項目	内容
名称	カフェイン [英]Caffeine、methyltheobromine [学名]-
概要	カフェインは、コーヒー豆、カカオ種子、ガラナ種子、チャ(茶)葉に含まれるアルカロイドで苦みをもつ。
法規・制度	 ■食薬区分 「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質 (原材料)」に該当する。 ■食品添加物 ・既存添加物: 苦味料等 ■海外情報 ・米国では、GRASに該当する。
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・1,3,7-trimethylxanthine (31)。 ・分子式:C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂ 、分子量:194.19 (32)。 ・茶やコーヒーに含まれるプリンアルカロイドで苦味をもつ (31)。
分析法	・コーヒー中のカフェインをHPLCで分析した報告がある (PMID:28918319)。

有効性		
ヒトで	循環器・ 呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
の	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
· 評· · · · · · · · · · · · · · · · · ·	糖尿病・内分泌	メタ分析 ・2017年2月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験27報 (検索条件:期間>2週間)について検討したメタ分析において、緑茶摂取は空腹時血糖(11報)の低下と、コーヒー摂取はインスリン(4報)の増加と関連が認められた。一方、カフェイン抜き緑茶(6報)、カフェイン抜きコーヒー(2報)との関連は認められなかった(PMID:30591664)。 ・2016年4月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験7報について検討したメタ分析において、健康な人における単回または短期間のカフェイン摂取(静注1報を含む)はインスリン感受性の低下と関連が認められた(PMID:28031026)。
		RCT:海外 ・自転車競技選手の男性10名 (平均26±5歳、メキシコ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照において、運動実施直後にカフェイン5 mg/kg体重またはグリーンコーヒー豆抽出物10 mg/kg体重を摂取させ、経口糖負荷試験を行ったところ、血糖値およびインスリン濃度に影響は認められなかった(PMID:25592006)。
	生殖・泌尿器	メタ分析 ・2013年11月までを対象に3つのデータベースで検索できた介入研究16報について検討したメタ分析において、健康な成人によるカフェインの摂取は尿量の増加と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:25154702)。
·	脳・神経・ 感覚器	メタ分析 ・2013年2月までを対象に2つのデータベースで検索できた観察研究7報(前向き研究4報、症例対照研究3報) について検討したメタ分析において、カフェインの摂取はパーキンソン病発症リスク低下と関連が認められた (PMID:23879665)。
		・健康な男女24名 (試験群12名、平均22.5±3.3歳、オーストラリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、50時間の不眠試験中にカフェイン200 mg配合ガムを8回摂取させ、その後9時間の睡眠時間を与えたところ、総覚醒時間の延長とノンレム・レム睡眠サイクル回数の増加が認められた。一方、レム睡眠時間や徐波睡眠に影響は認められなかった(2017055144)。・日常的にカフェインを摂取している健康な男性20名(平均49.2±5.6歳、オランダ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、カフェイン100 mgを摂取させたところ、ワーキングメモリ課題(letter Sternberg task)実施時の右背外側前頭前野の活性の上昇が認められた。一方、眠気(カロリンスカ眠気尺度)、疲労(POMS)、カフェインの影響に関する自己評価、課題実施時の左背外側前頭前野の活性、反応時間に影響は認められず、左視床の活性、ワーキングメモリ課題の正確性の低下が認められた(PMID:22728314)。・健康な成人25名(平均25.4±4.1歳、試験群12名、アメリカ)を対象とした二重
		・健康な成人25名 (平均25.4±4.1歳、試験群12名、アメリカ) を対象とした二重 ・

盲検無作為化プラセボ対照試験において、77時間の不眠試験中、カフェイン200 mg配合ガムを2時間おきに4回/日、3日間摂取させたところ、不眠によるリスクテイキング傾向の変化 (Balloon Analog Risk Task、Evaluation of Risks Scale)

に影響は認められなかった (PMID:20946437)。

- ・毎日2~4杯のカフェイン入りコーヒーを摂取している大学生15名 (平均21.1±3.0歳、オランダ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、3 mg/kg体重のカフェインを単回摂取させたところ、持続的注意機能検査 (AX-CPT)の反応時間とエラー率に影響は認められなかった (PMID:18782649)。
- ・毎日2~4杯のカフェイン入りコーヒーを摂取している大学生17名 (平均20.9±2.3歳、オランダ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、3 mg/kg体重のカフェインを単回摂取させたところ、反応抑制機能検査 (stop signal task) における選択反応時間と実行信号反応時間の短縮が認められた。一方、停止信号反応時間や誤反応数 (commission error) に影響は認められなかった (PMID:18782649)。
- ・毎日2~4杯のカフェイン入りコーヒーを摂取している大学生18名 (平均21.6±2.6歳、オランダ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、3 mg/kg体重のカフェインを単回摂取させたところ、認知機能検査 (flanker task) の処理速度の上昇が認められた。一方、処理精度に影響は認められなかった (PMID:18782649)。

免疫・がん・ 炎症

調べた文献の中に見当たらない。

骨・筋肉

メタ分析

・2017年4月までを対象に7つのデータベースで検索できたクロスオーバー無作為 化比較試験17報について検討したメタ分析において、健康な男女によるカフェイン サプリメント摂取は、最大筋肉強度 (9報) 上昇、筋力 (垂直飛び高さ、10報) 上昇 との関連が認められた (PMID:29527137)。

RCT:海外

- ・運動習慣のある健康な男子大学生48名 (アメリカ) を対象とした二重盲検無作為 化プラセボ対照試験において、カフェイン200 mg/日 (12名) またはa-グリセリル ホスホリルコリン250 mg/日 (12名)、500 mg/日 (12名)を7日間摂取させたと ころ、カフェイン群において、等尺性運動負荷時の下肢の最大強度の増加が認められた。一方、上肢の最大強度、跳躍運動の指標に影響は認められなかった。 (PMID:29042830)。
- ・ハンドボール選手の男性40名 (試験群20名、平均23.3±3.74歳、ポーランド) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カフェイン9 mg/kg体重を摂取させたところ、電気刺激による脚の筋収縮時間の短縮および最大変位の減少が認められた (PMID:33801251)。

発育・成長

調べた文献の中に見当たらない。

肥満

調べた文献の中に見当たらない。

その他

```
参考文献
                (31) 理化学辞典 第5版 岩波書店
                (32) 生化学辞典 第4版 東京化学同人生化学辞典
                (91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)
                (101) 既存添加物 (平成23年5月6日改定) 一般社団法人日本食品添加物協会
                (102) カナダ保健省「Caffeine in Food」
                (PMID:28031026) Nutr J. 2016 Dec 28;15(1):103.
                (PMID:25154702) J Sci Med Sport. 2015 Sep;18(5):569-74.
                (PMID:23879665) Geriatr Gerontol Int. 2014 Apr;14(2):430-9.
                (PMID:29449791) J Int Soc Sports Nutr. 2018 Feb 13;15:7.
                (PMID:22728314) Neuropharmacology. 2013 Jan;64:160-7.
                (PMID:20946437) J Sleep Res. 2011 Sep;20(3):395-403.
                (PMID:18782649) Brain Cogn. 2009 Mar;69(2):316-27.
                (PMID:28918319) J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci
                2017 1064 115-123
                (PMID:29884665) BMJ Case Rep. 2018 Jun 8;2018. pii:
                bcr-2018-224185.(PMID:28656354) Forensic Sci Med Pathol. 2017
                Sep; 13(3): 355-358.
                (PMID:27468534) Isr Med Assoc J. 2016 Jun;18(6):366-7
                (PMID:26226540)Mil Med. 2015 Aug;180(8):e936-40.
                (PMID:22188716) Int Heart J. 2011;52(6):398-400.
                (PMID:18637307) S Afr Med J. 2008 May;98(5):372-3.
                (2017055144) Sleep Biol Rhythms. 2016;14(2):49-156.
                (2017374626) 小児科臨床. 2017;70(9):1459-64.
                (2014254653) 糖尿病. 2014;57(3):197-203.
                (2004149183) 磐田市立総合病院誌. 2003;5(1):1-6.
                (103) 米国保健福祉省・農務省「Scientific Report of the 2015 Dietary
               Guidelines Advisory Committee
               (104) EFSA Journal. 2015;13(5):4102. Scientific Opinion on the safety
               of caffeine
                (105) 厚生労働省「食品に含まれるカフェインの過剰摂取についてQ&A ~カ
                フェインの過剰摂取に注意しましょう~」
                (106) 農林水産省「カフェインの過剰摂取について」
                (107) 食品安全委員会ファクトシート「食品中のカフェイン」
                (PMID:30591664) Nutrients. 2018 Dec 27 11(1). pii E48
                (PMID:29527137) J Int Soc Sports Nutr. 2018 Mar 5 1511.
               (PMID:29042830) J Int Soc Sports Nutr. 2017 Oct 5;14:39.
                (PMID:21222115) Eur J Clin Pharmacol 2011 67(4) 347-353.
                (PMID:29526946) Intern Med. 2018 Aug 1;57(15):2141-2146.
               (PMID:21852006) Int J Cardiol. 2012 Apr 5;156(1):e4-5.
                (2017119090) 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2016;51(3):228-33.
                (2018106655) 日本法医学雑誌. 2017; 71(2):148.
                (PMID:7109204) JAMA. 1982 Sep 3;248(9):1097-8.
                (PMID:14687776) Forensic Sci Int. 2004 Jan 6;139(1):71-3.
                (PMID:10671124) J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000
                Jan;68(1):112-3.
```

(PMID:22926611) J Clin Psychopharmacol. 2012 Oct;32(5):717-9.

(2017365245) アレルギー.2017:66(4-5):597.

(PMID:25592006) Nutrition. 2015 Feb;31(2):292-7.

(2021010443) 中毒研究. 2020;33(2):154.

(2021073042) 中毒研究. 2020;33(3):210-212.

(2019017567) 日本内分泌学会雑誌. 2018;94(2):633.

(PMID:21720234) J Clin Psychopharmacol. 2011 Aug;31(4):543-4.

(PMID:28622205) Clin Neuropharmacol. Jul/Aug 2017;40(4):160-162.

(PMID:33801251) Nutrients. 2021 Mar 2;13(3):815.

© National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition. All Rights Reserved.