

表示しようとする機能性に関する説明資料（研究レビュー）

標題:コエンザイム Q10 ダイレクトに含有する機能性関与成分還元型コエンザイム Q10 の機能性に関する研究レビュー

商品名:コエンザイム^{キューテン}Q10 ダイレクト

機能性関与成分名:還元型コエンザイム Q10（または「還元型 CoQ10」と表記）

表示しようとする機能性:本品には還元型コエンザイム Q10 が含まれます。還元型コエンザイム Q10 は、細胞のエネルギー産生を助け、一過性の日常での身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。

作成日:2015 年 12 月 21 日

届出者名:株式会社ディーエイチシー

抄 録

【背景】

還元型 CoQ10(以下、機能性関与成分)による疲労の改善は複数の文献で報告されているが、成人健常者を対象とした研究レビューはない。

【目的】

「成人健常者(P)に機能性関与成分を摂取させると(I)、対照に比べて(C)日常での一過性の身体的疲労感が軽減するか(O)」を検証した。

【方法】

3 種のデータベースを用い、機能性関与成分摂取による成人健常者の疲労改善に関するヒト試験を検索した。なお、日本疲労学会による「疲労」の定義に基づき調査指標を設定し、慢性疲労症候群等の慢性疲労を除き、「一時的な疲労」とそれに伴う疲労感に関する研究を選抜した。

【結果】

採用文献 5 報のうち、肯定論文は 4 報であった。論文[1]では、日本人高齢者に機能性関与成分 100mg/日を 6 ヶ月間摂取させ健康関連 QOL を SF-36(※)にて評価したところ、身体的・精神的疲労感の指標:「活力」及び「心の健康」が有意に改善した。論文[2]では、日本人看護師に機能性関与成分 100mg/日を 4 週間摂取させ BJSQ (※)にて職業性ストレス(=仕事でのストレス)を、UWES-J (※)にて仕事への意欲を評価したところ、いずれも有意に改善した。論文[3]では、日本人中高齢者に機能性関与成分 150mg/日を 8 週間摂取させた時、1 日の歩数が有意に増加し、疲労の指標とされる唾液 SIgA 値、身体的・精神的疲労感の指標:「活力」、「心の健康」のスコア(SF-36 (※)にて評価)が有意に増加した。論文[4]では、ドイツ人に機能性関与成分 300mg/日を 6 週間摂取させた時、有意な運動パフォーマンス(身体的活動能力)向上が認められた。一方、論文[5]では、米国人に関与成分 300mg/日を 4

週間摂取させた時、全例での解析では運動能力に有意な差は認められなかったものの、血中総コエンザイム Q10 濃度の高い被験者では肯定的な結果であり判定を保留とした。

【結論】

対象文献の 1 日摂取量や人種の違いを考慮すると非直接性が軽度から中等度であるが、日本人対象の文献で身体的・精神的疲労感^[1-3]や、身体的活動能力^[3]の改善が認められた。さらに外国人が対象の 1 報^[4]で活動能力の向上が認められたことから、機能性関与成分を 1 日に 100mg～300 mg 摂取することで日常的な生活での一過性の身体的疲労感が軽減することについて、肯定的な科学的根拠があることが示された。

※SF-36、BJSQ、UWES-J など疲労感の評価に用いた方法は、日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスを得られたものです。

はじめに

コエンザイム Q10 (CoQ10) は、ほとんどすべての体細胞に存在し、エネルギー (ATP) の産生に必須の役割を果たす^[2-4]とともに、ATP 産生時に発生する活性酸素による障害からミトコンドリアを保護する重要な補酵素である^{[a][b]}。また、CoQ10 には酸化型と還元型が存在するが、抗酸化活性の活性本体は還元型 CoQ10 であって^{[c][d]}、運動時や疲労時に多量に ATP が生合成されるのに伴って発生する活性酸素から、細胞障害を保護する重要な役割を持つ^{[a][b][e]}。

なお、体内で合成される CoQ10 は還元型であること、体内の CoQ10 の大部分が還元型で存在していること、さらに酸化型を摂取した場合は体内で還元型に変換されて作用するのに対し、還元型では変換の必要がないことなどから、生体にとってより効果の高い CoQ10 は還元型であると考えられる^[f]。

CoQ10 の吸収性には大きな個人差があり、その原因として疎水性が高いことや分子量が大きいことにより生体利用性が人によって異なることが挙げられる^{[g][h]}。例えば、米国人の健常者を用いた試験では、酸化型 CoQ10 摂取では血中 CoQ10 濃度が上昇しにくかった被験者が、還元型 CoQ10 の摂取では高い総 CoQ10 濃度上昇が認められた^[i]。同様のことが日本人健常者の試験でも観察されている^[j]。以上より、酸化型 CoQ10 摂取では吸収されにくいヒトにおいても、還元型 CoQ10 摂取では吸収性が良好な場合があり、この点も酸化型 CoQ10 に対する還元型 CoQ10 の優位性のひとつと考えられる。

PRISMA 声明チェックリスト（以下、リスト）項目 3：論拠

還元型 CoQ10（以下、機能性関与成分）は、複数のヒト試験で疲労を改善することが示されている。しかし、これらの効果に関する文献を統合的に解析した研究レビューはこれまでにない。

リスト項目 4：目的

そこで、「成人健常者に(P)、機能性関与成分を摂取させると(I)、対照（プラセボ摂取又は機能性関与成分摂取前）に比べて(C)、日常的な生活での一過性の身体的疲労感が軽減するか(O)」を検証するため研究レビューを実施した。なお、

渡辺^[k]によれば「疲労」は、①急性疲労、②亜急性疲労、③慢性疲労に分類され、通常の急性疲労や亜急性疲労を速やかに回復させることが慢性疲労や「慢性疲労症候群」へ移行するのを抑制するために重要であることを報告している。よって本研究レビューでは、機能性関与成分が「急性疲労」「亜急性疲労」、すなわち一過性の疲労とそれに伴う疲労感を軽減するかの観点から対象文献を選抜し、レビューを行った。

方法

リスト項目 5：プロトコールと登録

2012 年 4 月に消費者庁から報告された「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付資料[別紙様式(V)-10、No.1]の検索の基本的考え方等を参考にし、プロトコールを設定した（未登録）。

リスト項目 6-9：適格基準、情報源、検索、研究の選択

上記 PICO に基づいて言語バイアスを考慮して日本語及び英語の 3 種のデータベース（PubMed, MEDLINE, JdreadIII）を用いて、別紙様式(V)-5 に示した検索式で検索した（検索日 2015 年 2 月 17 日～3 月 6 日）。対象文献はヒトを対象とした試験結果に関する査読付き論文とし、定性的研究レビューを実施した。

リスト項目 10、11：データの収集プロセス、データ項目

文献のスクリーニングはレビューワー2 名が独立して行い、4 件の文献を絞り込んだ。さらに論文の掲載情報から、清水らの論文を 1 報追加し、計 5 報とした[別紙様式(V)-6、別紙様式(V)-7]。除外文献及び除外理由は別紙様式(V)-8 に記載した。なお、日本疲労学会による「疲労」の定義では心や身体へ負荷をかけたときの活動能力の低下：「疲労」と、活動意欲の低下：「疲労感」に分類されるが、これらに基づき、心や身体に負荷がある状態での活動能力（疲労）や活動意欲（疲労感）を調査指標とした。

リスト項目 12：個別研究のバイアスリスク、15：全研究のバイアスリスク

各論文の質評価及びエビデンス総体の質評価は Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修，医学書院）に基づいて行った。まず、各論文の質評価は、採用文献 5 報に関して、アウトカムごとにバイアスリスクの評価、非直接性、各群の前後の値、対照群と介入群との差を評価した[別紙様式(V)-11a]。さらに、エビデンス総体の質評価に関して、バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、各群の前後の値、介入群と対照群の平均差の総体評価を行い、さらにエビデンスの強さを評価した [別紙様式(V)-13a]。最終的にエビデンス総体の質評価の結果をサマリーシートにまとめた [別紙様式(V)-14]。

結果

リスト項目 17：研究の選択

別紙様式(V)-6：検索フローチャートに従い、対象とする研究を選択した。まず、データベース検索により 581 報の文献が選択されたが、タイトル及びアブストラクトの内容から 18 報に絞り込んだ。本文の内容を精査した結果、14 報

については別紙様式(V)-8 の除外文献リストに記載した理由により除外し、さらに最新の論文掲載情報から 1 報の文献を追加して、適格基準に合致した文献 5 報を選択した [別紙様式(V)-7]。

リスト項目 18 : 研究の特性

抽出した研究は、別紙様式(V)-7 に示すとおり、リスト項目 4 で設定した PICO に基づき抽出された。

リスト項目 19、22 : 研究内のバイアスリスク、全研究のバイアスリスク

採用文献 5 報に関して、各研究のバイアスリスクとアウトカムレベルでの評価は別紙様式(V)-11a に、全研究のバイアスリスク評価の結果は別紙様式(V)-13a、14 に記載した。

リスト項目 20 : 個別の研究の結果

採用文献 5 報の内容を精査した結果、別紙様式(V)-14 に示すように、肯定的論文は 4 報^[1-4]であり、判定保留論文は 1 報^[5]であった。エビデンス総体の評価では非直接性の程度は軽度から中等度、バイアスリスクの程度は中等度、非一貫性の程度は軽度と判断した [別紙様式(V)-11a 及び別紙様式(V)-14]。

以下に肯定的論文 4 報の論文の要約を、続けて判定保留論文 1 報の要約を記載する。

○肯定的論文

[1] 出口祥子ら、臨床医薬、2008 年、24 巻 3 号 : 233-238

高齢の健常人 11 名〔男性 3 名（年齢 69-86 歳）、女性 8 名（年齢 73-87 歳）〕に還元型 CoQ10（カネカ QH）100mg/日を 6 ヶ月間摂取させ健康関連 QOL の評価手法である SF-36 を用いて評価した結果、摂取後の生活の質（以下、QOL）評価において「活力」及び「心の健康」（いずれも活動意欲（疲労感））のスコアが摂取前に比べて有意に改善した。（ $p<0.05$ ）。また、血中総 CoQ10 量に対する還元型 CoQ10 の割合とこれらのスコアに正の相関が認められた。

[2] Kawaharada Y et al, Jpn Pharmacol Ther, 2013, 41(12): 1129-1137

日本人女性の看護師 19 名（平均年齢、34.7 歳）に還元型 CoQ10 100mg/日を 4 週間摂取させ職業性ストレス（＝仕事でのストレス）及び仕事への意欲を、それぞれ BJSQ 及び UWES-J で評価した結果、摂取良好群（摂取率 100%）は摂取不良群（摂取率 99-75% : 6 名、74-50% : 2 名、50%未満 : 1 名）と比較して、摂取後に職業性ストレスの有意な改善（働き甲斐の有意な上昇（ $p<0.01$ ）及び身体的愁訴の有意な低下（ $p<0.05$ ）（BJSQ スコア）及び仕事への意欲の有意な増加（ $p=0.017$ ）（UWES-J スコア）が認められ、疲労感の軽減が示唆された。

※研究レビュー実施者の補足説明

- 1) 仕事への意欲（UWES-J スコア : ワーク・エンゲイジメント）の定義 : 『ワーク・エンゲイジメントは、仕事に対するポジティブで充実した心理状態であり、活力、熱意、没頭によって特徴づけられる』（島津明人、Jpn J Gen

Hosp Psychiatry 22(1): 20-26)

- 2) 機能性関与成分の摂取により労働者の職業性ストレス（＝仕事でのストレス）が低下し、仕事への意欲（ワーク・エンゲイジメント）が上昇することは活動意欲改善と強く関連し、機能性関与成分の抗疲労効果を示唆すると考えられる。

[3] 清水和弘ら、日本補完代替医療学会誌 2015 年第 12 巻 1 号:37-43

日本人の中高齢健常者 60 名（年齢 44-78 歳、平均 65.4 ± 0.9 歳；男性 13 名、女性 47 名）に還元型 CoQ10（（株）カネカより提供）150mg/日を 8 週間摂取させた時の身体的活動量、疲労の指標（唾液分泌型免疫グロブリン A（SIgA））及び QOL に与える影響（健康関連 QOL の評価手法である SF-36 を用いて評価）をプラセボ対照二重盲検試験により評価した。その結果、機能性関与成分摂取群で 1 日当たりの歩数の有意（ $p < 0.05$ ）な増加が認められた。また、唾液 SIgA の分泌速度の変化量（運動疲労により唾液 SIgA 分泌量は低下する^[1]）が機能性関与成分群では、摂取後に増加傾向（ $p = 0.08$ ）を示した。QOL の評価では、機能性関与成分群の摂取により「活力」、「心の健康」及び「精神的側面の健康」のスコアが摂取前に比べて有意（ $p < 0.05$ ）に増加した。

[4] Alf, D et al, Int Soc Sports Nutr 2013;10:24J

ドイツ人のロンドンオリンピック候補選手 100 名（男性 53 名、女性 47 名、年齢 19.9 ± 2.3 歳）を無作為に 2 群に分け、二重盲検で還元型 CoQ10（カネカ QH）300mg/日またはプラセボを 6 週間摂取させ、3 週目、6 週目に一過性の運動負荷を加えたところ、6 週目において機能性関与成分摂取群ではプラセボ摂取群に比較して運動パフォーマンス（エルゴメーターにて測定）の有意な向上が認められた（ $p < 0.03$ ）。この結果は、運動によって生ずる急性疲労を都度回復又は蓄積を抑制した結果、運動パフォーマンスが向上した可能性が考えられる。

○判定保留論文

[5] Bloomer, RJ et al, Oxid Med Cell Longev. 2012, doi10.1155/2012/465020

健常な米国人の運動愛好家 15 名（男性 10 名、女性 5 名、年齢 30-65 歳）を対象とした二重盲検クロスオーバー試験により還元型 CoQ10（カネカ QH）300mg/日を 4 週間摂取させた時の運動パフォーマンスに与える影響を評価した。試験群は対照群と比較して、血中総 CoQ10 濃度が $0.98 \mu\text{g/mL}$ から $2.33 \mu\text{g/mL}$ に約 2.4 倍に増加した（ $p = 0.02$ ）が、増加の程度は他の報告（Hosoe K et al, Regul Toxicol Pharmacol. 2007; 47(1): 19-28）の約 10 倍よりも低かった。摂取後の有酸素運動、無酸素運動については、両群の間に有意な差は認められなかったものの、無酸素運動量（エルゴメーターにて測定）の増加率と血中総 CoQ10 濃度の増加率の間には中等度ないし強い正の相関（ $R^2 = 0.6009$ ）が認められたことから、より高い血中総 CoQ10 濃度はより高い運動パフォーマンスと関連していると考えられた。よって、本論文は判定を保留とした。

考察

リスト項目 24：エビデンスの要約

研究レビューの結果、日本人の成人健常者を対象として機能性関与成分を100mg/日で4週間^[2]又は6ヶ月間^[1]摂取させる、あるいは150mg/日で8週間摂取^[3]させることによって、疲労の指標とされる唾液 SIgA 分泌量^[1]の増加傾向や、活力、心の健康、職業ストレス等の改善に対して肯定的な結果が得られた。これらは活動意欲（疲労感）の改善を示唆するものである。また、そのうちの1報^[3]では1日当たりの歩数（身体的活動能力）が機能性関与成分摂取前に比べて有意に増加した。さらにトッパスリートに機能性関与成分300mg/日で6週間摂取させ、3週目、6週目に一過性の運動負荷を加えたところ、6週目においてプラセボ摂取群に比較して運動パフォーマンス（身体的活動能力）の向上が認められた^[4]。このことは、運動などの身体的・精神的活動の際に機能性関与成分を摂取することで、急性の疲労をその都度回復する又は蓄積を抑制した結果、運動パフォーマンスが向上した可能性が考えられる。

加えて、渡辺^[k]によれば『活動』という負荷がかかった際に、細胞の抗酸化物質が不足していると、細胞内の機能蛋白やリン脂質膜が酸化し、さらに、その修復に必要なエネルギーが不足すると急性疲労が生ずる。この状態が長引くと亜急性疲労を経て慢性疲労になるとされている。一方、機能性関与成分の作用機序として、抗酸化作用により『活動』時に発生した活性酸素が脂質、タンパク質やDNAを傷害することを抑制するとともに、ミトコンドリアの電子伝達系に働いてエネルギー(ATP)産生を賦活することがよく知られている^[a-e]。従って、対象論文の試験で認められた効果は、機能性関与成分摂取により急性疲労が解消されて活動能力の低下（疲労）及び活動意欲の低下（疲労感）の蓄積が抑制された結果であると考えられる。

リスト項目 25：限界

採用論文のうち2報^[1,2]はオープンラベル試験でありバイアスリスクが高く、RCT（無作為化比較試験）の追加が望ましい。

リスト項目 26：結論

本研究レビューでは、日本人を対象とした1報^[3]で身体的活動能力（歩数）及び活動意欲（身体的・精神的疲労感）が、他の2報^[1,2]で活動意欲（身体的・精神的疲労感）の改善が認められたことに加え、外国人が対象の1報^[4]では身体的活動能力（運動パフォーマンス）の向上が認められた。対象論文によって摂取量に100～300mg/日の幅はあるものの、機能性関与成分の「一時的な疲労とそれに伴う身体的・精神的疲労感」（肉体的・精神的負荷が複合的に関与する^[k]）に対する効果を多面的に評価できたものと判断した。

以上より、本機能性関与成分を1日あたり100～300 mg 摂取することにより、「細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する」機能について、肯定的な科学的根拠があると判断した。

引用文献

- [a] Crane FL, J Am Coll Nutr, 2001;20:591-8.
- [b] Tian G et al, Antioxid Redox Signal. 2014 Jun 1;20(16):2606-20.
- [c] Mellors A et al, J Biol Chem 1966; 241(19): 4353-4356
- [d] Ernster L et al, Clin Investig 1993;71:S60-S65

- [e] Young IS, Woodside JV, J Clin Pathol, 2001;54:176-186
- [f] 森下竜一、Anti-aging Sci 2011;3 (2):149-154
- [g] Bhagavan HN et al, Free Radic Res 2006;40(5):445-453
- [h] Z mitek J et al, Agro Food Ind Hi Tech 2008;19(4):8-10
- [i] Langasjoen PH et a, Clin Pharmacol in Drug Develop 2013; 3(1) 13-17
- [j] 藤井健志、第 16 回日本補完代替医療学会学術集会 2013 演題番号 P-A-2
- [k] 渡辺恭良、別冊「医学のあゆみ」最新・疲労の科学 日本発：抗疲労・抗過労への提言、2010: p10-1-64
- [l] 山内亮平ら、体力科学、2009; 58: 131-142

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューで評価した対象論文 5 報のうち 4 報^{[1][3-5]}のスポンサーは関与成分の製造会社である株式会社カネカ（リスト項目 27）であり、1 報^[1]の著者にはカネカ関係者が含まれている。ただし、論文に掲載された試験の実施及びデータ解析にはスポンサー及びスポンサーに所属する著者は関与していない。

各レビューワールの役割

レビューワールはすべて株式会社カネカ社員である。レビューワール A, B は博士の学位を有し、自然科学および人文科学分野の論文の検索や英語文献の内容について十分に理解する能力を持っており、それぞれ文献検索結果を独立して評価、選抜した。C は博士の学位を有し、A および B と同等以上の能力を持っており、A および B の検索結果の判定が不一致の場合にはレビューワール C が裁定した。選抜された 5 件の文献について、レビューワール A, B, C が協議して文献の質及びエビデンス総体を評価した。

PRISMA 声明チェックリスト（2009 年）の準拠

■ おおむね準拠している。

別紙様式(V)-5

データベース検索結果

商品名:コエンザイムQ10 ^{キューテン}ダイレクト

タイトル:還元型CoQ10による日常生活により生じる一過性の身体的疲労感の改善
リサーチクエスチョン:成人健常者に還元型CoQ10を摂取させたとき、プラセボ摂取群及び/又は摂取前に比べて日常生活により生じる一過性の身体的疲労感が改善するか
日付:2015年2月17日(PubMed), 2015年2月23日(MEDLINE), 2015年3月6日(JDreamIII)
検索者:レビューア, B

①PubMed(検索日:2015年2月17日)

#	検索式	文献数
#1	Search (CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number])	5,717
#4	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity")	558
#5	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Meta-Analysis	3
#7	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Clinical Trial	85

#8	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Randomized Controlled Trial	57
#10	Search ((((((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity")))) AND "Cohort"	10
#11	Search ((((((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity")))) AND "Case control"	16
#12	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Review	93
#13	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Systematic Reviews	13

#15	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Other Animals	131
#18	Search ((((((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity")))) AND "In Vitro Techniques"[MeSH Terms]	5
#19	Search (((CoQ10 or ((coenzyme or ubiquinone) and (Q10 or Q-10)) or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol or 303-98-0[EC/RN Number] OR 992-78-9[EC/RN Number] OR 56275-39-9[EC/RN Number]))) AND (stamina OR endurance OR fatigue OR performance OR exercise OR training OR athlete OR "physical activity") Filters: Humans	373
	トータルヒット件数(#5+#7+#8+#10+#11+#13)	184

②MEDLINE(検索日:2015年2月23日)

#	検索式	文献数
①	Research Topic "coenzyme Q10" or "coenzyme Q-10" or "ubiquinone Q10" or "ubiquinone Q-10" > references (13245) > refine "MEDLINE" (3663)	3,663
②	Research Topic "CoQ10 or ubidecarenone or ubiquinone-10 or ubiquinol" > references (16104) > refine "MEDLINE" (3610)	3,610
③	Substance Identifier "303-98-0; 992-78-9; 56275-39-9" > substances (3) > get references (8678) > refine "MEDLINE" (344)	344
④	①+②+③	5,660
⑤	④の絞込み:> refine "stamina or endurance or fatigue" (86)	86

⑥	④の絞込み:> refine "performance or exercise or training" (448)	448
⑦	④の絞込み:> refine "athlete OR physical OR strength" (247)	247
⑧	⑤+⑥+⑦	626
⑨	⑧の絞込み:> refine ""meta analysis"" (6)	6
⑩	⑧の絞込み:> refine ""clinical trial"" (53)	53
⑪	⑧の絞込み:> refine "randomized" (89)	89
⑫	⑧の絞込み:> refine "cohort" (9)	9
⑬	⑧の絞込み:> refine ""case control"" (15)	15
⑭	⑧の絞込み:> refine ""systematic review"" (5)	5
⑮	⑧の絞込み:> refine "double blind" (71)	71
⑯	⑧の絞込み:> refine "placebo control" (48)	48
⑰	トータルヒット件数(⑨+⑩+⑪+⑫+⑬+⑭+⑮+⑯)	166

③JDreamIII(検索日:2015年3月6日)

#	検索式	文献数
L1	"コエンザイムQ10"/AL OR "アデリール"/AL OR "イノキテン"/AL OR "ウビキノン50"/AL OR "カイトロン"/AL OR "カルビキノン"/AL OR "コエンザイムQ10"/AL OR "コロキノン"/AL OR "サンキノン"/AL OR "ソラネキノン"/AL OR "デカソフト"/AL OR "デカレノン"/AL OR "デカントイン"/AL OR "トリデミン"/AL OR "ノイキノン"/AL OR "ユビキノン-10"/AL OR "ユビキノン-50"/AL OR "ユビキノン10"/AL OR "ユビキノン50"/AL OR "ユビキノンQ10"/AL OR "ユビデカレノン"/AL OR "ユベキノン"/AL OR "ユベ・Q"/AL OR "ヨウビキノン"/AL OR "ラコビール"/AL OR "補助酵素Q10"/AL OR "補酵素Q10"/AL OR "CoQ10"/AL OR 303-98-0/RN OR "ユビキノール10"/AL OR "ジヒドロ補酵素Q10"/AL OR "ユビキノール-10"/AL OR "ユビキノール10"/AL OR "ユビキノール50"/AL OR "ユビキノールQ10"/AL OR "還元型コエンザイムQ10"/AL OR "還元型ユビキノン10"/AL OR 992-78-9/RN	3,256
L2	L1 AND "ヒト"/AL	1,224
L3	L2 AND (スタミナ OR 持久力 OR 持続力 OR 体力)	21

L4	L2 AND “運動能力”/AL	9
L5	L2 AND “ヒューマンパフォーマンス”/AL	1
L6	L2 AND (“疲れ”/AL OR “へたり”/AL OR “ファティーグ”/AL OR “疲労”/AL)	58
L7	L2 AND “アスリート”/AL	1
L8	L2 AND “スポーツ”/AL	24
L9	L2 AND “スポーツ選手”/AL	4
L10	L2 AND “運動”/AL	153
L11	L2 AND “労働”/AL	20
L12	L3 OR L4 OR L5 OR L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11	230
L13	L2 AND 活力	3
L14	トータルヒット数(L3 OR L4 OR L5 OR L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L13)	231

今回の調査では、ヒトでの効果を見る臨床研究を最優先とし、作用機序の解析などで動物実験、*in vitro*実験を追加してもよいという位置付けとした(平成24年4月に消費者庁(事業受託者:公益財団法人日本健康・栄養食品協会)から発行された「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付2の、＜検索の基本的考え＞に準じた)。

上記3つのデータベースを用いて抽出された581件について、まずヒト論文以外を除外したのち、残りの文献からアブストラクト又は全文を精査することによって、評価対象とする文献4件を絞り込んだ。さらに、論文の掲載情報から、清水らの論文1件を追加し、合計5件を採用文献とした(別紙様式(V)-7)。

以上

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

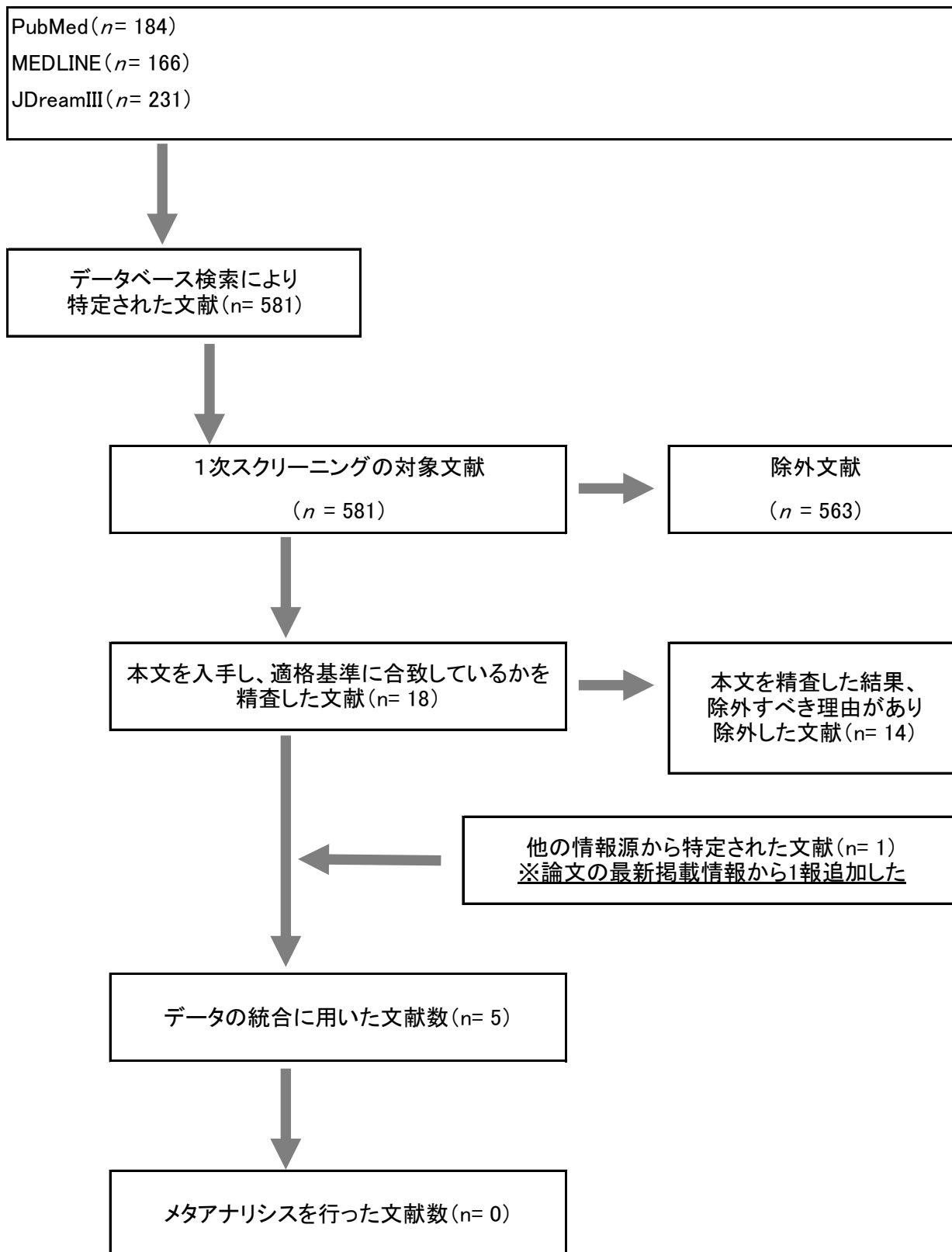
【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-6

文献検索フローチャート

商品名: コエンザイムQ10 ^{キューテン} ダイレクト



福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式（Ⅴ）-7

採用文献リスト

商品名: コエンザイムQ10 ダイレクト

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	出口 祥子 他	臨床医薬 (2008); 24(3): 233-238	還元型コエンザイムQ10(ユビキノールQH)による高齢者のQOL改善効果	オープンラベル試験	健康な高齢者男女が還元型CoQ10を摂取したとき、摂取前に比べてQOLが変化するか。	日本	健康な高齢者男女	還元型コエンザイムQ10(カネカQH) 100mg/日、6ヶ月	無	FAS	活力、心の健康、身体機能(SF-36)	血漿中還元型CoQ10の割合	無	有
2	Kawaharada Y et al	薬理と治療 (2013);41(12):1129-1137	労働者のストレス対策のための還元型CoQ10の規則的摂取の有用性	オープンラベル試験	大学病院で働く女性看護師が還元型CoQ10を摂取したとき、摂取前に比べて労働によるストレス管理に有効であるか。	日本	健康な女性(看護師)	還元型コエンザイムQ10 100mg/日、4週間	無	PPS(1名脱落)	職業ストレス、ワーク・エンゲイジメントスコア	コルチゾール、酸化ストレスマーカー(VMA、8-OHdG)	無	有
3	清水 和弘 他	日本補完代替医療学会誌(2015); 12(1): 37-43	還元型コエンザイムQ10が中高齢者の口腔免疫能および健康関連QOLに及ぼす効果	RCT	健康な中高齢者男女が還元型CoQ10を摂取したとき、プラセボ摂取群に比べて口腔免疫能及び健康関連QOLに及ぼす影響を検討する。	日本	健康な中高齢者男女	還元型コエンザイムQ10(カネカQH) 150mg/日、8週間	プラセボ	PPS(対照群7名、試験群5名脱落)	歩行数、唾液分泌型免疫グロブリン、活力、心の健康、身体機能(SF-36)		無	有
4	Alif, Dietmar et al	Journal of the International Society of Sports Nutrition (2013); 10: 24	Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study.	RCT	健康なアスリート男女が還元型CoQ10を摂取したとき、プラセボ摂取群に比べ運動パフォーマンスに与える影響を明らかにする。	ドイツ	健康なアスリート男女(ドイツ人)	還元型コエンザイムQ10(カネカQH) 300mg/日、6週間	プラセボ	PPS(対照群2名脱落)	運動パフォーマンス		無	有
5	Bloomer, Richard J et al	Oxidative medicine and cellular longevity (2012); 2012: 465020	Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance.	RCT	健康な運動愛好家男女が還元型CoQ10を摂取したとき、プラセボ摂取群に比べ、血中CoQ10レベルが向上し、その結果運動による酸化ストレスを低減させ、運動パフォーマンスが改善するか。	アメリカ	健康な運動愛好家男女(アメリカ人)	還元型コエンザイムQ10(カネカQH) 300mg/日、4週間	プラセボ	PPS(対照群、試験群各1名脱落)	運動パフォーマンス	血中総CoQ10、血中酸化型CoQ10、血中還元型CoQ10	無	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるもので注意すること。

別紙様式(V)-8

除外文献リスト

商品名: コエンザイムQ10 ^{キューテン} ダイレクト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Ito K et al.	J Med Food In press	Reduced Coenzyme Q10 Decreases Urinary 8-Oxo-7,8-Dihydro-2'-Deoxyguanosine Concentrations in Healthy Young Female Subjects	指標が異なる(抗酸化)
2	Taylor Beth A et al.	Atherosclerosis (2015); 238(2): 329-335	A randomized trial of coenzyme Q10 in patients with confirmed Statin Myopathy	被験者が病者かつ指標が異なる
3	頼高 朝子他	パーキンソン病・運動障害疾患 コンgresプログラム・抄録集 (2014): 68	パーキンソン病に対する還元型コエンザイムQ10の無作為化二重盲検試験	被験者が病者かつ学会抄録
4	藤井 健志 他	日本補完代替医療学会学術集会プログラム・抄録集 (2013): 78	ユビキノール(還元型コエンザイムQ10)のうつ改善作用	指標が異なり、かつ学会抄録
5	Miyamae, Takako et al.	Redox report : communications in free radical research (2013); 18(1): 12-19	Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation.	被験者が病者
6	福田 早苗 他	日本疲労学会誌 (2013); 9(1): 76	慢性疲労症候群における還元型コエンザイムQ10の効果:二重盲検群間比較試験	被験者が病者かつ学会抄録
7	福田 早苗 他	日本疲労学会誌 (2012); 8(1): 42	慢性疲労症候群における還元型コエンザイムQ10の効果:摂取栄養素との関連を含めて	被験者が病者かつ学会抄録
8	狩野 源太 他	日本精神衛生学会大会抄録集 (2012): 21	抗酸化栄養補助食品ユビキノール(還元型CoQ10)が高齢者介護予防運動時の心身機能に及ぼす影響	学会抄録かつ指標が異なる
9	Safarinejad Mohammad Reza et al.	The Journal of urology (2012); 188(2): 526-531	Effects of the reduced form of coenzyme Q10 (ubiquinol) on semen parameters in men with idiopathic infertility: a double-blind, placebo controlled, randomized study.	学会抄録かつ指標が異なる

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
10	狩野 源太 他	日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会プログラム・抄録集 (2011): 205	多変量相関構造が示す高齢者介護予防・運動トレーニング・還元型CoQ10の社会コミュニケーション促進および認知・心理・生理機能への影響	学会抄録かつ指標が異なる
11	栗原 毅 他	日本抗加齢医学会総会プログラム・抄録集 (2009): 215	還元型コエンザイムQ10(QH)による高齢者のQOL改善効果	学会抄録
12	Kumar, Adarsh et al.	Acta cardiologica (2007); 62(4): 349-354	Effect of carnitine Q-gel (ubiquinol and carnitine) on cytokines in patients with heart failure in the Tishcon study.	合剤かつ被験者が病者、指標が異なる
13	Hosoe, Kazunori et al.	Regulatory toxicology and pharmacology : RTP (2007); 47(1): 19-28	Study on safety and bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers.	ヒトを用いた安全性試験で、指標が異なる
14	Zaghloul, Abdel-azim et al.	Drug development and industrial pharmacy (2002); 28(10): 1195-1200	Bioavailability assessment of oral coenzyme Q10 formulations in dogs.	イヌを用いてバイオアベイラビリティを調べたもの

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-10

参考文献リスト

商品名:コエンザイムQ10 ^{キューテン}ダイレクト

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」の結果報告 添付資料 (2012) http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin843.pdf

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

商品名: コエンザイム^{キューテン}Q10 ダイレクト

表示しようとする機能性	本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。
対象	成人健常者
介入	還元型コエンザイムQ10
対照	プラセボ摂取群及び／又は摂取前

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	疲労感1(ストレス、心の健康)
-------	-----------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値										介入群 vs 対照群 平均差		p値		コメント	
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ						各群の前後の値															
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ							対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値				
Kawaharada Y et al, 2013	オープンラベル試験	-2	-2	-2	/	0	0	0	-1	-1	0	0	0	0	職業ストレス/1)ワーク・エンゲイジメント	Table 4 BJSQ and UWES-J before test food intake and at 4 weeks after start of intake										p<0.05	/	/	摂取良好群では摂取前との比較で有意に改善		
																Good intake group (n=10) Before intake At 4 weeks Poor intake group (n=9) Before intake At 4 weeks Quantitative mental workload 9.5±1.8 9.0±1.7 10.1±1.4 9.4±1.9 Qualitative mental workload 9.8±2.0 9.5±1.6 10.7±1.4 10.4±1.6 Self-assessed physical workload 3.4±0.7 3.3±0.8 3.6±0.7 3.6±0.5 Job control 8.2±1.8 8.3±1.9 7.4±1.4 7.7±1.0 Skill utilization 3.1±0.9 3.1±0.6 2.7±0.5 2.9±0.6 Interpersonal conflict 5.4±0.8 5.5±1.4 5.9±1.8 6.0±2.0 Physical environment 1.5±0.7 1.6±0.5 2.0±0.5 2.0±0.5 Job suitability 2.5±0.7 2.7±0.5 2.8±0.4 2.8±0.4 Job satisfaction 2.6±0.7 3.3±0.7'' 3.2±0.4 3.4±0.5 Vigor 6.7±2.8 7.1±2.5 6.1±0.6 6.1±1.7 Irritability 5.7±2.2 5.6±1.3 7.2±1.9 6.4±1.8 Fatigue 7.6±2.5 6.3±2.2 7.9±1.6 7.8±1.8 Anxiety 6.6±3.1 5.7±2.0 7.3±1.3 7.0±1.6 Depression 10.6±2.9 9.8±2.7 11.4±2.2 11.9±2.8 Physical complaint 21.3±5.6 20.1±5.2' 22.6±5.4 21.7±3.5 Supervisor support 9.6±2.1 9.2±2.3 8.6±2.4 9.0±2.1 Coworker support 9.2±1.6 9.1±1.7 8.6±2.4 9.0±2.1 Family/friend support 10.0±2.4 11.1±1.4 11.2±1.3 11.6±1.0 Job satisfaction level 2.7±0.7 3.0±0.8 2.7±0.5 2.9±0.6 Life satisfaction level 3.0±0.8 2.9±0.3 2.9±0.8 3.0±0.7 UWES-J score 26.8±6.3 31.0±7.8' 27.7±4.4 28.4±7.1 Mean±SD *Comparison between before and after test food intake intergroup and intragroup (paired t-test) : 'P<0.05, ''P<0.01															
出口ら 2008	オープンラベル試験	-2	-2	-2	/	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	心の健康	/	/	/	/	60.0(全参加者)、81.3(高QOL者)、47.9(低QOL者)	75.0(全参加者)、76.8(高QOL者)、74.3(低QOL者)	15.0(全参加者)、-4.5(高QOL者)、26.4(低QOL者)	p<0.05(全参加者)、p>0.05(高QOL者)、p<0.05(低QOL者)	/	/	摂取前との比較				
																MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア)	/	/	/	/	46.3(全参加者)、58.1(高QOL者)、39.5(低QOL者)	53.8(全参加者)、55.8(高QOL者)、52.7(低QOL者)	7.5(全参加者)、-2.8(高QOL者)、13.2(低QOL者)	p>0.05(全参加者)、p>0.05(高QOL者)、p<0.05(低QOL者)	/	/	摂取前との比較				
清水ら 2015	RCT	0	0	0	/	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	心の健康	52.3	51.6	-0.7	p>0.05	52.6	57.0	4.4	p<0.05	5.1	/	摂取前／プラセボとの比較				
																MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア)	50.9	50.9	0.0	p>0.05	51.2	56.2	5.0	p<0.05	5.0	/	摂取前／プラセボとの比較				

コメント(該当するセルに記入)

Kawaharad a Y et al, 2013	オープン ラベル試験				アウトカム評価者が不明	FAS	脱落例なし		多変量解析なし								職業ストレス/1)ワーク・エンゲイジメント										
出口ら 2008	オープン ラベル試験				アウトカム評価者が不明	FAS	脱落例なし		多変量解析なし		ケアハウス在住高齢者						心の健康										
																	MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア)										
清水ら 2015	RCT				アウトカム評価者が不明	PPS	試験群5例、対照群7例脱落		多重比較検定			摂取量：150mg/日					心の健康										
																	MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア)										

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式（Ⅴ）-11a（連続変数を指標とした場合）

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:コエンザイムQ10 ^{キューテン}ダイレクト

表示しようとする機能性	本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。
対象	成人健常者
介入	還元型コエンザイムQ10
対照	プラセボ摂取群及び／又は摂取前

* 各項目の評価は“高(−2)”, “中/ 疑い(−1)”, “低(0)”の3 段階
まとめは“高(−2)”, “中(−1)”, “低(0)”の3 段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	疲労感2(活力)
-------	----------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*																									
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	非直接性*					各群の前後の値									介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ				対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	p値	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差	p値			
出から 2008	オープン ラベル	-2	-2	-2		0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	疲労感 (活力)					40.9(全参加者)、65.6(高QOL者)、26.8(低QOL者)	61.4(全参加者)、65.6(高QOL者)、58.9(低QOL者)	20.5(全参加者)、0.0(高QOL者)、32.1(低QOL者)	p<0.05(全参加者)、p>0.05(高QOL者)、p<0.05(低QOL者)			摂取前との比較
清水ら 2015	RCT	0	0	0		-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	疲労感 (活力)	52.4	52.9	0.5	p>0.05	52.0	55.3	3.3	p<0.05	2.8		摂取前／ プラセボ との比較

コメント(該当するセルに記入)

出から2008	オープンラベル				アウトカム評価者が不明	FAS	脱落例なし				ケアハウス在住高齢者					疲労感(活力)										
清水ら2015	RCT				アウトカム評価者が不明	PPS	試験群5例、対照群7例脱落		多重比較検定			摂取量:150mg/日				疲労感(活力)										

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式（Ⅴ）-11a（連続変数を指標とした場合）

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:コエンザイムQ10 ^{キューテン}ダイレクト

表示しようとする機能性	本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。
対象	成人健常者
介入	還元型コエンザイムQ10
対照	プラセボ摂取群及び／又は摂取前

* 各項目の評価は“高(−2)”, “中/ 疑い(−1)”, “低(0)”の3 段階
まともは“高(−2)”, “中(−1)”, “低(0)”の3 段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカム	唾液SIgA(疲労の客観的指標)
-------	------------------

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

個別研究		バイアスリスク*									非直接性*															各群の前後の値							
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	p値	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差	p値	介入群 vs 対照群 平均差	p値	コメント						
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの 隠蔽	参加者	アウトカム 評価者	ITT、 FAS、 PPS	不完全 アウトカム データ																										
清水ら 2015	RCT	0	0	0		-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0		唾液SIgA 濃度	20.2	18.0	-2.2	p=0.08	19.7	19.3	-0.4	p>0.05	1.8	p>0.05	摂取前／ プラセボ との比較						
																唾液SIgA 分泌速度	30.0	30.8	0.8	p>0.05	20.3	24.9	4.6	p>0.05	3.8	p=0.08	摂取前／ プラセボ との比較						

コメント(該当するセルに記入)

清水ら 2015	RCT				アウトカム評価者が不明	PPS	試験群5例、対照群7例脱落		多重比較検定			摂取量: 150mg/日				唾液SIgA濃度											
																唾液SIgA分泌速度											

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

各論文の質評価シート(臨床試験)

商品名:コエンザイムQ10 ダイレクト

表示しようとする機能性	本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。
対象	成人健常者
介入	還元型コエンザイムQ10
対照	プラセボ摂取群及び／又は摂取前

* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階
まとはは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3 段階でエビデンス総体に反映させる。

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム		運動能		各アウトカムごとに別紙にまとめる。																									
個別研究		バイアスリスク*									非直接性*					各群の前後の値													
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ						対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値				介入群(前値)
研究コード	研究デザイン	ランダム化	割り付けの隠蔽	参加者	アウトカム評価者	ITT、FAS、PPS	不完全アウトカムデータ																						
Alf d et al. 2013	RCT	0	0	0		-1	-1	0	-1	0	-2	-1	0	0	-1	エルゴメーターでの最大パフォーマンス出力	3.64	3.75(3週目)、3.94(6週目)	0.11(3週目)、0.30(6週目)	p<0.001(3週目)、p<0.001(6週目)	3.70	3.81(3週目)、4.08(6週目)	0.11(3週目)、0.38(6週目)	p<0.001(3週目)、p<0.001(6週目)	0.0(3週目)、0.08(6週目)	p>0.05(3週目)、p<0.03(6週目)	プラセボ群との比較		
Bloomer RJ et al. 2012	RCT	0	0	0		-1	-1	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	トレッドミルテストでの運動能	(a)							p>0.05	プラセボ群との比較				
																Variable*	CoQ10	Placebo	P value	Heart rate min 8 (bpm)	119.9 ± 6.4	122.2 ± 5.7	0.79			Heart rate min 14 (bpm)	148.2 ± 6.5	147.1 ± 5.0	0.87
																サイクルスプリントテストでの運動能	(b)							p>0.05	プラセボ群との比較				
																Variable**	CoQ10	Placebo	P value	Heart rate (bpm)	155.6 ± 3.6	156.4 ± 3.2	0.96			Perceived exertion (6-20 scale)	17.6 ± 0.3	16.9 ± 0.4	0.19
清水ら 2015	RCT	0	0	0		-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	1日あたりの歩数	6640±453	7163±430	523	P>0.05	6579±484	7657±560	1078	p<0.05	555	p>0.05	摂取前後の比較		

コメント(該当するセルに記入)

Alf d et al. 2013					アウトカム評価者が不明	PPS	対照群2 例脱落				欧州人	摂取量: 300mg/日				エルゴ メーター での最大 パー フォー マンス出力														
Bloomer RJ et al. 2012					アウトカム評価者が不明	PPS	試験群、 対照群各 1例脱落		ANOVA解析		米国人	摂取量: 300mg/日				トレッドミ ルテスト での運動 能														
																サイクル スプリント テストで の運動能														
清水ら 2015					アウトカム評価者が不明	PPS	試験群5 名、対照 群7名脱 落		多重比較検 定			摂取量: 150mg/ 日				1日あたりの歩数														

別紙様式(Ⅴ)-13a (連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:コエンザイムQ10 ^{キユーテン}ダイレクト

表示しようとする機能性	本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。						
対象	成人健康者						
介入	還元型コエンザイムQ10						
対照	プラセボ摂取群及び／又は摂取前						

エビデンスの強さはRCT は“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

** エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4 段階

エビデンス総体								各群の前後の値							介入群 vs 対照群 平均差	コメント
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアス リスク*	非直接性 *	不精確* *	非一貫性 *	その他 (出版バ イアスな ど*)	上昇要因 (観察研究*)	効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)	介入群 平均差		
疲労感1(ストレス/心の健康)	オープンラベル/2、 RCT/1	-1	0	0	0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	総合的に判断し、エビデンスの強さは中(B)と判断した。
疲労感2(活力)	オープンラベル/1、 RCT/1	-1	0	0	0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	総合的に判断し、エビデンスの強さは中(B)と判断した。
唾液中IgA(疲労の客観的指標)	RCT/1	-1	0	0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	総合的に判断し、エビデンスの強さは弱(C)と判断した。
運動能	RCT/3	0	-1	0	0	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	総合的に判断し、エビデンスの強さは中(B)と判断した。

コメント(該当するセルに記入)

疲労感1(ストレス/心の健康)	オープンラベル/2、 RCT/1			n=11又は 19又は60												
疲労感2(活力)	オープンラベル/1、 RCT/1			n=11又は 60												
唾液中IgA(疲労の客観的指標)	RCT/1			n=60	1報のみ											
運動能	RCT/3		外国人が 対象の2試験 では摂取量 が300mg/日	n=17又は 60又は 100	1報は判 定保留											

福井次矢、山口直人監修: Minda診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】
本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-14

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名: コエンザイムQ10 ^{キューテン} ダイレクト

リサーチ クエスチョン	成人健常者に還元型CoQ10を摂取させるとプラセボ摂取群及び／又は摂取前に比べ、日常生活により生じる一過性の身体的疲労感が改善するか。
P	成人健常者に
I(E)	還元型CoQ10を摂取させたとき
C	プラセボ摂取群及び／又は摂取前に比べて

O1	日常生活により生じる一過性の身体的疲労感が改善するか
バイアスリスクの まとめ	盲検性バイアスのアウトカム評価者については不明であり判断から除外した。肯定的な4報のうち2報は被験者が日本人のオープンラベル試験であり、バイアスが中等度であった。肯定的な2報及び判定保留の1報はいずれもRCTでありバイアスリスクは軽度から中等度であった。よって全体としてのバイアスリスクの程度は中等度と判断した。
非直接性の まとめ	肯定的論文4報のうち、被験者が日本人で機能性関与成分の摂取量が100mg/日である2報の非直接性は否定された。被験者が日本人の他の1報では機能性関与成分の摂取量が150mg/日であったが、機能性関与成分の健常日本人における吸収性の用量反応に関する知見(Hosoe K et al, Regul Toxicol Pharmacol. 2007; 47(1): 19-28)から150mg摂取血中濃度は100mg摂取時の約1.2倍と推定されることより非直接性の程度は小さいと判断した。肯定的論文の残り1報は被験者が欧州のトップアスリートであること、効果が得られた摂取量がRQの100mg/日と異なる300mg/日であることより、非直接性は高かった。判定保留の1報では被験者が米国人であることに加え、摂取量が300mgであることより非直接性は中等度であった。各論文のアウトカムは、前述の抗疲労臨床評価ガイドラインの「疲労」定義から判断して、RQとの差異は小さいと判断した。以上から全体としての非直接性の程度は軽度から中等度と判断した。
非一貫性その他の まとめ	肯定的論文4報のうち2報(出口ら及びKawaharadaら)では、疲労の定義に当てはまる「活力」、「心の健康」、「精神的側面の健康」、「働き甲斐」、「身体的愁訴」、仕事への意欲(UWES-Jスコア)で改善効果を認めている。また、肯定的論文1報(清水ら)では、1日当たりの歩数増加に加え、疲労の指標となりうる唾液SIgA(アスリートで主観的疲労感が高まると唾液SIgAが低下するとの報告(山内亮平ら、体力科学、2009; 58: 131-142))分泌速度の変化量の増加傾向が観察された。さらに、「活力」、「心の健康」及び「精神的側面の健康」のスコアの改善も認めている。肯定的論文の残り1報(Alfら)では、運動パフォーマンスの向上を観察している。判定を保留した1報(Bloomerら)では、摂取後の血中総CoQ10濃度が他の報告に比べて約1/5と著しく低いこと、特に約半数の被験者では血中CoQ10濃度上昇率が100%以下と低いことから、機能性関与成分の摂食頻度が低いことが推測されること、血中総CoQ10濃度の変化率と無酸素運動量の増加率の間に比較的強い正の相関があることより、ある程度の血中CoQ10濃度が得られれば運動能力が改善されることが考えられ、一貫性を否定するものではないと判断した。なお、後者2報の論文では直接的な疲労感の指標を評価していないが、用量反応の観点から100mg、150mgの摂取試験で得られた疲労感軽減に関する結果を否定するものではない。従って全体として機能性関与成分の運動時の抗疲労効果に関して非一貫性の程度は小さいと判断される。
コメント	抗疲労臨床評価ガイドライン(日本疲労学会平成23年12月22日)による『疲労とは過度の肉体的および精神的活動、または疾病によって生じた独特の不快感と休養の願望を伴う身体的活動能力の減退状態である。疲労は「疲労」と「疲労感」とに区別して用いられることがあり、「疲労」は心身への過負荷により生じた活動能力の低下を言い、「疲労感」は疲労が存在することを自覚する感覚で、多くの場合不快感と活動意欲の低下が認められる。様々な疾病の際にみられる全身倦怠感、だるさ、脱力感は「疲労感」とほぼ同義に用いられている。』を考慮して抗疲労効果のアウトカムを広い視点から捉えるべきである。

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

商品名:コエンザイムQ10 ^{キューテン}ダイレクト

表示しようとする機能性:

本品には還元型コエンザイムQ10が含まれます。還元型コエンザイムQ10は、細胞のエネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一過性の身体的な疲労を感じている方に適した食品です。

被験食品の同等性:

本品に含まれる還元型CoQ10は、本研究レビューで選択された5報で使用された還元型CoQ10(カネカQH)をソフトカプセルに配合したものである。従って、本品と本研究レビューで選択された5報で使用された被験食品は同等と言える。

関連性に関する評価:

機能性表示食品の性状はソフトカプセル、対象者は成人健常者、1日摂取目安量は110mg、アウトカム指標は一時的な日常生活により生じる身体的疲労感(活動能力及び活動意欲の低下)が軽減するか、である。

一方、研究レビューでは、機能性関与成分が日常生活により生じる一過性の身体的疲労感を軽減するかを指標として5件の対象文献に絞り込み、機能性の評価を行った。その結果、対象文献5報のうち4報^[1-4]は肯定的な結果であり、1報^[5]は判定を保留とした(別紙様式(V)-4、別紙様式(V)-14)。

文献[1]の研究では、日本人の高齢健常者[男性3名(年齢69-86歳)、女性8名(年齢73-87歳)]に機能性関与成分100mg/日をソフトカプセル性状で摂取させた結果、活動意欲(疲労感)のスコアが摂取前に比べて有意に改善した。また、血中総CoQ10濃度に対する還元型CoQ10濃度の割合とこれらのスコアの間に正の相関が認められた。以上より、使用された食品の性状、対象者、1日摂取量、アウトカム指標のいずれの観点からも、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がない。

文献[2]の研究では、日本人女性の看護師19名(平均年齢34.7歳)に機能性関与成分100mg/日をソフトカプセル性状で摂取させた結果、摂取良好群では摂取前に対して職業性ストレスの有意な改善及び仕事への意欲(いずれも活動意欲(疲労感))の有意な増加が認められた。以上より、使用された食品の性状、対象者、1日摂取量、アウトカム指標のいずれの観点からも、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がない。

文献[3]の研究では、日本人の中高齢健常者60名(年齢44-78歳)に機能性関与成分150mg/日をソフトカプセル性状で摂取させた結果、摂取前に比べて1日当たりの歩数の有意な増加、疲労の指標であるSIgAの分泌速度の変化量が増加傾向を示した。また「活力」、「心の健康」及び「精神的側面の健康」(いずれも活動意欲(疲労感))のスコアが有意に増加した。以上より、食品の性状、対象者、アウトカム指標の観点から、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がない。一方、1日摂取量が150mgであるが、機能性関与成分の健常日本人における吸収性の用量反応は非線形性(Hosoe K et al, Regul Toxicol Pharmacol. 2007; 47(1): 19-28)であり、150mg摂取時の血中還元型CoQ10濃度は100mg摂取時の約1.2倍と推定されることから、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で大きな齟齬はないと判断した。

文献[4]の研究では、ドイツ人のオリンピック候補選手(年齢19.9±2.3歳)に機能性関与成分300mg/日をソフトカプセル性状で摂取させた結果、プラセボ摂取群に比較して運動パフォーマンス(エルゴメーターにて測定)の有意な向上が認められた。以上より、食品の性状、アウトカム指標の観点から、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がない。一方、1日摂取量が300mg/日であり非直接性は中等度であるが、対象者がハードな運動トレーニングを行っている欧州人のトップアスリートであることより、一般の日本人成人健常者(非トップアスリート)ではより低い摂取量で効果を示す可能性があり、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で大きな齟齬はないと判断した。

文献[5]の論文では、健常な米国人の運動愛好家(年齢30-65歳)に機能性関与成分300mg/日をソフトカプセル性状で摂取させた結果、摂取後の有酸素運動、無酸素運動において両群の間に有意な差は認められなかった。一方、無酸素運動量(エルゴメーターにて測定)の増加率と血中総CoQ10濃度の増加率の間には中等度ないし強い正の相関が認められたことより、より高い血中総CoQ10濃度はより高い運動パフォーマンスと関連していると考えられた。よって、本論文については機能性関与成分の機能性の判定を保留としたが、機能性関与成分摂取による活動能力改善効果を必ずしも否定するものではない。なお、食品の性状、研究のアウトカム指標の観点からは、機能性表示食品に上記の機能を表示する上で齟齬がない。

以上、4件の肯定的論文及び判断保留とした1件の論文をレビューした結果に基づいて、機能性表示食品に上記の機能を表示する場合に、肯定的な論文の数、使用された食品の性状、対象者、1日摂取量、研究のアウトカム指標の観点から齟齬は小さいと判断される。

なお、対象文献5報のうち1報^[3]は摂取用量が150mgであること、2報^[4,5]は対象が外国人かつ摂取用量が300mg/日で非直接性が中等度であることが本研究レビューの限界である。しかし、日本人を対象とした2報^[1,2]で活動意欲(疲労感)、もう1報^[3]で活動能力(歩数)及び活動意欲(疲労感)の改善が認められたことに加え、外国人が対象の1報^[4]でも活動能力(運動パフォーマンス)の向上が認められた。以上より、本機能性関与成分を1日あたり100mg~300mg摂取することにより、「エネルギー産生を助け、日常的な生活での一過性の身体的疲労感を軽減する」効果について、肯定的な科学的根拠があると判断した。

(引用文献)

- [1] 出口 祥子ら、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
- [2] Kawaharada Y et al, 労働者のストレス対策のための還元型CoQ10の規則的摂取の有用性 薬理と治療 (2013);41(12):1129-1137
- [3] 清水 和弘ら、還元型コエンザイムQ10が中高齢者の口腔免疫能および健康関連QOLに及ぼす効果 日本補完代替医療学会誌(2015); 12(1): 37-43
- [4] Alf, Dietmar et al, Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study. Journal of the International Society of Sports Nutrition (2013); 10: 24
- [5] Bloomer, Richard J et al, Impact of oral ubiquinol on blood oxidative stress and exercise performance. Oxidative medicine and cellular longevity (2012); 2012: 465020

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。