその他の原因で死亡した。コーヒー摂取量と全死亡率、および女性における循環器系疾患の死亡率との間に、有意の逆相関の関係が認められた。一方、男性においては、コーヒー摂取と死亡率との間に相関性はなかった。

冠動脈血栓は、心房の不整脈(心房細動)が主要原因であり、急性心不全リスクとなる。カフェイン摂取と冠動脈血栓に関して、女性を対象に、前向きコホート研究が実施された (Conen et al., 2010)。調査対象者は女性の健康研究 (The Women's Health Study: WHS) の33,638人で、平均14.4年にわたって追跡調査された。この期間中に、945人が冠動脈血栓症に罹患したが、カフェイン摂取量との関連はみられなかった。調査期間中では、カフェイン摂取量の約81%はコーヒー由来であった。

別の前向き研究では、デンマーク人47,949人を対象に前向き研究が行われ、コーヒー、茶、コーラ飲料、ココア、チョコレート由来のカフェイン摂取量と冠動脈血栓との関係が調査された (Frost and Vestergaard, 2005)。6年間にわたる追跡調査期間中に男性373人、女性182人が冠動脈血栓または心房細動を発症したが、カフェイン摂取量との

相関関係はなかった。言うまでもなく、カフェインの主要供給源はコーヒーである。

これらの結果を総括すると、研究結果の間で正相関と負相関を示すものがあるが差異が大きく、コーヒー摂取と冠動脈疾患との間には関連については一定の見解を出すのは難しいといえる。

## 急性心不全

コーヒー摂取と急性心不全リスクの関係を調査した研究が4件ある。

米国の看護師を対象にした前向きコホート研究 (The US Nurses' Health Study: USNHS) (Lopez-Garcia et al., 2009) は最大規模の研究で、83,076人を対象に24年にわたって追跡調査された。その中で、急性心不全患者は2,280人いた。コーヒー摂取量と急性心不全発症との間の有意の逆相関関係がみられ、この関係は、過去喫煙者(禁煙者)や非喫煙者において顕著であった。この結果から、女性では、コーヒー摂取は急性心不全発症リスクを下げる可能性があることを示唆している。

その他に、オランダ (de Koning et al., 2010) と日本 (Sugiyama et al., 2010) における前向きコホート研究、オランダで実施されたより洗練されたケースコントロールした前向きコホート研究 (Leurs et al., 2010) の3件の報告がある。これらの研究の対象者は男女であるが、いずれもコーヒー摂取量と急性心不全との間に相関性は見いだせなかった。

女性37,393人を対象にした血栓塞栓症発症の研究 (Lutsey et al., 2009) では、1,950人の患者がいたが、コーヒー摂取と発症との間に有意の相関性はなかった

## 血圧

習慣的コーヒー摂取と血圧との関連についての包括的評価が、2008年に実施された (Geleijnse, 2008)。その結果、クロスセクション研究で得られたデータでは、対象者が異なっても、コーヒー摂取量と血圧とは弱い逆相関または逆相関の関係が示された。前向き研究からは、コーヒー摂取(1日あたり4杯以上)と高血圧の軽減が示唆され、その効果は特に女性において顕著であった。加えて、コーヒー摂取中断者においても、高血圧リスクは低い可能性があった。

ランダム振り分けした対照群のある比較試験では、ほとんどの場合、観察期間が1~12週間と短いが、コーヒー摂取中断群や非摂取群と比較して、1日5杯のコーヒー摂取群の血圧はわずかに(1~2 mgHg)に高かった。

血圧に及ぼすカフェイン摂取の真の原因については明確ではないが、これまでの報告をまとめると、カフェイン含有

コーヒーを習慣的に摂取しても、高血圧リスクを高めるとはいえない。

### コレステロール

ジテルペン類のカフェストール、およびそれより量は少ないがカホウェオールはいずれもコーヒーオイルの中に含まれているが、これらは血中総コレステロールと悪玉コレステロール (LDL) 値を高めることが知られている (Urgert and Katan, 1996)。一方、焙煎コーヒー中にはペルメアートが含まれ、その含有量は抽出方法によって異なる。スカンジナビアボイルコーヒー、カフェティエレ (プランガーポット)、ギリシャコーヒー、トルココーヒーはフィルターペーパーを使わないノンフィルターコーヒーであるが、これらのコーヒーではジテルペン類は飲用部分に出てくる。一方、一般的なレギュラーコーヒーの場合は、大部分がフィルターペーパーを通過せず、飲用部分に出てこない。インスタントコーヒーは、ジテルペン類をほとんど含まない。エスプレッソのジテルペン類含有量は、ノンフィルターコーヒーの約半分であるが、中程度のエスプレッソ摂取は、血漿コレステロール値をわずかに上昇させる。ノンフィルターコーヒーやエスプレッソによる血漿コレステロール値の上昇は一過性で、摂取を止めれば元のレベルに復帰する。

カフェストールのコレステロール上昇作用をめぐる研究は1990年代に行われたが、2000年初頭に実施されたランダム振り分けに基づく臨床試験結果のメタ分析により、レギュラー (フィルター) コーヒーでも、血漿コレステロール値をわずかに上昇させることが明らかとなった (Jee et al., 2001)。

ノルウエーで実施されたクロスセクション研究では、サーミ (ラップランド) 人とノルウエー人を対象に、コーヒー摂取とコレステロール値の関連が調査された (Nystad et al., 2010)。対象者は男性5,647人、女性6,347人で、コーヒー摂取量は質問紙に回答する方式をとっていた。ノルウエー人の男女とも総コーヒー摂取量とコレステロール値との間に、またノルウエー人女性ではインスタントコーヒー摂取量とコレステロール値との間に、統計的有意な正相関が認められた。インスタントコーヒーについて、その他のサブグループ (性別、人種で分類) では一定の傾向がみられなかった理由として、対象例数の不足が上げられた。

### 血管径

血流依存の気管支動脈径に及ぼすカフェイン含有エスプレッソの影響について、対象者が15人と20人である2件の報告がある (Buscemi et al., 2010a,b)。ここでは、脱カフェ

インおよびカフェイン含有エスプレッソの摂取60分後の効果が測定され、1杯のカフェイン含有エスプレッソの摂取で、血流依存の血管拡張が22%減少した。一方、脱カフェインエスプレッソの摂取では、逆に血管径の増加傾向がみられたが、有意ではなかった。ここで得られた気管支動脈径に及ぼすカフェイン摂取の影響に関する知見については、例数が少ないので明確な結論を出すには不十分であり、臨床データの蓄積が望まれている。

### ホモシステイン濃度

ホモシステインは、身体のタンパク質を構成する20種のアミノ酸ではないので、食事から摂取されるタンパク質には含まれていない。しかし、このアミノ酸は体内で合成されて血液や組織に存在し、血中濃度は葉酸やビタミンB12の摂取、加齢、性別、遺伝、喫煙、高血圧、運動量などによって変化する (Refsum et al., 2006)。

Henkey and Eikelboom (1999) は、心臓病リスクの高い人ではホモシステイン濃度が高いことを報告したが、これに対して懐疑的な報告もある (Folsom et al., 1998; Fallon et al., 2001)。ホモシステイン濃度を低下させれば心臓疾患リスクを少なくできるかについては確定していない。また、血漿総ホモシステイン (tHcys) レベルと心臓病との相関性は確定していない (Higdon and Frei, 2006)。

介入研究では、tHcys類レベルは、大量のコーヒー摂取 (1日に6~10杯) で上昇し (Grubben et al., 2000; Urgert et al., 2000)、コーヒー摂取を中断すると低下する (Christensen et al., 2001) ことが報告されている。しかし、1日5杯のエスプレッソ摂取に関する研究では、グルタチオンレベルには変化がみられたが、tHcys類レベルには変化がなかった (Esposito et al., 2003)。ただし、この結果については、コーヒー (エスプレッソ) 摂取量が少なかった可能性がある。

コーヒー中のカフェインがtHcys類レベルの変化に一部関与している可能性はあるが (Verhoef et al., 2002)、クロロゲン酸も寄与している可能性も指摘されている (Olthof et al., 2001)。

### コーヒー摂取と循環器系疾患患者

コーヒー／カフェイン摂取の心臓機能に及ぼす影響に関する疫学調査は健康人を対象にしたものであった。最近になって、循環器系の特定疾患患者に対するコーヒー／カフェイン摂取の影響が研究されるようになった。

言うまでもなく、コーヒー／カフェイン摂取の影響は、健康人と心臓病患者とは異なっている。健康に関する専門的追跡調査 (The Health Professionals Follow up Study: TPFs) は、3,497人の男性糖尿病患者を対象とした前向

きコホート研究である(Zhang et al., 2009)。この研究では、コーヒー／カフェイン摂取量と心臓疾患の発症率や死亡率との間に相関性は認められなかった。

スエーデンにおけるコホート研究では、心筋梗塞初発患者289人と健常者1,369人を対象に、コーヒー摂取の影響が調査された(Mukanal et al., 2009)。心筋梗塞初発で入院した直前のコーヒー摂取量は、心筋梗塞による死亡率と逆相関し、摂取量が多いほど死亡率が低かった。

イタリアで実施された前向きコホート研究では、第1段階の高血圧患者553人を対象に8年にわたって追跡調査が行われ、そのうちの323名が当初より重度の高血圧症に陥っていた。コーヒー摂取と高血圧症の発症リスクの間には遺伝的要因が関与しており、特にP450-1A2遺伝子型の違いが強い影響を及ぼしていた(Paladini et al., 2009)。コーヒー摂取による高血圧症発症のリスクは、カフェイン代謝が遅い人では高く、速い人では低いことが示された。

これらの知見は、高血圧患者だけでなく健康人でもあてはまる可能性がある。つまり、カフェイン代謝の遅い人ほど高血圧発症リスクが高くなり、代謝の個人差が疫学調査結果の差異に関係しているかもしれない。

これら高血圧患者を対象にした3つの前向きコホート研究結果に加えて、コーヒー／カフェイン摂取について、クロスセクション研究が1件、患者を対象にした試験研究が2件報告されている。

ギリシャで実施されたクロスセクション研究では、急性の冠動脈疾患患者374人が対象で、これらの患者は左心室の機能低下の有無によってさらに分類された(Kastorini et al., 2009)。血圧が正常範囲内にある人では、コーヒー摂取はその量にほとんど関係なく、左心室収縮の機能低下の出現リスクが低かった。一方、高血圧患者では、1日3杯以上のコーヒー摂取しているグループでは、有意差の有無について確定するまでには至らなかったが、機能低下リスクが高かった。

英国で実施されたランダム振り分け試験では、心筋梗塞患者を対象に、カフェイン含有コーヒーと脱カフェインコーヒーを5日間にわたって摂取した後の心拍数の変化が比較された(Richardson et al., 2009)。この短期間の試験では、コーヒー摂取が心機能に悪影響を及ぼすことはなかった。

スイスで実施された小規模の試験では、冠動脈疾患患者15人と年齢を一致させた健康対照者15人を対象に、カフェイン200 mg服用前後に運動負荷した際の心筋内血流量変化が比較された(Namdar et al., 2009)。カフェイン／運動負荷群では心筋内血流量の減少が観察され、特に、心筋梗塞患者においてもっとも顕著であった。一方、カフェイン／

非運動負荷では、心筋梗塞患者、健常者とも、心筋内血流量の変化はなかった。

高血圧患者や心筋梗塞患者を対象にしたコーヒー／カフェイン摂取の影響の研究結果の解釈には注意を要する。その1つは患者の確保が難しいことで、対象者はどうしても少なくなってしまう傾向がある。さらに、患者を対象とした治験では、病状の治療を最優先しなければならないので、コーヒー／カフェイン摂取の効果評価に影響を及ぼしてしまうことは避けられない。

### 循環器系に及ぼすカフェインの作用機序

循環器系機能に及ぼすコーヒー摂取の影響は、主としてカフェインに由来すると考えられ、多くの研究がカフェインを対象に行われてきた。しかし、この見解について最近、変化が生じている。

スカンジナビアボイルコーヒー、カフェティエレ(プランガーポット)、ギリシャコーヒー、トルココーヒーのようなフィルターペーパーを使わないコーヒーで認められる総コレステロール値やLDLコレステロール値の上昇は、コーヒーオイル成分であるカフェストールやカホウェオールに起因することがほぼ確定的である。

血圧に及ぼすコーヒーの習慣的摂取の影響は、カフェイン量を変化させた実験から期待される影響よりは軽微である。カフェインカプセルとプラセボ服用後の血圧変化を比較した実験がある(Farag et al., 2010)。日常のコーヒー摂取量が比較的少ない人が摂取中断後に、高用量のカフェインを服用すると、一過性に血圧が上昇した。収縮期血圧の上昇は、カフェイン単独では4 mmHgであったが、同一量のカフェインを含むコーヒーでは1～2 mmHgであった。

これらの報告において習慣的なコーヒー摂取の影響が一致しないのは、カフェイン以外の成分が関与している可能性を示唆している。水溶性セルロース、カリウム、ポリフェノール類といった多くの成分が血圧に対する有益効果、すなわち血圧低下効果を発揮している可能性がある。

## コーヒー／カフェイン摂取と消化器系

### 消化器症状

消化器症状は、消化不良、胃痛、上部食道の不快感などの症状を一括して表現したものである。現在までの研究結果では、コーヒー摂取と消化器症状との関係を示す明確なデータは報告されていない。

オランダの成人500人を対象に、飲酒、喫煙、コーヒー摂取と消化器症状を調査した研究では、コーヒー摂取は消化

器症状の原因となると考えていたのは38%に達していた(Boekema, et al., 2001)。しかし、同じ研究グループが実施した別の調査では、コーヒー摂取との関連は把握されず、喫煙群と禁煙群では消化器症状を訴える人が多かった(Boekema et al., 1999)。その他2件の研究でも、コーヒー摂取と消化器症状との間に明確な関連はなかった(Haug et al., 1995; Nandurkar et al., 1998)。

英国で実施された対象者数8,407人のクロスセクション研究でも、コーヒー摂取と消化器症状とは関係がなく、ヘリコバクター・ピロリ菌の存在が関連していた(Moayyedi et al., 2000)。

### 胃酸過多

胃酸過多は、胃酸が食道に逆流することで生じる反射的不快症状(胸焼け)で、重篤になると逆流性食道炎から食道がんの発症につながる。その原因は通常、辛みや酸味の強い食品を食べたり、過食したりすることによる(Bolin et al., 2000)。一部では、コーヒー摂取が胃酸過多の原因になることが示唆されているが、その症状を悪化させるとの証拠はあがっていない。胃酸過多になりやすい人では、自分自身でその発症を抑制しており、コーヒー摂取量を抑制していると思われる。

オランダで実施された研究では、胃酸過多患者と対照者の食道にカテーテルを挿入し、胃酸分泌と食道逆流の反射が観察された(Boekema, P.J. et al., 1999)。空腹時のみ、コーヒー摂取が胃酸の逆流をわずかに増加させたが、食物の大量摂取時より軽微であった。コーヒー摂取は、食道括約筋の反射機能などには影響しなかったことから、健康人では胃酸過多と逆流性食道炎リスクを高めないと考えられる。

ノルウェーで実施された研究では、逆流性食道炎患者3,153人と対照者40,210人の間で、ライフスタイルの差が比較された(Nilsson et al., 2004)。喫煙と高塩分摂取が、逆流性食道炎の発症に強く関連していた。それとは異なり、コーヒー摂取は、高食物繊維パンや継続的な運動とともに、逆流性食道炎リスクを低下させることが示唆された。

一卵性双生児を対象にした胃酸分泌反射に及ぼすライフスタイル因子の研究では、高BMI値(肥満)、喫煙および職場における運動不足が、胃酸過多の頻発の原因となることが示唆された(Zheng et al., 2007)。コーヒー摂取を含む栄養成分は胃酸過多の原因ではなく、むしろ、1日7杯以上のコーヒーを摂取する男性では胃酸過多のリスクが低かった。イタリア(Dore et al., 2007)やオーストラリア(Pehl et al., 1997)の研究でも、コーヒー摂取と胃酸過多との関連は認められていない。逆流性食道炎患者における

ライフスタイル因子の評価(Kaltenbach et al., 2006)やメタ分析(Kim et al., 2013)が行われ、コーヒー摂取は胃酸分泌に影響しないと結論された。

朝食時の脱カフェインコーヒーは胃酸過多を軽減するという報告があるが(Rosenstock et al., 2003)、他の研究では確認されておらず、有効性を結論することはできない。

### 消化性潰瘍

胃潰瘍は胃粘膜の損傷で、胃痛と不快感を生じる。コーヒーの長期摂取は胃潰瘍発症の原因になると考えられてきた。しかし、胃潰瘍の発症原因として、ヘリコバクター・ピロリ菌の関与に関心が高まっている。胃潰瘍発症のリスク因子に関する研究では、コーヒー摂取は胃潰瘍のリスク因子でないことが示されている。

例えば、デンマークで行われた研究では、2,416人を対象に、胃潰瘍のリスク因子としてヘリコバクター・ピロリ菌と喫煙、および精神安定剤の使用が挙げられ、コーヒー摂取はリスク因子でないことが示された(Aldoori et al., 1997)。クロスセクション研究では、健康な日本人8,013人を対象にした調査でも、コーヒー摂取と胃潰瘍との間に関連性がないことが示されている(Botelho et al., 2006)。

### 胃炎

胃炎は胃壁の軽度炎症で、ほとんど自覚症状がない。しかし、重篤になると胃潰瘍の原因となり、胃痛を引き起こす。男性47,806人を対象にした前向きコホート研究では、6年後に138人が十二指腸潰瘍を新たに発症したが、コーヒー摂取、喫煙、飲酒とも関連性は見られなかった(Elta et al., 1990)。痛みを伴う消化器疾患の患者は、不快感が生じる時は、症状発症を回避するためにある種の食品や飲料を制限することが一般的で、リスク因子とはならない可能性がある。

### 胃がん

最近の研究を系統的に評価し、メタ分析した結果では、コーヒー摂取量と胃がん発症リスクとの関連を示す証拠はなかった(Brown et al., 1990)。

### 十二指腸潰瘍

十二指腸は胃の直後にあり、小腸の出発部分で、胃酸の影響を恒常的に受ける。十二指腸粘膜は、粘液分泌することで胃液の攻撃を防いでいる。しかし、粘膜血流量の減少や、鎮痛薬や抗炎症薬といった薬物は、粘膜の再生を低下させる。コーヒー摂取と十二指腸潰瘍との関連を示唆する報告はない。

例えば、大規模な前向きコホート研究では、米国男性47,806人を対象に十二指腸潰瘍発症リスクとの関係が調査されたが、コーヒー/カフェイン摂取、飲酒、喫煙はいずれも関係がなかった(Elta et al., 1990)。日本人8,013人を対象にしたクロスセクション研究でも、コーヒー摂取と十二指腸潰瘍との関連は認められなかった(Shimamoto et al., 2013)。十二指腸潰瘍患者と対照者の間で、コーヒー摂取パターン、摂取後の自覚症状にも差異はなかった(Rao et al., 1998)。

### 小腸内液

消化管内液は、栄養素の消化、すなわち、管粘膜から吸収可能になるまで分解するために必要である。消化液は、胃液、腸液、膵液、胆汁を総合すると1日約9Lが分泌され、その大部分は消化過程の中で再吸収される。

特定の食品や飲料の摂取が消化液の総分泌量を著しく変化させるとは考えられず、コーヒー摂取でも消化液分泌(小腸内液)に影響する証拠は見いだされていない。

### 消化管蠕動

蠕動は腸管平滑筋が収縮する過程で生じ、腸管内に内容物が存在すると促進される。人によっては、コーヒー摂取で蠕動が促進される。例えば、99人を対象にした研究では、29%の人がコーヒー摂取によって蠕動運動の亢進を示した(Sloots et al., 2005)。

1,000 Kcalの食事をした場合と、同一容積の熱いカフェイン含有コーヒーあるいは脱カフェインコーヒー摂取した場合の消化管蠕動が比較された(Pandeya et al., 2011)。カフェイン含有コーヒーの効果は正餐とほぼ同じで、お湯だけの摂取より60%、脱カフェインコーヒーの摂取より23%高かった。また、強いコーヒーや熱いお湯の摂取は、空腸の動きを有意に高めるとの報告がある(Shimamoto et al., 2013)。健康成人でコーヒー摂取が下痢や便秘を引き起こすとの証拠はない。

### 過敏性大腸炎

過敏性腸症候群は、慢性的な大腸の機能不全であるが、その原因を特定するのは難しい。過敏性腸症候群は腸の異常運動、胃痛、膨満感で特徴づけられるが、これらの症状は過敏性腸症候群患者でなくても生じる。オランダで実施された大規模研究の一環として過敏性腸症候群の発症が検討されたが、コーヒー摂取との関連は認められなかった(Boekema et al., 2001)。スエーデンで実施された研究では、過敏性腸症候群発症の63%は食事、特に炭水化物や脂質に富んだ食事と関係することが示された(Simren et al., 2001)。この研究の対象となった過敏性腸症候群患者の10%におい

て、消化不良や胃痛といった症状が、コーヒー摂取と関連していた。

### 大腸がん

肝臓がんについて、大規模なデータを総括した4件の総説(Yu et al., 2011; Tavani et al., 2004; Giovannucci, 1998; Galeone et al., 2010)は、中程度のコーヒー摂取が大腸がんリスクを低下させる可能性を示唆している。

### 他の消化管疾患

炎症性腸疾患は、クローン病や潰瘍性大腸炎の典型的な症状であるが、コーヒー摂取がこれらの疾患の発症に関与するとの証拠は挙がっていない。

### 胆のう

胆のうは胆汁を保存し、濃縮する。胆汁は十二指腸内に分泌され、脂肪を乳化することで消化を助ける働きがある。胆石は胆のう内に形成され、一部の人では強烈的な腹痛(症候性胆石症)を伴う炎症性疾患を引き起こす。

前向きコホート研究(Leitzmann et al., 1999; Leitzmann et al., 2002)が、コーヒー摂取と胆石症との間に逆相関があることを報告しているが、他の研究では、胆石症の発症と進行の程度によって一定の結果が得られていない。

コーヒーやカフェインは胆のう収縮の引き金になることが示されており、胆石症の初期段階では、小さな胆石の結晶が巨大な胆石に成長するのを防止する可能性がある。しかし、巨大な胆石が形成された後では、コーヒーやカフェインによる胆のうの収縮は痛みを引き起こす可能性がある。コーヒーは胆のう収縮に起因する痛みを誘発する可能性はあるが、確定するまでには至っていない。

### 肝臓

疫学調査によれば、中程度のカフェイン摂取が増えると、肝臓がんリスクを下がるとの報告がある(Larsson and Walk, 2007; Bravi et al., 2007)。肝臓がん患者を対象にした調査研究では、中程度のカフェイン摂取が、がんの進行を限定的ながら遅くすることが示されている。

### 膵臓

膵臓は、消化器官のみならず内分泌器官として、多くの機能を有している。膵液中には、消化管内での脂質、炭水化物およびタンパク質の消化に関与する各種消化酵素が含まれている。

The World Cancer Research Fund(世界がん研究基金: WCRF)は、50件の研究を評価し、中程度のコーヒー摂取は

膵臓がんの発症リスクを高めることはないことを示している (WCRF, 2007)。むしろ、コーヒー摂取は膵臓がんリスクを低下させるとの報告も少なくない (Yu et al., 2011; Luo et al., 2007; Dong et al., 2011; Turati et al., 2011a,b)。

### 結論

コーヒー摂取と循環器系機能についての研究結果を総括すると、血圧、心臓病リスク、コレステロールレベルとの間に顕著な関係は認められなかったが、女性においてのみ、心臓病発症リスクの低下がみられた。また、コーヒーから摂取されるカフェインと動脈血栓形成とも関連が認められなかった。大量のコーヒー摂取では、血中ホモシステイン濃度の上昇を引き起こす可能性があるが、このアミノ酸レベルの上昇が循環器疾患リスクとの関係は不確定である。循環器系機能に及ぼすコーヒー摂取の影響は、カフェインのみでなく、ジテルペン類、クロロゲン酸、コーヒーオイル成分などが寄与している可能性がある。

通常のコーヒー摂取は、健康人の消化管機能に対して悪影響を及ぼすとの証拠は挙がっていない。しかし、消化管の疾患を有する患者は、コーヒー摂取をコントロールしている可能性があり、コーヒー摂取量との関連を明確化するのには難しい。

コーヒー摂取は胆のう・胆管がん、肝臓がんを含む肝臓病の発症リスクを低下させる可能性があり、疫学調査では、膵臓がんや大腸がんリスクが低いとの報告の方が多くみられる。

### 文献

Ahmed, H.N., Levitan, E.B., Wolk, A. et al. (2009): Coffee consumption and risk of heart failure in men: An analysis from the cohort of Swedish men. *Am. Heart J.* **158**, 667-672.

Aldoori, W.H., Giovannucci, E.L., Stampfer, M.J. et al. (1997): A prospective study of alcohol, smoking, caffeine, and the risk of duodenal ulcer in men. *Epidemiology* **4**, 420-424.

Boekema, P.J., Samsom, M. and Smout, A.J.P. (1999): Effect of coffee on gastroesophageal reflux in patients with reflux disease and healthy controls. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **11**, 1271-1276.

Boekema, P.J., van Dam van Isselt, E.F., Bots, M.L. et al. (2001): Functional bowel symptoms in a general Dutch population and associations with common stimulants.

*Neth. J. Med.* **59**, 23-30.

Bolin, T.D., Korman, M.G., Hansky, J. et al. (2000): Esophagogastrroduodenal diseases and pathophysiology, heartburn: Community perceptions. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **15**, 35-39.

Botelho, F., Lunet, N. and Barros, H. (2006): Coffee and gastric cancer: Systematic review and meta-analysis. *Cad. Saude Publica* **22**, 889-900.

Bravi, F., Bossett, C., Tavani, A. et al. (2007): Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: A meta-analysis. *Hepatology* **46**, 430-435.

Brown, S.R., Cann, P.A. and Read, N.W. (1990): Effect of coffee on distal colon function. *Gut* **31**, 450-453.

Buscemi, S., Verga, S., Batsis, J.A. et al. (2010a): Acute effects of coffee on endothelial function in healthy subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* **64**, 483-489.

Buscemi, S., Batsis, J.A., Arcoleo, G. et al. (2010b): Coffee and endothelial function: A battle between caffeine and antioxidants. *Eur. J. Clin. Nutr.* **64**, 1242-1243.

Christensen, B., Mosdol, A., Ratterstol, L. et al. (2001): Abstention from filtered coffee reduces concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol: A randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **74**, 302-307.

Conen, D., Chiuve, S.E., Everett, B.M. et al. (2010): Caffeine consumption and incident atrial fibrillation in women. *Am. J. Clin. Nutr.* **92**, 509-514.

de Koning Gans, J.M., Uiterwaal, C.S.P.M., van der Schouw, Y.T. et al. (2010): Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* **30**, 1665-1671.

Dong, J., Zou, J. and Xu, X.F. (2011): Coffee drinking and pancreatic cancer risk: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* **17**, 1204-1210.

Dore, M.P., Maragkoudakis, E., Fraley, K. et al. (2007): Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Dig. Diseases Sci.* **53**, 2027-2032.

Elta, G.H., Behler, E.M. and Colturi, T.J. (1990): Comparison of coffee intake and coffee-induced symptoms in patients with duodenal ulcer, nonulcer dyspepsia, and normal controls. *Am. J. Gastroenterol.* **85**, 1339-1342.

Esposito, F., Morisco, F., Verde, V. et al. (2003): Moderate coffee consumption increases plasma glutathione but not homocysteine in healthy subjects. *Aliment Pharmacol. Ther.* **17**, 595-601.

- Fallon, U.B., Elwood, P., Ben-Schiomo, Y. et al. (2001): Homocysteine and coronary heart disease in the Caerphilly cohort: A 10 year follow-up. *Heart* **85**, 53-158.
- Farag, N.H., Vincent, A.S., Sung, B.H. et al. (2010): Caffeine and blood pressure response, sex, age, and hormonal status. *J. Women's Health* **19**, 1171-1176.
- Folsom, A.R., Nieto, F.J., McGovern, P.G. et al. (1998): Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting homocysteine, related polymorphisms, and B vitamins: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* **98**, 204-210
- Frost, L. and Vestergaard, P. (2005): Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: The Danish Diet, Cancer and Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**, 578-582.
- Galeone, C., Turati, F., LaVacchia, C. et al. (2010): Coffee consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of case-control studies. *Cancer Causes Control* **21**, 1949-1959.
- Geleijnse, J.M. (2008): Habitual coffee consumption and blood pressure: An epidemiological perspective. *Vasc. Health Risk Man.* **4**, 963-970.
- Giovannucci, E. (1998): Meta-analysis of coffee consumption and risk of colorectal cancer. *Am. J. Epidemiol.* **147**, 1043-1052.
- Grubben, M.J., Boers, G.H., Blom, H.J. et al. (2000): Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: A randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **71**, 448-484.
- Haug, T.T., Svebaks, S., Hausken, T. et al. (1995): What are the real problems for patients with functional dyspepsia? *Scan. J. Gastroenterol.* **30**, 97-100.
- Henkey, G.J. and Eikelboom, J.W. (1999): Homocysteine and vascular disease. *Lancet* **354**, 407-413.
- Higdon, J.V. and Frei, B. (2006): Coffee and health: A review of recent human research. *Critical Rev. Food Sci. Nutr.* **46**, 101-123.
- Jee, S.H., He, J., Apple, L.T. et al. (2001): Coffee consumption and serum lipids: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am. J. Epidemiol.* **153**, 353-362.
- Kaltenbach, T., Crockett, S. and Gerson, C.B. (2006): Review: Sparse evidence supports lifestyle modifications for reducing symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Arch. Int. Med.* **166**, 965-971.
- Kastorini, C.-M., Georgousopoulou, E., Vemmon, K. et al. (2009): Moderate coffee consumption lowers the likelihood of developing left ventricular systolic dysfunction in post-acute coronary syndrome normotensive patients. *J. Med. Food* **12**, 29-36.
- Kim, J., Oh, S.-W., Myung, S.-K. et al. (2013): Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Diseases Esophagus* **27**, 311-317.
- 厚生労働省 (2016) : 平成27年 (2015) 人口動態統計の年間推計. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei15/index.html> (2017.1.15 検索)
- Larsson, S.C. and Walk, A. (2007): Coffee consumption and liver cancer: A meta-analysis. *Gastroenterology* **132**, 1740-1745.
- Leitzmann, M.F., Willett, W.C., Rimm, E.B. et al. (1999): A prospective study of coffee consumption and risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA* **281**, 2106-2112.
- Leitzmann, M.F., Stampfer, M.J., Willett, W.C. et al. (2002): Coffee intake is associated with lower risk of symptomatic gallstone disease in women. *Gastroenterol.* **123**, 1823-1830.
- Leurs, L.J., Schouter, L.J., Goldbohm, R.A. et al. (2010): Total fluid and specific beverage intake and mortality due to ID and stroke in the Netherlands cohort study. *Br. J. Nutr.* **104**, 1212-1221.
- Lopez-Garcia, E., van Dam, R.M., Willett, W.C. et al. (2009): Coffee consumption and risk of stroke in women. *Circulation* **119**, 1116-1123.
- Luo, J., Iwasaki, M., Inoue, M. et al. (2007): Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale, population-based cohort study in Japan (JPHC study). *Eur. J. Cancer Prev.* **16**, 542-548.
- Lutsey, P.L., Steffen, L.M., Virnig, B.A. et al. (2009): Dietary intake and the development of the metabolic syndrome. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am. Heart J.* **157**, 1081-1087.
- Moayyedi, P., Forman, D., Braunholtz, D. et al. (2000): The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with helicobacter pylori, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Gastroenterol.* **95**, 1448-1455.
- Mukanal, K.J., Hallqvist, J., Hammar, N. et al. (2009): Coffee consumption and mortality after acute myocardial infarction: The Stockholm Heart Epidemiology Program.



- Am. Heart J. **157**, 495-501.
- Namdar, M., Schepis, T., Koepfli, P. et al. (2009): Caffeine impairs myocardial blood flow response to physical exercise in patients with artery disease as well as in age-matched controls. *PLoS ONE* **4**, e5665.
- Nandurkar, S., Nicholas, J.T., Harry, X. et al. (1998): Dyspepsia in the community is linked to smoking and aspirin use but not to *Helicobacter pylori* infection. *Arch. Int. Med.* **158**, 1427-1433.
- Nilson, L.M., Johansson, I., Lenner, P. et al. (2009): Consumption of filtered and boiled coffee and the risk of first acute myocardial infarction: A nested case/referent study. *Nutr. Metabol. Cardiovasc. Diseases* **20**, 527-535.
- Nilsson, M., Johnsen, R., Ye, W. et al. (2004): Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastroesophageal reflux. *Gut* **53**, 1730-1735.
- Nystad, T., Melhus, M., Brustad, M. et al. (2010): The effect of coffee consumption on serum total cholesterol in the Sami & Norwegian populations. *Pub. Health Nutr.* **13**, 1818-1825.
- Olthof, M.R., Hollman, P.C., Zock, P.L. et al. (2001): Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **73**, 532-538.
- Palatini, P., Dorigatti, F., Saqntonostaso, M. et al. (2009): CYP1A2 genotype modifies the association between coffee intake and the risk of hypertension. *J. Hypertension* **27**, 1594-1601.
- Pandeya, N., Green, A.C. and Whiteman, D.C. (2011): Prevalence and determinants of frequent gastroesophageal reflux symptoms in the Australian community. *Diseases Esophagus* **25**, 573-583.
- Pehl, C., Frommlerz, M., Wendl, B. et al. (1997): The effect of decaffeination of coffee on gastroesophageal reflux in patients with reflux disease. *Alim. Pharm. Ther.* **11**, 483-486.
- Rao, S.S.C., Welcher, K., Zimmerman, B. et al. (1998): Is coffee a colonic stimulant? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **10**, 113-118.
- Refsum, H., Nurk, E., Smith, A.D. et al. (2006): The Hordaland Homocysteine Study: A community based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J. Nutr.* **136 (6suppl)**, 17731S-1740S.
- Richardson, T., Baker, J., Thomas, P.W. et al. (2009): Randomized control trials investigating the influence of coffee on heart rate variability in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Q. J. Med.* **102**, 555-561.
- Rosenstock, S., Jørgensen, T., Bonnevie, O. et al. (2003): Risk factors for peptic ulcer disease: A population based prospective cohort study comprising 2,416 Danish adults. *Gut* **52**, 186-193.
- Shimamoto, T., Mochizuki, S., Fujishima, M. et al. (2013): No association of coffee consumption with gastric ulcer, duodenal ulcer, reflux esophagitis, and non-erosive reflux disease: A cross-sectional study of 8,013 healthy subjects in Japan. *PLoS One* **8(6)**, e65996.
- Simren, M., Mansson, A., Langkilden, A.M. et al. (2001): Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* **63**, 108-115.
- Sloots, C.E.J., Felt-Bersma, R.J.F., Cuesta, N.A. et al. (2005): Stimulation of defecation: Effects of coffee use and nicotine on rectal tone and visceral sensitivity. *Scan. J. Gastroenterol.* **40**, 808-813.
- Sugiyama, K., Kuriyama, S., Akhter, M. et al. (2010): Coffee consumption and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in Japanese women. *J. Nutr.* **140**, 1007-1013.
- Tavani, A. and La Vecchia, A.C. (2004): Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: A review of epidemiological studies 1990-2003. *Cancer Causes Control* **15**, 743-57.
- Turati, F., Galeone, C., Edefonti, V. et al. (2011a): A meta-analysis of coffee consumption and pancreatic cancer. *Ann. Oncol.* **23**, 311-318.
- Turati, F., Trichopoulos, D., Polesel, J. et al. (2011b): Coffee, decaffeinated coffee, tea, and pancreatic cancer risk: A pooled-analysis of two Italian case-control studies. *Eur. J. Cancer Prev.* **20**, 287-292.
- Urgert, R. and Katan, M.B. (1996): The cholesterol-raising factor from coffee beans. *J. Royal Soc. Med.* **89**, 618-623.
- Urgert, R.A., van Vliet, T., Zock, P.L. et al. (2000): Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: A randomized controlled trial in healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* **72**, 1107-1110.
- Verhoef, P., Pasman, W.J., van Vliet, T. et al. (2002): Contribution of caffeine to the homocysteine-raising

- effect of coffee: A randomized controlled trial in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**, 1244-1248.
- WCRF (2007): Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: A global perspective. <http://www.dietandcancerreport.org/> (Accessed March 10, 2017).
- Wu, J., Ho, S.C., Zhou, C. et al. (2009): Coffee consumption and the risk of coronary heart disease: A meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int. J. Cardiol.* **137**, 216-225.
- Yu, X., Bao, Z., Zou, J. et al. (2011): Coffee consumption and risk of cancers: A meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* **15**, 11-96.
- Zhang, W., Lopez-Garcia, E., Li, T.Y. et al. (2009): Coffee consumption and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **32**, 1043-1045.
- Zheng, Z., Nordenstedt, H., Pedersen, N.L. et al. (2007): Lifestyle factors and risks for symptomatic gastroesophageal reflux in monozygotic twins. *Gastroenterol.* **132**, 87-95.

## Coffee/Caffeine Consumption in Daily Life: Effects of Caffeine on Cardiovascular and Digestive System Functions

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 about the effects of coffee/caffeine consumption on the cardiovascular and digestive system functions. It is suggested that moderate coffee consumption does not increase the risk of coronary heart disease, stroke or hypertension risk. Furthermore, in women, moderate coffee consumption has been associated with a reduced risk of stroke. Effect of coffee consumption on cholesterol levels is largely dependent on the brewing method used. Although there is some evidence that high coffee intakes increase blood homocysteine, the role of this amino acid on cardiovascular disease risk is unclear. It is also suggest that there is no association between coffee consumption and the risk of dyspepsia, gastro esophageal reflux disease, peptic ulcers, gastritis, stomach cancer, duodenal ulcer, fluid condition in the small intestine, diarrhea, colorectal cancer, diverticulitis, ulcerative colitis, pancreas cancer or Crohn's disease. On the other hand, reduced risk of gallbladder disease, liver cancer and colorectal cancer is reported in the people daily consumed coffee. In summary, in contrast to general considerations, the various types of cardiovascular and digestive systems are unlikely to be associated with coffee/caffeine consumption.

(Reprint request should be sent to Hisashi Kuribara)

**Key words :** Coffee/caffeine consumption, Cardiovascular system, Digestive system, Risk factors of diseases

