

【審査論文】

長期間の補酵素 Q₁₀ (CoQ₁₀) サプリメント摂取に伴う血清 CoQ₁₀ レベルに及ぼす食習慣の影響の検討

高橋美知代、木下 徹、金子健彦、鈴木敏和¹

Investigation of the influence of dietary habits on serum coenzyme Q₁₀ level with long-term CoQ₁₀ supplement intake

Michiyo TAKAHASHI, Tetsu KINOSHITA, Takehiko KANEKO, Toshikazu SUZUKI¹

¹連絡著者 (Corresponding author) : t-suzuki@wayo.ac.jp

要旨

【目的】 CoQ₁₀ サプリメントの摂取は、アンチエイジング効果や健康維持への有用性が期待されている。しかし、同量のCoQ₁₀ サプリメントを摂取しても血清CoQ₁₀ レベルには個人差がみられ、この差がサプリメント効果の体感の差につながると考えられる。ビタミンやミネラル等の栄養素の吸収は、食事の影響を受けることから、CoQ₁₀ の吸収もまた食事の影響を受ける可能性が考えられる。本研究は、CoQ₁₀ サプリメント摂取臨床試験に参加している愛媛県上島町の住民を対象とし、CoQ₁₀ サプリメント長期摂取後の血清CoQ₁₀ レベルと食習慣との関連を検討した。

【方法】 愛媛県上島町の住民135名（男性43名：年齢61.9±12.7歳、女性92名：年齢62.6±12.4歳）を対象とし、CoQ₁₀ サプリメント(100～120mg/日)を摂取させた。サプリメント摂取前、および摂取開始から1年後に採血を行った。また、簡易型自記式食事歴法質問票を用いて食習慣を調査した。

【結果】 サプリメント摂取後に血中CoQ₁₀ レベルの高い被検者群では、サプリメント摂取前の血清CoQ₁₀ レベルも他の群と比較して高値を示した。食習慣においては、他の群と比較して男女ともに卵類や乳類の摂取が多い傾向にあった。

【考察】 CoQ₁₀ の体内への取り込みは、食習慣の影響を受ける可能性のあることが示唆された。また、乳化により安定なエマルジョンを形成し易い卵類や乳類といった食品、およびコレステロールを含んでいる食材とCoQ₁₀ を一緒に摂取することで、その吸収率が上がった可能性がある。サプリメントと同時に摂取する食品の組み合わせを考慮することが、サプリメント効果体感率の改善につながると考えられた。

キーワード：補酵素 Q₁₀ (coenzymeQ₁₀, CoQ₁₀)、食習慣 (dietary habit)

1. 緒言

CoQ₁₀ は、生命維持活動に必要なエネルギー（アデノシン三リン酸：ATP）産生の際にミトコンドリア電子伝達系の補酵素として、また還元型のCoQ₁₀ 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作用する生体の維持に必須の化合物である^[1, 2]。しかし、CoQ₁₀ 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ている^[3]。

近年、体内のCoQ₁₀レベルと老化や健康状態を関連付けるような多数の報告がなされている。例えば、加齢に伴って筋肉や臓器中のCoQ₁₀量が減少すること^[4]、健康な高齢者においても90歳を超えると急激に血清CoQ₁₀レベルが低下すること^[5]、高齢者では血清の還元型CoQ₁₀の割合が低下すること^[6]、心臓疾患、糖尿病、腎臓疾患、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清CoQ₁₀レベルや還元率が減少すること^[7-11]など、である。また、CoQ₁₀サプリメントの抗老化作用がヒトおよびモデル実験動物系で示されている。CoQ₁₀サプリメントの長期間摂取はケアハウス入居高齢者の生活の質（Quality of life : QOL）を改善する^[12]。還元型CoQ₁₀は、リコピン、β-カロテン、またはα-トコフェロールよりも低比重リポタンパク質（LDL）の酸化を効率的に抑制し、冠動脈疾患リスクの低減に寄与する可能性がある^[13]。その他にも、CoQ₁₀摂取による高血圧症の改善効果^[14]、糖尿病患者の糖代謝機能改善効果^[15]、パーキンソン病患者の症状改善効果^[16]等が報告されている。実験モデル動物系では、老化モデルマウスにおいて還元型CoQ₁₀の摂取が老化スコアを改善すると報告されている^[17]。また、アポリポタンパク質E遺伝子ノックアウトマウスへのCoQ₁₀投与は、大動脈でのアテローム性動脈硬化症の進行を阻害する^[18]。以上の報告より、CoQ₁₀サプリメントは、生活習慣病や老年病の改善作用を通じて高齢者の健康維持および増進に効果があるのではないかと期待されている。

CoQ₁₀サプリメントの摂取に伴う血清CoQ₁₀レベルの上昇量には個人差がみられる^[19]。この個人差はサプリメント効果の体感の差につながると考えられる。サプリメント効果の体感差を縮め、科学的根拠を強固にするためには、血清CoQ₁₀レベルの個人差を少なくするための手法の開発が必要である。栄養素の吸収と食事の関連において、脂溶性ビタミンであるビタミンA、D、EおよびKは脂質とともに摂取すると吸収されやすく、また、鉄はビタミンCや動物性のたんぱく質とともに摂取すると吸収されやすいと言われている^[20]。同様に、日常の食習慣もまたCoQ₁₀の吸収に影響を及ぼす可能性が考えられる。本研究ではCoQ₁₀サプリメント摂取試験に参加している愛媛県上島町の住民を対象とし、CoQ₁₀サプリメント摂取後の血清CoQ₁₀レベルと食習慣との関連を調べた。

2. 方法

(1) 被験者

CoQ₁₀サプリメント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205名（男性72名：年齢59.0±13.9歳、女性133名：年齢60.4±14.0歳、調査対象時）に食習慣調査を実施し、そのうち135名（男性43名：年齢61.9±12.7歳、女性92名：年齢62.6±12.4歳、調査対象時）を対象とした（途中棄権者37名、CoQ₁₀サプリメント摂取後の血清総CoQ₁₀レベルが初回調査時より2倍以上に達していない者33名を除外した）。CoQ₁₀サプリメントは株式会社カネカから提供された。カネカ還元型コエンザイムQ₁₀ [ソフトカプセルタイプ研究用、1粒あたりCoQ₁₀（還元型）を50mg含有] 2粒/日とカネカQHTM安定化粉末 [P30、1分包あたりCoQ₁₀（還元型）を120mg含有] 1分包/日の2種類を使用した。被験者にはどちらかを選んでもらい、1日1回食後に摂取してもらった。初回調査は2013年11月（第1回目：男性25名、女性56名、22-85歳）、2014年5月（第2回目：男性3名、女性12名、31-80歳）、2014年11月（第3回目：男性15名、女性20名、41-78歳）、および2015年5月（第4回目：男性0名、女性4名、58-70歳）に実施した。

(2) 検査項目

身体組成、血清CoQ₁₀レベル測定および栄養素摂取調査を行った。身体組成は、還元型CoQ₁₀を服用する前のデータを分析に用いた。血液・生化学的検査は、初回健診時(2013年11月(81名)、2014年5月(15名)、2014年11月(35名)、および2015年5月(4名))と1年後に実施した。食習慣調査は、第1回目、第2回目、および第3回目の対象者は2014年11月、第4回目の対象者は2015年11月に実施した。

① 身体組成

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)²] から算出した。

② 血清CoQ₁₀レベルの測定

採血直後に血清を分離し、血清サンプル100μLと2-プロパノール700μLを加えて攪拌した。この分析用サンプルを分析直前まで-80℃で保管した。解凍後、ボルテックスミキサーで約30秒間攪拌し、12,000rpmで5分間遠心分離を行った後、得られた上澄み200μLにメタノール250μLおよび内部標準として50ng/mLの2-プロパノール50μLを添加し、ボルテックスミキサーで攪拌後、孔径0.2μmPTFE製メンブランフィルターでろ過し、LC-MS/MS法により測定した。

③ 食習慣調査

簡易型自記式食事歴法質問票 (Brief-type self-administered diet history questionnaire : BDHQ)^[21, 22]を用いて栄養素摂取量および食品群別摂取量を推定した。

(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。2群間の平均値の差の検定には対応のないt検定を用いた。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

(1) 身体組成および血液・生化学的検査

対象者を、男女別にCoQ₁₀サプリメント摂取後の血清CoQ₁₀レベルの低い順に並べて3群に分け、それぞれ低(L)群、中(M)群および高(H)群と名付けた。サプリメント摂取後の血清CoQ₁₀レベルは、男性では、L群が3.58±0.64μg/mL、M群が5.15±0.48μg/mL、そしてH群が8.27±1.60μg/mLだった。女性では、L群が2.82±0.64μg/mL、M群が4.97±0.39μg/mL、そしてH群が7.12±1.13μg/mLだった。各群の平均の身体測定値および血液・生化学値を、男性は表1、女性は表2に示した。サプリメント摂取後に加え、摂取前の血清CoQ₁₀レベルの平均値もまた、男女ともにH群、M群、L群の順で高く、H群はL群より有意に高かった($p<0.05$)。

表1 男性における各群の平均の身体組成およびサプリメント摂取前後の血清総CoQ₁₀レベル

		L群 (n=15)	M群 (n=14)	H群 (n=14)
年齢	(歳)	63.9 ± 15.0	60.4 ± 12.5	61.4 ± 9.4
身長	(cm)	165.5 ± 5.0	167.1 ± 7.0	166.8 ± 6.4
体重	(kg)	67.6 ± 15.9	65.0 ± 12.6	66.9 ± 7.8
BMI	(kg/m ²)	24.7 ± 4.9	23.1 ± 3.1	24.0 ± 1.7
血清総CoQ ₁₀ レベル	サプリメント摂取後 (μg/mL)	3.58 ± 0.64	5.15 ± 0.48 *	8.27 ± 1.60 **
	摂取前 (μg/mL)	1.05 ± 0.32	1.31 ± 0.28 *	1.43 ± 0.38 *

Mean±SD, *p < 0.05 VS L群, †p < 0.05 VS M群.

表2 女性における各群の平均の身体組成およびサプリメント摂取前後の血清総CoQ₁₀レベル

		L群 (n=31)	M群 (n=31)	H群 (n=30)
年齢	(歳)	56.9 ± 15.3	68.2 ± 9.1 *	62.8 ± 8.9 †
身長	(cm)	156.0 ± 5.3	152.0 ± 5.6 *	153.3 ± 3.5 *
体重	(kg)	55.2 ± 10.1	55.4 ± 8.5	52.7 ± 6.6
BMI	(kg/m ²)	22.6 ± 3.9	23.9 ± 3.6	22.4 ± 2.8
血清総CoQ ₁₀ レベル	サプリメント摂取後 (μg/mL)	2.82 ± 0.64	4.97 ± 0.39 *	7.12 ± 1.13 **
	摂取前 (μg/mL)	0.84 ± 0.20	0.97 ± 0.32	1.08 ± 0.34 *

Mean±SD, *p < 0.05 VS L群, †p < 0.05 VS M群.

表3 男性における各群の平均の栄養素摂取量

		L群 (n=15)	M群 (n=14)	H群 (n=14)
推定栄養素摂取量				
エネルギー	(kcal)	2176 ± 563	2342 ± 794	2065 ± 608
たんぱく質	(g)	93.8 ± 34.6	90.0 ± 44.1	79.7 ± 27.6
(動物性たんぱく質)	(g)	59.4 ± 26.4	52.3 ± 34.1	48.9 ± 20.4
脂質	(g)	63.4 ± 26.9	60.1 ± 30.1	57.1 ± 19.5
(動物性脂質)	(g)	30.3 ± 13.9	28.5 ± 16.9	27.4 ± 10.6
炭水化物	(g)	253.7 ± 63.0	303.9 ± 100.2	258.7 ± 76.0
コレステロール	(mg)	529 ± 216	496 ± 376	493 ± 208
エネルギー比率				
たんぱく質	(%energy)	17.0 ± 3.8	14.8 ± 3.2	15.5 ± 2.1
脂質	(%energy)	25.6 ± 6.3	22.1 ± 5.9	24.7 ± 3.2
炭水化物	(%energy)	47.4 ± 7.9	52.1 ± 5.4	50.3 ± 6.8

Mean±SD.

表4 女性における各群の平均の栄養素摂取量

		L群 (n=31)	M群 (n=31)	H群 (n=30)
推定栄養素摂取量				
エネルギー	(kcal)	1656 ± 528	1682 ± 491	1902 ± 583
たんぱく質	(g)	69.7 ± 23.3	77.0 ± 30.3	85.9 ± 39.4
(動物性たんぱく質)	(g)	42.2 ± 17.3	48.5 ± 22.2	54.3 ± 34.1
脂質	(g)	50.4 ± 15.7	54.0 ± 19.7	60.3 ± 21.7 *
(動物性脂質)	(g)	23.2 ± 8.7	26.7 ± 10.8	30.4 ± 14.8 *
炭水化物	(g)	220.3 ± 86.0	216.5 ± 57.2	248.0 ± 71.2
コレステロール	(mg)	387 ± 153	393 ± 204	490 ± 293
エネルギー比率				
たんぱく質	(%energy)	17.1 ± 3.1	18.1 ± 3.0	17.7 ± 3.4
脂質	(%energy)	28.0 ± 5.3	28.6 ± 4.6	28.3 ± 4.4
炭水化物	(%energy)	52.4 ± 7.2	52.1 ± 5.8	52.6 ± 7.2

Mean±SD, *p < 0.05 VS L群.

表5 男性における各群の平均の食品群別摂取量

		L群 (n=15)	M群 (n=14)	H群 (n=14)
穀類	(g)	379.1 ± 152.2	528.4 ± 205.9 *	433.3 ± 125.7
いも類	(g)	54.6 ± 39.6	43.3 ± 40.3	57.0 ± 45.7
砂糖・甘味料類	(g)	7.2 ± 5.1	6.1 ± 5.8	6.1 ± 5.2
豆類	(g)	101.5 ± 77.9	99.2 ± 62.4	77.5 ± 40.0
緑黄色野菜	(g)	129.9 ± 106.9	104.0 ± 62.9	116.6 ± 64.4
その他の野菜	(g)	232.1 ± 179.3	215.6 ± 96.3	185.8 ± 113.5
果実類	(g)	158.7 ± 115.3	142.8 ± 150.1	132.9 ± 100.3
魚介類	(g)	154.5 ± 79.5	122.8 ± 100.8	114.5 ± 70.7
肉類	(g)	83.4 ± 44.5	72.2 ± 41.8	56.3 ± 30.2
卵類	(g)	45.9 ± 25.7	48.2 ± 42.3	57.4 ± 28.6
乳類	(g)	102.8 ± 111.7	162.2 ± 150.4	173.1 ± 128.9
油脂類	(g)	11.9 ± 4.9	11.3 ± 6.7	12.5 ± 6.3
菓子類	(g)	48.8 ± 36.5	56.1 ± 42.9	35.4 ± 33.2
嗜好飲料類	(g)	977.8 ± 422.5	836.2 ± 399.6	947.6 ± 378.3

Mean±SD, **p* <0.05 VS L群.

表6 女性における各群の平均の食品群別摂取量

		L群 (n=31)	M群 (n=31)	H群 (n=30)
穀類	(g)	307.8 ± 116.7	294.5 ± 120.8	347.4 ± 114.5
いも類	(g)	55.7 ± 40.3	55.4 ± 42.5	70.7 ± 61.9
砂糖・甘味料類	(g)	7.0 ± 5.2	7.5 ± 4.3	7.7 ± 6.2
豆類	(g)	66.2 ± 37.5	76.5 ± 66.1	78.3 ± 46.4
緑黄色野菜	(g)	97.2 ± 53.7	132.1 ± 92.2	130.0 ± 78.7
その他の野菜	(g)	192.7 ± 104.7	244.2 ± 149.3	211.9 ± 87.8
果実類	(g)	150.1 ± 103.0	191.0 ± 95.4	196.9 ± 119.9
魚介類	(g)	93.2 ± 52.7	106.2 ± 66.1	123.6 ± 118.6
肉類	(g)	66.6 ± 51.9	76.7 ± 42.2	77.1 ± 36.3
卵類	(g)	33.5 ± 21.3	35.2 ± 24.4	46.2 ± 34.3
乳類	(g)	141.6 ± 85.6	167.6 ± 120.9	181.2 ± 106.5
油脂類	(g)	9.4 ± 4.7	10.0 ± 5.4	10.4 ± 4.7
菓子類	(g)	54.8 ± 52.3	42.4 ± 40.5	54.5 ± 46.0
嗜好飲料類	(g)	705.5 ± 289.0	597.0 ± 256.2	640.0 ± 258.3

Mean±SD.

(2) 食習慣調査

各群の平均の栄養素摂取量を男性は表3、女性は表4に、食品群別摂取量を男性は表5、女性は表6に示した。男性では、群間で摂取量に有意差のある栄養素は無かった(表3)。食品群において、H群がL群に比べて摂取量の平均値が有意に多いものは無かったが、卵類(*p*=0.278)と乳類(*p*=0.141)において、それらの摂取量の平均値が、H群がL群に比べて多かった(表5)。女性では、L群やM群と比べてH群は一般的に栄養素および食品の摂取量が多かった(表4、6)。栄養素において、H群はL群と比べて、脂質および動物性脂質の摂取量が有意に多かった(表4)。統計的な有意差は無かったが、エネルギー、たんぱく質、動物性たんぱく質、およびコレステロールの摂取量の平均値は、H群がL群と比べて多かった。食品群においては、統計的な有意差は無かったが、魚介類(*p*=0.205)、肉類(*p*=0.376)、卵類(*p*=0.092)、そして乳類(*p*=0.120)などの動物性食品の摂取量の平均値は、H群がL群と比べて多かった(表6)。

4. 考察

CoQ₁₀サプリメント摂取後の血清レベルが相対的に高いH群の被験者において、男性では、動物性のたんぱく質、動物性たんぱく質、脂質、動物性脂質、およびコレステロールの摂取量の平均値は、L群の被験者よりも少ない傾向がみられた(表3)。これは、魚介類や肉類の摂取量がL群の被験者よりも少ない傾向にあったこと(表5)と一致していた。しかし、H群ではL群の被験者よりも卵類や乳類の摂取量の平均値は多かった。女性では、魚介類、肉類、卵類、そして乳類などの摂取量の平均値は、いずれもH群の被験者の方がL群の被験者よりも多かった(表6)。H群の被験者で摂取量の多い傾向にあるこれらの食品は、いずれも動物性の食品であり、たんぱく質、脂質、およびコレステロールを多く含んでいる^[23]。女性においては、脂質および動物性脂質の摂取量の平均値は、H群の被験者の方がL群の被験者よりも有意に多かった(表4)。たんぱく質、動物性たんぱく質、およびコレステロールの摂取量の平均値などは、統計学的有意差は無かったものの、H群の被験者の方がL群の被験者よりも多い傾向にあり、これは動物性の食品を多く摂取していたことと一致していた。CoQ₁₀は、食品中には肉類や青魚に多く含まれているが、その含有量は100 gあたり1~3 mg程度である^[24]。男女ともにH群で摂取量の多い傾向が見られた卵類や乳類のCoQ₁₀含量は、100 gあたり0.1 mg未満と非常に低い。また、秤量記録法を用いた食事摂取調査によれば、食事からのCoQ₁₀摂取量は、1日あたり3~4 mgである^[25]。食事からのCoQ₁₀摂取量は本介入試験におけるCoQ₁₀サプリメントからの摂取量の1/30~1/40程度であること、およびH群で摂取量の多い傾向が見られた卵類や乳類にはCoQ₁₀含量が少ないことから、CoQ₁₀サプリメント摂取時における血清CoQ₁₀レベルの比較には、食事からのCoQ₁₀摂取量の影響を考慮しなくても問題がないと考えられる。なお、本研究では統計学的有意差は見られなかったが、卵類や乳類の摂取量とサプリメント摂取に伴う血清CoQ₁₀上昇度との関連は、さらに被験者数を増やして再解析すれば有意差の出る可能性がある。

男女ともに摂取量の多い傾向にあった卵類や乳類の脂質やコレステロールは、食品中では水中油滴型エマルジョンとして存在している^[26]。これらの食品は、乳化剤であるリン脂質(レシチン)を含み、中性脂質やコレステロールは乳化されて安定なエマルジョンを形成している^[20, 23, 26]。そのため、これらの食品に含まれる脂質は、肉類などの脂質に比べると腸管内で吸収されやすい性質を持つ。また、小腸膜モデルとして繁用されているヒト結腸癌由来のCaco-2細胞を用いた*in vitro*の試験系では、エマルジョン粒子中にコレステロールが存在すると、細胞内へのCoQ₁₀の取り込み量が増加する^[27]。これらのことから、安定なエマルジョンを形成する成分を含む食品、およびエマルジョン中にコレステロールを含んでいる食品を食べた直後にCoQ₁₀サプリメントを服用すると、CoQ₁₀の吸収率が上がる可能性が考えられる。H群の被験者において、他の群の被験者と比較してサプリメント摂取前の血清CoQ₁₀レベルも相対的に高値を示したのは、日常の食生活において卵類や乳類の摂取量が多かったために、食品に含まれているCoQ₁₀の吸収率もまた高かったと考えることで、その説明が可能となる。これまでは、単に脂質とともに摂取するとCoQ₁₀の吸収率が高まるのではないかと考えられてきた^[3]。本研究より、安定したエマルジョンを形成するリン脂質、およびCoQ₁₀の細胞内への取込み量を上げるコレステロールを同時に摂取できるように食品群を組合わせた食事を摂取することがCoQ₁₀サプリメントの吸収率を上げるという新たな可能性が示唆された。今後、卵類や乳類の摂取量や調理形態によりCoQ₁₀の吸収率が変化するのか、介入研究による具体的な検証が必要である。脂質やコレステロールは、脂質異常症の治療や動脈硬化症予防の観点からひかえることが望ましいと動脈硬化性疾患予防ガイドラインには記されている^[28]。これらの疾患を予防するために、単純に脂質やコレステロールを多く含む卵類や乳類の摂取量を控えるよう指導されがちである。今後、これらの疾患リスクに影響を与えない範囲でCoQ₁₀の吸収率を最適化させるのに必要な卵類や乳類の

摂取量を検討することもまた、CoQ₁₀サプリメント効果の体感の個人差の解消のために必要である。

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

- Lopez-Lluch G, Rodriguez-Aguilera JC, Santos-Ocana C, Navas P: **Is coenzyme Q a key factor in aging?** *Mechanisms of aging and development* 2010, **131**(4):225-235.
- Frei B, Kim MC, Ames BN: **Ubiquinol-10 is an effective lipid-soluble antioxidant at physiological concentrations.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1990, **87**(12):4879-4883.
- 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**. 2015:230p.
- Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G: **Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues.** *Lipids* 1989, **24**(7):579-584.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Stocker R, Bowry VW, Frei B: **Ubiquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1991, **88**(5):1646-1650.
- 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.
- Golbidi S, Ebadi SA, Laher I: **Antioxidants in the treatment of diabetes.** *Current diabetes reviews* 2011, **7**(2):106-125.
- Henchcliffe C, Beal MF: **Mitochondrial biology and oxidative stress in Parkinson disease pathogenesis.** *Nature clinical practice Neurology* 2008, **4**(11):600-609.
- Yan J, Fujii K, Yao J, Kishida H, Hosoe K, Sawashita J, Takeda T, Mori M, Higuchi K: **Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMP1 mice.** *Experimental gerontology* 2006, **41**(2):130-140.
- Witting PK, Pettersson K, Letters J, Stocker R: **Anti-atherogenic effect of coenzyme Q10 in apolipoprotein E gene knockout mice.** *Free radical biology & medicine* 2000, **29**(3-4):295-305.
- Kinoshita, T, Maruyama, K, Tanigawa, T: **The Effects of Long-Term Ubiquinol Intake on Improving the Quality of Life of Community Residents.** *Functional Foods in Health and Disease* 2016, **6**(1):16-32.
- 種村安子, 江藤義春, 道家晶子, 仁王隆子, 西岡茂子, 尾藤宗弘, 山田徳広: **イラスト 食品学総論**. 東京教学社 2005:175p.
- 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.
- 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**

- dietary records in Japanese adults.** *Public health nutrition* 2011, **14**(7):1200-1211.
23. 田主澄三, 小川正: **食べ物と健康2.** (株)化学同人 2005:144p.
24. 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.
25. 川井琴未, 大谷美晴, 宇田川孝子, 高橋美知代, 鈴木敏和: **補酵素Q10の摂取を意識した食事指導法の検討.** *New Diet Therapy* 2016, **32**(1):3-13.
26. 和田淑子, 大越ひろ: **管理栄養士講座 健康・調理の科学～おいしさから健康へ～. 第2版.** 建帛社 2005:211p.
27. Takekawa Y, Sato Y, Yamaki Y, Imai M, Noto K, Sumi M, Takekuma Y, Iseki K, Sugawara M: **An Approach to Improve Intestinal Absorption of Poorly Absorbed Water-Insoluble Components via Niemann-Pick C1-Like 1.** *Biological & pharmaceutical bulletin* 2016, **39**(3):301-307.
28. 日本動脈硬化学会 (編): **動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版.** 日本動脈硬化学会 2017.

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 地域健康システム看護
ちいき進かがく株式会社 社会疫学研究所)

金子 健彦 (和洋女子大学 生活科学系 教授)

鈴木 敏和 (和洋女子大学 生活科学系 教授)

(2017年11月14日受理)