

## 건강기능식품의 기능성을 중심으로 한 코엔자임Q10의 항산화 기능성에 대한 체계적 고찰\*

김지연<sup>1</sup> · 정세원<sup>2</sup> · 백주은<sup>2</sup> · 김주희<sup>2</sup> · 곽진숙<sup>2</sup> · 이윤정<sup>2</sup> · 강태석<sup>3</sup> · 권오란<sup>2,4§</sup>

서울과학기술대학교 식품공학과,<sup>1</sup> 이화여자대학교 바이오푸드네트워크사업단,<sup>2</sup>  
식품의약품안전평가원 영양기능연구팀,<sup>3</sup> 이화여자대학교 식품영양학과<sup>4</sup>

### Systematic review of the effect of coenzyme Q10 on antioxidant capacity while focused on evaluation of claims for health functional food\*

Kim, Ji Yeon<sup>1</sup> · Jeong, Sewon<sup>2</sup> · Paek, Ju Eun<sup>2</sup> · Kim, Joohee<sup>2</sup>  
Kwak, Jin Sook<sup>2</sup> · Lee, Yoon Jung<sup>2</sup> · Kang, Tae Seok<sup>3</sup> · Kwon, Oran<sup>2,4§</sup>

<sup>1</sup>Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 139-743, Korea

<sup>2</sup>Biofood Network Center, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

<sup>3</sup>Nutrition and Functional Food Research Team, Korea Food and Drug Administration, Chungwon 363-951, Korea

<sup>4</sup>Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

#### ABSTRACT

Although the functional ingredient has been evaluated by the Korea Food and Drug Administration (KFDA) based on scientific evidence, the levels of scientific evidence and consistency of the results might vary according to emerging data. Therefore, periodic re-evaluation may be needed for some functional ingredients. In this study, we re-evaluated scientific evidence for the antioxidant activity of coenzyme Q10 as a functional ingredient in health functional food. Literature searches were conducted using the Medline and Cochrane, KISS, and IBIDS databases for the years 1955–2010 with the search term of coenzyme Q10 in combination with antioxidant. The search was limited to human studies published in Korean, English, and Japanese. Using the KFDA's evidence based evaluation system for scientific evaluation of health claims, 33 human studies were identified and reviewed in order to evaluate the strength of the evidence supporting a relation between coenzyme Q10 and antioxidant activity. Among 33 studies, significant effects for antioxidant activities were reported in 22 studies and their daily intake amount was 60 to 300 mg. Based on this systematic review, we concluded that there was possible evidence to support a relation between coenzyme Q10 intake and antioxidant activities. However, because inconsistent results have recently been reported, future studies should be monitored. (J Nutr Health 2013; 46(3): 218 ~ 225)

**KEY WORDS:** systematic review, coenzyme Q10, antioxidant, health functional food, re-evaluation.

#### 서 론

건강기능식품의 기능성 평가는 과학적 근거에 중심 한 체계적 고찰방법을 사용하고 있다. 기능성 원료를 인정받고자 하는 영업자가 기능성 원료에 대한 과학적 자료를 최대한 모아 식품의약품안전청에 제출하면 식품의약품안전청에서는 체계적 고찰 방법에 의해 자료를 검토한다. 자료들은 연구의

종류에 따라 무작위배정/대조군 대비/인체 중재 시험, Cohort study, non RCT, 동물시험, 시험관 시험 등으로 구분한다. 이 중 인체중재시험을 가장 우선 순위로 평가한다. 개별 자료들은 다시 시험 디자인, 자료의 수집방법, 통계 방법의 적합성, 측정된 마커의 종류, 대상자 특성 등의 여러 요소에 따라 질적 평가를 수행한다. 연구 유형과 질적평가가 완료되면 평가 결과를 모아 자료의 종합평가를 실시한다. 자료의 종합평가 시에는 자료의 양, 결과의 일관성, 결과의 활용성을 고려하여 평가

Received: Feb 5, 2013 / Revised: Mar 24, 2013 / Accepted: Apr 30, 2013

\*This work was supported by grants of Korea Food and Drug Administration (12162KFDA036).

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail: orank@ewha.ac.kr

© 2013 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

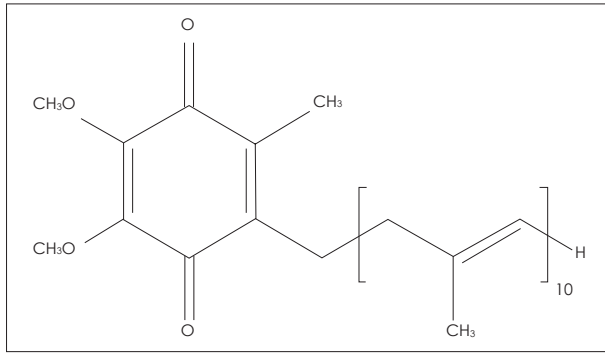


Fig. 1. Chemical structure of coenzyme Q10.

하며 평가한 결과에 근거하여 기능성 내용을 허가하게 된다.<sup>1)</sup>

코엔자임Q10은 벤조피렌 고리 구조에 이소프렌 가지 구조를 가진 화합물로서 물에 녹지 않는 지용성 성질을 가지고 있다 (Fig. 1). 코엔자임Q10은 세포막을 보호하고 자유라디칼의 손상으로부터 지단백을 보호하는 항산화 기능을 하는 것으로 알려져 있으나 나이가 들거나 만성 질환이 있는 경우 감소된다고 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 식품의약품안전청 건강기능식품 허가 자료에 의하면 코엔자임Q10은 세포의 기능을 유지하기 위해 필요한 대사물질로서 LDL의 산화 등에 특별히 관여한다고 보고되고 있다고 한다. 실제로 코엔자임Q10을 보충한 성인의 경우 혈중 코엔자임Q10 수준이 증가되었으며, 항산화 지표가 향상되었음이 확인된 문헌을 체계적 고찰방법에 의해 검토하여 “항산화에 도움을 줄 수 있습니다”의 기능성을 인정하였다고 되어 있다.<sup>3)</sup> 하지만 같은 자료에 의하면 코엔자임Q10의 항산화 작용에 대한 작용기전과 용량반응은 기반연구를 통해 잘 밝혀져 있으나 인체적용연구의 수가 충분하지 않아 기능성 등급은 “기타기능II”에 해당한다고 보고하고 있다.<sup>3)</sup>

과학적 근거에 기반을 둔 모든 평가 방법이 동일한 문제점을 내포하겠지만 체계적 고찰의 방법에 의해 평가되는 경우에도 과학의 발전에 따라 새로운 연구결과가 보고된다면 이에 기반한 재평가가 다시 수행되어야 할 것이다. 미국 Food and Drug Administration (FDA)의 경우에도 기 평가된 건강강조표시 (health claim)이나 제한적 건강강조표시 (qualified health claim)의 재평가 필요성에 대해 가이드라인에서 언급하고 있다.<sup>4)</sup> 미국은 이 가이드라인에 따라 “셀레늄과 암”의 제한적 건강강조표시에 대해 2009년도에 다시 평가하여 몇몇 종류의 암 (certain cancer)에서 3가지 특정 종류의 암 (specific cancer)로 변경한 바 있다.<sup>5)</sup> 국제식품규격위원회 (Codex)에서도 기능성 표시의 재평가 필요성에 대해 “Guidelines for use of nutrition and health claims-recommendations on the scientific substantiation of health claims”에서 언급하고 있다.<sup>6)</sup> 코엔자임Q10의 경우 비교적 최근인 2008년 개별인정을 받았으며 이

후 많은 영업자가 인정 받아 현재에는 고시형 건강기능식품에도 등재되어 있으나, 건강기능식품으로 허가된 코엔자임Q10의 섭취량은 하루 90~100 mg으로서 의약품에서의 섭취량 (10 mg/일) 보다 높아 의약품과의 중복 사용에 대한 논란이 지속되고 있다. 또한 2009, 2011, 2012년에 보고된 코엔자임Q10의 최근 인체적용시험 결과들에 의하면 코엔자임Q10 섭취 후 혈중 superoxide dismutase (SOD), 8-isoprostane, urinary 8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) 등을 측정된 결과 유의한 차이가 없다고 하고 있어 코엔자임Q10의 기능성에 대한 논란이 제기되기 시작하였다.<sup>7-9)</sup> 따라서 비록 코엔자임Q10이 건강기능식품으로 인정된 지 얼마 지나지 않았다 하더라도 의약품과 식품에 공통적으로 사용되고 있으며 섭취량에 있어 논란이 되고 있다는 점을 고려하면, 현재 시점에서 최근에 보고된 항산화 기능에 유의한 차이가 없다는 결과를 도출한 문헌들을 포함하여<sup>7-9)</sup> 코엔자임Q10의 항산화 기능성을 다시 재평가할 필요가 있을 것으로 판단된다.

본 연구에서는 코엔자임Q10의 항산화 기능 재평가를 수행하기 위해 2012년 5월 현재까지 보고된 모든 인체적용시험 항산화 기능 문헌을 검색하고 식품의약품안전청에서 사용하고 있는 체계적 고찰방법을 인체적용시험 (특히 중재시험)에 적합하도록 일부 변경하여 사용하였다.

## 연구방법

### 문헌검색

문헌검색은 2012년 5월 1일부터 5월 30일까지 실시하였다. 국외 문헌 검색은 Pubmed, Cochrane, IBIDS (International Bibliographic Information on Dietary Supplements)을 이용하였고 국내 문헌은 KISS (Koreanstudies Information Service System)을 이용하여 검색하였다. 사용된 검색어는 코엔자임Q10 관련 검색어 coenzyme Q10, 코엔자임Q10, CoQ10, ubiquinone, 코엔자임큐텐, 코큐텐, 유비퀴논과 항산화 관련 검색어 oxidative, antioxidative, oxidation, antioxidation, antioxidant, 항산화, 산화, 항산화제를 조합하여 사용하였다. 문헌은 검색을 실시한 2012년 5월 31일까지 출판된 문헌 중 영어, 한국어, 일본어로 작성된 문헌만을 검토하였다.

이번 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 선정 기준은 다음과 같다: 1) 인체를 대상으로 한 인체적용시험, 2) 코엔자임Q10을 섭취하여 항산화 능을 측정된 연구, 3) 코엔자임Q10을 경구로 섭취한 연구. 연구 제외기준은 다음과 같다: 1) 생체 외 실험실 연구 및 동물시험, 2) 경구 섭취 연구가 아닌 연구, 3) 섭취량, 섭취기간 등의 시험 관련 정보가 부재한 연구, 4) 코엔자임Q10을 섭취하였으나 다른 성분들과 함께 섭취한 복합물 이

용 연구, 4) 학회 초록이나 총설, 5) 한국어, 영어, 일본어 이외의 언어로 게재된 문헌. 자료의 추출과 1차 문헌 선정은 초록의 제목 혹은 전문을 보고 선정하였으며, 체계적 문헌 고찰의 경험이 많은 영양학 전문가가 각기 시행하여 Endnote와 Excel에 정리하여 중복된 문헌을 검색하여 제거하였다 (Fig. 2).

### 자료의 평가 방법

선정된 문헌에 대하여는 시험물질, 표준화 여부, 연구설계, 피험자, 피험자에 대한 기본 정보 제공 여부, 피험자 수 산출 방법의 적절성, 피험자 선정 및 제외 기준에 대한 설명, 시험기간, 섭취량, 섭취 방법, 기초식이 조절, 생활습관의 조절, 탈락률, 통계분석, 결과 해석, 혼동요인 보정 여부 등의 항목으로 구분하여 질 평가를 실시하였다. 연구의 질 평가 방법은 식품의약품안전청에서 사용하고 있는 질 평가 도구에<sup>1)</sup> FDA 평가 가이드라인을<sup>4)</sup> 참조하여 역학조사문헌 및 동물시험에 관련된 질 평가 항목들은 삭제하고 중재시험의 질 평가 항목 중 시험 디자인 및 통계분석에 대한 질평가 문항은 추가하여 이용하였다. 이 도구는 총 27개 문항으로 되어 있으며 각 항목당 질 평가 점수는 -1점에서 1점 사이로 산출된다. 자료의 종합평가는 식품의약품안전청에서 사용하고 있는 방법을<sup>1)</sup> 사용하였다. 코엔자임Q10의 항산화 기능성을 연구한 자료의 양, 결과의 일관성, 활용성을 모두 고려하여 종합적으로 검토하였다. 자료의 평가는 검색과 마찬가지로 체계적 문헌 고찰의 경험이 많은 기능성식품 및 영양학 전문가 2인이 각각 개별 평가한 후 동 분야 전문가 8인이 연구의 종합적 검토를 실시하였다.

## 결 과

### 문헌검색 결과

문헌검색을 통해서 검색된 논문은 총 1,210건였으며 수기 검색으로 5건이 추가되었다. 연구제목과 초록, 원문검토를 통해 코엔자임Q10의 기능성과 관련이 없는 문헌이 719건, 생체 외 실험이나 동물시험 등의 기반연구가 170건, 시험 관련한 정보가 부족한 문헌이 2건, 복합물의 기능성을 확인한 연구가 34건, 경구투여가 아닌 근육주사 또는 정맥주사 등의 경로로 코엔자임Q10을 투여한 연구가 2건, 초록 등의 2차 문헌이 228건, 한국어, 일본어, 영어 이외의 언어로 작성된 문헌이 17건으로 총 1,172건의 문헌이 검토에서 제외되었다. 결과적으로 총 43건의 문헌이 코엔자임Q10의 항산화 기능성 검토에 사용되었다.

### 자료의 평가

43편의 연구 중 낮은 평가를 받은 10건의 연구는 본 연구에서 제외하였다. 33건의 연구는 모두 중재연구로서 30건이 무작위배정 대조군 비교 연구 (randomized controlled trial, RCT)였다. 무작위 배정이 아닌 연구 3건은 질 평가 결과 -3~-4의 낮은 점수가 매겨졌다 (Fig. 3). 총 33건 (1,610명) 중 22건 (1,050명)<sup>10-31)</sup>의 연구에서 코엔자임Q10의 섭취로 인해 항산화 기능이 통계적으로 유의한 개선 효과가 나타났으며 ( $p < 0.05$ ), 유의한 효과를 나타낸 22건의 연구에서, 13건의 연구 (660명)<sup>10-22)</sup>에서는 대조군과 섭취군 간의 군간 차이를 보였다 (Table 1).

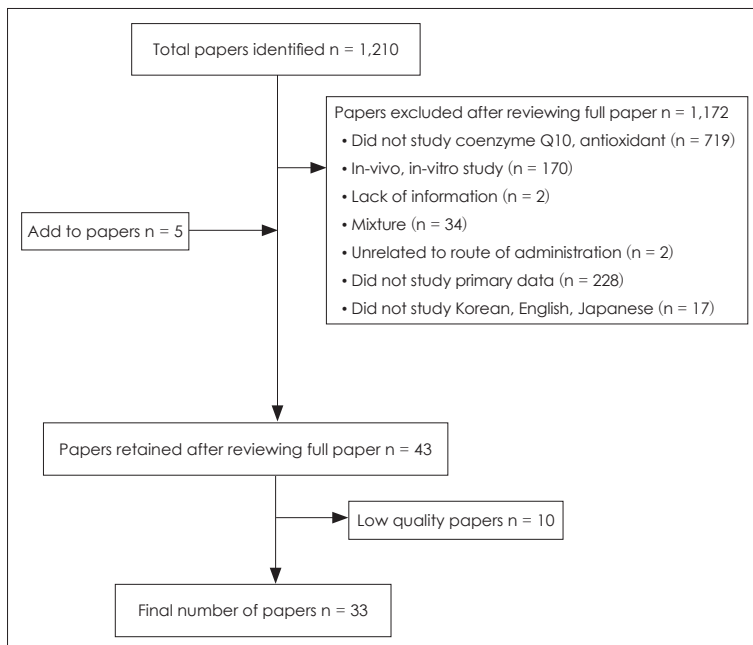
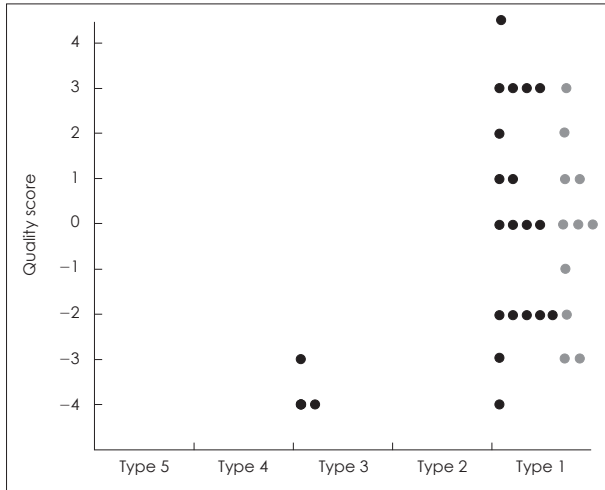


Fig. 2. Flow diagram of included and excluded studies.



**Fig. 3.** Evidence table of systematic review for coenzyme Q10 and antioxidant capacity. The quality of studies was scored according to the study design, reporting of withdrawals, confounder analysis and statistical method. The scoring system used in this study was modified from KFDA and FDA scoring system (Type 1, RCT; Type 2, Cohort study; Type 3, non RCT/case-control study etc; Type 4, animal study; Type 5, in vitro study. ● : significant result in the oxidative biomarkers, ● : no significant result in the oxidative biomarkers).

Fig. 3에서 볼 수 있듯이 개별평가에서 0점 이상의 높은 질 평가 점수를 받은 연구들 중 유의한 개선효과를 보인 연구는 12건이고 유의하지 않은 효과를 보고한 문헌은 7건으로서 질 평가 결과에 있어서는 유사한 분포를 보였다. 유의한 개선 효과를 보인 연구에서 코엔자임Q10의 섭취기간은 7~365일이었고 일일 섭취량은 60~300 mg으로 건강기능식품공전에서 제시된 섭취량 기준 (90~100 mg)에 포함되는 연구가 4건 (85명),<sup>14,24,30,31</sup> 건강기능식품공전의 섭취량 보다 낮은 경우가 1건 (45명),<sup>29</sup> 건강기능식품공전의 섭취량 보다 높은 경우가 17건 (920명)<sup>10-13,15-23,25-28</sup>이었다. 코엔자임Q10의 섭취로 인해 혈중 코엔자임Q10 수준의 변화를 확인한 12건의 연구<sup>10,13-18,20-22,27,31</sup> 모두에서 혈중 또는 LDL 코엔자임Q10 수준이 유의적으로 증가된 것으로 나타나 코엔자임Q10 섭취 시 혈액에 반영된다는 것이 인체 적용시험을 통해 일관성 있게 확인되었다.

**총화 분석 결과**

코엔자임Q10의 건강기능식품 개별인정등록 이후에 출판된 연구 결과를 검토한 결과 2009년 이후 발표된 연구는 총 10건 (2009년 2건, 2010년에 1건, 2011년 5건, 2012년에 2건)<sup>3-5,15,16,24,27,28,32,33</sup>으로, 이 중 5건의 연구 (186명)<sup>15,16,24,27,28</sup>에서 통계적으로 유의한 항산화 기능 개선효과가 나타났으며 (p < 0.05), 5건의 연구 (185명)에서는 유의한 개선효과가 관찰되지 않았다. 유의한 개선효과를 보인 연구의 코엔자임Q10의 섭취기간은 28~180일이었고 일일 섭취량은 100~240 mg으로 1건의 연구<sup>24</sup>만

공전에 제시된 섭취기준에 포함되었다.

연구대상자에 따른 총화 분석을 실시하였다. 총 33건의 연구 중 전문의로부터 심장질환으로 진단 받은 환자 대상 연구 11건<sup>4,11,12,14,16,17,22,23,25,26,29</sup>을 제외하고 건강한 성인을 대상으로 한 22건의 연구를 검토한 결과 12건 (424명)<sup>10,13,15,18-21,24,27,28,30,31</sup>의 연구에서 통계적으로 유의한 항산화 기능 개선효과를 보였다 (p < 0.05, 7건의 연구에서 군간 차이 보임). 유의한 개선효과 보인 12건의 연구에서, 코엔자임Q10의 섭취기간은 7~180일이었고, 일일 섭취량은 90~300 mg으로 공전에 제시되어 있는 섭취량 기준 (90~100 mg)에 포함되는 것이 3건<sup>24,30,31</sup>으로 파악되었다.

**고 찰**

건강기능식품의 기능성은 근거중심평가방법에 의해 평가시점에서의 모든 연구결과들을 종합하여 평가한다. 체계적 고찰 방법이라고도 불리우는 이 방법은 많은 양의 연구결과들을 연구자의 편견이나 견해를 최대한 배제하여 좀 더 객관적이고 정확하게 현재까지의 연구결과들을 종합할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 체계적 고찰의 방법에 의해 평가되는 경우에도 평가된 시점 이후 새로운 과학적 증거들이 보고된다면 이에 기반한 재평가가 다시 수행되어야 할 것이다. 최근 들어 코엔자임Q10의 항산화 기능성에 일관성이 없다는 결과들이 보고되고 있다.<sup>3-5</sup> 따라서 본 연구에서는 코엔자임Q10의 항산화 기능을 재평가하기 위해 식약청에서 기능성 평가에 사용하고 있는 방법을 인체 적용시험의 평가에 적합하도록 일부 보완한 체계적인 고찰 방법으로 재평가를 실시하였다. 문헌검색을 통해 총 43건의 연구를 선별하였고 각각의 연구에 대하여 질 평가를 수행하였다. 질 평가는 피험자, 시험디자인, 혼동요인, 순응도, 표준화된 시험물질 사용 여부, 측정항 바이오마커, 통계분석 방법의 항목에 대해 구분한 후 실시하였다. 질 평가 결과 10건의 문헌이 낮은 점수가 매겨져서 이후의 평가에서 제외되었다. 낮은 질 평가 점수를 받은 연구들은 대부분 피험자의 선정/제외 기준에 대한 설명이 없거나, 무작위배정이 아니거나, 기초 식이조사를 실시하지 않은 등 시험 설계와 관련하여 중요한 정보가 기재되어 있지 않은 연구들이었다.<sup>40-49</sup> 총 33건 연구 중 22건<sup>10-31</sup>에서 유의한 항산화 효과가 확인되었으며 피험자 수로 환산하면 총 1,610명 피험자 중 과반수가 넘는 1,050명의 연구에서 코엔자임Q10의 섭취가 유의한 항산화 효과를 보인 것으로 평가되었다 (p < 0.05). 항산화 지표가 유의하게 개선된 연구들에서 확인한 지표들은 혈중 항산화 물질의 농도 (비타민 C, 비타민 E 등),<sup>12,19,20,23,26</sup> 항산화 효소 활성 (SOD, catalase 등),<sup>14-16</sup> 지질 과산화물 수준 (malondialde-

**Table 1.** Characteristics of studies included for systematic review

Ref	Study type <sup>1)</sup>	Target	Subject no.	Dose (mg)	Result <sup>2)</sup>	Quality score <sup>3)</sup>
Hamilton et al. 2009 <sup>3)</sup>	RCT, DB, cross-over	Not patients	23	200	∅	-2
Dai et al. 2011 <sup>4)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	56	300	∅	3
Ostman et al. 2012 <sup>5)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	25	90	∅	2
Kon et al. 2008 <sup>10)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	18	300	+	-2
Singh et al. 1999 <sup>11)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	51	120	+	3
Singh et al. 1998 <sup>12)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	144	120	+	5
Singh et al. 2005 <sup>13)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	60	100, 200	+	-3
Tiano et al. 2007 <sup>14)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	38	100	+	3
Yubero-Serrano et al. 2011 <sup>15)</sup>	RCT, SB, cross-over	Not patients	60	200	+	-2
Lee et al. 2012 <sup>16)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	51	60, 150	+	3
Palomaki et al. 1998 <sup>17)</sup>	RCT, DB, cross-over	Patients	19	180	+	3
Raitakari et al. 2000 <sup>18)</sup>	RCT, DB, cross-over	Not patients	12	150	+	0
Singh et al. 2003 <sup>19)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	97	180	+	0
Kaikkonen et al. 2000 <sup>20)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	40	200	+	1
Chello et al. 1996 <sup>21)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	30	150	+	-2
Chello et al. 1994 <sup>22)</sup>	RCT, SB, parallel	Patients	40	150	+	-4
Singh et al. 1999 <sup>23)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	64	120	+	2
Gul et al. 2011 <sup>24)</sup>	RCT, DB, cross-over	Not patients	15	100	+	0
Makhija et al. 2008 <sup>25)</sup>	RCT, parallel	Patients	30	150-180	+	-2
Singh et al. 2003 <sup>26)</sup>	RCT, DB, parallel	Patients	144	120	+	1
Tiano et al. 2011 <sup>27)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	30	240	+	-2
Kim et al. 2009 <sup>28)</sup>	RCT	Not patients	30	200	+	0
Chapidze et al. 2005 <sup>29)</sup>	Open	Patients	45	60	+	-4
Migliore et al. 2004 <sup>30)</sup>	Open	Not patients	10	100	+	-4
Weber et al. 1994 <sup>31)</sup>	Open	Not patients	22	90	+	-3
Glover et al. 2010 <sup>32)</sup>	RCT, DB, cross-over	Not patients	30	1200	∅	-1
Lee et al. 2011 <sup>33)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	51	200	∅	0
Prieme et al. 1997 <sup>34)</sup>	RCT, SB, parallel	Not patients	142	90	∅	1
Braun et al. 1991 <sup>35)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	12	100	∅	0
Cooke et al. 2008 <sup>36)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	41	200	∅	1
Watts et al. 2002 <sup>37)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	40	200	∅	0
Kaikkonen et al. 1997 <sup>38)</sup>	RCT, SB, parallel	Not patients	60	90	∅	-3
Hodgson et al. 2002 <sup>39)</sup>	RCT, DB, parallel	Not patients	80	200	∅	-3

1) RCT: randomized clinical trial; DB: double blind; open: non randomized, no placebo controlled trial 2) ∅: no significant result in the oxidative biomarkers; +: significant in the oxidative biomarkers 3) The quality of studies was scored according to the study design, reporting of withdrawals, confounder analysis and statistical method. The scoring system used in this study was modified from KFDA and FDA scoring system

hyde, conjugated diene, oxLDL 등)<sup>10-13,15-24,26,29,31)</sup> 단백질 및 DNA 손상 수준,<sup>27,30)</sup> 총 항산화력 또는 자유기 소거능<sup>25,28)</sup> 등으로 파악되었다. 항산화 활성의 유의한 개선 효과 없었던 11건<sup>3-5,32-39)</sup>의 연구를 보면 코엔자임Q10의 섭취기간은 14~84일, 일일 섭취량은 90~1,200 mg으로 유의한 개선을 보이는 연구들과 큰 차이는 없었으나 한 종류의 바이오마커만을 단독 측정할 경우가 다수<sup>5,20,34,37-39)</sup>로 측정할 바이오마커는 SOD 활성, 8-isoprostane, 또는 8-OHdG로 제한되어 있었다.<sup>3,32,34,37,39)</sup> 특히 8-isoprostane과 8-OHdG는 모든 연구에서 일관되게 코엔자임Q10 섭취로 유의적 변화가 나타나지 않았다.

코엔자임Q10이 건강기능식품으로 인정받은 이후에 출판된 논문들만을 분석한 결과에서도 총 10건<sup>3-5,15,16,24,27,28,32,33)</sup> 중 5건의 연구<sup>15,16,24,27,28)</sup>에서 통계적으로 유의한 항산화 기능 개선효과가 나타났으며, 개선효과가 없었던 연구를 보면 탈락률이 29.4%로 높았던 연구가 1건,<sup>33)</sup> statin therapy 증인사람을 대상으로 수행된 연구로 혼란변수 (confounder), 순응도 (compliance) 등 주요 정보가 누락되어 있는 연구가 1건,<sup>3)</sup> SOD, 8-isoprostane, 또는 8-OHdG를 측정할 연구가 3건<sup>3,4,32)</sup>이었다. 이들 연구들은 본 연구에서 실시하는 코엔자임Q10의 항산화 기능 재평가 결과에 영향을 주지는 않았으나 코엔자임Q10의 항산화 기능

성에 대한 일관성을 약화시켰으므로 향후 연구 결과 추이를 지켜볼 필요가 있을 것으로 판단된다. 연구대상자 별로 층화한 분석 결과에서도 건강한 성인을 대상으로 한 22건의 연구 결과 중 과반수 이상인 12건의 연구 결과에서 유의한 항산화 효과를 보임이 확인되었다. 개선효과 없었던 10건 (504명)의 연구를 보면, 20대의 전문 운동선수 (bicycle racer) 12명을 대상으로 한 소규모 연구가 1건,<sup>35)</sup> 대상자에 평소 운동강도가 높았던 운동선수가 포함된 연구가 1건,<sup>36)</sup> 1종류의 마커만 단독 측정 한 연구가 3건,<sup>33,34)</sup> isoprostane, 8-OHdG만 측정 한 연구가 2건,<sup>32,39)</sup> 군간에 baseline plasma CoQ10 수준 차이 ( $p = 0.03$ )가 있었던 연구가 1건,<sup>37)</sup> 탈락률이 29.4%로 높았던 연구가 1건<sup>33)</sup>이었다.

현재까지의 검토 결과를 종합해서 판단할 때 코엔자임Q10의 항산화 기능성에 대한 연구결과는 중간 수준 이상이 질 평가를 받은 인체적용시험 중 유의한 결과를 보이는 연구결과의 수가 유의하지 않음을 보고한 연구결과에 비해 일부 더 많은 것으로 확인되었다. 비록 일부 연구결과의 일관성이 부족하지만, 코엔자임Q10의 항산화 기능성에 대해 재평가를 수행한 결과 현재 시점까지 출판된 연구결과들로서는 기능성 등급 II 등급으로서의 항산화 기능성이 그대로 인정될 것으로 판단되었다. 하지만 항산화 기능성에 대한 상반된 연구결과들이 앞으로도 지속적으로 보고되고, 특히 잘 디자인되고 많은 수의 피험자들이 참여한 연구결과에서 기능성에 대한 상반된 결과가 보고된다면 코엔자임Q10의 항산화 기능성에 대한 재평가가 다시 수행되어야 할 것으로 판단된다.

## 요약 및 결론

코엔자임Q10의 항산화 기능성을 건강기능식품 재평가 기준에 맞추어 체계적 고찰을 실시하였다. 2012년 5월 기준 DB 검색을 통해 1,234건의 자료를 수집하여, 선정/제외 기준에 따라 선별한 결과 총 33건의 연구가 평가되었다. 33건 (1,610명) 중 22건 (1,050명)의 연구에서 통계적으로 유의한 개선 효과 나타났다 ( $p < 0.05$ ), 일일 섭취량은 60~300 mg으로 공전에서 제시되어 있는 섭취량 (90~100 mg) 기준을 포함하고 있는 것으로 판단되었다. 건강한 성인들만을 대상으로 한 22건의 연구를 검토한 결과 12건의 연구에서 유의한 개선 효과를 보였다. 이들 문헌 중 건강기능식품 개별인정 등록 후 발표된 연구는 10건으로서 종합평가에 의하면 코엔자임 섭취는 항산화 기능을 나타낼 수 있는 것으로 판단되었다. 하지만 일부 연구결과가 상반된 결과를 제시하고 있어 연구의 일관성이 다소 부족한 것으로 사료된다. 따라서 현재시점에서 건강기능식품인 코엔자임Q10의 항산화 기능성은 인정될 것으로 판단

되나 향후 연구결과 추이를 지속적으로 지켜볼 필요가 있을 것이다.

## Literature cited

- 1) Korea Food and Drug Administration. Regulation for evaluation on efficacy of health functional food. Cheongwon: Korea Food and Drug Administration; 2012 [cited 2012 Dec 27]. Available from: <http://www.foodnara.go.kr/hfoodi/industry/>
- 2) Dhanasekaran M, Ren J. The emerging role of coenzyme Q-10 in aging, neurodegeneration, cardiovascular disease, cancer and diabetes mellitus. *Curr Neurovasc Res* 2005; 2(5): 447-459
- 3) Korea Food and Drug Administration. Specific functional food coenzyme Q10. Cheongwon: Korea Food and Drug Administration; 2012 [cited 2012 Dec 27]. Available from: <http://www.foodnara.go.kr/hfoodi/industry/>
- 4) U.S. Food and Drug Administration. Guidance, compliance, & regulatory information. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2012 [cited 2012 Dec 27]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/default.htm>
- 5) U.S. Food and Drug Administration. Qualified Health Claim Petition - selenium and a reduced risk of site-specific cancers (FDA-2008-Q-0323). Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2009
- 6) Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission; Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Guidelines for use of nutrition and health claims (CAC/GL 23-1997, Rev. 1-2004). Rome: Codex Alimentarius Commission; 2004
- 7) Hamilton SJ, Chew GT, Watts GF. Coenzyme Q10 improves endothelial dysfunction in statin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32(5): 810-812
- 8) Dai YL, Luk TH, Yiu KH, Wang M, Yip PM, Lee SW, Li SW, Tam S, Fong B, Lau CP, Siu CW, Tse HF. Reversal of mitochondrial dysfunction by coenzyme Q10 supplement improves endothelial function in patients with ischaemic left ventricular systolic dysfunction: a randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 2011; 216(2): 395-401
- 9) Ostman B, Sjödin A, Michaëlsson K, Byberg L. Coenzyme Q10 supplementation and exercise-induced oxidative stress in humans. *Nutrition* 2012; 28(4): 403-417
- 10) Kon M, Tanabe K, Akimoto T, Kimura F, Tanimura Y, Shimizu K, Okamoto T, Kono I. Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. *Br J Nutr* 2008; 100(4): 903-909
- 11) Singh RB, Niaz MA. Serum concentration of lipoprotein(a) decreases on treatment with hydrosoluble coenzyme Q10 in patients with coronary artery disease: discovery of a new role. *Int J Cardiol* 1999; 68(1): 23-29
- 12) Singh RB, Wander GS, Rastogi A, Shukla PK, Mittal A, Sharma JP, Mehrotra SK, Kapoor R, Chopra RK. Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12(4): 347-353
- 13) Singh RB, Niaz MA, Kumar A, Sindberg CD, Moesgaard S, Littarru GP. Effect on absorption and oxidative stress of different oral Coenzyme Q10 dosages and intake strategy in healthy men. *Biofactors* 2005; 25(1-4): 219-224
- 14) Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P, Principi F, Seddaiu G, Littarru GP. Effect of coenzyme Q10 administration on endothelial

- function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *Eur Heart J* 2007; 28(18): 2249-2255
- 15) Yubero-Serrano EM, Delgado-Casado N, Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Tasset-Cuevas I, Santos-Gonzalez M, Caballero J, Garcia-Rios A, Marin C, Gutierrez-Mariscal FM, Fuentes F, Villalba JM, Tunek I, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Postprandial antioxidant effect of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 in elderly men and women. *Age (Dordr)* 2011; 33(4): 579-590
  - 16) Lee BJ, Huang YC, Chen SJ, Lin PT. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with coronary artery disease. *Nutrition* 2012; 28(3): 250-255
  - 17) Palomäki A, Malminiemi K, Solakivi T, Malminiemi O. Ubiquinone supplementation during lovastatin treatment: effect on LDL oxidation ex vivo. *J Lipid Res* 1998; 39(7): 1430-1437
  - 18) Raitakari OT, McCredie RJ, Witting P, Griffiths KA, Sullivan D, Stocker R, Celermajer DS. Coenzyme Q improves LDL resistance to ex vivo oxidation but does not enhance endothelial function in hypercholesterolemic young adults. *Free Radic Biol Med* 2000; 28(7): 1100-1105
  - 19) Singh RB, Kumar A, Niaz MA, Singh RG, Gujrati S, Singh VP, Singh M, Singh UP, Taneja C, Rastogi SS. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with end-stage renal failure. *J Nutr Environ Med* 2003; 13(1): 13-22
  - 20) Kaikkonen J, Nyyssönen K, Tomasi A, Iannone A, Tuomainen TP, Porkkala-Sarataho E, Salonen JT. Antioxidative efficacy of parallel and combined supplementation with coenzyme Q10 and d-alpha-tocopherol in mildly hypercholesterolemic subjects: a randomized placebo-controlled clinical study. *Free Radic Res* 2000; 33(3): 329-340
  - 21) Chello M, Mastroroberto P, Romano R, Castaldo P, Bevacqua E, Marchese AR. Protection by coenzyme Q10 of tissue reperfusion injury during abdominal aortic cross-clamping. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996; 37(3): 229-235
  - 22) Chello M, Mastroroberto P, Romano R, Bevacqua E, Pantaleo D, Ascione R, Marchese AR, Spampinato N. Protection by coenzyme Q10 from myocardial reperfusion injury during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1994; 58(5): 1427-1432
  - 23) Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Shukla PK, Thakur AS. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens* 1999; 13(3): 203-208
  - 24) Gül I, Gökbel H, Belviranlı M, Okudan N, Büyükbaş S, Başaralı K. Oxidative stress and antioxidant defense in plasma after repeated bouts of supramaximal exercise: the effect of coenzyme Q10. *J Sports Med Phys Fitness* 2011; 51(2): 305-312
  - 25) Makhija N, Sendasgupta C, Kiran U, Lakshmy R, Hote MP, Choudhary SK, Airan B, Abraham R. The role of oral coenzyme Q10 in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22(6): 832-839
  - 26) Singh RB, Neki NS, Kartikey K, Pella D, Kumar A, Niaz MA, Thakur AS. Effect of coenzyme Q10 on risk of atherosclerosis in patients with recent myocardial infarction. *Mol Cell Biochem* 2003; 246(1-2): 75-82
  - 27) Tiano L, Carnevali P, Padella L, Santoro L, Principi F, Brugè F, Carle F, Gesuita R, Gabrielli O, Littarru GP. Effect of Coenzyme Q10 in mitigating oxidative DNA damage in Down syndrome patients, a double blind randomized controlled trial. *Neurobiol Aging* 2011; 32(11): 2103-2105
  - 28) Kim JK, Roh SK. The effect of coenzyme Q10 supplementation on oxidative stress index and antioxidant capacity in the elderly. *Korean J Exerc Nutr* 2009; 13(1): 29-35
  - 29) Chapidze G, Kapanadze S, Dolidze N, Bachutashvili Z, Latsabidze N. Prevention of coronary atherosclerosis by the use of combination therapy with antioxidant coenzyme Q10 and statins. *Georgian Med News* 2005; (118): 20-25
  - 30) Migliore L, Molinu S, Naccarati A, Mancuso M, Rocchi A, Siciliano G. Evaluation of cytogenetic and DNA damage in mitochondrial disease patients: effects of coenzyme Q10 therapy. *Mutagenesis* 2004; 19(1): 43-49
  - 31) Weber C, Jakobsen TS, Mortensen SA, Paulsen G, Hølmer G. Effect of dietary coenzyme Q10 as an antioxidant in human plasma. *Mol Aspects Med* 1994; 15 Suppl: S97-S102
  - 32) Glover EI, Martin J, Maher A, Thornhill RE, Moran GR, Tarnopolsky MA. A randomized trial of coenzyme Q10 in mitochondrial disorders. *Muscle Nerve* 2010; 42(5): 739-748
  - 33) Lee YJ, Cho WJ, Kim JK, Lee DC. Effects of coenzyme Q10 on arterial stiffness, metabolic parameters, and fatigue in obese subjects: a double-blind randomized controlled study. *J Med Food* 2011; 14(4): 386-390
  - 34) Priemé H, Loft S, Nyyssönen K, Salonen JT, Poulsen HE. No effect of supplementation with vitamin E, ascorbic acid, or coenzyme Q10 on oxidative DNA damage estimated by 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine excretion in smokers. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(2): 503-507
  - 35) Braun B, Clarkson PM, Freedson PS, Kohl RL. Effects of coenzyme Q10 supplementation on exercise performance, VO2max, and lipid peroxidation in trained cyclists. *Int J Sport Nutr* 1991; 1(4): 353-365
  - 36) Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerk-sick C, Rasmussen C, Greenwood M, Leutholtz B, Willoughby D, Kreider R. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *J Int Soc Sports Nutr* 2008; 5: 8
  - 37) Watts GF, Playford DA, Croft KD, Ward NC, Mori TA, Burke V. Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45(3): 420-426
  - 38) Kaikkonen J, Nyyssönen K, Porkkala-Sarataho E, Poulsen HE, Metsä-Ketelä T, Hayn M, Salonen R, Salonen JT. Effect of oral coenzyme Q10 supplementation on the oxidation resistance of human VLDL+LDL fraction: absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations. *Free Radic Biol Med* 1997; 22(7): 1195-1202
  - 39) Hodgson JM, Watts GF, Playford DA, Burke V, Croft KD. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(11): 1137-1142
  - 40) Alleva R, Tomasetti M, Battino M, Curatola G, Littarru GP, Folkers K. The roles of coenzyme Q10 and vitamin E on the peroxidation of human low density lipoprotein subfractions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92(20): 9388-9391
  - 41) Dlugosz A, Sawicka E. The chemoprotective effect of coenzyme Q on lipids in the paint and lacquer industry workers. *Int J Occup Med Environ Health* 1998; 11(2): 153-163
  - 42) Dlugosz A, Kuźniar J, Sawicka E, Marchewka Z, Lembas-Bogaczyk J, Sajewicz W, Boratyńska M. Oxidative stress and coenzyme Q10 supplementation in renal transplant recipients. *Int Urol Nephrol* 2004; 36(2): 253-258
  - 43) Kalpravidh RW, Wichit A, Siritanaratkul N, Fucharoen S. Effect of coenzyme Q10 as an antioxidant in beta-thalassemia/Hb E patients. *Biofactors* 2005; 25(1-4): 225-234
  - 44) Mohr D, Bowry VW, Stocker R. Dietary supplementation with coenzyme Q10 results in increased levels of ubiquinol-10 within circulating lipoproteins and increased resistance of human low-density lipoprotein to the initiation of lipid peroxidation. *Biochim*

- Biophys Acta 1992; 1126(3): 247-254
- 45) Niklowitz P, Sonnenschein A, Janetzky B, Andler W, Menke T. Enrichment of coenzyme Q10 in plasma and blood cells: defense against oxidative damage. *Int J Biol Sci* 2007; 3(4): 257-262
- 46) Sakata T, Furuya R, Shimazu T, Odamaki M, Ohkawa S, Kumagai H. Coenzyme Q10 administration suppresses both oxidative and antioxidative markers in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2008; 26(4): 371-378
- 47) Tomasetti M, Alleva R, Borghi B, Collins AR. In vivo supplementation with coenzyme Q10 enhances the recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage. *FASEB J* 2001; 15(8): 1425-1427
- 48) Turunen M, Wehlin L, Sjöberg M, Lundahl J, Dallner G, Brismar K, Sindelar PJ. beta2-Integrin and lipid modifications indicate a non-antioxidant mechanism for the anti-atherogenic effect of dietary coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 296(2): 255-260
- 49) Weber C, Sejersgård Jakobsen T, Mortensen SA, Paulsen G, Hølmer G. Antioxidative effect of dietary coenzyme Q10 in human blood plasma. *Int J Vitam Nutr Res* 1994; 64(4): 311-315