

コーヒーを飲めば本当に発癌予防できるのですか？

Answer

肝臓癌と生活習慣に関する疫学研究より、コーヒーを飲むことと肝臓癌の死亡リスク減少との関連が示されている。コーヒーを飲むことによる発癌予防の可能性はあるが、その機序の解明が必要である。

追加の 有用情報

- ① コーヒーを飲んでいる人は、ほとんど飲まない人に比較してその後の肝臓癌死亡リスクが50%低下した。
- ② C型肝炎ウイルスに感染している人（抗体陽性者）に限定しても、1日1杯以上飲む人の肝臓癌の死亡リスクは、飲まない人に比較して61%低下した。

1988年文部科学省（当時文部省）の科学研究費の助成により、約11万人の一般の方々の協力を得て、最近の日本人の生活習慣が癌とどのように関連しているかを明らかにすることを目的として「がんの危険因子の評価に関する大規模コホート研究 JACC Study (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk)」が開始された。この大規模コホート研究で、ベースライン調査時のコーヒーの摂取状況とその後の肝臓癌死亡との関連を調べた¹⁾。なお、コーヒーの摂取状況では、コーヒー豆、インスタント等のコーヒーの種類、砂糖やミルクを入れて飲むかどうかの情報は考慮していない。1988年から1999年までで、男性287人、女性114人の肝臓癌死亡が観察された。コーヒーの摂取状況は、年齢、教育程度、喫煙、飲酒状況等と関連があるため、これらの要因を統計学的に調整してコーヒーの摂取状況と肝臓癌死亡（ベースライン調査時から2年以内の肝臓癌死亡は対象から除外した）との関連を調べた。その結果、図1に示したように、ほとんど飲まない人の肝臓癌の死亡確率を1.0として、毎日1杯以上飲んでいる人の死亡確率であるハザード比は0.5であった。つまり、毎日1杯以上飲んでいる人は、ほとんど飲まない人に比較して肝臓癌死亡のリスクが50%低下していることがわかった。調査票に記載された肝疾患既往歴の有無も考慮して分析を行ったが、同様の結果であった。

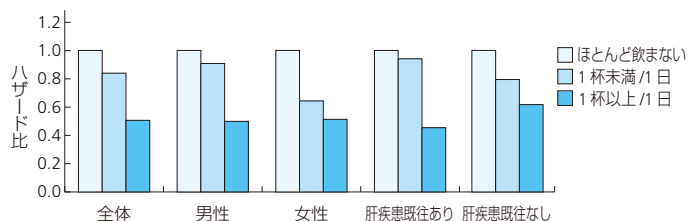


図1 コーヒーの摂取状況と肝臓癌死亡

ただ、肝機能の低下した人では、カフェインの代謝機能の低下などの理由でコーヒーを飲むと具合が悪くなるため、コーヒーの摂取量が少なくなるような原因ではなく結果としてこのように見える可能性も否定できない。そのため、ベースライン時のコーヒーの摂取状況と肝疾患の既往の関連を調べたが、有意の差はなかった。また、JACC Studyでは、コーヒー以外に、緑茶、紅茶の摂取と肝臓癌死亡リスクの関連も調べたが、有意な関連はみられなかった。

肝臓癌はC型肝炎との関連がきわめて強いので、C型肝炎ウイルスに感染している人（抗体陽性者）に限定して、分析を行う必要があった。JACC Studyでは、ベースライン時に血清を採取し保存している。その保存血清を用いて、C型肝炎ウイルス抗体を調べ、肝臓癌患者をケース、非肝臓癌患者をコントロールにして、nested case-control study（コホート内症例対照研究）を行った²⁾。その結果、C型肝炎ウイルス抗体陽性者に限定しても、1日1杯以上飲む人の肝臓癌死亡リスクは、飲まない人に比較して61%（オッズ比0.39）低下していることがわかった。

他の日本における大規模コホート研究である厚生労働省研究班の多目的コホート研究（40～69歳の男女約9万人を約10年間追跡し肝臓癌の発症を調べた）、東北大学のコホート研究（宮城県コホート、三府県コホートにおいて、40歳以上の男女約6万人を7～9年間追跡し、肝臓癌死亡を調べた）においても同様に、コーヒーを飲むことと肝臓癌の発生または死亡リスクの減少との関連が報告された。2013年に、Sangら³⁾が、これまでに報告されたコーヒーと肝臓癌の疫学研究（9つの症例対照研究と7つのコホート研究）のメタアナリシスを行い、コーヒーを飲む人は、飲まない人に比較して肝臓癌死亡または罹患リスクが50%（オッズ比0.50）低下すると報告した。

多くの疫学研究により、コーヒーを飲むことが肝臓癌の死亡リスクまたは罹患リスク減少に関連していることが明らかになった。この結果は、コーヒーを飲むことによる発癌予防効果の可能性を示唆しているが、直接的な確証ではない。その根拠を得るためには、コーヒーに含まれているどの成分（カフェイン、クロロゲン酸、カフェストールなど）がどのような機序で肝臓癌を予防する効果があるのかを解明する必要がある。すでに、コーヒーに含まれる抗酸化物質であるカフェイン、クロロゲン酸が、動物実験において化学物質による肝臓の発癌を抑制するという報告があり、今後の研究の進展が望まれる。さらに、有効と考えられる成分を肝臓癌リスクの高い人に投与して、発癌予防効果を調べる研究も必要である。

【文献】

- 1) Kurozawa Y, Ogimoto I, Shibata A, et al. for the JACC Study Group. Coffee and risk of death from hepatocellular carcinoma in a large cohort study in Japan. Br J Cancer. 2005; 93: 607-10.
- 2) Wakai K, Kurozawa Y, Shibata A, et al. for the JACC Study Group: Liver cancer risk, coffee, and hepatitis C virus infection: a nested case-control study in Japan. Br J Cancer. 2007; 97: 426-8.
- 3) Sang LX, Chang B, Li XH, et al. Consumption of coffee associated with reduced risk of liver cancer: a meta-analysis. BMJ Gastroenterol. 2013; 13: 34.

〈黒沢洋一〉