新しい薬学をめざして 43, 99-102 (2014).

話題

サプリメントの臨床的有用性を検証する　その5

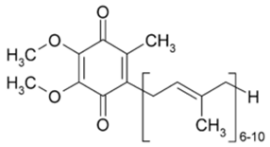
コエンザイムQ10の臨床的有用性

廣田憲威

最終回はコエンザイムQ10を取り上げ，最後に薬剤師として「健康食品」にどう対応すべきかについて考えてみたい。

コエンザイムQ10とは

コエンザイムQ10（CoQ10）はユビキノンともよばれる脂溶性のビタミン様物質であり，体内でも合成される。



医療用のユビデカレノンの場合
$C_{59}H_{90}O_4$　分子量 863.34

CoQ10の「10」という数字は構造中のイソプレンという化学構造の繰り返し数を表している。1つのイソプレンは5個の炭素からできており，10個のイソプレンは50個の炭素数になることから，CoQ10をコエンザイムQ(50)と表示することもある。俗に「活性酸素の増加を抑制する」などといわれる。ヒトでの有効性については，ミトコンドリア性脳脊髄障害の治療効果が示されている。

CoQ10は1957年にウシ心臓ミトコンドリアから初めて単離され，翌年1958年に化学構造式が決定された。現在，医療用として使用されているユビデカレノン（ノイキノン：エーザイ他）は1974年に発売された。その後，1991年にはCoQ10含有のOTCが，2001年からは「健康食品」が発売されている。

CoQ10の生理機能は，ミトコンドリア細胞内での電子伝達系酵素（ATP産生を賦活させる）としてエネルギー産生に大きな役割を果たしている。ちなみに，英国の生化学者ミッシェルは，ミトコンドリア内でのCoQ10による電気化学勾配仮説で1975年にノーベル賞を受賞している。これ以外では，ビタミンEと同様に，細胞脂質の酸化を防止する抗酸化作用も有している。

医薬品としてのCoQ10

現在，医療用としては内服薬のみが販売されている。

●ノイキノン錠5mg，10mg（エーザイ）

【組成】1錠中にユビデカレノンを5mgまたは10mgを含有する。

【効能・効果】基礎治療施行中の軽度及び中程度のうっ血性心不全

【用法・用量】通常成人，1回10mgを1日3回食後に経口投与する。

【発売開始】1974年4月

【薬価】10mg　先発品：18.8円　後発品：5.6円

一般用医薬品は第3類として多数存在し，1錠中の含有量は30mg以上と医療用より多い。なお，「健康食品」のCoQ10では，1粒100mg含有の製品もある。

CoQ10の臨床的有用性

ノイキノンが開発された当時は，今日のような臨床試験のデザインではなかった。最近，改めてCoQ10の臨床的有用性を探る研究が盛んに行われている。

①慢性心不全

慢性心不全での大規模な臨床試験がデンマークで実施され，2013年5月にリスボンで開催されたHeart Failure Association of the European Society of Cardiologyにて学会発表された。

それによると，慢性心不全の患者に対してCoQ10を1回100mg，1日3回，2年間投与したところ，二重盲検試験においてプラセボに比べて心不全のNYHAクラスが改善した。

短期的評価項目では3ヵ月後の心臓機能マーカーであるNT-proBNP（ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント）が低下した。複合評価項目（心血管死，心不全入院，全死亡）の発生率では，CoQ10群が14%，プラセボ群が25%（ハザードレシオ2.0，95%信頼区間：1.3 ー3.2，p=0.003）であった。また有害事象は認められなかった（学会発表のみで論文としては未発表）。

この臨床研究の筆頭筆者はMortensen氏（コペンハーゲン大学病院，デンマーク）であるが，スポンサーは，国際コエンザイムQ10協会，カネカ（日本）とPharma Nord社（デンマーク）（いずれもCoQ10の大手メーカー）であった。

②スタチン系コレステロール低下薬の副作用軽減

スタチン類はメバロン酸の生合成を抑制し，コレステロールの生合成を抑制するが，メバロン酸の生合成抑制はCoQ10の生合成も抑制する。これにより，CoQ10の血中濃度が低下するが，臨床上は問題はないとの報告もある。しかし，スタチン系薬剤の服用により生じた副作用の筋肉痛が，CoQ10の100mg/日の摂取で40%低下したとの報告がある。[1)]

③偏頭痛

成人の偏頭痛患者32名にCoQ10 150mg/日を投与したところ，55%で頭痛の頻度が低下した報

告がある。[2)]

国立健康・栄養研究所（NIH）の CoQ10 に対する評価

① 安全性

経口摂取で適切に CoQ10 を使用する場合，おそらく安全と思われる。妊娠中および授乳中の摂取に関しての安全性情報は十分に得られていない。一般的に高用量でも副作用の出にくい物質である。副作用としては胃の不調（0.39%），食欲不振（0.23%），吐き気（0.16%），下痢（0.12%）などがある。1 日に 100mg 以上を摂取する場合は，2～3 回に分けて摂れば副作用を最小限に抑えることができる。

理論上，CoQ10 を含むサプリメントに対してアレルギーが起こる可能性がある。具体例では，61 歳女性が CoQ10 とシソ葉抽出物を含む「健康食品」を 2 ヶ月間摂取後，薬剤性肺炎を発症したという報告がある。

また，2 型糖尿病患者 71 名（試験群：38 名，オーストラリア）を対象とした二重盲検ランダム化プラセボ比較試験において，CoQ10 を 200mg/日，2 週間摂取させたところ，HbA1c 値の低下（血糖降下作用）が認められたとの報告がある。[3)]

ワルファリン投与中の血栓塞栓症患者 3 名（68～72 歳）が CoQ10 を 1 日に 30mg（1 名は摂取量不明）摂取したところ，2 週間後（1 名は摂取期間不明）でワルファリンの効果が減弱し，INR 値が低下したという報告がある。

CoQ10 と降圧剤との併用により，降圧剤の作用が増強される可能性がある。スタチン系（MHG-CoA 阻害薬）により，メバロン酸の合成と同時に体内の CoQ10 の合成も抑制される。

② 有効性

経口摂取で有効性が示唆されているのは，CoQ10 欠乏症，ミトコンドリア脳筋症，うっ血性心不全，高血圧，筋ジストロフィー，パーキンソン病，エイズ患者の免疫機能の向上が期待できるのではないか。ただし，糖尿病や高血圧の治療中に患者が併用する際は注意が必要である。

「健康食品」としての CoQ10 の謳い文句は，「肌の老化が気になる方にお勧め」「ダイエット中の方にお勧め」「スポーツをされている方にお勧め」など，CoQ10 のエネルギー産生作用やアンチエイジング作用を根拠にしている。

しかし実際には，CoQ10 の心筋作用の増強効果以外における生理機能に対する臨床的有用性は実証されていない。

なぜ「健康食品」が売れるのか？

社会の発展と複雑化に伴い，長時間労働をはじめ健康に対するリスクが増加してきている。そのような背景の下で，多くの国民は「健康になりたい」「健康を維持したい」という要望を持っており，その思いに健康食品ビジネス業界がつけ込んでいると思われる。

健康食品ビジネス業界は，マスコミなどを使った，圧倒的な宣伝力によって販売しており，多くの消費者が購入させられている。また，使用した感覚については，プラセボ効果やホーソン効果（治療を受ける者が信頼する治療者［医師など］に期待されていると感じることで行動の変化を起すなどして結果的に病気が良くなるまたは良くなったように感じる現象）などによって得られている効果であって，「健康食品」に含まれる成分による本来の効果ではない可能性が大きい。

薬剤師として「健康食品」とどう向き合うべきか

シリーズを終えるにあたり，薬剤師として「健康食品」にどう向き合うべきかについて考えてみたい。

先ず，健康食品を使用していること自体を決して「否定」しないことが大切である。患者・利用者にとって自らの行動を否定されることは，自分が健康を維持したということも否定されているように受け止め，それ以後の話に進まないので注意が必要と思われる。

それよりも，健康を維持することに努力していることを評価してあげることが大切である。その上で，使用している「健康食品」の成分についての科学的な正しい情報を薬剤師の立場からきちんと伝えて，患者自身に「健康食品」の使用の是非を判断してもらうことが必要ではないかと考える。また，毎月どれだけのお金を「健康食品」に費やしているのかを聞きだし，その「費用対効果」を実感しているかについても聞いてみる必要もある。その上で，医療が必要なのかを見極めながら，「健康食品」に頼らない，日々の食生活や健康管理の指導を行うことが薬剤師本来の役割ではないだろうか。

文献

1) Am J Cardiol 99, 1409-1422 (2007).
2) Cephalagia 22, 137-141 (2002).
3) Eur J Clin Nutr 56, 1137-1142 (2002).

（ひろた・のりたけ　(有)大阪ファルマ・プラン）

［完］