

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

高齢者における市中肺炎発症とコーヒー，紅茶，緑茶摂取の関連性：
全国多施設共同症例対照研究の二次解析

高齢者肺炎研究グループ

研究協力者	森本 康弘	亀田総合病院呼吸器内科
研究分担者	中島 啓	亀田総合病院呼吸器内科
研究協力者	鈴木 幹三	名古屋市立大学地域包括医療学
研究協力者	丹羽 俊朗	浜田・浅井医院呼吸器科
研究協力者	永坂 博彦	永坂内科医院
研究協力者	宮下 修行	川崎医科大学総合内科学 1
研究協力者	中浜 力	中浜医院
研究協力者	菅 榮	かいせい病院呼吸器科
研究協力者	岩本 里美	愛知厚生連足助病院感染制御課
研究協力者	近藤 亨子	大阪公立大学医学部・附属病院
研究分担者	大藤さとし	大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究分担者	福島 若葉	大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学
研究代表者	廣田 良夫	医療法人相生会臨床疫学研究センター

研究要旨

高齢者肺炎に対するコーヒー、紅茶、緑茶摂取の予防効果を検討するため、多施設共同・症例対照研究の二次解析を行った。本研究班の先行研究「インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する調査」で取得済みのデータセットを利用した。症例は新たに外来で肺炎と診断された65～90歳の患者。対照は、症例と性、出生年度、外来受診日が対応する同一機関受診患者最大5人（可能な限り）を選定した。情報は、医師記入用調査票および患者記入用調査票により収集した。解析は、Conditional logistic modelを用いて、肺炎に対するコーヒー、紅茶、緑茶摂取の調整オッズ比（OR）および95%信頼区間（CI）を算出した。2016年10月より2019年12月までに、全国41医療機関より797人（症例159人、対照638人）の登録があった。解析変数に欠損があった60例が除外となった。解析対象は737人（症例143人、対照594人）とした。肺炎に対するコーヒー摂取の調整ORは、週に数杯1.14(95%CI: 0.57-2.28)、1日1杯1.55(95%CI: 0.81-3.00)、1日2杯以上1.22(95%CI: 0.63-2.38)となった。肺炎に対する緑茶摂取の調整ORは、1日1～2杯0.90(95%CI: 0.49-1.64)、1日3～4杯0.80(95%CI: 0.44-1.44)、1日5杯以上0.97(95%CI: 0.50-1.85)となった。本研究では、高齢者肺炎発症とコーヒー、緑茶摂取に有意な関連は認められなかった。今後、紅茶接種と肺炎発症との関連性の検討、特定の集団におけるサブグループ解析も行う予定である。

A. 研究目的

日本では、高齢者の肺炎の年齢別死亡率が高く、特に80歳以上で高い¹⁾。諸外国と比較して高齢化が進む日本では、高齢者の肺炎予防は重要な課題である。高齢者肺炎に関する疫学研究では、ワクチン接種（肺炎球菌、インフルエンザウイルス）の有効性については多くの検討がなされているが、生活習

慣関連因子との関連を検討した研究は少ない。生活習慣因子の中でも、コーヒー摂取に関する疫学研究が報告されており、複数の前向き研究で、コーヒー摂取による肺炎の死亡リスク低減が報告されている²⁾。また、緑茶摂取に関しても、呼吸器疾患による死因別死亡と負の関連が報告されている³⁾。本研究班で過去に実施した研究では、コーヒーを2杯/

日以上飲む高齢者では、飲まない高齢者に比べて肺炎のオッズ比が有意に減少した⁴⁾。また、緑茶摂取と肺炎との有意な関連は認められなかった⁴⁾。

本研究班では、2016年10月から2019年12月の期間に、全国41医療機関で、23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine：PPSV23）の有効性を評価する全国多施設共同症例対照研究を実施した⁵⁾。当該研究では、PPSV23の市中肺炎および肺炎球菌性肺炎に対する有効性が検出されず、その要因として、小児に対する13価肺炎球菌結合型ワクチン（pneumococcal conjugate vaccine 13：PCV13）導入後の肺炎球菌の血清型置換や集団免疫の影響が示唆された。

市中肺炎のリスク因子を評価することは、肺炎球菌ワクチンの予防効果を評価する研究における調査項目を検討する上で重要である。近年、市中肺炎に関わる疫学的状況が大きく変化している可能性があり、生活習慣因子との関連を改めて検討する価値がある。今回、上記で実施した全国多施設共同症例対照研究のデータを二次利用して、高齢者における市中肺炎発症とコーヒー、紅茶、緑茶摂取の関連性を評価した。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

多施設共同・症例対照研究（全国41医療機関）の二次解析

（本研究班の先行研究「インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果に関する調査」で取得済みのデータセットを利用）

研究実施施設：大阪公立大学大学院医学研究科公衆衛生学、医療法人鉄蕉会亀田総合病院、名古屋市立大学大学院医学研究科

2. 対象

- 1) 症例：協力医療機関において、新たに外来で肺炎と診断された65～90歳の患者。肺炎の定義は、胸部X線写真（胸部CT検査）での画像所見、臨床症状（発熱、咳嗽、喀痰）のうち1つ以上、白血球数増多あるいはCRP上昇に基づいて行われた。
- 2) 対照：症例と同一機関を受診した患者。1症例に対し、外来患者最大5人を対照として選定。Matching conditionは、性、出生年度、

外来受診日（症例確認後で3か月以内）とした。

- 3) 除外基準：誤嚥性肺炎（明らかな誤嚥や嘔吐を契機とした肺炎）、悪性腫瘍、経口ステロイドあるいは免疫抑制剤で治療中、摘脾の既往。

3. 情報収集

所定の調査票により収集した。

- 1) 患者情報：医師記入用調査票に医師が記入。

① 患者背景（症例と対照）

- ・ 生年月、年齢、性別、医療機関名、診療科
- ・ 呼吸器疾患の保有状況（慢性閉塞性肺疾患（COPD）（肺気腫症、慢性気管支炎）、間質性肺炎、気管支喘息、肺結核（後遺症）、その他）
- ・ 血液検査結果（総タンパク質、血清アルブミン、ヘモグロビン）
- ・ インフルエンザワクチンの接種歴
- ・ 肺炎球菌ワクチンの接種歴（PPSV23、PCV13）

② 肺炎に関する疾患情報（症例のみ）

- ・ 確定診断日、肺炎の診断に関連する項目（発熱、咳嗽、喀痰、白血球数、CRP値）
- ・ 病原診断に関する検査結果（インフルエンザ迅速診断、肺炎球菌の尿中抗原検査、喀痰培養結果）

- 2) 自記式質問票：患者記入用調査票に対象者（または代諾者）が記入。

- ・ 記入日、年齢
- ・ 身長、体重
- ・ 生活場所（自宅、高齢者住宅）、6歳以下小児との同居の有無
- ・ 日常生活動作（ADL）：障害高齢者の日常生活自立度判定基準に従い8段階
- ・ 基礎疾患の保有状況（高血圧、脂質異常症、心臓病、脳出血・脳梗塞・脳卒中、糖尿病、腎疾患、肝臓病、消化器疾患、その他）、在宅酸素療法の有無
- ・ 呼吸器疾患の保有状況（慢性閉塞性肺疾患（COPD）（肺気腫症、慢性気管支炎）、間質性肺炎、気管支喘息、肺結核（後遺症）、その他）
- ・ インフルエンザワクチン接種歴（接種半年以内）

- ・ 肺炎球菌ワクチンの接種歴（5年以内）
- ・ 喫煙ならびに飲酒習慣
- ・ 嗜好品（コーヒー、紅茶、緑茶）の飲用習慣

4. 研究予定期間

- 1) 症例・対照集積期間
2016年10月1日～2019年9月30日（症例）・
2019年12月31日（対照）
- 2) 研究実施期間
2023年10月24日～2027年3月31日

5. 統計学的解析

症例と対照の特性比較では、Wilcoxon rank-sum test、Chi-square test、Fisher の正確検定を適宜必要な箇所に用いて算出した。肺炎（全肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎）を従属変数、コーヒー摂取、紅茶摂取、緑茶摂取、その他の肺炎の発症リスク因子、ワクチン接種歴などを独立変数とした条件付きロジスティック回帰分析を用いて、肺炎に対するコーヒー摂取、紅茶摂取、緑茶摂取の粗 OR、調整 OR、およびそれぞれの95%CIを算出した。調整変数は、両群の特性比較で $p < 0.20$ の変数、肺炎の既知のリスク因子（慢性閉塞性肺疾患、糖尿病）、肺炎球菌ワクチン接種、インフルエンザワクチン接種を組み入れた。統計学的に有意なレベルは、 $p < 0.05$ とした。解析には SAS を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会にて承認を得た（一括審査）。大阪公立大学大学院医学研究科、亀田総合病院、名古屋市立大学大学院医学研究科の倫理委員会あるいは施設長の実施許可を得た。

C. 研究結果

2016年10月より2019年12月までに、全国41医療機関より797人（症例159人、対照638人）の登録があった。解析変数に欠損があった60人が除外となり、解析対象は、737人（症例143人、対照594人）とした。今回、コーヒー摂取と緑茶摂取に関して肺炎発症との関連を評価した。

1) 症例と対照の特性比較（表1）

年齢・性別は、両群で有意な差は認めなかった。

ワクチン接種に関しても同様に有意差は認めなかった。BMIに関しては、 18.5 kg/m^2 未満が症例で多く（23% vs. 10%）、一方 25 kg/m^2 以上は対照で多く（16% vs. 27%）、有意差を認めた（ $p < 0.001$ ）。6歳以下の小児との同居に関しては、症例で有意に多く認められた（15% vs. 3%、 $p < 0.001$ ）。日常生活動作（ADL）については、ADL非自立が症例で有意に多く認められた（10% vs. 5%、 $p = 0.014$ ）。呼吸器系の基礎疾患については、慢性閉塞性肺疾患が症例において有意に多く認められた（24% vs. 14%、 $p = 0.002$ ）。その他の基礎疾患では、脂質異常症が対照において有意に多く認められた（19% vs. 29%、 $p = 0.012$ ）。肺結核（後遺症）、高血圧、消化器疾患、肝疾患はP値0.2未満であったため、調整変数として組み入れをした。

コーヒー摂取、緑茶摂取については、1日あたりの杯数ごとに示した。ともに症例・対照における有意な差は認めなかった（コーヒー摂取： $p = 0.956$ 、緑茶摂取： $p = 0.829$ ）。コーヒー摂取については1日2杯以上を症例33%、対照34%に認め、同様の割合であった。

2) 肺炎に対するコーヒー摂取のオッズ比（表2）

コーヒー摂取の肺炎に対する調整 OR は週に1-6杯 1.14 (95%CI : $0.57-2.28$, $p = 0.712$)、1日1杯 1.55 (95%CI : $0.81-3.00$, $p = 0.185$)、1日2杯以上 1.22 (95%CI : $0.63-2.38$, $p = 0.552$) であった。コーヒー摂取と肺炎発症に関して有意な関連は認められなかった。

3) 肺炎に対する緑茶摂取のオッズ比（表3）

緑茶摂取の肺炎に対する調整 OR は1日1～2杯 0.90 (95%CI : $0.49-1.64$, $p = 0.732$)、1日3～4杯 0.80 (95%CI : $0.44-1.44$, $p = 0.458$)、1日5杯以上 0.97 (95%CI : $0.50-1.85$, $p = 0.915$) であった。緑茶摂取と肺炎発症に関して有意な関連は認められなかった。

D. 考察

本研究では、コーヒー摂取、緑茶摂取と高齢者肺炎発症との関連を評価した。今回、高齢者肺炎に対するコーヒー摂取、緑茶摂取の調整 OR はともに有意ではなく、高齢者肺炎発症とコーヒー摂取、緑茶摂取に有意な関連は認められなかった。本研究班における先行研究では、コーヒーを2杯/日以上飲

む高齢者では、飲まない高齢者に比べて肺炎の調整オッズ比が有意に減少した⁴⁾。しかし、本研究においては、コーヒー摂取の杯数に関わらず、有意な関連は認められなかった。近年の COVID-19 に関する最新の疫学研究では、コーヒー、紅茶摂取により感染リスクが上昇し、紅茶摂取により入院リスク、コーヒー摂取により重症化リスクが上昇したという報告もある⁶⁾。コーヒー、緑茶摂取と呼吸器感染症の関連に関しては、さらなる検討が必要と考えられる。今後、紅茶接種と肺炎発症との関連の検討、特定の集団におけるサブグループ解析も行う予定である。

E. 結論

本研究では、高齢者における市中肺炎発症とコーヒー、緑茶摂取に有意な関連は認められなかった。今後、紅茶接種と肺炎発症との関連性の検討、特定の集団におけるサブグループ解析も行う予定である。

参考文献

- 1) Annual Statistical Report of National Health Conditions Health Welfare. Stat. Assoc. 2014;61:49-82.
- 2) Loftfield E, et al. Association of Coffee Consumption With Overall and Cause-Specific Mortality in a Large US Prospective Cohort Study. Am. J. Epidemiol. 2015;182:1010-1022.
- 3) Saito, E. et al. Association of green tea consumption with mortality due to all causes and major causes of death in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study). Ann. Epidemiol. 25(7), 512-518.e3 (2015).
- 4) Kondo K, et al. Association between coffee and green tea intake and pneumonia among the Japanese elderly: a case-control study. Sci Rep. 2021; 11: 5570.
- 5) Nakashima K, et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in older individuals after the introduction of childhood 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: A multicenter hospital-based case-control study in Japan. Vaccine. 2022;40:6589-6598.
- 6) Xiaoping Li, et al. Causal effects of dietary habits on COVID-19 susceptibility, hospitalisation and severity: a comprehensive Mendelian randomisation study. Br J Nutr. 2023 Nov 6:1-8. doi: 10.1017/S0007114523002556.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 特性比較 (対象全体) (N=737)

特性	症例 N=143	対照 N=594	P
年齢			
平均 (range)	75.5 (65-90)	75.4 (65-91)	0.952
性別			
男性	80 (56)	314 (53)	0.507
女性	63 (44)	280 (47)	
肺炎球菌ワクチン			
接種	84 (58)	333 (56)	0.562
インフルエンザワクチン			
接種	59 (41)	262 (44)	0.537
BMI (kg/m ²)			
< 18.5	33 (23)	62 (10)	<0.001
18.5-24.9	87 (61)	374 (63)	
≥ 25.0	23 (16)	158 (27)	
6歳以下の小児と同居			
あり	21 (15)	16 (3)	<0.001
日常生活動作(ADL)			
自立	129 (90)	567 (95)	0.014
寝たきり・準寝たきり	14 (10)	27 (5)	
基礎疾患			
呼吸器疾患			
慢性閉塞性肺疾患	35 (24)	82 (14)	0.002
間質性肺炎	6 (4)	24 (4)	0.933
気管支喘息	23 (16)	73 (12)	0.226
肺結核(後遺症)	5 (4)	9 (2)	0.119
高血圧	68 (48)	318 (54)	0.198
糖尿病	36 (25)	136 (23)	0.563
脂質異常症	27 (19)	174 (29)	0.012
心臓病	19 (13)	102 (17)	0.260
脳血管疾患	6 (4)	27 (5)	0.856
腎臓病	9 (6)	54 (9)	0.283
消化器疾患	13 (9)	84 (14)	0.109
肝疾患	3 (2)	28 (5)	0.162
コーヒー摂取			
なし	22 (15)	101 (17)	0.956
週に1~6杯	31 (22)	125 (21)	
1日1杯	43 (30)	169 (28)	
1日2杯以上	47 (33)	199 (34)	
緑茶摂取			
週に1~6杯	41 (29)	162 (27)	0.829
1日1~2杯	29 (20)	127 (21)	
1日3~4杯	40 (29)	188 (32)	
1日5杯以上	32 (22)	117 (20)	

*年齢以外はn(%).

†P値の算出は、Wilcoxon rank-sum test, Chi-square test, or Fisher's exact testを適切に使用.

表2 肺炎に対するコーヒー摂取のオッズ比 (N=737)

	Crude OR (95%CI)	P	Adjusted OR* (95%CI)	P
コーヒー摂取				
なし	1		1	
週に1~6杯	1.18 (0.63-2.20)	0.599	1.14 (0.57-2.28)	0.712
1日1杯	1.37 (0.76-2.44)	0.295	1.55 (0.81-3.00)	0.185
1日2杯以上	1.06 (0.58-1.96)	0.842	1.22 (0.63-2.38)	0.552

*モデルに含めた変数：コーヒー摂取，緑茶摂取，ワクチン接種(肺炎球菌ワクチン，インフルエンザワクチン)，BMI，小児(6歳以下)と同居，基礎疾患(慢性閉塞性肺疾患，結核[後遺症]，糖尿病，脂質異常症，高血圧，消化器疾患，肝疾患)

表3 肺炎に対する緑茶摂取のオッズ比 (N=737)

	Crude OR (95%CI)	P	Adjusted OR* (95%CI)	P
緑茶摂取				
週に1~6杯	1		1	
1日1~2杯	0.99 (0.56-1.72)	0.957	0.90 (0.49-1.64)	0.732
1日3~4杯	0.97 (0.57-1.65)	0.902	0.80 (0.44-1.44)	0.458
1日5杯以上	1.18 (0.66-2.13)	0.572	0.97 (0.50-1.85)	0.915

*モデルに含めた変数：コーヒー摂取，緑茶摂取，ワクチン接種(肺炎球菌ワクチン，インフルエンザワクチン)，BMI，小児(6歳以下)と同居，基礎疾患(慢性閉塞性肺疾患，結核[後遺症]，糖尿病，脂質異常症，高血圧，消化器疾患，肝疾患)