

機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

1. 製品概要

商品名	コエンザイム Q10（キューテン）ダイレクト a
機能性関与成分名	還元型コエンザイム Q10
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、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ることが報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標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が得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

（研究計画の事前登録）

- 公開データベースに事前登録している^{注1}。

（臨床試験（ヒト試験）の実施方法）

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→ 別紙様式（V）-2 を添付

（臨床試験（ヒト試験）の結果）

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。
- （論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）-3 で補足説明している。

掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- (サプリメント形状の加工食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) で肯定的な結果が得られている。
- (その他加工食品及び生鮮食品の場合) 摂取量を踏まえた臨床試験 (ヒト試験) 又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- (機能性関与成分に関する研究レビューの場合) 当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- (特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合) 疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式 (I) に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

- 当該論文を添付している。
- (英語以外の外国語で書かれた論文の場合) 論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。

- PRISMA 声明 (2009 年) に準拠した形式で記載されている。
- (PRISMA 声明 (2009 年) に照らして十分に記載できていない事項がある場合) 別紙様式 (V) -3 で補足説明している。
- (検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合) 別紙様式 (V) -5 その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- (研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として) 別紙様式 (V) -9 その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

- 各論文の質評価が記載されている^{注2}。
- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価

が記載されている^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。

研究レビューの方法や結果等について、

別紙様式（V）-4を添付している。

データベース検索結果が記載されている^{注3}。

文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。

文献検索リストが記載されている^{注3}。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。

参考文献リストが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。

全体サマリーが記載されている^{注3}。

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

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）
（新様式・2009 準拠版）

標題：

還元型コエンザイム Q10 による『日常の生活で生じる一過性の身体的・精神的な疲労感の軽減』に関する研究レビュー（定性的システマティックレビュー）

商品名：コエンザイム Q10（キューテン）ダイレクト a

機能性関与成分名：還元型コエンザイム Q10

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、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ることが報告されています。

作成日：2023 年 12 月 27 日

届出者名：株式会社ディーエイチシー（旧社名：OPI・50 株式会社）

抄 録

【目的】

(P)：成人健常者に、(I)：還元型 CoQ10（以下、機能性関与成分）を摂取させると、(C)：プラセボ摂取群及び／又は摂取前と比較して、(O)：日常の生活で生じる一過性の身体的・精神的な疲労感が軽減するか？について、研究レビュー（定性的システマティックレビュー）を実施した。

【方法】

本研究レビューの作成は、事前に規定したプロトコールに基づき行った。検索は 2 名で実施し、他 1 名が適宜確認し、対象となる文献を選定した。検索データベースは PubMed および JDreamⅢとし、メタアナリシス(MA)、システマティックレビュー(SR)、RCT および準 RCT、オープン試験を対象に検索を行った。採用文献と研究全体での各種バイアス・リスクや、アウトカムである「一過性の疲労感の軽減」について、エビデンスの強さと重要度等を評価した。

【結果】

一過性の疲労感軽減に肯定的な論文は 5 報^[1-4, 6]、1 報^[5]は判定保留とした。

- [1] 日本人高齢者に機能性関与成分 100mg/日を 6 ヶ月間摂取させた時、身体的・精神的疲労感の指標のスコアが有意に改善した。
- [2] 日本人看護師に機能性関与成分 100mg/日を 4 週間摂取させた時、摂取良好群では摂取不良群と比較して職業性ストレス（働き甲斐向上や身体的愁訴の改善）、仕事への意欲がいずれも有意に改善し、身体的・精神的疲労感の改善が示唆された。
- [3] 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、身体

的・精神的疲労感の指標のスコアが有意に改善した。さらに 1 日の歩数（身体的活動量の指標）が有意に増加し、身体的疲労の指標とされる唾液 SIgA 値が改善した。

- [4] 日本人健常勤労者に機能性関与成分 100mg/日を 8 週間摂取させた時、ストレスを強く感じている被験者（VAS70 点以上）において、ストレスの程度および疲労回復がプラセボ群と比較して有意に改善した。
- [5] 米国人運動愛好家に機能性関与成分 300mg/日を 4 週間摂取させた時、全例ではプラセボ群と比較して運動パフォーマンス（身体的活動能力）に有意な効果は認められなかったが、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が認められることから、判定保留とした。
- [6] 欧州人運動選手に機能性関与成分 300mg/日を 6 週間摂取させた時、プラセボ群と比較して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。

【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、機能性関与成分 100mg 摂取により身体的・精神的疲労感の軽減^[1-2, 4]が、150mg 摂取により身体的・精神的疲労感の軽減及び身体的活動量（1 日の歩数）の増加^[3]が、さらに機能性関与成分 300mg 摂取により身体的活動能力（運動パフォーマンス）の向上^[6]が認められた。

以上より、機能性関与成分を 1 日に 100mg 摂取することにより「日常生活で生じる一過性の身体的・精神的な疲労感の軽減に役立つ」機能について、肯定的な科学的根拠があると判断した。

※SF-36、BJSQ、UWES-J など身体的・精神的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とともに、ATP 産生時に発生する活性酸素による酸化ストレスからミトコンドリアをはじめ細胞成分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（酸化ストレスを緩和する作用）の活性本体は還元型 CoQ10 であって^{[c][d]}、細胞が機能を発揮するうえで不可欠な ATP を生合成する時に発生する活性酸素から細胞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ため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人においても、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

還元型コエンザイム Q10 (以下、機能性関与成分) は、複数のヒト試験で疲労を軽減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 (プラセボ摂取及び/又は機能性関与成分摂取前) に比べて (C)、日常の生活で生じる一過性の身体的・精神的な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 2 種のデータベース (PubMed, JDreamIII) 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 2019 年 7 月 4 日~7 月 9 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、6 件の文献を絞り込んだ [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身体の活動能力の低下: 「疲労」と、身体的・精神的活動意欲の低下: 「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身体の活動能力 (疲労) や身体的・精神的活動意欲 (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 6 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確実性を評価した [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 569 報の文献が選択され、さらに論文の掲載情報から、Morikawa らの論文を 1 報追加した。これらについて、タイトル及びアブストラクトの内容から 24 報に絞り込み、さらに本文の内容を精査した。18 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、最終的に適格基準に合致した文献 6 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 6 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 6 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 5 報^[1-4,6]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 5 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

高齢の日本人健常者 11 名 [男性 3 名 (年齢 69-86 歳)、女性 8 名 (年齢 73-87 歳)] に還元型コエンザイム Q10 (原料名：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、身体的・精神的疲労感の指標：「活力」及び「心の健康」のスコアが摂取前に比べて有意に改善した

($p < 0.05$)。また、血中還元型コエンザイム Q10 比率 (血中総コエンザイム Q10 量に対する還元型コエンザイム Q10 の割合) とこれらのスコアの間に正の相関が認められた。

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

日本人の健康な女性看護師 19 名 (平均年齢、34.7 歳) に還元型コエンザイム Q10 (原料名: カネカ QHTM) 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%、10 名) 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 (仕事でのストレス) の有意な改善が認められ (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)、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、疲労感の改善が示唆された。

※研究レビュー実施者の補足説明

- 1) 仕事への意欲 (UWES-J: 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) に還元型コエンザイム Q10 (原料名: カネカ QHTM) 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 (身体的活動量の指標) 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、機能性関与成分の摂取により、身体的・精神的疲労感の指標: 「活力」、「心の健康」及び「精神的側面の QOL」のスコアが摂取前に比べて有意 ($p < 0.05$) に改善した。}

※研究レビュー実施者の補足説明

厚生労働省ホームページの健康日本 21 における身体活動・運動に関するサイトに『日常生活において身体活動量を増やす具体的な手段は、歩行を中心とした身体活動を増加させるように心掛けることである。』との記載があること (http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/b2.html)、やわが国では、身体活動の目安として万歩計がよく用いられていること (杉本淳、身体活動量の測定—最近の進歩—、リハビリテーション医学 2000 年 37 巻: 56-61) ことより、歩数の増加は身体的活動量の増加を示すと考えられる。

[4] Morikawa H et al, Jpn Pharmacol Ther 2019, 47(8):1231-1244

日本人の健常な勤労者 60 名（男性 28 名、女性 32 名、平均年齢 41.7 歳）を無作為に 2 群に分け、二重盲検で還元型コエンザイム Q10（原料名：カネカ QH™）100mg/日またはプラセボを 8 週間摂取させ、ストレス及び睡眠に対する影響を評価した。主要評価項目として、BJSQ（職業ストレス）及び日本語版 Epworth Sleepiness Scale (JESS)（睡眠）、副次評価項目として、OSA-MA（睡眠）、VSA（ストレスの程度、睡眠の質、疲労感）、及びウェアラブル心電位/加速度/脈波計による自律神経活動や睡眠状態及び心拍数等を評価した。全例を用いた解析では機能性関与成分摂取群において摂取前に比べ、8 週目において入眠と睡眠維持（OSA-MA 第 2 因子）、日中の眠気（JESS）、睡眠効率（ウェアラブル加速度計）及び夜間覚醒時間（ウェアラブル加速度計）に有意な改善（ $P < 0.05$ ）が認められたものの、いずれの指標においてもプラセボ群との群間有意差は認められなかった。しかし、ストレス度が高いと考えられる VAS スコアが 70 点以上の被験者^[1, m]（プラセボ群 14 名、機能性関与成分群 10 名）での層別解析では、機能性関与成分の摂取によりプラセボ群と比較して、入眠と睡眠維持（OSA-MA 第 2 因子）、夢み（OSA-MA 第 3 因子）及び睡眠の質（VAS）が 8 週目で、日常生活におけるストレス（VAS）および疲労回復（OSA-MA 第 4 因子）が 4 週目で有意に改善した（ $p < 0.05$ ）。これらの結果のうち、疲労回復（OSA-MA 第 4 因子）だけでなく、ストレスの程度（VAS）においても機能性関与成分摂取により改善が認められたことは、機能性関与成分の疲労に対する効果を示唆すると考えられる。

※研究レビュー実施者の補足説明

疲労とストレスの間には密接な関係があり、両者は相互に重なり合うことや、ストレスが疲労を誘発すること、特に心理的ストレスは意欲の減退、思考能力の低下などとともに全身のけだるさを誘発すること^{[n][o]}が知られており、ストレスの程度が低下することは機能性関与成分の抗疲労効果を示唆すると考えられる。

[6] Alf, D et al, Int Soc Sports Nutr 2013;10:24, doi: 10.1186/1550-2783-10-24.

欧州人の運動選手 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、二重盲検で還元型コエンザイム Q10（原料名：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と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が都度回復又は蓄積が抑制された結果、運動パフォーマンス（身体的活動能力）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コエンザイム Q10（原料

名：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 μg/mL から 2.33 μg/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 (R²=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。

上記を踏まえ、研究レビュー実施者は本論文を判定保留とした。

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^[4]の増加傾向や、「活力」「心の健康」「精神的側面の QOL」や「職業ストレス」等の身体的・精神的疲労感の指標 (日本疲労学会の「疲労感」の定義：身体的・精神的活動意欲の低下) の改善に対して肯定的な結果が得られた。また、そのうちの1報^[3]では1日当たりの歩数 (身体的活動量の指標) 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、ストレス度の高い日本人の健常な勤労者に機能性関与成分を 100mg/日で8週間摂取させることで、身体的・精神的疲労感と密接に関係する指標である「疲労回復」及び「ストレスの程度」に有意な改善が認められた^[4]。また、欧州人運動選手に機能性関与成分 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と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^[6]。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]^[q]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、採用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身体的活動能力の低下 (疲労) 及び身体的・精神的活動意欲の低下 (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6報の1日の摂取量や人種が異なること、そのうちの4報^[3-6]はRCT試験 (無作為化コントロール比較試験)、2報^[1,2]はオープンラベル試験であることから全体としてのバイアスリスクが中等度であることが研究の限界と考える。

よりバイアスリスクを下げるため、さらにRCT試験を追加することが望ましい。

リスト項目 26：結論

本研究レビューでは、機能性関与成分 100mg 摂取の 3 報で一過性の身体的・精神的疲労感の軽減^[1-2,4]が、150mg 摂取の 1 報で一過性の身体的・精神的疲労感の軽減と身体的活動量の増加^[3]が、さらに 300mg 摂取の 1 報で身体的活動能力の向上^[6]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、成人健常者が還元型コエンザイム Q10 を 1 日に 100mg 摂取することにより、「日常の生活で生じる一過性の身体的・精神的な疲労感の軽減に役立つ」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, Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* 2001;20:591-8
- [b] Tian G et al, Ubiquinol-10 supplementation activates mitochondria functions to decelerate senescence in senescence-accelerated mice. *Antioxid Redox Signal* 2014 Jun 1;20(16):2606-20
- [c] Mellors A et al, The inhibition of mitochondrial peroxidation by ubiquinone and ubiquinol. *J Biol Chem* 1966; 241(19): 4353-4356
- [d] Ernster L et al, Ubiquinol: an endogenous antioxidant in aerobic organisms. *Clin Investig* 1993;71:S60-S65
- [e] Young IS, Woodside JV, Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001;54:176-186
- [f] 森下竜一、コエンザイム Q10 の意外な落とし穴？：第 8 回 還元型コエンザイム Q10 の意義. *Anti-aging Sci* 2011;3 (2):149-154
- [g] Bhagavan HN et al, Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res* 2006;40(5):445-453
- [h] Zmitek J et al, Improving the bioavailability of coenzyme Q10. *Agro Food Ind Hi Tech* 2008;19(4):8-10
- [i] Langsjoen PH et al, Comparison study of plasma coenzyme Q10 Levels in healthy subjects supplemented with ubiquinol versus ubiquinone. *Clin Pharmacol in Drug Develop* 2013; 3(1) 13-17
- [j] 藤井健志、コエンザイム Q10 の吸収性評価. 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、疲労のメカニズム. 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] Lesage FX et al, Validity of occupational stress assessment using a visual analogue scale. *Occup Med (Lond)* 2011; 61:434-436
- [m] Dutheil F et al, At-risk and intervention thresholds of occupational stress using a visual analogue scale. *PLOS ONE* 2017;12:e0178948. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178948>
- [n] Kocalevent RD et al, Determinants of fatigue and stress. *BMC Res*

Notes 2011 Jul 20;4:238. doi: 10.1186/1756-0500-4-238

- [o] 南谷晴之、疲労とストレス. バイオメカニズム学会誌 1997; 21(2):58-64
[p] 渡辺恭良、疲労の科学・脳科学と抗疲労製品の開発. Jap J Biol Psychiatry 2013; 24(4):200-210
[q] 山内亮平ら、大学ラグビー選手における合宿期間中の唾液中分泌型免疫グロブリン A の変動. 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6報のうち5報^{[1][3-6]}のスポンサーは機能性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、2報^[1,4]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。

各レビューワーカーの役割

レビューワーカーはすべて株式会社カネカ社員である。レビューワーカー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カーCが裁定した。選抜された6件の文献について、レビューワーカー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【様式例 添付ファイル用】

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a

タイトル:還元型コエンザイムQ10による、日常の生活で生じる身体的・精神的な疲労感に対する影響
リサーチクエスション:成人健常者に還元型コエンザイムQ10を100mg/日で摂取させたとき、プラセボ摂取群及び/又は摂取前に比べて日常の生活で生じる身体的・精神的な疲労感が軽減するか
日付:2019年7月9日(PubMed), 2019年7月4日(JDreamIII)
検索者:レビューワーA, B

①PubMed(検索日:2019年7月9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])	7482
#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")	770
#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	6
#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	119

#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	92
#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"	12
#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"	23
#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	124
#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	16

#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	178
#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]	7
#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	480
	トータルヒット件数(#5+#7+#8+#10+#11+#13)	268

②JDreamIII(検索日:2019年7月4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	4,136
L2	L1 AND “ヒト”/AL	1,567
L3	L2 AND (スタミナ OR 持久力 OR 持続力 OR 体力)	25
L4	L2 AND “運動能力”/AL	11
L5	L2 AND “ヒューマンパフォーマンス”/AL	1
L6	L2 AND (“疲れ”/AL OR “へたリ”/AL OR “ファティーグ”/AL OR “疲労”/AL)	73
L7	L2 AND “アスリート”/AL	2
L8	L2 AND “スポーツ”/AL	28
L9	L2 AND “スポーツ選手”/AL	4
L10	L2 AND “運動”/AL	202
L11	L2 AND “労働”/AL	25
L12	L3 OR L4 OR L5 OR L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11	298
L13	L2 AND 活力	5
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)	301

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2つのデータベースを用いて抽出された569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5件を絞り込んだ。さらに、最新の論文掲載情報から、Morikawaらの論文1件を追加し、合計6件を採用文献とした(別紙様式(V)-7)。

以上

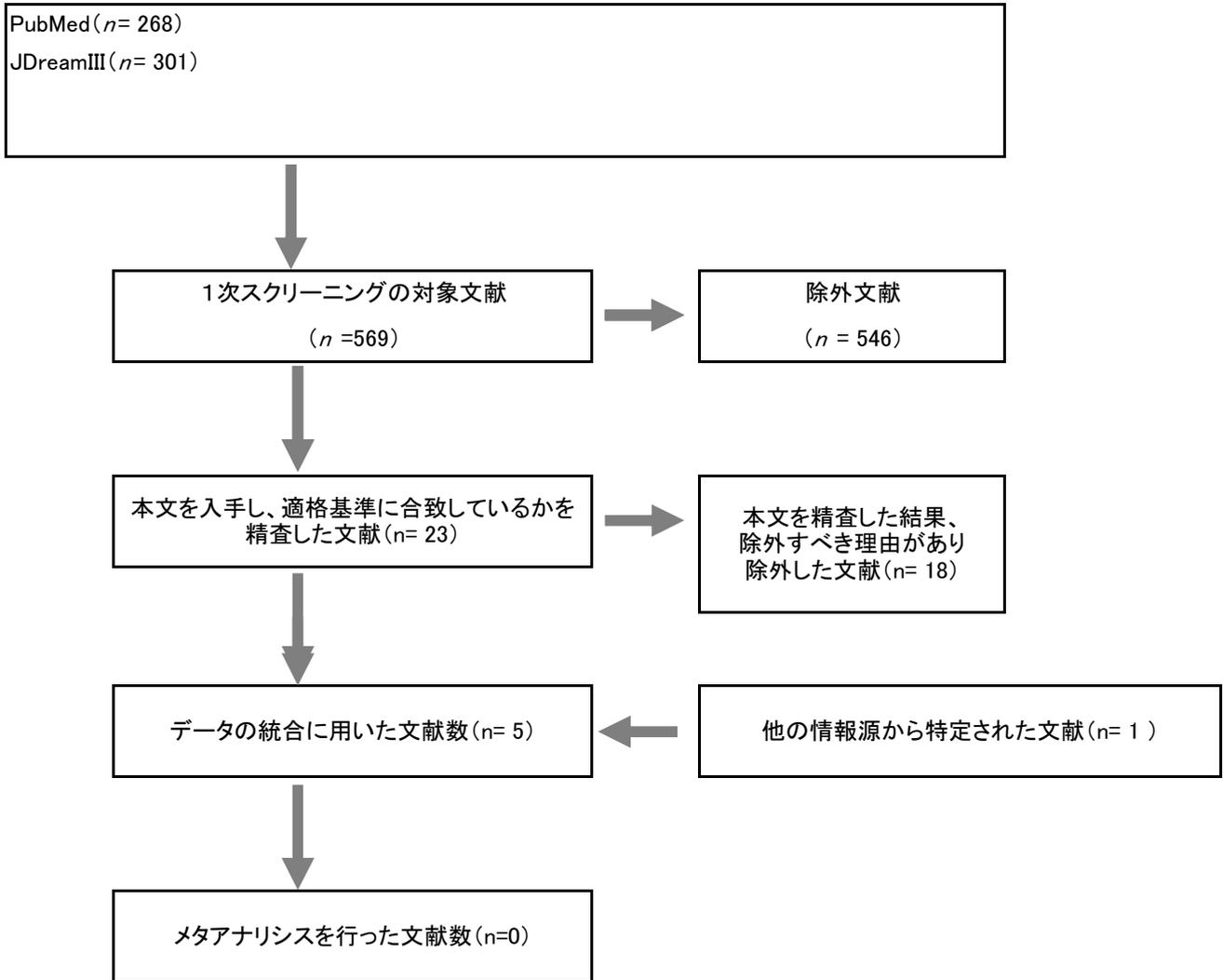
【閲覧に当たっての注意】

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 【様式例 添付ファイル用】

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a



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ため注意すること。

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名: コエンザイムQ10(キューテン)ダイレクトa

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(ユビキノールカネカ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(カネカQH™) 100mg/日、4週間	無	PPS(1名脱落)	職業ストレス(BJSQ)、ワーク・エンゲイジメントコア(UWES-J)	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	Morikawa H et al	Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) (2019);47(8):1231-1244	Reduced Form of Coenzyme Q10 Relieves Daily Life Stress and Improves Sleep Quality in Healthy Subjects with High Stress Sensitivity	RCT	ストレス度の高い健康な成人男女が還元型CoQ10を摂取したとき、プラセボ摂取群に比べ、ストレス・睡眠等に及ぼす影響を検討する。	日本	ストレス度の高い健康な成人男女(日本人)	還元型コエンザイムQ10(カネカQH™) 100mg/日、8週間	プラセボ	PPS(対象群2名、試験群6名脱落) 層別解析(高ストレス者):ストレス度(VAS)70点以上の被験者(プラセボ群14名、QH群10名)	ストレスの感じ方の強さ、疲労回復		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

6	Alf, 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
---	--------------------	---	---	-----	--	-----	-------------------	------------------------------------	------	---------------	-----------	--	---	---

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ため注意すること。

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

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a

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Patrick Orlando et al.	Redox Report (2018) Dec;23(1):136-145	Effect of ubiquinol supplementation on biochemical and oxidative stress indexes after intense exercise in young athletes.	指標が異なる
2	藤井 健志 他	日本疲労学会誌 (2017) : 13(1) 29	還元型コエンザイムQ10の抗疲労効果	学会抄録
3	Alvaro Sarmiento et al.	International Union of Biochemistry and Molecular Biology : (2016) Volume 42, Number 6, 612-622	Short-term ubiquinol supplementation reduces oxidative stress associated with strenuous exercise in healthy adults: A randomized trial	指標が異なる
4	中富 康仁 他	アンチ・エイジング医学(2016) : 12(3) 398-403	疲労患者において還元型コエンザイムQ10摂取が有効であった症例	被験者が病者かつ症例報告
5	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
6	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
7	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
8	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

9	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
10	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
11	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
12	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
13	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.	指標が異なる
14	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
15	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
16	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
17	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

18	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【様式例 添付ファイル用】

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a

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。

別紙様式(V)-11a【様式例 添付ファイル用】(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(ヒト試験))

商品名: コエンザイムQ10(キューテン)ダイレクトa

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/又は摂取不良群及び/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	精神的疲労感(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															
		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
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	0	FAS	/	/	/	/	2.6 (摂取良好群)	3.3 (摂取良好群)	0.7 (摂取良好群)	p<0.01 (摂取良好群)	/	/	摂取良好群では摂取前との比較で有意に改善
																					3.2 (摂取不良群)	3.4 (摂取不良群)	0.2 (摂取不良群)	p>0.05 (摂取不良群)			
																					21.3 (摂取良好群)	20.1 (摂取良好群)	-1.2 (摂取良好群)	p<0.05 (摂取良好群)			
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	FAS	/	/	/	/	26.8 (摂取良好群)	31.0 (摂取良好群)	4.2 (摂取良好群)	p<0.05 (摂取良好群)	/	/	摂取良好群では摂取前との比較で有意に改善
																					27.7 (摂取不良群)	28.4 (摂取不良群)	0.7 (摂取不良群)	p>0.05 (摂取不良群)			
																					60.0 (全参加者)	75.0 (全参加者)	15.0 (全参加者)	p<0.05 (全参加者)			
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	FAS	/	/	/	/	81.3 (高QOL者)	76.8 (高QOL者)	-4.5 (高QOL者)	p>0.05 (高QOL者)	/	/	摂取前との比較
																					47.9 (低QOL者)	74.3 (低QOL者)	26.4 (低QOL者)	p<0.05 (低QOL者)			
																					46.3 (全参加者)	53.8 (全参加者)	7.5 (全参加者)	p>0.05 (全参加者)			
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	FAS	/	/	/	/	58.1 (高QOL者)	55.8 (高QOL者)	-2.8 (高QOL者)	p>0.05 (高QOL者)	/	/	摂取前との比較
																					39.5 (低QOL者)	52.7 (低QOL者)	13.2 (低QOL者)	p<0.05 (低QOL者)			
																					58.1 (高QOL者)	55.8 (高QOL者)	-2.8 (高QOL者)	p>0.05 (高QOL者)			

清水ら 2015	RCT	0	0	0	/	-1	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	精神的疲労感(心の健康)	PPS	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
																精神的疲労感(MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア))	PPS	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
Morikawa 2019	RCT	0	0	0	/	-2	-1	0	0	-1	0	0	0	0	0	精神的疲労感(VAS: 日常生活でのストレスの感じ方の強さ)	PPS	68.79	/	-5.27 (4w) -11.28 (8w)	p>0.05 (4w) p<0.05 (8w)	65.84	/	-7.59 (4w) -11.70 (8w)	p>0.05 (4w) p<0.05 (8w)	-2.32 (4w) -0.42 (8w)	p>0.05 (4w) p>0.05 (8w)	摂取前/ プラセボ との比較
																高ストレス者(VAS70点以上)	PPS	79.88	/	-8.13 (4w) -12.04 (8w)	p<0.05 (4w) p<0.05 (8w)	82.42	/	-23.37 (4w) -27.27 (8w)	p<0.05 (4w) p<0.05 (8w)	-15.24 (4w) -15.23 (8w)	p<0.05 (4w) p>0.05 (8w)	摂取前/ プラセボ との比較

コメント(該当するセルに記入)

Kawaharada 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							精神的疲労感(職業ストレスBJSQ: Job satisfaction)				
																精神的疲労感(職業ストレスBJSQ: Physical complaint)				
																精神的疲労感(仕事への意欲(UWES-J score))				
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			精神的疲労感(心の健康)				
																精神的疲労感(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							精神的疲労感(心の健康)				
																精神的疲労感(MCS(精神的健康をあらわすマサリースコア))				
Morikawa 2019	RCT				アウトカム評価者が不明	PPS	対照群2名、試験群6名脱落									精神的疲労感(VAS: 日常生活でのストレスの感じ方の強さ)				

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。

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		アウトカムが運動パフォーマンス		エルゴメーターでの最大パフォーマンス出力				
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		アウトカムが運動パフォーマンス		トレッドミルテストでの運動能				
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				サイクリングテストでの運動能				

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)-13a 【様式例 添付ファイル用】(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 (キューテン) ダイレクトa

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

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

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*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								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
身体的疲労感	オープンラベル/1、RCT/2	-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。
精神的疲労感(ストレス/心の健康)	オープンラベル/2、RCT/2	-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。
身体的活動能力	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)

身体的疲労感	オープンラベル /1、 RCT/2			n=11又は 60又は24												
精神的疲労感 (ストレス/心の健康)	オープンラベル /2、 RCT/2			n=11又は 19又は60 又は24												
唾液中IgA(疲労の客観的指標)	RCT/1			n=60	1報のみ											
身体的活動能力	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. 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ため注意すること。

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

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a

リサーチ クエスチョン	成人健常者に還元型コエンザイムQ10(100mg/日)を摂取させるとプラセボ摂取群及び／又は摂取前に比べ、日常の生活で生じる身体的・精神的な疲労感が軽減するか。
P	成人健常者に
I(E)	還元型コエンザイムQ10を100mg/日の摂取量で摂取させたとき
C	プラセボ摂取群及び／又は摂取前に比べて

01	日常の生活で生じる身体的・精神的な疲労感が軽減するか
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5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3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	肯定的な論文5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3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摂取時の血中濃度は100mg摂取時の約1.2倍と推定されることより非直線性の程度は小さいと判断した。肯定的論文の残り1報は被験者が欧州人の運動選手であること、効果が得られた摂取量がリサーチクエスチョンの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、リサーチクエスチョン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。

<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>肯定的論文5報のうち2報(出口ら及びKawaharadaら)では、疲労感の定義に当てはまる「活力」、「心の健康」、「精神的側面のQOL」、「職業性ストレス(働き甲斐、身体的愁訴)」、「仕事への意欲」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。本論文では、「活力」、「心の健康」及び「精神的側面のQOL」のスコア(いずれも疲労感の指標)の改善も認めている。さらに、肯定的論文1報(Morikawara)では、ストレス度(VAS)70点以上の被験者で「疲労回復」および「ストレスの感じ方の強さ」で改善効果を認めている。</p> <p>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取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。</p> <p>従って全体として機能性関与成分の疲労感に対する効果に関して非一貫性の程度は小さいと判断される。</p>
<p>コメント</p>	<p>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の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。</p>

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)-16【様式例 添付ファイル用】

研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価シート

商品名: コエンザイムQ10(キューテン)ダイレクトa

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、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。

被験食品の同等性:

本品に含まれる還元型コエンザイムQ10は、本研究レビューで選択された6報で使用された還元型コエンザイムQ10(原料名: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6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100mg、アウトカム指標は日常の生活で生じる身体的、精神的な疲労感である。

一方、研究レビューでは、機能性関与成分が日常の生活で生じる身体的または精神的な疲労感を軽減するかを指標として6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6報のうち5報^[1-4, 6]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、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、身体的・精神的疲労感の指標:「活力」及び「心の健康」のスコアが摂取前に比べて有意に改善した。また、血中総コエンザイムQ10濃度に対する還元型コエンザイムQ10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、日本人の健康な女性看護師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(仕事でのストレス)(BJSQにて評価)の有意な改善及び仕事への意欲(UWES-Jにて評価)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日当たりの歩数が有意に増加、疲労の指標である唾液SIgAの分泌速度の変化量が増加傾向を示した。また健康関連QOLの評価手法であるSF36を用いて評価した結果、身体的・精神的疲労感の指標:「活力」、「心の健康」及び「精神的側面のQOL」が有意に改善した。

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コエンザイムQ10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、日本人の健常者60名に機能性関与成分100mg/日をソフトカプセル性状で摂取させ、主要評価項目として、ストレスに関する調査票(職業性ストレス簡易調査票;BJSQ)および睡眠に関する質問票(Epworth Sleepiness Scale(眠気スコア))、副次評価項目として、OSA睡眠調査票MA版およびVASスコア(ストレス、睡眠、疲労の状態)を評価したが、全例では群間で明確な効果の差は認められなかった。

しかし、ストレス度の高い(VASスコアが70点以上の)被験者での層別解析の結果から、ストレスの感じ方の強さおよび疲労回復でプラセボ群と比較して有意な改善効果が認められた。

以上より、使用された食品の性状、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。一方、被験者全体ではプラセボ群に対して

有意な効果の差が認められなかったことから、ストレスを強く感じている方により効果を発揮するものと考えられる。

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身体的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。また、本論文の被験者は大柄な米国人(平均体重75.2kg)であることから、小柄な日本人に本知見を外挿することは十分可能と考えられる。

文献[6]の研究では、欧州人の運動選手(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、対象者が日本人(20歳以上の成人男子の平均身長167cm、平均体重66kg、成人女子の平均身長154cm、平均体重53kg)*よりも大柄(平均身長181cm、平均体重78kg)でハードな運動トレーニングを行っている欧州人の運動選手であることより、一般の日本人成人健常者(非アスリート)ではより低い摂取量で効果を示す可能性があり、小柄な日本人に外挿することが十分可能な知見と考えられ、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。

*平成26年厚生労働省国民健康・栄養調査

(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html)

以上、5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6報のうち1報^[3]は摂取用量が150mgであること、2報^[5,6]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からさらなる試験が必要である。しかし、日本人を対象とした3報^[1,2,4]で身体的・精神的疲労感のスコアが、もう2報^[3,4]で身体的・精神的疲労感のスコアの改善及び身体的活動量(1日の歩数)の増加が認められたことに加え、外国人を対象の1報^[6]でも身体的活動量(運動パフォーマンス)の向上が認められたことなどから、機能性関与成分100mg/日を摂取することにより、「日常の生活で生じる身体的、精神的な疲労感の軽減に役立つ」機能について、肯定的な科学的根拠があると判断し、150mg、300mg摂取の試験に於いても肯定的な結果が報告されていることから、機能性関与成分110mg/日を含む本品に、「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、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。」と表示することは妥当と考えられる。

[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] Morikawa H et al, Reduced Form of Coenzyme Q10 Relieves Daily Life Stress and Improves Sleep Quality in Healthy Subjects with High Stress Sensitivity. Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) (2019);47(8):1231-1244

[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

[6] 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