

コエンザイム Q10 の食品健康影響評価に係る疑問点及び指摘内容
(新開発食品専門調査会からの報告)

1. 経緯

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、コエンザイムQ10に係る食品健康影響評価（平成17年8月22日付け厚生労働省発食安第0822001号）について意見を求められた（平成17年8月22日、関係書類を接受。）。

新開発食品専門調査会は、委員会から、コエンザイム Q10 の安全性の評価を行うための疑問点及び指摘を専門的な見地から整理し、委員会に報告することを求められた。

2. 検討結果の概要

第 29 回新開発食品専門調査会において、コエンザイム Q10 の安全性の評価について検討した結果、専門委員からの主な意見は次のとおりであった。

- (1) 厚生労働省では、コエンザイム Q10 のような医薬品及び食品に用いられる成分に関して、医薬品として摂取する場合と食品として摂取する場合のそれぞれの摂取量をどのように整理し規制しているのか明確にする必要がある。
- (2) 厚生労働省は、2例の健康被害報告を理由の一つとして、摂取目安量の上限值等を示すための食品健康影響評価を要請している一方で、これらの健康被害とコエンザイム Q10 の摂取との間の因果関係は不明であると結論づけている。このように科学的情報が不足している中で、緊急に摂取目安量の上限值等を示す必要性を明らかにする必要がある。また、上限値を示した場合には、この上限値を法令で定める規格または業界自主基準とする等、厚生労働省が行う予定のリスク管理を明確にする必要がある。
- (3) コエンザイム Q10 は、人の生体内で合成される成分でエネルギー代謝に関与する補酵素であるため、大量又は長期間継続的に摂取した場合、生体内における合成・代謝系等に与える影響に関する科学的情報は、評価の上で必須の情報である。厚生労働省が報告するように、現在、これらに関する情報が存在しないならば、要請にあるような摂取目安量の上限值等を示すための食品健康影響評価を行うことは困難である。
- (4) コエンザイム Q10 は、水に溶けにくく体内に吸収されにくい物質であるが、近年これを含むいわゆる健康食品の中には、当該物質の吸収性を改良した製品が流通している。当該物質の安全性を評価する場合には、製品によって吸収性が異なることから、体内動態が異なると考えられ、コエンザイム Q10 の一括した評価ではなく、個別の製品について評価する必要がある。

第108回食品安全委員会 委員からの意見・質問等

- 1 薬事法の規定の中で、医薬品としての容量が30mgで許可されている一方で、健康食品については医薬品の10倍以上の量を含むることに関して安全評価してもらいたいという理由が矛盾しており、不明である。
- 2 評価結果については、関係業界等に通知することとしていると（委員会説明資料に）あるが、何ら規制をしないのか。
- 3 多量に販売されている他の健康食品についても、今後このような意見を求めてくる予定なのか。意見を求める場合の整理を示していただきたい。
- 4 （医薬品と対比した）食品の特性として、
 - ・摂取する場合に、医療従事者が関与しない。
 - ・食品は、10年以上の長期間飲食すると考えられるので、長期間摂取の影響を検討する必要がある。しかし、ヒト摂取試験等の調査は長く実施したものでも2～3か月間程度である。
 - ・基礎疾患を持った人など様々な背景の人を考慮する必要がある。これらの特性があることを考慮すると、特定保健用食品のように、限定的な範囲ではなく、ある食品の全ての安全性を当委員会で担保することは困難である。コエンザイムQ10を特定保健用食品として諮問することは考えていないのか。
- 5 どのような有効性を基準にして医薬品として使われているのか、どのデータに基づいて30mgとしているのか、実際にどのような効果があるのか、基となったデータを示すこと。

コエンザイムQ10について

A. コエンザイムQ10とは？

コエンザイムQ10(CoQ10)はユビキノン、ユビデカレノンともよばれる脂溶性のビタミン様物質であり、ヒトをはじめとする動植物で生合成される。コエンザイムとは酵素(エンザイム)を助ける成分のことであり、ユビキノンとは身体の全ての組織に存在する意味でラテン語の「ユビキタス(いたるところに存在する)」に由来している。

コエンザイムQ10は細胞の中でミトコンドリアに最も多く存在し、細胞内のエネルギー産生に必要な成分である他、体内における抗酸化物質としての機能が確認されているが、加齢などにより減少することが知られている。

我が国では、医薬品分野において、ユビデカレノンとして日本薬局方に収載され、医薬品としては、「基礎治療施行中の軽度及び中等度のうっ血性心不全症状」の効能・効果で、1日30mgの用量で承認されている。

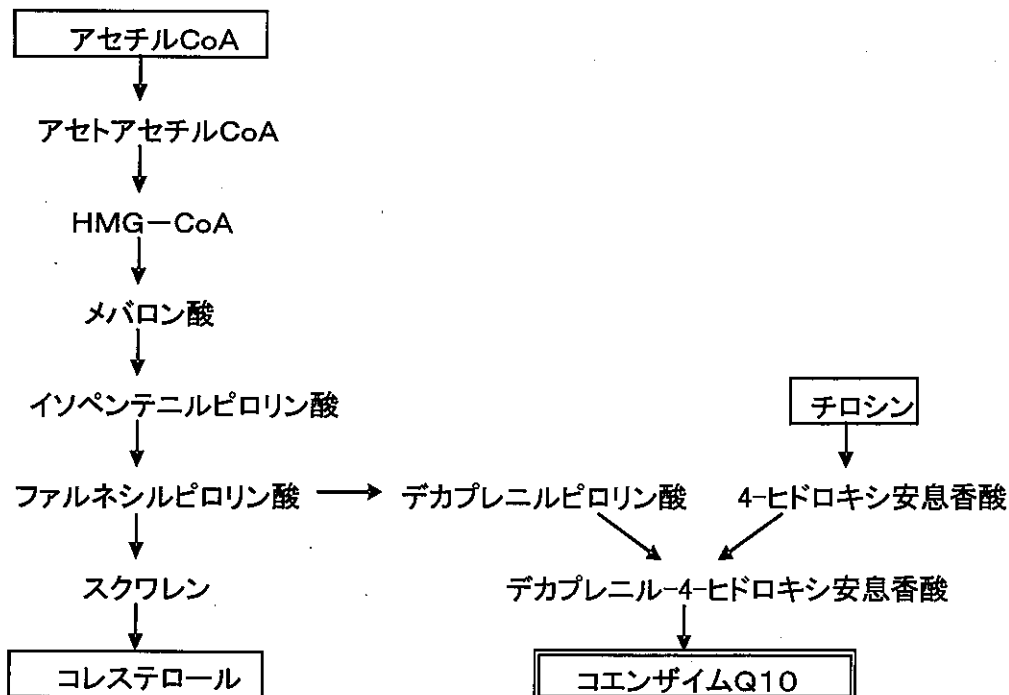
食品と医薬品の区分に関する通知(「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」(昭和46年6月1日付薬発第476号)、通称「食薬区分通知」)においては、「効果・効能を標榜しない限り医薬品とは判断されない成分本質(原材料)リスト」に収載され、食品としても使用されている。

B. コエンザイムQ10供給源

ヒト体内のコエンザイムQ10量は、体内での生産(生合成)と、食事などからの補給によって維持されている。

(1)ヒトの体内での生合成¹⁾

コエンザイムQ10は下図のルートにより生合成される。途中まではコレステロールと同じ経路をたどっている。



(2) 食品からの摂取

主な食品素材中のコエンザイムQ10含量を以下に示す²⁾。

食品分類	食品素材	含量/湿重量 ($\mu\text{g/g}$)	含量/乾燥重量 ($\mu\text{g/g}$)	脂質中の重量 ($\mu\text{g/g}$)
穀物	米(但し CoQ9)	4.2	4.8	135.0
豆類	大豆(生)	19.0	21.2	100.0
	大豆(煮物)	12.1	29.2	131.0
種実	ピーナッツ	26.7	27.2	53.0
	ごま	23.0	23.7	44.0
野菜	ほうれん草	10.2	137.2	5100.0
	ブロッコリー	8.6	79.6	8600.0
魚介類	いわし	64.3	226.3	346.0
畜肉類	豚	38.0	60.0	375.0
	牛	31.0	98.0	298.0
	鶏	21.0	84.0	715.0
	鶏卵	3.7	15.0	34.0
	牛乳(CoQ9+CoQ10)	0.6	5.3	20.0

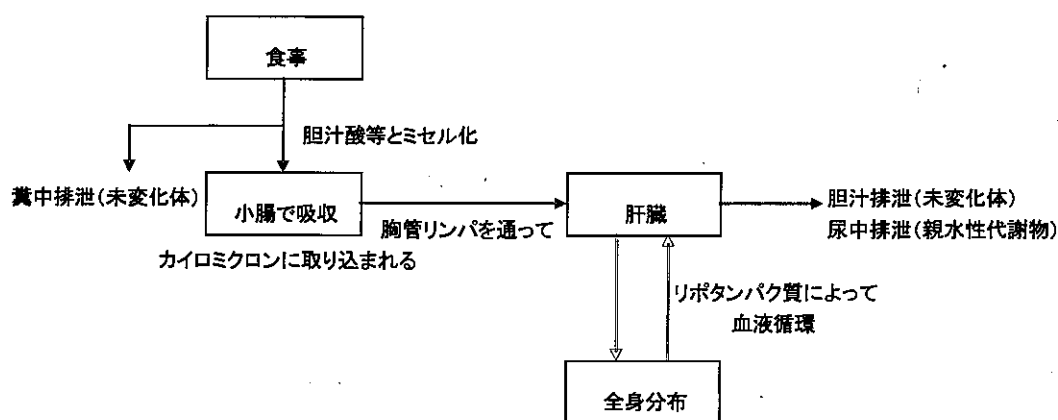
食事からは、1日当たり5mg 前後を摂取しているという報告がある。

C. コエンザイムQ10の特性(単位・化学的安定性)

コエンザイムQ10はエーテルには溶けるが、エタノールには極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。光に対して不安定で、高温にさらすと分解を起こすことがある。アルカリとの接触で不安定になることがある。

D. コエンザイムQ10の体外からの吸収

ヒトでは主に胆汁酸塩で乳化され、小腸壁から吸収される。小腸で吸収されたコエンザイムQ10はカイロミクロンに溶け、胸管リンパより吸収されると推定される。血液循環に入ったコエンザイムQ10はリポタンパク質によって各組織に運搬される³⁾。ラット単回経口投与後の組織分布は、投与後4時間で肺臓、心臓、精巣、肝臓、腎臓、副腎、脾臓に高く、10時間後には副腎、肝臓、胃の組織内濃度の増大が認められたあと、経日的に減少したとの報告がある⁴⁾。



日本人健常者の血清コエンザイム Q10 濃度は、約 0.7~0.8 $\mu\text{g/ml}$ との報告がある⁶⁾。

コエンザイムQ10の体内の含量は加齢とともに減少する⁵⁾。減少する理由については解明されていない⁷⁾。

E. コエンザイムQ10不足の問題

コエンザイム Q10 の欠乏症は知られていない。

F. コエンザイム Q10 の過剰摂取のリスク

コエンザイム Q10 に関連する研究では、重篤な有害事象は報告されていないが、医薬品(30mg/日)において、副作用として、胃部不快感、食欲減退、吐き気、下痢、発疹が報告(1.46%)されている。また、一日 300mg を超える量を摂取した場合、LDH等の肝機能テスト項目の無症候性の上昇や、SGOTの軽度の上昇を招く可能性があるという報告がある⁸⁾。

G. コエンザイムQ10の安全性

コエンザイムQ10の安全性については下記の報告がある。

(1) 動物試験

《コエンザイムQ10を短期間に大量に摂取した時(急性毒性試験)》

ラットへの単回経口投与でLD₅₀*が4,000mg/kg 以上であった⁹⁾。

〔* LD₅₀:急性毒性の指標として広く用いられており、数値が大きいほど安全であるといえる。4,000mg以上という量は、ヒト(体重50kg)に換算すると、200g以上の量となる。〕

《コエンザイムQ10を長期間摂取した時(慢性毒性試験)》

ラットに最大600mg/kg/日を26週間経口投与したところ、一般状態、血液、尿検査、形態学的観察で特記すべき変化を認めなかった⁹⁾。

また、ラットに最大1,200mg/kg/日を52週間経口投与したところ、特記すべき変化は認められなかった¹⁰⁾。

(2) ヒト試験

《コエンザイムQ10を健康な人が摂取した時》

健康な日本人を対象に、一日あたり300、600、および900mgを4週間投与(900mgは男性のみ)したところ、有意な副作用は認められなかったとの報告がある¹¹⁾。

《高用量での摂取事例》

米国において、パーキンソン病患者を対象に一日あたり最大1,200mgを16ヶ月間投与した例があるが、有意な副作用は認められなかったとの報告がある¹²⁾。

(3) 蓄積性

ラットへの連日投与で、肝臓、脾臓、血漿では経日的に蓄積が進み、心臓、腎臓では蓄積が起これないとの報告がある。また、肝臓、血漿中に蓄積されたコエンザイムQ10は投与終了後、1週間で投与前のレベルに低下するという報告がある¹³⁾。また、コエンザイムQ10を 300mg/日投与時の血中コエンザイム Q10濃度をシミュレートしたところ、投与開始数日で 5 μg/mlに達し定常化すると予測されたという報告がある¹⁴⁾。

(4) 医薬品との相互作用

コエンザイムQ10の摂取により下記医薬品との相互作用が見られる可能性がある。薬を服用されている方は、医師、薬剤師への相談が必要である。

・コエンザイムQ10は血圧に影響を与える可能性があり、抗高血圧薬(降圧剤)との併用は薬の効果に影響を与える¹⁵⁾。

・コエンザイムQ10の血糖降下作用が2型糖尿病患者において報告されており、血糖降下薬との併用は薬の効果に影響を与えるかもしれない¹⁶⁾。

・コエンザイムQ10にはメナキノン(ビタミンK)様作用が報告されており、ワルファリン服用患者ではワルファリンの抗凝血作用に影響を与えるかもしれない¹⁷⁾。

(5) GRAS

米国ではSelf-Affirmed GRASとして600mg以上まで安全であるとの認証が得られている。

GRAS: Generally Recognized As Safe(一般に安全と認められる食品)の略称であり、米国において食品またはその原料を販売する場合にはGRASであることが望ましいとされている。

Self-Affirmed GRAS: 自己確認による FDA への届出制。第三者に申請品の安全性を評価依頼し、出された安全性に関する見解書を FDA に届出る。FDA はこれに対し 90 日以内にコメントを公表する。

H. コエンザイムQ10諸問の経緯

コエンザイム Q10 については、平成 14 年、健康被害との因果関係は不明ながらコエンザイム Q10 含有食品を摂取して消化器症状を呈したとの報告が厚生労働省にあった※。

製造者に、他の苦情の有無を確認したところ、他にも胃腸障害及び過敏症状(皮膚症状)の報告が複数寄せられているとのことであった。

苦情については特に重篤なものは報告されておらず、また当該食品との因果関係は不明ではあったが、医薬品(30mg/日)において、副作用として、胃部不快感、食欲減退、吐き気、下痢、発疹が報告(1.46%)されていること、販売量が増えており使用者が増えていると推定されること等を勘案し、厚生労働省では、業界の自主的な管理を促進するため、業界団体のとりまとめをしている財団法人日本健康・栄養食品協会に対し、コエンザイム Q10 食品に係る注意喚起表示を含む食品規格基準の設定について検討を依頼した。これを受け、(財)日本健康・栄養食品協会において、データを収集したところ、1日摂取目安量として300mg まで安全であるとのデータが得られたことから、1日摂取目安量の上限値を300mg 以下と設定したいとの中間報告があった。

コエンザイム Q10 に関する研究においては、重篤な有害事象等は報告されていないが、上記のとおり胃腸障害が知られていること、脂溶性のビタミン様物質であることから過剰症が現れる可能性が考えられること、また、一日 300mg を超える量を摂取した場合、LDH 等の肝機能テスト項目の無症候性の上昇や、SGOT の軽度の上昇を招く可能性があるとされているため、サプリメント等として摂取する場合の上限値設定の必要性の有無等について諮問するものである。

※コエンザイム Q10 における事例(因果関係は不明)

平成 15 年の厚生労働省へのコエンザイム Q10 含有食品による健康被害の報告の詳細は下記のとおり。

●事例1

被害者:60代女性

経過:

- ・医療機関に勧められ、コエンザイム Q10 含有食品を服用したところ、1日たたないうちに胃腸が痛くなり、嘔吐、下痢及び食欲減退症状を呈した。
- ・本件で医療機関には受診していない。なお、患者は、3~5年前から肝臓が悪く医療機関を受診している。
- ・保健所で調査したところ、因果関係は不明とのことであった。

●事例2

被害者:70代女性

経過:

- ・コエンザイム Q10 含有食品を体に良いと思い店頭にて購入、1粒摂取したところ、約12時間後に嘔吐。家族も夜摂取したところ翌日嘔吐した。
- ・医療機関を受診したところ、体調不良とコエンザイム Q10 の因果関係は不明と言われた。医師は、本人の体調やこの食品が体にあわない可能性もあるため、今後摂取は控えた方がよいとアドバイスした。

参考文献

1. Overvad K., et al., *Eur. J. Clin. Nutr.*, **53(10)**, 764-770 (1990)
2. 亀井正治ら, *大阪市立環境科学研究所 調査研究年報* **47**, 131-139 (1994)
3. 紀氏健雄, *医薬ジャーナル*, **18(6)**, 979-984 (1982)
4. 藤田 猛ら: *応用薬理* **6**, 695 (1972)
5. Aberg F., et al., *Arch. Biochem. Biophys.*, **295(2)**, 230-234 (1992)
Shindo Y., et al., *J. Invest. Dermatol.*, **102(1)**, 122-124 (1994)
Okamoto T., et al., *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **59(3)**, 288-292 (1989)
6. Okamoto T., et al., *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **75**: 283-290 (2001)
7. Kalen A., et al., *Lipids*, **24(7)**, 579-584 (1989)
8. Greenberg S., et al., *J. Biol. Pharmacol.*, **30(7)**, 596-608 (1990)
9. 千葉胤孝ら, *応用薬理* **6(4)**, 769-779 (1972)
10. Williams KD., et al., *J. Agric. Food Chem.*, **47(9)**, 3756-3763 (1999)
11. Ikematsu H., et al., *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, (2005). to be accepted
12. Shults CW., et al., *Arch. Neurol.*, **59(10)**, 1541-1550 (2002)
13. Zhang Y., et al., *J. Nutr.*, **125(3)**, 446-453 (1995)
14. Tomono Y., et al., *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.*, **24(10)**, 536-541 (1986)
15. Langsjoen P., et al., *Mol. Aspects Med.*, **15 Suppl**, S265-S272 (1994)
16. Hodgson JM., et al., *Eur. J. Clin. Nutr.*, **56(11)**, 1137-1142 (2002)
17. Heck AM., et al., *Am. J. Health Syst. Pharm.*, **57(13)**, 1221-1227 (2000)