

2010年度研究助成 研究成果報告書（HP掲載用）

研究課題名：習慣的なコーヒー摂取は、心拍数を減少させ、全死亡を低下させる

久留米大学医学部、地域医療連携講座、足達 寿

【研究要旨】（研究要旨を200～300文字程度でご記入ください。）

コーヒーの摂取量が多い人ほどメタボリック症候群の有病率が少ないことが幾つかの疫学研究で示されたが、メタボリック症候群の有所見者は血中インスリン値が高い人が多いため、高心拍数である人が多い。そこで、住民検診受診者を10年間追跡調査し、習慣的なコーヒー摂取と心拍数、全死亡の関連を疫学的に検討した。コーヒー摂取が多い人は、有意に死亡率が低かったが、観察期間を考慮したCoxの比例ハザードモデルでは、有意な傾向を示すに留まった。

【研究目的】

我々は2009年の5月より福岡県久留米市田主丸町の3つの地区で1999年に行った住民検診の受診者を対象に再検診を行っており、同時に詳細な発症、死亡調査を行っている。本研究によりコーヒー摂取がインスリン抵抗性を改善させ、心拍数を減少させるという仮説により、全死亡や冠動脈疾患死を減少させるか否かを10年という長い期間の前向き研究によって実証し、我が国で初めて、習慣的なコーヒー摂取が総死亡率を抑制するという究極の効能を疫学的に証明することを本研究の目的とした。

【研究方法】

我々は1999年に世界七カ国共同研究の本邦におけるコーホートにおいて、約2000人の大規模疫学研究を行い、その受診対象者に105項目から成るfood frequency法による詳しい栄養摂取調査を行った。その際、コーヒーなどの嗜好品摂取の具体的な量(ml/day)の把握も行った。その対象者を中心に2009年に同一地区で再度約2000人規模の追跡調査を実施し、現在も継続中である。1999年、2009年の両検診では全員に心電図検査を施行しており、心電図上の心拍数を把握している。また、入院中や施設へ入所の方には、2010年度内に追跡率を上げるために訪問して心電図検査などを実施している。

発症、死亡調査は定期的に行っており、郵便による調査で、発症、死亡が確認された場合、自宅訪問や病院調査などを行い、死亡診断名の特定を行った。その結果、この10年間ですでにその1割強にあたる255人の死亡が確認された。そこで、我々は習慣的なコーヒー摂取が多い人ほど心拍数は有意に少なく、コーヒー摂取が将来の死亡率を改善させるという仮説を立て、死亡者の詳細な調査を継続的に行っている。

【研究結果】

習慣的なコーヒー摂取は、有意に10年後の心拍数を減少させていた。この10年間の全死亡者数は255人であり、癌死が最も多く、次に肺炎を含めた感染症が多く、3番目には脳・心血管疾患が多かった。コーヒー摂取量およびコーヒーに主に含まれるタンニンの摂取量が多いほど、死亡率が有意($p < 0.01$)に低かったが、観察期間を考慮したCoxの比例ハザードモデルを用いての研究では有意な傾向を示すに留まった。

【考察】

我々はメタボリック症候群の各構成因子との関連を検討し、コーヒーの習慣的な摂取が多い人ほど、その症候群の有病率は有意に少ないという報告を行った(Hino A, Adachi H, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2007)。すでに1999年のデータを用いてコーヒーの習慣的な摂取は、安静時心拍数に影響すること、即ちコーヒー摂取が多い人ほど心拍数を有意に低下させるという分析結果を得ている。

さらに、同一地区でのこれまでの研究から心電図上の安静時心拍数で最も死亡率が少ないのは60-69bpmであり、特に90bpmを超える心拍数の有所見者は最小死亡率における至適心拍数(60-69bpm)に対するハザード比が、2.68倍であった(Fujitama Y, Adachi H, et al. *J Clin Epidemiol* 2001)。一方、同検診地区で1979年に行った一般住民検診の対象者の心拍数と20年後のメタボリック症候群の各構成因子との関連を調べたところ、肥満、インスリン抵抗性、糖尿病の進展に20年前の心拍数が高値(≥ 80 bpm)である人が有意に影響していたという報告を行った(Shigeroh Y, Adachi H, et al. *Am J Hypertens* 2009)。

このような結果を踏まえ、我々が立てた仮説、即ち、「習慣的なコーヒー摂取が多い人ほど心拍数は有意に少なく、コーヒー摂取が将来の死亡率を改善させる」を立証すべく、コーヒーの習慣的な摂取が多い人ほど、その症候群の有病率は有意に少ないという結果と合わせて、どのような疾患に習慣的なコーヒー摂取が有意に関連するのかをprospectiveに検討したのが本研究の仮説であった。

確かにコーヒー摂取量は、将来の心拍数を減少させることが示され、コーヒー摂取量およびコーヒー中のタンニンの多少が死亡率に影響する可能性が示唆されたが、観察期間を考慮したCoxの比例ハザードモデルを用いての研究では有意な傾向を示すに留まった。

コーヒー摂取量と死亡との関連が有意な傾向に留まった結果には、幾つかの点が考えられる。まず、最初は死亡者数の少なさとその内訳および追跡年数の短さである。死亡者数は255名と全体の1割を超えており、分析に値する数と考えられたが、その多くは、癌死と肺炎などの感染症であり、肥満やインスリン抵抗性が関与するメタボリック症候群の影響を受け難い疾患群であった。本地区では、この10年間で心筋梗塞死亡はわずか6名であった。また、以前に多かった脳血管疾患死亡も降圧薬の進歩と降圧薬の服用率の増加の影響もあり、13名(くも膜下出血1、慢性硬膜下血腫1を含む)であった。

従って、これらの発症原因の一つであるメタボリック症候群の関与は弱かった可能性がある。次に食物摂取の影響が十分及ぶ追跡期間であったかが問題になるであろう。食物の介入ではなく、習慣的な嗜好という点から考えると、その predictive power が弱く、さらに長期間の発症調査が必要なのかも知れない。

最後に、この 2000 人弱という集団の持つ重みである。確かに有名な Framingham 研究でも 2500 人程度の集団であるが、冠動脈疾患の少ない九州の一農村で、習慣的な嗜好がその予後に影響することを実証するのは難しかったかも知れない。これらが本研究の研究限界であるが、本邦でも同様な疫学を行っている地域があるため、方法論を統一して数万人規模の共同研究を行えば、「コーヒー摂取と総死亡」という極めて興味深い研究に対しての本邦のエビデンスを構築することが出来るかも知れない。その時に初めてこの大きな命題に対する回答が得られるものと考えている。

【結論】

住民検診受診者を 10 年間の追跡調査し、習慣的なコーヒー摂取と心拍数、全死亡の関連を疫学的に検討した。コーヒー摂取が多い人は、有意に死亡率が低かったが、観察期間を考慮した Cox の比例ハザードモデルでは、有意な傾向を示すに留まった。今後はさらに大きな集団と長い追跡年数を用いて検討する価値があると思われる。