



Wissenschaftlicher Informationsdienst Tee

Neue epidemiologische Daten aus Japan: Der Konsum von Grünem Tee korreliert invers mit der Todesursache „Kardiovaskuläre Erkrankung“

Prof. Dr. Peter Stehle, Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften (IEL)
– Ernährungsphysiologie, Universität Bonn

Einleitung

Zahlreiche Beobachtungsstudien lieferten in den vergangenen Jahren erste Hinweise auf einen inversen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Grünem Tee und dem Risiko für die Entwicklung von Herz-Kreislauf- und Krebs-Erkrankungen (1–3). Aus experimentellen Studien lässt sich ableiten, dass diese protektiven Wirkungen des Grünen Tees auf dessen Gehalt an Flavanoiden, vor allem an Flavan-3-olen, zurückzuführen sind. In Laborstudien zeigen Flavan-3-ole wie z.B. Epicatechin, Epicatechingallat, Epigallocatechin und Epigallocatechingallat physiologisch günstig bewertete Eigenschaften: Antioxidatives Potenzial (4–6), Gefäßerweiterung (7), antiinflammatorische und antithrombotische Wirkungen (7, 8), lipidsenkende Effekte (9,10), selektive Induzierung von Phase-I- und Phase-II-Enzymen (5,11), Hemmung der Proliferationsrate von abnormen Zellen (9) und selektive Modifizierung der Darmflora (12, 13). Ob und in welcher Quantität diese Mechanismen zur präventiven Wirkung von Grüntee in vivo beitragen, ist bisher allerdings nicht bekannt. Konsequenterweise gibt es auch noch keine klaren Kenntnisse darüber, welche tägliche Menge an Grünem Tee für eine präventive Wirkung notwendig ist.

Wenn der Konsum von ausreichenden Mengen an Grünem Tee tatsächlich das Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen (cardiovascular diseases, CVD) und Krebs vermindert, sollte ein belegbarer Zusammenhang mit der durchschnittlichen Lebenserwartung einer Population bestehen. Bis heute haben sich allerdings nur wenige Studien mit der Auswirkung des Konsums von Grünem Tee auf Mortalitätsraten beschäftigt. Diese früheren Studien an kleineren Kohorten zeigten durchaus inkonsistente Ergebnisse (14–17).

Vor diesem Hintergrund hatten es sich Kuriyama et al. zur Aufgabe gemacht, den Einfluss des Konsums von Grünem Tee auf Mortalitätsraten und Todesursachen prospektiv in einer großen bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser durchaus wegweisenden Erhebung im Nordwesten von Japan, einer

Region mit traditionell hoher Aufnahme von Grünem Tee, wurden kürzlich veröffentlicht (18). Nachfolgend werden Methodik und Ergebnisse gekürzt zusammengefasst. Eine Diskussion und Bewertung der Studie schließt sich an.

Methodik

Studienpopulation. Im Rahmen einer retrospektiven monozentrischen Kohorten-Studie (Genehmigung durch das Ethik-Komitee der Tohoku University School of Medicine) erhielten 54.996 erwachsene Versicherte der Ohsaki National Health Insurance (NHI, entsprechend einer nationalen Krankenkasse) in 14 Städten der japanischen Präfektur Miyagi zwischen Oktober und Dezember 1994 per Post einen 40 Punkte umfassenden individuellen „food frequency“-Fragebogen. Von den angeschriebenen Personen antworteten 52.029 (95 Prozent). Der Versicherungsstatus der Studienteilnehmer wurde ab Januar 1995 dokumentiert. Für die aktuelle Auswertung reduzierte sich die Teilnehmerzahl auf 40.530, bedingt durch fehlende Daten zum Teekonsum und andere Gründe.¹

Datenerhebung. Der validierte „food frequency“-Fragebogen erfasste den Konsum von 40 Lebensmitteln inklusive 4 Getränken (Grüner Tee, Oolong-Tee, Schwarzer Tee und Kaffee). Die Teilnehmer wurden gebeten, ihre „übliche“ Ernährung zu dokumentieren. Zusätzlich wurden die Teilnehmer zum Konsum von alkoholischen Getränken, zum Rauchen, zur persönlichen Krankheitsgeschichte, zum Beruf, zur schulischen Ausbildung, zu Gewicht und Größe und zu sportlichen bzw. körperlichen Aktivitäten befragt. Die Häufigkeit des Getränkekonsums wurde anhand von 5 Kategorien abgebildet: nie, gelegentlich, 1–2 Tassen/d, 3–4 Tassen/d, mehr als 5 Tassen/d. Als durchschnittliche Tassengröße für Grüntee wurden 100 ml angenommen. Für die statistische Auswertung wurden die beiden Kategorien „nie“ (7 Prozent der Teilnehmer) und „gelegentlich“ (19 Prozent) in einer Gruppe („weniger als 1 Tasse/d“) zusammengefasst.

Follow-up. Die primären Endpunkte der Studie waren die Mortalitätsrate (Beobachtungszeitraum: 1995 bis 2005) und die Todesursache (Beobachtungszeitraum: 1995 bis 2001). Bei Tod eines Teilnehmers (Information aus Versicherungsunterlagen) wur-

¹ Zur Vermeidung eines „bias“ (Voreingenommenheit) wurden 774 Personen, die das Versicherungsverhältnis vor der Datenerfassung gekündigt hatten, nachträglich ausgeschlossen. Zudem blieben die Daten von 37 Personen, die vor der Erfassung des Versicherungsstatus verstorben waren, unberücksichtigt. Außerdem wurden Teilnehmer mit nicht vertrauenswürdigen Angaben zum täglichen Energieverzehr (n=444; 0,5 Prozent höchste bzw. niedrigste Angaben, differenziert nach Geschlecht: bei Männern >3.573 bzw. <350

de die auf dem Todesschein aufgeführte Ursache durch einen erfahrenen Arzt entsprechend der „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)“ kodiert. Die Codes wurden zwei übergeordneten Krankheitsbildern zugeordnet: *Kardiovaskuläre Erkrankungen* (cardiovascular disease, CVD) mit den Untergruppen Koronare Herzkrankheit (coronary heart disease), Schlaganfall (stroke), Hirninfarkt (cerebral infarction), Hirnblutung (cerebral hemorrhage) und subarachnoidale Blutungen (subarachnoid hemorrhage); *Krebserkrankungen* (cancer) mit den Untergruppen Magenkrebs (gastric cancer), Lungenkrebs (lung cancer) und Dickdarmkrebs (colorectal cancer). Bei allen erfassten Sterbefällen war die Todesursache bekannt. War es nicht mehr möglich (z.B. durch Umzug, Emigration), die Historie der Teilnehmer bei der NHI weiter zu verfolgen, wurden diese aus dem Follow-up ausgeschlossen.

Statistische Auswertung. Für die Analyse der Zusammenhänge zwischen Grüntee-Konsum und Mortalitätsrate bzw. Todesursache wurden die Personenjahre für jeden Teilnehmer vom Beginn des Follow-ups bis zum Tod, zur Beendigung der Krankenversicherung oder der individuellen Beendigung des Follow-ups aufgrund fehlender Daten (siehe oben) berechnet. Unter Verwendung von Regressionsanalysen (Cox proportional hazards regression analysis) wurden die sogenannten Hazardratios (HR: Verhältnis von Ereignissen zu Personenjahren) sowie die 95 Prozent Konfidenz-Intervalle berechnet und für potenzielle „confounders“ (z.B. BMI, körperliche Aktivität, Schulbildung, Energieaufnahme, Konsum bestimmter Lebensmittel) adjustiert. Als Bezugsgröße diente die Gruppe mit niedrigstem Grüntee-Konsum (HR = 1.0).

Ergebnisse

Hinsichtlich der Charakteristika der Teilnehmer zeigten sich in Abhängigkeit der konsumierten Menge an Grünem Tee (<1 Tasse/d, 1–2 Tassen/d, 3–4 Tassen/d, ≥5 Tassen/d) einige tendenzielle Unterschiede: Personen mit hohem Konsum (≥5 Tassen/d) an Grünem Tee waren älter, häufiger arbeitslos, körperlich aktiver und hatten häufiger Bluthochdruck und Diabetes mellitus. Bei Männern war die Häufigkeit für Magenkrebs, bei Frauen für Adipositas höher. Auch hinsichtlich der Vorliebe für einzelne Lebensmittel (z.B. Sojaprodukte, Fisch, Früchte und Gemüse) bestanden Unterschiede. Generell

kcal/d; bei Frauen >2.289 bzw. <200 kcal/d) und von Teilnehmern mit ernsthaften Erkrankungen bei Studienbeginn (Krebs, Herzinfarkt, Schlaganfall: n=3.423) ausgeschlossen.

kann ausgeschlossen werden, dass diese teilweise marginalen Unterschiede die Auswertung beeinflussten.

In den 11 Jahren des Follow-ups (all-causes mortality; Auswerterate: 86,1 Prozent) starben 4.209 Teilnehmer. Im 7-jährigen Beobachtungszeitraum (cause-specific mortality; Auswerterate: 89,6 Prozent) starben 892 Teilnehmer an CVD und 1.134 an Krebs. Der Konsum von Grünem Tee war invers korreliert mit der Mortalitätsrate, wobei der Zusammenhang bei Frauen stärker ausgeprägt war (Tabelle 1).

Tabelle 1:

Hazardratios (HR) für den Zusammenhang Konsum von Grünem Tee und 11-Jahre-Mortalitätsrate bei japanischen Erwachsenen

Mortality Outcomes	Green Tea Consumption, Cups/d				P Value for Trend
	<1	1-2	3-4	≥5	
Total Participants					
No. of person-years	97 127	80 416	82 121	114 510	
No. of deaths	1109	872	920	1308	
Age- and sex-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.94 (0.86-1.03)	0.88 (0.80-0.96)	0.83 (0.77-0.90)	<.001
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.96 (0.87-1.05)	0.90 (0.82-0.98)	0.84 (0.77-0.92)	<.001
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.95 (0.85-1.05)	0.92 (0.83-1.02)	0.85 (0.77-0.94)	.001
Men					
No. of person-years	53 348	39 678	35 984	47 273	
No. of deaths	747	541	584	796	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.96 (0.86-1.07)	0.95 (0.86-1.06)	0.89 (0.81-0.99)	.03
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.93 (0.83-1.05)	0.95 (0.85-1.06)	0.88 (0.79-0.98)	.03
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.94 (0.82-1.07)	0.97 (0.85-1.10)	0.88 (0.78-1.00)	.07
Women					
No. of person-years	43 779	40 738	46 137	67 238	
No. of deaths	362	331	336	512	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.91 (0.78-1.05)	0.75 (0.65-0.87)	0.74 (0.64-0.84)	<.001
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.98 (0.84-1.15)	0.82 (0.70-0.95)	0.77 (0.67-0.89)	<.001
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.96 (0.81-1.15)	0.86 (0.72-1.02)	0.80 (0.68-0.94)	.003

Abbreviation: CI, confidence interval.

*The multivariate HR has been adjusted for age (continuous variable), sex (among total participants), job status (employed vs unemployed), years of education (<10, 10-12, or ≥13), body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared: <18.5, 18.5-22.9, 23.0-24.9, 25.0-29.9, or ≥30.0), engaging in sports or exercise (<1, 1-2, or ≥3 h/wk), walking duration (<1 vs ≥1 h/d), history of hypertension, diabetes mellitus, and gastric ulcer (for each disease, yes or no), smoking status (never, former, currently smoking <20, or currently smoking ≥20 cigarettes/d), alcohol drinking (never, former, currently drinking <45.6 g/d, or currently drinking ≥45.6 g/d ethanol), total energy intake per day (continuous variable), daily consumption of rice (<3, 3, 4, or ≥5 bowls), daily consumption of miso (soybean paste) soup (yes or no), daily consumption of soybean products, total meat, total fish, dairy products, total fruits, and total vegetables (for each food, continuous variable), and consumption of colong tea, black tea, and coffee (for each beverage, never or occasionally, 1-2 cups/d, or ≥3 cups/d).

†Participants who died in the first 3 years of follow-up were excluded from this analysis.

Ebenfalls invers korrelierte die Aufnahme von Grünem Tee mit der Todesursache „CVD“, wobei dieser Zusammenhang stärker sichtbar war als bei der all cause-Mortalitätsrate (Tabelle 2). Wiederum wurde bei Frauen eine stärkere Korrelation beobachtet. Im Bereich der CVD zeigte sich die stärkste inverse Korrelation beim Schlaganfall (HR und 95 Prozent-Konfidenzintervalle in den Kategorien: >1 Tasse 1.00 [Refe-

renz], 1–2 Tassen/d 0,84 [0,65–1,09], 3–4 Tassen/d 0,78 [0,60–1,01], ≥ 5 Tassen/d 0,63 [0,49–0,82]).

Kein Zusammenhang konnte im Beobachtungszeitraum zwischen dem Konsum von Grünem Tee und tödlichen Krebserkrankungen festgestellt werden.

Tabelle 2:

Hazardratios (HR) für den Zusammenhang Konsum von Grünem Tee und 7-Jahre-Sterblichkeit an Kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs bei japanischen Erwachsenen

Mortality Outcomes	Green Tea Consumption, Cups/d				P Value for Trend
	<1	1-2	3-4	≥ 5	
	Total Participants				
No. of person-years	65 656	54 443	55 290	76 712	
Cardiovascular disease mortality					
No. of deaths	261	186	182	263	
Age- and sex-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.83 (0.69-1.00)	0.70 (0.58-0.85)	0.67 (0.57-0.80)	<.001
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.87 (0.72-1.06)	0.77 (0.63-0.93)	0.74 (0.62-0.89)	<.001
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.76 (0.59-0.97)	0.77 (0.60-0.98)	0.74 (0.59-0.92)	.01
Cancer mortality					
No. of deaths	256	229	265	384	
Age- and sex-adjusted HR (95% CI)	1.00	1.08 (0.91-1.29)	1.13 (0.95-1.34)	1.11 (0.95-1.30)	.21
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	1.11 (0.93-1.34)	1.16 (0.97-1.38)	1.11 (0.94-1.31)	.25
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	1.12 (0.89-1.41)	1.17 (0.94-1.46)	1.11 (0.90-1.37)	.36
	Men				
No. of person-years	36 003	26 885	24 250	31 718	
Cardiovascular disease mortality					
No. of deaths	149	103	98	131	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.91 (0.71-1.17)	0.79 (0.61-1.02)	0.73 (0.58-0.92)	.005
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.88 (0.68-1.14)	0.84 (0.64-1.09)	0.78 (0.61-1.00)	.05
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.82 (0.59-1.16)	0.91 (0.65-1.27)	0.87 (0.64-1.19)	.49
Cancer mortality					
No. of deaths	179	142	175	243	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	1.04 (0.84-1.30)	1.21 (0.98-1.48)	1.16 (0.96-1.41)	.08
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	1.02 (0.82-1.28)	1.18 (0.95-1.46)	1.11 (0.90-1.36)	.22
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	1.02 (0.77-1.35)	1.13 (0.86-1.48)	1.04 (0.80-1.35)	.66
	Women				
No. of person-years	29 653	27 558	31 040	44 995	
Cardiovascular disease mortality					
No. of deaths	112	83	84	132	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	0.74 (0.55-0.98)	0.61 (0.46-0.81)	0.62 (0.48-0.80)	<.001
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	0.84 (0.63-1.12)	0.69 (0.52-0.93)	0.69 (0.53-0.90)	.004
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	0.68 (0.47-0.98)	0.65 (0.45-0.93)	0.61 (0.44-0.85)	.006
Cancer mortality					
No. of deaths	77	87	90	141	
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00	1.14 (0.84-1.55)	0.97 (0.72-1.32)	1.00 (0.75-1.32)	.68
Multivariate HR (95% CI)*	1.00	1.27 (0.93-1.74)	1.09 (0.79-1.49)	1.07 (0.80-1.44)	.97
Multivariate HR (95% CI)†	1.00	1.34 (0.90-1.98)	1.22 (0.83-1.79)	1.20 (0.83-1.73)	.53

Abbreviation: CI, confidence interval.

*The multivariate HR has been adjusted for age (continuous variable), sex (among total participants), job status (employed vs unemployed), years of education (<10, 10-12, or ≥ 13), body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared; <18.5, 18.5-22.9, 23.0-24.9, 25.0-29.9, or ≥ 30.0), engaging in sports or exercise (<1, 1-2, or ≥ 3 h/wk), walking duration (<1 vs ≥ 1 h/d), history of hypertension, diabetes mellitus, and gastric ulcer (for each disease, yes or no), smoking status (never, former, currently smoking <20, or currently smoking ≥ 20 cigarettes/d), alcohol drinking (never, former, currently drinking <45.6 g/d, or currently drinking ≥ 45.6 g/d ethanol), total energy intake per day (continuous variable), daily consumption of rice (<3, 3, 4, or ≥ 5 bowls), daily consumption of miso (soybean paste) soup (yes or no), daily consumption of soybean products, total meat, total fish, dairy products, total fruits, and total vegetables (for each food, continuous variable), and consumption of oolong tea, black tea, and coffee (for each beverage, never or occasionally, 1-2 cups/d, or ≥ 3 cups/d).

†Participants who died in the first 3 years of follow-up were excluded from this analysis.

Diskussion

Obwohl die vorliegende Kohortenstudie (designbedingt) einige Schwächen aufweist (geringe Anzahl an Gesamt-Todesfällen bzw. Todesfällen an CVD und Krebs, Verringerung der Teilnehmerzahl [11 Jahre: –13,9 Prozent; 7 Jahre: –10,4 Prozent] während des Follow-ups, potenzielle Fehleinschätzung des Konsums durch die Teilnehmer, Nicht-Berücksichtigung von weiteren confounders), belegt sie eindrucksvoll und genügend vertrauenswürdig sowohl einen inversen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Grünem Tee und der Gesamt-Mortalitätsrate (all-causes) als auch zwischen Grünem Tee und der Todesursache CVD. Die Ergebnisse bestätigen generell die bisherigen Schlussfolgerungen aus kleineren Kohortenstudien zum Zusammenhang zwischen CVD und Aufnahme von Grünem Tee. Sato et al. (14) beobachteten über einen Zeitraum von 4 Jahren (n=5.910 Teilnehmer) einen signifikanten inversen Zusammenhang mit den Todesfällen durch Hirnschlag. Nakachi et al. (15) berichteten über eine Assoziation von erhöhtem Konsum von Grünem Tee und einer niedrigeren Sterblichkeit an CVD (n=8.552; Beobachtungszeitraum 11–13 Jahre). Iwai et al. (16) fanden zumindest eine tendenzielle Assoziation zwischen Grünem Tee und Mortalitätsrate. Möglicherweise war die statistische Power in dieser zuletzt genannten Studie zu niedrig (n=2.855; 9,9 Jahre Follow-up).

Interessanterweise zeigte sich in der vorliegenden Studie bereits bei einer Aufnahme von ein bis zwei Tassen Grünem Tee pro Tag ein präventiver Effekt (Tabellen 1 und 2). Dies lässt vermuten, dass der Effekt des Tees nicht primär dosisabhängig ist, sondern auf der Zufuhr einer Mindestmenge (Schwellenwert-Hypothese) beruht. Ob dieser Wert tatsächlich bei einer Tasse (ca. 100 ml) liegt, lässt sich ohne Interventionsstudien nicht belegen.

Da entsprechend dem Studiendesign potenzielle Störgrößen wie z.B. Übergewicht und Bluthochdruck herausgerechnet wurden, kann ein indirekter Einfluss des Grünen Tees auf die CVD-Mortalität durch Reduzierung des sog. CVD-Risikoprofils (Metabolisches Syndrom) ausgeschlossen werden. Vielmehr ist zu vermuten, dass Mechanismen auf zellulärer Ebene für die günstigen Effekte verantwortlich sind. Die Vermeidung von oxidativem Stress und die Fähigkeit Radikale abzufangen, werden bekanntlich mit einem niedrigen Risiko für CVD verbunden (19). Diese Eigenschaften werden gerade den Flavan-3-olen als quantitativ bedeutsame Inhaltsstoffe von Grünem Tee zugeschrieben (siehe oben). Diese Interpretation der Ergebnisse würde auch erklären, dass

weder mit Oolong-Tee noch mit Schwarzem Tee ähnlich günstige Effekte beobachtet wurden. Durch die (Teil-)Fermentation der Teeblätter verändert sich die Zusammensetzung der Polyphenole im wässrigen Extrakt substantiell. Die möglicherweise entscheidenden Flavan-3-ole sind z.B. im Schwarzen Tee um ca. 80 Prozent reduziert.

Die Datenlage bezüglich des Zusammenhangs zwischen Aufnahme von Grünem Tee und Krebsrisiko ist im Vergleich zu CVD deutlich weniger konsistent. Organspezifisch werden in der Literatur entweder keine Effekte, risikoreduzierende oder auch (in wenigen Fällen) risikoe erhöhende Effekte beobachtet (5, 20, 21). Interessanterweise zeigte auch die vorliegende große Kohortenstudie keinen Zusammenhang zwischen Konsum von Grünem Tee und dem allgemeinen und organspezifischen (Magen, Lunge, Kolon/Rektum) Risiko, an einer Krebserkrankung zu sterben (Tabelle 2). Die Autoren selbst diskutieren diese Beobachtung nicht. Es könnte vorsichtig spekuliert werden, dass die in vitro beobachtete Stimulierung von Phase-I- und Phase-II-Enzymen bzw. die Hemmung der Proliferation von abnormen Zellen durch Flavan-3-olen in vivo sowohl quantitativ als auch qualitativ weniger bedeutend sind als der Flavanoid-Einfluss auf CVD-Risikofaktoren.

Die Studie von Kuriyama et al. (18) ist ein beeindruckender Beleg für die potenziell protektive Wirkung von Grünem Tee im Hinblick auf das Risiko, an CVD zu versterben. Dabei scheint bereits der Konsum von ein bis zwei Tassen (100–200 ml) Grünen Tees pro Tag wirksam zu sein. Die Autoren selbst stellen natürlich fest, dass Beobachtungsstudien nur Hinweise, keine klinische Evidenz liefern. Der Verweis auf klinische (Interventions-)Studien ist daher sicherlich richtig, aber wenig realistisch.

Literatur:

1. Zaveri NT. Green tea and its polyphenolic catechins: medicinal uses in cancer and noncancer applications. *Life Sci* 2006; 78:2073-2080.
2. Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea. I: review of non-cancer health benefits. *J Altern Complement Med* 2005; 11:521-528.
3. Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea. II: review of anti-cancer properties. *J Altern Complement Med* 2005; 11:639-652.
4. Vendemiale G, Grattagliano I, Altomare E. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease. *Int J Clin Lab Res* 1999; 29:49-55.
5. Higdon JV, Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003; 43:89-143.
6. Rietveld A, Wiseman S. Antioxidant effects of tea: evidence from human clinical trials. *J Nutr* 2003; 133:3285S-3292S.
7. Stangl V, Lorenz M, Stangl K. The role of tea and tea flavanoids in cardiovascular health. *Mol Nutr Food Res* 2006; 50:218-228.
8. Lee W, Min WK, Chun S, Lee YW, Park H, Lee HD, Lee YK, Son JE. Long-term effects of green tea ingestion on atherosclerotic biological markers in smokers. *Clin Biochem* 2005; 38:84-87.
9. Yang CS, Landau JM. Effect of tea consumption on nutrition and health. *J Nutr* 2000; 130:2449-2412.
10. Koo SI, Noh SK. Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect. *J Nutr Biochem* 2007; 18:179-183.
11. Hajra NG. Tea and health: Science behind the myths. *UBS Publishers` Distributors Pvt. Ltd.*, 2006.
12. Kim M, Masuda M. Cancer chemoprevention by green tea polyphenols. In: Yamamoto T, Juneja L, Chu DR, and Kim M (eds): *Chemistry and Applications of Green Tea*. CRC Press 1997, pp. 61-73.
13. Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 220:271-275.
14. Sato Y, Nakatsuka H, Watanabe T et al. Possible contribution of green tea drinking habits to the prevention of stroke. *Tohoku J Exp Med* 1989; 157:337-343.
15. Nakachi K, Matsuyama S, Miyake S, Suganuma M, Imai K. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors* 2000; 13:49-54.

16. Iwai N, Ohshiro H, Kurozawa Y et al. relationship between coffee and green tea consumption and all-cause mortality in a cohort of a rural Japanese population. *J Epidemiol* 2002; 12:191-198.
17. Nakachi K, Eguchi H, Imai K. Can teatime increase one`s lifetime? *Ageing Res Rev* 2003; 2:1-10.
18. Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan. *JAMA* 2006; 296:1255-1265.
19. Stehle P. Adequate provision of nutraceuticals: an adequate measure to prevent and cure degenerative diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab* 2000; 3:425-426.
20. McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: an update. *J Am Coll Nutr* 2002; 21:1-13.
21. Carbrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea – a review. *J Am Coll Nutr* 2006; 25:79-99.