

2012 年度 修士論文

生理機能及び AMS スコアに及ぼす低酸素室を利用
した LHTH と LHTL 法における一過性運動の影響

早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科
スポーツ科学専攻 身体運動科学研究領域

5011A058-5

中山 直哉

指導教員： 村岡 功 教授

目次

I . 緒言	1
1. 高地トレーニングの概要	1
2. 高地トレーニングの種類	2
3. 高地トレーニングの問題点	2
4. 低酸素と免疫機能	4
(1) サイトカイン	4
(2) 粘膜免疫	5
5. 低酸素と内分泌系	6
6. 低酸素と自律神経系	7
7. AMS スコア	8
8. 本研究の目的	9
II . 方法	9
1. 対象者	9
2. 低酸素環境	10
3. 実験の詳細	10
(1) 運動強度の設定	10
(2) 本実験プロトコール	11
(3) 運動	12
(4) 測定項目	12
(a) 血液	13
(b) 唾液	13
(c) 自律神経機能	14
(d)その他	15
4. 統計処理	16

III. 結果	16
1. 低酸素環境 24 時間滞在後の一過性の運動による変化	16
(1) 動脈血酸素飽和度 (SpO ₂)	17
(2) 運動強度	17
(3) 免疫系指標	20
(a) サイトカイン	20
(b) 唾液指標	22
(4) 内分泌系指標	23
2. 滞在 48 時間での変化	25
(1) 自律神経機能	25
(2) AMS スコア	25
IV. 考察	26
1. 運動強度	27
2. 免疫系の応答	29
(1) サイトカイン	29
(2) 粘膜免疫	30
3. 内分泌系の応答	31
4. 自律神経系の応答	32
5. AMS スコア	33
V. まとめ	34
VI. 参考文献	35
VII. 謝辞	42

I. 緒言

1. 高地トレーニングの概要

高地トレーニングは 1960 年ローマオリンピックのマラソン競技において、首都の標高が 2400m に位置するエチオピアのアベベ選手が世界最高記録で優勝し、高地民族が持続的能力に優れていることが注目されたこと、また、1968 年のオリンピックが標高 2300m のメキシコシティでの開催に決まったことに端を発した。日本では、1961 年から日本体育協会の研究班が高地トレーニングに関する研究を開始し、メキシコオリンピックではマラソンで君原健二選手の銀メダル獲得という結果により高地トレーニングの成果が示された(1)。

高地トレーニングの有効性として、エリスロポエチン、赤血球数、ヘモグロビン濃度の増加、最大酸素摂取量の増大(2、3、4、5)など、酸素運搬や利用能力の向上によりマラソンなどの持続的種目での競技能力向上が注目されてきた。その後の研究で、筋肉の緩衝能の亢進、最大酸素借の増加、無酸素パワー(anaerobic power)の改善(6、7、8)などから、高地トレーニングは無酸素的運動能への効果も明らかにされている。高地トレーニングは、低酸素環境下で一定期間滞在することによる高地馴化に加え、トレーニングによる効果の相乗効果によって、平地で行うトレーニング以上のトレーニング効果を期待することができ、オリンピック選手など多くのトップアスリートに用いられて大きな成果をあげているトレーニング法である。

2. 高地トレーニングの種類

高地トレーニングには大きく分けて 3 つの方式がある。

1 つ目は従来の高地に滞在をしトレーニングも高地で行う、Living high-Training high (LHTH) 方式である。

2 つ目は、Levine らが 1991 年に提唱した、高地に滞在しながらトレーニングは低地で行う Living high-Training low (LHTL) 方式である。移動やトレーニング以外の多くの時間は低酸素環境に滞在をし、1 日 12 ～16 時間以上連続して滞在することがすすめられている。この方法は、LHTH 方式での高地では平地と同様な強度でのトレーニングを行えないという問題や、体調管理が難しくコンディションを維持することが困難となる場合が多いという問題を克服する方法として提案され、最大酸素摂取量の増加や平地での 5000m 走行記録の有意な向上が立証されている(9)。また Rusko らは、常圧下で低酸素環境を作る低酸素室(altitude house)を用いた LHTL 方式を提唱した(10)。低酸素室利用によって、「高地がなくても低酸素環境を経験できる、相当高度を自在に設定できる、トレーニングや体調の管理が比較的容易である、体調不良者にもすぐに対応できる、高地へ移動するのに要する時間や費用が節約できる、時差やカルチャー・ショックの影響がない」といったメリットも考えられている(11)。

3 つ目は、平地に滞在しながら低酸素室を用い、トレーニングをするときのみ低酸素環境下で行う Living low-Training high (LLTH) 方式がある。

3. 高地トレーニングの問題点

高地トレーニングはうまく行えば効果は得られるが、低酸素という特殊な環境の影響により、良好なコンディションの維持が非常に難しく、現場では高地トレーニング中のコンディションの維持が問題となってい

る。高地トレーニングとして多く用いられる標高 2500m 以下の高度においても、体調を崩しトレーニングを続けられず、トレーニングの途中で下山を余儀なくされる場合や、過剰な疲労の蓄積により通常のトレーニングに支障をおこす(12)ことが報告されている。低酸素環境下への適応不足や、平地と同じ強度でのトレーニングにより、オーバートレーニングとなり体調不良や故障を伴いやすい(13)。また、それらの理由から期待したトレーニング成果を得ることができず、高地トレーニングそのものが失敗に終わる場合がある。高地トレーニングの効果を引き出すには、高地で良好なコンディションを保ち、いかに良いトレーニングができるかが鍵となる。高地におけるコンディションやトレーニングの成否には様々な要因が影響する(表 1)(14)。高地トレーニングでは、高地到着 1 週目は高地にならすことを中心にトレーニング強度と量を減らし、十分な休養をとる必要があると言われている(13)。高地トレーニング中のコンディション悪化の原因の一つとして、高地に順応できていない段階での運動に原因があることが考えられる。

高地トレーニングでのコンディションの悪化の要因として、急性高山病の影響も考えられる。標高 3500m 以上で起こることが多いが、個人差もあり、低酸素環境に弱い人では 2400m 以上で高山病の症状が現れることがある(15)。高地に馴化していない初期段階に起こり、数時間から 3 日で頭痛、消化器症状、疲労、ふらつき、めまい、睡眠障害などの症状がおこる。また、激しい運動は高山病発症の誘因にもなる。

低酸素への適応能力には大きな個人差があることも知られている。同じ高度で同じトレーニングをしていても、著しく調子を落とす者とそうでない者がいる。高地トレーニングの向き不向きを見極める必要がある(16)。

表1. 高地でのコンディションに影響する要因

-
1. 環境の要因
 - 高度(低圧、低酸素)
 - トレーニング環境、生活環境
 - 気候(低温、乾燥、紫外線)
 - 衛生環境
 2. トレーニング要因
 - トレーニング期間
 - トレーニング内容
 3. 個人の要因
 - 高地適応の個人差
 - 高地前のコンディション
 - 移動の疲労、時差
 - 食事、栄養
 - 睡眠
 - 精神的ストレス
-

高地トレーニングの実践ガイドライン(22)

4. 低酸素と免疫機能

(1) サイトカイン

サイトカインである、IL-6、IL-1ra はともに炎症のマーカーとして知られていて、持久性運動により運動直後の血中濃度が上昇すること(17、18、19)や、重症感染症の患者で上昇することが報告されている(20)。また、サイトカインは中枢神経系にも作用し、オーバートレーニング症候群の症状を誘導する可能性が指摘されている(21)。

低酸素とサイトカインの関係では、4300mの高地滞在1日後に血漿中のIL-6の濃度が上昇し、SaO₂(動脈血酸素飽和度)の低下と関連しているという報告(22)や、3458mの高地滞在30時間後において血漿中のIL-6とIL-1raの濃度が上昇したという報告がある(23)。一方、4000mの高地滞在1日目、2日目においてもIL-6の濃度に変化はなかったとする報告もある(24)。また、運動との関連においては平地での40分間の50% VO_{2max}での運動では変化しないが、4300mの高地滞在1日後での同様

の運動で運動直後の IL-6 の濃度が上昇したことが報告されている(25)。安静時の IL-6 の変化については一致した見解は得られていないが、先行研究から低酸素は炎症性サイトカインの発現を刺激する可能性があると考えられる。

慢性的な低酸素環境滞在での運動によるサイトカインの影響を見たものでは、高度 4300m 滞在 1 日後で、高地滞在 13 日後と比較して運動 2 時間後、4 時間後の IL-6 の血中濃度の上昇が大きかったという報告がある。しかし、運動 20 時間後の値には違いはなかった(26)。この研究では、高地滞在 13 日後において、高地滞在 1 日後と比較して高い SpO₂(末梢動脈血酸素飽和度)が見られたことから、13 日間の高地滞在中で順応が起きていたことが示されている。低酸素環境での運動によるサイトカインの変化に低酸素環境への順応が影響を及ぼしていて、順応していない段階での運動がサイトカインの分泌を促進している可能性が考えられる。

LHTH と LHTL の 2 つの高地トレーニング様式間でのサイトカインの影響を比較したものはこれまでにない。これまでの多くの研究は LHTH または一過性の低酸素曝露でのサイトカインへの影響をみたものである。滞在は低酸素環境で行うが、運動は平地環境で行った影響が、滞在も運動も低酸素環境で行ったものと比較してサイトカインにどのように現れてくるのかはまだ検討されていない。

(2) 粘膜免疫

上気道感染症(URTI)との関連や、また、非侵襲的に唾液から採取できることから、唾液中の分泌型免疫グロブリン A(SIgA)が感染予防を中心としたコンディショニングを行う際の指標に用いられている(27)。運動

との関連では、マラソンやトライアスロンなどの高強度持久性運動や 2 時間のローイングトレーニングで、運動直後の SIgA が一時的に低下することや、長期間のトレーニングでは SIgA の回復率が低下していくことが報告されている(28)。

低酸素と SIgA との関連では、18 日間の LHTL 様式での高地トレーニングで、平地で滞在およびトレーニングを行ったコントロール群と比較して、SIgA の低下がより大きかったことが報告されている(29)。激しいトレーニングや、また、平地でトレーニングを行っても低酸素環境に滞在することにより、免疫能の抑制が生じていることが示唆される。

これまでの研究では、LHTH での SIgA の変化を見たものではなく、LHTH と LHTL の 2 つの高地トレーニング様式間での違いを見たものはない。低地でトレーニングを行う LHTL 様式で SIgA の低下が起こることはこれまでの研究で明らかにされたが、トレーニングも低酸素環境で行う LHTH で、SIgA にどのような影響を及ぼすのか、SIgA の低下をより引き起こすのかは検討されていない。

5. 低酸素と内分泌系

低酸素とストレスホルモンとの関係では、高度 4300m での高地滞在において、滞在 2 日目で滞在 1 日目と比較して尿中のアドレナリンとノルアドレナリンの濃度が上昇したことが報告されている(25)。

一過性の低酸素曝露下での運動による影響では、平地で測定した 1.5mmol/L 乳酸濃度に対応する運動強度での 60 分間の自転車エルゴメーター運動で、平地での運動と比較して、14%O₂ 曝露下において、運動直後においてのみ、アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾールの血中濃度が有意に高かったことが報告されている(30)。

慢性的な低酸素環境滞在での運動による影響では、高度4300mでの滞在1日後において、滞在13日後と比較して運動後のアドレナリンの血中濃度の上昇が大きく、運動20時間後においても高値を示した(26)。滞在13日後では、低酸素環境への順応が起きていたことが示されていることから、低酸素環境での運動によるアドレナリンの変化に、低酸素環境への順応が影響を及ぼしていて、順応していない段階での運動がアドレナリンの分泌を促進している可能性があると考えられる。また、運動20時間後のアドレナリン濃度にも低酸素環境への順応が影響を及ぼしている可能性があると考えられる。

LHTHとLHTLの2つの高地トレーニング様式間での内分泌系の影響を比較したものはこれまでにない。これまでの多くの研究はLHTHまたは一過性の低酸素曝露での内分泌系の影響をみたものである。滞在は低酸素環境で行うが、運動は平地環境で行った場合に、滞在も運動も低酸素環境で行ったものと比較して内分泌系にどのような影響が現れてくるのかを比較した検討はない。

6. 低酸素と自律神経系

低酸素と自律神経系の関係では、高地への順応が不十分な高地トレーニング初期では、平地に比べ起床時心拍数が上昇するが、一週間で平地と同様の値に低下する。通常よりも高い起床時心拍数が数日持続した場合は、それ以降の体調が悪化することが多いことが報告されている(13)。また、自律神経機能を心電図の心拍変動からスペクトル解析を行った研究では、低酸素環境での滞在中で交感神経活動が副交感神経活動と比較して優位になるという報告がある(31)。低酸素の影響で自律神経機能が低下し、高地適応に伴い低地レベルに近似することとも言われていて、生理

的な高地適応過程の評価指標ともされている(32)。運動中の低酸素への影響に関しても、酸素不足を補うために脈拍や心拍出量を増加させることなどに対し、交感神経、副交感神経が重要な役割を果たしていることが報告されている(33)。低酸素により、体にストレスが加わっている状態で、さらに運動によるストレスが加わることによって、体内の恒常性の維持に関わる内分泌系と自律神経系の2つの調整系が正常に機能せず、コンディションに問題を生じさせている可能性が考えられる。

これまで低酸素と心拍変動からみた自律神経機能との関連をみた研究は少なく、そのうちの多くは登山による高地滞在中における変化をみたものである。また、LHTHとLHTLの2つの高地トレーニング様式間での自律神経系の変化を比較したものはこれまでにない。

7. AMS スコア

AMS スコアは急性高山病(AMS:Acute Mountain Sickness)の重症度を自己判定するために作成され、高地馴化の評価としても用いられている。頭痛、吐き気、疲労感、睡眠障害などを点数化するだけで簡単に実施できることから、登山や高地トレーニングなどで用いられており(15)、高地トレーニング中のコンディションを把握する主観的指標のひとつとして使用されている。AMS スコアと客観的指標との関連については、AMS スコアの増加は抗炎症性サイトカインである IL-1ra の増加と関連していて、抗炎症性の反応が AMS によって引き起こされる脳浮腫などの病態生理学的症状を防いでいるかもしれないという報告がある(34)。一方、炎症性サイトカインやカテコールアミンと AMS スコアには関連がないという報告もある(23、35)。

高地トレーニングでのコンディションの悪化には高地トレーニング初

期段階でのトレーニングの強度や量に原因があるということも言われているが(14)、低酸素環境に順応していない段階で運動を行うことによって AMS スコアに影響を及ぼすのか、高地トレーニングの 2 つの様式である LHTH、LHTL で違いがあるのかは分かっていない。

8. 本研究の目的

高地でコンディションを崩す原因として、1 週目のトレーニングをやりすぎるというパターンが多く、そのため、高地トレーニング初期段階では、トレーニング強度と量を減らす必要があると言われている(14)。また、LHTH では LHTL よりもコンディションの維持が難しいと言われている。コンディション悪化の原因の一つとして、低酸素への適応の程度が考えられる。運動によるストレスに加えて、低酸素のストレスも加わることが、LHTH では LHTL よりもコンディションを悪化させている可能性がある。そこで、本研究では、常圧低酸素室を利用した低酸素環境に 24 時間滞在させた後の、低酸素環境に順応していないと考えられる段階で平地環境と低酸素環境で一過性の運動をそれぞれ行わせ、生理的指標として免疫系、内分泌系、自律神経系への影響を検討し、主観的指標としての AMS スコアとの関連性を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

1. 対象者

対象者は健康な男子大学生 7 名とした。高地環境への順応の程度がコ

ンディションに影響を与える可能性が考えられることから、過去 1 年間に高地環境に滞在した者は対象者から除外した。

実験協力に際して、対象者に対して研究の目的と安全性について十分な説明を行い、同意書により承諾を得た。対象者は実験前、実験中いかなる時も実験協力の同意を撤回する権利を有していた。なお本研究は早稲田大学における「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」の承認を得て実施された。被験者の身体的特徴を表 2 に示す。

表2. 被験者の身体特性					
	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)	体脂肪率%	VO ₂ max(ml/kg/min)
平均	21.3	171.1	63.5	14.0	54.3
標準偏差	1.9	5.5	7.2	3.2	4.1

2. 低酸素環境

低酸素環境には早稲田大学所沢キャンパスに設置してある常圧低酸素室(ワイ・ケー・エス社製 ALTICUBE)を使用した。常圧低酸素室は、空気圧縮機と酸素制御装置を有し、室内に窒素を送り込むことで酸素濃度を低下させている。本実験での低酸素環境では酸素濃度を 15.4%(高度 2500m 相当)に設定した。

3. 実験の詳細

(1) 運動強度の設定

本実験の前に、運動強度設定のために平地環境(酸素濃度 20.93%)で最大酸素摂取量(VO₂max)の測定を、負荷漸増法により行った。VO₂max の測定には自転車エルゴメーター(コンビ社製, AEROBIKE 75XL II)を使用し、メトロノームの音に合わせて回転数 60rpm でこぎ、30watt から 2

分ごとに 30watt ずつ負荷を漸増していき、疲労困憊まで行わせた。疲労困憊の判断は、叱咤激励にもかかわらずメトロノームの音に合わせて回転数が 60rpm を維持することができなくなった時点とした。運動中は、心電図モニター(日本光電社製、Life Scope EC)により、心電図の把握および心拍数の測定を行った。また、呼気ガスの分析には自動ガス分析装置(ミナト医科学社製, MG360, RM300)を用いた。

(2) 本実験プロトコール

本実験の前日は、激しい運動の実施とアルコール類及びカフェイン類の摂取を禁止した。本実験は、各被験者に Living high-Training high (LHTH) 試行と Living high-Training low (LHTL) 試行の 2 つの異なる高地トレーニング様式を実施した。2 試行はクロスオーバー法にて 2 週間の間隔をあけて実施した。実験は 1 日間低酸素室に滞在した後、運動を 1 時間行い、その後 1 日間低酸素室への滞在を行った。LHTH 試行では、滞在及び運動の全てを低酸素環境で行った。LHTL 試行では、1 日間低酸素環境に滞在した後、8 時間平地環境(酸素濃度 20.93%)に滞在し、その後は低酸素環境に滞在した。平地環境に移った 1 時間後に、平地環境で運動を行った。本実験期間中は、実験以外の運動および昼寝は禁止した。また、飲料および食事の統制をおこなった。実験スケジュールを図 1 に示す。

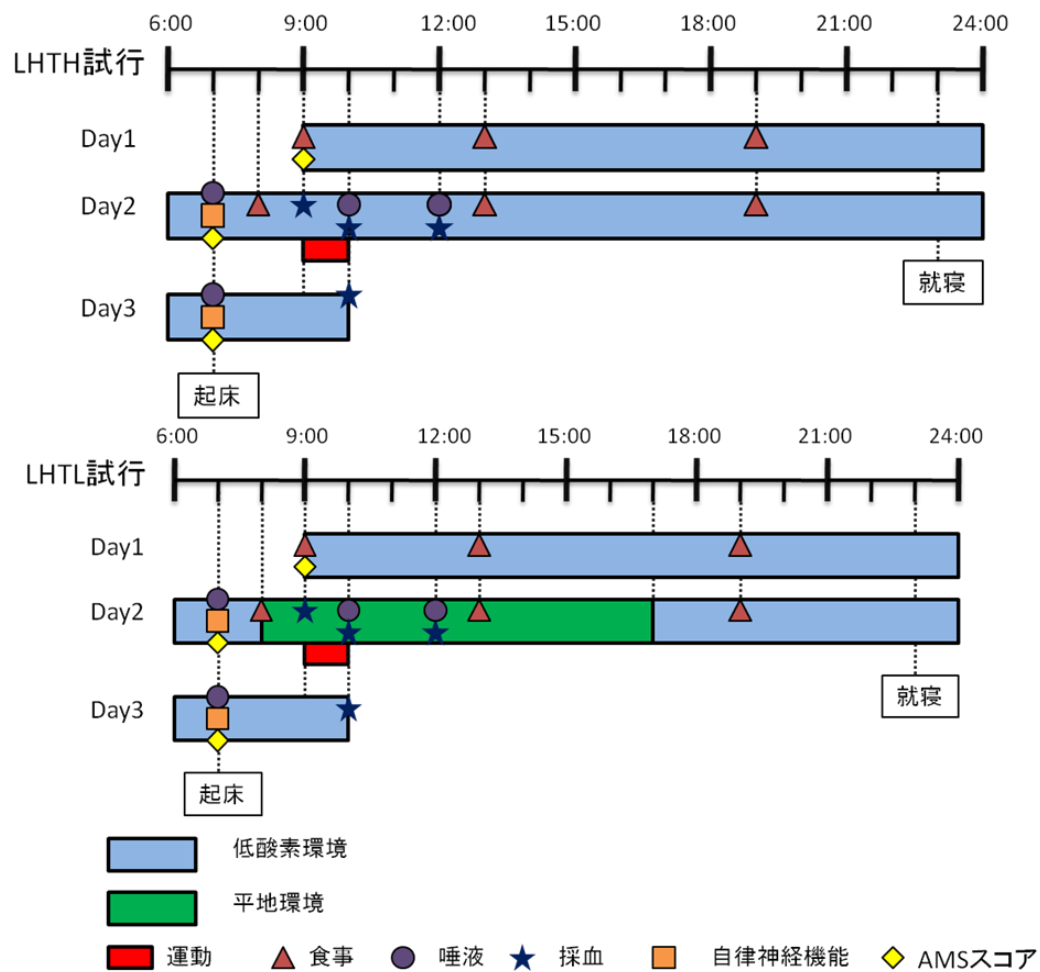


図1. 実験スケジュール

(3) 運動

運動は2日目の9時から開始し、自転車エルゴメーターによる自転車ペダリング運動を平地環境で測定した VO_{2max} の45～55% (平均45.7%) に相当する強度で60分間実施した。LHTH、LHTLの2試行で同じ物理的強度を負荷した。

(4) 測定項目

本研究では、高地トレーニングでの免疫系、自律神経系、内分泌系の変動を測定した。

(a) 血液

運動前、運動直後、運動2時間後、運動24時間後において、医師による採血を行った。採血量は1回12mLとし、肘静脈から採取した。得られた血液は抗凝固剤(EDTA-2Na)を含まない採血管と抗凝固剤(EDTA-2Na)入りの採血管に分注した。抗凝固剤入りの採血管に分注した血液はただちに遠心分離機(KUBOTA 社製卓上小型遠心分離機)にて3000rpmで10分間遠心分離した。抗凝固剤を含まない採血管の血液は30分間室温で静置した後に遠心分離した。遠心分離後、それぞれの採血管から血漿あるいは血清を抽出し、測定まで冷蔵もしくは冷凍保存した。

血漿からはIL-6、IL-1raをIL-6 Human ELISA Kit Quantikine HS、Human IL-1ra Quantikine ELISA Kit (R&D Systems, USA)を用いて酵素免疫測定法(Enzyme -Linked Immunosorbent Assay : ELISA)にて測定した。また乳酸を、乳酸測定器(ラクテートプロ Arkray 社製)により測定した。白血球数は、多項目自動血球計数装置(poch-100i)を用いて測定した。カテコラミン(アドレナリン、ノルアドレナリン)とコルチゾールに関しては株式会社ビー・エム・エルに分析を委託した。

血漿ならびに血清サンプルから測定した各項目における濃度は、すべて運動後の血漿量の変化率で補正し、その補正值を統計処理した。なお、血漿量の補正はDill と Costill (1974) の方法に準じて算出した(36)。

(b) 唾液

唾液の採取は秋本ら(1998)の方法に基づいて行った(27)。まず、一回

あたり蒸留水30mLで計3回、口腔内を十分にゆすぎ、その後口腔内の水分を吐き出させた。その後、5 分間の安静ののち脱脂面(Salivettes, Sarsted社製,ドイツ)を咀嚼することで唾液を採取した。唾液の採取は、咀嚼の前に口腔内に貯留している唾液を嚥下させ、その後、滅菌した脱脂綿を口に入れ、1 秒1 回のペースで1 分間脱脂綿を噛ませ、それによって分泌した唾液を脱脂綿に吸い取らせて採取した。集められた唾液は3,000回転で10 分間遠心分離し、唾液量を計測した後、測定まで冷凍保存した。

唾液SIgA濃度は、Salivary Secretory IgA EIA Kit (Salimetrics,USA)を用いて、ELISA法にて測定した。SIgA濃度($\mu\text{g/mL}$)と唾液分泌速度(mL/min)の積によりSIgA分泌速度($\mu\text{g/min}$)を算出した。

(c) 自律神経機能

起床直後の心拍数および自律神経機能を仰臥位で 5 分間、2 日目、3 日目の 7 時に測定した。自律神経機能は呼吸による影響が大きいことが知られているため、メトロノームによる呼吸調節を行わせ、呼吸数が 15 回／分(0.25Hz)になるように規定した(37)。

心拍は呼吸や体循環の調節に伴う自律神経の制御を受け 1 拍 1 拍のゆらぎが存在している。この心拍のゆらぎを心拍変動と呼び、これをスペクトル解析(周波数領域解析)することにより自律神経機能の評価が可能となる。この心拍変動のスペクトルには 2 つのピークが認められ、低周波数領域(約 0.04～ 0.15Hz)の LF 成分(low frequency)、高周波数領域(約 0.15～ 0.4Hz)の HF 成分(high frequency)が存在する。LF 成分は交感神経および副交感神経活動を、HF 成分は副交感神経活動を反映す

るとされている。本研究では、ポリグラフシステム(日本光電社製 RMT-1000)により得られたデータを解析ソフト(LabChart、ADInstruments)により、心拍変動スペクトル解析を行い、HF 成分を副交感神経活動の指標、LF と HF の比 (LF/HF) を交感神経活動の指標として用いた。

(d)その他

動脈血酸素飽和濃度(SPO₂)をパルスオキシメーター(コニカミノルタ社製パルスオキシメーター「パルスソックス 300I」)を用いて、右手の人差し指に装着し、測定した。急性高山病の判定として、AMS スコアを用いた(表 3)。運動中の心拍数を心電図モニター(日本光電社製、Life Scope EC)にて、また主観的運動強度(RPE)をボルグの尺度を用いて測定した。

表3 AMSスコア

頭痛	全くなし	0
	軽い頭痛	1
	中等度の頭痛	2
	ひどい頭痛、動けない	3
消化器症状	食欲良好	0
	軽い食欲不振、むかつき	1
	むかつき、はきけ	2
	ひどいむかつき、はきけ	3
疲労と脱力	全くなし	0
	軽い疲労、脱力感	1
	中等度の疲労、脱力感	2
	ひどい疲労、脱力感	3
めまい、ふらつき	全くなし	0
	軽いめまい	1
	中等度のめまい	2
	ひどいめまい、動けない	3
睡眠障害	快眠	0
	普段より眠れなかった	1
	数回目が覚め、よく眠れなかった	2
	殆ど眠れなかった	3

4. 統計処理

全ての測定値は平均値±標準偏差で示した。すべての測定項目で試行と時間を要因とした繰り返しのある 2 元配置分散分析を行った。交互作用および主効果が認められた場合には、Post hoc テストに Bonferroni 法を用いた。なお、統計的有意水準は 5%未満とした。

Ⅲ. 結果

1. 低酸素環境 24 時間滞在後の一過性の運動による変化

(1) 動脈血酸素飽和度(SpO₂)

図 2 に、パルスオキシメーターによって測定した運動中の SpO₂ の経時変化を示す。試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用は認められなかった。試行(平地環境、低酸素環境)において主効果が認められ、低酸素環境での試行において平地環境での試行と比較して、SpO₂ は有意に低い値を示した($p < 0.01$)。

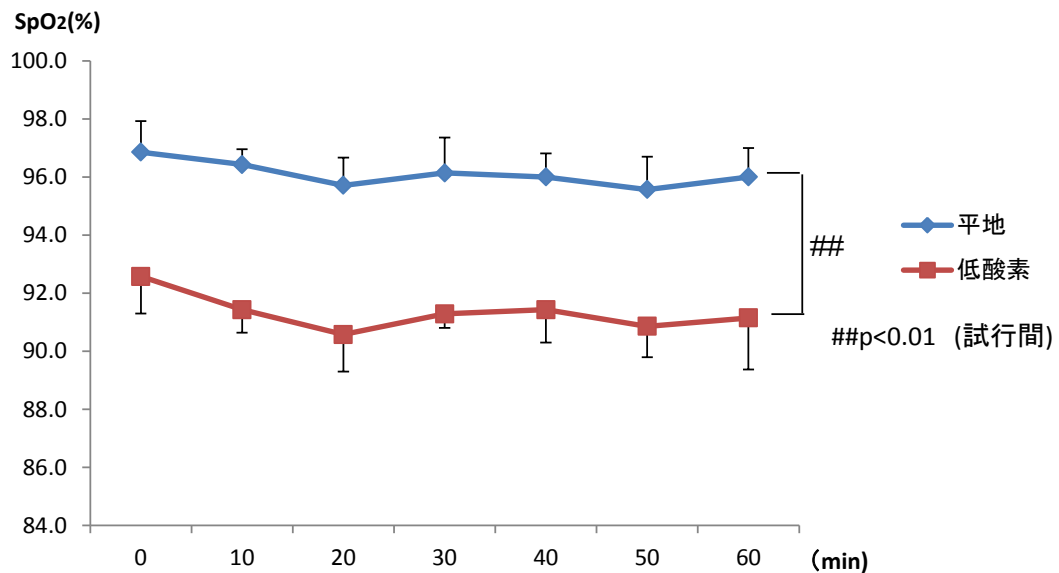


図2. 平地環境、低酸素環境試行における動脈血酸素飽和度(SpO₂)の運動中の変動

(2) 運動強度

図 3、図 4 に HR、RPE の経時変化を示す。HR に関して、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用が認められた。その後の Bonferroni 法による単純主効果検定において、運動 30、40、50、60 分の時点で試行間に有意な差が認められ、低酸素環境試行における HR は平地環境試行と比較して有意に高い値を示した($p=0.05$)。RPE に関して

も、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用が認められた。その後の検定にて、運動 30 分の時点でのみ、試行間に有意な差が認められ、低酸素環境試行における RPE は平地環境試行と比較して有意に高い値を示した ($p<0.05$)。

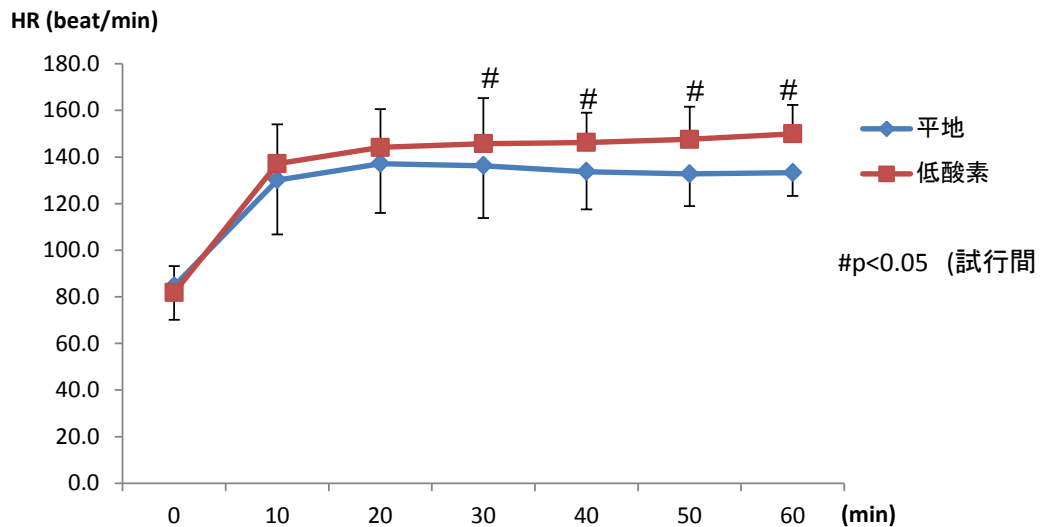


図3. 平地環境、低酸素環境試行における心拍数(HR)の運動中の変動

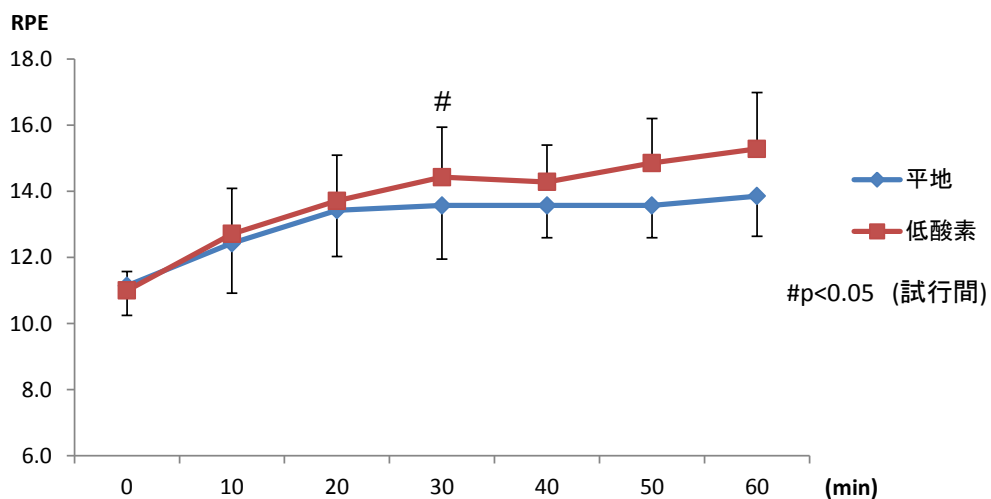


図4. 平地環境、低酸素環境試行における主観的運動強度(RPE)の運動中の変動

図 5 に血液中の乳酸濃度の経時変化を示す。乳酸の濃度については、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用が認められた。その後の検定にて、運動直後の時点で、試行間に有意な差が認められ、低酸素環境試行における乳酸濃度は平地環境試行と比較して有意に高い値を示した($p<0.05$)。また、低酸素環境試行において、運動前と比較し運動直後で有意に高く($p<0.01$)、運動 24 時間後では有意に低い乳酸の値を示した($p<0.05$)。さらに、運動直後と比較して運動 2 時間後、運動 24 時間後で有意に低い乳酸の値を示した($p<0.01$)。

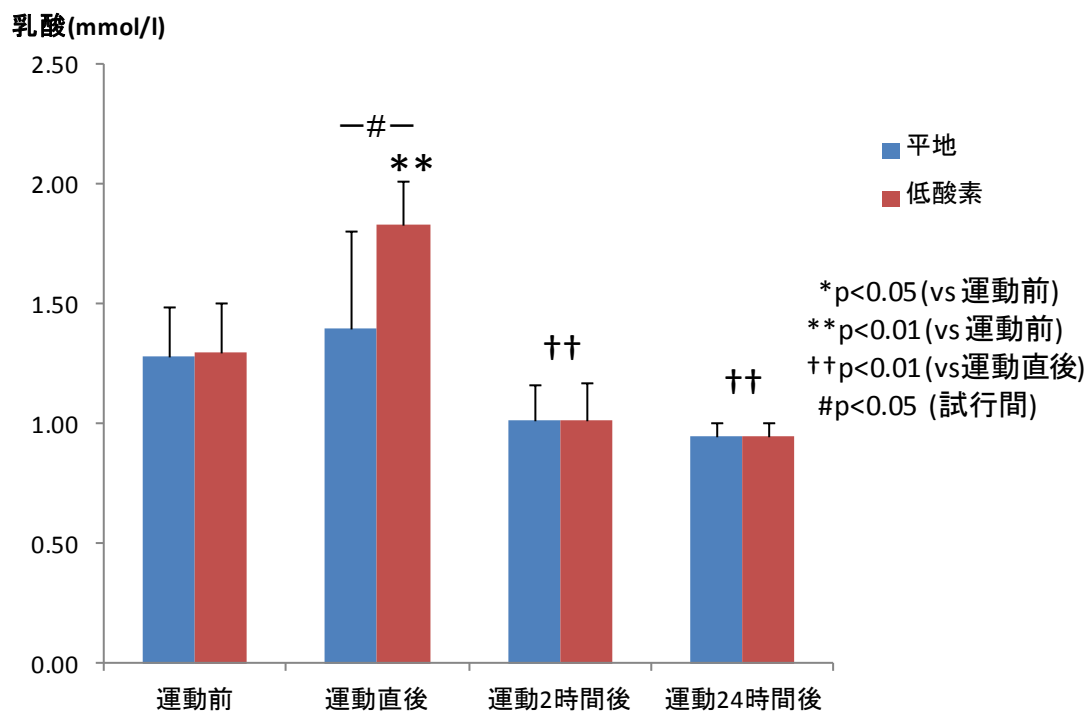


図5. 平地環境、低酸素環境試行における乳酸の変化

(3) 免疫系指標

(a) サイトカイン

図 6、図 7 に IL-6、IL-1ra 濃度の経時変化を示す。IL-6 濃度については、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用が認められた。その後の検定にて、運動直後の時点で、試行間に有意な差が認められ、低酸素環境試行において平地環境試行と比較して有意に高い値を示した($p<0.05$)。また、両試行において、運動直後で運動前と比較して有意に高い値を示し($p<0.05$ 、 $p<0.01$)、運動 2 時間後で運動直後と比較し、有意に低い値を示した($p<0.05$)。さらに、両試行において、運動 24 時間後で運動直後と比較して有意に低い値を示した($p<0.05$ 、 $p<0.01$)。IL-1ra 濃度においては、交互作用、主効果ともに影響は認められなかった。

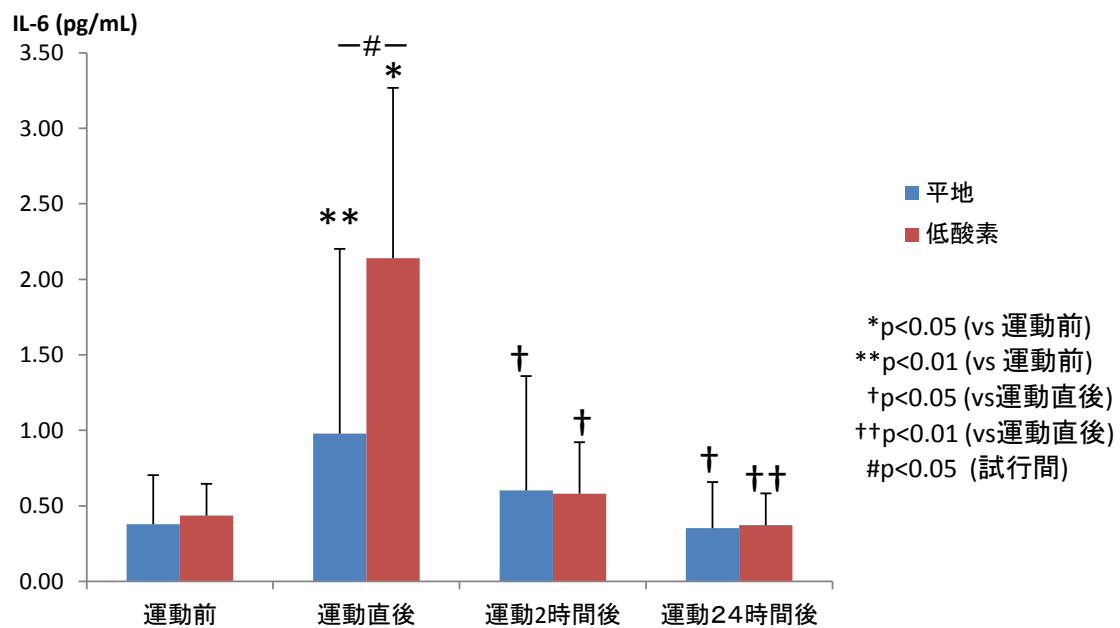


図6. 平地環境、低酸素環境試行におけるIL-6の変化

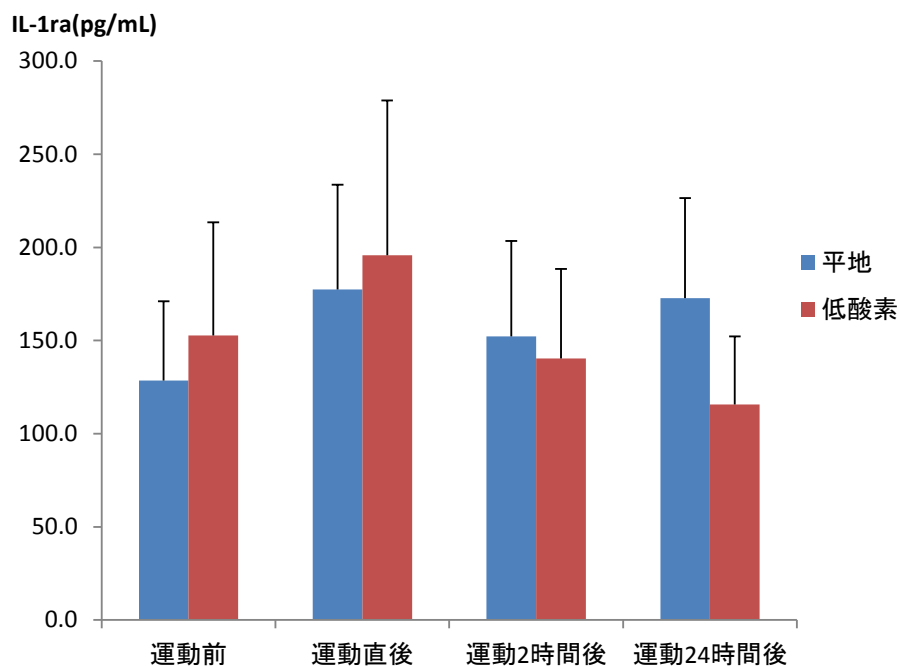


図7. 平地環境、低酸素環境試行におけるIL-1raの変化

(b) 唾液指標

表 4 に唾液分泌速度、SIgA 濃度、SIgA 分泌速度の経時変化を示す。唾液分泌速度、SIgA 濃度、SIgA 分泌速度すべての項目に交互作用および主効果は認められなかった。

表4. 唾液指標				
	運動前	運動直後	運動2時間後	運動24時間後
唾液分泌速度(mL/min)				
平地	1.17±0.44	1.02±0.42	1.07±0.42	1.00±0.45
低酸素	1.06±0.33	0.98±0.23	1.03±0.33	0.98±0.28
SIgA濃度(μ g/mL)□				
平地	59.4±24.8	42.5±23.1	44.2±19.3	76.5±25.6
低酸素	58.5±34.8	47.9±16.4	63.4±30.9	63.7±39.0
SIgA分泌速度(μ g/min)□				
平地	76.4±33.8	46.9±25.3	51.9±29.6	66.4±15.9
低酸素	65.5±34.1	51.5±20.8	60.4±35.3	57.6±25.7

(4) 内分泌系指標

図 8-10 に、アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾール濃度の経時変化を示す。アドレナリン濃度については、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用が認められた。その後の検定にて、低酸素環境試行において、運動直後、運動 2 時間後、運動 24 時間後で、運動前と比較して有意に高い値を示した($p<0.01$ 、 $p<0.05$ 、 $p<0.05$)。また、運動 2 時間後で、運動直後と比較して有意に低い値を示した($p<0.05$)。平地環境試行では、運動 24 時間後で、運動前と比較して有意に高い値を示した($p<0.05$)。試行間での差はどの時点でも認められなかった。

ノルアドレナリンについては、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用は認められなかった。時間において主効果が認められ、運動直後で運動前と比較して有意に高い値を示した($p<0.01$)。また運動 2 時間後、運動 24 時間後で、運動直後と比較して有意に低い値を示した

($p < 0.01$)。

コルチゾールについては、試行(平地環境、低酸素環境)と時間における交互作用は認められなかった。時間において主効果が認められ、運動直後で運動前と比較して有意に高い値を示した($p < 0.05$)。また、運動 24 時間後で運動直後と比較して有意に低い値を示した($p < 0.05$)。

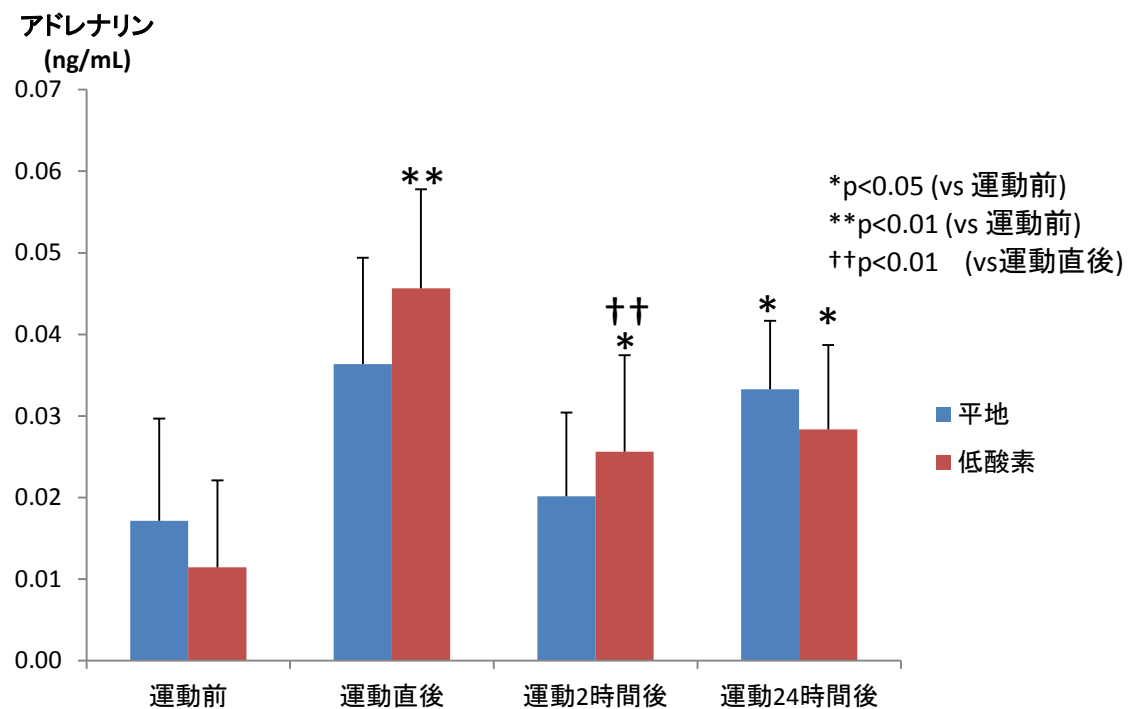


図.8 平地環境、低酸素環境試行におけるアドレナリンの変化

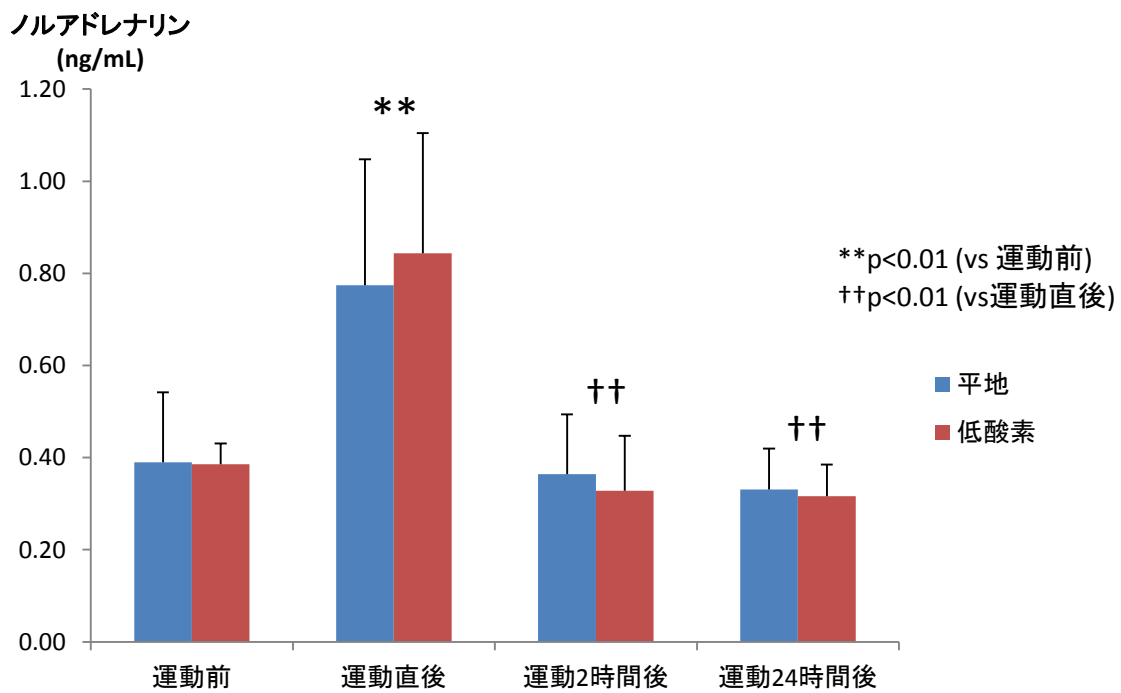


図9. 平地環境、低酸素環境試行におけるノルアドレナリンの変化

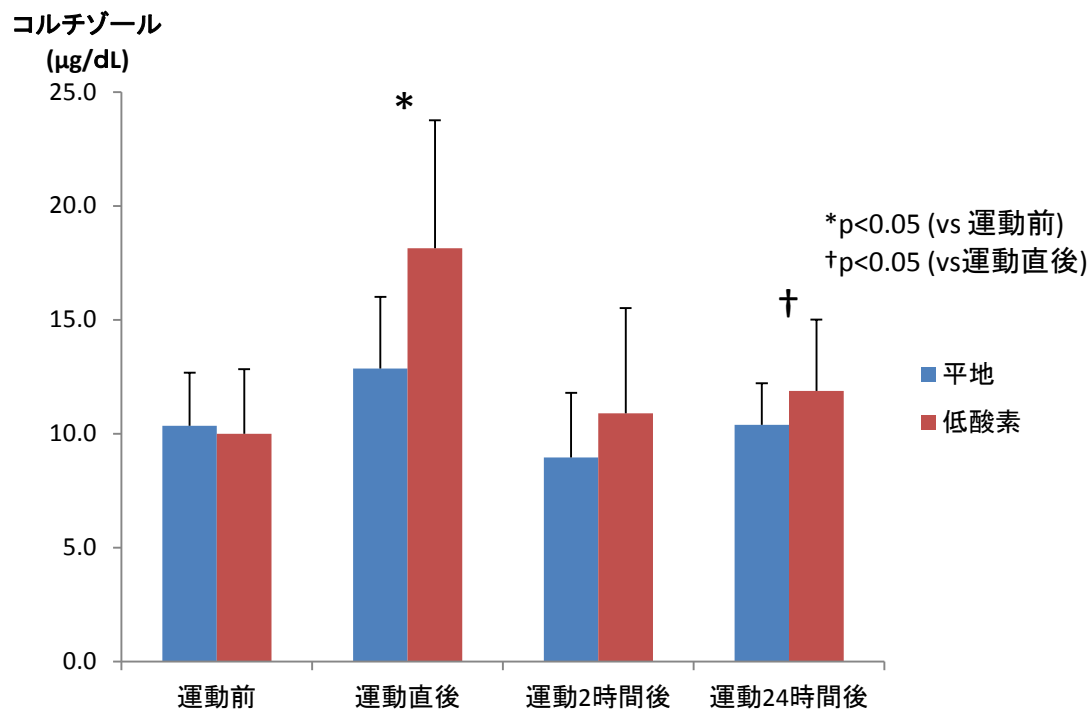


図10. 平地環境、低酸素環境試行におけるコルチゾールの変化

2. 滞在 48 時間での変化

(1) 自律神経機能

表 5 に低酸素環境滞在 24 時間後と 48 時間後の起床時心拍数と心拍変動をスペクトル解析した結果を示す。起床時心拍数、心拍変動ともに、交互作用、主効果ともに認められなかった。

表5 自律神経機能								
	LF(ms ²)		HF(ms ²)		LF/HF		起床時心拍数(拍/分)	
	24時間後	48時間後	24時間後	48時間後	24時間後	48時間後	24時間後	48時間後
LHTH	1460(±521)	933(±632)	3053(±2153)	1504(±674)	0.63(±0.35)	0.74(±0.76)	51.0(±8.4)	53.7(±9.3)
LHTL	776(±608)	1756(±2221)	2169(±1735)	1884(±1678)	0.73(±0.94)	1.05(±0.91)	53.2(±9.4)	52.5(±10.6)

(2) AMS スコア

図 11 に AMS スコアを用いた自覚症状の経時変化を示す。AMS スコアについて、試行(LHTH、LHTL)と時間における交互作用は認められなかった。時間における主効果が認められ、低酸素環境滞在 48 時間後の AMS スコアは実験開始時(0 時間後)と比較して有意に高い値を示した($p<0.01$)。また、表 6 に AMS スコアの個人ごとの詳細を示す。

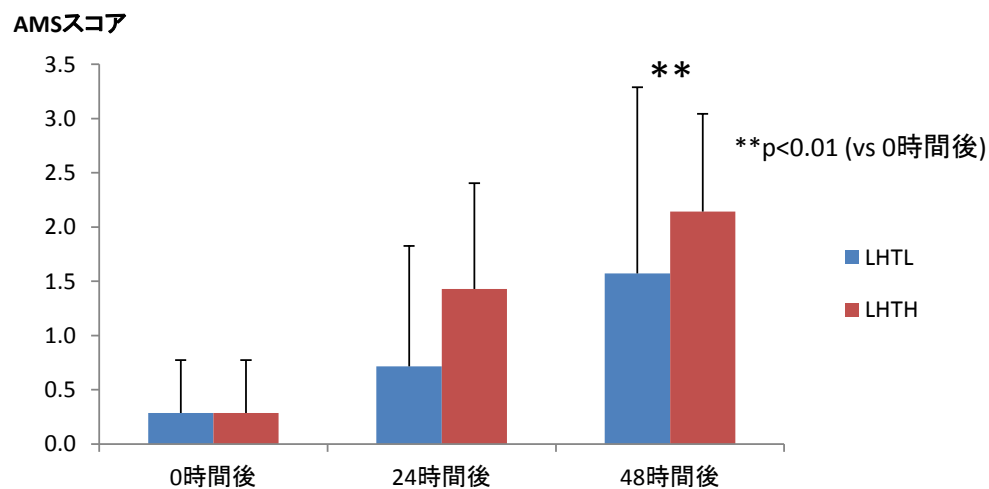


図11 LHTH、LHTL試行におけるAMSスコアの変化

表 6 . AMSスコアの個人ごとの詳細

AMSスコア		LHTH						
		A	B	C	D	E	F	G
頭 痛	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	0	0	0	0
	48h	0	0	0	0	0	0	0
消化器症状	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	0	1	0	0
	48h	0	0	0	0	1	0	0
疲労と脱力	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	1	1	1	1
	48h	2	0	1	1	1	1	1
めまい、ふらつき	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	0	0	0	0
	48h	2	0	0	0	0	0	0
睡眠障害	0h	0	0	1	0	1	0	0
	24h	0	1	1	1	1	1	0
	48h	0	1	1	1	0	1	1
合 計	0h	0	0	1	0	1	0	0
	24h	0	1	1	2	3	2	1
	48h	4	1	2	2	2	2	2

AMSスコア		LHTL						
		A	B	C	D	E	F	G
頭 痛	0h	0	0	0	0	0	1	0
	24h	0	0	0	0	0	0	0
	48h	0	0	0	1	0	0	0
消化器症状	0h	0	0	0	0	1	0	0
	24h	0	0	0	0	0	0	0
	48h	0	0	0	0	1	0	0
疲労と脱力	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	1	0	1	0
	48h	0	0	0	1	1	1	0
めまい、ふらつき	0h	0	0	0	0	0	0	0
	24h	0	0	0	0	0	0	0
	48h	0	0	0	0	0	0	0
睡眠障害	0h	0	0	0	0	1	0	0
	24h	0	1	1	0	0	2	0
	48h	0	0	1	1	2	2	0
合 計	0h	0	0	0	0	1	1	0
	24h	0	1	1	0	0	3	0
	48h	0	0	1	3	4	3	0

IV . 考察

本研究では、LHTH、LHTL の 2 つの高地トレーニング様式間でのコ

ンディションの変化の違いを検討するために、24 時間低酸素環境に滞在したあとの平地環境と低酸素環境での運動によって、免疫系、自律神経系、内分泌系、および自覚症状としての AMS スコアにどのような違いがあるのかを検討した。

本研究の主な結果は、運動直後の乳酸と IL-6 の血中濃度に関して、平地環境での運動と比較して、低酸素環境での運動によって有意に高値を示したことである。アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾールの血中濃度に関しては運動によって上昇したが、試行間の差は認められなかった。また、運動 24 時間後においてアドレナリンのみ運動前と比較して高値を示していたが、試行間の差は認められなかった。AMS スコアに関しても、実験開始時と比較して 48 時間後に高値を示したが、試行間の違いは認められなかった。

1. 運動強度

本研究では、平地で測定した %VO_{2max} から運動負荷強度を設定し、平地環境と低酸素環境での試行で同じ運動負荷(同 watt)を課した。HR は運動開始 30 分以降、低酸素環境での運動で平地環境と比較して高い値を示した。また、運動後の乳酸の濃度も低酸素環境での運動で高い値を示したことから、平地環境での運動に比べて低酸素環境での運動では生態負担度が高くなっていたことが考えられる。高度が上昇するとともに VO_{2peak} が低下するという報告(38)からも、絶対的な運動強度を同じにしたため、相対的な運動強度は低酸素環境で高くなったと考えられる。

相対的な運動強度を揃えるために、平地環境と低酸素環境それぞれで VO_{2max} を測定し、その 45%VO_{2max} で 60 分間の運動を行った先行研究では、HR と乳酸ともに違いがなかったことが報告されている。また、

絶対的な運動強度を同じにするために、平地での 45% VO₂max 強度を低酸素環境での運動に用いたところ、低酸素環境での HR は 23 拍/分高く、乳酸は 2.3mmol/L 高かったと報告されている(39)。

本研究では、HR の差は 11 拍/分、乳酸の差は 0.4mmol/L と先行研究と比較して差は小さかった。原因として、先行研究では高度 4100m 相当の酸素濃度(12.5%)であったのに対して、本研究では高度 2500m 相当の酸素濃度(15.4%)で運動を行ったことが考えられる。運動強度と時間が同じでも、高度が高くなり、酸素濃度が低くなることによって、相対的な運動強度の差は大きくなる。本研究では、低酸素環境での運動直後で乳酸濃度は 1.83 ± 0.19 mmol/L と高い値ではなかったが、平地環境と比較して有意に高い値であった。このことから、運動はほぼ有酸素的に行われていたと考えられるが、低酸素環境では平地環境と比較して、無酸素的なエネルギー供給の割合が高かった可能性も考えられる。

主観的な運動強度である RPE に関しては、統計的に有意な差がみられたのは、運動 30 分の時点のみであったが、運動 50、60 分での RPE にも、低酸素環境での運動で高い傾向がみられた($p=0.093$ 、 0.094)。このことから、主観的にも運動強度を高く感じていたことが考えられる。しかし、HR、RPE 共に個人差がみられ、低酸素環境でも平地環境とほとんど違いがみられない被験者もいた。彼らは、低酸素環境での運動中にも酸素濃度が低いことを感じないと話していて、低酸素への適応能力が他者よりも高かったことが考えられる。低酸素に弱い選手は運動時の SpO₂ や酸素摂取量の低下が大きいことが言われている(14)が、本研究で運動中の低酸素への適応能力が高いと思われる被験者とそれ以外の被験者を比較したところ、運動中の SpO₂ に目立った違いはなく、SpO₂ と適応能力との関係は認められなかった。

2. 免疫系の応答

(1) サイトカイン

運動によって血漿中の IL-6 濃度は増加したが、運動 24 時間後では運動前の値に戻り、影響は認められなかった。運動直後では、環境による試行での差が認められ、低酸素環境での運動で有意に高値を示したが、翌日への影響には差は認められなかったといえる。また、IL-1ra は運動と、翌日への影響共に認められなかった。平地環境で、75% VO_{2max} で自転車エルゴメーターを 70 分間漕いだ先行研究では、運動直後の IL-6 の濃度が 5.2pg/mL に上昇したが、24 時間後には運動前の値に戻っていたことが報告されている(40)。

本研究では運動直後の IL-6 の濃度は低酸素環境で 2.14pg/mL であり先行研究と比較して低かったが、2500m 相当の低酸素環境においても、運動によって一時的に増加した IL-6 は、運動翌日には元に戻り、LHTH と LHTL での違いはないといえる。また、IL-6 と AMS スコアとの間に相関がみられなかったことから、IL-6 は AMS を基にしたコンディションの変化に影響を与えていないことが考えられる。これは、AMS と炎症性マーカーとの間に関連はないとする先行研究(23)と一致する結果である。

一方、4350m の高地での滞在 2 日後に、IL-6 の濃度は 1.4pg/mL から 4.7pg/mL に増加し、SaO₂ と関連していたという報告もある(23)。本研究では、安静時の SpO₂ が 90% を下回る者はいなかったが、先行研究では、4350m の高地滞在 1 日目で 80% を下回り、2 日目以降も 80% 台であった(22)。このことから、IL-6 の慢性的な増加は、酸素濃度による影

響を受けているのではないかと考えられる。

運動直後の血漿中の IL-6 濃度に環境による差がみられた本研究の結果は、高度 4100m 相当の酸素濃度における、平地での 45% VO₂max 運動強度での 60 分間の運動直後で、平地環境での運動と比較して血漿中の IL-6 濃度が有意に高かったことと一致した。先行研究における運動前後での血中 IL-6 濃度の変化量は低酸素環境で 2.35pg/mL、平地環境で 0.78pg/mL であった(39)。これに対して、本研究では 2500m 相当の酸素濃度下での運動で、運動前後の IL-6 濃度の変化量は低酸素環境で 1.7pg/mL、平地環境で 0.89pg/mL であった。本研究では先行研究と比べて、低酸素環境での運動前後の IL-6 の変化量は小さかったが、原因としては酸素濃度が考えられる。

一方、試行間で差がみられた原因としては、低酸素自体の影響以外に、低酸素環境によって増大した運動強度も原因の一つとして考えられる。血漿中の IL-6 濃度は運動強度に依存して増加することが報告されている(41)。先行研究では、相対的な運動強度を平地と低酸素環境で同じにしたところ、試行間で血中 IL-6 濃度の増加に差がなかったことが報告されている(39)。今回の運動では、絶対的な運動強度を試行間で同じにしたため、相対的な運動強度は、低酸素試行で高くなっていたことが考えられ、試行間に差が出たことに影響している可能性が考えられる。

(2) 粘膜免疫

免疫機能の指標として、唾液中の分泌型免疫グロブリン A(SIgA)を測定したが、運動や運動翌日に及ぼす影響は共に認められなかった。急性の持久性運動(42.195km のランニング)では SIgA レベルは低下する(27)が、適度な運動(50－80% VO₂max での 15－45 分間のランニング)では変

化しない(42)という報告がある。このことから、本研究での 45%VO₂max 程度の 60 分間での運動では、平地環境、低酸素環境(2500m 相当)に関わらず、滞在 48 時間では SIgA の変化に影響を及ぼさないと考えられる。

3. 内分泌系の応答

ストレスホルモンである、アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾールは運動によって有意に増加した。これらのストレスホルモンは運動によって一過性に増加することが知られている(43、38)。しかし、本研究では、平地環境と低酸素環境での試行間による違いは認められなかった。高度 4100m 相当において本研究と同じ運動強度と時間で運動を行った先行研究では、平地環境での同様の運動と比較して、運動直後のアドレナリンとノルアドレナリンは有意に高かったことが報告されている(39)。低酸素環境での運動直後の乳酸濃度を比較すると、先行研究では 3.7mmol/L であったのに対して、本研究では 1.8mmol/L であり、酸素濃度が高いために相対的な運動強度が低かったことによると考えられる。本研究の高度 2500m 相当での 60 分間の 45%VO₂max 程度の運動では、運動強度が低く、低酸素はストレスホルモンの変化に影響を与えなかったものと思われる。このことは、相対的な運動強度を揃えた 2 つの先行研究において、低酸素環境と平地環境における運動直後の乳酸濃度が 1.7mmol/L 程度の運動ではストレスホルモンに違いはなかった(39)が、運動直後の乳酸濃度が 5mmol/L 程度の運動では、ストレスホルモンに違いが認められた(44)ことから説明可能である。

運動 24 時間後のストレスホルモンの値では、アドレナリンにおいてのみ、運動前の値と比較して有意に高い値を示した。しかし、試行での

違いは認められなかった。運動後の変化と同様に、運動 24 時間後におけるストレスホルモンの影響に試行間で差がなかったことから、本研究の高度 2500m 相当での 60 分間の 45% VO₂max 程度の運動では、LHTH と LHTL による高地トレーニング様式の違いはみられないと考えられる。滞在および運動ともに平地環境での試行は行っていないので、運動 24 時間後のアドレナリンの増加が低酸素環境滞在による影響かどうかは結論づけられないが、運動 24 時間後では交感神経活動が高まっていた可能性も示唆される。

4. 自律神経系の応答

起床時心拍数及び心拍変動からみた自律神経機能に有意な変化は認められなかった。高地への順応が不十分な高地トレーニング初期では、平地に比べ起床時心拍数が上昇する(13)という報告がある。本研究では、平地環境での起床時心拍数を測定していないため、平地と比較して起床時心拍数に変化があったかは不明である。低酸素環境滞在 24 時間後の運動では、低酸素環境や平地環境での運動に関わらず、翌日の起床時心拍数には影響を与えないことが示され、48 時間での LHTH と LHTL による影響は認められなかった。

心拍変動からみた自律神経機能については、高度 1000m から 2000m への登山の前後では自律神経機能に変化がなかったが、高度 2400m から 3400m への登山では、交感神経活動が亢進したことが報告されており、高度 3400m への登山後の SpO₂ は 80±6% であった(45)。本研究では、運動中に SpO₂ が一時的に 90% を下回る被験者もいたが、平均では 90% 以上であった。高度が高くなって酸素濃度が低くなるか、もしくはより高強度な運動によって、SpO₂ が低くなるような条件では、自律神経機

能に影響が現れるかもしれない。本研究では先行研究に基づいて、起床時に 5 分間の測定を行ったが、測定間および個人間のばらつきが非常に大きく統計的な判断ができなかった。心拍変動を自律神経機能の指標として用いる場合、注意深い測定や別の方法もあわせて用いる必要があるといえる(45)。

本研究では、LHTH と LHTL による試行間の差は認められなかったが、運動 24 時間後でのアドレナリン濃度が運動前と比較して有意に上昇していた。アドレナリンは交感神経の緊張によって、副腎髄質から分泌され血圧や心拍数に影響を及ぼす。運動 24 時間後で交感神経活動が高まり、アドレナリンはわずかに上昇したものの、心拍に影響を及ぼすほどの上昇でなかったのかも知れない。

5. AMS スコア

急性高山病の自覚症状を表す AMS スコアについては、低酸素環境滞在 0 時間の値と比較して、低酸素環境滞在 48 時間後での値が有意に高かった。しかし、LHTH と LHTL による高地トレーニング様式間での違いは認められなかった。低酸素環境での滞在及び運動によって、低酸素環境滞在 48 時間後の急性高山病の自覚症状は悪化したが、運動を平地環境または低酸素環境で行うかの違いによる影響は確認できなかったといえる。AMS スコアの項目のうち、多くの被験者に共通して見られた症状は睡眠障害であった。高地では睡眠障害が出現しやすい事が言われている(13)。睡眠不足が長期間に及び慢性化した場合には、交感神経活動の亢進が続き、自律神経系や内分泌系に影響を与え、様々な身体的、精神的疾患へとつながると言われている(46)。コンディションの悪化の原因の一つとして、睡眠不足が長期間続くことが関わっているものと考え

られる。また、AMS スコアに関して、まったく症状を現さない者もいれば、頭痛やめまいを訴え、体の不調を訴える者もいた。本研究においても、低酸素環境への適応に個人差があることを示すものといえよう。

一方、主観的指標である AMS スコアと客観的指標である SpO₂、免疫系、内分泌系、自律神経系との関連をみるために、AMS スコアの合計が 3 以上を示した者と、3 未満であった者との客観的指標の違いを検討したところ、運動 24 時間後のアドレナリン濃度に違いがみられ、AMS スコアが 3 以上の者で高い値を示していた。この理由は不明であるが、コンディションの悪化を解明するためにも、今後より詳細な検討が必要である。

V. まとめ

本研究からは、低酸素環境での滞在および滞在 24 時間後の一過性の運動により、AMS スコアの低下はみられたが、運動を平地環境あるいは低酸素環境で行うことによる影響に違いは見られなかった。高度 2500m 相当の酸素濃度での、平地での 60 分間の 45% VO₂max 強度の運動では、SpO₂ の低下も小さく、低酸素の影響が小さかったためと考えられる。高地トレーニング初期段階の、低酸素環境に順応していない状況での運動においては、低酸素環境での運動で血漿中の IL-6 濃度は有意に高い値を示したが、翌日の IL-6 濃度には影響を及ぼさなかった。また、他のストレスホルモンや自律神経機能に変化が認められなかったものの、運動翌日(運動 24 時間後)にアドレナリン濃度が有意に上昇していたことから、低酸素環境での滞在および運動によってアドレナリン濃度が上昇す

る可能性も示唆される。さらに、本研究では睡眠障害が多くの被験者で観察されたことから、低酸素環境での滞在による睡眠障害が長期間続くことによる影響や、AMS スコアの高い者においてアドレナリンの血中濃度が高いことが認められたことから、高地トレーニングによって交感神経活動の活性を引き起こし、コンディションへ影響を与える可能性も考えられる。この点については今後さらなる検討が必要であると思われる。

VI. 参考文献

1. 浅野勝己 高所トレーニングの科学(1 章 高所トレーニングの歴史と生理的意義および課題) 日本運動生理学会 2 - 17 2004
2. Asano K et al Effect of altitude training on aerobic work capacity in Japanese athlete Med Sci Sports Exerc, 23 : 128, 1991.
3. Daniels J, Oldridge N The effects of alternate exposure to altitude and sea level on world-class middle-distance runners. Med Sci Sports. 1970 Fall;2(3):107-12.
4. Stray-Gundersen J, Chapman RF, Levine BD. “Living high-training low” altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. J Appl Physiol. 2001 Sep;91(3):1113-20.
5. Sutton JR, Reeves JT, Wagner PD, Groves BM, Cymerman A, Malconian MK, Rock PB, Young PM, Walter SD, Houston CS. Operation Everest II: oxygen transport during exercise at extreme

- simulated altitude. J Appl Physiol. 1988 Apr;64(4):1309-21.
6. Saltin B, Kim CK, Terrados N, Larsen H, Svedenhag J, Rolf CJ. Morphology, enzyme activities and buffer capacity in leg muscles of Kenyan and Scandinavian runners. Scand J Med Sci Sports. 1995 Aug;5(4):222-30.
 7. Banister EW, Woo W. Effects of simulated altitude training on aerobic and anaerobic power. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1978 Feb 21;38(1):55-69.
 8. Robach P, Schmitt L, Brugniaux JV, Roels B, Millet G, Hellard P, Nicolet G, Duvallet A, Fouillot JP, Moutereau S, Lasne F, Pialoux V, Olsen NV, Richalet JP. Living high-training low: effect on erythropoiesis and aerobic performance in highly-trained swimmers. Eur J Appl Physiol. 2006 Mar;96(4):423-33. Epub 2005 Dec 3.
 9. Levine BD, Stray-Gundersen J. "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. J Appl Physiol. 1997 Jul;83(1):102-12.
 10. Rusko HR. New aspects of altitude training. Am J Sports Med. 1996;24(6 Suppl):S48-52.
 11. 村岡 功 高地トレーニングの実践ガイドライン(第7章 低酸素施設の利用) 市村出版. 100-109
 12. 山本正嘉 低酸素トレーニングとスポーツ医科学 常圧低酸素室を利用した Living Low-Training High 方式の高所トレーニング その有効性とトレーニングの実際. 臨床スポーツ医学 21 : 31-37, 2004
 13. 山澤文裕 陸上競技選手への高所トレーニング 臨床スポーツ医学 vol116、NO5、541-523、1997

14. 河原貴 高地トレーニングの実践ガイドライン(第 8 章 高地トレーニングと健康チェック) 市村出版. 126-129
15. 日本登山医学研究会編 登山の医学ハンドブック 杏林書院 2000
16. 澤木啓佑 仲村明 高所トレーニングの科学(第 5 章 順天堂大学長距離選手に対するメキシコシティおよび横手山におけるトレーニング) 日本運動生理学会 60-68 2004
17. Suzuki K, Nakaji S, Kurakake S, Totsuka M, Sato K, Kuriyama T, Fujimoto H, Shibusawa K, Machida K, Sugawara K. Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance with special focus on interleukin-12 p40/p70. *Exerc Immunol Rev.* 2003;9:48-57.
18. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc Immunol Rev.* 2002;8:6-48.
19. Ronsen O, Lea T, Bahr R, Pedersen BK. Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs. single bouts of prolonged cycling in elite athletes. *J Appl Physiol.* 2002 Jun;92(6):2547-53.
20. Bruunsgaard H, Skinhøj P, Qvist J, Pedersen BK. Elderly humans show prolonged in vivo inflammatory activity during pneumococcal infections. *J Infect Dis.* 1999 Aug;180(2):551-4.
21. Lakier Smith L. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? *Sports Med.* 2003;33(5):347-64.
22. Klausen T, Olsen NV, Poulsen TD, Richalet JP, Pedersen BK. Hypoxemia increases serum interleukin-6 in humans. *Eur J Appl*

Physiol Occup Physiol. 1997;76(5):480-2.

23. Hartmann G, Tschöp M, Fischer R, Bidlingmaier C, Riepl R, Tschöp K, Hautmann H, Endres S, Toepfer M. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein. Cytokine. 2000 Mar;12(3):246-52.

24. Pavlicek V, Marti HH, Grad S, Gibbs JS, Kol C, Wenger RH, Gassmann M, Kohl J, Maly FE, Oelz O, Koller EA, Schirlo C. Effects of hypobaric hypoxia on vascular endothelial growth factor and the acute phase response in subjects who are susceptible to high-altitude pulmonary oedema. Eur J Appl Physiol. 2000 Apr;81(6):497-503

25. Mazzeo RS, Donovan D, Fleshner M, Butterfield GE, Zamudio S, Wolfel EE, Moore LG. Interleukin-6 response to exercise and high-altitude exposure: influence of alpha-adrenergic blockade. J Appl Physiol. 2001 Nov;91(5):2143-9.

26. Hagobian TA, Jacobs KA, Subudhi AW, Fattor JA, Rock PB, Muza SR, Fulco CS, Braun B, Grediagin A, Mazzeo RS, Cymerman A, Friedlander AL. Cytokine responses at high altitude: effects of exercise and antioxidants at 4300 m. Med Sci Sports Exerc. 2006 Feb;38(2):276-85.

27. 秋本崇之、赤間高雄、杉浦弘一、龍野美恵子、香田泰子、和久貴洋、河野一郎. (1998a) 持久性ランニングによる口腔局所免疫能の変動. 体力科学. 47:53-62.

28. Gleeson M, Pyne DB. Special feature for the Olympics: effects

of exercise on the immune system: exercise effects on mucosal immunity. *Immunol Cell Biol.* 2000 Oct;78(5):536-44.

29. Tiollier E, Schmitt L, Burnat P, Fouillot JP, Robach P, Filaire E, Guezennec C, Richalet JP. Living high-training low altitude training: effects on mucosal immunity. *Eur J Appl Physiol.* 2005 Jun;94(3):298-304. Epub 2005 Mar 12.

30. Strüder HK, Hollmann W, Donike M, Platen P, Weber K. Effect of O₂ availability on neuroendocrine variables at rest and during exercise: O₂ breathing increases plasma prolactin. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;74(5):443-9.

31. Hughson RL, Yamamoto Y, McCullough RE, Sutton JR, Reeves JT. Sympathetic and parasympathetic indicators of heart rate control at altitude studied by spectral analysis. *J Appl Physiol.* 1994 Dec;77(6):2537-42.

32. 吉本俊明 高地トレーニングの実践ガイドライン(第 3 章 スキー競技クロスカントリーの高地トレーニング) 市村出版. 29-46

33. Favret F, Richalet JP. Exercise and hypoxia: the role of the autonomic nervous system. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007 Sep 30;158(2-3):280-6. Epub 2007 Apr 8.

34. Julian CG, Subudhi AW, Wilson MJ, Dimmen AC, Pecha T, Roach RC. Acute mountain sickness, inflammation, and permeability: new insights from a blood biomarker study. *J Appl Physiol.* 2011 Aug;111(2):392-9

35. Pavlicek V, Marti HH, Grad S, Gibbs JS, Kol C, Wenger RH, Gassmann M, Kohl J, Maly FE, Oelz O, Koller EA, Schirlo C.

Effects of hypobaric hypoxia on vascular endothelial growth factor and the acute phase response in subjects who are susceptible to high-altitude pulmonary oedema. Eur J Appl Physiol. 2000 Apr;81(6):497-503.

36. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. J Appl Physiol 37:247-248, 1974

37. 井上博 編集 循環器疾患と自律神経機能 医学書院

38. Clark SA, Bourdon PC, Schmidt W, Singh B, Cable G, Onus KJ, Woolford SM, Stanef T, Gore CJ, Aughey RJ. The effect of acute simulated moderate altitude on power, performance and pacing strategies in well-trained cyclists. Eur J Appl Physiol. 2007 Dec;102(1):45-55. Epub 2007 Sep 20.

39. Lundby C, Steensberg A. Interleukin-6 response to exercise during acute and chronic hypoxia. Eur J Appl Physiol. 2004 Jan;91(1):88-93. Epub 2003 Sep 4.

40. Ronsén O, Lea T, Bahr R, Pedersen BK. Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs. single bouts of prolonged cycling in elite athletes. J Appl Physiol. 2002 Jun;92(6):2547-53.

41. Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BK. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans--effect of intensity of exercise. Eur J Appl Physiol. 2000 Dec;83(6):512-5.

42. McDowell SL, Chaloea K, Housh TJ, Tharp GD, Johnson GO. The effect of exercise intensity and duration on salivary immunoglobulin A. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1991;63(2):108-11.

43. 竹宮隆 下光輝一編. 運動とストレス科学 杏林書院 2003
44. Niess AM, Fehrenbach E, Strobel G, Roecker K, Schneider EM, Buergler J, Fuss S, Lehmann R, Northoff H, Dickhuth HH. Evaluation of stress responses to interval training at low and moderate altitudes. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Feb;35(2):263-9.
45. Fukuda-Matsuda E, Yamada M, Tanobe K, Saito S. Peripheral circulation monitored by surface temperature and autonomic nervous function in hypobaric hypoxic environment: effects of submaximal exercise. *Int J Environ Health Res.* 2007 Feb;17(1):53-60.
46. Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med Rev.* 2008 Jun;12(3):197-210. doi: 10.1016/j.smr.2007.07.007. Epub 2008 Jan 25.

VII. 謝辞

本研究を行うにあたり、研究課題の設定から、実験計画、本論文作成にいたるまで、丁寧にご指導していただいた、指導教員の村岡功教授に心より御礼を申し上げます。また、快く副査を引き受けてくださった樋口満教授に心より感謝いたします。

本実験を行うにあたり、さまざまな協力をしていただいた鈴木研究室の皆様、血液の分析方法を一から丁寧にご指導していただいた坂本研究室の高橋将記さん、本論文作成にいたるまで、さまざまな助言をしていただいた村岡研究室の皆様、また、過酷な実験に参加していただいた、被験者の皆様の協力なしには本研究を行うことはできませんでした。深く感謝いたします。

鈴木克彦先生には、本研究のご指導から、実験中の安全管理や、進路の事まで2年間親身になって接して下さり、心より感謝いたします。

最後に、6年間の大学生活を温かく支えてくれた両親に心より感謝いたします。