

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

使用 Statin 類藥物之冠狀動脈心臟病患輔酵素 Q10 與抗氧化維生素、氧化壓力及發炎相關性之探討 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 100-2320-B-040-003-
執行期間：100 年 08 月 01 日至 101 年 07 月 31 日
執行單位：中山醫學大學營養學系(所)

計畫主持人：林娉婷
共同主持人：李博仁
計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理人員：曾鈺芬
碩士班研究生-兼任助理人員：劉人慈
碩士班研究生-兼任助理人員：林瑞媛
碩士班研究生-兼任助理人員：許惠琛

公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2 年後可公開查詢

中華民國 101 年 10 月 09 日

中文摘要： 行政院衛生署公佈「心臟疾病」為100年十大死因第2名。美國心臟協會建議冠狀心臟病人 (coronary artery disease, CAD)，使用史坦汀 (Statin) 類降膽固醇之藥物可減少心血管事件復發，建議CAD患者其低密度脂蛋白膽固醇治療目標應低於100 mg/dL。輔酶Q10為一種內生性親脂溶性的抗氧化物質，史坦汀類之藥物可能會影響體內輔酶Q10濃度合成而影響其抗氧化功效?本研究目的為了解使用史坦汀類藥物之CAD患者，在給予輔酶Q10補充劑 (300 mg/d) 後，對其抗氧化維生素 (維生素E) 濃度、脂質過氧化物 (丙二醛)、抗氧化酵素 (過氧化氫酶、超氧化物歧化酶及麩胱甘肽過氧化酶) 活性與發炎指標 (超敏感C-反應性蛋白) 之影響。CAD受試者經心導管檢查冠狀動脈狹窄程度 $\geq 50\%$ 者，隨機分派至安慰劑組 (n=15) 及輔酶Q10補充劑組別 (Q10-300 mg/d, n=20)，介入12週。本研究結果發現：(1) 高劑量輔酶Q10補充劑 (300 mg/d) 使用是相當安全。(2) CAD病人使用輔酶Q10補充劑 (300 mg/d) 12週後可顯著增加CAD病人較低之血漿輔酶Q10濃度，並降低脂質過氧化壓力及增加抗氧化酵素活性。然而，輔酶Q10補充劑對於超敏感C-反應性蛋白濃度卻無顯著之影響。我們期望此研究結果可提供營養師及臨床醫師在心臟人營養上關於輔酶Q10補充之建議，尤其是使用史坦汀類藥物治療之CAD患者。

中文關鍵詞： 輔酶Q10、史坦汀類藥物、抗氧化維生素、氧化壓力、發炎、冠狀動脈心臟病

英文摘要： Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of Taiwan. American Heart Association (AHA) indicated that CVD patients with Statin therapy would decrease the recurrence of CVD. The goal for lipid lowering in CVD patients was set at the level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) below 100 mg/dL. Coenzyme Q10 is recognized as a lipid soluble antioxidant, Statin treatment might affect the level of coenzyme Q10. Therefore, the purposes of this study are going to investigate the effect of coenzyme Q10 supplements (300 mg/d) on the levels of antioxidant vitamins (Vitamin E), the markers of lipid peroxidation, antioxidant enzymes activities, and the inflammatory markers in coronary artery disease (CAD) patients during Statin therapy. Patients who were identified by cardiac

catheterization as having at least 50% stenosis of one major coronary artery or receiving percutaneous transluminal coronary angioplasty were randomly assigned to either the placebo group (n = 15) and Q10-300 groups (coenzyme Q10 300 mg/day, n = 20). Intervention was administered for 12 weeks. The plasma coenzyme Q10, antioxidant vitamins concentrations, malondialdehyde (MDA), antioxidant enzyme activities [catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx)] and inflammatory marker (high sensitivity C-reactive protein) were measured after intervention. There was no side-effect in the Q10-300 group after 12 weeks intervention. Subject with CAD in the Q10-300 group had significantly higher levels of coenzyme Q10 and antioxidant enzymes (CAT and SOD) activities after 12 weeks intervention. The level of coenzyme Q10 was significantly correlated the values of MDA and antioxidant enzymes (CAT and SOD) activities in the Q10-300 group. However, there was no correlation between coenzyme Q10 and hs-CRP. In conclusion, coenzyme Q10 supplements at a dose of 300 mg reduced oxidative stress and increased the activities of antioxidant enzymes in CAD patients. Hopefully, the results of this study could provide information of coenzyme Q10 supplementation for clinical dietitian in advising CAD patients who are under Statin therapy.

英文關鍵詞： Coenzyme Q10, Statin, Antioxidant vitamins, Oxidative stress, Inflammation, Coronary artery disease

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

使用 Statin 類藥物之冠狀動脈心臟病患輔酵素 Q10 與抗氧化維生素、氧化壓力及發炎相關性之探討

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 100-2320-B-040-003

執行期間：2011 年 08 月 01 日至 2012 年 07 月 31 日

執行機構及系所：中山醫學大學 營養學系

計畫主持人：林娉婷

共同主持人：李博仁

計畫參與人員：曾鈺芬、劉人慈、林瑞媛、許惠琛

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本計畫除繳交成果報告外，另須繳交以下出國心得報告：

- 赴國外出差或研習心得報告
- 赴大陸地區出差或研習心得報告
- 出席國際學術會議心得報告
- 國際合作研究計畫國外研究報告

處理方式：除列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

中 華 民 國 1 0 1 年 1 0 月 0 9 日

中文摘要

行政院衛生署公佈「心臟疾病」為 100 年十大死因第 2 名。美國心臟協會建議冠狀心臟病人 (coronary artery disease, CAD)，使用史坦汀 (Statin) 類降膽固醇之藥物可減少心血管事件復發，建議 CAD 患者其低密度脂蛋白膽固醇治療目標應低於 100 mg/dL。輔酶 Q10 為一種內生性親脂溶性的抗氧化物質，史坦汀類之藥物可能會影響體內輔酶 Q10 濃度合成而影響其抗氧化功效。本研究目的為了解使用史坦汀類藥物之 CAD 患者，在給予輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d) 後，對其抗氧化維生素 (維生素 E) 濃度、脂質過氧化物 (丙二醛)、抗氧化酵素 (過氧化氫酶、超氧化物歧化酶及麩胱甘肽過氧化酶) 活性與發炎指標 (超敏感 C-反應性蛋白) 之影響。CAD 受試者經心導管檢查冠狀動脈狹窄程度 $\geq 50\%$ 者，隨機分派至安慰劑組 ($n = 15$) 及輔酶 Q10 補充劑組別 (Q10-300 mg/d, $n = 20$)，介入 12 週。本研究結果發現：(1) 高劑量輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d) 使用是相當安全。(2) CAD 病人使用輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d) 12 週後可顯著增加 CAD 病人較低之血漿輔酶 Q10 濃度，並降低脂質過氧化壓力及增加抗氧化酵素活性。然而，輔酶 Q10 補充劑對於超敏感 C-反應性蛋白濃度卻無顯著之影響。我們期望此研究結果可提供營養師及臨床醫師在心臟人營養上關於輔酶 Q10 補充之建議，尤其是使用史坦汀類藥物治療之 CAD 患者。

關鍵字：輔酶 Q10、史坦汀類藥物、抗氧化維生素、氧化壓力、發炎、冠狀動脈心臟病

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of Taiwan. American Heart Association (AHA) indicated that CVD patients with Statin therapy would decrease the recurrence of CVD. The goal for lipid lowering in CVD patients was set at the level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) below 100 mg/dL. Coenzyme Q10 is recognized as a lipid soluble antioxidant, Statin treatment might affect the level of coenzyme Q10. Therefore, the purposes of this study are going to investigate the effect of coenzyme Q10 supplements (300 mg/d) on the levels of antioxidant vitamins (Vitamin E), the markers of lipid peroxidation, antioxidant enzymes activities, and the inflammatory markers in coronary artery disease (CAD) patients during Statin therapy. Patients who were identified by cardiac catheterization as having at least 50% stenosis of one major coronary artery or receiving percutaneous transluminal coronary angioplasty were randomly assigned to either the placebo ($n = 15$) and Q10-300 groups (coenzyme Q10 300 mg/day, $n = 20$). Intervention was administered for 12 weeks. The plasma coenzyme Q10, vitamin E concentrations, malondialdehyde (MDA), antioxidant enzyme activities [catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx)] and inflammatory marker (high sensitivity C-reactive protein) were measured after intervention. There was no side-effect in the Q10-300 group after 12 weeks intervention. Subject with CAD in the Q10-300 group had significantly higher levels of coenzyme Q10 and antioxidant enzymes (CAT and SOD) activities after 12 weeks intervention. The level of coenzyme Q10 was significantly correlated the values of MDA and antioxidant enzymes (CAT and SOD) activities in the Q10-300 group. However, there was no correlation between the levels of coenzyme Q10 and hs-CRP. In conclusion, coenzyme Q10 supplements at a dose of 300 mg reduced oxidative stress and increased the activities of antioxidant enzymes in CAD patients. Hopefully, the results of this study could provide information of coenzyme Q10 supplementation for clinical dietitian in advising CAD patients who are under Statin therapy.

KEYWORDS:

Coenzyme Q10, Statin, Antioxidant vitamins, Oxidative stress, Inflammation, Coronary artery disease

一、文獻探討與研究目的：

由於生活形態改變，國人十大死因中，已轉變為以慢性疾病為主要形態，其中又以心臟、腦血管及高血壓等心血管疾病最為明顯。而心血管疾病經常沒有預警也沒有明顯症狀，一旦發生併發症，健康已經遭到嚴重的威脅。輔酶 Q10 (coenzyme Q10) 在 1957 年首先被 Fredrick Crane 發現，發現其為一種內生性親脂溶性的抗氧化物質，主要存在於心肌及肝臟的粒線體細胞膜上，是參與著電子傳遞鏈必須輔因子，來產生能量—ATP。我們研究發現，當血漿輔酶 Q10 濃度大於 0.52 μM 時可顯著降低罹患 CAD (CAD, Coronary artery disease) 之風險 (odds ratio = 0.08, $p < 0.01$)，即使調整性別、年齡等 CAD 相關危險因子後，此統計顯著依然存在 (odds ratio = 0.03, $p = 0.01$)。因此，我們認為血漿輔酶 Q10 是一保護心臟重要抗氧化劑 (Lee et al., 2012a)。在給予 CAD 患者輔酶 Q10 補充劑之介入性試驗，補充劑量分別為 60 mg/d 與 150 mg/天，介入第十二週後，發現雖可改善其脂質過氧化壓力及抗氧化酵素活性，但我們推論 CAD 患者若使用高劑量 (> 150 mg/d) 輔酶 Q10 補充劑，可顯著改善 (較快、持續) 脂質過氧化壓力及抗氧化酵素活性 (Lee et al., 2012b)。此外，我們推測若提高輔酶 Q10 補充劑量，應可對高度發炎狀態之 CAD 受試者降低其發炎情形 (Lee et al., 2012c)。

美國心臟協會 (American Heart Association; AHA) 與中風協會 (American Stroke Association; ASA) 建議冠狀心臟病使用史坦汀類 (Statin) 降膽固醇之藥物 (HMG-CoA reductase inhibitor)，可減少 21% 腦中風及心血管事件發生的危險性 (Baigent et al., 2005)，美國國家膽固醇教育計畫 (Adult Treatment Panel III) 建議有心血管患者，低密度脂蛋白膽固醇目標為低於 100 mg/dL (Grundy et al., 2004)。輔酶 Q10 生合成與膽固醇合成同來自於 Mevalonate pathway (圖一)，Statin 類 (Atorvastatin、Lovastatin、Pravastatin、Simvastatin) 降膽固醇之藥物之病患理論上應會影響體內輔酶 Q10 濃度合成約 20 - 40% (Elmberger et al., 1991; Ghirlanda et al., 1993; Watts et al., 1993; Laaksonen et al., 1994, 1996; Mortensen et al., 1997; Crane. 2001; Mabuchi et al., 2005)。但並非所有文獻認為使用 Statin 類降血脂藥物之病人應例行性的補充輔酶 Q10 (Folkers et al., 1990; Bliznakov et al., 2002; Hargreaves and Heales, 2002; Ellis and Scott, 2003; Langsjoen and Langsjoen, 2003; Koumis et al., 2004; Levy and Kohlhaas, 2006)。因此，本研究目的為了解使用 Statin 藥物之 CAD 患者，在給予輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d) 後，對其抗氧化維生素濃度、脂質過氧化、抗氧化酵素活性與發炎指標之影響。

二、研究方法：

本研究將募集使用 Statin 藥物之 CAD 受試者，CAD 定義為經心導管檢查結果至少有一條冠狀動脈狹窄程度 $\geq 50\%$ 者。測量受試者血壓、身高、體重、上臂環圍與三頭肌皮層厚度。並了解參與者的基本資料 (性別、年齡、停經狀況、酒精攝取、抽煙狀況等)、血液生化值濃度 (血液尿素氮、肌酸酐、總膽固醇、三酸甘油酯、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白、天門冬胺酸轉胺酶、丙胺酸轉胺酶)、用藥治療等資料及運動情形。後隨機分派至安慰劑 ($n = 15$)、輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d, $n = 20$) 組別，介入三個月；每個月測量血漿輔酶 Q10 與抗氧化維生素 (維生素 E)、血液脂質 (總膽固醇、三酸甘油酯、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白) 濃度、脂質過氧化指標 (malondialdehyde, MDA) 濃度、抗氧化酵素 [catalase, CAT; superoxide dismutase, SOD; glutathione peroxidase, GPx] 活性與發炎指標 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 之濃度。

資料分析使用 SigmaPlot statistical software (version 12.0, CA, USA)。使用 Shapiro-Wilk test 檢定資料數據是否呈常態分布。利用 student's t-test 或 Mann-Whitney rank sum test 比較兩組受試者體位測量之差異。使用 Chi-square test 或 Fisher's exact test 比較兩組類別變項之差異。後以 one-way repeated measure analysis of variance 或 Friedman repeated measure analysis of variance on ranks 來比較輔酶 Q10 補充劑，比較介入後第 4、第 8、第 12 週時的血漿輔酶 Q10 濃度與抗氧化維生素濃度、脂質過氧化、抗氧化酵

素活性與發炎指標之差異。利用 Pearson correlation 或 Spearman rank order correlation 了解血漿輔酶 Q10 濃度與抗氧化維生素濃度、脂質過氧化、抗氧化酵素活性與發炎指標之相關性。統計結果將以 $P < 0.05$ 代表具有統計上的意義。

三、結果與討論

本計畫共有 35 位受試者完成三個月營素補充劑介入試驗；其中安慰劑組 (Placebo group) 15 人、輔酶 Q10 補充劑-300 mg/天 (Q10-300 group) 20 人。受試者之基本資料如表一。兩組受試者之性別比例、年齡、血壓、體位測量及生活習慣 (抽菸、喝酒與運動頻率) 皆無顯著之差異。

表二為輔酶 Q10 介入後，血液生化值、血脂濃度及發炎指標之差異。結果發現在介入第 12 週，Q10-300 組受試者之高密度脂蛋白濃度顯著高於安慰劑組 ($P = 0.04$)。表三為輔酶 Q10 介入後，抗氧化維生素、脂質過氧化指標及抗氧化酵素濃度之差異。結果發現在介入第 4、8、12 週，Q10-300 組受試者之血漿輔酶 Q10 濃度顯著高於安慰劑組 ($P < 0.01$)；介入第 4 週與第 12 週，Q10-300 組受試者之血漿維生素 E 濃度顯著高於安慰劑組 ($P < 0.05$)；介入第 8 週與第 12 週，Q10-300 組受試者之抗氧化酵素 (CAT、SOD 及 GPx) 活性顯著高於安慰劑組 ($P < 0.05$)。組內比較發現，Q10-300 組之受試者於介入第 8 週時，CAT 活性顯著高於介入前 ($P = 0.03$)；介入第 8 週及 12 週時，SOD 活性顯著高於介入前 ($P < 0.01$)。值得注意的是，在介入 12 週安慰劑後，受試者血漿輔酶 Q10 濃度顯著低於介入前 ($P = 0.01$)，推論使用 Statin 藥物對 CAD 患者之血漿輔酶 Q10 濃度有某一程度的影響。

表四為輔酶 Q10 介入後，血漿輔酶 Q10 濃度與維生素 E、脂質過氧化指標及抗氧化酵素濃度之相關性。結果發現 Q10-300 組之血漿輔酶 Q10 濃度與脂質過氧化物 (MDA) 呈顯著之負相關 ($r = -0.24$, $P = 0.03$)；與抗氧化酵素 CAT ($r = 0.21$, $P = 0.07$) 及 SOD ($r = 0.26$, $P = 0.02$) 活性呈顯著之正相關。然而，血漿輔酶 Q10 與維生素 E 濃度間無顯著之相關。表五為輔酶 Q10 介入後，血漿輔酶 Q10 濃度與血脂濃度及發炎指標之相關性。結果發現血漿輔酶 Q10 與脂血及發炎指標濃度間無顯著之相關。

目前我國行政院衛生署對於國人輔酶 Q10 建議量為 30 mg/天。然而，國際上或者是日本對於輔酶 Q10 建議劑量可以高達 300 mg/天。本研究使用高劑量輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d)，CAD 受試者無人反應有任何副作用，因此我們認為此劑量之輔酶 Q10 補充劑使用上是相當安全 (Overvad et al., 1999; Choi et al., 2005; Ikematsu et al., 2006)。由以上結果推論，CAD 病人使用輔酶 Q10 補充劑 (300 mg/d) 可顯著提升 CAD 病人較低之血漿輔酶 Q10 濃度，並降低脂質過氧化壓力及增加抗氧化酵素活性，但對於發炎指標 hs-CRP 濃度似乎無顯著之影響，可能由於本研究 CAD 受試者目前並無顯著之發炎反應所致。未來要研究應募集正處於發炎反應之 CAD 受試者，以觀察輔酶 Q10 與發炎之相關性。我們期望此研究結果可提供營養師及臨床醫師在心臟人營養上關於輔酶 Q10 補充之建議，尤其是使用史坦汀類藥物治療之 CAD 患者。

四、參考文獻

- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 8:366(9493):1267-78.
- Bliznakov EG. Lipid-lowering drugs (statins), cholesterol, and coenzyme Q10. The Baycol case—a modern Pandora's box. *Biomed Pharmacother* 2002;56:56-9.
- Choi JH, Ryu YW, Seo JH. Biotechnological production and applications of coenzyme Q10. *Appl*

- Microbiol Biotechnol 2005; 68:9-15.
- Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. J Am Coll Nutr 2001;20:591-8.
- Ellis CJ and Scott R. Statins and coenzyme Q10. Lancet 2003;361:1134-5.
- Elmberger PG, Kalen A, Lund E, et al. Effects of pravastatin and cholestyramine on products of the mevalonate pathway in familial hypercholesterolemia. J Lipid Res 1991;32:935-40.
- Folkers K, Langsjoen P, Willis R, et al. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:8931-4.
- Ghirlanda G, Oradei A, Manto A, et al. Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebocontrolled study. J Clin Pharmacol 1993;33:226-9.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004 13;110:227-39.
- Hargreaves IP and Heales S. Statins and myopathy. Lancet 2002;359:711-2.
- Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K, Fukutomi N. Safety assessment of coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Regul Toxicol Pharmacol 2006; 44:212-8.
- Koumis R, Nathan JP, Rosenberg JM, Cicero LA. Strategies for the prevention and treatment of statin-induced myopathy: is there a role for ubiquinone supplementation? Am J Health Syst Pharm 2004;61:515-9.
- Laaksonen R, Jokelainen K, Laakso J, Sahi T, Harkonen M, Tikkanen MJ, Himberg JJ. The effect of simvastatin treatment on natural antioxidants in low-density lipoproteins and highenergy phosphates and ubiquinone in skeletal muscle. Am J Cardiol 1996;77:851-4.
- Laaksonen R, Ojala JP, Tikkanen MJ, Himberg JJ. Serum ubiquinone concentrations after short- and long-term treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. Eur J Clin Pharmacol 1994;46:313-7.
- Langsjoen PH and Langsjoen AM. The clinical use of HMG CoA-reductase inhibitors and the associated depletion of coenzyme Q10. A review of animal and human publications. Biofactors 2003;18:101-11.
- Lee BJ, Huang YC, Chen SJ, Lin PT. Coenzyme Q10 supplements reduce oxidative stress and increase activities of antioxidant enzymes in patients with coronary artery disease. Nutrition 2012; 28:250-5.
- Lee BJ, Huang YC, Chen SJ, Lin PT. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers (high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 and homocysteine) in patients with coronary artery. Nutrition 2012; 28: 767-72.
- Lee BJ, Lin YC, Huang YC, Ko YW, Hsia S, Lin PT. The relationship between coenzyme Q10 and oxidative stress, antioxidant enzymes activities and coronary artery disease. ScientificWorldJournal 2012; 2012:792756.
- Levy HB and Kohlhaas HK. Considerations for Supplementing with Coenzyme Q10 During Statin Therapy. Ann Pharmacother 2006;40:290-4.
- Mabuchi H, Higashikata T, Kawashiri M, Katsuda S, Mizuno M, Nohara A, Inazu A, Koizumi J, Kobayashi J. Reduction of serum ubiquinol-10 and ubiquinone-10 levels by atorvastatin in hypercholesterolemic patients. J Atheroscler Thromb 2005;12:111-9.
- Mortensen SA, Leth A, Agner E, Rohde M. Dose-related decrease of serum coenzyme Q10 during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. Molec Aspects Med 1997;18:s137-44.
- Overvad K, Diamant B, Holm L, Holmer G., Mortensen SA, Stender S. Coenzyme Q10 in health and disease. Eur J Clin Nutr 1999; 53:764-70.

Watts GF, Castelluccio C, Rice-Evans C, Taub NA, Baum H, Quinn PJ. Plasma coenzyme Q (ubiquinone) concentrations in patients treated with simvastatin. *J Clin Pathol* 1993;46:1055-7.

表一、受試者之基本資料¹

	Placebo (n = 15)	Q10-300 (n = 20)	<i>P values</i>
Male / Female (n)	10 / 5	17 / 3	0.25
Age (y)	69.0 ± 9.9 (71.0)	73.2 ± 11.2 (75.0)	0.26
SBP (mmHg)	132.9 ± 6.3 (130.0)	132.6 ± 11.7 (130.0)	0.28
DBP (mmHg)	74.5 ± 4.6 (74.0)	74.4 ± 6.7 (70.0)	0.53
BMI (kg/m ²)	26.1 ± 3.3 (25.4)	25.5 ± 3.4 (25.0)	0.52
Waist hip ratio	1.0 ± 0.1 (0.9)	0.9 ± 0.1 (0.9)	0.69
AC (Cm)	29.2 ± 2.5 (30.0)	29.7 ± 2.7 (30.0)	0.58
TSF (mm)	17.4 ± 6.0 (17.0)	16.7 ± 7.1 (17.5)	0.63
Current smoker ² , n (%)	2 (13.3%)	1 (5.0%)	0.57
Drink alcohol ³ , n (%)	2 (13.3%)	2 (10.0%)	1.00
Exercise ⁴ , n (%)	11 (73.3%)	12 (60.0%)	0.64

¹Mean ± SD (median).

²Current smoker: individuals currently smoking one or more cigarettes per day.

³Drink alcohol: individuals drinking one or more drink regularly.

⁴Exercise: individuals exercise regularly at least 3 times every week.

AC, mid-upper arm circumference; BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure; TSF, triceps skin fold.

表二、輔酶 Q10 介入後，血液生化值、血脂濃度及發炎指標

	Placebo (n = 15)	Q10-300 (n = 20)	<i>P</i> ² values
<i>Week 0</i>			
BUN (mg/dL)	26.5 ± 15.9 (22.1)	20.1 ± 12.8 (15.3)	0.09
Creatinine (mg/dL)	1.5 ± 0.8 (1.2)	1.3 ± 0.6 (1.2)	0.91
GOT (IU/L)	26.3 ± 9.2	26.9 ± 16.5 (24.0)	0.43
GPT(IU/L)	20.1 ± 12.3 (15.0)	17.5 ± 7.4 (17.0)	0.83
TC (mg/dL)	167.1 ± 59.4 (171.0)	190.3 ± 49.9 (187.5)	0.22
TG (mg/dL)	142.3 ± 99.8 (122.0)	110.5 ± 88.3 (89.5)	0.24
LDL-C (mg/dL)	110.1 ± 34.7 (102.0)	131.4 ± 30.6 (133.0)	0.07
HDL-C (mg/dL)	52.2 ± 12.5 (52.0)	66.7 ± 27.4 (60.5)	0.06
hs-CRP (mg/dL)	0.1 ± 0.1 (0.1)	0.2 ± 0.3 (0.1)	0.41
<i>Week 4</i>			
BUN (mg/dL)	24.6 ± 15.4 (19.1)	19.6 ± 11.0 (15.9)	0.10
Creatinine (mg/dL)	1.6 ± 1.1 (1.3)	1.3 ± 0.5 (1.1)	0.79
GOT/GPT (IU/L)	24.1 ± 10.4 (22.0)	23.0 ± 7.2 (22.0)	0.79
GPT(IU/L)	18.7 ± 11.4 (16.0)	17.6 ± 7.9 (16.0)	0.92
TC (mg/dL)	166.1 ± 56.5 (166.0)	174.1 ± 41.5 (170.0)	0.40
TG (mg/dL)	115.5 ± 60.5 (112.0)	121.0 ± 76.7 (103.0)	0.89
LDL-C (mg/dL)	118.2 ± 50.7 (108.0)	119.2 ± 46.5 (107.0)	0.73
HDL-C (mg/dL)	57.8 ± 28.3 (47.0)	63.2 ± 34.1 (54.0)	0.40
hs-CRP (mg/dL)	0.2 ± 0.3 (0.1)	0.2 ± 0.2 (0.1)	0.41
<i>Week 8</i>			
BUN (mg/dL)	25.7 ± 18.4 (18.8)	21.7 ± 13.3 (17.1)	0.29
Creatinine (mg/dL)	1.6 ± 1.1 (1.3)	1.3 ± 0.6 (1.2)	0.78
GOT (IU/L)	28.9 ± 19.2 (25.0)	23.0 ± 5.1 (24.0)	0.76
GPT(IU/L)	24.3 ± 21.2 (14.0)	18.8 ± 7.4 (17.5)	0.88
TC (mg/dL)	177.7 ± 49.9 (168.0)	177.8 ± 28.1 (177.5)	0.55
TG (mg/dL)	130.3 ± 60.7 (123.0)	119.8 ± 67.4 (101.5)	0.32
LDL-C (mg/dL)	110.5 ± 43.8 (102.0)	106.0 ± 19.2 (103.0)	0.82
HDL-C (mg/dL)	51.3 ± 10.6 (51.0)	55.8 ± 11.9 (53.5)	0.26
hs-CRP (mg/dL)	0.1 ± 0.1 (0.1)	0.2 ± 0.2 (0.1)	0.99
<i>Week 12</i>			
BUN (mg/dL)	22.8 ± 13.5 (19.6)	22.5 ± 13.6 (16.7)	0.35
Creatinine (mg/dL)	1.6 ± 0.9 (1.3)	1.3 ± 0.6 (1.2)	0.34
GOT (IU/L)	29.4 ± 27.9 (22.0)	23.3 ± 5.5 (23.0)	0.39
GPT(IU/L)	19.9 ± 20.2 (10.0)	18.8 ± 7.7 (19.0)	0.16
TC (mg/dL)	171.3 ± 36.7 (158.0)	179.5 ± 56.7 (173.0)	0.29
TG (mg/dL)	148.9 ± 93.6 (124.0)	149.2 ± 103.8 (111.5)	0.80
LDL-C (mg/dL)	105.2 ± 31.8 (103.0)	104.9 ± 22.6 (108.5)	0.97
HDL-C (mg/dL)	46.5 ± 7.5 (48.0)	104.9 ± 22.6 (108.5)	0.04
hs-CRP (mg/dL)	0.2 ± 0.4 (0.1)	0.2 ± 0.2 (0.1)	0.71

¹Mean ± SD (median).

² Values are significantly different between the placebo and Q10-300 groups.

BUN, blood urea nitrogen; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamic pyruvate transaminase; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

表三、輔酶 Q10 介入後，抗氧化維生素、脂質過氧化指標及抗氧化酵素濃度

	Placebo (n = 15)	Q10-300 (n = 20)	<i>P</i> ² values
<u>Week 0</u>			
Coenzyme Q10 (μM)	0.4 ± 0.1 ^a (0.3)	0.4 ± 0.2 ^a (0.4)	0.41
Vitamin E (μM)	23.1 ± 7.2 (24.5)	27.6 ± 9.4 (25.3)	0.13
MDA (μM)	2.0 ± 0.5 (1.8)	2.0 ± 0.6 (1.9)	0.92
CAT (unit/mg protein)	25.2 ± 5.4 (23.3)	22.1 ± 3.6 (21.7)	0.12
SOD (unit/mg protein)	30.9 ± 13.5 (26.9)	32.5 ± 11.3 (33.3)	0.20
GPx (unit/mg protein)	21.9 ± 2.7 (22.0)	21.9 ± 2.7 (22.7)	0.97
<u>Week 4</u>			
Coenzyme Q10 (μM)	0.3 ± 0.1 ^{a,b} (0.3)	2.0 ± 0.9 ^b (2.1)	< 0.01
Vitamin E (μM)	20.2 ± 5.5 (20.4)	26.5 ± 8.4 (25.9)	0.02
MDA (μM)	1.9 ± 0.5 (1.7)	1.80 ± 0.3 (1.9)	0.73
CAT (unit/mg protein)	24.0 ± 5.0 (22.7)	24.5 ± 4.2 ^{a,b} (23.8)	0.75
SOD (unit/mg protein)	37.9 ± 11.1 (39.3)	40.1 ± 10.2 ^{a,b} (41.1)	0.54
GPx (unit/mg protein)	23.0 ± 2.5 (23.0)	23.8 ± 4.5 (22.4)	0.52
<u>Week 8</u>			
Coenzyme Q10 (μM)	0.4 ± 0.1 ^a (0.4)	2.0 ± 0.8 ^b (2.0)	< 0.01
Vitamin E (μM)	21.0 ± 5.5 (21.6)	24.6 ± 9.0 (23.4)	0.28
MDA (μM)	1.8 ± 0.3 (1.8)	1.9 ± 0.5 (1.9)	0.58
CAT (unit/mg protein)	21.9 ± 5.5 (20.5)	26.8 ± 7.2 ^b (25.1)	0.03
SOD (unit/mg protein)	36.2 ± 13.1 (34.3)	46.5 ± 14.2 ^b (50.4)	< 0.05
GPx (unit/mg protein)	20.8 ± 3.5 (20.9)	23.6 ± 3.4 (23.9)	0.02
<u>Week 12</u>			
Coenzyme Q10 (μM)	0.3 ± 0.1 ^b (0.3)	1.5 ± 0.6 ^b (1.5)	< 0.01
Vitamin E (μM)	19.2 ± 5.1 (19.2)	24.4 ± 7.5 (22.4)	0.03
MDA (μM)	1.9 ± 0.4 (1.9)	1.8 ± 0.3 (1.8)	0.39
CAT (unit/mg protein)	22.2 ± 4.6 (20.8)	25.5 ± 4.7 ^{a,b} (24.1)	0.04
SOD (unit/mg protein)	35.6 ± 12.7 (32.6)	48.8 ± 16.7 ^b (47.2)	0.02
GPx (unit/mg protein)	21.4 ± 2.9 (20.6)	24.4 ± 4.3 (24.0)	0.03

¹Mean ± SD (median).

² Values are significantly different between the placebo and Q10-300 groups.

^{a,b} Values are significantly different from week 0 within the group (*P* < 0.05).

CAT: Catalase activity; MDA: Malondialdehyde; GPx: glutathione peroxidase; SOD: superoxide dismutase.

表四、輔酶 Q10 介入後，血漿輔酶 Q10 濃度與維生素 E、脂質過氧化指標及抗氧化酵素濃度之相關性

	Coenzyme Q10 ($\mu\text{mol/L}$)
	r^1 (p value)
Vitamin E (μM)	0.02 (0.84)
MDA (μM)	-0.24 (0.03)
CAT (unit/mg protein)	0.21 (0.07)
SOD (unit/mg protein)	0.26 (0.02)
GPx (unit/mg protein)	0.19 (0.10)

¹Correlation coefficient.

CAT, catalase activity; MDA, malondialdehyde; GPx, glutathione peroxidase SOD, superoxide dismutase.

表五、輔酶 Q10 介入後，血漿輔酶 Q10 濃度與血脂濃度及發炎指標之相關性

	Coenzyme Q10 ($\mu\text{mol/L}$)
	r^1 (p value)
TC (mg/dL)	-0.01 (0.95)
TG (mg/dL)	0.05 (0.64)
LDL-C (mg/dL)	-0.18 (0.12)
HDL-C (mg/dL)	-0.08 (0.47)
hs-CRP (mg/dL)	-0.01 (0.93)

¹Correlation coefficient.

HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文：已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利：已獲得 申請中 無

技轉：已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

輔酶 Q10 補充劑為市面上之熱門健康營養補充劑商品，在美國與日本已經核准使用高劑量的輔酶 Q10 的營養補充劑。目前我國行政院衛生署對於國人輔酶 Q10 建議量為 30 mg/天，而國際上或者是日本對於輔酶 Q10 建議劑量可以高達 300 mg/天，我們國家建議攝取量似乎與國外的建議攝取量有些差異。在台灣對於高劑量輔酶 Q10 補充劑對與心臟病人之臨床應用仍未確定，因此，我們希望透過本研究來了解高劑量之輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）對於冠狀動脈心臟病人脂質過氧化能力、抗氧化酵素活性、抗氧化維生素及發炎反應之影響。本研究計畫內容與原先計畫相評達 90%。本研究結果發現（1）高劑量輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）使用是相當安全。（2）研究結果顯示 CAD 病人使用輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）可顯著增加 CAD 病人較低之血漿輔酶 Q10 濃度，並降低脂質過氧化壓力及增加抗氧化酵素活性。未來要研究應募集正處於發炎反應之 CAD 受試者，以觀察輔酶 Q10 與發炎之相關性。我們期望此研究結果可提供營養師及臨床醫師在心臟人營養上關於輔酶 Q10 補充之建議。本研究計畫將做為碩士班學生之研究論文且成果未來將發表於 SCI 期刊。

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2012/09/04

國科會補助計畫	計畫名稱: 使用Statin類藥物之冠狀動脈心臟病患輔醇素Q10與抗氧化維生素、氧化壓力及發炎相關性之探討
	計畫主持人: 林娉婷
	計畫編號: 100-2320-B-040-003- 學門領域: 保健營養
無研發成果推廣資料	

100 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：林娉婷		計畫編號：100-2320-B-040-003-				計畫名稱：使用 Statin 類藥物之冠狀動脈心臟病患輔酵素 Q10 與抗氧化維生素、氧化壓力及發炎相關性之探討	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	1	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	1	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	4	2	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	1	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p style="text-align: center;">其他成果</p> <p>(無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
---	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

輔酶 Q10 補充劑為市面上之熱門健康營養補充劑商品，在美國與日本已經核准使用高劑量的輔酶 Q10 的營養補充劑。目前我國行政院衛生署對於國人輔酶 Q10 建議量為 30 mg/天，而國際上或者是日本對於輔酶 Q10 建議劑量可以高達 300 mg/天，我們國家建議攝取量似乎與國外的建議攝取量有些差異。在台灣對於高劑量輔酶 Q10 補充劑對與心臟病人之臨床應用仍未確定，因此，我們希望透過本研究來了解高劑量之輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）對於冠狀動脈心臟病人脂質過氧化能力、抗氧化酵素活性、抗氧化維生素及發炎反應之影響。本研究計畫內容與原先計畫相評達 90 %。本研究結果發現（1）高劑量輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）使用是相當安全。（2）研究結果顯示 CAD 病人使用輔酶 Q10 補充劑（300 mg/天）可顯著增加 CAD 病人較低之血漿輔酶 Q10 濃度，並降低脂質過氧化壓力及增加抗氧化酵素活性。未來要研究應募集正處於發炎反應之 CAD 受試者，以觀察輔酶 Q10 與發炎之相關性。我們期望此研究結果可提供營養師及臨床醫師在心臟人營養上關於輔酶 Q10 補充之建議。本研究計畫將做為碩士班學生之研究論文且成果未來將發表於 SCI 期刊。