

コーヒー・緑茶摂取と死亡のリスク：村上コホート研究

麻沼 優紀・荒井 尚哉*

新潟大学医学部医学科3年

Association of Coffee and Green Tea Consumptions with Premature Death: The Murakami Cohort Study

Yuki ASANUMA and Naoya ARAI*

Niigata University School of Medicine, Third-year Students

*共同執筆者は本論文に同等に貢献している

要 旨

日本人の死亡率には地域差があり、様々な集団において死亡率を規定する要因を解明することは意義深い。近年、嗜好品の摂取と死亡との関連がいくつかの研究により示されている。本研究は、地域住民コホート研究が行われている村上地域においてコーヒーおよび緑茶の摂取量と死亡率との関連を明らかにすることを目的とした。対象者は同地域の40歳から74歳までの男女14,364人であった。自記式の調査票により生活習慣の情報を得た。アウトカムは死亡とした。平均追跡期間は6.2年であった。コックス比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出した。男女を含めた解析で、コーヒー週1杯未満摂取群と比較して週1-6杯、1日1-3杯、1日4杯以上の群のハザード比は、それぞれ0.90, 0.71, 0.49 (P for trend=0.0052)であった。緑茶に関しても、男女を含めた解析において有意な負の関連が見られた (P for trend=0.0392)。結論として、習慣的なコーヒーおよび緑茶摂取量と死亡のリスクに負の関連がある。

キーワード：コーヒー、コホート研究、死亡リスク、全死亡、緑茶

背 景

日本は平均寿命が世界で最も長い国の一つであるが、死亡率には地域差がある。新潟県の年齢調整死亡率に関して、2015年の女性の死亡率は全国平均より低く(40位)、男性の死亡率は全国平

均より高い(23位)¹⁾。新潟県内においても死亡率の地域差は見られる。地域住民コホート研究が行われている村上保健所管内は、新潟県の平均より死亡率が高い傾向にある²⁾。よって、様々な集団において死亡率に関連する要因を解明することは意義深い。

Reprint requests to: Kazutoshi NAKAMURA
Division of Preventive Medicine,
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences,
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
環境予防医学分野

中村 和利

死亡のリスク要因については、これまで人口統計学的要因、体格、喫煙、飲酒などに関して多くの研究が行われてきたが、その他の生活・環境要因についての研究は十分行われていない。近年、疫学研究によりコーヒーや緑茶などの嗜好品摂取と死亡との関連が示唆されている。世界の17の研究のメタアナリシス³⁾により、コーヒーの摂取量が多いほど全死亡のリスクが低いことが示されている。また日本の大規模コホート研究であるJPHC Study⁴⁾も同様の結果を報告している。緑茶の摂取と全死亡との関連については日本から若干報告されている。JPHC Study⁵⁾は緑茶摂取量が多いほど死亡のリスクが低下することを報告しているほか、Kuriyamaら⁶⁾も緑茶摂取と全死亡の間に同様の関連を報告している。

新潟県村上保健所管内では、2011年から加齢性運動器疾患の予防を目的として地域住民コホート研究(村上コホート研究)が行われている。本研究は、村上コホート研究の枠組みにおいて、コーヒーおよび緑茶の摂取量と全死亡のリスクの関連を検討することを目的とした。

対象と方法

対象者

村上コホート研究は、新潟県村上保健所管内の村上市、関川村、粟島浦村に住む40歳から74歳までの男女を対象とした。対象者34,802人のうち、14,364人が本研究に参加した。参加者全員から同意書を得た。本研究のプロトコルは新潟大学倫理委員会の承認を得た(No. 1324)。

ベースライン調査

自記式のアンケート健康調査を2011年から2013年にかけて行い、参加者の人口統計学的特徴、体格、生活習慣、病歴についての情報を収集した。

人口統計学的特徴として性、年齢、婚姻状況、教育歴、世帯収入、職業を尋ねた。体格として身長、体重を得て、ボディーマスインデックス(BMI)を算出した。生活習慣については、身体活動量、

喫煙習慣、アルコール摂取量、コーヒー摂取量、緑茶摂取量を評価した。身体活動量はMETsスコア(METs-時/日)⁷⁾を指標とした。喫煙については、1:全く吸わない、2:過去に吸っていた、3:一日1本以上20本未満吸う、4:一日20本以上吸う、アルコール摂取量については、1:全くまたはほとんど飲まない、2:1-149、3:150-299、4:300-449、5:450gエタノール/週以上、に分類した。コーヒーおよび緑茶の摂取量については、1:週1回未満、2:週1-6回、3:1日1-3杯、4:1日4杯以上に分類した。また、がん、循環器疾患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病の5疾患について既往歴の有無を尋ねた。村上コホート研究のプロトコルおよびアンケート健康調査の詳細は文献を参照されたい⁸⁾。

追跡期間中の死亡発生

ベースライン調査から2018年3月までの死亡および転出の情報は各市村より得た。追跡期間に507人が死亡した。死因情報は許可を得て国より得た。

統計解析

死亡率は死亡数を観察人-年で除することで算出した。連続変数であるBMIとMETsスコアについては平均 $\pm 3SD$ を超えるものを外れ値とみなし、統計解析から除外した。死亡の非調整および調整ハザード比(HR)を計算するためにコックス比例ハザードモデルを用いた。調整HRは、1)年齢のみの調整、2)人口統計学的特徴、BMI、生活習慣の調整(多変量調整①)、3)人口統計学的特徴、BMI、生活習慣、疾患既往歴の調整(多変量調整②)、の3種類を提示した。連続変数である予測要因は4分位(Q1-4)に分けて各群のHRを比較した。コーヒーと緑茶の摂取量については年齢の層別解析も行うため、中高年群(60歳未満)と高齢群(60歳以上)に分けHRを算出した。統計解析にはSAS softwareを用いた。P<0.05を統計学的に有意とした。

表1 ベースライン調査における参加者の特徴

	男性	女性
年齢 (歳)	59.3 (N=6,907,SD=9.3)	59.0 (N=7,457,SD=9.3)
身長 (cm)	166.8 (N=6,880,SD=10.3)	153.9 (N=7,423,SD=6.1)
体重 (kg)	66.1 (N=6,871,SD=14.8)	54.2 (N=7,421,SD=11.0)
BMI (kg/m ²)	23.6 (N=6,848,SD=3.1)	22.8 (N=7,400,SD=3.3)
METs スコア (METs-時/日)	45.0 (N=6,844,SD=7.5)	43.7 (N=7,420,SD=6.5)
追跡年数	6.2 (N=6,907,SD=1.0)	6.3 (N=7,457,SD=0.7)
婚姻状況		
既婚	5,603 (82.1%)	5,934 (80.5%)
未婚	688 (10.1%)	226 (3.1%)
離婚または死別	531 (7.8%)	1,212 (16.4%)
最終学歴		
中学校	1,889 (28.2%)	2,368 (32.6%)
高校	3,597 (53.6%)	3,360 (46.3%)
短大	614 (9.2%)	1,338 (18.4%)
大学以上	607 (9.1%)	194 (2.7%)
世帯年収 (円)		
0-2,990,000	2,199 (33.6%)	2,687 (41.1%)
3,000,000-5,990,000	2,786 (42.6%)	2,409 (36.9%)
6,000,000-8,990,000	1,056 (16.2%)	944 (14.5%)
≥9,000,000	495 (7.6%)	490 (7.5%)
職業		
販売業、サービス業	755 (11.1%)	1,215 (16.4%)
事務業	288 (4.2%)	727 (9.8%)
専門業、管理業	1,885 (27.7%)	900 (12.2%)
労務作業	2,086 (30.6%)	1,096 (14.8%)
無職、主婦	1,607 (23.6%)	3,293 (44.5%)
その他	185 (2.7%)	169 (2.3%)
喫煙 (本/日)		
非喫煙者	1,244 (18.1%)	6,335 (85.5%)
前喫煙者	3,338 (48.6%)	548 (7.4%)
1-20	824 (12.0%)	394 (5.3%)
≥20	1,462 (21.3%)	130 (1.8%)
アルコール摂取量 (g ethanol/週)		
0または稀	1,333 (19.4%)	4,899 (66.0%)
1-149	1,729 (25.1%)	2,008 (27.1%)
150-299	1,336 (19.4%)	272 (3.7%)
300-449	1,212 (17.6%)	149 (2.0%)
≥450	1,266 (18.4%)	91 (1.2%)
コーヒー摂取量		
<1 (回/週)	1,165 (17.8%)	1,129 (15.7%)
1-6 (回/週)	2,387 (36.5%)	2,168 (30.1%)
1-3 (杯/日)	2,663 (40.7%)	3,466 (48.1%)
≥4 (杯/日)	333 (5.1%)	444 (6.2%)
緑茶摂取量		
<1 (回/週)	564 (8.5%)	617 (8.5%)
1-6 (回/週)	1,894 (28.5%)	1,671 (23.0%)
1-3 (杯/日)	2,764 (41.6%)	2,967 (40.8%)
≥4 (杯/日)	1,421 (21.4%)	2,017 (27.7%)
がんの既往歴		
なし	6,394 (92.6%)	7,042 (94.5%)
あり	510 (7.4%)	412 (5.5%)
循環器疾患の既往歴		
なし	6,687 (96.9%)	7,366 (98.8%)
あり	217 (3.1%)	88 (1.2%)
脳血管疾患の既往歴		
なし	6,703 (97.1%)	7,338 (98.4%)
あり	201 (2.9%)	116 (1.6%)
高血圧の既往歴		
なし	5,265 (76.3%)	6,092 (81.7%)
あり	1,639 (23.7%)	1,362 (18.3%)
糖尿病の既往歴		
なし	6,166 (89.3%)	7,067 (94.8%)
あり	738 (10.7%)	387 (5.2%)

表2 男性における予測変数レベル別の死亡率とハザード比 (HR)

予測変数	男 性						
	死亡数	人-年	死亡率 (/1000人-年)	非調整 HR (95%CI)	年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 (1)* HR (95%CI)	多変量調整 (2)** HR (95%CI)
年齢 (歳)				P for trend<0.0001		P for trend<0.0001	P for trend<0.0001
≤ 49	15	7,969	1.88	1 (ref)	-	1 (ref)	1 (ref)
50-59	72	12,073	5.96	3.16 (1.81-5.52)	-	3.98 (1.99-7.94)	3.40 (1.69-6.84)
60-69	166	16,030	10.36	5.47 (3.23-9.29)	-	5.72 (2.82-11.61)	4.77 (2.32-9.79)
≥ 70	123	6,726	18.29	9.73 (5.69-16.63)	-	7.29 (2.92-18.18)	5.64 (2.20-14.46)
婚姻状況							
既婚	291	34,778	8.37	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
未婚	38	4,267	8.91	1.07 (0.76-1.50)	2.17 (1.52-3.11)	1.80 (1.18-2.75)	1.76 (1.15-2.68)
離婚または死別	35	3,236	10.82	1.30 (0.91-1.84)	1.38 (0.98-1.97)	1.21 (0.81-1.82)	1.22 (0.81-1.83)
最終学歴				P for trend<0.0001	P for trend=0.0032	P for trend=0.0107	P for trend=0.0108
中学校	153	11,594	13.20	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
高校	172	22,366	7.69	0.58 (0.47-0.72)	0.87 (0.69-1.09)	0.83 (0.63-1.08)	0.82 (0.63-1.07)
短大	20	3,816	5.24	0.40 (0.25-0.63)	0.62 (0.37-1.01)	0.64 (0.36-1.12)	0.64 (0.37-1.12)
大学以上	14	3,783	3.70	0.28 (0.16-0.48)	0.45 (0.25-0.78)	0.37 (0.19-0.72)	0.39 (0.21-0.76)
世帯年収 (円)				P for trend<0.0001	P for trend=0.0015	P for trend=0.2419	P for trend=0.1644
0-2,990,000	152	13,513	11.25	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
3,000,000-5,990,000	124	17,350	7.15	0.63 (0.50-0.80)	0.80 (0.63-1.02)	0.97 (0.74-1.28)	0.97 (0.74-1.28)
6,000,000-8,990,000	33	6,576	5.02	0.44 (0.31-0.65)	0.63 (0.43-0.93)	0.84 (0.53-1.32)	0.84 (0.53-1.32)
≥ 9,000,000	12	3,128	3.84	0.34 (0.19-0.61)	0.42 (0.23-0.76)	0.62 (0.31-1.22)	0.62 (0.31-1.22)
職業							
販売業, サービス業	22	4,730	4.65	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
事務職	6	1,792	3.35	0.72 (0.29-1.78)	1.39 (0.54-3.60)	1.06 (0.35-3.23)	1.12 (0.37-3.41)
専門職, 管理職	53	11,737	4.52	0.97 (0.59-1.59)	1.16 (0.70-1.91)	1.25 (0.73-2.16)	1.24 (0.72-2.14)
労務作業	102	13,077	7.80	1.68 (1.06-2.66)	1.46 (0.92-2.32)	1.64 (0.97-2.75)	1.69 (1.00-2.85)
無職	170	9,701	17.52	3.77 (2.42-5.88)	2.29 (1.41-3.72)	1.85 (1.09-3.13)	1.75 (1.03-2.97)
その他	10	1,131	8.84	1.91 (0.90-4.03)	1.84 (0.87-3.88)	2.07 (0.94-4.52)	2.13 (0.96-4.72)
身長 (cm)				P for trend<0.0001	P for trend=0.6202	P for trend=0.5289	P for trend=0.6705
< 162 (Q1)	102	8,843	11.53	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
162-166 (Q2)	121	11,400	10.61	0.92 (0.71-1.20)	1.12 (0.86-1.46)	1.29 (0.94-1.77)	1.22 (0.89-1.68)
167-170 (Q3)	96	10,500	9.14	0.79 (0.60-1.05)	1.21 (0.90-1.63)	1.36 (0.95-1.94)	1.29 (0.90-1.84)
≥ 171 (Q4)	51	11,888	4.29	0.37 (0.27-0.52)	0.88 (0.59-1.30)	1.08 (0.69-1.69)	1.04 (0.67-1.62)
BMI (kg/m ²)				P for trend<0.0001	P for trend<0.0001	P for trend<0.0001	P for trend<0.0001
< 18.5	34	1,213	28.03	3.30 (2.24-4.84)	3.00 (2.04-4.42)	2.38 (1.47-3.84)	2.21 (1.36-3.61)
18.5-20.4	65	4,500	14.44	1.70 (1.25-2.31)	1.73 (1.27-2.35)	1.68 (1.20-2.36)	1.56 (1.10-2.19)
20.5-22.9	108	12,619	8.56	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
23.0-24.9	74	11,447	6.46	0.76 (0.56-1.02)	0.74 (0.55-1.00)	0.76 (0.54-1.06)	0.77 (0.55-1.07)
≥ 25	87	12,650	6.88	0.80 (0.61-1.07)	0.86 (0.65-1.14)	0.81 (0.59-1.13)	0.79 (0.57-1.10)
METsスコア (METs-時/日)				P for trend=0.1220	P for trend=0.0012	P for trend=0.0094	P for trend=0.0148
< 37.2 (Q1)	114	10,510	10.85	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
37.2-39.8 (Q2)	78	10,697	7.29	0.67 (0.50-0.90)	0.55 (0.41-0.73)	0.66 (0.48-0.92)	0.69 (0.50-0.97)
39.9-46.5 (Q3)	90	10,648	8.45	0.78 (0.59-1.03)	0.59 (0.45-0.78)	0.62 (0.44-0.86)	0.62 (0.44-0.87)
≥ 46.6 (Q4)	88	10,547	8.34	0.77 (0.58-1.02)	0.59 (0.45-0.78)	0.62 (0.43-0.90)	0.64 (0.44-0.92)
喫煙 (本/日)				P for trend=0.0529	P for trend<0.0001	P for trend<0.0001	P for trend<0.0001
非喫煙者	54	7,772	6.95	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
前喫煙者	178	20,686	8.60	1.23 (0.91-1.67)	1.18 (0.87-1.60)	1.35 (0.94-1.96)	1.21 (0.83-1.76)
1-20	56	5,079	11.03	1.59 (1.09-2.31)	1.99 (1.36-2.91)	1.94 (1.21-3.11)	1.93 (1.20-3.09)
≥ 20	85	9,022	9.42	1.36 (0.97-1.91)	1.97 (1.38-2.82)	1.96 (1.25-3.05)	1.92 (1.23-3.00)
アルコール摂取量 (g ethanol/週)				P for trend<0.0007	P for trend=0.0263	P for trend=0.0961	P for trend=0.1403
0または稀	122	8,056	15.14	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-149	69	10,790	6.40	0.42 (0.31-0.57)	0.48 (0.36-0.65)	0.56 (0.40-0.80)	0.59 (0.42-0.83)
150-299	56	8,336	6.72	0.44 (0.32-0.61)	0.47 (0.34-0.64)	0.54 (0.38-0.78)	0.57 (0.39-0.82)
300-449	54	7,528	7.17	0.47 (0.34-0.65)	0.53 (0.38-0.73)	0.61 (0.42-0.88)	0.65 (0.45-0.95)
≥ 450	69	7,902	8.73	0.58 (0.43-0.77)	0.74 (0.55-1.00)	0.76 (0.53-1.08)	0.82 (0.57-1.17)
コーヒー摂取量				P for trend<0.0001	P for trend=0.2047	P for trend=0.1149	P for trend=0.1230
< 1 (回/週)	84	7,146	11.75	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	125	14,822	8.43	0.72 (0.54-0.95)	0.88 (0.67-1.17)	0.87 (0.64-1.19)	0.91 (0.67-1.24)
1-3 (杯/日)	111	16,570	6.70	0.57 (0.43-0.76)	0.84 (0.62-1.13)	0.79 (0.57-1.10)	0.80 (0.58-1.11)
≥ 4 (杯/日)	12	2,051	5.85	0.50 (0.27-0.91)	0.70 (0.38-1.31)	0.56 (0.27-1.17)	0.61 (0.29-1.28)
緑茶摂取量				P for trend=0.1373	P for trend=0.0506	P for trend=0.0390	P for trend=0.0405
< 1 (回/週)	36	3,474	10.36	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	80	11,753	6.81	0.66 (0.44-0.97)	0.62 (0.42-0.92)	0.69 (0.45-1.06)	0.69 (0.45-1.07)
1-3 (杯/日)	139	17,143	8.11	0.78 (0.54-1.13)	0.59 (0.41-0.86)	0.61 (0.40-0.91)	0.62 (0.41-0.93)
≥ 4 (杯/日)	93	8,798	10.57	1.02 (0.69-1.49)	0.63 (0.41-0.95)	0.65 (0.40-1.03)	0.64 (0.40-1.03)

*他の全ての予測変数で調整; **他の全ての予測変数とがん, 循環器疾患, 脳血管疾患, 高血圧, 糖尿病の既往歴で調整

表3 女性における予測変数レベル別の死亡率とハザード比 (HR)

予測変数	女 性						
	死亡数	人-年	死亡率 (/1000人-年)	非調整 HR (95%CI)	年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 (1)* HR (95%CI)	多変量調整 (2)** HR (95%CI)
年齢 (歳)				for trend<0.0001		P for trend=0.2445	P for trend=0.4353
≤ 49	10	8,922	1.12	1 (ref)	-	1 (ref)	1 (ref)
50-59	20	13,572	1.47	1.31 (0.62-2.81)	-	1.14 (0.48-2.70)	0.90 (0.37-2.18)
60-69	56	17,388	3.22	2.84 (1.45-5.58)	-	1.15 (0.46-2.89)	0.97 (0.38-2.45)
≥ 70	45	7,080	6.36	5.62 (2.83-11.16)	-	1.53 (0.37-6.44)	1.52 (0.35-6.58)
婚姻状況							
既婚	92	37,454	2.46	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
未婚	4	1,425	2.81	1.15 (0.42-3.12)	1.56 (0.57-4.24)	1.56 (0.56-4.36)	1.39 (0.49-3.93)
離婚または死別	30	7,557	3.97	1.62 (1.07-2.45)	1.25 (0.83-1.90)	1.01 (0.59-1.72)	1.00 (0.58-1.71)
最終学歴				P for trend=0.0063	P for trend=0.0197	P for trend=0.0024	P for trend=0.0013
中学校	67	14,970	4.48	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
高校	37	21,157	1.75	0.39 (0.26-0.58)	0.62 (0.39-0.96)	0.54 (0.32-0.90)	0.52 (0.31-0.87)
短大	14	8,402	1.67	0.37 (0.21-0.66)	0.65 (0.34-1.26)	0.44 (0.20-0.98)	0.42 (0.19-0.91)
大学以上	0	1,208	0.00	-	-	-	-
世帯年収				P for trend<0.0001	P for trend=0.0893	P for trend=0.4526	P for trend=0.3775
0-2,990,000	54	16,847	3.21	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
3,000,000-5,990,000	29	15,194	1.91	0.60 (0.38-0.93)	0.68 (0.43-1.07)	0.86 (0.53-1.39)	0.84 (0.52-1.36)
6,000,000-8,990,000	10	5,948	1.68	0.53 (0.27-1.03)	0.75 (0.37-1.50)	0.84 (0.39-1.82)	0.83 (0.38-1.80)
≥ 9,000,000	4	3,094	1.29	0.40 (0.15-1.11)	0.52 (0.19-1.45)	0.84 (0.29-2.43)	0.84 (0.29-2.42)
職業							
販売業、サービス業	14	7,623	1.84	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
事務職	1	4,604	0.22	0.12 (0.02-0.91)	0.13 (0.02-0.99)	0.15 (0.02-1.29)	0.15 (0.02-1.24)
専門職、管理職	8	5,653	1.42	0.77 (0.33-1.85)	1.04 (0.42-2.55)	1.02 (0.37-2.79)	1.10 (0.39-3.08)
労務作業	8	6,974	1.15	0.63 (0.27-1.51)	0.57 (0.24-1.38)	0.49 (0.17-1.40)	0.56 (0.19-1.62)
無職、主婦	88	20,702	4.25	2.31 (1.32-4.06)	1.61 (0.87-2.96)	1.49 (0.76-2.92)	1.47 (0.75-2.90)
その他	6	1,056	5.68	3.11 (1.19-8.09)	3.22 (1.23-8.44)	3.72 (1.37-10.11)	4.69 (1.62-13.58)
身長 (cm)				P for trend=0.0039	P for trend=0.7810	P for trend=0.2401	P for trend=0.2831
< 150 (Q1)	43	10,631	4.04	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
150-153.9 (Q2)	34	11,670	2.91	0.72 (0.46-1.13)	0.99 (0.63-1.57)	0.95 (0.53-1.72)	0.95 (0.53-1.72)
154-157.9 (Q3)	22	11,923	1.85	0.46 (0.27-0.76)	0.86 (0.50-1.48)	1.35 (0.72-2.53)	1.34 (0.71-2.51)
≥ 158 (Q4)	28	12,528	2.24	0.56 (0.35-0.89)	1.12 (0.64-1.98)	1.41 (0.70-2.83)	1.40 (0.70-2.79)
BMI (g/m ²)				P for trend=0.4124	P for trend=0.1250	P for trend=0.4511	P for trend=0.6974
< 18.5	14	3,049	4.59	1.62 (0.89-2.95)	1.74 (0.95-3.17)	1.31 (0.61-2.79)	1.03 (0.47-2.30)
18.5-20.4	18	8,230	2.19	0.76 (0.44-1.32)	0.86 (0.50-1.49)	0.92 (0.49-1.74)	0.82 (0.43-1.56)
20.5-22.9	44	15,307	2.87	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
23.0-24.9	24	9,977	2.41	0.84 (0.51-1.38)	0.77 (0.47-1.26)	0.67 (0.37-1.23)	0.66 (0.36-1.22)
≥ 25	27	10,038	2.69	0.94 (0.58-1.51)	0.87 (0.54-1.41)	0.97 (0.55-1.70)	0.91 (0.51-1.62)
METs スコア (METs-時/日)				P for trend=0.2637	P for trend=0.0286	P for trend=0.0030	P for trend=0.0125
< 37.2 (Q1)	40	11,236	3.56	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
37.2-39.8 (Q2)	27	12,055	2.24	0.63 (0.39-1.02)	0.59 (0.36-0.96)	0.62 (0.35-1.07)	0.62 (0.36-1.09)
39.9-46.5 (Q3)	32	11,684	2.74	0.77 (0.48-1.22)	0.67 (0.42-1.06)	0.49 (0.27-0.88)	0.54 (0.30-0.98)
≥ 46.6 (Q4)	30	11,754	2.55	0.72 (0.45-1.15)	0.53 (0.33-0.86)	0.41 (0.22-0.78)	0.46 (0.24-0.87)
喫煙 (本/日)				P for trend=0.6505	P for trend=0.2101	P for trend=0.9513	P for trend=0.8996
非喫煙者	112	39,957	2.80	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
前喫煙者	8	3,424	2.34	0.84 (0.41-1.71)	1.30 (0.63-2.69)	0.87 (0.34-2.20)	0.77 (0.30-1.98)
1-20	3	2,460	1.22	0.44 (0.14-1.38)	0.74 (0.23-2.36)	0.33 (0.05-2.45)	0.35 (0.05-2.58)
≥ 20	4	807	4.96	1.78 (0.66-4.83)	2.84 (1.04-7.78)	2.07 (0.62-6.93)	2.01 (0.60-6.72)
アルコール摂取量 (g ethanol/週)				P for trend=0.0373	P for trend=0.6178	P for trend=0.6416	P for trend=0.7052
None or rarely	99	30,882	3.21	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-149	22	12,631	1.74	0.54 (0.34-0.86)	0.74 (0.46-1.18)	0.73 (0.42-1.26)	0.75 (0.43-1.30)
150-299	0	1,715	0.00	-	-	-	-
300-449	3	930	3.22	1.01 (0.32-3.18)	1.69 (0.53-5.41)	2.00 (0.59-6.81)	2.30 (0.67-7.84)
≥ 450	2	576	3.47	1.09 (0.27-4.43)	2.04 (0.49-8.47)	1.68 (0.21-13.48)	1.55 (0.20-12.25)
コーヒー摂取量				P for trend<0.0001	P for trend=0.0178	P for trend=0.0086	P for trend=0.0069
< 1 (回/週)	31	7,089	4.37	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	43	13,647	3.15	0.72 (0.45-1.14)	0.80 (0.50-1.27)	0.88 (0.52-1.49)	0.93 (0.55-1.57)
1-3 (杯/日)	42	21,849	1.92	0.44 (0.28-0.70)	0.57 (0.35-0.93)	0.53 (0.30-0.93)	0.51 (0.29-0.90)
≥ 4 (杯/日)	3	2,773	1.08	0.25 (0.08-0.82)	0.34 (0.10-1.16)	0.33 (0.07-1.54)	0.30 (0.06-1.43)
緑茶摂取量				P for trend=0.3670	P for trend=0.3593	P for trend=0.5211	P for trend=0.5527
< 1 (回/週)	12	3,861	3.11	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	21	10,491	2.00	0.64 (0.32-1.30)	0.61 (0.30-1.24)	0.68 (0.28-1.62)	0.74 (0.31-1.78)
1-3 (杯/日)	47	18,672	2.52	0.80 (0.43-1.51)	0.61 (0.32-1.16)	0.95 (0.44-2.07)	0.95 (0.44-2.07)
≥ 4 (杯/日)	40	12,753	3.14	1.00 (0.52-1.90)	0.58 (0.30-1.14)	0.60 (0.26-1.39)	0.59 (0.25-1.41)

*他の全ての予測変数で調整；**他の全ての予測変数とがん、循環器疾患、脳血管疾患、高血圧、糖尿病の既往歴で調整

表4 コーヒー摂取のレベル別の死亡率とハザード比(HR)(男性と女性を含む)

コーヒー摂取量	死亡数	人-年	死亡率 (/1000人-年)	非調整 HR (95%CI)	年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 (1)* HR (95%CI)	多変量調整 (2)** HR (95%CI)
全体				P for trend<0.0001	P for trend=0.0026	P for trend=0.0060	P for trend=0.0052
<1 (回/週)	115	14,235	8.08	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	168	28,468	5.90	0.73 (0.58-0.93)	0.85 (0.67-1.09)	0.87 (0.66-1.13)	0.90 (0.69-1.18)
1-3 (杯/日)	153	38,419	3.98	0.49 (0.39-0.63)	0.69 (0.54-0.89)	0.71 (0.53-0.94)	0.71 (0.53-0.94)
>4 (杯/日)	15	4,824	3.11	0.39 (0.23-0.66)	0.56 (0.32-0.99)	0.48 (0.24-0.93)	0.49 (0.25-0.95)
59歳以下				P for trend=0.0052	P for trend=0.0111	P for trend=0.0414	P for trend=0.0424
<1 (回/週)	23	4,253	5.41	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	29	12,041	2.41	0.44 (0.26-0.77)	0.45 (0.26-0.78)	0.46 (0.25-0.84)	0.44 (0.23-0.81)
1-3 (杯/日)	52	21,919	2.37	0.44 (0.27-0.72)	0.47 (0.29-0.77)	0.52 (0.30-0.90)	0.51 (0.29-0.89)
>4 (杯/日)	6	3,171	1.89	0.35 (0.14-0.86)	0.39 (0.16-0.95)	0.26 (0.08-0.81)	0.26 (0.08-0.83)
60歳以上				P for trend=0.0017	P for trend=0.0347	P for trend=0.0382	P for trend=0.0392
<1 (回/週)	92	9,982	9.22	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	139	16,428	8.46	0.92 (0.70-1.19)	0.98 (0.75-1.27)	0.98 (0.73-1.32)	1.02 (0.76-1.37)
1-3 (杯/日)	101	16,500	6.12	0.66 (0.50-0.88)	0.77 (0.58-1.03)	0.77 (0.56-1.07)	0.77 (0.55-1.06)
>4 (杯/日)	9	1,653	5.45	0.59 (0.30-1.17)	0.71 (0.35-1.41)	0.62 (0.28-1.39)	0.65 (0.29-1.45)

*表2における他の全ての予測変数と性による調整；**他の全ての予測変数，性とがん，循環器疾患，脳血管疾患，高血圧，糖尿病の既往歴による調整

表5 緑茶摂取のレベル別の死亡率とハザード比(HR)(男性と女性を含む)

緑茶摂取量	死亡数	人-年	死亡率 (/1000人-年)	非調整 HR (95%CI)	年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 (1)* HR (95%CI)	多変量調整 (2)** HR (95%CI)
全体				P for trend=0.3520	P for trend=0.0032	P for trend=0.0382	P for trend=0.0392
<1 (回/週)	48	7,335	6.54	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	101	22,244	4.54	0.69 (0.49-0.98)	0.66 (0.46-0.92)	0.68 (0.46-1.01)	0.69 (0.47-1.02)
1-3 (杯/日)	186	35,815	5.19	0.79 (0.58-1.09)	0.60 (0.43-0.82)	0.68 (0.48-0.98)	0.69 (0.48-0.99)
≥4 (杯/日)	133	21,551	6.17	0.94 (0.67-1.30)	0.56 (0.40-0.80)	0.63 (0.42-0.95)	0.64 (0.42-0.96)
59歳以下				P for trend=0.3680	P for trend=0.0739	P for trend=0.1079	P for trend=0.0752
<1 (回/週)	20	4,709	4.25	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	34	13,733	2.48	0.58 (0.34-1.01)	0.57 (0.33-0.98)	0.55 (0.30-1.02)	0.57 (0.31-1.05)
1-3 (杯/日)	41	17,155	2.39	0.57 (0.33-0.97)	0.50 (0.29-0.86)	0.54 (0.30-0.98)	0.50 (0.27-0.91)
≥4 (杯/日)	18	5,705	3.15	0.74 (0.39-1.40)	0.59 (0.31-1.14)	0.60 (0.28-1.31)	0.54 (0.24-1.21)
60歳以上				P for trend=0.1374	P for trend=0.0199	P for trend=0.1304	P for trend=0.1301
<1 (回/週)	28	2,626	10.66	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-6 (回/週)	67	8,512	7.87	0.74 (0.48-1.15)	0.71 (0.46-1.11)	0.74 (0.45-1.24)	0.74 (0.45-1.24)
1-3 (杯/日)	145	18,660	7.77	0.73 (0.48-1.09)	0.66 (0.44-0.99)	0.76 (0.48-1.21)	0.77 (0.49-1.23)
≥4 (杯/日)	115	15,845	7.26	0.68 (0.45-1.03)	0.57 (0.38-0.86)	0.62 (0.38-1.02)	0.63 (0.38-1.03)

*表2における他の全ての予測変数による調整；**他の全ての予測変数とがん，循環器疾患，脳血管疾患，高血圧，糖尿病の既往歴による調整

表6 本研究(2011-2015年)と全国データにおける死因割合の比較

	男性		女性	
	本研究 (N=203)	全国 (2014年)	本研究 (N=78)	全国 (2014年)
悪性新生物	57.5%	33.1%	57.3%	24.4%
心血管疾患	16.0%	14.0%*	8.0%	17.1%*
脳血管疾患	4.1%	8.3%	14.7%	9.7%
呼吸器系疾患	6.8%	17.4%	1.3%	14.3%
その他	15.5%	27.2%	18.7%	34.5%
合計	100%	100%	100%	100%

*全国値は心疾患のみ

結 果

参加者の性別の特徴を表1に示した。平均追跡年数は全体で6.2年であり、追跡期間中の死亡者数は男性376人、女性は131人であった。粗死亡率は男性で8.79 (/1000人-年)、女性で2.79 (/1000人-年)であった。

各予測変数のレベル別の死亡率とHRを表2(男性)と表3(女性)に示した。男性の調整死亡率(多変量調整2)と正の関連が見られた項目は、高年齢、未婚、低学歴、無職、低BMI、低METsスコア、喫煙、緑茶低摂取であった。女性では、低学歴、低METsスコア、コーヒー低摂取であった。

コーヒー摂取(男女を含む)について、全体、中高年群(59歳以下)、高齢群(60歳以上)に分けて解析を行った結果を表4に示した。全体、中高年群、高齢群の全てでコーヒー摂取量と調整死亡率に有意な負の関連が見られた。緑茶摂取に関しても同様の解析を行った(表5)。全体で有意な負の関連が見られ(P for trend=0.0392)、中高年群で負の関連の傾向(P for trend=0.0752)が見られた。

本研究における性別の死因を割合で示した(表6)。参考として2014年の全国の死因割合⁹⁾も同表に示した。本研究では、悪性新生物の割合が全国と比較して高い傾向にあった。

考 察

本研究では、男女を含めた解析と女性のみの解析においてコーヒー摂取量が多いほど死亡率が低かった。Zhaoらの研究³⁾では、コーヒー摂取量と全死亡のリスクとの間にはU字型の量-反応関係が認められ、その関係は男性より女性でより顕著であったとしている。同様の関連を認めている最近の研究は他にもあり、JPHC Study⁴⁾で男女共にコーヒー摂取量と全死亡のリスクとの間にU字型の関連があると報告している。我々の研究では、コーヒー摂取と全死亡の間に負の量-反応関係は見られたが、U字型の関係は認められな

かった。本研究と先行研究結果との相違の理由として考えられることは、第一に摂取量の分類の違いが挙げられる。上記2つの先行研究においては、コーヒー摂取量を1日1杯未満、1-2杯、3-4杯、5杯以上と分類し、1日4杯以下までは摂取量と死亡のリスクとの間に負の関係が見られ、1日5杯以上摂取する群で死亡のリスクが上昇していた。しかし本研究では、1日4杯以上飲むと回答した人数が少なく、多量摂取する人の割合が少ないと考えられるため、コーヒーの多量摂取による悪影響が見られなかったであろう。

コーヒー摂取によって死亡率が低下する理由として、これまでの研究で様々な説明がなされている。コーヒーにはクロロゲン酸というポリフェノール化合物が含まれており、これには血圧を低下させ、さらにグルコースの吸収を抑えるといった効果がある。また、カフェインは、NOシンターゼを活性化することで、血管内皮の修復を促し機能を改善させる効果がある。さらにコーヒーには抗血栓作用のあるピリジニウムが含まれている。これらの成分により脳血管疾患や循環器疾患が予防され死亡率低下につながったと考えられる⁴⁾¹⁰⁾。また、コーヒー摂取は肝臓がん、膵臓がん、大腸がん(女性)および子宮体がんのリスク低下に関連しているという報告があり、がん予防に対する効果も示唆されている⁴⁾。性別による効果の違いは女性ホルモンおよび酵素CYP1A2による影響が考えられる。カフェインは主に肝臓でCYP1A2によって代謝される。女性はエストロジオールが高いため男性に比べCYP1A2の働きが弱まり、そのためカフェイン暴露時間が長くなり、カフェインの効果が上がると考えられる³⁾。

本研究では、男女を含めた解析(全体のみ)と男性において緑茶を摂取する群で死亡のリスクの有意な低下が見られた。近年、緑茶の摂取量と死亡のリスクとの間に負の関連を示唆する報告がいくつか見られる。JPHC Study⁵⁾およびKuriyamaら⁶⁾は、緑茶の高摂取群で死亡率が有意に低下すると報告した。例えば、JPHC Study(平均追跡期間18.7年)では、女性の1日1杯未満の群と比較した1日5杯以上のHRは0.83であり、有

意な負の関連は見られるものの死亡率減少の程度は小さい。Zhaoら¹¹⁾は、緑茶を摂取する群は摂取しない群と比較すると死亡のリスクが低下する傾向(統計的な有意差なし)を報告した。本研究では緑茶の効果は男性のみに見られたが、その理由は明確でない。JPHC Studyでは、緑茶の高摂取は男性の脳血管疾患による死亡のリスクの減少が観察されており⁵⁾、本研究においても同様なメカニズムにより死亡率が低下した可能性がある。

緑茶が死亡率を下げる原因として、緑茶に含まれる様々な成分の効果が指摘されている。ポリフェノール的一种であるエピガロカテキンガラート(EGCG)は、1) ヒト内皮細胞のNF- κ BとAP-1の活性を阻害する抗酸化作用、2) COX, NOシンターゼ, TNF- α といった炎症性遺伝子の発現を抑える作用(抗炎症作用)、3) がんを進行させるシグナル伝達経路やがん細胞の転移に関わる67LRを抑制する抗がん作用などを持つ¹²⁾。また、緑茶に多量に含まれるL-テアニンというアミノ酸は、1) 血管内皮細胞でのNO産生増加による血管拡張、2) 血中インスリン濃度の低下、3) 血中コルチコステロン濃度の上昇、4) ヒト $\gamma\delta$ Tリンパ球の機能向上による自然免疫機能の改善などの作用を持つ¹³⁾¹⁴⁾。

本研究の死因を全国と比較すると、悪性新生物による死因割合が男女共に全国と比べ高くなっている。これは本研究の対象年齢が40歳から74歳と比較的若い集団であるためと考えられる。それゆえ、本研究での死亡者の大半は日本人の平均寿命に達する前の死亡であり、本研究結果は早期死亡のリスクを評価したと言える。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、コーヒーや緑茶に関連する行動も死亡率に影響を与えているかもしれない、それらの交絡要因を調整できていない可能性がある。第二に、本研究で用いたデータはベースライン時の自己申告データであるので、誤分類のバイアスが排除できない。第三に、追跡期間が平均6.2年と短く、弱い関連性を見出すには統計学的パワー不足であったかもしれない。最後に、コーヒーや緑茶は抽出方法によりカフェインやポリフェノールの含量やその効果が

変化することが知られているが、その情報が得られなかった。

ま と め

今回の研究結果から、コーヒー摂取量および緑茶摂取量と死亡のリスクに負の関連が示された。さらに本コホート研究の追跡を行い、これらの所見を確認する必要がある。

謝 辞

ご指導いただきました新潟大学医学部環境予防医学分野の中村和利先生、渡邊裕美先生、北村香織先生、健康増進医学講座の蒲澤佳子先生に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働統計協会：国民衛生の動向 2018/2019. 厚生労働統計協会，東京，pp416, 2018.
- 2) 竹野内政紀，高橋宏太郎：新潟県における主要疾患死亡率の地域差. 新潟医学会雑誌 127: 555-559, 2013.
- 3) Zhao Y, Wu K, Zheng J, Zuo R and Li D: Association of coffee drinking with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 18: 1282-1291, 2015.
- 4) Saito E, Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Noda M, Iso H and Tsugane S: Association of coffee intake with total and cause-specific mortality in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 101: 1029-1037, 2015.
- 5) Saito E, Inoue M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Noda M, Iso H and Tsugane S: Association of green tea consumption with mortality due to all causes and major causes of death in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study). *Ann Epidemiol* 25: 512-518, 2015.
- 6) Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N,

- Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y and Tsuji I: Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan The Ohsaki Study. *JAMA* 296: 1255-1265, 2006.
- 7) Fujii H, Yamamoto S, Takeda-Imai F, Inoue M, Tsugane S, Kadowaki T and Noda M: Validity and applicability of a simple questionnaire for the estimation of total and domain-specific physical activity. *Diabetol Int* 2: 47-54, 2011.
- 8) Nakamura K, Takachi R, Kitamura K, Saito T, Kobayashi R, Oshiki R, Watanabe Y, Kabasawa K, Takahashi A, Tsugane S, Iki M, Sasaki A and Yamazaki O: The Murakami Cohort Study of vitamin D for the prevention of musculoskeletal and other age-related diseases: a study protocol. *Environ Health Prev Med* 23: 28, 2018.
- 9) 厚生労働統計協会：国民衛生の動向 2015/2016. 厚生労働統計協会，東京，pp65, 2015.
- 10) Rodríguez-Artalejo and López-García: Coffee consumption and cardiovascular disease: a condensed review of epidemiological evidence and mechanisms. *J Agric Food Chem* 66: 5257-5263, 2018.
- 11) Zhao LG, Li HL, Sun JW, Yang Y, Ma X, Shu XO, Zheng W and Xiang YB: Green tea consumption and cause-specific mortality: Results from two prospective cohort studies in China. *J Epidemiol* 27: 36-41, 2017.
- 12) Chen CY, Kao CL and Liu CM: The cancer prevention, anti-inflammatory and anti-oxidation of bioactive phytochemicals targeting the TLR4 signaling pathway. *Int J Mol Sci* 19: E2729, 2018.
- 13) Saeed M, Naveed M, Arif M, Kakar MU, Manzoor R, Abd El-Hack ME, Alagawany M, Tiwari R, Khandia R, Munjal A, Karthik K, Dhama K, Iqbal HMN, Dadar M and Sun C: Green tea (*Camellia sinensis*) and l-theanine: medicinal values and beneficial applications in humans-a comprehensive review. *Biomed Pharmacother* 95: 1260-1275, 2017.
- 14) Bukowski JF and Percival SS: L-theanine intervention enhances human $\gamma \delta$ T lymphocyte function. *Nutr Rev* 66: 96-102, 2008.

(令和元年6月14日受付)