

## 【審査論文】

**愛媛県上島町住民における食事摂取状況と血中補酵素 Q<sub>10</sub> 値に関する研究**高橋美知代、木下 徹、丸山広達、谷川 武、鈴木敏和<sup>1</sup>**Association between diet habits and blood coenzyme Q<sub>10</sub> levels among residents in Kamijima-cho, Ehime**Michiyo TAKAHASHI, Tetsu KINOSHITA, Koutatsu MARUYAMA, Takeshi TANIGAWA, Toshikazu SUZUKI<sup>1</sup><sup>1</sup>連絡著者 (Corresponding author) : t-suzuki@wayo.ac.jp**要旨**

【目的】補酵素Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) は、エネルギー産生や抗酸化能に関わる生命活動に必須の分子である。CoQ<sub>10</sub> は体内で生合成されるため、栄養学上は非必須栄養素に分類されている。目安となる摂取量は決められておらず、また食習慣と血中CoQ<sub>10</sub>値の関連を調査した報告もない。本研究では愛媛県上島町の住民を対象として、食習慣が血中CoQ<sub>10</sub>値に影響を与えているか、横断的調査による検討を行った。

【方法】愛媛県上島町の住民189名 (男性67名 : 年齢58.8±14.3歳、女性122名 : 年齢60.1±13.9歳) を対象とし、身体状況、血液・生化学的検査、栄養素摂取調査および生活習慣調査を実施した。

【結果】血中CoQ<sub>10</sub>値は個人差が大きかった。食事からのCoQ<sub>10</sub>摂取量は、男女ともに60歳以上の方が多い傾向にあった。CoQ<sub>10</sub>を多く含む魚類および豆類の摂取量は、男女ともに60歳以上の方が有意に多かった。血中CoQ<sub>10</sub>値とCoQ<sub>10</sub>摂取量との間には明瞭な関連がみられなかった。

【考察】血中CoQ<sub>10</sub>値は個人差が大きく、本横断的研究では食事による影響を見出すことはできなかった。一方、生合成経路が途中まで共通である血中総コレステロール値が、血中CoQ<sub>10</sub>値の高いグループでは低いグループよりも高かったことから、血中CoQ<sub>10</sub>値の個人差の一部は、生合成能力と関連がある可能性が示された。食習慣の影響を調べるには、横断研究における研究デザインの最適化やCoQ<sub>10</sub>摂取量を変化させるような食事介入調査を行うことが必要であると推測された。

**キーワード** : 補酵素 Q<sub>10</sub> (coenzymeQ<sub>10</sub>, CoQ<sub>10</sub>)、高齢者 (elderly)、食習慣 (dietary habit)**1. 緒言**

CoQ<sub>10</sub>は、エネルギー供給物質であるアデノシン三リン酸 (ATP) 産生を行っているミトコンドリア電子伝達系の補酵素として、また還元型CoQ<sub>10</sub>は、生体膜で発生した活性酸素種を除去する抗酸化剤として、生体の維持に必須の化合物である。体内では、約9割のCoQ<sub>10</sub>が還元型として存在している。

近年、加齢に伴って筋肉や臓器中のCoQ<sub>10</sub>量が減少すること<sup>[1]</sup>、健康な高齢者においても90歳を超えると急激に血中CoQ<sub>10</sub>値が低下すること<sup>[2]</sup>、高齢者では血中の還元型CoQ<sub>10</sub>の割合が低下すること<sup>[3]</sup>、心臓疾

患、糖尿病、腎臓疾患および肝臓疾患などの生活習慣病患者では、同年代の健常者と比較して血中CoQ<sub>10</sub>値や還元率が減少すること<sup>[4-8]</sup>など、体内のCoQ<sub>10</sub>値と老化や健康状態を関連付けるような多数の報告がされてきた。このような現象はヒトに限らず、複数の実験モデル動物系でも示された<sup>[9-11]</sup>。筆者らの先行研究においても、自立度が低下している寝たきりの長期入院高齢者では、生活の自立している健康な高齢者よりも血中CoQ<sub>10</sub>値が減少していることを見いだした<sup>[12]</sup>。

血中CoQ<sub>10</sub>値が減少している高齢者や生活習慣病患者に対して、CoQ<sub>10</sub>サプリメント摂取の効果を調査している研究も多数ある。出口ら<sup>[13]</sup>は、CoQ<sub>10</sub>サプリメントの長期間摂取によりケアハウス入居高齢者の生活の質（Quality of life : QOL）が改善することを報告している。またCoQ<sub>10</sub>摂取による、高血圧症の改善効果<sup>[14]</sup>、糖尿病患者の糖代謝機能改善効果<sup>[15]</sup>、パーキンソン病患者の症状改善効果<sup>[16]</sup>が報告されている。実験モデル動物系では、CoQ<sub>10</sub>投与による糖尿病性腎症やアルツハイマー症の症状緩和効果が報告されている<sup>[10,11]</sup>。これらの報告は、老化や生活習慣病の症状の改善においてCoQ<sub>10</sub>の補給が有効である可能性を示している。さらに、その体内の存在量が低下しがちな高齢者においては、積極的にCoQ<sub>10</sub>を摂取することが老化の進行を遅らせる、または老年病の原因となりうる生活習慣病の諸症状の緩和をもたらす可能性も考えられる。

CoQ<sub>10</sub>は体内で生合成される化合物であり、栄養学的には非必須栄養素に分類される。一般の栄養指導や献立作成時には、その摂取量は考慮されていない。しかし、身体中のCoQ<sub>10</sub>は、生合成でつくられた内因性由来が約60%、食事からの摂取が約40%であること<sup>[17]</sup>、1~6週間CoQ<sub>10</sub>を含まない完全静脈栄養にて栄養摂取している入院患者では、血中CoQ<sub>10</sub>値が低下すること<sup>[18]</sup>などの報告がある。一方で、海洋哺乳類や魚を主食とするグリーンランド人（イヌイット）は、現代的な食事をしているデンマーク人よりも平均の血中CoQ<sub>10</sub>値が男性では1.6倍、女性では2.0倍高いという報告もある<sup>[19]</sup>。これらのことより、体内CoQ<sub>10</sub>値を維持するためには外部から摂取することも大切であること、食生活によって体内CoQ<sub>10</sub>値が変化する可能性が示される。

一般的な食事による1日あたりのCoQ<sub>10</sub>摂取量は、3-5mgと見積もられている<sup>[20,21]</sup>。栄養サプリメントを使用したCoQ<sub>10</sub>摂取の効果を検証する試験は、1日当たり30-120mg摂取させるものが多い<sup>[22]</sup>。一方、実際の食事量からCoQ<sub>10</sub>の推定摂取量を調べた報告や、食習慣が直接血中のCoQ<sub>10</sub>値に影響を与えるか調査した報告はまだない。そこで本研究では、高齢化の進む愛媛県上島町の住民を対象とし、普段の食生活が血中CoQ<sub>10</sub>値に影響を与えているか調査した。さらに、血中CoQ<sub>10</sub>値と血液生化学値や生活習慣との関連についても調査した。

## 2. 方法

### (1) 被験者

ユビキノール（還元型CoQ<sub>10</sub>）の継続摂取による健康増進効果およびQOL向上効果評価試験（UMINデータベース、試験ID：UMIN000012612）に参加した愛媛県上島町の住民189名（男性67名：年齢58.8±14.3歳、女性122名：年齢60.1±13.9歳、調査対象時）を対象とした。調査は2013年11月（第1回目：男性31名、女性67名、22-83歳）、2014年5月（第2回目：男性5名、女性17名、27-86歳）、および2014年11月（第3回目：男性31名、女性38名、26-81歳）に実施した。

### (2) 検査項目

身体状況、血液・生化学的検査、栄養素摂取調査および生活習慣調査を行った。血液・生化学的検査お

および生活習慣調査は、初回健診時[2013年11月(98名)、2014年5月(22名)および2014年11月(69名)]に実施した。身体状況、血液・生化学的検査、栄養素摂取調査および生活習慣調査については、初回健診時のデータを分析に用いた。栄養素摂取調査は、2014年11月に実施した。

#### ① 身体状況

身長および体重は、被験者が調査用紙に記した値を使用した。体格指数 (Body Mass Index : BMI) は、身長と体重の各値をもとに計算式 [BMI = 体重 (kg) / 身長 (m<sup>2</sup>)] から算出した。

#### ② 血液・生化学的検査

血液検査は、ヘモグロビン A1c (ラテックス凝集法)、中性脂肪 (酵素法)、総コレステロール [コレステロール脱水素酵素 (UV) 法]、低比重リポタンパク (Low-density lipoprotein : LDL) コレステロール (直接法)、高比重リポタンパク (High-density lipoprotein : HDL) コレステロール (直接法)、CoQ<sub>10</sub> (HPLC法) を測定した。血中のCoQ<sub>10</sub>値は、血清サンプルに7倍容の2-プロパノールを加えて除たんぱく質を行った試料を逆相クロマトグラフィーで還元型CoQ<sub>10</sub>と酸化型CoQ<sub>10</sub>を分離した。その後、還元カラムですべて還元型に変換し、電気化学的検出器で酸化電位の測定により、還元型と酸化型のCoQ<sub>10</sub>量をそれぞれ測定した<sup>[23]</sup>。データは還元型と酸化型を合わせた総CoQ<sub>10</sub>値で示した。

#### ③ 栄養素摂取量調査

簡易型自記式食事歴法質問票 (Brief-type self-administered diet history questionnaire : BDHQ)<sup>[24, 25]</sup>を用いて栄養素摂取量を推定した。食品100g当たりのCoQ<sub>10</sub>含有量は、Kuboら<sup>[20]</sup>の論文を参考にし、乳製品は0.03mg / 100g、肉類は2.8mg / 100g、魚類は0.7mg / 100g、卵類は0.07mg / 100g、豆類は0.35mg / 100g、野菜類は0.2mg / 100g、果物類は0.1mg / 100g含むものと見積もった。BDHQ解析で算出された各食品群の推定摂取量に対し、独自に見積もった推定含有量を乗じてCoQ<sub>10</sub>摂取量を概算した。

#### ④ 生活習慣調査

喫煙習慣、生活習慣病 (高血圧症、糖尿病、脂質異常症) の服薬の有無および閉経状況 (女性のみ) を、調査用紙への記述で行った。

### (3) 統計処理

統計解析にはMicrosoft Excel 2013を使用し、全ての項目について平均±標準偏差で示した。相関分析は、PEARSONの積率相関係数 (r) を算出後、検定統計量 (t値) と有意確率 (p値) を算出した。2群間の平均値の差の検定には対応のない検定を用いた。3群間の多重比較には1要因の分散分析 (One-way ANOVA) の後、Tukey-Kramer法による多重比較検定を行った。統計学的有意水準は5%未満 (両側検定) とした。

### (4) 倫理的配慮

本研究は愛媛大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した (愛大医病倫1309018)。被験者からは文書により試験参加の同意を得た。

### 3. 結果

年齢との関連を調べるため、男女それぞれ20-59歳および60歳以上の2群にわけて結果を比較した(表1)。BMIの平均値は、男性においては、20-59歳で $25.1 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$ および60歳以上で $24.1 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ で有意差はなかったが、20-59歳の方が高い傾向にあった。女性においては、20-59歳で $23.1 \pm 4.9 \text{ kg/m}^2$ および60歳以上で $23.3 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ と同程度であった。

血液検査の結果(年代別)を表2に示した。HbA1c値は、男女ともに20-59歳より60歳以上の方が有意に高かった(男性 $p < 0.001$ 、女性 $p < 0.01$ )。血中中性脂肪値は、女性において20-59歳より60歳以上の方が有意に高かった( $p < 0.001$ )。血中総コレステロール値は、男性において20-59歳より60歳以上の方が低い傾向であったが、女性においては20-59歳より60歳以上の方が有意に高かった( $p < 0.05$ )。血中CoQ<sub>10</sub>値の平均値は、男女ともに20-59歳と60歳以上の間に有意差はなかったが、60歳以上の方が高い傾向にあった。また、血中中性脂肪値およびHbA1c値は、血中CoQ<sub>10</sub>値と相関はみられなかったが(データ未掲載)、男女ともに血中CoQ<sub>10</sub>値と血中総コレステロール値との相関を分析した結果弱い相関がみられた[男性 $r = 0.420$ ( $p < 0.001$ )、女性 $r = 0.419$ ( $p < 0.001$ )]。

栄養素およびCoQ<sub>10</sub>を多く含む食品毎の推定摂取量を表3に示した。エネルギー摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $2,136 \pm 468 \text{ kcal}$ および60歳以上で $2,170 \pm 659 \text{ kcal}$ 、また女性においては、20-59歳で $1,734 \pm 485 \text{ kcal}$ および60歳以上で $1,762 \pm 507 \text{ kcal}$ であり、男女ともに20-59歳と60歳以上との間に有意差は見られなかった。たんぱく質摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $75.3 \pm 19.7 \text{ g}$ および60歳以上で $90.9 \pm 35.4 \text{ g}$ であり、有意に60歳以上の方が多かった( $p < 0.05$ )。女性においては、20-59歳で $69.2 \pm 22.8 \text{ g}$ および60歳以上で $79.0 \pm 30.6 \text{ g}$ であり、有意差はなかったが60歳以上の方が高い傾向にあった。見積もられたCoQ<sub>10</sub>摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $3.80 \pm 1.32 \text{ mg}$ および60歳以上で $4.26 \pm 2.19 \text{ mg}$ 、また女性においては、20-59歳で $3.68 \pm 1.75 \text{ mg}$ および60歳以上で $4.08 \pm 1.70 \text{ mg}$ であった。男女ともに20-59歳と60歳以上との間で有意差はなかったが、60歳以上の方がCoQ<sub>10</sub>の摂取量が多い傾向にあった。

CoQ<sub>10</sub>は、肉類、魚類および大豆類などの食品に多く含まれている<sup>[20,21]</sup>。著者らによる、秤量記録法を用いた以前の研究により、たんぱく質摂取量とCoQ<sub>10</sub>摂取量に相関がみられたことから<sup>[26]</sup>、これらの食品の摂取状況を調査した。肉類の摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $80.5 \pm 34.1 \text{ g}$ および60歳以上で $73.8 \pm 46.8 \text{ g}$ 、女性においては、20-59歳で $79.7 \pm 50.3 \text{ g}$ および60歳以上で $74.2 \pm 38.0 \text{ g}$ であり、男女ともに有意差はなかった(表3)。魚類の摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $88.9 \pm 55.2 \text{ g}$ および60歳以上で $133.0 \pm 79.2 \text{ g}$ であり、有意に60歳以上の方が多かった( $p < 0.05$ )。女性においては、20-59歳で $77.6 \pm 55.1 \text{ g}$ および60歳以上で $110.0 \pm 83.7 \text{ g}$ であり、有意に60歳以上の方が多かった( $p < 0.05$ )。大豆類の摂取量の平均値は、男性においては、20-59歳で $60.3 \pm 34.7 \text{ g}$ および60歳以上で $108.3 \pm 73.7 \text{ g}$ であり、有意に60歳以上の方が多かった( $p < 0.001$ ) (表3)。女性においては、20-59歳で $58.9 \pm 34.3 \text{ g}$ および60歳以上で $80.5 \pm 56.0 \text{ g}$ であり、有意に60歳以上の方が多かった( $p < 0.05$ )。これより、男女ともに60歳以上の被験者は、20-59歳の被験者よりもCoQ<sub>10</sub>が多く含まれる魚類および大豆類を多く食べていることが分かった。

次に、被験者の食習慣が2013年11月～2014年11月の間に大きく変わっていないものと仮定し、CoQ<sub>10</sub>摂取量が血中CoQ<sub>10</sub>値に影響を与えているか検討した。CoQ<sub>10</sub>摂取量と血中CoQ<sub>10</sub>値の相関は高くなかった[男性 $r = 0.025$ ( $p = 0.843$ )、女性 $r = 0.103$ ( $p = 0.258$ )]。そこで、血中CoQ<sub>10</sub>値をL群(低い)、M群(中間)およびH群(高い)の3分位に分けて比較を行った(表4、5)。CoQ<sub>10</sub>摂取量は、男女ともに

20-59歳および60歳以上においてそれぞれ有意差はなかったが、女性の60歳以上においては、CoQ<sub>10</sub>摂取量は、H群、M群、L群の順に多い傾向が見られた。また、男女ともに60歳以上において、血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど大豆類の摂取量が多い傾向に、女性の60歳以上において血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど肉類の摂取量が多い傾向があった。また、男女それぞれエネルギー摂取高値群と低値群の2群に分類して血中CoQ<sub>10</sub>値の比較を行ったが、有意差はなかった(データ未掲載)。同様に、たんぱく質および脂質の摂取についても高値群と低値群の2群に分類して血中CoQ<sub>10</sub>値の比較を行ったが、有意差はなかった(データ未掲載)。

表1 身体状況(年代別)

		男性			女性		
		全体(n=67)	20-59歳(n=28)	60歳以上(n=39)	全体(n=122)	20-59歳(n=44)	60歳以上(n=78)
年齢	歳	58.8 ± 14.3	43.9 ± 7.3	69.5 ± 6.1	60.1 ± 13.9	45.0 ± 9.8	68.8 ± 5.9
BMI	kg/m <sup>2</sup>	24.5 ± 4.0	25.1 ± 4.7	24.1 ± 3.3	23.2 ± 3.8	23.1 ± 4.9	23.3 ± 3.1

Mean ± SD.

表2 血液検査値

		男性			女性		
		全体(n=67)	20-59歳(n=28)	60歳以上(n=39)	全体(n=122)	20-59歳(n=44)	60歳以上(n=78)
HbA1c	%	5.6 ± 0.6	5.4 ± 0.3	5.8 ± 0.7	5.6 ± 0.4	5.5 ± 0.4	5.7 ± 0.4
総コレステロール	mg/dL	190.1 ± 40.2	198.3 ± 44.3	184.2 ± 35.8	202.1 ± 31.6	192.7 ± 29.0	207.2 ± 31.8
HDLコレステロール	mg/dL	56.1 ± 14.0	56.6 ± 14.8	55.7 ± 13.3	62.8 ± 12.4	64.6 ± 12.3	61.8 ± 12.3
LDLコレステロール	mg/dL	110.3 ± 34.9	117.6 ± 37.9	105.0 ± 31.4	119.6 ± 29.9	113.8 ± 28.0	122.8 ± 30.4
中性脂肪	mg/dL	149.7 ± 97.1	149.2 ± 123.4	150.0 ± 72.6	129.8 ± 68.1	98.5 ± 50.3	147.0 ± 70.5
CoQ <sub>10</sub>	μg/mL	1.23 ± 0.36	1.19 ± 0.37	1.26 ± 0.35	1.09 ± 0.53	0.97 ± 0.47	1.15 ± 0.55

Mean ± SD.

†p < 0.05 VS 20-59歳, ††p < 0.01 VS 20-59歳, †††p < 0.001 VS 20-59歳.

表3 栄養素およびCoQ<sub>10</sub>を多く含む食品目の推定摂取量(年代別)

		男性			女性		
		全体(n=67)	20-59歳(n=28)	60歳以上(n=39)	全体(n=122)	20-59歳(n=44)	60歳以上(n=78)
エネルギー	(kcal)	2156 ± 587	2136 ± 468	2170 ± 659	1752 ± 499	1734 ± 485	1762 ± 507
炭水化物	(g)	271.2 ± 82.8	276.1 ± 65.6	267.7 ± 93.0	229.2 ± 68.0	225.6 ± 69.5	231.3 ± 67.0
たんぱく質	(g)	84.4 ± 30.9	75.3 ± 19.7	90.9 ± 35.4	75.4 ± 28.4	69.2 ± 22.8	79.0 ± 30.6
動物性たんぱく質	(g)	50.5 ± 23.5	42.9 ± 16.2	55.9 ± 26.2	46.4 ± 22.7	41.6 ± 18.4	49.2 ± 24.4
植物性たんぱく質	(g)	33.9 ± 10.2	32.4 ± 7.2	35.0 ± 11.8	29.0 ± 9.1	27.6 ± 8.7	29.8 ± 9.3
脂質	(g)	62.0 ± 23.9	61.6 ± 16.4	62.3 ± 28.1	54.9 ± 18.5	54.4 ± 16.4	55.2 ± 19.6
動物性脂質	(g)	28.6 ± 12.9	25.9 ± 9.1	30.5 ± 14.7	27.1 ± 11.1	25.1 ± 9.5	28.2 ± 11.8
植物性脂質	(g)	33.4 ± 13.2	35.7 ± 9.4	31.8 ± 15.1	27.8 ± 10.1	29.3 ± 9.6	27.0 ± 10.2
CoQ <sub>10</sub>	(mg)	4.07 ± 1.89	3.80 ± 1.32	4.26 ± 2.19	3.93 ± 1.73	3.68 ± 1.75	4.08 ± 1.70
肉類	(g)	76.6 ± 42.1	80.5 ± 34.1	73.8 ± 46.8	76.2 ± 42.9	79.7 ± 50.3	74.2 ± 38.0
魚類	(g)	114.6 ± 73.5	88.9 ± 55.2	133.0 ± 79.2	98.3 ± 76.3	77.6 ± 55.1	110.0 ± 83.7
大豆類	(g)	88.3 ± 65.0	60.3 ± 34.7	108.3 ± 73.7	72.7 ± 50.4	58.9 ± 34.3	80.5 ± 56.0

Mean ± SD.

†p < 0.05 VS 20-59歳, †††p < 0.001 VS 20-59歳.

血中CoQ<sub>10</sub>値と血中総コレステロール値に弱い相関がみられた(前述)ので、血中CoQ<sub>10</sub>値L、MおよびHの群別における血中総コレステロール値を調査した(図1)。血中総コレステロール値は、男性の60歳以上においては、L群よりH群の方が有意に高かった(p < 0.05)。女性の60歳以上においては、L群よりM群およびH群の方がそれぞれ有意に高かった(p < 0.05)。男女とも20-59歳においては、3群間内における有意差はなかったが、血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど、血中総コレステロール値が高い傾向にあった。男性の血中総コレステロール値は、20-59歳より60歳以上の方が低い傾向にあった。

すでに報告<sup>17,27)</sup>がある血中CoQ<sub>10</sub>値に与えるその他の環境要因を探るために、喫煙や生活習慣病との関連について、本研究の被験者間でも該当するか調査した。喫煙率は、男女ともに60歳以上より20-59

表4 血中CoQ<sub>10</sub>値で分けた各群における栄養素およびCoQ<sub>10</sub>を多く含む食品目の推定摂取量 (男性)

CoQ <sub>10</sub> 値で分けた群	全体(n=67)			20-59歳(n=28)			60歳以上(n=39)		
	L群(n=23)	M群(n=22)	H群(n=22)	L群(n=12)	M群(n=9)	H群(n=7)	L群(n=11)	M群(n=13)	H群(n=15)
エネルギー (kcal)	2099 ± 583	2214 ± 661	2157 ± 501	1932 ± 428	2236 ± 423	2358 ± 445	2281 ± 670	2198 ± 784	2063 ± 498
炭水化物 (g)	272.8 ± 89.9	271.6 ± 87.9	269.1 ± 68.5	256.0 ± 55.7	283.5 ± 69.8	301.1 ± 65.0	291.1 ± 113.4	263.4 ± 97.6	254.2 ± 64.8
たんぱく質 (g)	81.6 ± 26.7	86.5 ± 33.8	85.2 ± 31.6	69.0 ± 20.9	79.8 ± 15.4	80.4 ± 19.7	95.3 ± 25.6	91.1 ± 41.5	87.4 ± 35.6
動物性たんぱく質 (g)	48.8 ± 21.5	52.5 ± 24.9	50.2 ± 23.9	39.1 ± 18.1	46.6 ± 11.2	44.8 ± 16.8	59.4 ± 19.7	56.6 ± 30.3	52.7 ± 26.2
植物性たんぱく質 (g)	32.8 ± 9.2	34.0 ± 10.7	35.0 ± 10.6	30.0 ± 6.2	33.2 ± 6.2	35.6 ± 8.4	35.9 ± 10.8	34.5 ± 12.9	34.7 ± 11.5
脂質 (g)	57.7 ± 20.1	68.2 ± 26.2	60.2 ± 23.9	56.3 ± 17.6	67.2 ± 14.7	63.4 ± 13.4	59.3 ± 22.5	68.9 ± 31.8	58.7 ± 27.3
動物性脂質 (g)	27.0 ± 12.4	31.0 ± 12.5	27.9 ± 13.4	24.3 ± 11.1	28.5 ± 6.5	25.2 ± 7.4	29.9 ± 13.0	32.6 ± 15.1	29.1 ± 15.2
植物性脂質 (g)	30.8 ± 9.9	37.2 ± 15.2	32.3 ± 13.0	32.0 ± 8.6	38.7 ± 9.8	38.2 ± 7.8	29.4 ± 11.1	36.3 ± 18.0	29.6 ± 14.0
CoQ <sub>10</sub> (mg)	4.00 ± 1.86	4.10 ± 1.66	4.11 ± 2.11	3.49 ± 1.64	4.07 ± 0.61	4.00 ± 1.27	4.56 ± 1.91	4.11 ± 2.10	4.16 ± 2.41
肉類 (g)	79.5 ± 47.5	76.9 ± 29.9	73.3 ± 46.0	78.4 ± 42.9	86.5 ± 19.1	76.5 ± 31.2	80.7 ± 52.2	70.3 ± 34.0	71.8 ± 51.5
魚類 (g)	111.6 ± 67.8	115.1 ± 79.1	117.3 ± 73.3	73.7 ± 49.2	97.7 ± 38.6	103.8 ± 73.6	152.8 ± 60.8	127.1 ± 95.9	123.6 ± 72.3
大豆類 (g)	77.3 ± 61.3	83.1 ± 58.8	104.9 ± 71.2	57.8 ± 31.2	55.4 ± 32.2	70.8 ± 40.8	98.5 ± 77.0	102.3 ± 65.0	120.7 ± 76.6

Mean ± SD.

表5 血中CoQ<sub>10</sub>値で分けた各群における栄養素およびCoQ<sub>10</sub>を多く含む食品目の推定摂取量 (女性)

CoQ <sub>10</sub> 値で分けた群	全体(n=122)			20-59歳(n=44)			60歳以上(n=78)		
	L群(n=41)	M群(n=41)	H群(n=40)	L群(n=20)	M群(n=15)	H群(n=9)	L群(n=21)	M群(n=26)	H群(n=31)
エネルギー (kcal)	1735 ± 528	1772 ± 463	1749 ± 504.1	1707 ± 564	1764 ± 390	1716 ± 456	1761 ± 491	1777 ± 500	1759 ± 517
炭水化物 (g)	229.0 ± 73.1	239.0 ± 67.5	219.4 ± 61.2	222.0 ± 84.7	239.8 ± 53.1	210.2 ± 49.0	235.7 ± 59.4	238.6 ± 74.5	222.1 ± 64.1
たんぱく質 (g)	73.7 ± 28.0	73.1 ± 21.0	79.7 ± 34.4	70.6 ± 26.2	64.5 ± 13.5	71.5 ± 27.0	76.6 ± 29.3	78.0 ± 22.9	82.0 ± 36.0
動物性たんぱく質 (g)	45.3 ± 21.2	42.9 ± 15.3	51.2 ± 29.0	43.5 ± 20.5	35.1 ± 9.6	45.8 ± 22.5	47.1 ± 21.6	47.4 ± 16.2	52.8 ± 30.4
植物性たんぱく質 (g)	28.4 ± 10.5	30.2 ± 8.7	28.4 ± 7.9	27.2 ± 11.0	29.4 ± 5.9	25.7 ± 6.0	29.5 ± 9.9	30.7 ± 10.0	29.3 ± 8.2
脂質 (g)	53.6 ± 19.4	52.9 ± 15.2	58.3 ± 20.2	53.1 ± 17.5	50.4 ± 9.8	62.0 ± 20.5	54.0 ± 21.1	54.3 ± 17.4	57.2 ± 20.0
動物性脂質 (g)	25.6 ± 11.0	25.8 ± 9.8	29.9 ± 12.0	24.9 ± 10.1	21.2 ± 5.5	30.0 ± 11.3	26.3 ± 11.7	28.4 ± 10.7	29.8 ± 12.2
植物性脂質 (g)	28.0 ± 11.4	27.1 ± 7.8	28.4 ± 10.6	28.2 ± 11.3	29.2 ± 6.1	32.0 ± 9.9	27.7 ± 11.5	25.9 ± 8.4	27.4 ± 10.6
CoQ <sub>10</sub> (mg)	3.69 ± 1.77	3.64 ± 1.26	4.48 ± 1.95	3.81 ± 1.94	3.14 ± 0.69	4.29 ± 2.21	3.58 ± 1.59	3.93 ± 1.41	4.54 ± 1.86
肉類 (g)	70.9 ± 51.0	69.7 ± 31.4	88.4 ± 41.5	82.1 ± 61.1	65.2 ± 13.8	98.7 ± 55.0	60.2 ± 35.9	72.3 ± 37.8	85.4 ± 36.1
魚類 (g)	96.2 ± 68.4	88.1 ± 48.4	111.0 ± 101.4	82.3 ± 59.4	63.7 ± 34.7	90.3 ± 67.0	109.4 ± 73.5	102.1 ± 49.6	117.1 ± 108.7
大豆類 (g)	64.1 ± 51.2	72.0 ± 44.9	82.2 ± 53.1	61.5 ± 37.4	54.2 ± 29.8	61.3 ± 33.3	66.6 ± 61.4	82.3 ± 48.8	88.3 ± 56.1

Mean ± SD.

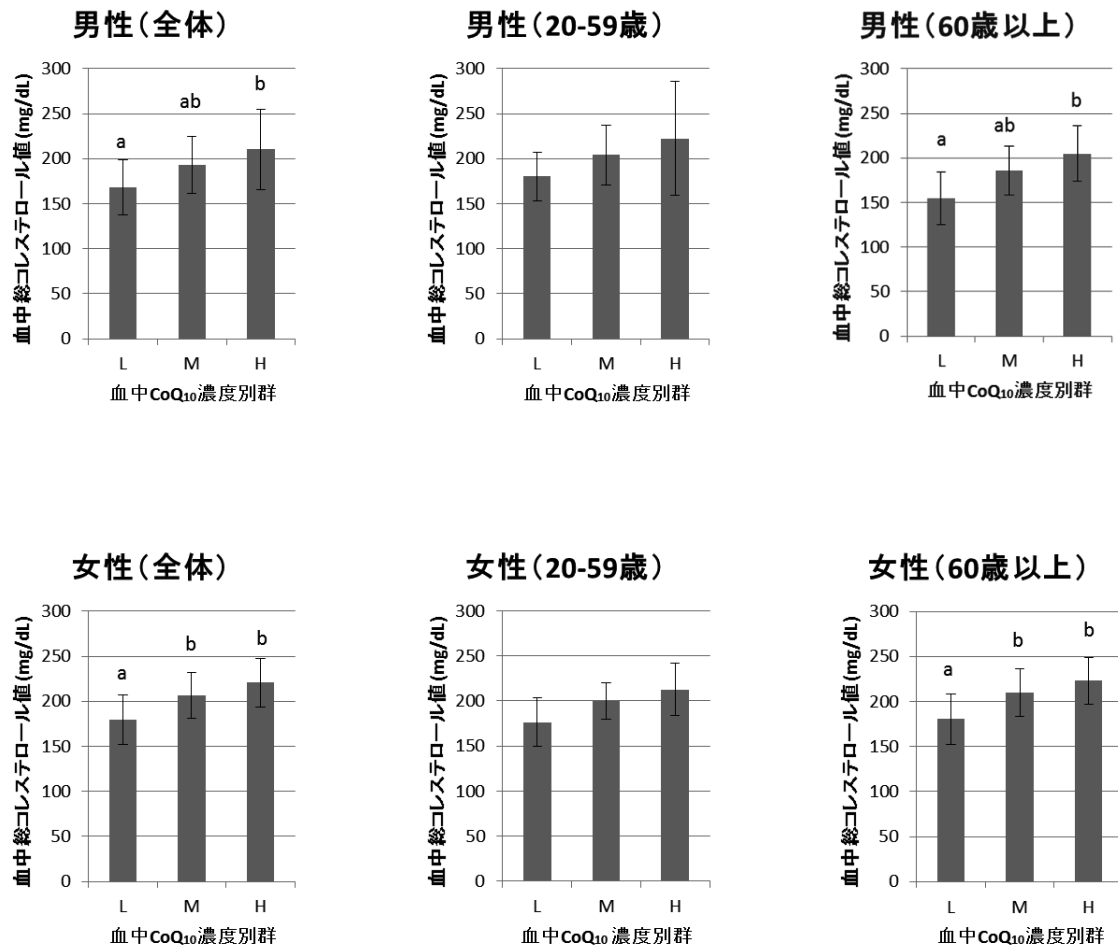


図1 血中のCoQ<sub>10</sub>値と総コレステロール値の関連

血中CoQ<sub>10</sub>値のL, M, H群に属する被験者の血中総コレステロール平均値を比較した。異なるアルファベット間で  $p < 0.05$  の有意差あり。

歳の方が高かった。高血圧、糖尿病および脂質異常症などの生活習慣病治療薬の服薬率は、男女ともに20-59歳より60歳以上の方が高かった(表6)。身体状況および生活習慣調査の群別毎の割合を、男性は表7に、女性は表8に示した。BMIは、男女ともにL群、M群およびH群の3群間内に有意差はなかった。喫煙率は、男性においては、20-59歳、60歳以上ともに血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群ほど、喫煙率が高い傾向にあった(表7)。糖尿病治療薬の服薬率を群別に比較すると、男女ともに60歳以上において、血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群ほど糖尿病治療薬の服薬率が高い傾向にあり(表7、8)、血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群ほど、糖尿病有病率が高い傾向にあることが推測された。

表6 生活習慣および生活習慣病治療薬の服薬率(年代別)

	男性			女性			
	全体(n=67)	20-59歳(n=28)	60歳以上(n=39)	全体(n=122)	20-59歳(n=44)	60歳以上(n=78)	
喫煙習慣							
吸う	%	19.4	28.6	12.8	4.1	6.8	2.6
吸っていた	%	50.7	39.3	59.0	2.5	6.8	0.0
吸わない	%	29.9	32.1	28.2	93.4	86.4	97.4
治療薬の服薬率							
高血圧症	%	32.8	3.6	53.8	29.5	4.5	43.6
糖尿病	%	11.9	3.6	17.9	4.9	2.3	6.4
脂質異常症	%	23.9	10.7	33.3	26.2	11.4	34.6
閉経	%	—	—	—	73.8	31.8	97.4

Mean ± SD.

表7 血中CoQ<sub>10</sub>値で分けた各群における生活習慣および生活習慣病治療薬の服薬率(男性)

CoQ <sub>10</sub> 値で分けた群	全体(n=67)			20-59歳(n=28)			60歳以上(n=39)			
	L群(n=23)	M群(n=22)	H群(n=22)	L群(n=12)	M群(n=9)	H群(n=7)	L群(n=11)	M群(n=13)	H群(n=15)	
血中CoQ <sub>10</sub>	μg/mL	0.87 ± 0.12	1.21 ± 0.09	1.64 ± 0.25	0.88 ± 0.12	1.17 ± 0.08	1.75 ± 0.17	0.86 ± 0.11	1.23 ± 0.09	1.58 ± 0.27
BMI	kg/m <sup>2</sup>	24.8 ± 4.2	24.9 ± 3.5	23.9 ± 4.1	24.8 ± 4.5	25.4 ± 3.8	25.1 ± 5.7	24.7 ± 3.8	24.6 ± 3.2	23.2 ± 2.9
喫煙習慣										
吸う	%	30.4	18.2	9.1	41.7	22.2	14.3	18.2	15.4	6.7
吸っていた	%	39.1	45.5	68.2	33.3	33.3	57.1	45.5	53.8	73.3
吸わない	%	30.4	36.4	22.7	25.0	44.5	28.6	36.3	30.8	20.0
治療薬の服薬率										
高血圧症	%	34.8	27.3	36.4	8.3	0.0	0.0	63.6	46.2	53.3
糖尿病	%	21.7	9.1	4.5	0.0	0.0	14.3	45.5	15.4	0.0
脂質異常症	%	30.4	13.6	27.3	16.7	0.0	14.3	45.5	23.1	33.3

Mean ± SD.

表8 血中CoQ<sub>10</sub>値で分けた各群における生活習慣および生活習慣病治療薬の服薬率(女性)

CoQ <sub>10</sub> 値で分けた群	全体(n=122)			20-59歳(n=44)			60歳以上(n=78)			
	L群(n=41)	M群(n=41)	H群(n=40)	L群(n=20)	M群(n=15)	H群(n=9)	L群(n=21)	M群(n=26)	H群(n=31)	
血中CoQ <sub>10</sub>	μg/mL	0.68 ± 0.07	0.98 ± 0.10	1.61 ± 0.62	0.69 ± 0.06	0.94 ± 0.10	1.63 ± 0.67	0.67 ± 0.09	1.00 ± 0.09	1.61 ± 0.60
BMI	kg/m <sup>2</sup>	23.1 ± 4.2	22.9 ± 2.9	23.7 ± 4.2	23.0 ± 4.9	22.7 ± 3.4	24.0 ± 6.5	23.3 ± 3.5	23.1 ± 2.6	23.6 ± 4.4
喫煙習慣										
吸う	%	2.4	7.3	2.5	5.0	13.3	0.0	0.0	3.8	3.2
吸っていた	%	4.9	2.4	0.0	10.0	6.7	0.0	0.0	0.0	0.0
吸わない	%	92.7	90.2	97.5	85.0	80.0	100.0	100.0	96.2	96.8
治療薬の服薬率										
高血圧症	%	41.5	19.5	27.5	5.0	0.0	11.1	76.2	30.8	32.3
糖尿病	%	7.3	4.9	2.5	5.0	0.0	0.0	9.5	7.7	3.2
脂質異常症	%	22.0	26.8	30.0	10.0	13.3	11.1	33.3	34.6	35.5
閉経	%	65.9	75.6	85.0	30.0	33.3	33.3	100.0	100.0	100.0

Mean ± SD.

#### 4. 考察

被験者の栄養状態は、身体状況(表1)、推定エネルギー摂取量や推定たんぱく質摂取量(表3)などから、全体的に良好であった。また、60歳以上の高齢者のグループの方が、20-59歳のグループよりもCoQ<sub>10</sub>を多く含む食品である魚類および大豆類の摂取量<sup>[20,21]</sup>が多かった。BDHQ<sup>[24,25]</sup>を用いた宮崎市の70歳代の女性を対象とした栄養調査<sup>[28]</sup>と比較すると、本研究の70歳代の女性の被験者は、宮崎市の被験者よりもエネルギー摂取量は1.2倍、たんぱく質摂取量は1.4倍多かった(データ未掲載)。自記式食事歴法質問票(self-administered diet history questionnaire: DHQ)<sup>[29]</sup>を用いて行われた市川市の後期高齢者を対象とした研究<sup>[30]</sup>との比較では、75-84歳の男性において、本研究の被験者は市川市の被験者よりもエネルギー摂取量は1.1倍、たんぱく質摂取量は1.3倍多かった。また、75-84歳の女性においては、市川市の被験者より本研究の被験者の方がエネルギー摂取量は0.8倍で少なく、たんぱく質摂取量は1.0倍で同じくらいだった(データ未掲載)。また、男女ともに60歳以上において、血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど、大豆類の摂取量が多い傾向に、女性の60歳以上において血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど肉類の摂取量が多い傾向があった(表4、5)。これより、本研究における高齢者の被験者の特徴は、肉類、魚類および大豆類などの食品をよく食べていたため、他の地域の被験者よりもたんぱく質摂取量が多い傾向にあること、またCoQ<sub>10</sub>を多く含む動物性たんぱく質食品を積極的に摂取していることが示唆された。

血中CoQ<sub>10</sub>値は個人差が大きく、加齢との関連は見られなかった(表2)。また、食習慣と血中CoQ<sub>10</sub>値との関連についても横断的研究では統計学的な有意差は見られなかった。一方で、血中CoQ<sub>10</sub>値と血中総コレステロール値に弱い相関がみられた。男女とも60歳以上において、血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群の方が、血中総コレステロール値が有意に高かったこと(図1)、CoQ<sub>10</sub>とコレステロールは体内での合成経路が途中で同じであることなどから、血中CoQ<sub>10</sub>値は体内におけるその合成能力と関連が高い可能性が示された。実際、コレステロール生合成律速酵素を阻害する脂質異常症治療薬スタチンは、血中の総コレステロールに加えてCoQ<sub>10</sub>値も低下させる<sup>[31]</sup>。なお、20-59歳においては、男女ともに血中CoQ<sub>10</sub>値が高いほど血中総コレステロール平均値も高い傾向が見られたが、その差は有意ではなかった(図1)。L群では男女ともに20-59歳と60歳以上の人数がほぼ同数であるのに対し、血中CoQ<sub>10</sub>値の高い群ほど20-59歳の割合が少なくなったことが理由のひとつとして考えられる。今後、20-59歳の健診の参加者が増えることで有意な差が見られるようになる可能性もある。

また、男性において、血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群の方で喫煙率が高い傾向にあったことは(表7)、既報と一致していた<sup>[27]</sup>。また男女ともに60歳以上において、血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群の方で糖尿病治療薬の服薬率が高い傾向にあり(表7、8)、血中CoQ<sub>10</sub>値の低い群ほど糖尿病有病率が高い傾向にあることが推測され、既報と一致していた<sup>[7]</sup>。これより、体内のCoQ<sub>10</sub>レベルは被験者の生活習慣や健康状態も影響することが再確認された。

本横断的研究において、食事からのCoQ<sub>10</sub>摂取量と血中CoQ<sub>10</sub>値の間に統計学的な有意差が見られなかった理由として、まず、生合成能力の違いや生活習慣および健康状態などによる個人差の影響の方が、食生活の影響よりも大きかった可能性がある。食事量の少ない、またはCoQ<sub>10</sub>を添加していない経腸栄養剤を与えられている寝たきりの長期入院高齢者では、健康な高齢者よりも血中CoQ<sub>10</sub>値が減少していることや<sup>[12]</sup>、食生活が現代人と著しく異なるグリーンランド人で血中CoQ<sub>10</sub>が高値を示すこと<sup>[19]</sup>は、いずれも食事からのCoQ<sub>10</sub>摂取量が極端に異なっていたために、横断的研究で見いだされた可能性がある。上述したように、被験者の集団では、高齢者において他の地域よりもたんぱく質摂取量が多いという特徴がある。被験者集団の血中CoQ<sub>10</sub>値は、既報の日本人の血中CoQ<sub>10</sub>値(60歳以上、 $0.81 \pm 0.19 \mu\text{g/mL}$ )<sup>[32]</sup>よりも高かつ



た。食習慣の異なる山間部や都市部などの他の地域の住民を対象とした本研究と同様の調査を行って地域間の比較を行うことで、食事と血中CoQ<sub>10</sub>値の関連を見いだせる可能性もある。次に、本研究で採用したCoQ<sub>10</sub>摂取量の見積りの方法において、信頼性を検証していない点に問題がある。BDHQ調査の結果を用いた信頼性が保証されたCoQ<sub>10</sub>摂取量の算出方法の検討も行う必要がある。

今後、食事からのCoQ<sub>10</sub>摂取量が血中CoQ<sub>10</sub>値に影響を与えるかを明らかにするためには、横断的研究手法を用いるのであれば、加齢、生活習慣および健康状態なども考慮した多変量解析、他地域住民との比較そしてCoQ<sub>10</sub>摂取量の見積方法の改良等が課題となる。または、個々の被験者に対してCoQ<sub>10</sub>摂取量を増減させるような食事介入調査を行い、血中CoQ<sub>10</sub>値への影響を調べることが望まれる。

## 5. 謝辞

本研究の費用の一部は、株式会社カネカにより支援された。

## 6. 参考文献

1. Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G: Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids* 1989, 24(7):579-584.
2. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Scali RC, Boschi F, Cicognani A, Morini P, Bargossi A, Gasbarrini G: Coenzyme Q10 plasma levels and body composition in elderly males. *Archives of gerontology and geriatrics* 1996, 22 Suppl 1:539-543.
3. Wada H, Goto H, Hagiwara S, Yamamoto Y: Redox status of coenzyme Q10 is associated with chronological age. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007, 55(7):1141-1142.
4. Adarsh K, Kaur H, Mohan V: Coenzyme Q10 (CoQ10) in isolated diastolic heart failure in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). *BioFactors* 2008, 32(1-4):145-149.
5. Gazdikova K, Gvozdjakova A, Kucharska J, Spustova V, Braunova Z, Dzurik R: Oxidative stress and plasma concentrations of coenzyme Q10, alpha-tocopherol, and beta-carotene in patients with a mild to moderate decrease of kidney function. *Nephron* 2001, 88(3):285.
6. McMurray JJ, Dunselman P, Wedel H, Cleland JG, Lindberg M, Hjalmarson A, Kjekshus J, Waagstein F, Apetrei E, Barrios V *et al*: Coenzyme Q10, rosuvastatin, and clinical outcomes in heart failure: a pre-specified substudy of CORONA (controlled rosuvastatin multinational study in heart failure). *Journal of the American College of Cardiology* 2010, 56(15):1196-1204.
7. Miyake Y, Shouzu A, Nishikawa M, Yonemoto T, Shimizu H, Omoto S, Hayakawa T, Inada M: Effect of treatment with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on serum coenzyme Q10 in diabetic patients. *Arzneimittel-Forschung* 1999, 49(4):324-329.
8. Yamamoto Y, Yamashita S: Plasma ubiquinone to ubiquinol ratio in patients with hepatitis, cirrhosis, and hepatoma, and in patients treated with percutaneous transluminal coronary reperfusion. *BioFactors* 1999, 9(2-4):241-246.
9. Ishikawa A, Kawarazaki H, Ando K, Fujita M, Fujita T, Homma Y: Renal preservation effect of ubiquinol, the reduced form of coenzyme Q10. *Clinical and experimental nephrology* 2011, 15(1):30-33.
10. Sourris KC, Harcourt BE, Tang PH, Morley AL, Huynh K, Penfold SA, Coughlan MT, Cooper ME, Nguyen TV, Ritchie RH *et al*: Ubiquinone (coenzyme Q10) prevents renal mitochondrial dysfunction in an experimental model of type 2 diabetes. *Free radical biology & medicine* 2012, 52(3):716-723.
11. Yang X, Yang Y, Li G, Wang J, Yang ES: Coenzyme Q10 attenuates beta-amyloid pathology in the aged transgenic mice with Alzheimer presenilin 1 mutation. *Journal of molecular neuroscience : MN* 2008, 34(2):165-171.
12. 高橋美知代, 鈴木敏和, 松本光, 金子健彦, 額田均, 橋詰直孝: 長期入院高齢者における L-カルニチン および CoQ10 血中レベルは自立高齢者よりも低値を示す. *臨床栄養協会誌* 2014, 30(3): 23-33.
13. 出口祥子, 藤井健志, 栗原毅: 還元型コエンザイム Q10 (ユビキノール, カネカ QH) による高齢者の QOL 改善効果. *臨床医薬* 2008, 24(3):233-238.
14. Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, Watts GF: Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *Journal of human hypertension* 2007, 21(4):297-306.
15. Golbidi S, Ebadi SA, Laher I: Antioxidants in the treatment of diabetes. *Current diabetes reviews* 2011, 7(2):106-125.
16. Henchcliffe C, Beal MF: Mitochondrial biology and oxidative stress in Parkinson disease pathogenesis. *Nature clinical practice Neurology* 2008, 4(11):600-609.
17. Cupp M: Dietary supplements: Toxicology and Clinical Pharmacology. *Human Press* 2003, 53-85.
18. Okamoto T, Fukui K, Nakamoto M, Kishi T, Kanamori N, Kataoka K, Nishii S, Kishi H, Hiraoka E, Okada A: Serum levels of

- coenzyme Q10 and lipids in patients during total parenteral nutrition. *Journal of nutritional science and vitaminology* 1986, 32(1):1-12.
19. Pedersen HS, Mortensen SA, Rohde M, Deguchi Y, Mulvad G, Bjerregaard P, Hansen JC: **High serum coenzyme Q10, positively correlated with age, selenium and cholesterol, in Inuit of Greenland. Apilot study.** *BioFactors* 1999, 9(2-4):319-323.
  20. Kubo H, Fujii K, Kawabe T, Matsumoto S, Kishida H, Hosoe K: **Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet.** *Journal of Food Composition and Analysis* 2008, 21(3):199-210.
  21. Weber C, Bysted A, Hllmer G: **The coenzyme Q10 content of the average Danish diet.** *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition* 1997, 67(2):123-129.
  22. 日本コエンザイムQ協会(編): **コエンザイムQ10の基礎と応用.** 丸善プラネット; 2015.
  23. Yamashita S, Yamamoto Y: **Simultaneous detection of ubiquinol and ubiquinone in human plasma as a marker of oxidative stress.** *Anal Biochem* 1997, 250(1):66-73.
  24. Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C: **Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults.** *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 2012, 22(2):151-159.
  25. Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C: **Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults.** *Public health nutrition* 2011, 14(7):1200-1211.
  26. 大谷美晴, 須永友香, 鈴木敏和, 高橋美知代, 留守孝子.: **食事からのCoQ10摂取量.** 第36回日本臨床 栄養学会総会・第35回日本臨床栄養学会・第12回大連合大会(東京) 2014, 0-124.
  27. Al-Bazi MM, Elshal MF, Khoja SM: **Reduced coenzyme Q(10) in female smokers and its association with lipid profile in a young healthy adult population.** *Archives of medical science : AMS* 2011, 7(6):948-954.
  28. 田代晶子, 甲斐由紀子, 杉山亜紀, 古木美香, 木村志緒.: **健康長寿を目指す高齢者の栄養調査と結果の活用—高齢者を支援する地域活動の取組み—.** 南九州大学研究報告 自然科学編 2012, 42A:69-78.
  29. Sasaki S, Yanagibori R, Amano K: **Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women.** *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 1998, 8(4):203-215.
  30. 松本光, 伊藤香奈, 内田菜穂子, 高木亜由美, 高橋美知代, 金子健彦, 額田均, 古橋紀久, 橋詰直孝.: **高齢者における自立度別病態像と栄養状態の研究.** *臨床栄養協会誌* 2013, 29(3):3-19.
  31. Kawashiri MA, Nohara A, Noguchi T, Tada H, Nakanishi C, Mori M, Konno T, Hayashi K, Fujino N, Inazu A *et al*: **Efficacy and safety of coadministration of rosuvastatin, ezetimibe, and colestimide in heterozygous familial hypercholesterolemia.** *The American journal of cardiology* 2012, 109(3):364-369.
  32. 岡本正志, 紀氏健雄.: **第5章 ユビキノン. ビタミンハンドブック③ ビタミン分析法.** 化学同人; 1989, 45-52.

高橋美知代 (和洋女子大学大学院 総合生活研究科)

木下 徹 (愛媛大学大学院 医学系研究科 疫学・予防医学  
ちいき進かがく株式会社)

丸山 広達 (順天堂大学大学院 医学研究科 公衆衛生学 助教)

谷川 武 (順天堂大学大学院 医学研究科 公衆衛生学 教授)

鈴木 敏和 (和洋女子大学 生活科学系 准教授)

(2015年11月10日受理)