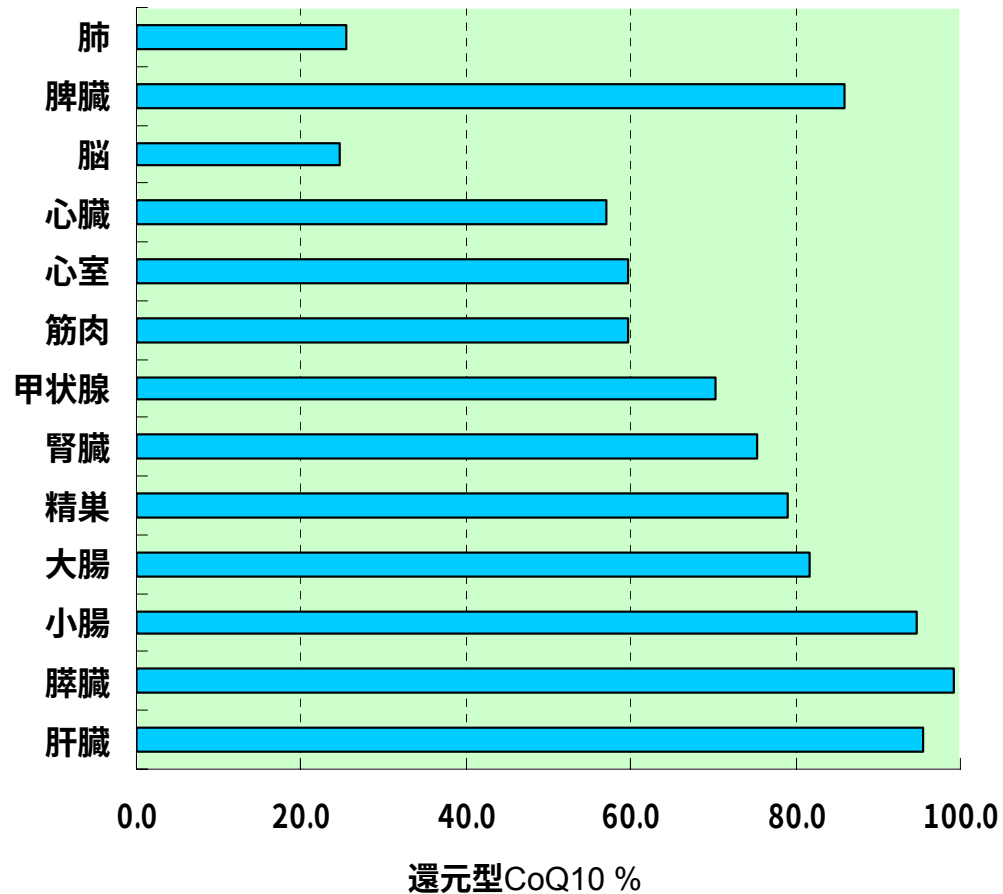


研究情報1

ヒト生体内に存在する還元型CoQ10の割合

⇒ 脳、肺を除き、ヒトの体内ではCoQ10は50%以上が還元型CoQ10として存在する
また、ヒトの血漿中では、CoQ10の80%以上が還元型CoQ10として存在する



肺、脳を除き、ヒトの臓器では、57～100%のCoQ10が還元型CoQ10として存在
(Åberg et al., Arch Biochem Biophys 295: 230, 1992)

ヒトの血漿ではCoQ10の80%以上が還元型CoQ10として存在
(Okamoto et al., Int J Vit Nutr Res 59: 288, 1989)

(Åberg et al., Arch Biochem Biophys 295: 230, 1992より作成)

研究情報2

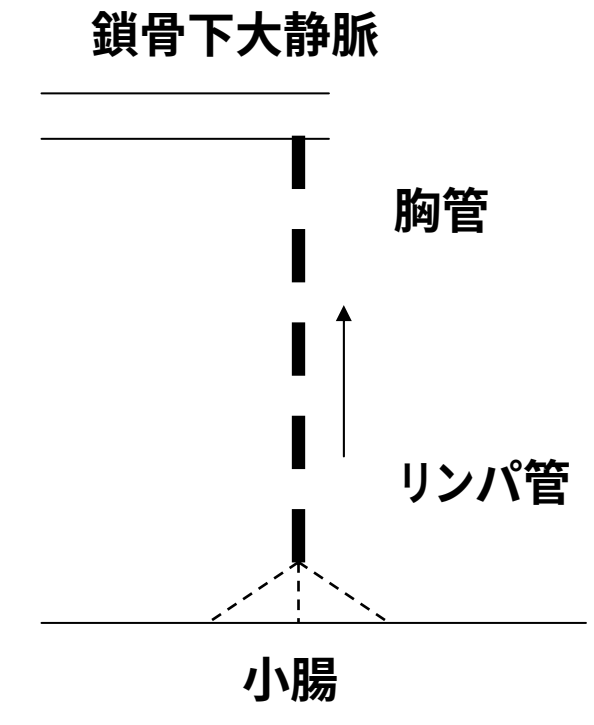
酸化型CoQ10は吸収過程で還元型CoQ10に変換される

⇒ 酸化型CoQ10は小腸から吸収されて
リンパ管に移行する過程で還元型に変換される

ラットに酸化型CoQ10を経口投与すると、
その2時間以内にCoQ10の吸収経路である
腸リンパ液中の還元型CoQ10の濃度のみが
上昇し、酸化型CoQ10の濃度は変化しなかった

⇒ 酸化型CoQ10は小腸から吸収されて
リンパ管に移行する過程で還元型CoQ10に
変換される

(Mohr et al. Redox Report 4:79, 1999)

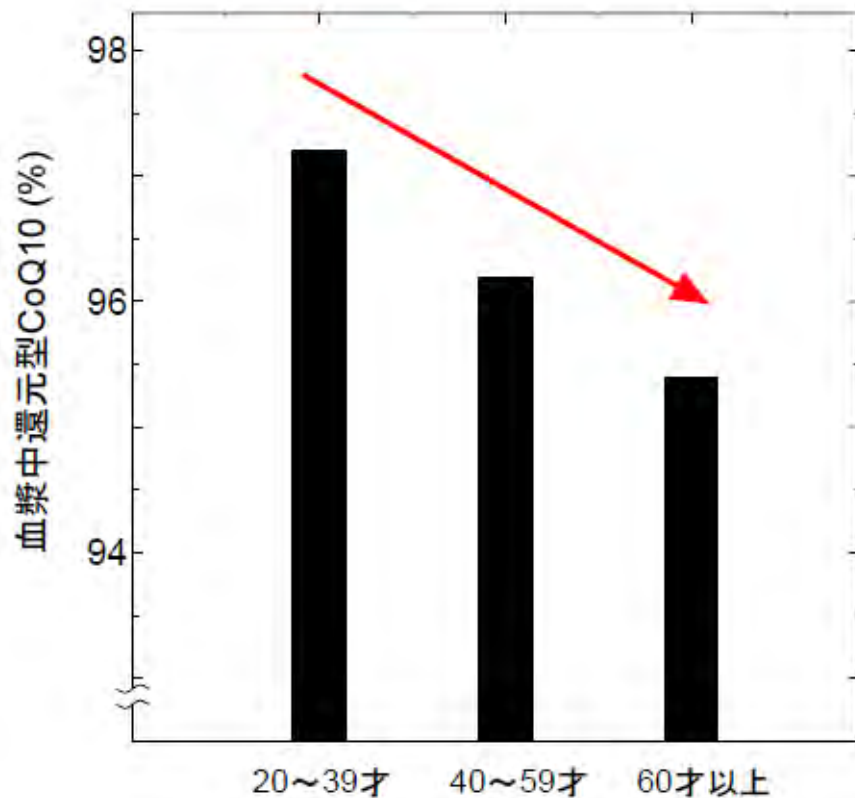


研究情報3

血漿中還元型CoQ10の割合は加齢によって低下する

⇒ 血漿中の還元型CoQ10の割合は加齢によって低下する

⇒ 中高年齢者では体内の酸化ストレスが高まっていることが示唆された。



対象： 健常男性 127名

・20~39歳： 61名

・40~59歳： 46名

・60歳以上： 20名

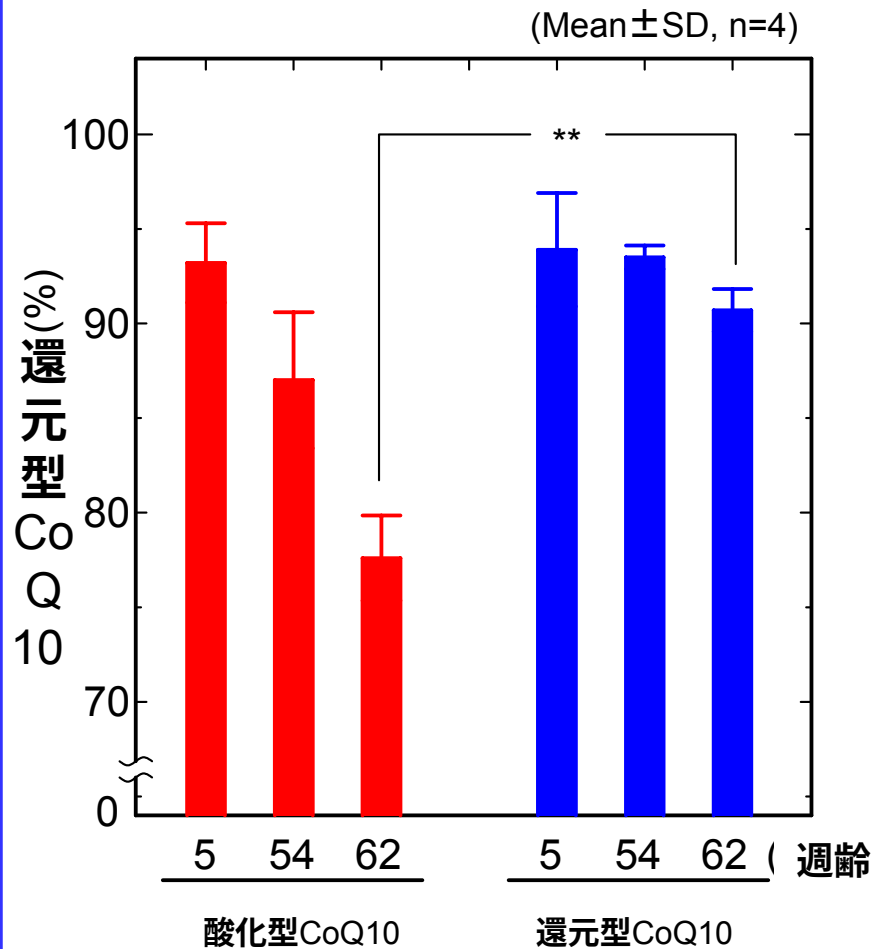
結果：年齢が上がるに従って、
血漿中還元型CoQ10の割合(%)が低くなっている

中高年齢者では、体内の酸化ストレスが高まっていることが示唆された

研究情報4

酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する (A)

⇒ 高齢ラットでは酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力が若齢ラットよりも低下している可能性が高い



週齢の異なるラット (5、54、62週齢) に還元型CoQ10を経口投与すると、血漿中還元型CoQ10比率は週齢に関係なく90%以上の高い値であった

一方、酸化型CoQ10を投与した場合の血中還元型CoQ10比率は加齢に伴って低下し、62週齢 (ヒトでは51歳に相当) では80%未満に低下した

⇒ 高齢ラットでは酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力が若齢ラットよりも低下している可能性が高い

- Dose: 100 mg/kg, 経口投与
- Sampling: 8 hours after dosing
- Determination: HPLC with ECD

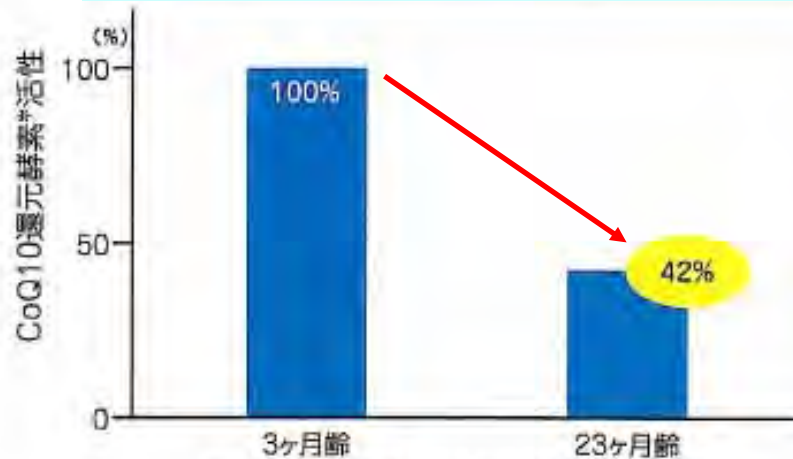
(株)カネカ社内データ

研究情報5

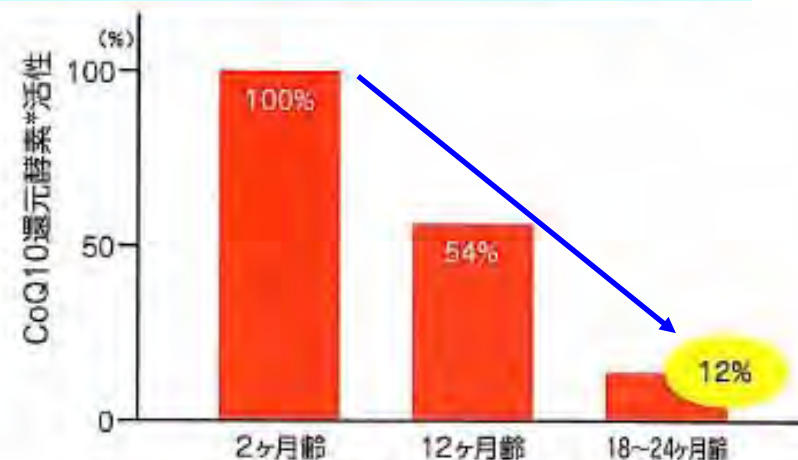
酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する (B)

⇒ 代表的なCoQ10還元酵素の一種であるDT-diaphorase (NQO1)の活性
加齢によって低下する

- 23ヶ月齢のマウスでは、40%まで低下 (対3ヶ月齢時)
- 18～24ヶ月齢のラットでは、12%まで低下 (対2ヶ月齢時)



マウスの肝臓におけるNQO1活性の加齢による変化
(López-Lluch et al., AGE 27:153, 2005より作成)



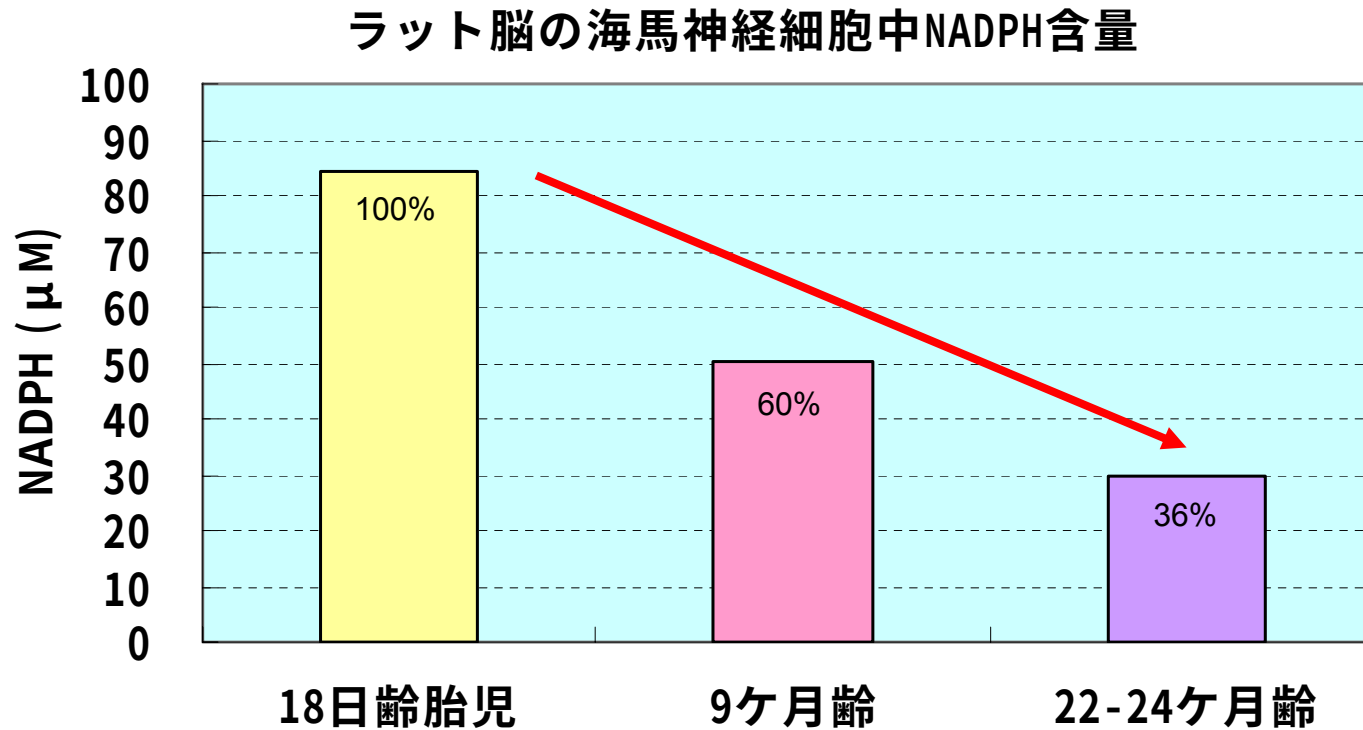
ラットの肝臓におけるNQO1活性の加齢による変化
(Shih et al., Biogerontol 8:71, 2007より作成)

研究情報6

酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する (C)

⇒ NOO1 等の酵素がCoQ10を還元するときに必須である電子供与体NADPH
加齢によって低下する

- 9ヶ月齢のラットでは、60%まで低下 (対18日齢胎児)
- 22～24ヶ月齢のラットでは、36%まで低下 (対18日齢胎児)



研究情報7

病気を患っているヒトでは血中還元型CoQ10の比率が低下している

⇒ 糖尿病、腎透析、肝臓疾患などの患者では、血中還元型CoQ10比率が低下している

【糖尿病】⁽¹⁾Lim et al., Diabet Med 23:1344, 2006より作成

^ap=0.001

血中グルコース(mmol/l)	≤5.5 (n=60)	5.6 – 6.9 (n=63)	≥7.0 (n=69)
血中還元型CoQ10の比率(%) 男性	93 ± 6	43 ± 25 ^a	24 ± 11 ^a
女性	95 ± 6	41 ± 15 ^a	29 ± 16 ^a

【糖尿病 + 酸化型CoQ10摂取】⁽²⁾Lim et al., Atherosclerosis 196: 966, 2008より作成

	酸化型CoQ10摂取群 (n=40)	プラセボ群 (n=40)
血中還元型CoQ10の比率(%)	45 ± 32	38 ± 31

糖尿病患者では、血中還元型CoQ10比率が血糖値の悪化と相関して低下しており、酸化ストレスが亢進している⁽¹⁾。別の試験で糖尿病患者 (n=40) に酸化型CoQ10を毎日200mg、12週間摂取させても、血中還元型CoQ10比率は増加していない⁽²⁾。

- 酸化型CoQ10摂取による糖尿病患者の血中還元型CoQ10比率 (全身的酸化ストレス状態の指標のひとつ) の増加は不十分
- 酸化型CoQ10から還元型CoQ10への変換能力が損なわれている可能性

【腎透析】 (中澤了一 他、第 50回日本透析医学会学術集会・総会 講演要旨、2005より作成)

患者 (n=20): 使用透析カラムの種類により2つのグループを設定

	血中還元型CoQ10の比率(%)	
	酸化型CoQ10未摂取	酸化型CoQ10摂取
グループA (n=10)	86.5 ± 3.8	81.9 ± 5.1
グループB (n=10)	83.6 ± 5.9	83.0 ± 7.9
健常人	94.4－97.8	

腎透析患者でも、血中還元型CoQ10比率が低下している。これらの患者に酸化型CoQ10を毎日100mg、3ヶ月間摂取させても、血中還元型CoQ10比率の増加は認められていない。

- 酸化型CoQ10摂取による腎透析患者の血中還元型CoQ10比率の改善は不十分
- 酸化型CoQ10から還元型CoQ10への変換能力が損なわれている可能性

【肝疾患】 *p<0.01 (Yamamoto et al., BioFactors 9: 241, 1999より作成)

	健常人 (n=16)	肝炎 (n=28)	肝硬変 (n=16)	肝がん (n=20)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	93.6 ± 3.3	87.1 ± 10.3*	89.4 ± 6.8*	81.1 ± 11.1*

[特発性筋萎縮性側索硬化症 (sALS)]

*p<0.01 (Sohmiya et al., J. Neurol Sci 228: 49, 2005より作成)

	コントロール群 (n=20)	sALS 患者群 (n=20)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	96.8 ± 0.9	88.0 ± 9.3*

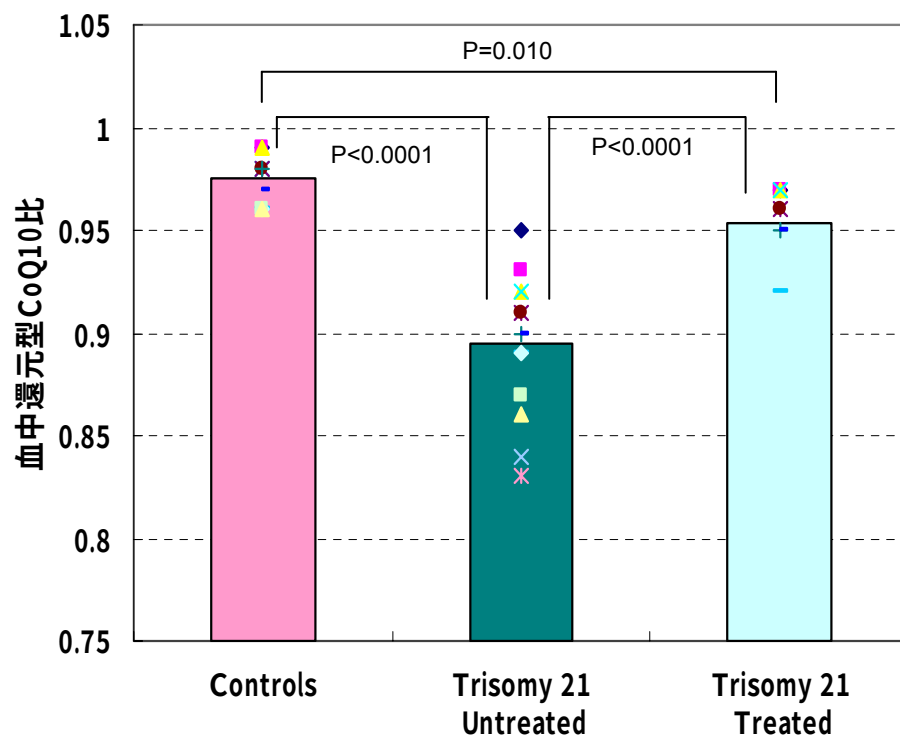
[パーキンソン病] *p<0.01 (Sohmiya et al., J. Neurol Sci 223: 161, 2004より作成)

	コントロール群 (n=29)	パーキンソン患者群 (n=36)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	96.6 ± 0.9	95.3 ± 1.8*

研究情報8

還元型CoQ10の摂取は病気を患っているヒトの血中還元型CoQ10比率を増加する

⇒ 還元型CoQ10の摂取はダウン症患者の血中還元型CoQ10比率の増加、即ち、酸化ストレスの改善に有効



Miles et al., Pediatr Neurol 37: 398, 2007より作成

ダウン症 (Trisomy 21)の子供では同年齢、同性の健康な子供に比べて血中還元型CoQ10比率が低下している。

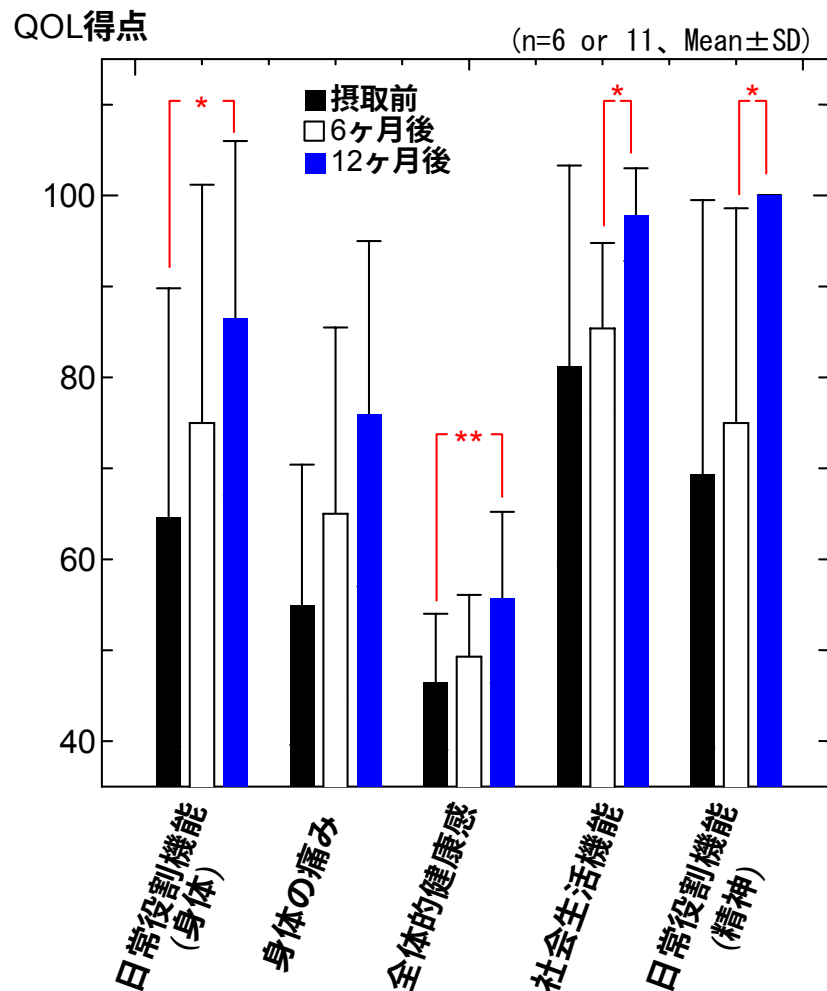
体重1kg当たり10mg (300mg/30kg体重) の還元型CoQ10を3ヶ月間摂取すると、10人中8人の患者の血中還元型CoQ10比率はほぼ正常域まで増加した。

→ (酸化ストレスの改善)に有効

研究情報9

【QOL改善作用】還元型CoQ10の摂取は高齢者のQOL (生活の質) を改善する

⇒ 還元型CoQ10の摂取により「活力」「心の健康」で改善が認められ、血中還元型CoQ10比率を上げることがQOL改善に役立つことが示唆された



【対象】 ケアハウス在住の11名の高齢者
(12ヶ月間摂取はうち6名)
(男性3名: 69歳~86歳、女性8名: 73~87歳)

【試験】 還元型CoQ10を毎日100mg、
6ヶ月間または12ヶ月間摂取
QOLをSF-36による問診で評価

【結果】

“活力” (疲労感の減少、活力の向上)

“心の健康” (鬱状態からの脱却、穏やかで
楽しい状態の増加) の改善が認められた

血中還元型CoQ10比率を上げることがQOL改善
に役立つことが示唆された

(出口ら、臨床医薬 24:233, 2008)

(藤井と細江、Food style 21 12:1, 2008)

研究情報10

【運動能力・ストレス改善作用】還元型CoQ10の摂取はアスリートの運動能力および気分を改善する

⇒ 還元型CoQ10の摂取はアスリートの無酸素性作業成績、気分、脳波(α波)を改善した

～女子バスケットボール選手における還元型CoQ10摂取試験(二重盲検法)～

対象：女子バスケットボール選手21名(19～21歳)

- ・ プラセボ群 10名
- ・ 還元型CoQ10摂取群11名

還元型CoQ10摂取： 150 mg/day、3週間

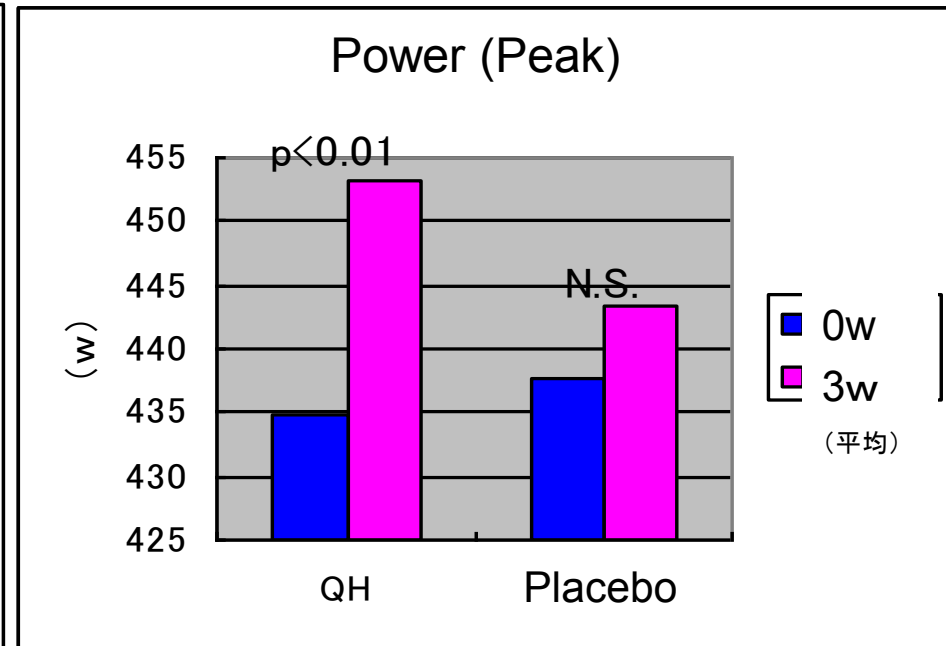
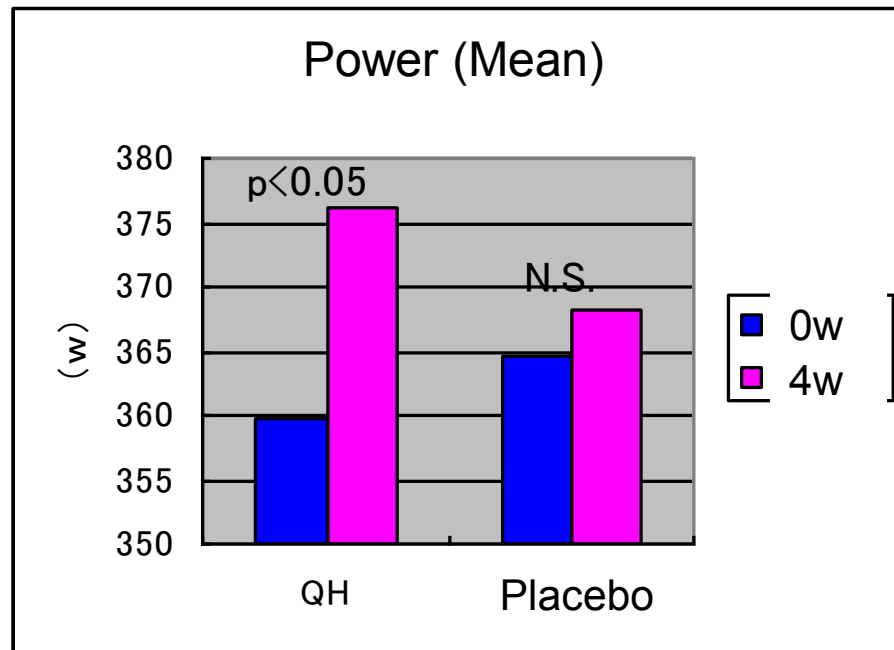
検査項目：

- ・ 無酸素性作業成績(自転車エルゴメーター)
- ・ 気分状態(POMS法)
- ・ 脳波(α脳波)

日本体育学会 第59回大会発表資料より作成
(演題No.03-10-8LBY-26)

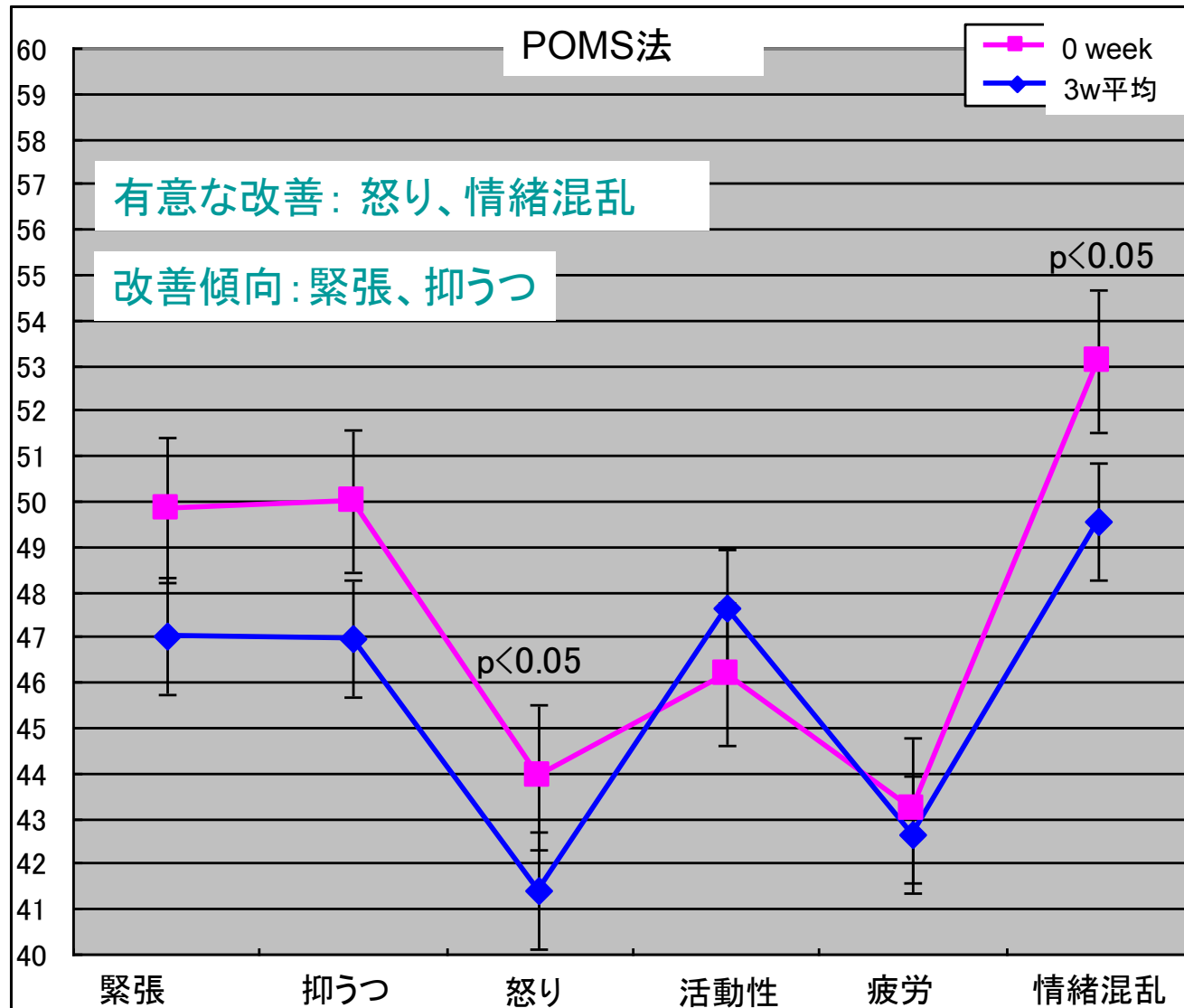
還元型CoQ10の摂取は自転車エルゴメーターにおける 無酸素性作業成績を改善した

Method: 10s P | 2min Rest | 10s P | 2min Rest | 10s P | P: full power pedaling (無酸素性運動)

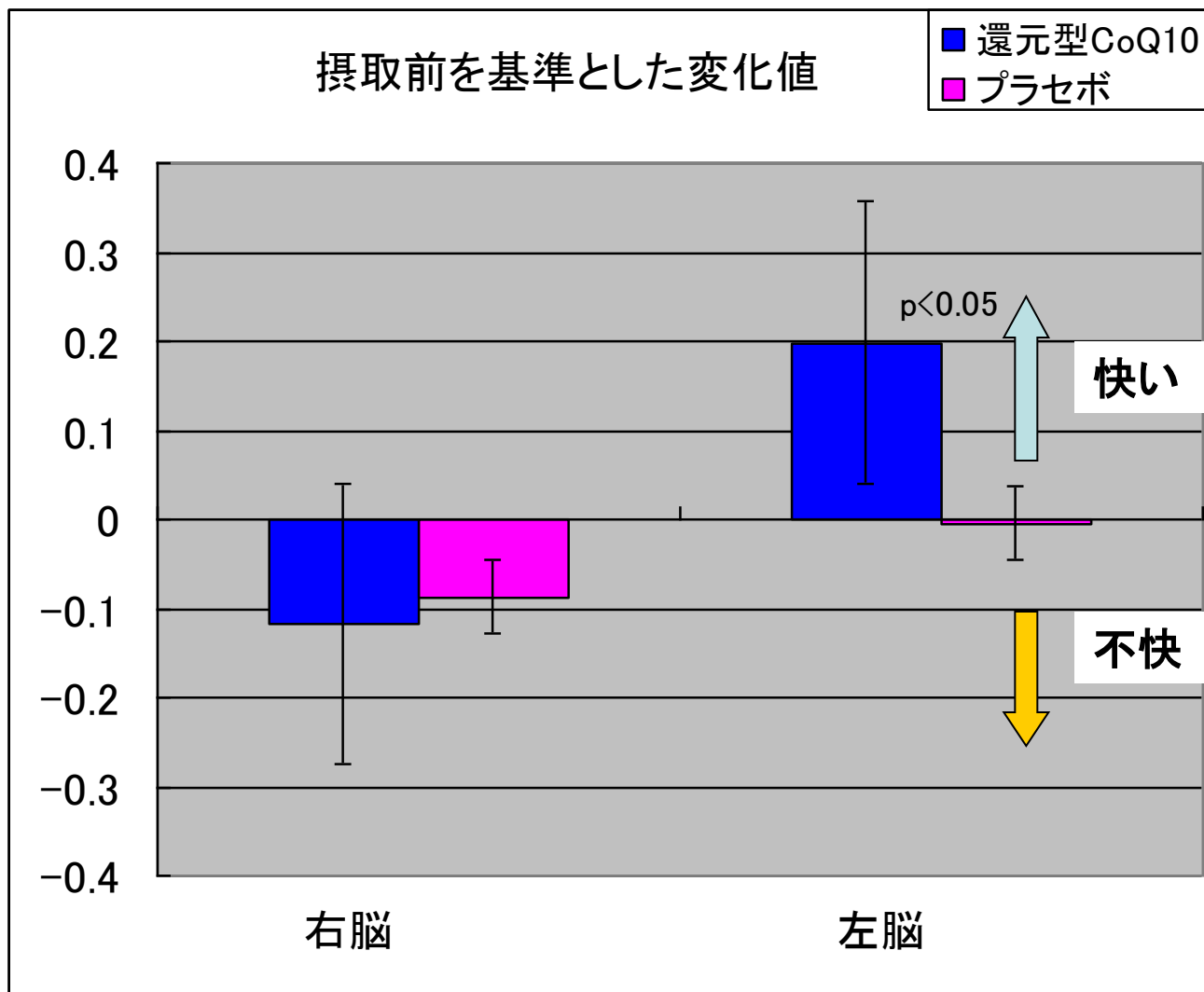


✓還元型CoQ10の摂取は 平均パワー、最大パワー共に増大させた。

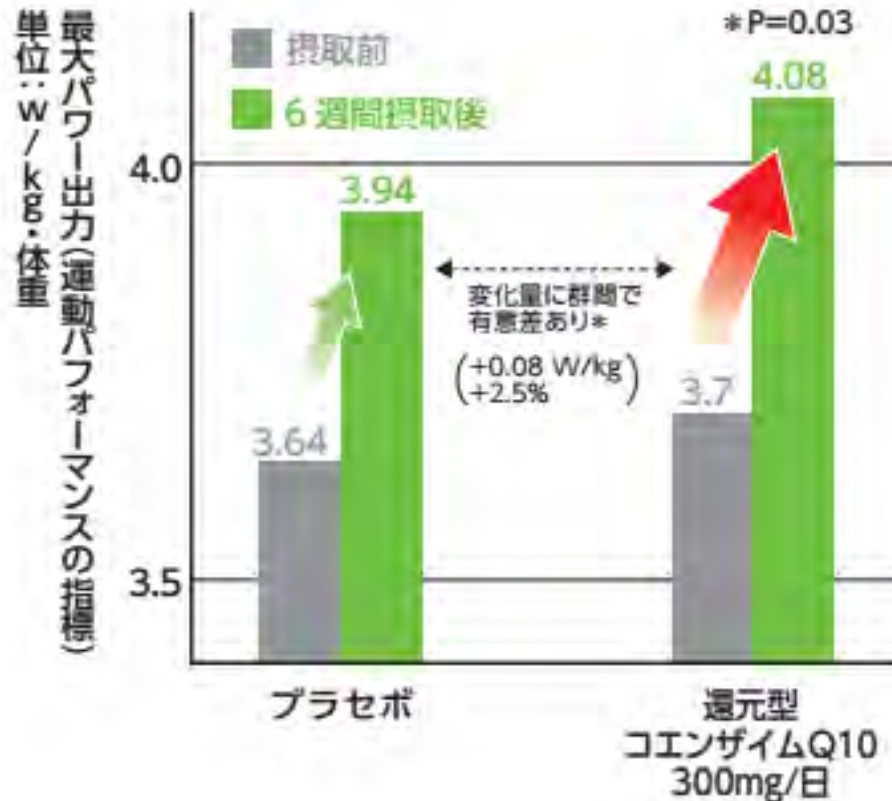
還元型CoQ10の摂取は怒り、情緒混乱の気分を改善した



還元型CoQ10の摂取は左脳のα波を改善した



アスリートにおけるパフォーマンス改善



ドイツ人の一流競技選手が還元型コエンザイムQ10を1日300mg、6週間摂取した結果、プラセボ摂取に比べて、運動パフォーマンスに関する有意な改善を確認したと報告されています。

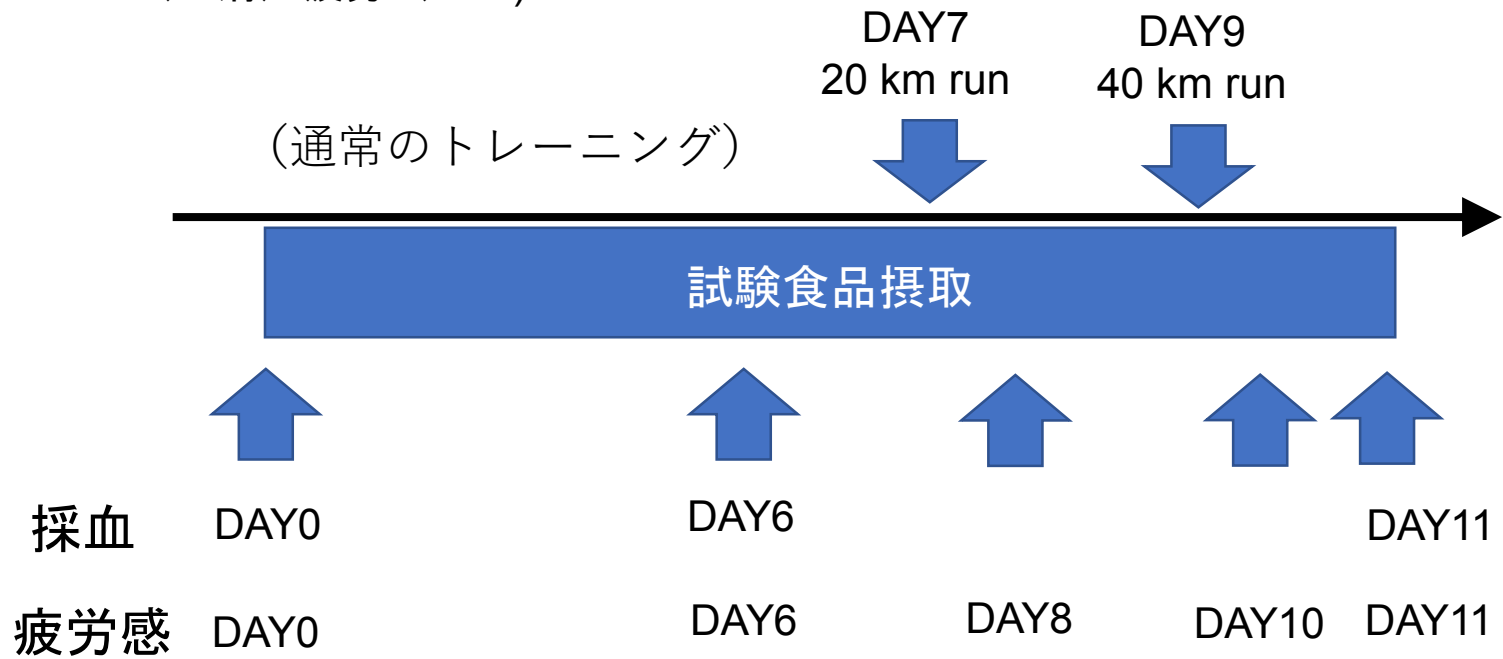
- 被験者: ドイツ人一流競技選手(男性53名、女性47名、平均年齢19.9±2.3歳)
- 還元型コエンザイムQ10摂取: 300mg/日、6週間
- 試験方法: 二重盲検プラセボコントロール試験において、サイクリングエルゴメーターで最大出力試験を実施。乳酸閾値4mmolでのパフォーマンス出力(W/kg体重)を摂取前、摂取6週目に測定。

(Alf D et al, J Int Soc Sports Nutr. 2013 Apr 29;10:24.)

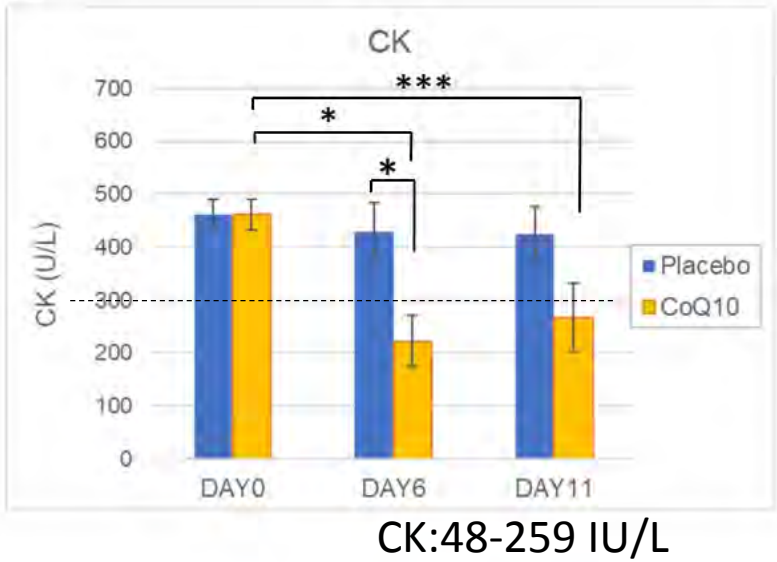
長距離選手での筋肉障害、肝機能障害の抑制

試験方法

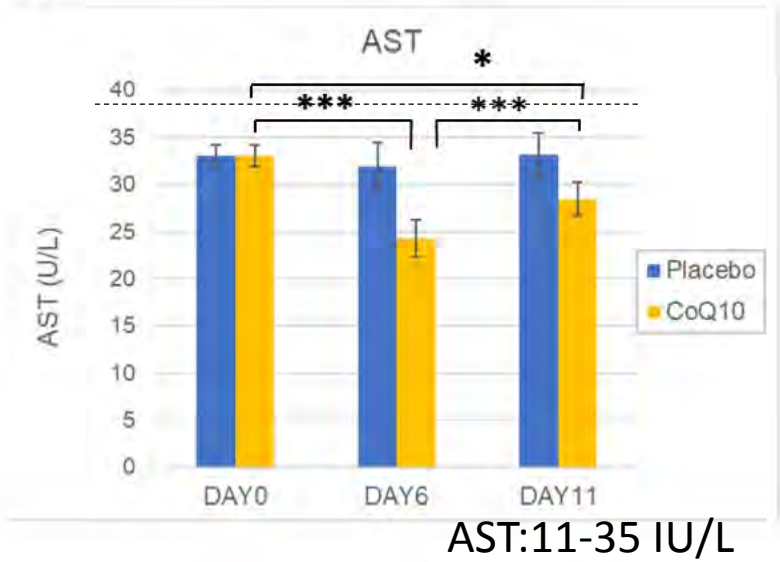
- 試験デザイン: プラセボ対照二重盲検並行群間試験
- 被験者: 男子大学陸上長距離選手 16名
- 試験食品: 還元型コエンザイムQ10 300 mg/日
- 評価項目: CK、AST、ALT、LDH、ALP、g-GTP、Cr、TC、LDL-C、BUN、UA (血清) 疲労 (VAS)



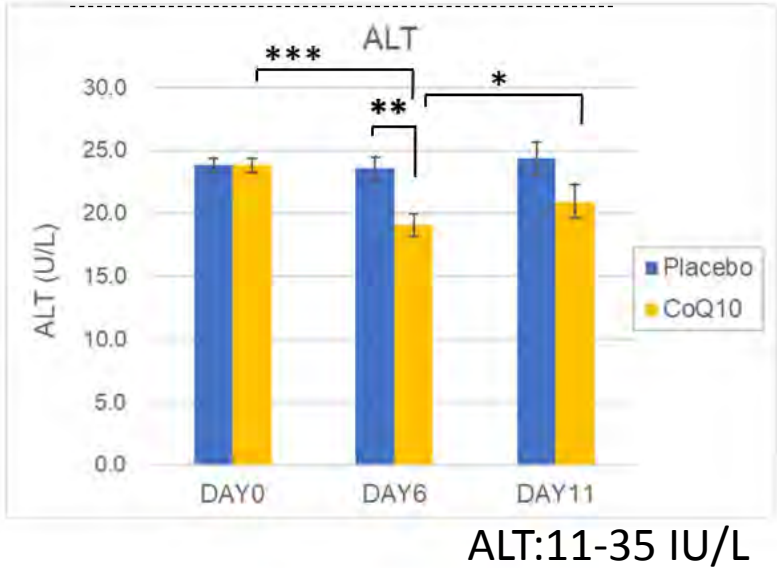
a



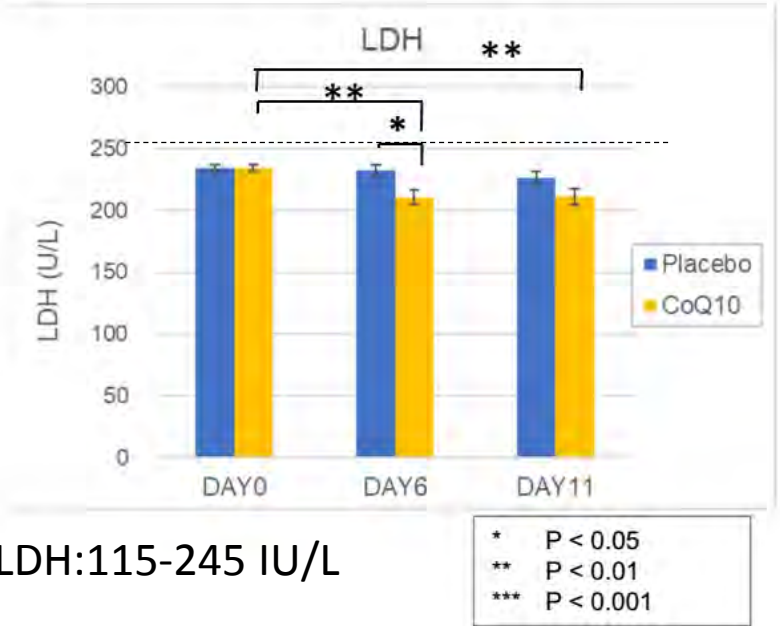
b



c



d



* P < 0.05
** P < 0.01
*** P < 0.001

剣道選手における筋肉障害の抑制（酸化型CoQ10）

【試験概要】



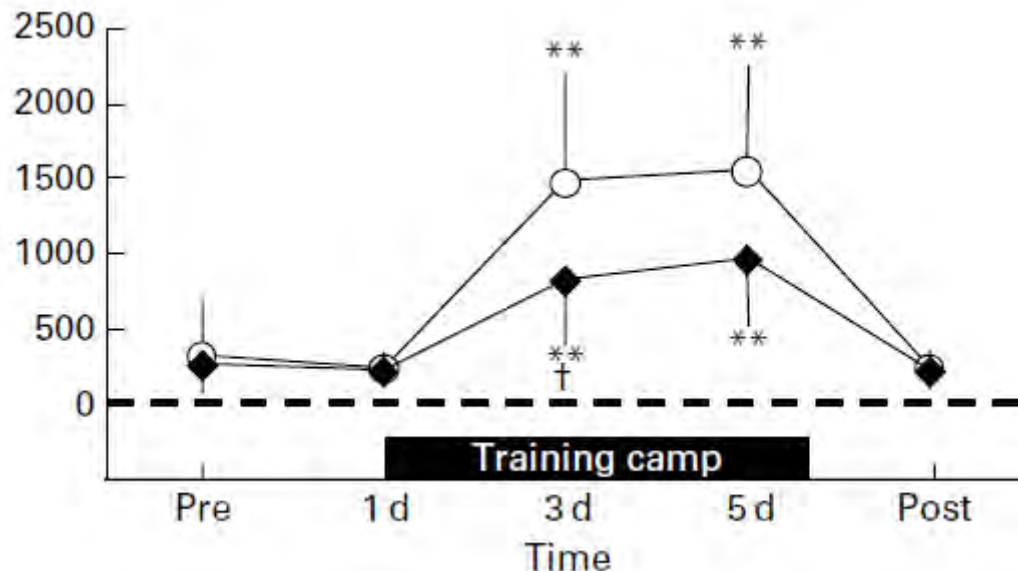
エリート
剣道選手

摂取群(n=10)

対象群(n=8)

合宿	
摂取期間14日	摂取期間6日
CoQ10 100mg/日	CoQ10 100mg/日
プラセボ	プラセボ

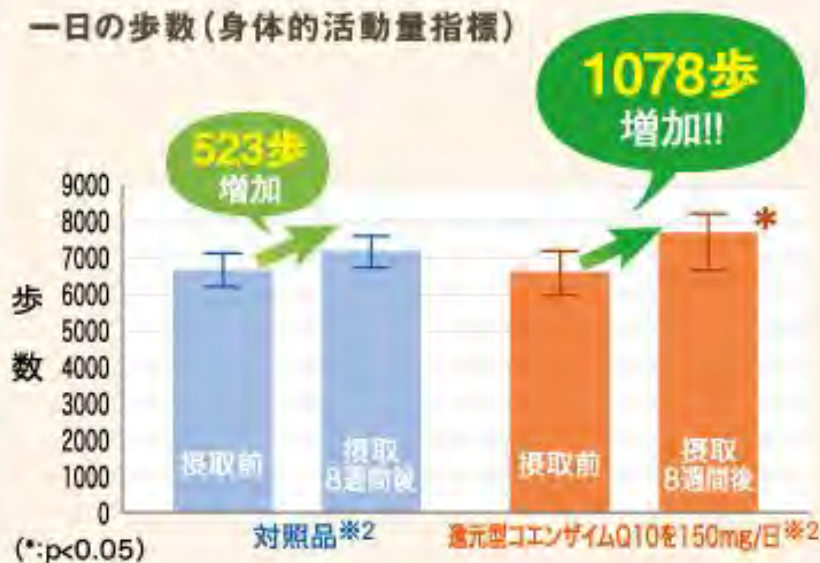
Serum CK activity (IU/l)



Serum creatine kinase (CK) activity before (pre), during (1 d, 3 d, 5 d), and after (post) training camp (—V—, coenzyme Q10; —W—, placebo). Values are means and standard deviations. Mean values were significantly different from pre: ** $P, 0.01$. Mean values were significantly different between coenzyme Q10 and placebo groups: † $P, 0.05$.

健常中高齢者での歩行数の増加

日本人中高年齢者に「還元型コエンザイムQ10」150mg/日を8週間摂取させたところ、1日の歩数（身体的活動量指標）が有意に増加し、身体的疲労の指標とされる唾液SIgA*¹値が増加した。



唾液SIgA分泌速度の変化



※1 病原体の口腔粘膜下への侵入を防ぐ役割を持ち、低下すると感染症のりかん率が高まる指標です。唾液SIgAは加齢や運動疲労により減少することが知られています。

※2 「対照品」は還元型コエンザイムQ10未配合のカプセル、「還元型コエンザイムQ10を150mg/日」は還元型コエンザイムQ10を150mg配合したカプセルです。

慢性疲労症候群患者での症状改善

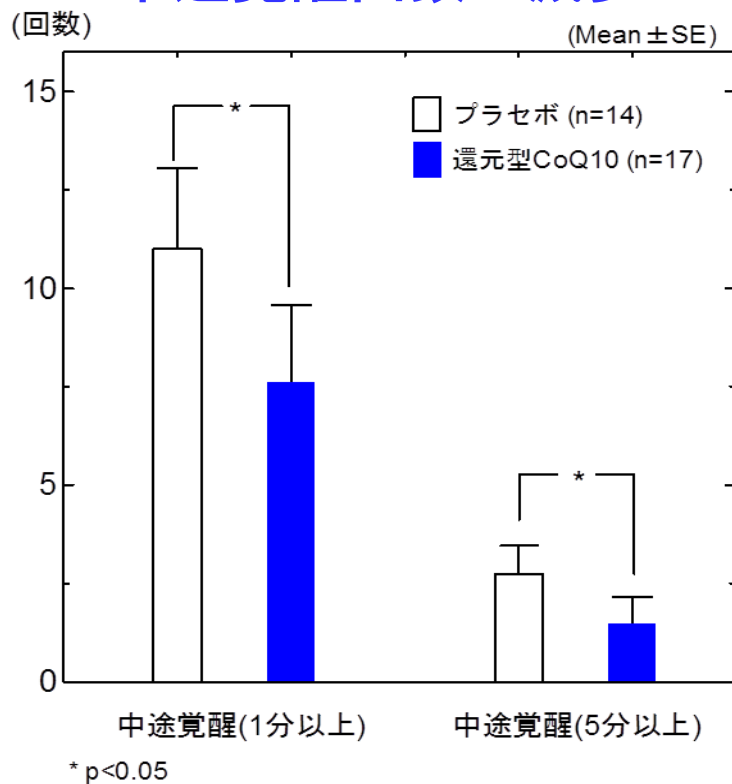
睡眠の質
を改善

対象者: 慢性疲労症候群患者31名
還元型CoQ10摂取: 150mg/day, 3ヶ月

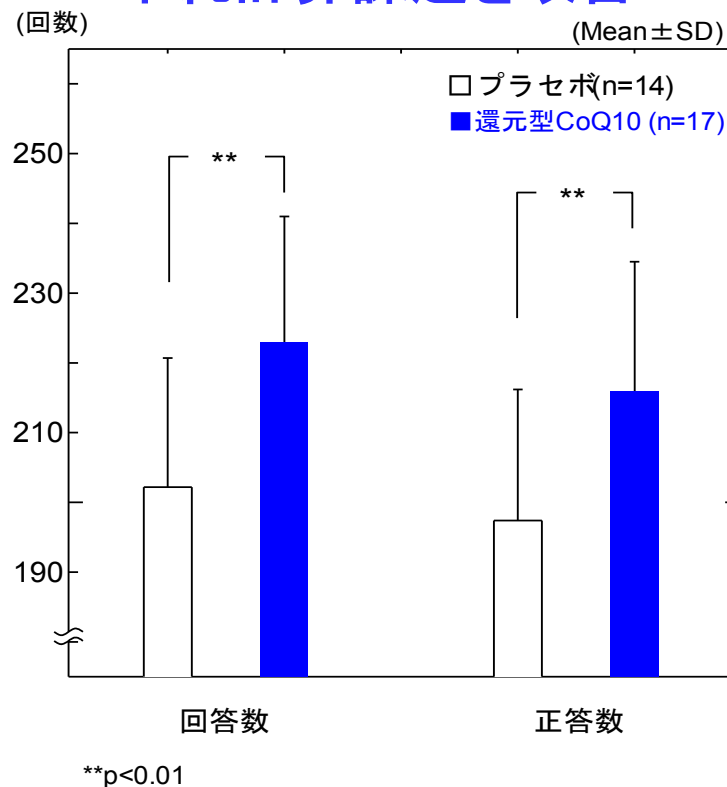
試験デザイン: 二重盲検プラセボ対照比較試験

疲労を改善

中途覚醒回数が減少



単純計算課題を改善



➤ 血中還元型CoQ10濃度の増加と有意に相関して鬱症状及び疲労度が低下

男性不妊における精子指標の改善(1)

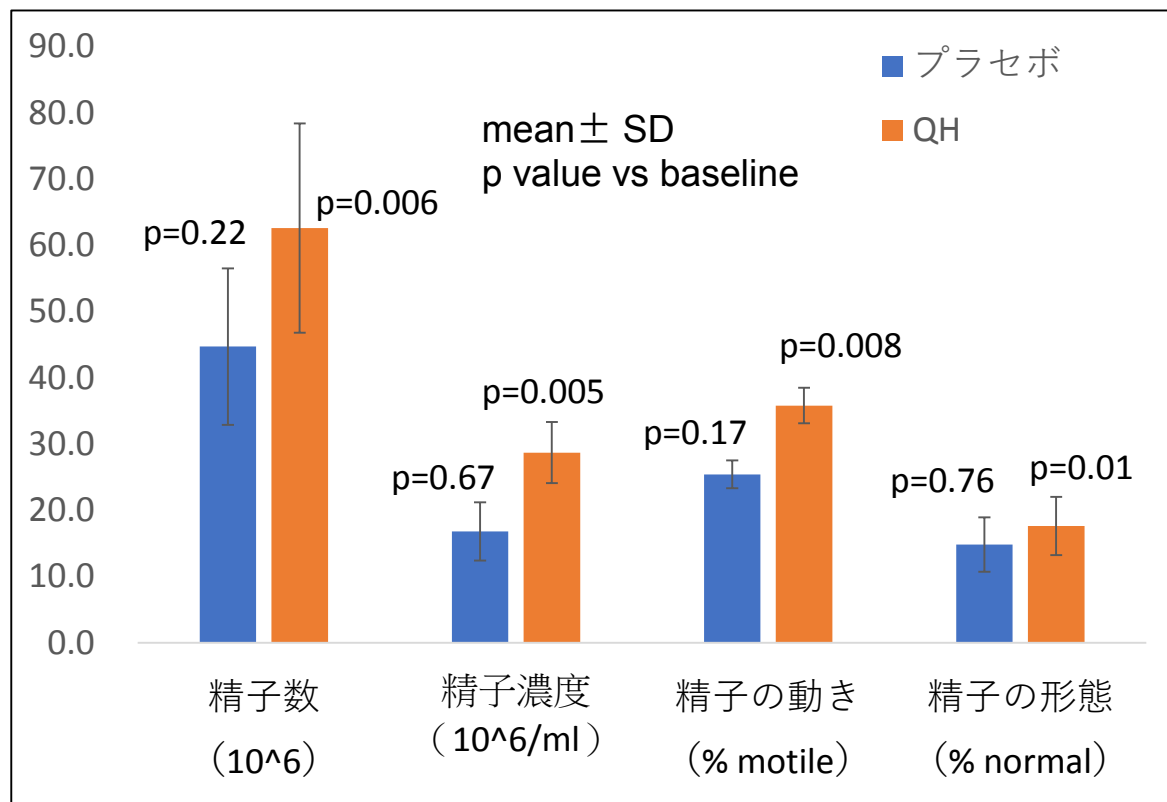
- 試験デザイン: Double-blind placebo controlled randomized study
- 被験者: 特発性男性不妊症*患者228名、還元型CoQ10、placebo各114名
平均年齢 ubiquinol: 31歳、placebo: 32歳

*精子数 $20 \times 10^6/\text{mL}$ 以下(乏精子症)、運動性精子50%以下(精子無力症)、
正常形態精子14%以下

- 試験完了者:
還元型CoQ10 101名(88.6%)
placebo 102名(89.5%)
- 摂取量・期間:
還元型CoQ10 200mg/day
26 weeks

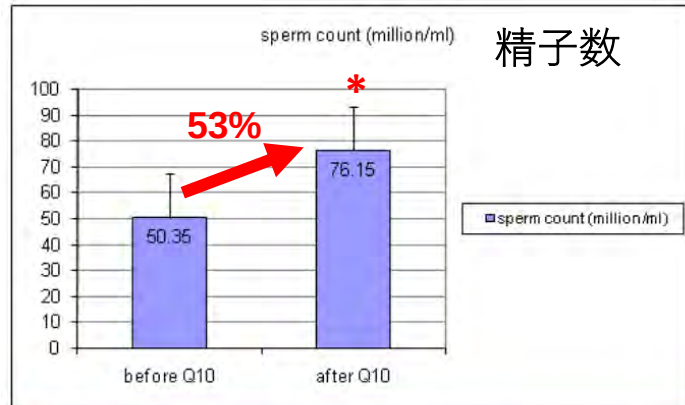
【結果】

還元型CoQ10群のみで
すべての指標が摂取前に
比べて有意に改善

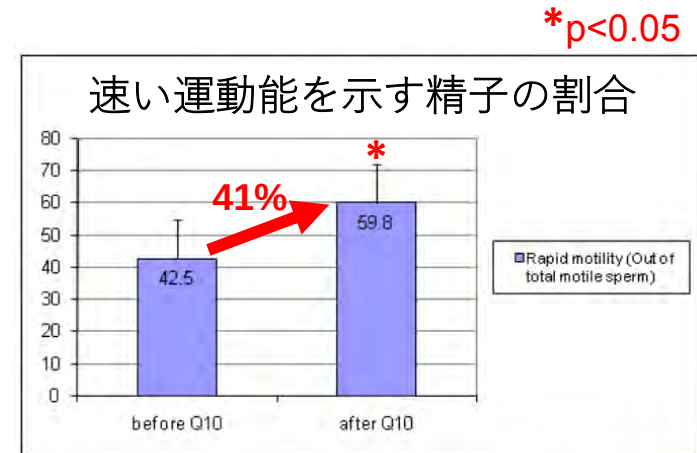


男性不妊における精子指標の改善(2)

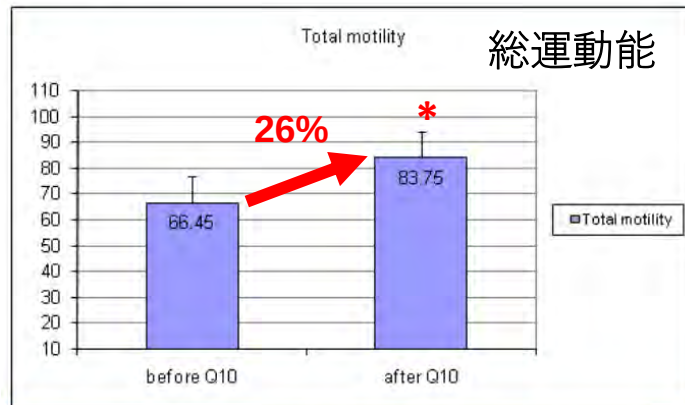
精子減少症患者**60**名に還元型**CoQ10**を**150mg/day**で**6**ヶ月間投与し、精子数、総運動能、速い運動能を示す精子の割合、遅い運動能を示す精子の割合を投与前後で比較



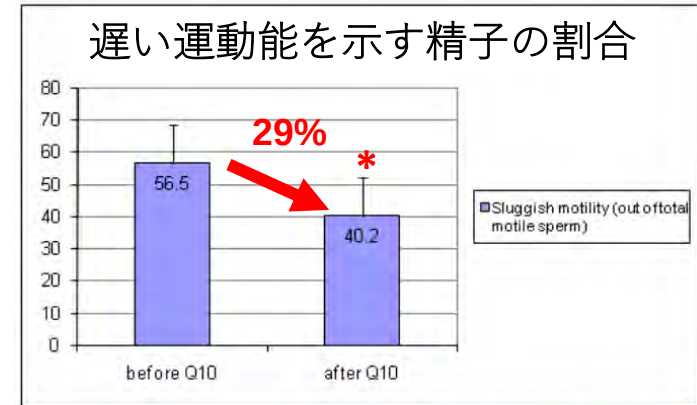
[Table/Fig-1]: Showing graph of sperm count levels before and after treatment



[Table/Fig-3]: Showing graph of rapid motility levels before and after treatment



[Table/Fig-2]: Showing graph of total motility levels before and after treatment



[Table/Fig-4]: Showing graph of sluggish motility levels before and after treatment

進行した心不全病患者の症状改善

患者No.	病歴	酸化型CoQ10 → 還元型CoQ10 (mg/day) [摂取期間*]	心駆出率 (%)	NYHA 心機能 能分類**	血中CoQ10 濃度 (μg/mL)
#1 (♂, 66歳)	OMI/除細動器	450 → 900 [20]	15 → 60	IV → I	2.0 → 9.3
#2 (♀, 78歳)	大動脈弁狭窄症/ 弁置換	600 → 450 [3]	35 → 50	IV → III	0.9 → 2.6
#3 (♀, 58歳)	OMI	150 → 450 [12]	10 → 10	IV → III	1.5 → 8.9
#4 (♂, 75歳)	左心室肥大/心 房細動	300 → 600 [10]	35 → 60	IV → I	1.7 → 5.1
#5 (♂, 67歳)	OMI/バイパス術	450 → 450 [10]	30 → 55	IV → II	1.5 → 5.6
#6 (♂, 70歳)	OMI	450 → 600 [9]	10 → 20	IV → II	2.0 → 5.7
#7 (♀, 68歳)	心房細動/解剖学 的正常冠動脈	450 → 600 [10]	20 → 20	IV → III	1.8 → 8.5
Average		450 → 580 [10]	22 → 39	IV → II	1.6 → 6.5

*還元型CoQ10摂取期間 (月)

**NYHA (New York Heart Association)心機能分類

I: 心疾患はあるが、通常の身体活動では症状なし(退院可能、歩行可能)

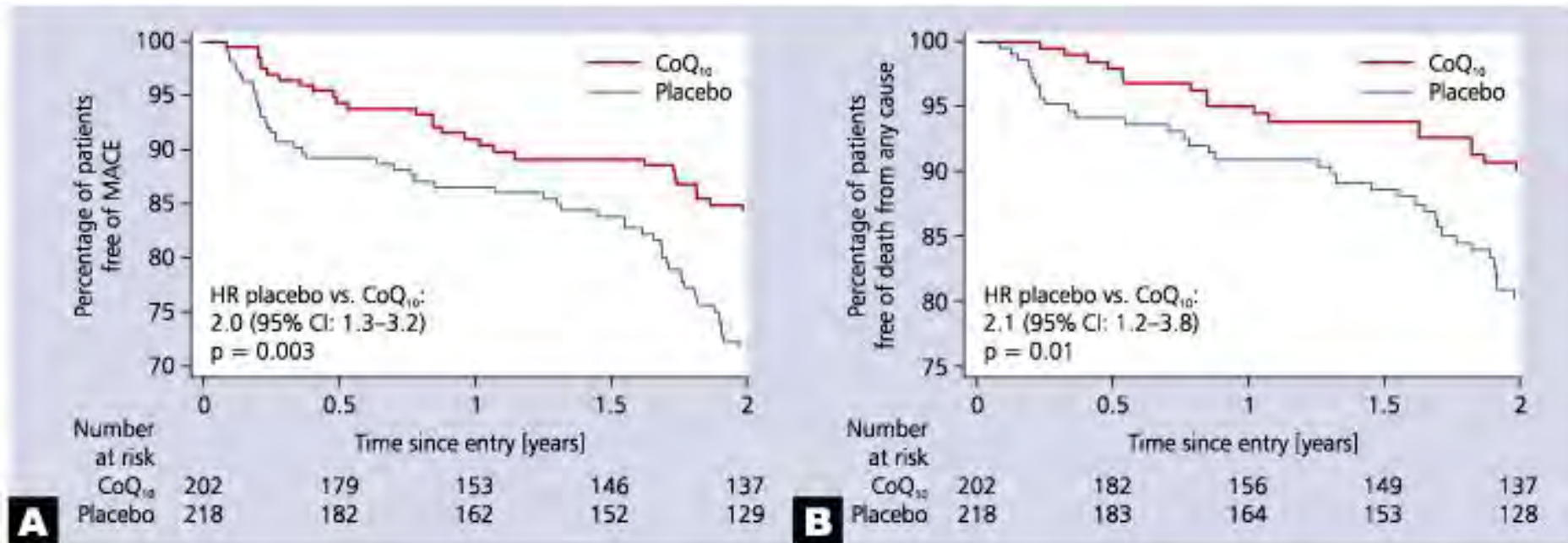
II: 普通の身体活動で、疲労・呼吸困難などが出現、通常の身体活動がある程度制限される

III: 普通以下の身体活動で愁訴出現。通常の身体活動が高度に制限される

IV: 安静時にも呼吸困難を示す(入院が必要、歩行不可)



慢性心不全患者での症状、死亡率の改善（酸化型CoQ10） ～ Q-SYMBIO Studyの結果～



Kaplan-Meier法による主要な心血管系有害事象の頻度(左図)及び生存率(右図)の評価

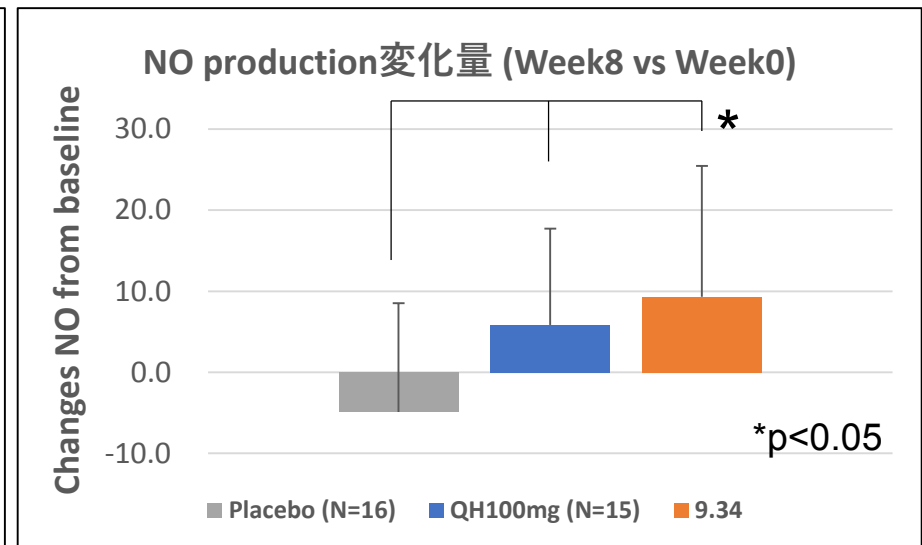
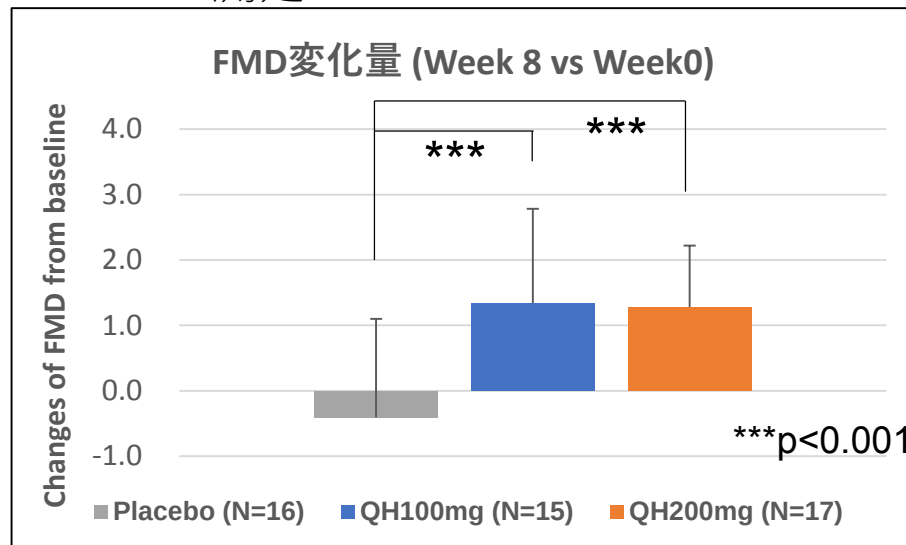
- 試験デザイン: 二重盲検プラセボ比較試験（豪州、欧州の17センター）
- 被験者: 標準薬物療法で治療中の420名（試験群202名、プラセボ群218名）の慢性心不全（NYHA III or IV）患者、その多くは駆出率が低下（平均EF値31%）、平均年齢 62.3歳
- 被験物質: ノイキノンタイプのCoQ10 (100 mg) × 3回/日またはプラセボ
- プライマリー長期エンドポイント(MACE): 心不全悪化による計画外入院、心血管系死亡、緊急心臓移植・人工呼吸処置

(Mortensen SA et al, JACC Heart Fail, 2:641-9, 2014)

健常者での血管内皮機能の改善

被検者：年齢**35-65歳**で、**LDL**コレステロール値が**130-200mg/dL**の健常人**51名**
試験デザイン：無作為化二重盲検対照比較試験

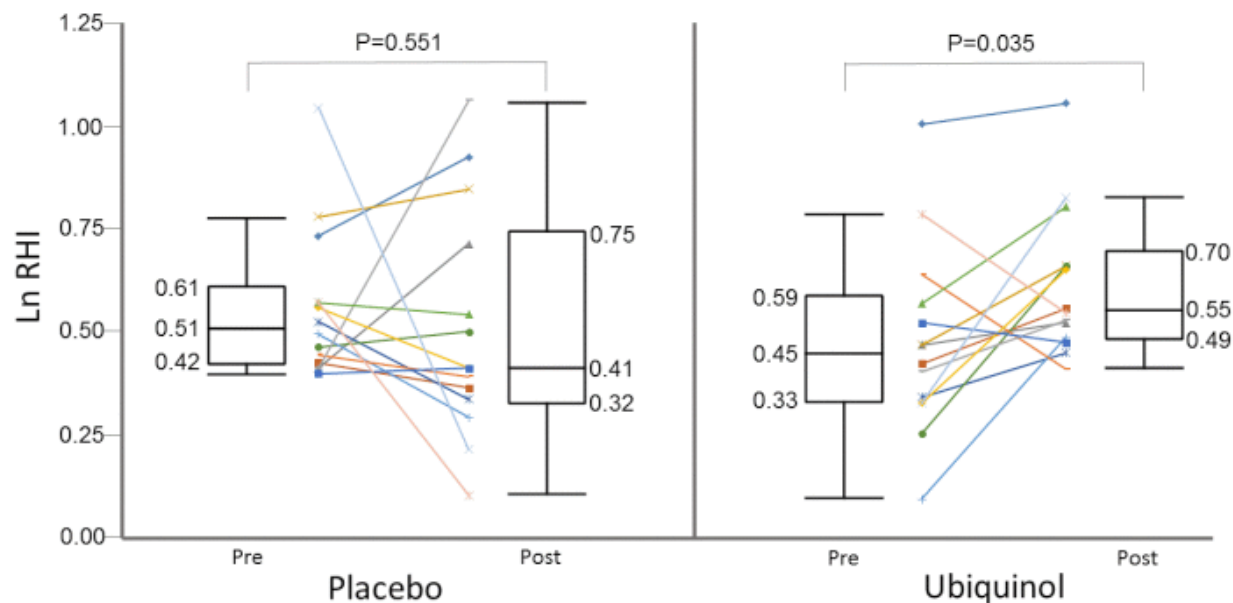
- **QH**を1日**100mg**、または**200mg**で**8週間**投与
- 血管内皮機能を**FMD**法により開始時(**T0**)、**4週間**(**T1**)、**8週間**(**T2**)に測定



100mg、**200mg**ともに同程度の血管内皮機能改善が認められたが、**200mg**群の方がバラつきが小さく、また、血管内皮機能に重要な**NO**についても、**100mg**の約**2倍**の産生量が認められたことから現在実施中の本試験では**200mg**を選択した。

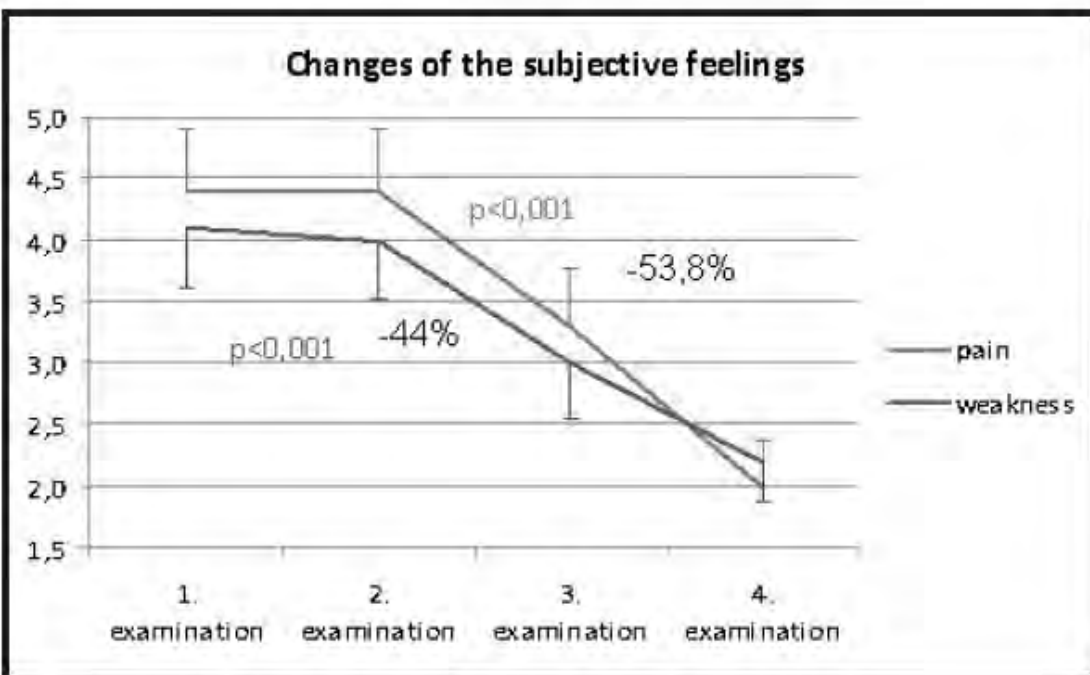
心不全患者における血管内皮機能改善

無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験によりEF $\leq$ 40%の日本人心不全患者14名に還元型CoQ10を400mg/dayで12週間投与し血管内皮機能機能(End-Pat 2000で測定したLnRHI)を測定



参考:血管造影検査を受けた心臓病患者528名の追跡において心血管イベント発症率はLn RHIが0.531以下の低LnRHI患者では32%(83/261)、Ln RHIが0.531以上の高LnRHI患者では8%(22/267) Matsuzawa et al, J Am Heart Assoc 2013;2:e000426

脂質異常者でのスタチンによる筋肉障害の改善



◆ 被験者: 同一のスタチン*を一定の投与量で平均約3年間服用中で、中等度又は軽度の筋痛を有する患者28名(女性18名, 男性10名; 年齢: 60.6 ± 10.7 歳; BMI: $28.5 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$)

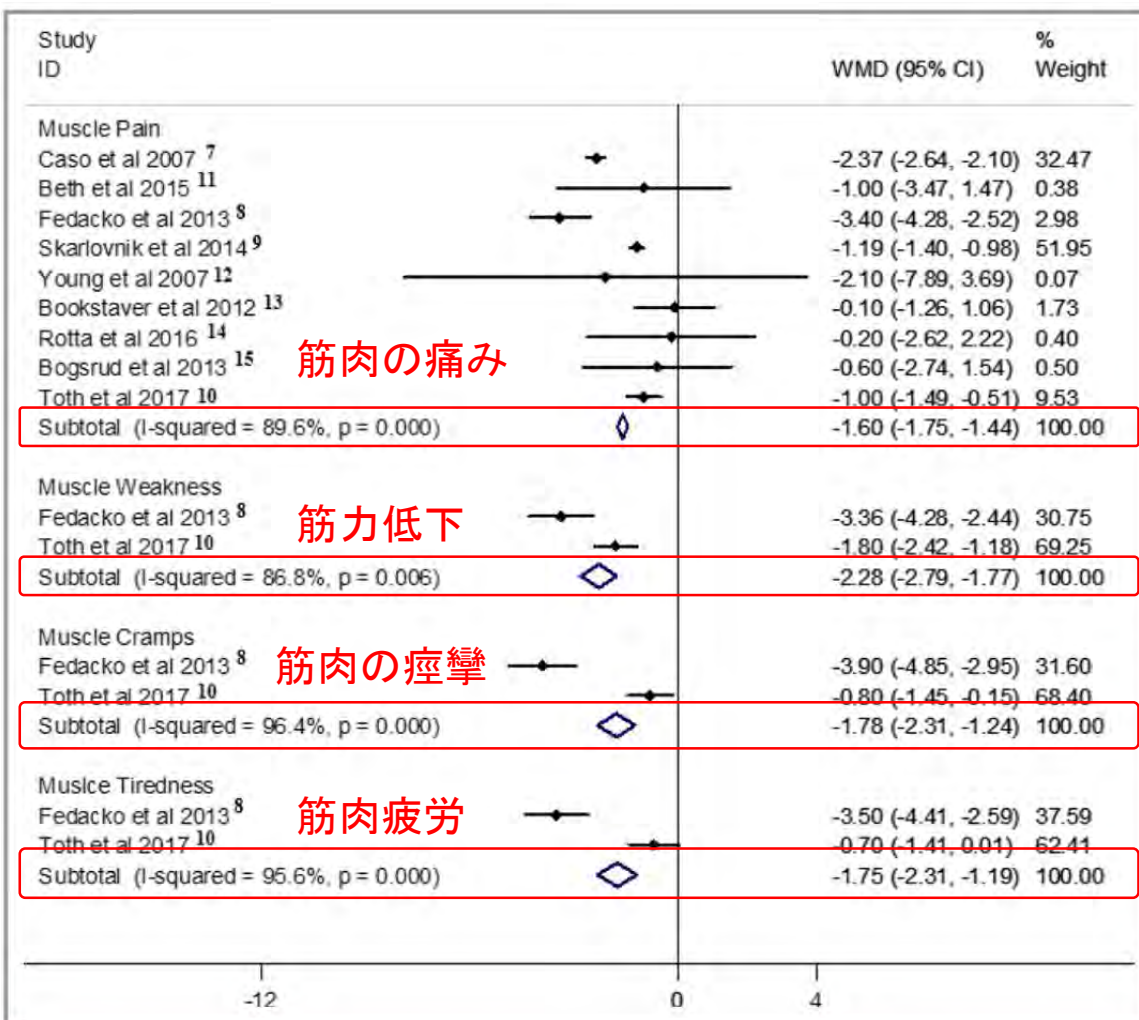
*atorvastatin (5, 10, 20mg/day) or rosuvastatin (5, 10, 20, 40mg/day) or or simvastatin (20mg/day) or fluvastatin (80mg/day) or lovastatin (40mg/day)

◆ ユビキノール摂取: 60 mg/day, 6ヶ月

Fig. 2. Percentage of subjectively perceived changes.

- 筋痛、筋力低下をそれぞれ53.8%、44.4%改善(いずれも $p < 0.0001$)
- 血中Apo A1(動脈硬化抑制蛋白)を29%($P < 0.0001$)、LDL-Cを13%($P < 0.05$)改善
- 血中CoQ10濃度はベースラインから194%上昇($0.90 \Rightarrow 2.66 \mu\text{g/mL}$) ($p < 0.0001$)
- 血中CKには有意な変化なし

スタチンによる筋肉障害の改善 ～メタアナリシス～



◆ 論文データベース3種を用いて CoQ10投与によるスタチン誘導性の筋肉障害への効果を調べた。

◆ RCT12件(うち2件は還元型)、計 575名(プラセボ群281名、CoQ10群294名)のデータを検証した結果、CoQ10摂取により、プラセボに比べて以下の筋肉障害が改善することが示された。

- ・筋肉の痛み (p<0.001)
- ・筋力低下 (p=0.006)
- ・筋肉の痙攣 (p<0.001)
- ・筋肉疲労 (p<0.001)

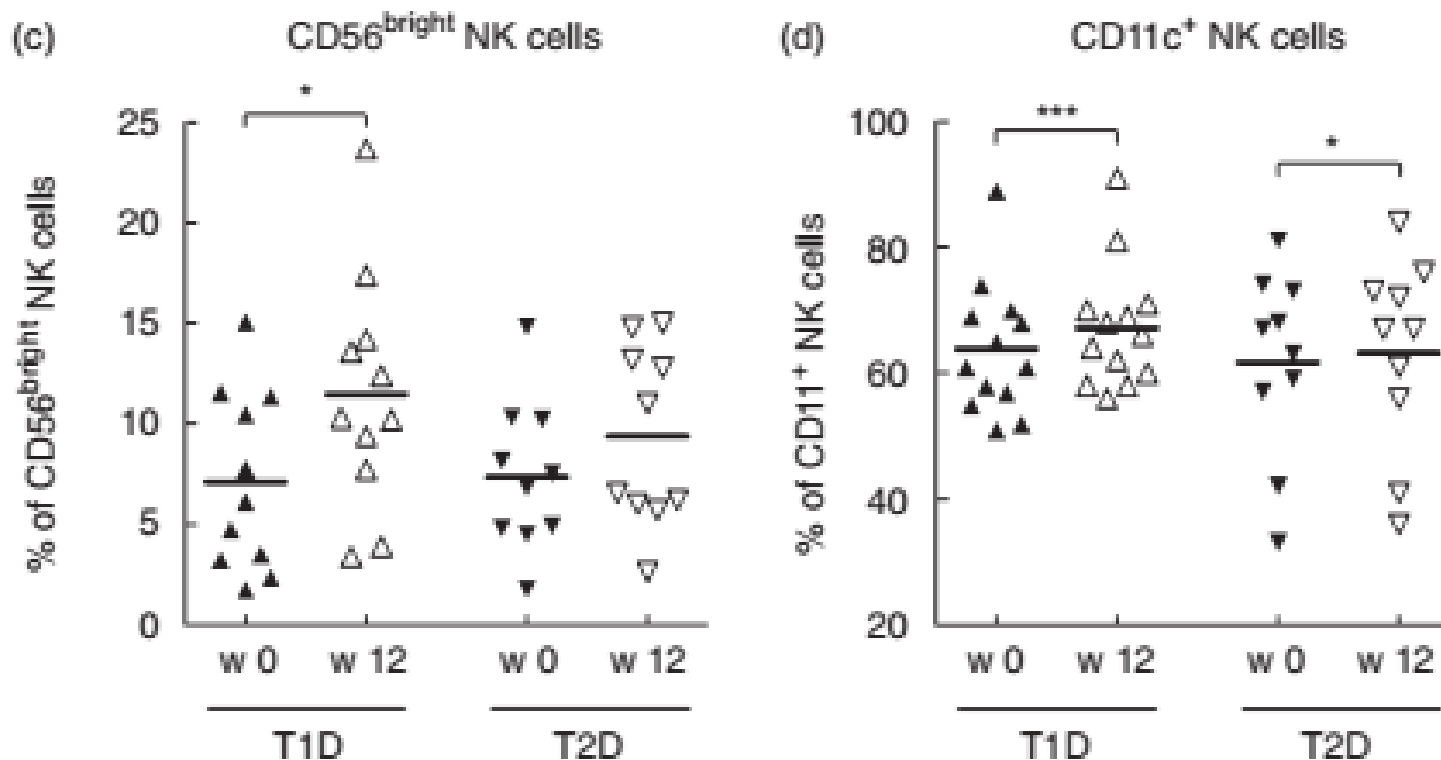
◆ CoQ10摂取: 100～600 mg/日、30日～3ヶ月

Qu H et al. J Am Heart Assoc. 7(19):e009835, 2018

Figure 3. Forest plot for statin-associated muscle symptoms: coenzyme Q10 vs placebo (fixed-effect model). CI indicates confidence interval; ID, identification; WMD, weighted mean difference.

糖尿病患者での免疫指標の改善（酸化型CoQ10）

CoQ10により**CD56^{bright}NK細胞**及び**CD11cNK細胞**の割合が増加



＜酸化型CoQ10摂取＞ I型糖尿病：27名（53.2±15.5歳）、II型糖尿病 31名（58.7±8.0歳）のうちの各23名が100 mg/dayで 12 週間摂取

※ NK細胞の増加は抹消血単球細胞のサイトカイン産生能増大を意味する

健常人での認知機能改善

愛媛県上島町住民で、1日100-150mgの還元型CoQ10を2年間摂取した健常男女105名(21-87歳)について、摂取の前後での認知機能(1分間のDSST)の変化を分析

Digit Symbol Substitution Test (DSST) による認知機能評価

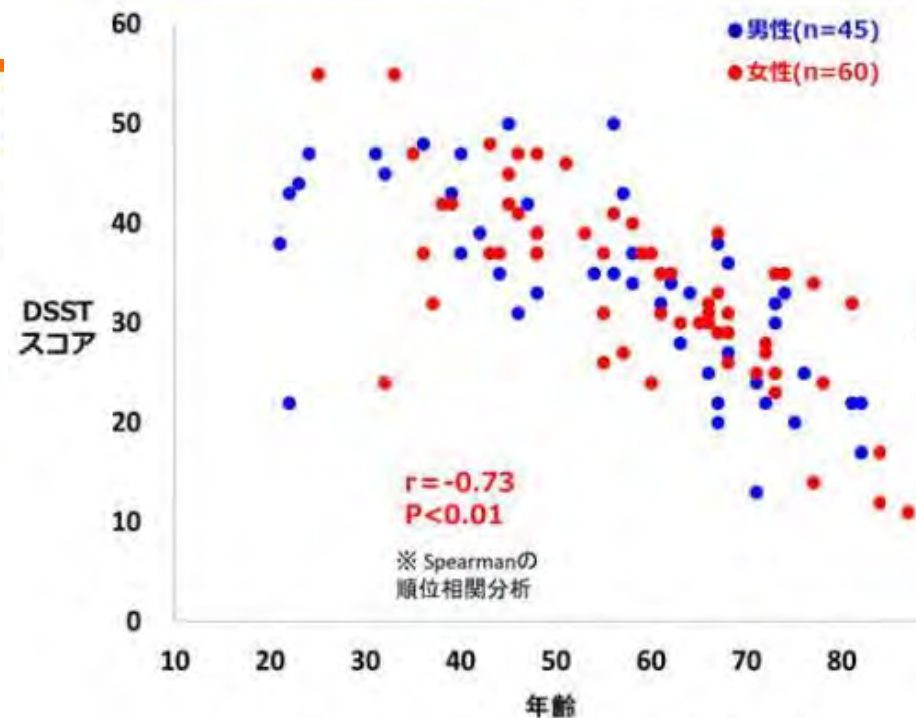
(	+	ト	Γ	+	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1~9までの数字とそれぞれの記号が対応しています。このルールに従って、記号の下に番号を書き込んで行きましょう。

1分間でどこまで
回答できる？

(	+	ト	Γ	+	>	+	)	÷
Γ	>	(	+	ト	Γ	(	>	+
Γ	+	ト	Γ	+	>	+	)	÷

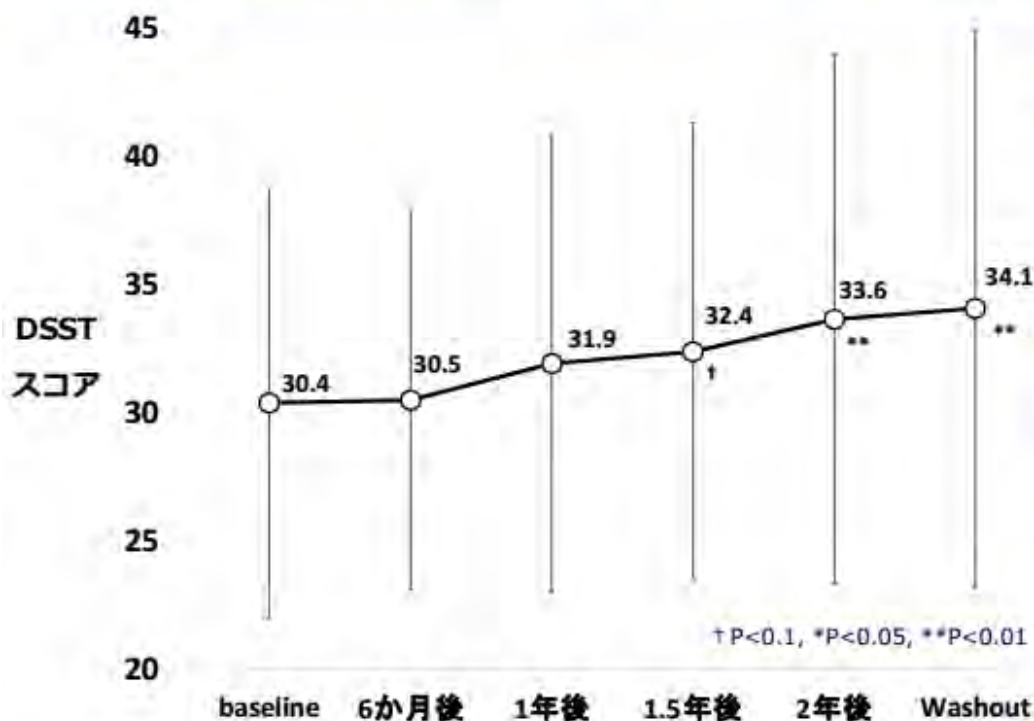
図2. 年齢とDSSTスコア (ベースライン)



⇒ 高齢なほどDSSTスコアは低い

健常人での認知機能改善（つづき）

図4. DSSTスコアの変化 (ベースライン～2年間摂取後～washout後, n=19, 平均66.3歳)



数字はいずれも平均値、エラーバーは標準偏差
Wilcoxonの符号付順位和検定

◆ DSSTスコアは年齢と強い負の相関を示すが(図2)、ユビキノールを継続摂取した結果、2年経過してもDSSTスコアは低下することなく、有意に上昇した



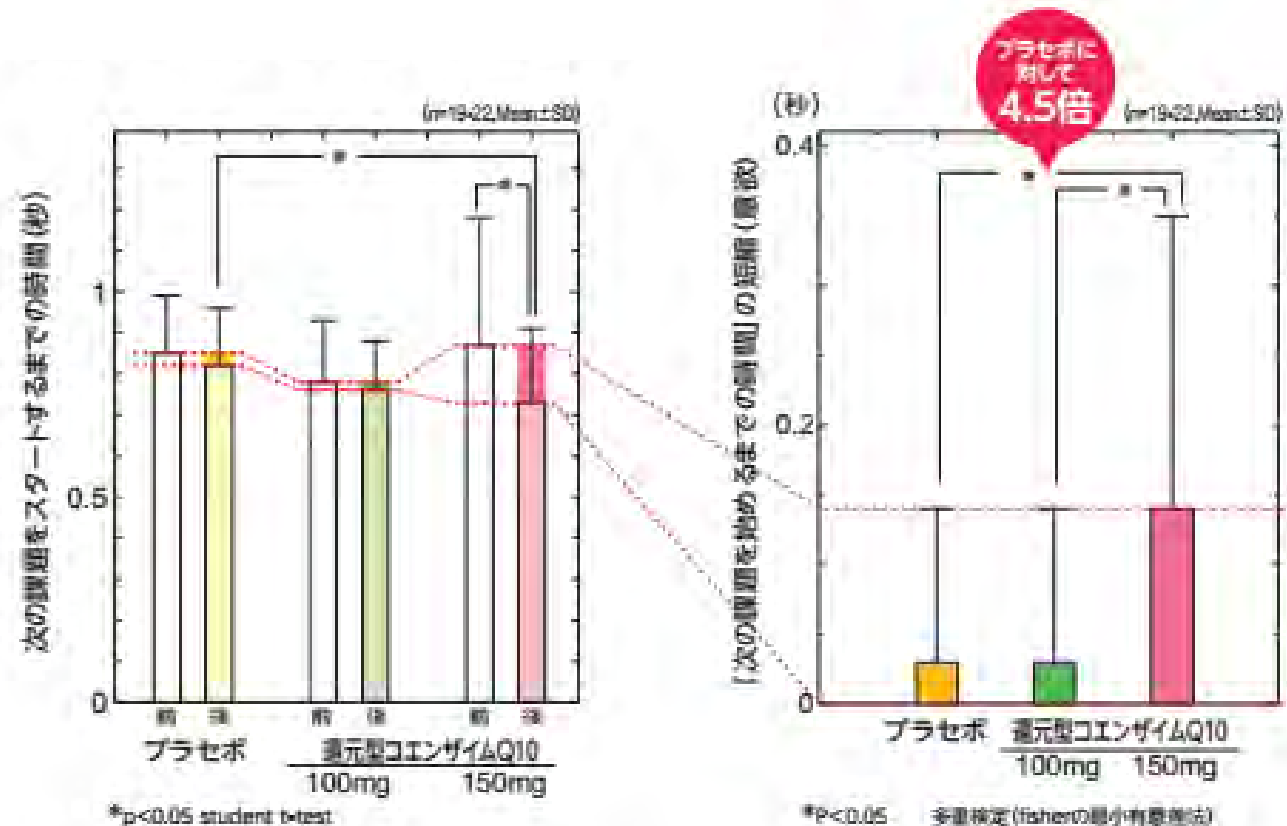
ユビキノールの継続摂取により認知機能が改善される可能性が示された。

◆ ただし、3か月のwashout後でもDSSTスコアの低下は見られなかった



3か月程度では血中ユビキノール濃度が低下しても、認知機能には大きな影響を与えない可能性が考えられる。

健常人での意欲の向上



成人健常者が還元型コエンザイムQ10を150mg、12週間摂取した結果、活動意欲が有意に改善したと報告されています。

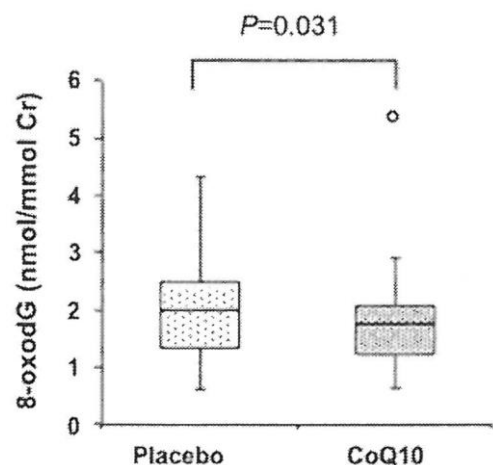
■対象者: 成人健常者 (各群19-22名)
■試験形式: ダブルブラインド試験
■摂取量: 100mg/日、150mg/日

■摂取期間: 12週間
■評価: 5分間のmATMT-TaskEで
トライアル終了時に次のトライアルの開始スイッチを押すまでの時間

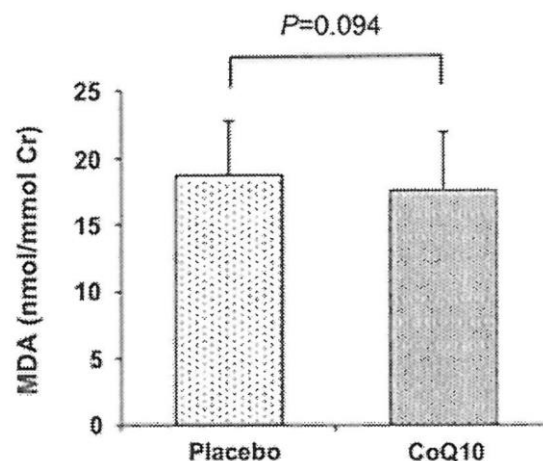
【論文投稿中】

健常女性の酸化ストレス改善（抗酸化）

DNA傷害の程度



脂質過酸化量



【試験デザイン】

二重盲検クロスオーバー試験（休止期間：2週間）

女子大学生（非喫煙、 20.3 ± 1.4 歳）（28名）

還元型CoQ10 50 mg x 2/日、2週間

プラセボ、2週間

摂取12 - 14日目の昼食前尿3回分を採取

【結果】

左図：8-oxodGr量はプラセボ群よりもユビキノール摂取群の方が低値だった。

右図：MDA量は両群で差が無かった。

DNAに対する酸化傷害をユビキノールが抑制する可能性を示唆する。

健常高齢者の便通異常改善

被検者: 便通異常(便秘・下痢)を有する60歳以上の成人41名(試験群21;対照群20)

試験デザイン: 無作為化二重盲検プラセボ対照試験

試験実施施設: JA秋田厚生連 由利組合総合病院

還元型CoQ10摂取: 150mg, 12 weeks

結果

摂取前に比べ

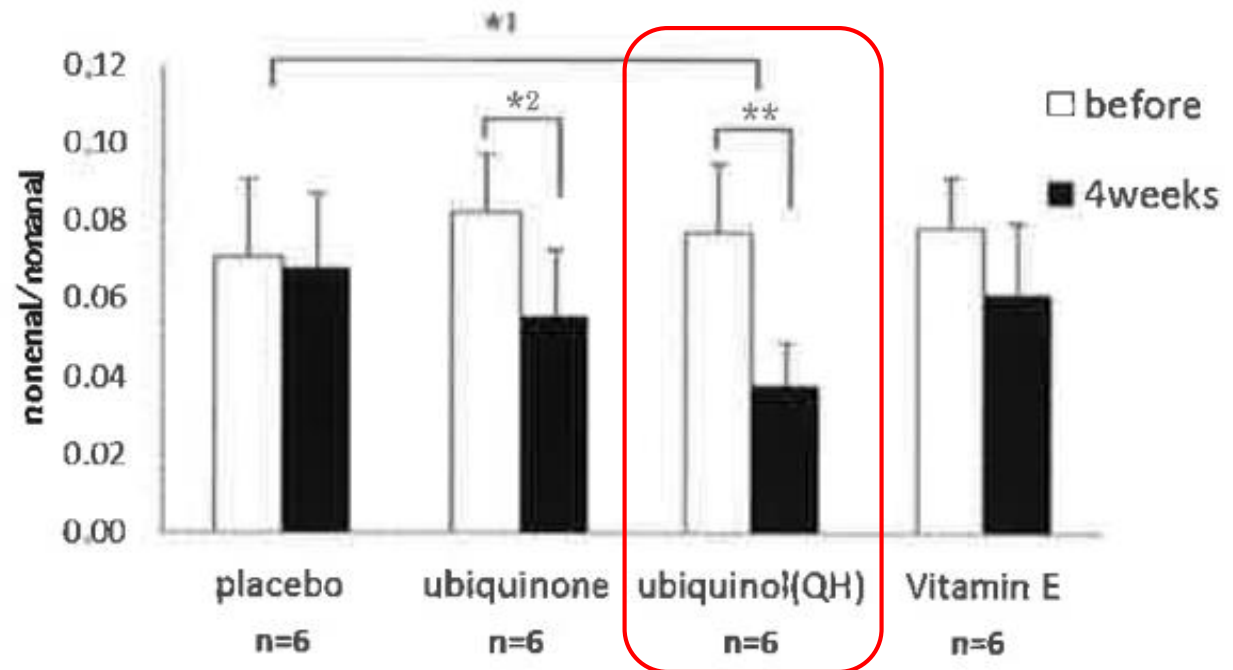
- 便通頻度が試験群で有意に低下、対照群では有意に増加
- 便性状(Bristol Stool Form Scale)は試験群で変化なし、対照群で増加
- QOL(SF-36)指標の全体的健康感が試験群で有意に増加し、対照群では変化なし

⇒ 排便習慣及びQOLの改善の可能性

高齢女性の加齢臭に対する効果

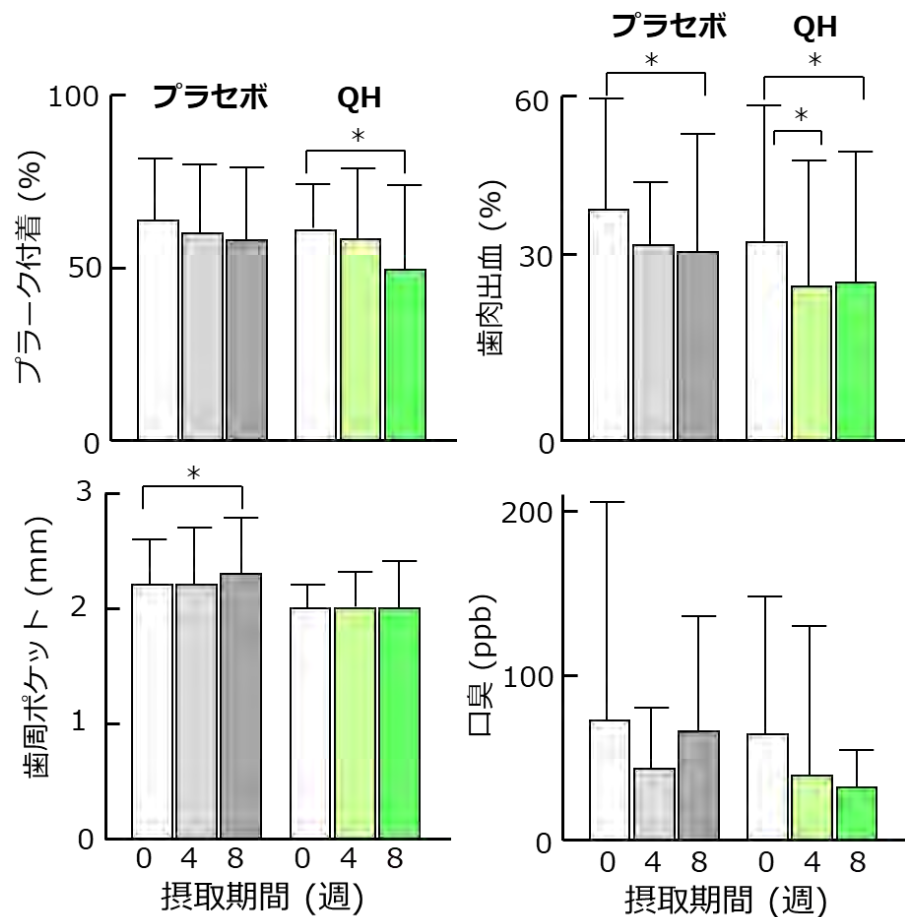
65～74歳の健康な日本人女性が1日当たり100mgの還元型CoQ10を4週間、摂取した時の皮膚ガス中のノネナール濃度を測定し、プラセボ群、ビタミンE群と比較

還元型CoQ10でノネナール濃度が半減



(勝山雅子ら、日本補完代替医療学会誌14巻1号, 17-22, 2017)

軽度～中等度歯周病患者での口腔症状の改善



【試験デザイン】

- 軽度～中程度慢性歯周炎と診断された歯周病患者 (全身的には健常)
- 実験群: 24名 ユビキノール 50 mg x 3/日、8週間
- 対照群: 29名 プラセボ、8週間摂取
- 摂取4、8週後に口腔内診査と唾液採取

【結果】

- プラーク付着量や歯肉出血点はユビキノール摂取で有意に低下し、歯周ポケットの増加は無く、口臭も低下傾向だった。
- 歯周病による口腔内症状をユビキノールが改善する可能性を示唆する。

ドライマウス患者での唾液分泌改善

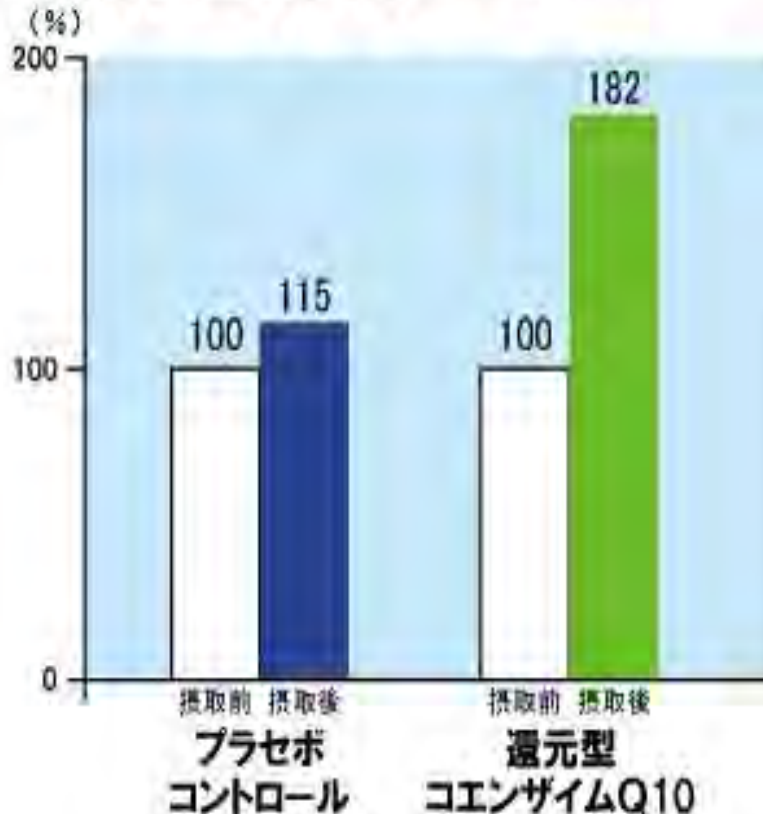
ドライマウスとは？

「口腔乾燥症」 唾液分泌不良



高齢者に多い

唾液分泌量の変化 (摂取前を100%とする)



被験者数

プラセボ群: 24名

(健常人13名、ドライマウス患者11名)

還元型コエンザイム群: 21例

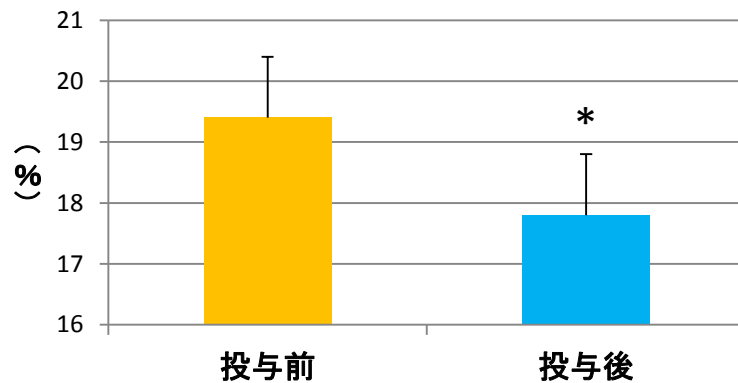
(健常人11名、ドライマウス患者10名)

還元型コエンザイムQ10の摂取:

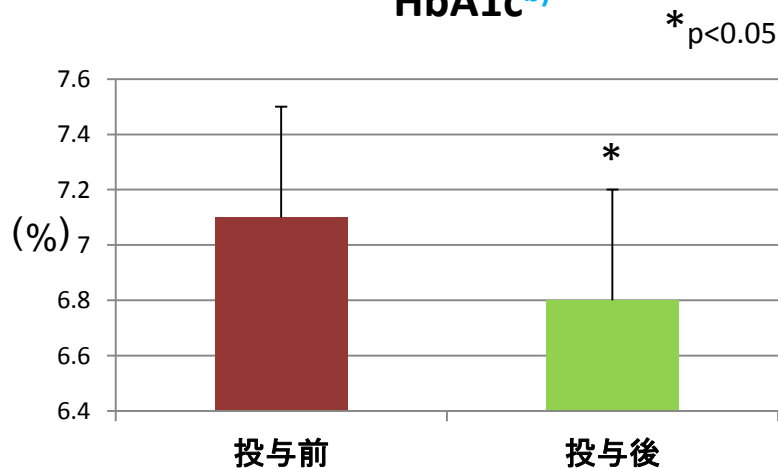
100 mg/日、4週間

Ⅱ型糖尿病患者の血糖管理の改善(1)

グリコアルブミン^{a)}



HbA1c^{b)}



a) 過去2週間~1ヶ月の血糖コントロールを反映

b) 過去1~2ヶ月の血糖コントロールを反映



糖尿病薬(インスリンを除く)服用中の日本人Ⅱ型糖尿病患者9名(男性3名、女性6名、平均年齢61) に対して還元型CoQ10を200mg/day、3ヶ月間投与し、血糖コントロール状況を評価

(Mezawa M et al., Biofactors 416:416-421, 2012)

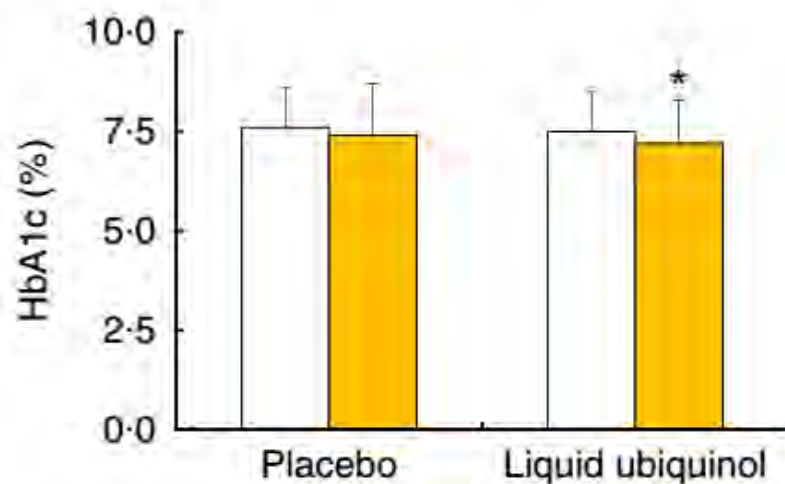
Ⅱ型糖尿病患者での血糖管理の改善(2)

試験デザイン: 無作為化二重盲検プラセボ対照試験

被検者: 台湾人のⅡ型糖尿病患者 (HbA1c $\geq 6.5\%$, 空腹時血糖 $\geq 127\text{mg/dL}$, 耐糖能試験2時間後の血糖 $\geq 200\text{mg/dL}$),
試験群, 対照群各25名

還元型CoQ10摂取: 100mg/day, 12週間

併用糖尿病薬: インスリン, ビグアナイド薬, スルホニル尿素薬, チアゾリジン薬, DPP-4阻害薬, α -グルコシダーゼ阻害薬の複数併用

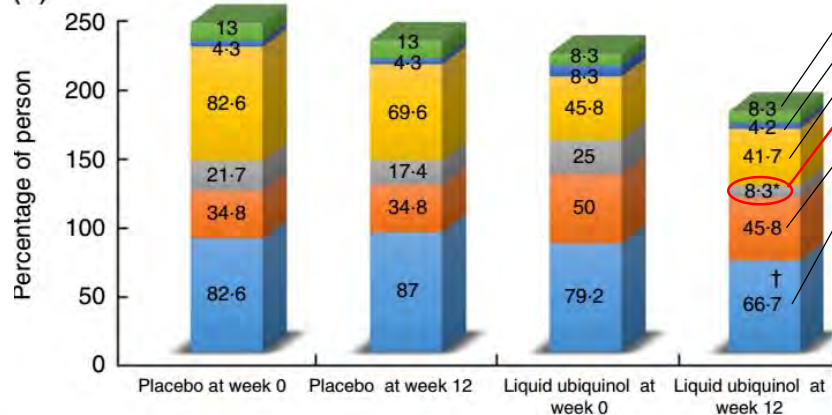


➤ 還元型CoQ10の併用で12週後のHbA1cが摂取前に比べて有意に低下

II型糖尿病患者での血糖管理の改善(2)

糖尿病薬累積服用率

(a)

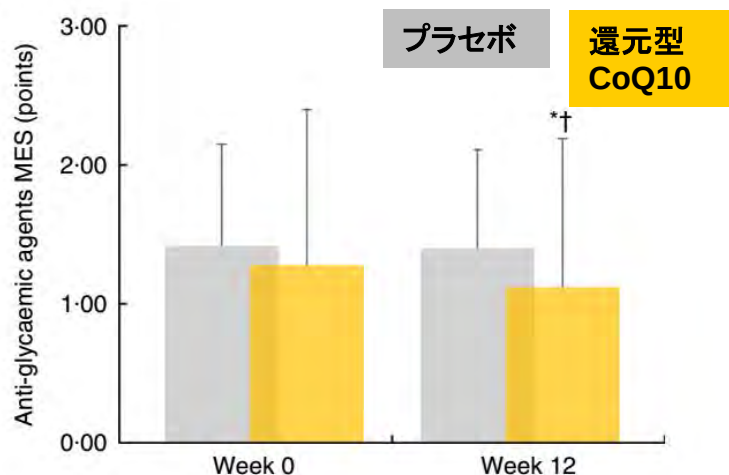


インスリン
α-グルコシダーゼ阻害薬
DPP-4阻害薬
チアゾリジン薬
スルホニル尿素薬
ビグアナイド薬

➤ 還元型CoQ10の併用で12週後のチアゾリジン薬の服用率が摂取前に比べて有意に低下
(⇒ 薬剤の種類低下)

糖尿病薬有効スコア

(b)



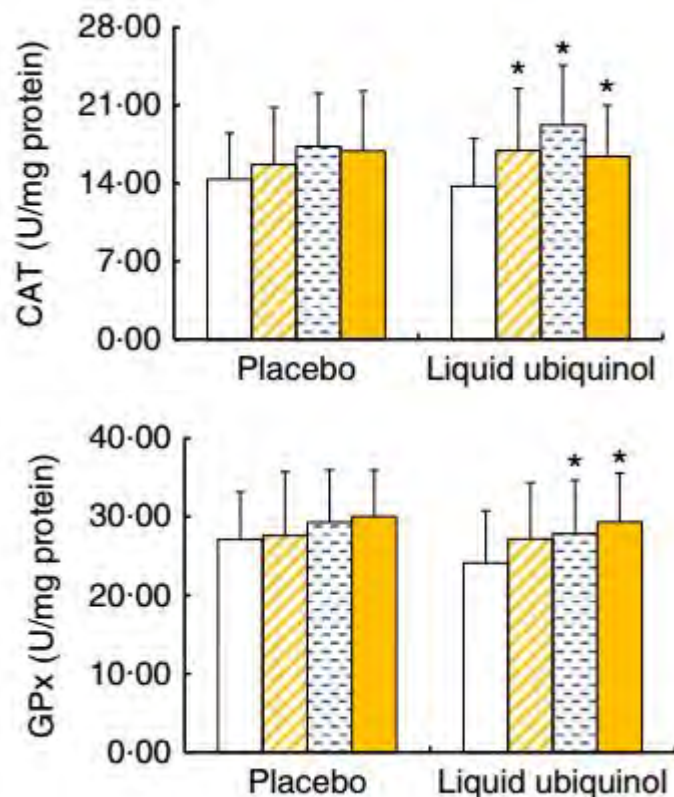
➤ 還元型CoQ10の併用で12週後の糖尿病薬有効スコアがプラセボに比べて有意に低下
(⇒ 薬剤服用量の低下)

※糖尿病薬有効スコア(MES):

薬剤服用量／最大処方可用量 × 薬剤係数

(メトホルミンの場合、MES 0.5の低下は1000mgの低下に相当)

Ⅱ型糖尿病患者での血糖管理の改善(2)



➤ 還元型CoQ10の併用で4週後、8週後のカタラーゼ活性が摂取前に比べて有意に上昇

➤ 還元型CoQ10の併用で8週後、12週後のグルタチオンペルオキシダーゼ活性が摂取前に比べて有意に上昇

⇒ 抗酸化能の向上

Fig. 4. Levels of plasma coenzyme Q10 (a), oxidative stress (b) and antioxidative enzyme activities (c) in diabetes patients after supplementation. Values are means and standard deviations and medians. □, Week 0; ▨, week 4; ▩, week 8; ■, week 12; MDA, malondialdehyde; Ox-LDL-C, oxidized LDL-cholesterol; SOD, superoxide dismutase; CAT, catalase; GPx, glutathione peroxidase. Ox-LDL-C was measured at weeks 0 and 12. * Values were compared within the group (plasma ubiquinone, $P < 0.01$; CAT, $P < 0.01$; GPx, $P = 0.03$). † Values were compared between the two groups (plasma ubiquinone, $P < 0.01$; SOD, $P = 0.01$).

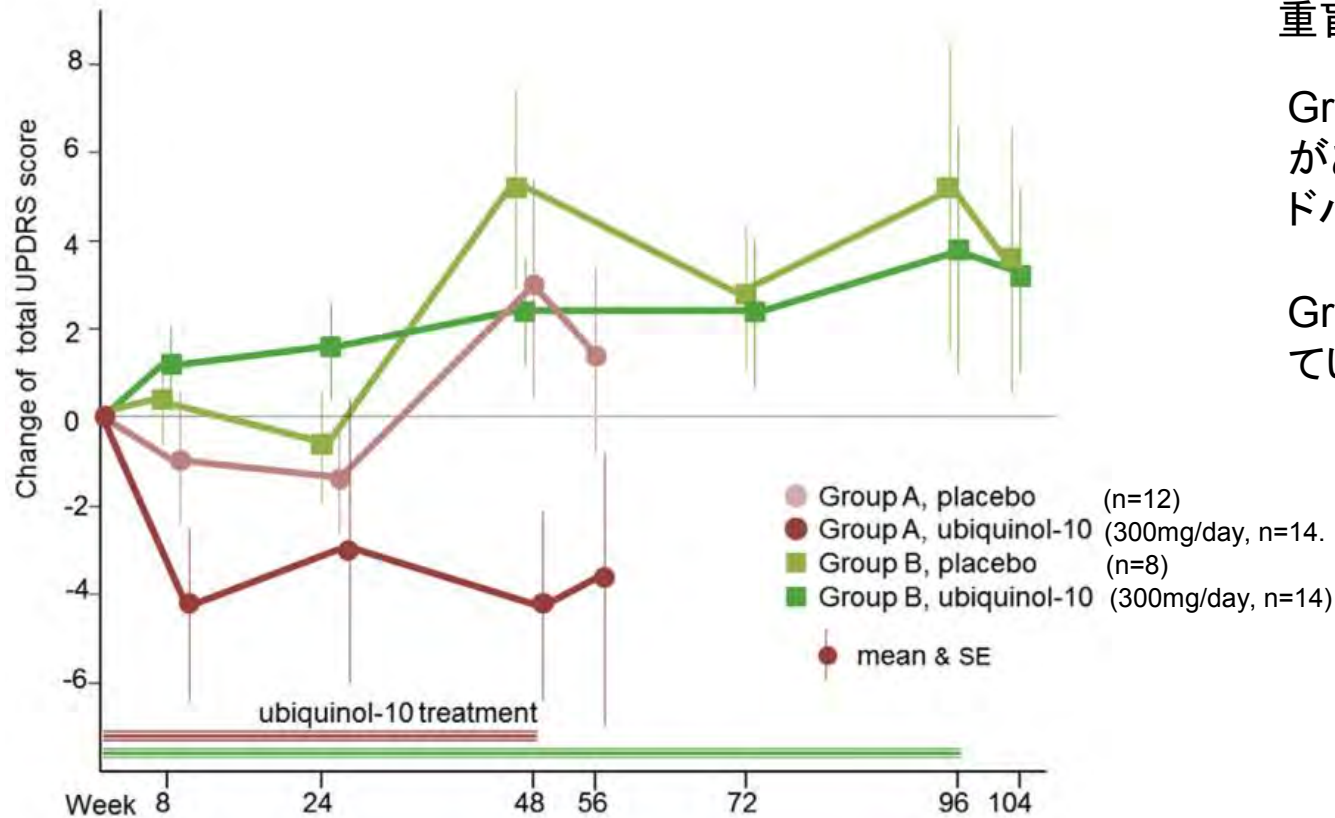
健康人での血糖管理改善効果実証例

愛媛県上島町住民で、1日100mgの還元型CoQ10を1年間以上摂取した健康男女での糖化指標（HbA1c）の変化を分析

還元型CoQ10の長期摂取により 糖化が抑制された

	摂取前	1年後	p値
1年以上の参加者（n=213）	5.62±0.51	5.28±2.85	<0.001
6.0%以上の健康者（n=27）	6.26±0.47	6.05±0.32	0.042

パーキンソン病患者での症状改善



試験デザイン: 無作為化二重盲検試験

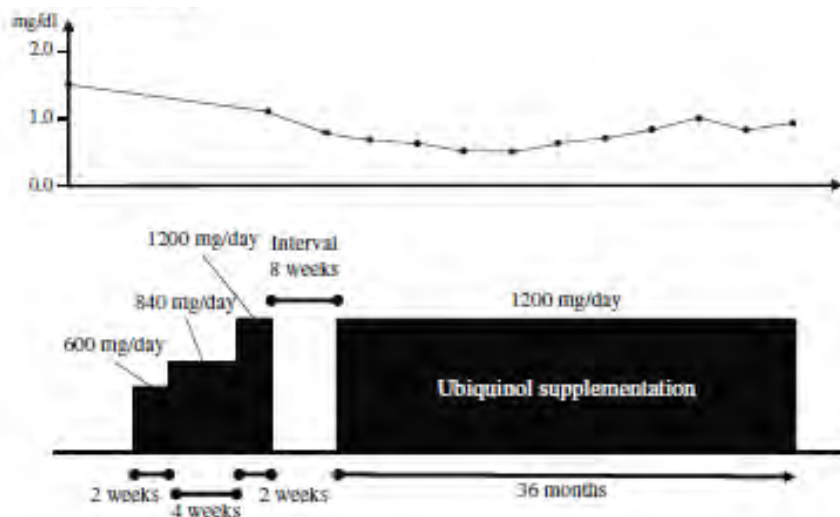
Group **A**: ウェアリングオフがある進行期の31例(レボドパを内服中)

Group **B**: レボドパを内服していない33例

レボドパ: 脳内に不足したドパミンを直接補充するパーキンソン病治療の中心となる薬

進行した多系統萎縮症患者での病状進行の抑制

血清クレアチニンレベル



還元型CoQ10の600-1200mg、3年間摂取により

- 1) 血清クレアチニンレベルが正常化し、16週以後は体重増加
- 2) 運動失調等の症状は不変, 脳画像も不変
- 3) 血中に加え、脳脊髄液中総CoQ10濃度が顕著に上昇
- 4) 副作用は認められず
- 5) $^{15}\text{O}_2$ PETにより脳細胞のミトコンドリアでの酸化的代謝(ATP合成)の改善が示唆されている



脳 MR 画像

上段: 60歳時

下段: 63歳時 (還元型CoQ10 1200mg 3年間摂取後)

片頭痛患者での発作頻度・強度の低下（酸化型CoQ10）

	試験群	対照群
年齢（歳）平均 ±SD	33.4 ± 11.6	33.6 ± 10.2
女性（名）	34	31
男性（名）	4	7

CoQ10摂取: 100mg/day（治療薬と併用）

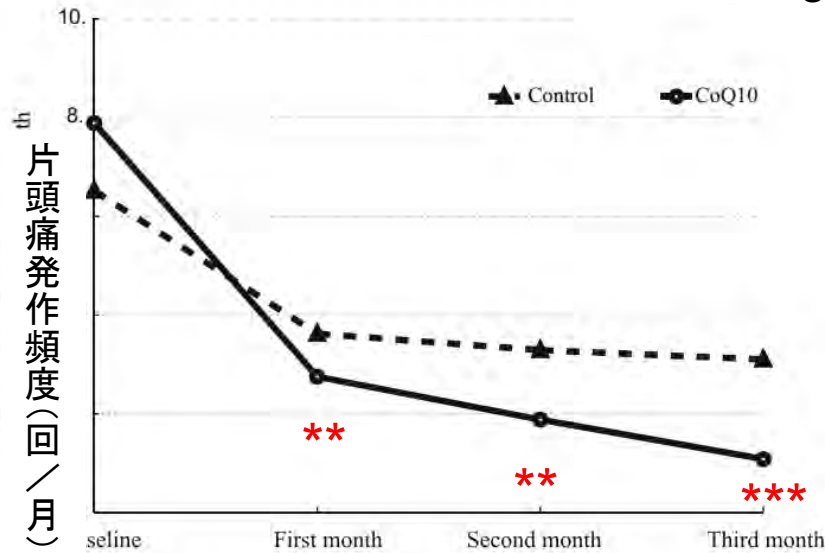


Fig. 2 Trend of reduction of mean number of attacks per month during trial in the CoQ10 and control groups

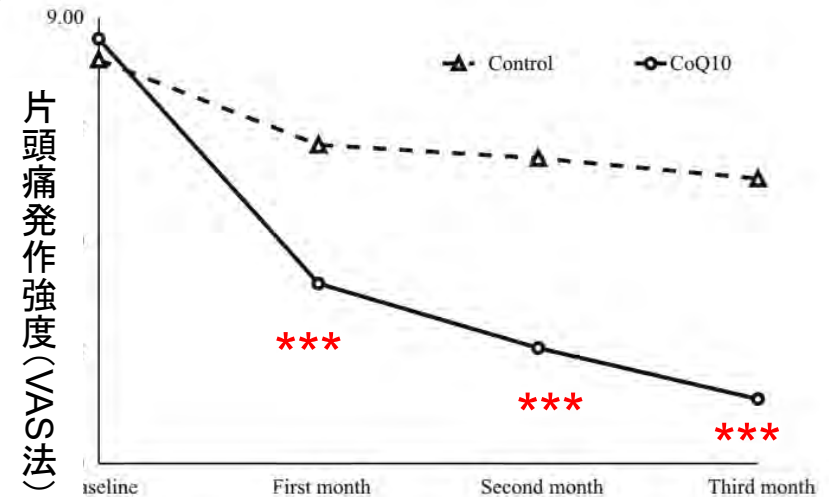


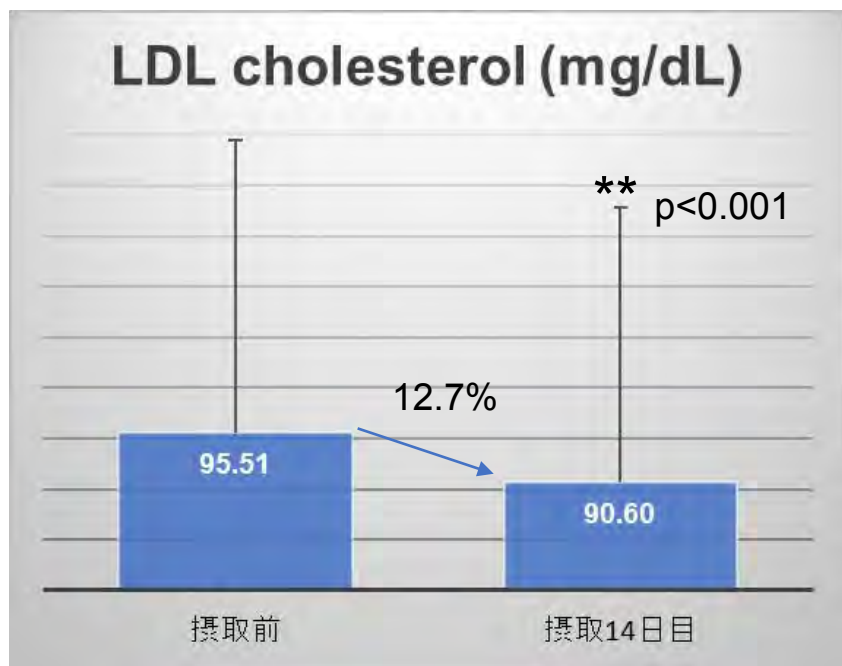
Fig. 3 Trend of reduction of attack severity during trial in the CoQ10 and control groups

** p<0.01, *** p<0.001 vs control

健常者におけるLDLコレステロールの低下

オープン試験によりドイツ人健常男子53名(21-48歳平均30歳)に対して還元型CoQ10を150mg/day、14日間投与し、血液生化学指標に対する影響を評価

LDLコレステロールが有意に低下



粒子サイズ19-21nmの悪玉LDL-Cの低下が最も顕著

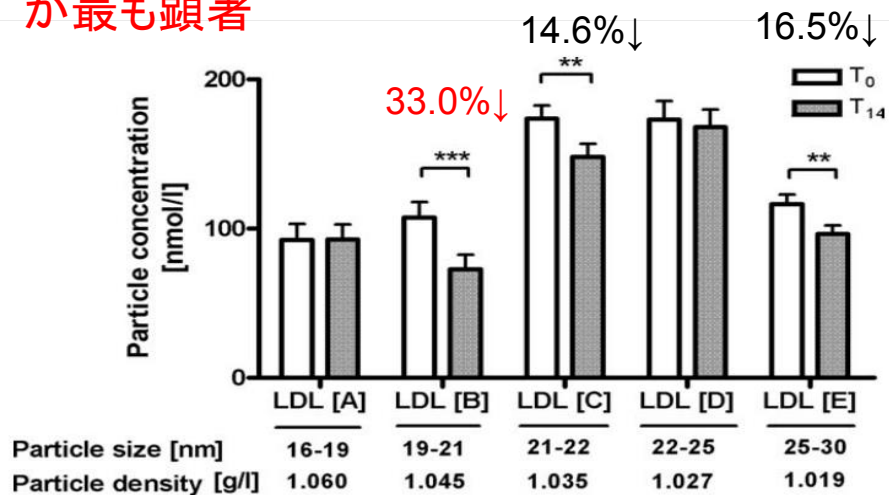


Figure 3. Effects of Q₁₀H₂ supplementation on LDL subfractions in serum samples of study subjects. Based on ¹H NMR analysis, effects of Q₁₀H₂ supplementation on concentrations of LDL subfractions were analyzed in serum samples of study subjects (*n* = 53). Significant effects have been found for the LDL subfractions B, C and E with relative reductions of 33.02%, 14.62% and 16.52%, respectively. ** *P* ≤ 0.01; *** *P* ≤ 0.001