# コーヒーと健康

#### お話の ポイント

m

# ~カフェインと脳の働き~

- ●カフェインと人との関わりは古く、現在でも多くの飲料、 食品、医薬品に使われている。
- ●カフェインは脳に入り、アデノシン受容体と結合して興奮性の神経伝達物質を放出させるほか、リラックス、利尿、胃液分泌等の薬理作用がある。
- ●カフェインには覚醒作用、認知機能や運動能力を高める精神運動刺激作用があり、最近では認知症に対する効果も注目されている。
- ●カフェインは睡眠への影響があるが、むしろ日常生活にプラス効果が大きいので、暮らしに賢く取り入れたい。

#### 東京福祉大学短期大学部 教授

医学博士. NPO法人 国際エコヘルス研究会副理事長・赤城自然塾理事1996年日本神経精神薬理学会学術賞。『カフェインの科学ーコーヒー・茶・チョコレートの薬理作用』(学会出版センター)はじめ著書多数



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」「脳血管障害」の話題に続き、第10回目となりました。今回は、東京福祉大学短期大学部教授の栗原先生に、最新の研究成果も踏まえた「カフェインと健康」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

#### 一カフェインとは一

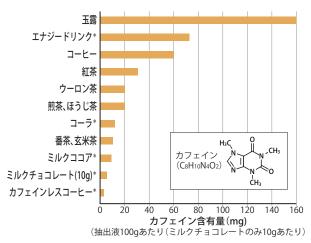
最近はポリフェノールが多いことでも注目されている コーヒーですが、コーヒーを嗜好品たらしめ、覚醒作用の もとになっているのが、コーヒーに含まれるカフェイン です。カフェインはメチルキサンチン類(アルカロイド) に属する化学物質(図1枠内)で、苦みを持ち、もともとは 植物が昆虫に食べられないようにするために作られた物 質のひとつと考えられています。

カフェインを多く含む飲料は、茶、コーヒー、ココア、 コーラ飲料、マテ茶、滋養強壮ドリンク(一部医薬部外品)、 エナジードリンク。食品ではチョコレート、眠気防止用の ガム。さらに医薬品の総合感冒剤、鎮咳去痰配合剤(咳止 め薬)、鎮痛配合剤、眠気防止剤、強心薬、呼吸促進薬など、 非常に広範囲にカフェインが使われています。

食品中でカフェイン含有量が最も多いのは玉露。コーヒーでは1杯を150mlとすると80mgぐらい。エナジードリンク1杯では1本あたり100mg前後です(図1)。一方、医薬

品では、眠気防止剤にはおおむね100mg以上含まれていますが、解熱鎮痛薬、咳止め薬では50mg以下となっています。

コーヒーにはもう一つの機能性成分ポリフェノールが 1杯当り約300mg含まれます。ポリフェノールはクロロ ゲン酸などの複数の分子の集合体で、しかもその内容は 焙煎によってかなり変化します。カフェインは比較的熱



**図1. 主な飲料食品中のカフェイン量** 出典: 日本食品標準成分表2010(\* Yamada M et al, 2009<sup>1)</sup>)

## クシクコーヒーと健康 クシク

に強く、強い焙煎の場合に微量が昇華して失われる以外 は単一の成分として焙煎後もほとんどが残ります。

#### 一カフェイン摂取の歴史 一

カフェインの摂取はコーヒーや茶の飲用とともに始まります。人々を酔わすことなく活気づけるカフェインの作用は、人類の文化や歴史にも多大な影響を及ぼしてきました。

茶を中国から日本に伝えた禅僧の栄西は、源実朝の頭痛を治したことで有名ですが、著書『喫茶養生記』(1211 (承元5)年)に、茶は「養生の仙薬なり。延命の妙術なり」「心臓や肝臓などの五臓によい」「病気にかからない」と書いています。一方、コーヒー(現在の形態の飲料として)の起源は13世紀とされています。エチオピアで始まったコーヒー豆を煎って粉にして飲む風習がアラビア諸国に伝わり、コーヒー豆の名前として有名なイエメンのモカ港からコーヒーがたくさん積み出されました。

ヨーロッパでは17世紀、イギリスのロイズ保険組合や証券取引所がコーヒーハウスからスタートしています。18世紀にはバッハが「コーヒーカンタータ」を作曲。フランス革命はパリのカフェで弁護士デムーランが演説したのが口火のひとつとなりました。そして19世紀になってフリードリープ・ルンゲがコーヒー豆からカフェインの単離に成功します。ゲーテのアドバイスがあったといわれています。

現在、コーヒー豆の貿易額は原油に次いで世界第2位 と、非常に大きなマーケットとなっています。

## ― カフェインの薬理作用 ―

カフェインは日本薬局方に中枢興奮・鎮痛薬として登録された薬物で、覚醒作用や倦怠感の抑制、強心・血管拡張、片頭痛の緩和などの用途で風邪薬などの配合成分と

図2. コーヒー成分の効果

作用	カフェイン	クロロゲン酸	アロマ成分など
中枢刺激	0	×	△~○
リラックス	Δ	Δ	△~○
強心•末梢血管拡張	0	×	×
脳血管収縮(頭痛緩和)	0	×	×
利尿	0	×	×
代謝亢進	0	$\triangle$	×
胃酸分泌	0	Δ	△~○
抗菌	Δ	0	×
抗がん(特に肝臓がん)	×∼△	$\triangle \sim \bigcirc$	×
動脈硬化予防	Δ	△~○	×

\*in vitroでの効果を含む ○ほぼ確実 △可能性あり ×否定的

して処方されています。カフェインの作用を図2にまとめました。カフェインはマイルドな中枢刺激作用の他、利尿、代謝亢進(脂肪燃焼や基礎代謝の向上)、胃液分泌など多くの作用に関わっています。

カフェインは摂取後約30分で吸収されて血流に乗り全身にいきわたります。多くの化学物質は血液一脳関門の働きにより脳内に入れませんが、カフェインは関門を通過して脳にも入ります。カフェインは核酸塩基のアデノシンと構造が似ています。アデノシンはアデノシン受容体(Ad2-R)と結合することによって、神経終末から放出されるドーパミン、ノルアドレナリン、グルタミン酸といった興奮性の神経伝達物質の放出を抑制します。アデノシンと拮抗するカフェインは抑制を抑えるので、間接的に脳を興奮、覚醒させます。カフェインの感受性には個人差があり、アデノシン受容体遺伝子の違いに基づくと考えられています²)。

アデノシン受容体のサブタイプAd1-Rは腎臓への血流 を減らし、腎尿細管再吸収を促進します。カフェインはこ のAd1-Rの働きも阻害するので、利尿作用があるのです。

#### ─ カフェインの精神運動刺激作用 ─

カフェインには注意力・集中力を向上させる作用があります。カフェイン摂取直後に認知機能テストを実施すると反応時間が短縮し、注意力や集中力などの認知機能が高くなります(図3)<sup>3</sup>。カフェインによる計算能力の向上は摂取後30分くらいから現れ、1時間後にピークとなり、その後、数時間効果が続きます<sup>4</sup>。カフェイン100mg

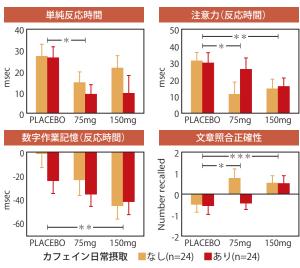


図3. カフェインで認知機能テスト (注意力、記憶力) 反応時間が短縮 (平均土標準誤差, \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001)

## / ◇ / ノーヒーと健康 / ◇ / /

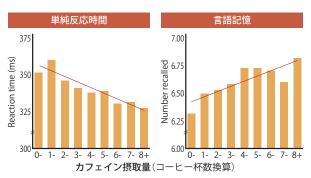


図4. カフェイン摂取と認知機能(横断調査) 対象:英国健常者(n=7,137)

程度の単回摂取でもその効果は充分現れますが、摂取量を増やしても、必ずしも効果が強まるわけではないようです。長時間眠りを絶つと、20時間を過ぎたあたりから作業効率が急激に落ちていきますが、カフェインを摂取すると認知機能テストでの誤りの数が減り、作業効率が高まることが報告されていますり。こうした急性摂取による介入試験の他、横断調査でもカフェインの継続的な摂取量が多いほど反応時間が短く、言語記憶などの成績がよいことが示されています(図4)%。

カフェインには運動機能への作用もあります。1500m 走3回の平均タイムを比べた英国の研究では、コーヒー (カフェインあり)を飲んだ場合の方が、カフェインレス コーヒーを飲んだ場合よりも約3秒速くなるという結果 でした<sup>7)</sup>。カフェインは2004年まではドーピング禁止薬 物に指定されていました。

「注意力・集中力の向上(75mg以上摂取)」や「持久運動パフォーマンスの向上(運動1時間前に3mg/kg体重摂取)」「持久運動時の主観的労作の軽減(同4mg/kg体重)」はヨーロッパでは科学的根拠が十分にあると見なされ、ヘルスクレーム(食品での機能性表示)が認められています8.9。

一方、睡眠についてですが、カフェインを就寝前に摂取すると、入眠時間がやや長くなり、眠りが浅くなることがわかっています<sup>10</sup>。睡眠への影響を減らすには、カフェインレスコーヒーや低カフェイン緑茶を飲むとよいでしょう。緑茶の場合には「二番煎じ」を飲むことをおすすめします。カフェインは一番煎じの中に90%以上出てしまうからです。

最近では、カフェインが認知症にも効果を発揮するのではないかと期待されています。脳の神経細胞が死ぬことによって認知機能の低下(記憶障害、見当識障害等)が起こり、不安状態、うつ、幻覚、妄想、その他の譫妄、徘徊、不潔行為といった周辺症状が出るのが認知症で、患者数

は近いうちに700万人に達するといわれています。周辺症状は大脳辺縁系という部位の支配下にあります。認知症では人らしさを作る大脳新皮質の前頭前野の働きが低下することで、大脳辺縁系への抑えが効かなくなっていると考えられています。カフェインは前頭前野を活性化することが知られています。まだ科学的根拠レベルは限定的とする評価もありますが、認知症の半数以上を占めるアルツハイマー病について、コーヒー摂取者は発症リスクが低下するという報告もあります<sup>11)</sup>。アルツハイマー病と並ぶ神経変性疾患であるパーキンソン病のリスクは、カフェイン摂取により低下することも示唆されています<sup>12)</sup>。

#### 一カフェインと嗜好性 —

嗜好品の定義は、風味や味、摂取時の心身の高揚感など 味覚や臭覚を楽しむために飲食される食品・飲料や喫煙 物とされています。コーヒーを飲んだ時の高揚感は、その 味や香りだけでなくカフェインの存在も寄与しています。

カフェインには覚醒作用がありますが、いわゆる覚せい 剤とはどう違うのでしょうか。覚せい剤などの乱用・依存性薬物の特徴は、一つは血液一脳関門を通過して大脳皮質の神経細胞に作用する「向精神作用」があること、もう一つは脳内報酬系に作用して快感を引き起こすことです。カフェインの依存性は、アルコールの約50分の1、ニコチンの約10分の1程度という研究があり<sup>13)</sup>、非常に弱いことがわかります。脳イメージングの研究では、カフェインが脳の依存の回路には関連していないことが示されています<sup>14)</sup>。

カフェインは依存性薬物と認定されてはいませんが、 米国精神医学会は「カフェイン離脱症状」を、「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版、DSM-5)」に掲載しました<sup>15</sup>。カフェイン(1日200mg、2週間以上)を継続的に摂取している人が、摂取を突然中止すると離脱症状(頭痛、注意力の低下、眠気など)がみられることが知られています。離脱症状の頭痛は、カフェイン摂取中断後24時間以内に出現しますが、約100mgのカフェイン摂取ですぐに消えます。また離脱症状自体もカフェイン摂取をやめると7日以内に消えるので、生活に対するマイナス効果は非常に少なく、社会的な問題が起こることは、ほとんどありません。カフェインを数日にわたり徐々に摂取を減量すれば、こうした症状は起こりません。

乱用薬物は摂取を制御できず、どんどん量が増えてい

## クシク コーヒーと健康 クシク

き、最後は薬物さえ手に入ればいいと、生活すべてが薬物 に向かってしまいます。気分に対しても一方的な効果(高 めるか落とすか)しかありません。一方、嗜好品は、弱い依 存性が観察されるものの、食品としての魅力が重要視さ れ、無制限に摂取を欲するようなことはなく、気分を高め る場合とリラックスさせる場合の両面性をバランスよく 持っているのが特徴といえます。コーヒーは嗜好品です が、社会生活上のメリットが大きいため、永く摂取が続け られてきました。摂取経験が豊富な上、近年膨大な数の疫 学調査が実施され、高いエビデンスレベルを持ってその 安全性が確認されています。

コーヒーなどの嗜好品として摂取されるカフェインと 賢くつきあうことが大切です。昨今、エナジードリンクな どのカフェインを含む飲料の摂取が増えたこともあり、 小児が摂取する可能性も含めカフェインはどのくらいま で日常的に摂取してよいのかという議論が世界的に進み ました。EFSA(欧州食品安全機関)が示したカフェインの 安全性に問題のない摂取量は、健康な成人で1日 400mg、妊婦・授乳婦で200mg、3-18歳の小児で3mg/kg 体重までとなっています16。多くの疫学調査結果も踏ま えると、コーヒーの適切な摂取量は1日3-5杯程度と言 えるかもしれません。

また睡眠に対する影響があるので、カフェインに感受 性の高い方や睡眠が浅くなりがちな高齢者などカフェイ ンが気になる方は、夕食以降は摂取を控えた方が良いで しょう。医薬品にもカフェインが入っているので、どのぐ らい含まれているかをチェックすることも必要です。カ フェインを上手に使って、QOL(quality of life)を高めて いただきたいと思います。

#### – 栗原先生のコーヒーとの出会い –

私がコーヒーを初めて飲んだのは、インスタントコー ヒーが出始めた頃でした。最初は砂糖をたくさん入れて いましたが、今はブラックでコーヒー本来の味を楽しん でいます。レギュラー、ソリュブル両方で1日に大体4杯飲 みます。

カフェインは摂取後数時間体に残りますので、午後4 時以降はカフェインの入ったコーヒーやお茶は飲まない ことにしています。遅く飲むときはカフェインレスコー ヒーにしています。

#### 管理栄養士・栄養士さんへのメッセージ —

食品の効果には、感覚、薬理、栄養、食効の4つがありま すが、栄養士さんには、この点を考えて欲しいですね。

まずは、カフェインが身体にどういう影響を及ぼすか を知っていただくことが一番重要だと思います。それだ けでなく「おいしさ」も大事ですから、フレーバーなども 工夫して、おいしく適量を摂れるようにしていただきた いと思います。

## インタビューを終えて

コーヒーを飲む理由はと聞かれたら、眠 気を吹き飛ばして元気に、あるいはほっと 一息のリラックスタイムに、と答える方が

多いのではないでしょうか。このコーヒーの力は、カ フェインの中枢神経刺激作用によります。コーヒーは食 品でありながら脳に作用します。効果を体感できるほど の機能性をもつ食品はそう多くはありません。「コー ヒーと健康」について考えるとき、薬としても知られる カフェインの作用を正しく理解することは極めて重要 です。今回は念願がかない、おそらく日本で唯一といっ ていい専門書「カフェインの科学」の著者である栗原先 生へのインタビューを実現しました。カフェインの基礎 からその脳機能、コーヒーの嗜好品たる所以など、興味 深いお話が多くお聞きすることができました。ありがと うございました。

<2015年8月18日 東京福祉大学にてインタビュー>

#### 引用文献

1)Yamada M et al. (2009) Public Health Nutr 16:1.

2)Retey JV et al. (2007) Clin Pharmaul Ther 81:691-8

3) Haskell DF et al (2005) Psychopharmacol 179: 813.

4)Satoh H (1994) J. Nara Med. Ass 45: 290

5) Ramakrishman S et al. (2014) J Theoret Biol 358: 1

6) Jarvis MJ (1993) Psychopharmacol 110: 45.

7) Wiles JD et al. (1992) Br J Sports Med 26: 116.

8)EFSA J (2011) 9: 2054

9)EFSA J (2011) 9: 2053

10)Drapeau C et al. (2006) J Sleep Res 15: 133.

11)Xu W et al. (2015) J Neurol Neurosurg Psychiatr doi:10.1136.

12)Costa J et al (2010) J Alzheimers Dis 20: \$221.

13)Deneau G et al (1969) Psychopharmacologia 16: 30.

14) Nehlig A (1999) Neurosci Biobehav Rev 23: 563. 15)DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル

16)EFSA J (2015) 13:4102



- ●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