



コーヒーと健康

お話のポイント

- 脳ドックで見つかることが多い脳小血管病は、脳卒中の危険因子として最近注目されている。
- 脳小血管病は、無症候性脳梗塞、大脳白質病変、微小脳出血に分類される。
- コーヒー摂取により脳卒中リスクが低減することが報告されている。
- 筆者らの研究から、日本人男性でコーヒー摂取者に微小脳出血が少ない可能性が認められた。

～コーヒーと脳血管障害～



聖路加国際病院 脳神経外科 部長

スウェーデン王国カロリンスカ研究所研究員、
複数の病院や医学部での脳神経外科長、講師・助教授を経て現職に至る。

篠田 Masaki Shinoda 正樹氏

身近な飲み物として多くの方に愛されているコーヒー。第一線で活躍される研究者の先生方に語っていただくシリーズも「動脈硬化」「糖尿病」「がん」「肥満」「メンタルヘルス」「胃」「水分補給」「循環器疾患」の話題に続き、第9回目になりました。今回は、脳神経外科医の篠田先生に最新の研究成果も踏まえ「コーヒーと脳卒中」についてお話を伺いました。

インタビュアー：ネスレ日本株式会社 ウエルネスコミュニケーション室 室長 福島洋一

— 脳卒中の種類 —

脳卒中は、日本人の死因の上位(第4位)を占め¹⁾、介護が必要となる疾患のトップ(18.5%)にもなっています²⁾。脳卒中による死亡は、肺炎(第3位)を下回っていますが、直接死因になっていないだけで、高齢化とともに脳卒中予防の重要性はますます高まっています。

脳卒中は、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞に分類されます。日本人は欧米人に比べて出血性の脳卒中が多いと言われていますが、それでも脳卒中の約6割は脳梗塞が占めます¹⁾。脳梗塞はさらに3つの病型に分類されます(図1)³⁾。

脳の中の細い動脈が狭くなり血管が詰まるラクナ梗塞、脳の中の比較的太い動脈の血管壁に粥状(アテローム)の肥厚(プラーク)が生じて動脈内腔が狭くなり血管が詰まるアテローム血栓性梗塞、そして、心臓内にできた血栓などが脳動脈に詰まる心原性脳塞栓があり、発症頻度はほぼ同等です⁴⁾。心原性脳塞栓は、重症

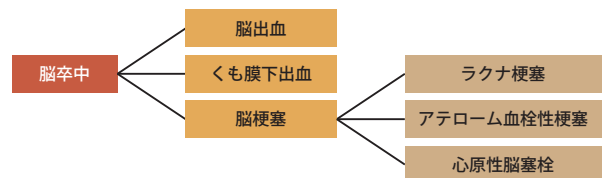


図1. 脳卒中の分類

化する場合が多いと言われ、ここ十数年間で増加傾向にあり、高齢化が関与していると予想されています⁴⁾。

— 脳卒中の種類 —

米国心臓協会と米国脳卒中学会が共同で公表している「脳卒中と一過性脳虚血発作の予防ガイドライン」⁵⁾では、脳卒中の関連因子として高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動、喫煙、飲酒などが挙げられています。高血圧と飲酒は、脳卒中のうち脳梗塞と脳出血ともにリスクを上げます。一方、脂質異常症の指標となるコレステロールは、脳梗塞のリスクを上げますが、脳出血のリスクはむしろ下げます。脳出血への対応の基本は、血圧を下げることですが、そのためには運

☉☉☉ コーヒーと健康 ☉☉☉

動, 体重管理, 食生活が重要になります。これらの中でも栄養は, 重要な因子の一つに位置づけられています。

食品と脳卒中との関連についてですが(表1)⁶⁾, 脳卒中のリスクを下げる食品として魚, 野菜・果物, チョコレートが, 反対に, 脳卒中のリスクを上げる食品として赤身の肉が報告されています。脳卒中のリスクを下げる飲料として紅茶や緑茶が知られています。女性のみですが, 甘味炭酸飲料は脳梗塞のリスクを上げ, また, 低カロリーの炭酸飲料は脳出血のリスクを上げるという報告もあります。

栄養素のサプリメントでは, 葉酸が低摂取者の脳卒中のリスクを下げる可能性があるそうです。食塩は1日5g増加で23%リスクが増加, カリウムは1日1g増加で11%リスクが減少すると報告されていますが, たんぱく質や脂質の摂取量は脳卒中リスクに影響しないようです。この他, ビタミンD欠乏が高血圧, 心血管疾患リスクになること, 高食物繊維摂取が血圧, 血糖, コレステロールを減少させること, また, 全粒穀類やn-3系脂肪酸の摂取が心血管疾患リスクを減らすことなどが知られています。これらは間接的に脳卒中リスクに影響する可能性があるかもしれません⁶⁾。

表1. 食品と脳卒中との関連(Hankey⁶⁾のレビュー結果を要約)

	脳卒中リスク	備考
魚(頻度増加)	↓	1日3回摂取に増加で6%リスク減
野菜・果物(1日5回以上)	↓	26%脳卒中リスク減, 血圧4.0/1.5mmHg減
肉(毎日摂取)	↑	24%リスク増, 生肉摂取は関連なし
牛乳	→	低脂肪牛乳は普通牛乳よりもリスク減
チョコレート(高摂取)	↓	29%リスク減
コーヒー(1日3-4杯)	↓	17%リスク減
茶(3杯以上)	↓	21%リスク減

↓: リスクを下げる ↑: リスクを上げる →: リスクと関連しない

— コーヒーと脳卒中との関連 —

コーヒー摂取と脳卒中のリスクに関する研究報告が複数あります。2011年のLarssonらによるコホート研究(計11本)のメタ解析では, 適度なコーヒー摂取は脳卒中のリスクを下げると報告されています(図2)⁷⁾。同様の結果は, 2014年のDingらによるコホート研究(計36本)のメタ解析でも報告されています⁸⁾。1日3~4杯程度のコーヒー摂取が最も脳卒中のリスクを低下させるようです。コーヒーの効果は日本人を対象とした大規模コホート研究でも支持されており, 代表的な

JPHCスタディによると, コーヒー摂取は, 脳出血と脳梗塞との両方のリスクを下げるかと報告されています⁹⁾。

2012年に権威あるジャーナルに掲載された, Freedmanらによる約40万人を対象とした米国のコホート研究では, コーヒー摂取は総死亡リスクおよび脳卒中死亡のリスクを下げると報告されています¹⁰⁾。この結果は, 私達が研究を始める強い動機になりました。

今までの多くの研究では, 脳卒中発症や脳卒中死亡を指標に結果を見ています^{7,8)}。コーヒーと脳卒中の危険因子を検討した研究もありますが, その多くは, 今までよく知られている血圧, 耐糖能, 脂質などを指標としています¹¹⁾。

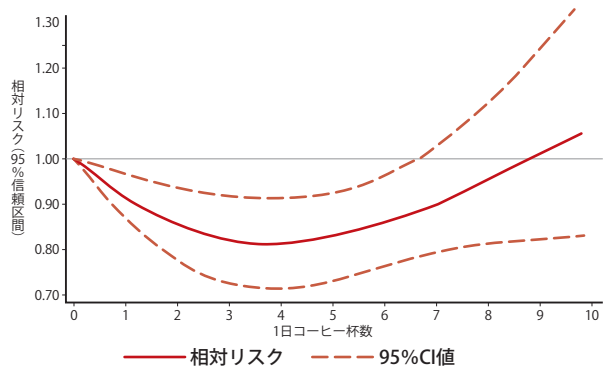


図2. コーヒー摂取と脳卒中のメタ解析⁷⁾

— 脳小血管病 (small-vessel disease) とは? —

脳小血管病は, 脳卒中の危険因子として最近注目されています。脳小血管病は, 脳ドックで発見されることの多い病態で, 無症候性脳梗塞, 大脳白質病変, 微小脳出血(脳微小出血)に分類されます(図3)。

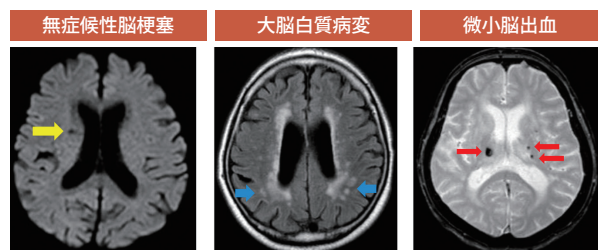


図3. 脳小血管病の画像(篠田先生からご提供)

無症候性脳梗塞は, いわゆるかくれ脳梗塞と呼ばれる, 脳の中の小さい脳梗塞です。無症候性脳梗塞は, 脳梗塞や認知症の危険因子で, 高血圧の方に見られることが多いと言われています。

☪☪☪ コーヒーと健康 ☪☪☪

大脳白質病変は、磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging:MRI)による画像では脳深部に白い影が広がるようなものとして見つけられます。この病態は、脳実質の虚血状態を表していると言われていいます。大脳白質病変も脳卒中や認知症の危険因子で、高血圧の方に見られることが多いと言われていいます。

微小脳出血は、名前のとおり、脳の中の小さい脳出血です。この病態は、男性、高齢者、高血圧の方に多いと言われていいます。脳の中に微小脳出血が6つ以上見られる場合、大きな脳出血を起こしやすいと考えられています。

— 脳ドックで何が分かるか？ —

脳ドックは、世界に先駆けて日本で1980年代から始まり普及してきました¹²⁾。脳ドックは、脳の中の無症候性病態や脳血管疾患の早期発見と予防を目的としています。脳ドックでの画像検査・画像診断の中心となるMRIでは、脳の断層画像で脳そのものの状態を観察できます。また、磁気共鳴血管造影法(magnetic resonance angiograph: MRA)と呼ばれる撮影法では、造影剤などの薬剤を使わずに脳血管や頸の血管の狭窄や閉塞、脳動脈瘤の有無などを調べられます。脳ドックは人間ドックの脳限定版と言えます。聖路加国際病院は、実は、人間ドックの発祥地で、当初から続いている1週間コースの他に、2日または3日コースもよく利用されています。当院の人間ドックでは、専門医が細かく診断することを特徴としています。私も脳神経外科医として脳ドックに携わっています。

— 篠田先生の最新研究 —

Freedmanらの研究結果から¹⁰⁾、コーヒーが脳卒中と関連するならば、コーヒーと、脳卒中の前段階と考えられている病態、すなわち脳小血管病とも関連するのではないかと予測されました。そこで、コーヒー摂取と脳小血管病との関連を検討することにしました。

2013年5月から2014年3月に聖路加国際病院の脳ドックを受けた方を対象に調査を行いました。コーヒーの摂取期間と種類、また、脳卒中の関連因子である喫煙、飲酒、肥満度(BMI)、年齢のデータを収集しました。

脳小血管病の検査には、高磁場・高性能のMRI装置で、脳の出血性病変の診断に有用な撮像法(T2*-weighted gradient echo)を、また、無症候性脳梗塞と大脳白質の変化を観察できる撮像法(fluid-attenuated inversion recovery:FLAIR)を使い、脳ドックの担当医、放射線専門医、神経系専門医が診断しました。脳卒中の既往がある方を除外し合計455名(平均年齢63歳;男性314名、女性141名)を対象に解析しました。コーヒー摂取は、毎日1杯以上飲む(257名)、たまに飲む(100名)、全く飲まない方も98名となりました。

脳小血管病の中で、大脳白質病変が1番多く(38.9%)、続いて微小脳出血(11.4%)と無症候性脳梗塞(11.2%)が同頻度という結果でした。脳卒中の既往がない健康な方にもこうした無症候性の病態がよく見つかります。年齢、診断精度などが所見の有無に影響することもあり、5~10年前より所見有りの数が増えていると実感しています。

コーヒー摂取とそれぞれの脳小血管病との関連を見た結果、微小脳出血が、男性ではコーヒーを飲まない方で、毎日飲む方に比べて多く見られました(表2)。最終的に多変量解析を行った結果、男性では、コーヒーを毎日飲む方で微小脳出血のリスクが統計学的に有意に低いという結果が得られました(図4)¹³⁾。一方、女性では、対象人数が少なかったこともあり、コーヒー摂取と微小脳出血との関連は認められませんでした。脳卒中の予測因子である微小脳出血とコーヒーとの関連性を見出した私たちの研究は、コーヒーと脳卒中予防研究に新しい知見を加えることとなります。

表2. コーヒー摂取と脳小血管病頻度

コーヒー 摂取頻度	男性(n=314)			女性(n=141)			男女合計 (n=455)
	飲まない	たまに飲む	毎日飲む	飲まない	たまに飲む	毎日飲む	
全体	62(100%)	73(100%)	179(100%)	36(100%)	27(100%)	78(100%)	455(100%)
微小脳出血	20(32%)	8(11%)	8(4%)	6(17%)	2(7%)	8(10%)	52(11%)
無症候性脳梗塞	13(21%)	12(16%)	12(7%)	6(17%)	2(7%)	6(8%)	51(11%)
大脳白質病変	34(55%)	25(34%)	60(34%)	22(61%)	8(30%)	28(36%)	177(39%)

人数(%)

日本人約8万人を対象としたJPHCスタディでは⁹⁾、コーヒー摂取は、脳卒中全体だけでなく脳梗塞のリスクも低減していましたが、今回の研究でコーヒー摂取と無症候性脳梗塞との関連は認められませんでした。

☪☪☪ コーヒーと健康 ☪☪☪

今後、前向きの大規模研究が実施され、こうした予測因子との関連が明らかになっていくことを期待したいと思います。

コーヒーのどのような成分が脳卒中の予防に有効なのかはまだ分かっていません。コーヒーにはカフェインやポリフェノールが多く含まれています。カフェインは脳関門を通過でき、パーキンソン病での脳細胞の保護因子となるという研究があります¹⁴⁾。抗酸化作用のあるビタミンCにも脳卒中リスクの低減作用があると報告されています¹⁵⁾。抗酸化作用のあるポリフェノールにも注目しています。

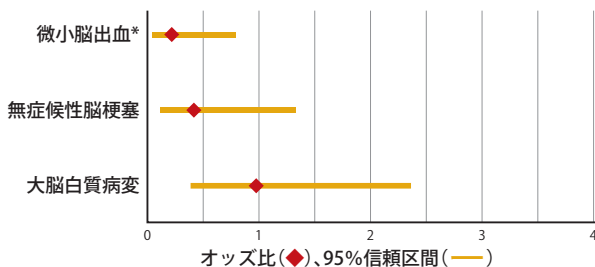


図4. コーヒー摂取と脳小血管病リスク (男性脳ドック受診者314名)
* p=0.018

— 篠田先生のコーヒーとの出会い —

私がコーヒーを飲み始めたのは、親戚が某乳業会社に勤めていたこともあり、わりと小さい頃からです。1990年代初頭にスウェーデンへ留学していたことがあります。スウェーデンはコーヒーの消費が多い国で、何しろ皆さんコーヒーをよく飲んでいただいているように思います。物価は高いのですが、コーヒーの値段は安かったように記憶しています。スウェーデンのとても濃い感じのコーヒーが好きです。今は、自宅でレギュラーコーヒーを1日に2杯程度、朝夕に飲んでます。若干甘みをつけて飲むことが多いです。

— 管理栄養士・栄養士さんへのメッセージ —

私は、当院の栄養サポートチームのメンバーとして、毎週、管理栄養士さんと回診をしています。回診の時に、1階の喫茶店からコーヒーを買ってきて飲んでくれる患者さんの姿を見かけると、私達はその患者さんが回復に向かっていることが分かります。患者さんの笑顔とコーヒーの湯気には、病気からの回復の喜びと

いったようなものが表れているように思います。回診時も「喫茶店でコーヒーが飲めるようになるといいですね」というような、常にホットな気持ちを持って患者さんに接するよう今後も心がけてゆきたいと思います。

インタビューを終えて



近年、適度なコーヒー摂取が脳卒中リスクを減らす可能性について発表が相次ぎました。そうした中、脳卒中になる前の脳障害の痕跡の一部がコーヒー摂取者で少ないという篠田先生の一步進んだ研究を目の当たりにし、すぐさま今回のインタビューのお願いをするに至りました。荘厳な大教会といった趣の聖路加国際病院の回廊を通して先生の診察室に赴き、たいへん興味深い多くのお話をお聞きすることができました。聖路加国際病院は人間ドック発祥の地とのこと。人間ドック受診者の同窓会までであるのだそうです。聖路加国際病院では入院患者の方がコーヒーを希望する場合、主治医のOKが出ればレストランから運びます。脳神経外科では厳密な水分コントロールが必要な治療中の患者を除き、たいがいの場合、コーヒー摂取はOKなのだそうです。先生の穏やかな語り口と精緻な医療・研究への取り組みは、同病院の患者本位な姿勢と相まってとても印象的で、共感できるものがありました。篠田先生、ありがとうございました。☪

<2015年1月30日聖路加国際病院にてインタビュー>

引用文献

- 厚生労働省. 平成25年 人口動態統計.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei13/> ;平成25年人口動態統計.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001108740>
- 厚生労働省大臣官房統計情報部.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/20-21-h25.pdf>
- 国立循環器病研究センター.
<http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/disease/pro/index.html>
- 山口ら: 脳卒中36, 378-84 (2014).
- Meschia JF, et al: Stroke 45, 3754-832 (2014).
- Hankey GJ: Lancet Neurol 11, 66-81 (2012).
- Larsson SC, et al: Am J Epidemiol 174, 993-1001 (2011).
- Ding M, et al: Circulation 129, 643-59 (2014).
- Kokubo Y, et al: Stroke 44, 1369-74 (2013).
- Freedman ND, et al: N Engl J Med 366, 1891-904 (2012).
- Larsson SC: Stroke 45, 309-14 (2014).
- 日本脳ドック協会. 脳ドックのガイドライン(2014).
<http://jbds.jp/doc/guideline2014.pdf>
- Shinoda M et al: J Stroke Cerebrovasc Dis in press.
- Prediger RD: J Alzheimers Dis 20, S205-20 (2010).
- Chen GC, et al: J Am Heart Assoc, (2013). e000329.



●お問い合わせ先
ネスレ お客様相談室 Tel:0120-00-5916
●ネスレの「コーヒーと健康」に関するページは↓こちら↓
<http://www.nestle.co.jp/nhw/coffee>