

## Acute Effects of Coffee Consumption on Health among Ambulatory Adults

### 健康成人におけるコーヒーの急性効果

Marcus GM, Rosenthal DG, Nah G, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1092-100.

**【背景】** コーヒーは世界中でひろく嗜まれている飲料であるが、健康に対する効果は未だ明らかでない。

**【方法】** 本研究（CRAVE 試験）は前向き、ランダム化、ケース・クロスオーバー試験であり、期外収縮や不整脈、運動量（歩数）、睡眠時間、血糖値に対するカフェイン入りコーヒーの影響を検証した。100名の成人が、持続的な心電図パッチ、手首装着型加速度センサー、連続的血糖モニターを装着した。参加者はスマートフォンのアプリケーションによって位置情報を収集された。14日間の試験期間中、参加者にはスマートフォンを介してメッセージが送られ、カフェイン入りコーヒーを摂取する日か、コーヒーを避ける日かのいずれかが、ランダムに設定された。主要評価項目は一日当たりの心房性期外収縮の回数であった。ランダム化に対する遵守状況は、参加者の申告やコーヒー購入時のレシート（提示することでコーヒー代金が返還された）、スマートフォンを介した位置情報などによって評価された。

**【結果】** 平均 39 歳、51%が女性で、51%が非ヒスパニックの白人といった患者集団で試験が行われた。全体としてランダム化に対する遵守率は高いと評価された。カフェイン入りコーヒーを摂取した日の心房性期外収縮は 58 回であり、コーヒーを摂取しない日では 53 回であった (rate ratio 1.09, 95% CI 0.98-1.20, P=0.10)。コーヒーの摂取および非摂取は、154 回/日および 102 回/日の心室性期外収縮 (rate ratio 1.51, 95% CI 1.18-1.94) と、10646 歩/日および 9665 歩/日の一日運動量 (mean difference 1058, 95% CI 441-1675) と、397 分および 432 分の睡眠時間 (mean difference 36, 95% CI 25-47) と関連していた。一方で、コーヒーの摂取および非摂取と血糖値とは、有意に関連しなかった (95 vs. 96 mg/dl, mean difference -0.41, 95% CI -5.42-4.60)。

**【結論】** ランダム化比較研究である CRAVE 試験において、カフェイン入りコーヒーの摂取は、有意な心房性期外収縮の回数の増加とは関連しなかった。

【コメント】 New England Journal of Medicine 誌に報告された、コーヒーの急性効果を現代的かつ実践的な試験デザインで検証したケース・クロスオーバーランダム化比較試験である。スマートフォンを所有していることが参加条件となっており、専用のアプリケーションでランダム化が管理され、位置情報の収集が行われた。また複数のウェアラブルデバイスによって、心電図、運動量および睡眠時間、血糖値がモニタリングされた。このように周到に計画された試験デザインこそが、食事・飲料や嗜好品の効果を検証する臨床試験において極めて重要であるということを感じさせた。

コーヒーは世界中でひろく愛されている飲料・嗜好品であり、そのため健康に対する影響についても関心が大きい。近年の New England Journal of Medicine 誌の総説論文で述べられている通り、抗酸化作用をはじめとするコーヒー摂取の潜在的メリットが期待される一方で、不整脈を惹起する可能性なども懸念される [N Engl J Med. 2020;383:369-78]。実際に過去のコホート研究では、主にコーヒーの有益性が報告されてきたと思われる [BMJ. 2017;359:j5024, JAMA Intern Med. 2021;181:1185-93]。しかし食事・飲料や嗜好品の摂取には非常に大きなバイアスがあり、その効果をコホート研究で検証することは困難である。そのような背景のもと、CRAVE 試験がもたらした“頑強な”結果は世界中の多くの人々に有用なメッセージを提供するものと思われる。つまりシンプルに、コーヒーの摂取は、心房性不整脈を有意には増やさず、心室性期外収縮を増加させ、活動度を向上させ、睡眠時間を短縮する、ということである。もちろん本試験の対象となったのは健康成人であり、あくまで検証されたのは急性効果のみである。またウェアラブルデバイスの精度も確実ではなく、例えばコーヒー以外のカフェイン含有飲料の摂取の詳細は不明である。コーヒー摂取日の歩数増加は、活動度が増したというよりも単にコーヒーショップに行ったというだけかもしれない。いずれにせよ、近年では減塩（KCl 配合の代替塩の使用）によって心血管イベントが低減したことを示した SSaSS 試験の報告が記憶に新しいが [N Engl J Med. 2021;385:1067-77]、今後より一層この領域でのエビデンス構築が進み、食事・飲料や嗜好品の人体に与える影響に関する“怪しい”風評が無くなっていくことを期待したい。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

齋藤 佑一