

# カフェイン及びカフェイン含有食品・ドリンク摂取とうつ症状との関連に関するシステマティックレビュー

陳 里菜<sup>1</sup> 田中景子<sup>1,2</sup> 三宅吉博<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>愛媛大学大学院医農融合公衆衛生学環

<sup>2</sup>愛媛大学大学院医学系研究科疫学・公衆衛生学

【目的】 コーヒー摂取、カフェイン摂取はパーキンソン病や2型糖尿病のリスク低下と関連が認められている。今回、カフェイン摂取に着目し、カフェインを含有する飲料や食品も含めてうつとの関連を調べた疫学研究成果を系統的網羅的に収集した。【方法】 文献データベース (PubMed, Scopus) から (caffeine OR coffee OR tea OR coke OR “energy drink” OR chocolate) AND (consumption OR intake) AND (“depressive symptom” OR depression) を用い、観察的疫学研究である英語原著論文を対象とした。タイトルと抄録を読み、本研究対象論文を選んだ。【結果】 29 編の論文を選定した。カフェイン摂取との関連を調べた研究 10 編のうち 4 編、コーヒー摂取との関連を調べた研究 12 編のうち 9 編、お茶摂取との関連を調べた 16 編のうち 11 編でうつ症状と負の関連を示した。カフェイン摂取の 1 編、コーヒー摂取の 1 編でうつ症状と正の関連を認めた。エナジードリンク摂取との関連を調べた研究は 2 編で、いずれも青少年を対象とし、正の関連を認めた。チョコレート摂取との関連を調べた研究は 1 編のみであり、うつ症状と負の関連を示した。また、日本人を対象とした研究は 4 編あり、全て横断研究であった。そのうち、2 編は高齢者、1 編はある事業場の従業員を対象とした研究であり、対象集団、年齢層が限定されていた。【結論】 カフェインとカフェイン含有飲料のコーヒー、お茶（緑茶、中国茶）がうつ症状のリスク低下と関連することが多くの論文で認められた。しかしながら、未だエビデンスは乏しく、日本人だけでなくグローバルにおいて、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

**Key words:** カフェイン、コーヒー、緑茶、うつ症状、システマティックレビュー

## はじめに

カフェインはコーヒー、緑茶、紅茶、コーラ、栄養ドリンク飲料、チョコレートなどに含まれている。特にコーヒー摂取は様々な疾患リスクとの関連が調べられている。例えば、コーヒー摂取は乳がん、大腸がん、子宮体がん、前立腺がん、循環器疾患のリスク低下と関連している<sup>1),2)</sup>。また、コーヒー摂取とカフェイン摂取はパーキンソン病と2型糖尿病のリスク低下とも関連が認められる<sup>1),2)</sup>。精神機能に関

する研究では、カフェイン摂取による短期間の集中力や身体能力の改善が示された<sup>3)</sup>。カフェイン摂取の有害な側面として、低出生体重や早産、妊娠喪失との正の関連が指摘されているが<sup>1),2)</sup>、カフェイン摂取による健康へのベネフィットは期待できると考えられる。

日本におけるうつ病を含む気分障害患者数は増加傾向にあり、現代社会において、がんや循環器疾患等の生活習慣病とならび、精神疾患に対する予防、疾病管理は健康寿命の延伸、医療費削減の点からも

公衆衛生上の重大な課題となっている<sup>4)</sup>。

本研究では、カフェイン摂取に着目し、カフェインを含有する飲料や食品も含めてうつとの関連を調べた疫学研究成果を系統的網羅的に収集し、これらの関連に関するエビデンスをまとめた。

## 方 法

医学文献 2 大データベース (PubMed, Scopus) を用いた検索によって原著論文を収集した (2023 年 7 月)。検索用語は (caffeine OR coffee OR tea OR coke OR “energy drink” OR chocolate) AND (consumption OR intake) AND (“depressive symptom” OR depression) を用い、英文原著論文の観察的疫学研究を対象とした。

データベースで検索抽出の後、本研究対象の曝露や結果因子と一致しない論文、原著論文ではないと判断した論文、重複する論文、オッズ比または相対危険を算出していない論文を除外し、エビデンステーブルに集約した。症例対照研究は存在しなかったため、横断研究とコホート研究別に各論文から「対象集団」、「アウトカムの定義方法」、「曝露の評価方法 (カフェイン含有飲料、食品の場合)」、「結果」、「関連の有無」を抽出してエビデンステーブルに明記した。

「結果」では、補正後オッズ比または相対危険 (95%信頼区間) を記した。傾向性  $P$  値も記載した。オッズ比 (または相対危険) 或いは傾向性  $P$  値が統計学的に有意な正の関連を認めた場合、リスクを高めると解釈して↑を「関連の有無」に表記した。逆にオッズ比 (または相対危険) 或いは傾向性  $P$  値が統計学的に有意な負の関連を認めた場合、リスクを下げると解釈して↓を表記した。オッズ比 (または相対危険) 及び傾向性  $P$  値とも有意な関連がなかった場合、関連は認められないと解釈し、—と表記した。

## 結 果

上記検索式により 2 大データベースから抽出された論文は計 2003 編であった。タイトルと抄録をレビ

ューし、本研究対象に該当しない論文や重複する論文を除外し、29 編 (横断研究 21 編<sup>5) -13), 15) -26)</sup>、コホート研究 8 編<sup>14), 27) -33)</sup>) が選定された。カフェイン摂取を対象としたもの (表 1)、カフェイン含有飲料、食品を対象としたもの (表 2) をそれぞれエビデンステーブルに集約した。選定した 29 編のうち、国別に多い順から米国が 7 編<sup>7), 9), 12), 22), 23), 27), 28)</sup>、中国 5 編<sup>17), 19), 24), 31), 32)</sup>、日本 4 編<sup>5), 10), 16), 25)</sup>、韓国<sup>6), 8), 26)</sup>、フィンランド<sup>14), 15), 33)</sup> 各 3 編、シンガポール<sup>21), 30)</sup>、カナダ<sup>18), 20)</sup> 各 2 編であった。調査対象年齢では、成人を対象とした研究が 24 編<sup>5), 7) -17), 19) -21), 23) -25), 27) -32)</sup>、そのうち 60 歳以上の高齢者の集団のみを対象とした研究が 8 編<sup>6), 10), 16), 17), 19), 21), 24), 32)</sup> であった。他に青少年、学生を対象とした研究が 4 編<sup>6), 18), 22), 33)</sup>、産後女性を対象とした研究が 1 編<sup>26)</sup> であった。

うつ症状の定義で用いられたものは Patient Health Questionnaire (PHQ-9) が 8 編<sup>7), 9), 12), 19), 20), 22), 23), 26)</sup> と一番多く、次に Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) が 5 編<sup>5), 10), 18), 24), 25)</sup> であった。コホート研究で医師によるうつ病の診断や抗うつ薬の服用で定義していた研究が 3 編<sup>14), 27), 29)</sup>、ICD-10 コードを用いていた研究は 1 編<sup>33)</sup> であった。

カフェイン摂取とうつとの関連を調べた研究は横断研究で 9 編<sup>5) -13)</sup>、コホート研究で 1 編<sup>14)</sup> であった (表 1)。横断研究では 4 編<sup>5), 8), 9), 12)</sup> でうつ症状と負の関連を示したが 1 編<sup>6)</sup> では正の関連を示した。コホート研究の 1 編<sup>14)</sup> では関連を認めなかった。

コーヒー摂取との関連を調べた研究は横断研究で 7 編<sup>5), 8), 10), 13), 20), 21), 26)</sup>、コホート研究で 5 編<sup>14), 27) -29), 33)</sup> であった (表 2)。横断研究では 5 編<sup>5), 8), 10), 13), 26)</sup>、コホート研究では 4 編<sup>14), 27) -29)</sup> でうつ症状と負の関連を示したが、横断研究の 1 編<sup>20)</sup> でうつ症状と正の関連を示した。

お茶摂取との関連を調べた研究は横断研究で 11 編<sup>5), 8), 10), 11), 15) -17), 19), 21), 24), 25)</sup>、コホート研究で 5 編<sup>14), 28), 30) -32)</sup> であった。お茶の種類を問わずに検討されたものが 4 編<sup>14), 15), 30), 32)</sup> であった。お茶の種類別で検討された 13 編<sup>5), 8), 10), 11), 16), 17), 19), 21), 24), 25), 28), 31), 33)</sup> のうち、緑茶が 8 編<sup>5), 8), 10), 16), 24), 25), 30), 31)</sup> と最も多く、次い

で中国茶、紅茶による検討であった。お茶の種類は各国において習慣的に摂取するものが検討されており、国別で見ると多いものは中国5編<sup>17), 19), 24), 31), 32)</sup>、日本4編<sup>5), 10), 16), 25)</sup>であった。緑茶、中国茶、紅茶のいずれかがうつ症状と負の関連を認めたものが8編<sup>5), 8), 16), 19), 21), 24), 25), 31)</sup>であった。横断研究では緑茶の2編<sup>10), 25)</sup>、紅茶の1編<sup>11)</sup>がうつ症状との関連がないとされ、コホート研究では紅茶、緑茶あるいはお茶と関連が認め

られなかったものは3編<sup>14), 28), 30)</sup>であった。エナジードリンク摂取を対象とした研究は横断研究で2編<sup>18), 22)</sup>あり、いずれも青少年を対象とした研究で、正の関連を認めた。チョコレート摂取を対象とした研究は横断研究1編<sup>23)</sup>のみで、成人を対象とし、うつ症状と負の関連を示し、チョコレートの種類別では、ダークチョコレートでより強い負の関連を認めた。

表1 カフェイン摂取とうつ症状との関連

文献番号	年	実施国	研究対象人数	性別	年齢(歳)	アウトカム	補正後オッズ比 (OR) または相対危険 (95%信頼区間)				傾向性P値	関連の有無
<b>横断研究</b>												
5	2014	日本	537	男女	20-68	CES-D (16点以上)	≦100 mg/日 1.00	101~165 mg/日 0.92 (0.53-1.59)	166 ~ 291 mg/日 0.58 (0.32-1.04)	>291 mg/日 0.57 (0.30-1.05)	0.02	↓
6	2016	韓国	234	男女	Ave 15.9 ± 0.34	BDI (10点以上)	<4.0 mg/日 1.00	4.00~9.66 mg/日 0.94 (0.40-2.19)	9.68~27.36 mg/日 1.09 (0.47-2.50)	>27.5 mg/日 2.95 (1.29-6.76)	0.011	↑
7	2018	米国	1,342	男女	≧20	PHQ-9 (10点以上)	Q1 1.00	Q2 1.64 (0.69-3.90)	Q3 1.33 (0.59-3.03)	Q4 1.40 (0.63-3.11)	0.32	—
8	2018	韓国	9,576	男女	≧19	うつの診断、治療	≦22 mg/日 1.00	23~62 mg/日 0.74 (0.61-0.91)	63~122.9 mg/日 0.74 (0.61-0.89)	>122.9 mg/日 0.76 (0.62-0.92)	0.003	↓
9	2019	米国	5,563	男女	≧18	PHQ-9 (10点以上)	Q1 1.00	Q2 0.37 (0.14-0.97)	Q3 0.41 (0.19-0.88)	Q4 0.23 (0.06-0.80)	0.07	↓
10	2020	日本	1,992	女	65-94	CES-D (16点以上)	Q1 中央値 76.5 1.00	Q2 中央値 150.2 0.99 (0.73-1.33)	Q3 中央値 203.7 0.91 (0.67-1.24)	Q4 中央値 284.5 0.75 (0.55-1.02)	0.058	—
11	2021	トルコ	491	男女	Ave 33.5 ± 10.9	BDI (10点以上)	<300 mg/日 1.00	300~450 mg/日 0.56 (0.29-1.07)	600~750 mg/日 0.40 (0.20-0.78)	>750 mg/日 0.81 (0.44-1.49)		—
12	2022	米国	3,263	男女	≧20	PHQ-9 (10点以上)	カフェイン 1 mg/日摂取ごと OR: 0.998 (0.9967-0.9991)				<0.001	↓
13	2022	イラン	3,362	男女	Ave 35.5-36.5	IHADS (8点以上)	<57.4 mg/日 1.00	57.4~103.4 mg/日 1.02 (0.82-1.27)	≧103.5 mg/日 0.94 (0.75-1.16)		0.57	—
<b>コホート研究</b>												
14	2010	フィンランド	2,232	男	42, 48, 54 and 60 追跡期間 17.5 年	医師の重度のうつ病の診断	<425 mg/日 1.00	425~594 mg/日 1.07 (0.45-2.56)	595~781 mg/日 1.83 (0.82-4.09)	>781 mg/日 0.85 (0.34-2.15)	0.732	—

CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, BDI: The Beck Depression Inventory, PHQ-9: 9-item Patient Health Questionnaire, IHADS: The Iranian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale

表2 カフェイン含有飲料・食品とうつ症状との関連

文献番号	年	実施国	研究対象人数	性別	年齢(歳)	アウトカム	曝露	補正後オッズ比 (OR) または相対危険 (95%信頼区間)	傾向性P値	関連の有無
横断研究										
15	2005	フィンランド	2,011	男女	25-64	BDI (15点以上)	お茶(種類問わない)の毎日の摂取有無	摂取なし 1.00 摂取あり 0.47 (0.27-0.83) ≦1cup 2-3cups 0.96 1.00 (0.66-1.42) 飲まないor不定期 1.00 (0.57-1.37)	<0.001	↓
16	2009	日本	1,058	男女	≧70	GDS-30 (11点以上)	緑茶 (cup/日)	≧4 cups 0.56 (0.39-0.81) 毎週 0.88 (0.42-0.80)	0.001	↓
17	2013	中国	1,368	男女	≧60	GDS-15 (5点以上)	お茶(緑茶、非緑茶、青茶、花茶、紅茶または混合茶)(週、日、不定期)	緑茶 ≦1 cup 2-3 cups 0.44 1.00 (0.39-1.02)	0.03	↓
5	2014	日本	537	男女	20-68	CES-D scale (16点以上)	緑茶、コーヒー (cup/日)	≦1 cup 2-3 cups 0.44 1.00 (0.39-1.02) コーヒー <1 cup 1 cup 0.75 1.00 (0.44-1.30) なし 1-2回 1.40 1.00 (1.00-1.97) None <3 cups 0.48 1.00 (0.23-0.99) 男性 None >0- <4 cups 0.93 1.00 (0.77-1.14) 女性 None >0- <4 cups 1.02 1.00 (0.92-1.12)	0.04	↓
18	2014	カナダ	8,210	男女	Ave 15.2±0.06	CES-D-12	エナジードリンク(過去1年)	≧2 cups 0.61 (0.38-0.98) 3-8回 1.14 1.00 (0.78-1.66) ≧3 cups 0.35 (0.17-0.72)	<0.01	↑
19	2016	中国	9,371	男女	≧60	PHQ-9 (10点以上)or 抗うつ薬服用	紅茶 (cup/日)	≧4 cups 1.11 (0.84-1.45)	0.69	-
20	2017	カナダ	18,838	男女	35~69	PHQ-9 (10点以上)	コーヒー (cup/日)	≧4 cups 1.35 (1.11-1.63)	0.036	↑
21	2018	シンガポール	614	男女	≧60	GDS-15	15年以上の紅茶/コーヒー摂取 (Yes or No)	紅茶 Yes No 1.00 0.84 (0.76-0.94) コーヒー Yes No 1.00 0.92 (0.81-1.05)	<0.01	↓
8	2018	韓国	9,576	男女	≧19	うつの診断、治療	緑茶(cup/週) コーヒー (cup/日)	1-3 cups 0.65 (0.50-0.85) ≧3 cups 0.79 (0.63-0.99)	0.01	↓

22	2018	米国	627	男	18~24	PHQ-9 (5-9点)	エナジードリンク(回/日、週)	コーヒー なし 1.00 (0.58-0.95) ≧1回/週 1.0 (1.03-4.1) ノンダーク チョコレート 1.00 0.94 (0.69-1.27) チョコレート摂取量 なし 1.00 (0.57-1.87)	0-1 cup 0.74 (0.51-0.82) ≧1回/週 or 1/日 2.0 2.7 (1.3-5.8) ダークチョコレート 0.30 (0.12-0.72)	1-2 cups 0.65 (0.55-0.85) ≧2 cups 0.68 (0.55-0.85)	0.003	↓	
23	2019	米国	13,626	男女	≧18	PHQ-9 (10点以上)	チョコレートの種類と摂取 (g/日)	0.30 (0.12-0.72)	37.0-95.1g/日 0.64 (0.33-1.22)	104-454g/日 0.43 (0.19-0.96)	0.325	↓	
10	2020	日本	1,992	女	65-94	CES-D (16点以上)	コーヒー、緑茶(g/1,000 kcal/日)	緑茶 Q1 1.00 中央値 22 1.00 (0.94-1.75)	Q2 1.00 Q3 273 1.06 (0.76-1.46)	Q4 390 0.85 (0.62-1.17)	0.116	-	
24	2021	中国	13,115	男女	≧65	CES-D-10 (10点以上)	お茶 (cup/日) < 1 cup/月 or never(Never or rarely), < 1 cup/日 but ≧1 cup/月 (Occasionally), ≧ 1 cup/日 (Daily)	緑茶 Never or rarely 1.00 (0.52-0.95) Occasionally 0.97 (0.80-1.15) Daily 0.73 (0.66-0.87)	Q3 0.73 (0.54-1.00) Occasionally 0.90 (0.76-1.04) Daily 0.53 (0.43-0.68)	Q4 0.64 (0.46-0.88)	0.01	↓	
11	2021	トルコ	491	男女	Ave 33.5±10.9	BDI (10点以上)	紅茶 (cup/日)	1.00 (0.20-0.95)	1-2 cups 0.44 (0.19-0.93)	2-3 cups 0.42 (0.21-0.98)	3-4 cups 0.45 (0.28-1.21)	>4 cups 0.59	-
25	2021	日本	1,987	男女	Ave 40.2-44.1	CES-D (16点以上)	緑茶 (cup/日、週)	1.00 (0.68-1.76)	4 cups/週 1.09 (0.68-1.76)	≧2 cups/日 1.12 (0.65-1.91)	0.67	-	
13	2022	イラン	3,362	男女	Ave 35.5-36.5	IHADS (8点以上)	コーヒー (cup/日、週、月)	1.00 (0.75-1.26)	1-3 cups/月 (Monthly) 0.97 (0.75-1.26)	1-6 cups/週 or 日 (Weekly or more)	0.07	↓	
26	2023	韓国	821	産後女	Ave 29.07±0.31	PHQ-9 (6点以上)	コーヒー (cup/日)	1.00 (0.801-0.982)	1 cup/日摂取ごと OR 0.887	0.887 (0.801-0.982)	<0.05	↓	

コホート研究

14	2010	フィンランド	2,232 男 追跡期間 17.5 年	医師の重度 のうつ病の 診断	コーヒー (ml/日) お茶 (種類を問わない) Yes or No	コーヒー: RR お茶: RR	なし 1.00 飲まない 1.00	375ml/日 0.28 (0.58-1.08)	375-813ml/日 0.48 (0.17-1.36)	813ml/日 0.25 (0.07-0.91)	0.035 0.252	↓ -
27	2011	米国	50,739 女 追跡期間 10 年	医師診断と 抗うつ薬使 用	カフェイン入りコーヒー (cup/日、週)	≦1cup/週 1.0	2-6 cups/週 1.00	1 cup/日 0.92	2-3 cups/日 0.85	≧4 cups/日 0.80	<0.001	↓
28	2014	米国	263,923 男女 追跡期間 10 年	自己申告に よるうつ病	コーヒー、ホット/アイス ティー (cup/日)	コーヒー: 1.00	なし 1.00	<1cup 1.07	1 cup 1.03	2-3 cups 0.93	<0.0001	↓
29	2018	スベ ン	14,413 男女 Ave 36.4 ±11.5	医師診断と 抗うつ薬使 用	コーヒー (cup/日)	1 cup 1.00	なし 1.00	<1cup 0.95	>1-4 cups 0.37	≧4 cups 0.57	0.22	↓
30	2021	シンガ ポール	144,029 人年の追跡調査 3,177 男女 Ave. 67 平均追跡期間 4 年	GDS (5 点以 上)	すべてのお茶、中国茶/黒 茶/緑茶/紅茶 (cup/日)	すべて: 1.00	なし 1.00	<1cup 0.67	1-2 cups 0.34	≧3 cups 0.34	0.004	↓
31	2022	中国	7,524 男女 25-90 14,661 人年の追跡調査 (追 跡調査中央値は 2.0 年)	SDS (cut-off 45)	緑茶 (cup/日 or 週)	なし 1.00	なし 1.00	<1cup 0.84	≧1cup 0.78	(0.60-3.25) ≧1cup/日	0.003	↓
32	2022	中国	10,014 男女 ≧50 追跡期間 3 年	15-GDS score (8 点以上)	お茶 (緑茶、ウーロン茶、 紅茶) (回/週)	なし 1.00	なし 0.77	(0.74-1.05) 以前定期的 1.66	(0.69-1.02) ≧1cup/週 0.51	<0.001	↓	
33	2022	フィン ランド	7,660 男女 16 出生コホート研究, 15/16 歳 (青年期), 31/32 歳 (成人期) に追跡調査	ICD-10 コー ド CPC-2 コ ード	コーヒー (cup/日)	コーヒー 1 cup/日摂取ごと OR 0.95	(0.58-1.08) (0.74-3.72)	(0.74-3.72)	(0.35-0.72)	(0.83-1.09)	0.483	-

GDS: Geriatric Depression Scale, SDS: The Self-Rating Depressive Scale

## 考 察

カフェインの作用は主にアデノシン受容体に拮抗することによって中枢神経系を興奮させることであり、カフェインの中枢神経活性はアデノシン受容体、特に A1 および A2A 受容体に作用する<sup>34)</sup>。カフェインの精神運動刺激作用は A2A 受容体の遮断を介して間接的に、興奮性神経伝達物質のグルタミン酸、ドーパミンの放出を促進し、神経回路を興奮させることで引き起こされると考えられている<sup>34)</sup>。げっ歯類、ラットにおける A2A 受容体拮抗薬及び A2A 欠乏症の抗うつ薬様効果<sup>35)</sup>、A2A 受容体過剰発現がうつ病様行動の増加を認めたこと<sup>36)</sup>、うつ病に関連する精神運動の減速、疲労、および無神経症は適度な用量のカフェインによって改善されることから、カフェインの抗うつ効果はこの A2A 受容体拮抗作用によるものであると考えられている<sup>37), 38)</sup>。今回の系統的レビューでは、カフェインおよびカフェインを含む飲料、食品とうつ症状に関連する 29 編について検討した。横断研究、コホート研究ともに、カフェイン、コーヒー、緑茶摂取を対象とした多くの研究では負の関連を認めた。一方、カフェイン摂取に関する横断研究で 1 編<sup>6)</sup>、コーヒー摂取に関する横断研究で 1 編<sup>20)</sup>、エナジードリンクに関する横断研究 2 編<sup>18), 22)</sup>で正の関連を認めた。特にエナジードリンクについては、予防的な関連を報告した論文はなく、カフェイン以外のエナジードリンクに含まれる栄養素、あるいはエナジードリンク摂取と関連する要因が観察されたうつ症状との正の関連に寄与しているのかもしれない。今回、カフェイン含有食品としてチョコレートを検討したが、対象となった研究は一つのみであり、負の関連を認めた。また、日本人を対象とした研究は 4 編<sup>5), 10), 16), 25)</sup>であり、全て横断研究であった。そのうち、2 編<sup>10), 16)</sup>は高齢者を対象とし、1 編<sup>25)</sup>はある事業場の製造従業員を対象とした研究であり、対象集団、年齢層が限定されていた。

## 結 論

今回の系統的レビューにより、カフェインとカフェイン含有飲料の中でもコーヒー、お茶（緑茶、中国

茶）がうつ症状のリスク低下と関連することが一定数の論文で認められた。しかしながら、カフェイン摂取とうつとの関連を調べた論文は 10 編のみであり、コホート研究に至っては 1 編のみであった。コーヒー摂取やお茶摂取との関連に関する論文数も十分ではなく、コホート研究によるエビデンスが乏しい。日本人を対象とした研究は横断研究の 4 編のみであり、年齢層や対象集団が限られている。今後、日本人だけでなくグローバルにおいて、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。特に、日本人のカフェイン摂取源は欧米と異なり、コーヒーではなくお茶である<sup>39), 40)</sup>。さらに、妊娠中のカフェイン摂取と生まれた子のうつ症状リスクとの関連に関するエビデンスも必要である<sup>38)</sup>。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

連絡先：〒791-0295

愛媛県東温市志津川 454

愛媛大学医学部医農融合公衆衛生学環  
陳 里菜

E-mail chin\_rina@lilly.com

## 引用文献

- 1) Grosso G, Godos J, Galvano F, et al. Coffee, caffeine and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annu Rev Nutr.* 2017;37:131-156
- 2) Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes *BMJ* 2017;359:j5024
- 3) McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR, et al. A review of caffeine's effect on cognitive, physical and occupational performance: *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;71:294-312.
- 4) 厚生労働省 平成 30 年度 厚生労働白書：図表 1-2-9 こころの病気の患者数の状況 | 平成 30 年版厚生労働白書－障害や病気などと向き合い、全ての人々が活躍できる社会に－ | 厚生労働省 (mhlw.go.jp) [Online]. 2018 [cited 2023 Nov 10]; Available from: URL:

<https://www.mhlw.go.jp/stf/wp/hakusyo/kousei/18/backdata/01-01-02-09.html>

- 5) Pham NM, Nanri A, Kurotani K, et.al. Green tea and coffee consumption is inversely associated with depressive symptoms in a Japanese working population. *Public Health Nutr.* 2014;17:625-633.
- 6) Jin MJ, Yoon CH, Ko HJ, et.al. The Relationship of Caffeine Intake with Depression, Anxiety, Stress, and Sleep in Korean Adolescents. *Korean J Fam Med.* 2016;37:111-116.
- 7) Pogoda JM, Patricio G, McEligot AJ, et.al. Association between Caffeine Consumption and Depression in NHANES 2009-2010. *Calif J Health Promot.* 2018;16:16-23.
- 8) Kim J, Kim J. Green Tea, Coffee, and Caffeine Consumption Are Inversely Associated with Self-Report Lifetime Depression in the Korean Population. *Nutrients.* 2018;10:1201.
- 9) Iranpour S, Sabour S. Inverse association between caffeine intake and depressive symptoms in US adults: data from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *Psychiatry Res.* 2019;271:732-739.
- 10) Kimura Y, Suga H, Kobayashi S, et.al. Intake of Coffee Associated With Decreased Depressive Symptoms Among Elderly Japanese Women: A Multi-Center Cross-Sectional Study. *J Epidemiol.* 2020;30:338-344.
- 11) Asil E, Yilmaz MV, Yardimci H, et.al. Effects of black tea consumption and caffeine intake on depression risk in black tea consumers. *Afr Health Sci.* 2021;21:858-865.
- 12) Bao J , Li P, Guo Y, et.al. Caffeine is negatively associated with depression in patients aged 20 and older. *Front Psychiatry.* 2022;13:1037579.
- 13) Nouri-Majd S, Salari-Moghaddam A, Hassanzadeh Keshteli A, et.al. Coffee and caffeine intake in relation to symptoms of psychological disorders among adults. *Public Health Nutr.* 2022;25:1-28.
- 14) Ruusunen A, Lehto SM, Tolmunen T, et.al. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutr.* 2010;13:1215-1220.
- 15) Hintikka J, Tolmunen T, Honkalampi K, et al. Daily tea drinking is associated with a low level of depressive symptoms in the Finnish general population. *Eur J Epidemiol.* 2005;20:359-363.
- 16) Niu K, Hozawa A, Kuriyama S, et al. Green tea consumption is associated with depressive symptoms in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1615-1622.
- 17) Feng L, Yan Z, Sun B, et.al. Tea consumption and depressive symptoms in older people in rural China. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1943-1947.
- 18) Azagba S, Langille D, Asbridge M, et.al. An emerging adolescent health risk: caffeinated energy drink consumption patterns among high school students. *Prev Med.* 2014;62:54-59.
- 19) Li FD, He F, Ye XJ, et.al. Tea consumption is inversely associated with depressive symptoms in the elderly: A cross-sectional study in eastern China. *J Affect Disord.* 2016;199:157-162.
- 20) Yu ZM, Parker L, Dummer TJB, et al. Associations of Coffee, Diet Drinks, and Non-Nutritive Sweetener Use with Depression among Populations in Eastern Canada. *Sci Rep.* 2017;7:6255.
- 21) Chan SP, Yong PZ, Sun Y, et.al. Associations



- of Long-Term Tea Consumption with Depressive and Anxiety Symptoms in Community-Living Elderly: Findings from the Diet and Healthy Aging Study. *J Prev Alzheimers Dis.* 2018;5:21-25.
- 22) Toblin RL, Adrian AL, Hoge CW, et.al. Energy Drink Use in U.S. Service Members After Deployment: Associations With Mental Health Problems, Aggression, and Fatigue. *Mil Med.* 2018;183:e364-e370.
  - 23) Jackson SE, Smith L, Firth J, et.al. Is there a relationship between chocolate consumption and symptoms of depression? A cross-sectional survey of 13,626 US adults. *Depress Anxiety.* 2019;36:987-995.
  - 24) Yao Y, Chen H, Chen L, et.al. Type of tea consumption and depressive symptoms in Chinese older adults. *BMC Geriatr.* 2021;21:331.
  - 25) Nanri A, Eguchi M, Kochi T, et.al. Green Tea Consumption and Depressive Symptoms among Japanese Workers: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrients.* 2021;14:167.
  - 26) Wang Y, Wang Z, Gui P, et.al. Coffee and caffeine intake and depression in postpartum women: A cross-sectional study from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2018. *Front Psychol.* 2023;14:1134522.
  - 27) Lucas M, Mirzaei F, Pan A, et.al. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med.* 2011;171:1571-1578.
  - 28) Guo X, Park Y, Freedman ND, et.al. Sweetened beverages, coffee, and tea and depression risk among older US adults. *PLoS One.* 2014;9:e94715.
  - 29) Navarro AM, Abasheva D, Martínez-González MÁ, et.al. Coffee Consumption and the Risk of Depression in a Middle-Aged Cohort: The SUN Project. *Nutrients.* 2018;10:1333.
  - 30) Ng TP, Gao Q, Gwee X, et.al. Tea Consumption and Depression from Follow Up in the Singapore Longitudinal Ageing Study. *J Nutr Health Aging.* 2021;25:295-301.
  - 31) Dong X, Gu Y, Rayamajhi S, et.al. Green tea consumption and risk of depressive symptoms: Results from the TCLSIH Cohort Study. *J Affect Disord.* 2022;310:183-188.
  - 32) Chen YX, Jiang CQ, Zhang WS, et.al. Habitual tea consumption was associated with lower levels of depressive symptoms among older Chinese: Guangzhou Biobank Cohort Study. *Nutr Res.* 2022;103:59-67.
  - 33) Bolstad I, Alakokkare AE, Bramness JG, et.al. The relationships between use of alcohol, tobacco and coffee in adolescence and mood disorders in adulthood. *Acta Psychiatr Scand.* 2022;146:594-603.
  - 34) Ferré S. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *J Neurochem* 2008; 105: 1067-79.
  - 35) Yacoubi ME, Ledent C, Parmentier M, et al. Adenosine A2A receptor antagonists are potential antidepressants: evidence based on pharmacology and A2A receptor knockout mice. *Br J Pharmacol* 2001; 134: 68-77.
  - 36) Coelho J. E., Alves P., Canas P. M., et al. (2014) Overexpression of adenosine A2A receptors in rats: effects on depression, locomotion, and anxiety. *Front. Psychiatry.* 5, 67.
  - 37) Randall P. A., Nunes E. J., Janniere S. L., Stopper C. M., Farrar A. M., Sager T. N., Baqi Y., Hockemeyer J., Muller C. E. and Salamone J.D. (2011) Stimulant effects of adenosine antagonists on operant behavior: differential actions of selective A2A and A1 antagonists. *Psychopharmacology* 216, 173–

186.

- 38) Tenore GC, Daglia M, Orlando V, et.al. Coffee and Depression: A Short Review of Literature. *Curr Pharm Des.* 2015;21:5034-5040.
- 39) Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, et al. Maternal caffeine intake in pregnancy is inversely related to childhood peer problems in Japan: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Nutr Neurosci* 2019;22:817-824.
- 40) 厚生労働省 令和元年国民健康・栄養調査報告 第1部 栄養素等摂取状況調査の結果 [Online]. 2019 [cited 2023 Nov 10]; Available from: URL: <https://www.mhlw.go.jp/content/000711006.pdf>