

博士論文

エリートジュニアアスリートに対する  
自然の低圧低酸素環境を利用した高地トレーニングが  
赤血球性状と糖代謝能力に与える影響の検討

Study of the effects of high-altitude training on elite junior  
athletes in natural hypobaric hypoxic environment on  
erythrocyte properties and glycolysis

2022 年

福井工業大学大学院 工学研究科博士後期課程

社会システム学専攻 経営情報学コース

前川 剛輝

Taketeru Maegawa

## 目 次

目次	.....	i
略語の説明	.....	iii
第1章 序論	.....	1
第1節 高地・低酸素トレーニングとは		
第2節 高地・低酸素トレーニングの実施形態と期待される効果		
第3節 トレーニング効果の生理学的背景		
第4節 ジュニアアスリートの高地トレーニング		
第5節 本論文の目的		
第6節 問題の所在と研究課題		
第7節 研究の限界		
第2章 高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える影響	.....	18
第1節 緒言		
第2節 方法		
第3節 結果		
第4節 考察		
第5節 要約		
第3章 高地暴露が睡眠中の動脈血酸素飽和動態に及ぼす影響	.....	27
第1節 緒言		
第2節 方法		
第3節 結果		
第4節 考察		
第5節 要約		
第4章 高地トレーニングが赤血球性状に与える影響	.....	38
第1節 緒言		
第2節 方法		

第3節	結果	
第4節	考察	
第5節	要約	
第5章	高地トレーニングが運動時の糖代謝に与える影響	49
第1節	緒言	
第2節	方法	
第3節	結果	
第4節	考察	
第5節	要約	
第6章	総括	60
第1節	研究結果の要約および結論	
第2節	各研究課題の結果	
第3節	結語	
第4節	今後の課題	
参考文献		67
謝辞		78

## 略語の説明

本博士論文で用いる主な略語は以下の通りである.

ATP	: アデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate)
AHI	: 無呼吸低呼吸指数 (apnea hypoapnea index)
BMI	: 体格指数 (body mass index)
EPO	: エリスロポエチン (erythropoietin)
GLUT	: グルコース輸送体 (glucose transporter)
Glu	: 血中グルコース濃度 (blood glucose concentration)
Hb	: ヘモグロビン (hemoglobin)
[Hb]	: ヘモグロビン濃度 (hemoglobin concentration)
Hct	: ヘマトクリット値 (hematocrit)
HCVR	: 高二酸化炭素換気応答 (hypercapnic ventilator response)
HVR	: 低酸素に対する換気感受性 (hypoxic ventilator response)
MCHC	: 平均赤血球ヘモグロビン濃度 (mean corpuscular hemoglobin concentration)
HIF	: 低酸素誘導因子 (hypoxic inducible factor)
HR	: 心拍数 (heart rate)
HRmax	: 最大心拍数 (maximal heart rate)
Lac	: 血中乳酸濃度 (blood lactate concentration)
LA	: 準高地 (low altitude)
LT	: 乳酸性作業閾値 (lactate threshold)
MA	: 中等度の高地 (moderate altitude)
PCr	: クレアチンリン酸 (Phosphocreatine)
ODI	: 酸素飽和度低下指数 (oxygen desaturation index)
$\dot{Q}$	: 心拍出量 (cardiac output)
SpO <sub>2</sub>	: 動脈血酸素飽和度 (percutaneous oxygen saturation)
SL	: 海面レベル (sea level)
PV	: 血漿量 (plasma volume)
$\dot{V}O_2\text{max}$	: 最大酸素摂取量 (maximal oxygen uptake)

# 第 1 章

## 序論

## 第1節 高地・低酸素トレーニングとは

高地トレーニング (Altitude training) 及び低酸素トレーニング (Hypoxic training) は、現代のアスリートにおいては一般的なトレーニング手段の一つであり、海面レベルまたはそれに近い高度での競技会において、より良いパフォーマンスを発揮するために多くのコーチによって推奨されている。高地・低酸素トレーニングは、環境を有効に活用したトレーニング方法の一つであり、環境に対するヒトの生理的適応を利用している (Table 1-1) (黒島, 1993)。高地トレーニングは、低圧・低酸素環境下に一定期間居住することによる受動的効果 (高地順応, Altitude acclimatization) と、トレーニングによる効果 (積極的効果) との合成効果によって、平地でのトレーニング以上に競技力を向上させるものとして期待されている。低酸素トレーニングも高地トレーニングと同様であるが、低酸素馴化 (Hypoxic acclimation) に特化してその受動的効果を得ようとするものである。

Table 1-1 Physiological adaptation / 生理的適応

---

Acclimatization / 順応	: 自然の気象条件, 地理的条件など複合環境条件に対する適応. 生体機能の季節変動, 高高度環境への適応など
Acclimation / 馴化	: 単一の環境条件の変化に対する適応. 寒冷馴化, 暑熱馴化, 低酸素馴化など.
Habituation / 慣れ	: 環境からの刺激が反復して加わったとき, その刺激に対する反応, 感覚がしだいに弱くなる現象.

---

黒島(1993)を改変

高度が上昇するにつれ大気圧は減少し、大気の酸素濃度は変化しない (20.9%) が、酸素分圧は低下する。それにより体内においては、運動継続に必要とされる主要な組織の利用可能な酸素量が減少する。生体が暴露される高度により、異なる生理学的な変化やストレス応答が観察され、それらに基づく高度分類もなされている (Table 1-2) (Bärtsch et al., 2008)。特に持久性のパフォーマンスに関連する研究は古くから行われ、低酸素環境への暴露および低酸素環境下での運動トレーニングによって、赤血球量 (Levine and Stray-Gundersen, 2005)、心臓血管系 (Naeije, 2010)、最大有酸素性作業能力 (Burtscher et al., 1996)、毛細血管密度 (Vogt et al., 2001) およびエネルギー効率 (Katayama et al., 2003) の改善がもたらされる可能性が指摘されている。

現代の競技スポーツにおいては、世界ドーピング防止機構 (World Anti-Doping Agency,

WADA) の生体パスポートプログラム (Schamasch and Rabin, 2012) など, より洗練されたアンチドーピングコントロールによって, エリートアスリートはパフォーマンスを大幅に向上させる可能性のある合法的なエルゴジェニックエイドの選択肢が少なくなっている. そして高地・低酸素トレーニングは, その数少ない選択肢の一つとされている. 高地・低酸素トレーニングの有効性やその利用に関する最良の方法を探るべく研究が進められているが, それらすべての研究が高地・低酸素曝露後のパフォーマンスの向上を示しているわけではない. 適切なプロトコルを使用し, トレーニングキャンプやグループトレーニングの効果が制御されている場合においては海面レベルにおけるパフォーマンスが向上する (Bonetti and Hopkins, 2009). 成功率は高いとはいいがたい現状においても, アスリートはパフォーマンスの向上を追求するために高地でのトレーニングキャンプに集い, また疑似的に高地環境をつくり出すことができるシミュレーションデバイスを使用している.

Table 1-2 Altitude classifications

Classification	Altitude (m)	Altitude (ft)	Equivalent FiO <sub>2</sub> (%)
Near sea-level	<500	<1640	19.8-20.9
Low altitude	500-2000	1640-6560	16.7-19.8
Moderate altitude	2000-3000	6560-9840	14.8-16.7
High altitude	3000-5500	9840-18,040	10.9-14.8
Extreme altitude	>5500	>18,040	<10.9

Adapted from Bärtsch et al. (2008)

Abbreviation: FiO<sub>2</sub> = fraction of inspired oxygen.

## 第2節 実施形態と期待される効果

異なる高度での生活やトレーニング, 自然の高地や人工的につくり出された高地環境, これらを様々に組み合わせることで, 様々な高地トレーニングおよび低酸素トレーニングが試みられている. なお, 人工的な高地環境をつくり出す方法は二つあり, 一つは気圧を低くすることにより低酸素環境を作り出す減圧室である. このような装置は 1670 年代に製作され (West, 1998), その後多くの改良が加えられ, スポーツのトレーニングへは 1960 年代の後半に応用された (Houston, 1998). 自然の高地は低圧低酸素環境であり, 減圧室ではこの環境をそのまま再現することができる. もう一つは気圧を変化させずに (1 気圧のまま) 低酸素環境を作り出すには, 常圧低酸素室 (もしくは低酸素ガ

ス発生装置)が近年よく用いられる。常圧低酸素室は、相対的に窒素濃度が高く酸素濃度が低い1気圧の空気を作り、これを部屋に送り込んで低酸素環境を作るというものであり、1990年代の初頭に開発された(Wilber, 2001)。常圧低酸素環境では、自然の高所における酸素分圧のみを再現している。

睡眠を含む日常生活あるいはトレーニングの場所を高地と低地に分類し、その組み合わせを考えると、高地・低酸素トレーニングの実施形態は以下の3つの形態に集約される。

1. Living high-Training high (LHTH, 高地滞在-高地トレーニング)
2. Living high-Training low (LHTL, 高地滞在-低地トレーニング)
3. Living low-Training high (LLTH, 低地滞在-高地トレーニング)

高地滞在-高地トレーニングは自然環境を利用して実施される場合が多い。高地滞在-低地トレーニングは、自然環境を利用する場合、低酸素室もしくは低酸素テントを利用する場合、高地で居住しつつトレーニング時のみ高濃度の酸素を吸引することで低地でのトレーニングをシミュレートする場合の3種類がある。低地滞在-高地トレーニングは低地で居住しつつ間欠的に低酸素に暴露する方法が用いられる(Figure 1-1)(Wilber, 2001)

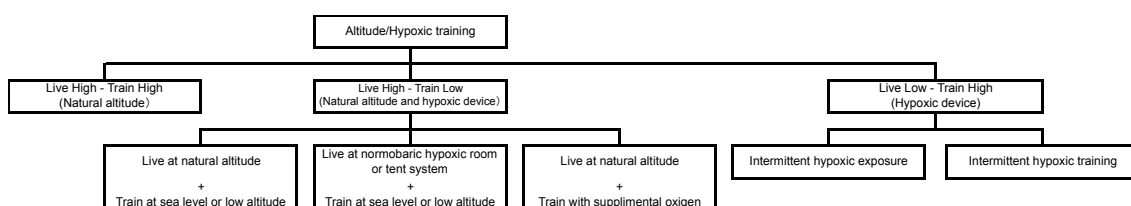


Figure 1-1 Altitude/Hypoxic training models. Adapted from Wilber (2011)

どの方式がパフォーマンスの向上に最も効果的か、また用いる高度(酸素濃度)と実施期間はどのくらいが良いかについては、研究者やコーチによって意見が異なるところである。例えば Levine and Stray-Gundersen (2006) は、高度 2,000m から 2,500m の高地・低酸素環境に、一日に 12 時間から 16 時間滞在し、さらに少なくとも 4 週間以上滞在することが望ましいと述べている。また、日本体育協会の競技種目別ガイドライン(小林, 2011) をみると、陸上競技では、高地滞在-高地トレーニングの場合、高度 1,800m から 2,000m、期間は 3 週間から 6 週間が望ましいと記されている。



すべての研究において高地および低酸素曝露後にパフォーマンスの向上が示されているわけではないが、適切な手順を踏まえ、トレーニングキャンプやグループトレーニングの効果はコントロールされている場合に限り、海面レベルにおけるパフォーマンスの向上がもたらされている。Bonetti and Hopkins (2009) によるメタアナリシスでは、人工的な低酸素環境を用いた長時間の連続低酸素曝露 (Long continuous LHTL) または間欠的な低酸素曝露 (Brief intermittent LHTL) と、海面レベルにおけるトレーニングを利用するプロトコルでは、サブエリートアスリートのパフォーマンスを向上させる可能性が高いことが示された (Table 1-2)。一方、自然高地を利用したプロトコルでは、LHTL プロトコルを使用すると、エリートとサブエリートの両方のパフォーマンスを向上させる可能性が高いことが示された (Table 1-3)。

Table 1-3 Artificial hypoxic training protocols.

Protocol	Hypoxic duration (h/day)	Artificial altitude (m)	Hypoxic devices	Mean effect of protocol (effect probability)	
				Elite	Subelite
Long continuous LHTL	8–18	2200–3500	N2 house, N2 tent	-0.6±2.0 (>5% ↑↓)	1.4±2.0 (≥50% ↑)
Short continuous LHTL	1.5–5.0	3650–5500	N2 tent, hypobaric chamber	-	-0.7±2.5 (>5% ↑↓)
Brief intermittent LHTL	0.5–1.5	3400–6000	Inhaler	-0.2±1.8 (>5% ↑↓)	2.6±1.2 (≥50% ↑)
LLTH	0.2–2.0	2500–4500	Inhaler, hypobaric chamber, N <sub>2</sub> house	—	-0.9±2.4 (>5% ↑↓)

Notes: Effect probability refers to "probabilistic outcomes with reference to the smallest important change of 1%"; a percent chance of enhancement (↑) and/or impairment (↓) of performance or (—) where sufficient data were not available. Adapted from Bonetti and Hopkins (2009).  
Abbreviations: LHTL = live-high train-low; LLTH = live-low train-high.

Table 1-4 Natural altitude training protocols.

Protocol	Hypoxic duration (h/day)	"Live" altitude (m)	"Train" altitude (m)	Mean effect of protocol (effect probability)	
				Elite	Subelite
LHTH	24	1200–2700	1600–2400	-1.6 ± 2.7 (>5% ↑↓)	-0.9 ± 3.4 (>5% ↑↓)
LHTL	18–24	1800–2800	800–1250	4.0 ± 3.7 (≥50% ↑)	4.2 ± 2.9 (≥50% ↑)

Notes: Effect probability refers to "probabilistic outcomes with reference to the smallest important change of 1%"; a percent chance of enhancement (↑) and/or impairment (↓) performance. Adapted from Bonetti and Hopkins (2009).  
Abbreviations: LHTH = live-high train-high; LHTL = live-high train-low.

このレビューでは、海面レベルでのパフォーマンスの向上や、わずかな変化に寄与する要因についてさらに説明している。持久的パフォーマンスに限れば、赤血球とヘモグロビン (Hemoglobin, Hb) の総量は、高地・低酸素トレーニング後に観察される最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2\text{max}$ ) の増加に寄与する主要な要因であるといえる (Levine and Stray-Gundersen, 2005; Gore and Hopkins, 2005)。そして高地・低酸素トレーニング後のパフォーマンス変化に寄与する更なる要因には、換気適応、低酸素環境でトレーニングが実施可能な既に獲得している能力、高地トレーニングからの復帰のタイミング、および利用される運動様式 (例: 水泳, ランニング, サイクリング) が含まれる (Chapman et al, 2014)。赤血球や Hb の量的変化の議論に加え、運動効率の改善が、高地・低酸素曝露後のパフ

パフォーマンスの改善に寄与する潜在的に重要なメカニズムとして議論されている。Sunders et al. (2004) は、エリート長距離ランナーを対象に、人工の高地環境を用いて 20 日間の LHTL プロトコルの低酸素トレーニングを行わせた結果、Hb 量に実質的な変化がないにもかかわらず、最大下の走速度においてランニングエコノミーが約 3.3%向上したと報告している。これは、高地・低酸素曝露による赤血球産生や Hb 量増大だけが、期待されるパフォーマンスに寄与する要因ではないことを示唆している。オーストラリア国立スポーツ研究所の同じグループによるその後の研究 (Sunders et al., 2009) では、約 6 週間から 7 週間の人工的な高地環境を用いた LHTL プロトコルを使用した同様のデザインの研究が行われた。その結果、運動効率の改善と Hb 量の増加が観察されたが、両者の変化に強い関連性は認められなかった。これら研究とは対照的に、複数の研究グループによって行われた 156 人のアスリートを対象とした研究 (Lundby et al., 2007) では高地トレーニング後の運動効率の変化は認められず、潜在的なパフォーマンスの改善と高地トレーニングの複雑な性質が示される結果となった。

### 第 3 節 高地・低酸素トレーニング効果の生理学的背景

低酸素環境への急性および慢性曝露に対する生理学的適応は、非常に多くの雑誌や書籍にて文書化されており、トレーニング負荷量の軽減を必要とする急性期の負の影響から、高地および海面レベルでの競技会におけるパフォーマンスを向上させることができる長期的な適応にまで及ぶ (Figure 1-2) (Ward, 2000)。高地・低酸素トレーニングから最大の効果を得るには、環境変化に起因するディトレーニングや不適応につながる可能性のある影響を最小限に抑えながら、低酸素曝露やその環境下におけるトレーニングから生じる積極的な環境適応のバランスをとることが重要とされている (Figure 1-3) (Muraoka and Gando, 2012)。

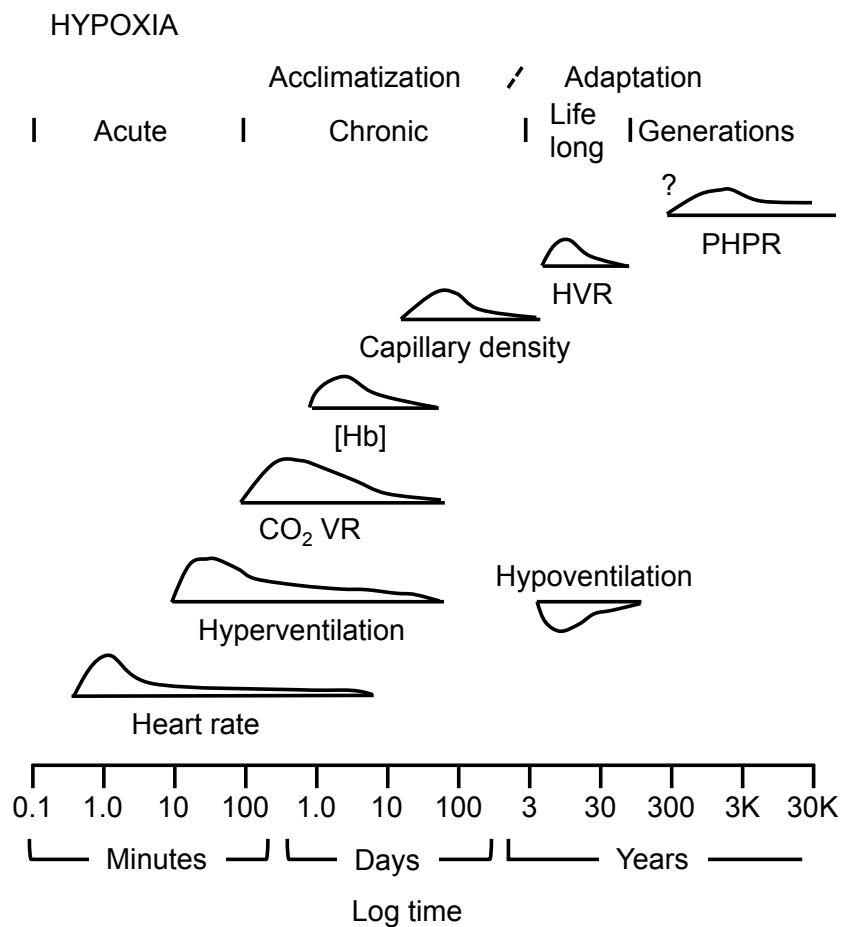
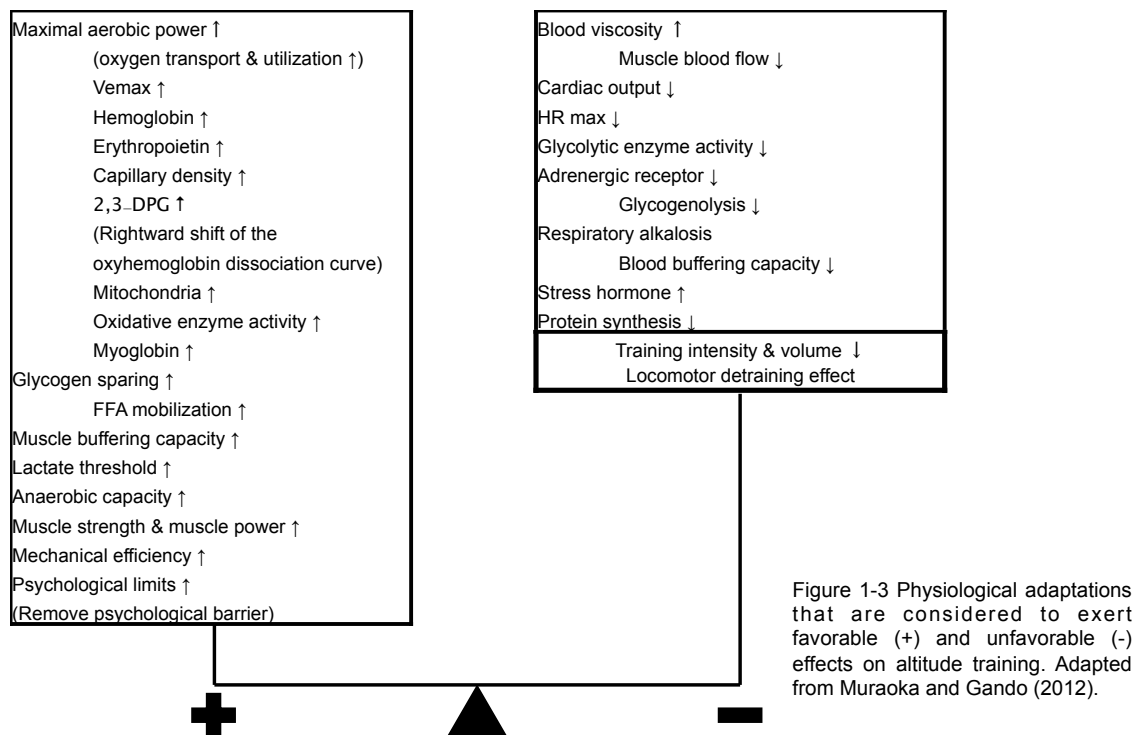


Figure 1-2 Time courses of a number of acclimatization and adaptive changes plotted on a log time scale, the curve of each response denoting the rate of change, which is fast at first then tailing off. Included are heart rate, hyperventilation and hypoventilation, the carbon dioxide ventilator response (HCVR), hemoglobin concentration ([Hb]), changes in capillary density, hypoxic ventilatory response (HVR) and the pulmonary hypoxic pressor response (PHPR). Adapted from Ward (2000).

高地暴露の初期（＝高地順応の急性期）において、アスリートにとって不利となる可能性があるいくつかの生理学的変化が生じる。運動パフォーマンスを制限する可能性のある注目すべき急性変化には、換気応答や呼吸困難感の増大、酸化ストレスの増大、血漿量（Plasma volume, PV）の減少と脱水、移動による時差ぼけの可能性、トレーニング強度の低下、紫外線への曝露の増加による日焼け、心拍出量の低下などが含まれる（Bailey and Davies, 1997）。これら理由により、高地への移動後数日間、トレーニングの量と強度を減らす必要が生じる場合がある（Issurin, 2007）。



高地に暴露されると即座に、末梢性化学受容器（大動脈小体と頸動脈小体）を介した換気の亢進が生じる。換気の亢進は、通常よりも多くの二酸化炭素を呼気から排出し、低炭酸ガス血症と呼吸性アルカローシスを引き起こす。アルカローシスへの移行の影響により、呼吸中枢が抑制され、換気の亢進がある程度減少する。そしてアルカローシスによる換気抑制を補うため、腎臓は重炭酸イオンの排泄を増やし、水素イオンのクリアランスを減らし、pHを下げ、さらなる換気亢進に貢献する（Boron and Boulpaep, 2012）。

高地に暴露されてから数時間以内に PV は減少し始め、その程度は高度に依存する。中程度の高度（moderate altitude, 2,000～3,000m）に滞在するアスリートは、高地で最初の数時間以内に生じる一般的な急性適応として、約 10%から 15%の PV の減少を期待する必要がある。PV の減少は、予圧を下げることに伴って心臓の作業負荷を低減させるが、最大心拍出量が減少し、体温調節が損なわれる可能性もある（Sawka et al., 2000）。さらに PV は、酸塩基平衡の変化を補うために部分的に失われるが、エリスロポエチン（Erythropoietin, EPO）産生の増加によっても影響を受ける可能性がある（Lundby et al., 2007）。いずれにせよ、これら急性の生理的適応の全体的な効果は、ヘマトクリット値を増加させ、赤血球量が増加して PV が正常（もしくはそれ以上）に戻るまで、動脈血酸素飽和度を維持するのに貢献する。

高地への長期的な適応はアスリートにとってより有益な効果をもたらす。本章第 1 節

でも効果の一部を述べたが、それら以外にも、換気応答 (Townsend et al., 2016)、筋の緩衝能力 (Gore et al., 2001)、解糖系酵素活性 (Katayama et al., 2004)、筋ミトコンドリアの容積 (Geiser et al., 2001) およびミオグロビン濃度 (Terrados et al., 1990; Zoll et al., 2006) に対しても有益な影響をもたらすことが明らかとなっている。これらの適応に至る最初の分子レベルおよび遺伝子レベルの変化は、酸素ホメオスタシス制御機構のマスター転写調節因子である低酸素誘導因子-1 $\alpha$  (Hypoxia inducible factor 1 alpha, HIF-1 $\alpha$ ) の活性化に起因する。したがって HIF-1 $\alpha$ は低酸素トレーニングへの適応のカスケードにおける重要な要因とされている。正常な酸素環境下では、HIF-1 $\alpha$ の細胞内レベルは低く、HIF-1 $\alpha$ はユビキチン化されて分解され、HIF-1 $\alpha$ が影響を与える遺伝子の調節において定常状態の活性レベルを維持する。しかし低酸素状態では HIF-1 $\alpha$ のユビキチン化が阻害され、HIF-1 $\alpha$ の安定性とそのトランス活性化機能が亢進し、HIF-1 $\alpha$ が標的遺伝子に結合して標的遺伝子の転写が増加する。HIF-1 $\alpha$ は血管新生や解糖系のアップレギュレーションに関与する遺伝子を含む多くの遺伝子を標的としている (Semenza et al., 2009)。低酸素刺激に起因する HIF-1 $\alpha$ 安定性の増加が、これまで謳われている造血による持続的パフォーマンス向上以外のパフォーマンス改善の機序に対して、何らかの機序が働いている。

#### 第4節 ジュニアアスリートの高地トレーニング

成人に対する高地の影響に関する研究は多く行われているが、未成年者の運動能力に対する高地の影響に関する研究は少ない。特に、自然の高地におけるジュニアアスリートのデータが不足しているのには、いくつかの理由による可能性がある。第一に、自然環境を利用した高地研究は、しばしば極端な環境条件に関連しており、通常は登山型の活動を伴うため、未成年者の参加が制限される。標高が高くなると酸素分圧が低下することは言うまでもないが、湿度の低下、紫外線量の増加、風による冷えの影響などを考慮する必要がある。これらは全て、安全上の懸念を大幅に高めることとなる。次に、アスリートの競技パフォーマンスがピークを迎えるのは、そのほとんどが成人してからである。そのため、成人の生理学的適応に大きな関心が持たれていたことが挙げられる。そして高地登山という大人の冒険旅行の流行の出現とともに、急性高山病に関するより多くの情報が必要となったことも関係している (Milledge, 1994)。最後に、子供や青年を対象にしたいくつかの高地研究は、高地に住む人々を研究対象として研究することによって進められてきた。これら理由により、ジュニアアスリートの高地トレーニングに関する研究が遅れたと思われる。

Table 1-5 には、いくつかの先行研究 (Kohler et al., 2008; Huicho et al., 2005; Huicho and Niermeyer, 2007; Veglio et al., 1999; Scrase et al., 2009) をもとに、通常は低地 (海面レベル) に居住する子供が、高地に暴露された際に誘発される可能性が高い急性の生理的応答をまとめた。急性の高地暴露によって、分時間気量、一回換気量、肺活量、酸素注出量の増加など、主に換気応答の亢進が見られる。また同様に、心拍数、心拍出量 ( $\dot{Q}$ )、赤血球産生などの心血管応答の亢進も観察される。高地に居住する子供を対象とした研究では、高地に居住することへの長期的な適応の影響、ならびに遺伝的な影響 (Weitz et al., 2004) および環境的な影響 (Huicho et al., 2005; Huicho and Niermeyer, 2007) が報告されている。そのため、Table 1-5 に示した影響は、通常は低地 (海面レベル) に居住する子供と高地に居住する子供とではかなり異なる可能性もある。このような研究過程で、子供が高所へ赴く際のガイドライン (Pollard et al., 2001) は示されているが、安全や健康管理の範疇にとどまり、運動パフォーマンスの改善に関しては言及されていない。

Levine and Stray-Gundersen (2006) が成人のアスリートを対象とした研究により示した高地・低酸素トレーニングのガイドラインによると、血液の量的な変化を得るには少なくとも1日12~16時間、標高2,000~2,500mの高所・低酸素環境に少なくとも4週間以上滞在することが必要であるとされている。しかし実際の競技現場で用いられ

る高地・低酸素トレーニングのプログラムでは、様々な制約（時間や金銭など）によりこれら条件を満たしながらプログラムが遂行されることは稀である。当然ながら先にも述べたが、ジュニアアスリートの高地・低酸素トレーニングに関する研究は遅れていることもあり、先述の条件に合致するプログラムが遂行されることは皆無である。ただしこのような条件を満たさない経験則による高地・低酸素トレーニングプログラムにおいても、運動パフォーマンスの改善が認められる事も少なくない。最近では、高所・低酸素トレーニングによって運動パフォーマンスが改善された場合でも、血液の量的改善が認められていないことも報告され始めている (Neya et al., 2007)。また、ジュニアアスリートの自然の高地を利用した数少ない研究の一つでは、準高地 (Low altitude) でも中等度の高地 (Moderate altitude) と同程度のトレーニング効果が得られたと報告されている (Roels, 2006)。この研究の高地トレーニング期間は13日間であり、短い期間での効果の出現も注目に値する。ジュニアアスリートを対象とした高地・低酸素トレーニングに関して、実施する期間やパフォーマンスが改善するその科学的な根拠について未だ統一した見解は得られておらず、高地・低酸素トレーニングの安全管理や成功率の側面からその根拠が待たれている。

Table 1-5 The acute physiological responses of children to altitude

Reduction in	Increases in
Peak flow/FEV <sub>1</sub>	Heart rate
Lung gas transfer	Q
Arterial PO <sub>2</sub> and O <sub>2</sub> saturation	Erythropoietin red blood cell production
CO <sub>2</sub> production	Minute ventilation
RER	Vital capacity/residual volume
	Less active sleep
	Periodic breathing

From Kohler, 2008; Huicho, 2005; Huicho, 2007; Veglio, 1999; Scrase, 2009

FEV<sub>1</sub>= Forced expired volume in 1s; RER = respiratory exchange ratio; Q = cardiac output.

## 第5節 本論文の目的

身体の管理が行き届き、かつ十分に鍛練されたエリートジュニアアスリートの循環機能や肺機能は、高地・低酸素トレーニングを行う前ですら、同年代の子どもよりも高い能力を有している場合が多い。しかし彼らが成長発達段階にあることには変わらない。これらジュニアアスリートが更なる機能向上を目指して高地・低酸素トレーニングを行うことは、成長発達に伴う生体への負担を増幅させることにも繋がる。成長発達段階を踏まえた運動トレーニングの研究が進む中で、高地・低酸素トレーニングにおいては未だ経験則に頼ることが多い。

ジュニアアスリートに対する高地トレーニング適用に向けて、第1章・第2節から第4節で示した先行研究を通して明らかになった問題点は、低酸素刺激に対する全身性の応答 (Systemic hypoxic response) に起因するものと、細胞レベルの応答 (Cell-level hypoxic response) に起因するものとに大別できる (Figure 1-4)。本研究では、前者に関して低酸素に対する生体への刺激および急性適応の程度を検討する。後者は海面レベルでのパフォーマンスの改善に寄与する支配的要因であるため、高地トレーニングの代表的効果である造血応答と、造血以外のパフォーマンス改善の機序として近年注目されている糖代謝に与える影響を検討する。そしてこれらの検討により、エリートジュニアアスリートの高地トレーニングの効果を明らかにすることを目的とする。

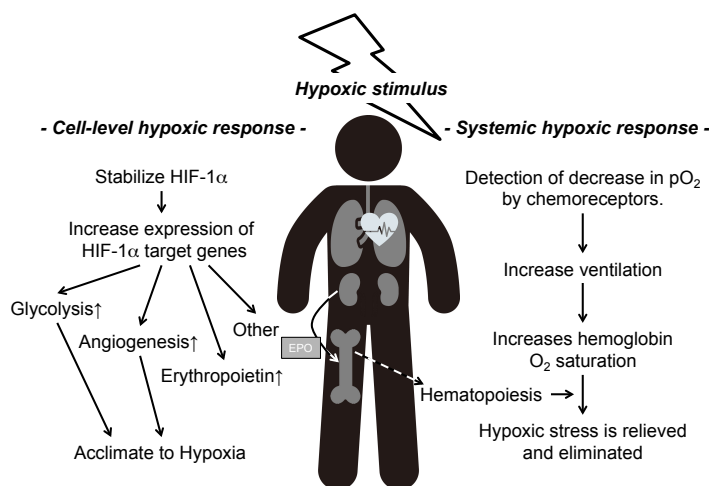


Figure 1-4 Schematic diagram of biological response to hypoxic stimulation

エリートジュニアアスリートを対象とする本研究では、シニアアスリートにおいても“成功率は半々”といわれている高地・低酸素トレーニングの成功率を高めるだけでなく、健康・安全対策の取り組みとしての意義も含まれることから、今後、トレーニング指導の現場に対して有益な情報をもたらすことが期待される。



## 第6節 問題の所在と研究課題

第1章・第5節でも述べたが、先行研究を通して明らかになった問題点は、低酸素刺激に対する全身性の応答に起因するものと、細胞レベルの応答に起因するものとに大別できる。第1の課題としてエリートジュニアアスリートの高地トレーニングの実践状況を確認した後、前者の検討課題を1課題、後者の検討課題を2課題設け、ジュニアアスリートの高地トレーニングを安全とパフォーマンス改善の側面から検討することとした (Figure 1-5)。抽出された問題点と検討課題は以下に示す通りである。

### 第1項 高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える効果【第2章】

まず、エリートジュニアアスリートが実際に行っている高地トレーニングの状況を調査する必要があると考えた。

検討課題1では、非常に鍛練され、優れた競技成績を修めているスピードスケートのジュニア選手 (=エリートジュニアアスリート) の協力を得て、彼らが実際に行っている高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える効果を検討することを目的とした。

検討項目

1. スピードスケート 1500m 滑走後の血中乳酸濃度を高地トレーニング後に検討
2. スピードスケート 1500m 滑走記録を高地トレーニング後に検討

### 第2項 高地暴露が睡眠中の動脈血酸素飽和動態に及ぼす影響【第3章】

低酸素環境に暴露された際に生じる低酸素刺激の程度と急性適応について検討を行うこととは、高地トレーニングの安全管理の基礎的資料となり得る。無意識下である睡眠中の動脈血酸素飽和動態は、低酸素刺激の緩和・解消の目安となる指標であるが、ジュニアアスリートを対象とした検討は行われていない。

検討課題2では、海面レベルと準高地において、夜間睡眠中の心拍数と動脈血酸素飽和度をパルスオキシメーターにより連続的にモニターし、その動態を両環境間で比較検討することを目的とした。

検討項目

1. 夜間睡眠中の心拍動態の比較
2. 夜間睡眠中の動脈血酸素飽和動態の比較

### 3. 夜間睡眠中の睡眠時無呼吸症状出現頻度の比較

#### 第3項 高地トレーニングが赤血球性状に与える影響【第4章】

造血は高地トレーニングの代表的効果である。ジュニアアスリートとシニアアスリートの造血応答に差異があるとの報告が僅かにあること、また研究課題1の結果より、エリートジュニアアスリートにおいては比較的標高が低い高地であっても、より強い低酸素刺激が負荷されることも示された。したがって、ジュニアアスリートにおいて一般的な高地誘発性の造血応答が生じるか否かの検討が必要である。また、造血の過程には性ホルモンが関与することから、性別を分けて検討する必要もある。

検討課題3では、エリートジュニアアスリートにおいて高地滞在が造血に対して効果的か、またその効果の性差も踏まえて検討することを目的とした。

##### 検討項目

1. 高地暴露前後の血液性状 (Hct, [Hb], MCHC) を比較
2. 高地暴露による血液性状の変化の性差を検討

#### 第4項 高地トレーニングが運動時の糖代謝に与える影響【第5章】

低酸素環境下での運動が骨格筋における糖代謝の改善に寄与する可能性が報告され、実際にヒトを対象とした研究では、低酸素環境下で運動トレーニングを行うことで、ATP-PCr系および解糖系からのエネルギー供給の割合が高い運動において、海面レベルでの運動パフォーマンスの改善を認める報告もある。主に糖代謝の改善による無酸素性エネルギー供給能力の改善によってパフォーマンスの向上がもたらされた可能性が述べられているが、糖取り込みもしくは糖利用の改善によるものかは明らかではない。これら両側面から、高地トレーニングの効果の検証が必要である。また、糖を大量に消費する骨格筋の量的発達が発達未熟な成長段階のヒトを対象とした検討は為されていない。

検討課題4では、高地滞在および高地での運動トレーニングが、海面レベルにおける運動中の糖代謝に与える影響を検討することを目的とした。

##### 検討項目

1. 最大下運動時の血糖動態を高地トレーニング前後で比較
2. 最大下運動時の血中乳酸動態を高地トレーニング前後で比較

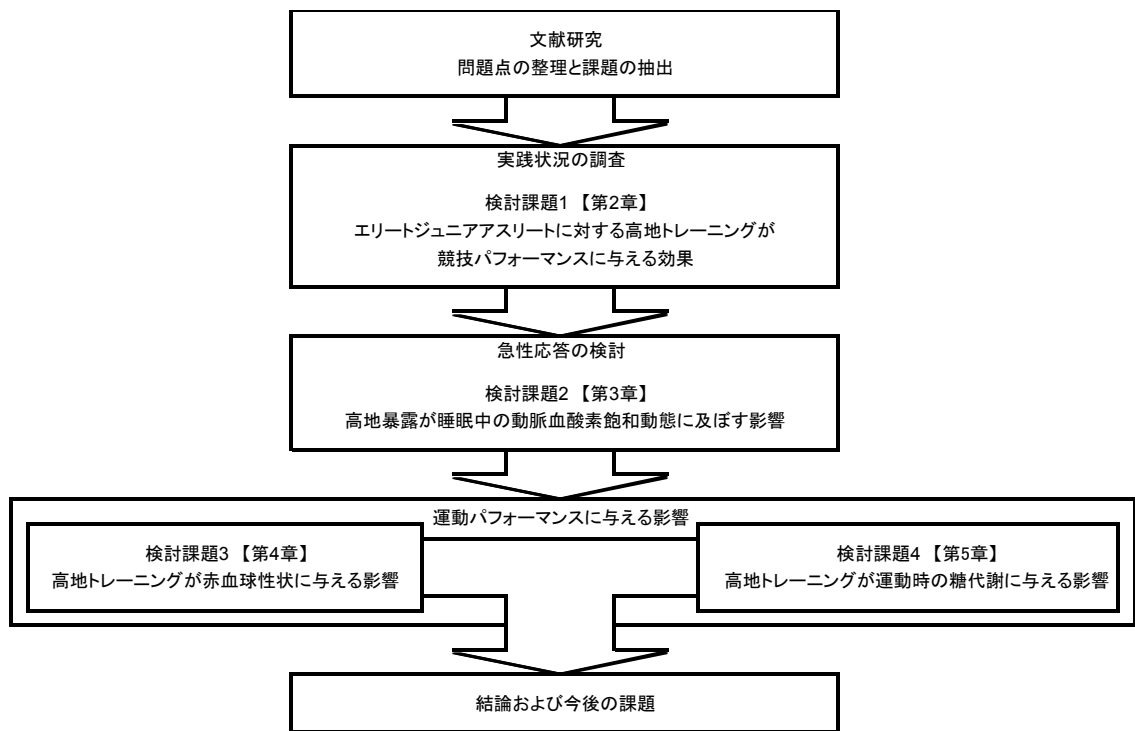


Figure 1-5 Procedure of the research

## 第7節 研究の限界

本研究では、研究課題を検討するために、種々の仮定や作業仮説を必要とする。また、用語の定義、標本の特性、実験項目および測定、並びに統計解析法、等の諸条件により結果の一般化が制限される。したがって、本節では、本研究の結論を制限する条件を述べる。

### 第1項 定義による限界

高地環境は「自然の高地環境」と「人工的につくり出された高地環境(擬似高地環境)」に大別される。本研究では前者を利用したトレーニングを「高地トレーニング」とし、後者を利用したトレーニングを「低酸素トレーニング」と定義する。自然の高地環境から生体が受ける環境刺激(環境ストレス)には、低酸素、低圧、低湿度、低温、高紫外線などがあげられ、複合的な刺激が生体に加わる。擬似高地環境の多くは、大気酸素分圧を低下させることにより、疑似的に高地環境をつくり出している。そのため、低酸素に特化した刺激が生体に加わる。高地トレーニングの効果の支配的環境要因は低酸素であるため、本研究では、低酸素環境に生体が暴露された際に得られる特有の効果の検証が行われたと仮定した。

### 第2項 対象者による限界

本研究の対象者は、非常に鍛練されていること、競技水準が高いこと、高地環境に滞在してトレーニングを行うにあたり医学的問題を抱えていないこと、保護者の同意を得ていることが前提となる。つまり本研究では、任意に抽出され前述の条件を満たす対象者に限定された。したがって本研究では、これら条件を満たすエリートジュニアアスリートとして、日本スケート連盟の強化指定を得ているスピードスケート選手に協力を依頼した。彼らはジュニアカテゴリーの国際大会の出場経験を有し、その多くは優勝も含め、入賞を果たすレベルのアスリートである。また日本国内の全国大会においても優勝及び入賞経験を有している。非常に鍛練され、スピードスケート選手においてはエリートレベルにある。また、スポーツ医学を専門とする医師によるメディカルチェックを受診し、高地トレーニングに参加する上で医学的に問題が無いとの判断を受けている。また、高地トレーニングの処方や種々の検査・測定を受けるにあたり、保護者の同意も得られている。また、全ての対象者は、本研究の主旨や目的を十分に理解し、適切な状態で高地トレーニングと検査・測定に参加し、いずれの研究課題においても、最大努力でテストを実施したと仮定した。

### 第3項 測定方法および評価変数による限界

本研究では、先行研究にもとづき、実用性および合理性を考慮し、赤血球性状の検査、Lac及びGluの測定に、微量採血法を採用した。静脈からの採血は身体への侵襲程度が

高い為、比較的侵襲度が低く、フィールドでの測定が可能で、耳朶または指尖からの微量採血による検討を行った。したがって血液サンプルは混合静脈血である。静脈血の分析による結果と異なる可能性も考えられるが、先行研究に基づいて前提条件と検査・測定機器を整えた。したがって本研究で得られた評価変数は妥当であると判断した。

検討課題 1, 検討課題 2 で実施された多段階運動負荷試験は、測定の慣れや心理的要因が最大努力に影響する可能性が示唆されている。本研究の対象者の多くは多段階運動負荷試験の経験を複数回有しており、初めて経験する対象者の場合はこれら要因を除去するよう配慮を施すことで、最大努力による検証ができると仮定した。

氷上での滑走記録は、気象条件に大きく左右される。本研究では屋内リンクによって滑走が行われ、リンクを覆う建物内の環境(室温、氷温など)は定められた範囲にある。氷上滑走記録は実施環境による影響を受けずに検証できると仮定した。

従って、本研究で得られた結果は、これらの測定項目および方法による制約を受ける。

#### 第 4 項 統計解析に伴う限界

本研究では、各研究課題において妥当と考えられる解析方法を選択し、採用する。その中でも主要な統計解析法の限界について以下に述べる。

Tukey の HSD (HSD: Honestly Significant Difference) 法は、対比較による多重比較検定の一つである。LSD (LSD: Least Significant Difference) 法などに比べ、第 1 種の過誤を犯す危険性が少ない、つまり有意差がないにも係わらず有意差ありと判定される可能性が少ない。本研究では、Tukey の HSD 法による多重比較検定の結果、有意差が認められた場合、群間に差があると解釈した。

ピアソンの相関係数は両手間の関連性を検討するために算出した。2 変数間の関係は様々なものが考えられるが、本研究では、2 変数間の直線的な関係を仮定した。相関係数を算出する場合、有意性のみならず、経験的な程度の解釈が利用されている。本研究でも、出村 (2004) の解釈に基づき、有意な相関係数の程度を解釈した (Table 1-6)。

Table 1-6 相関係数の大きさの解釈 (出村, 2004)

±0.0	～	±0.2	ほとんど相関無し
±0.2	～	±0.4	低い相関
±0.4	～	±0.7	中程度の相関
±0.7	～	±0.9	高い相関
±0.9	～	±1.0	非常に高い相関

いずれの統計解析においても、統計的な危険率は 5% に設定した。すなわち、帰無仮説が正しいにも関わらず、棄却してしまう第 1 種の過誤を犯す確率は 5% まで認めた。

## 第2章

# エリートジュニアアスリートに対する 高地トレーニングが 競技パフォーマンスに与える効果

### 【関連研究】

- 1) 前川剛輝 (2020) 高地トレーニングの実際. 杉田正明, 内丸仁, 岡崎和伸, 荻田太, 河合季信, 今有礼, 谷口耕輔, 禰屋光男 (監): 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き. 第2版, 岐阜県, 岐阜, pp.23-27.
- 2) 前川剛輝 (2020) 各競技における高地トレーニングの実際: スピードスケート. 杉田正明, 内丸仁, 岡崎和伸, 荻田太, 河合季信, 今有礼, 谷口耕輔, 禰屋光男 (監): 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き. 第2版, 岐阜県, 岐阜, pp.69-71.

## 第1節 緒言

エリートジュニアアスリートを対象とした高地トレーニングの処方は、未だ手探りの状況にある。その為、エリートジュニアアスリートが実際に行っている高地トレーニングを調査し、効果・影響の検証が必要であると考えた。

そこで本章では、非常に鍛練され、優れた競技成績を修めているスピードスケートのジュニア選手（=エリートジュニアアスリート）の協力を得て、彼らが実際に行っている高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える効果を検討することを目的とした。

## 第2節 方法

### 第1節 対象者

非常に良く鍛練された高校生のスピードスケート選手, 男子2名と女子3名を対象とした (Table 1-1). 全ての選手は国際大会への参加及び入賞経験があり, 国内の全国レベルの大会において優勝及び入賞経験を有している. 対象者には測定の前に, 測定の趣旨やそれにとまなう危険性の説明を行い, 参加同意書に署名を得た. また各対象者の保護者にも書面にて同様の説明を行い, 参加同意書に署名を得た. 本研究は「独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センターにおける人間を対象とする研究実施要綱」に定められた倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた.

### 第2項 体組成

空気置換法による体脂肪測定装置 (BOD POD MAB-1000, Life Measurement 社製) を用いて, 体重, 体容積および肺容量を測定し, 体脂肪率 (%Fat) と除脂肪体重 (LBM) を算出した (Dempster and Aitkens, 1995). %Fat は Lohman の式に基づいて算出された (Lohman, 1986). なお体組成の測定は, 高地トレーニングを行う前に実施した.

### 第3項 多段階運動負荷試験の測定手順および分析方法

高地トレーニングの前に, 電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター (パワーマックス VII, コンビウエルネス社製) を用いて多段階運動負荷試験を行い, 最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$  max), 最大心拍数 (HRmax), の測定を行った. 1ステージ3分, 初期負荷を男子は156.8W, 女子は78.4W とし, 7ステージ目までは3分ごとに39.2W, 7ステージ目以降は23.5もしくは15.7W ずつ, 疲労困ぱいに至るまで負荷を漸増させた (Figure 2-1). ペダルの回転数は80rpm とした.

HR は心電図モニター (ZB-910P, WEP-3214, 日本光電社製) を用いて胸部双極誘導法により測定し,  $\dot{V}O_2$  は自動呼気ガス分析装置 (VmaxS229, SensorMedics 社製) を用いてブレス・バイ・ブレス法により測定した. そして, それぞれの最高値を HRmax,  $\dot{V}O_{2max}$  とした.



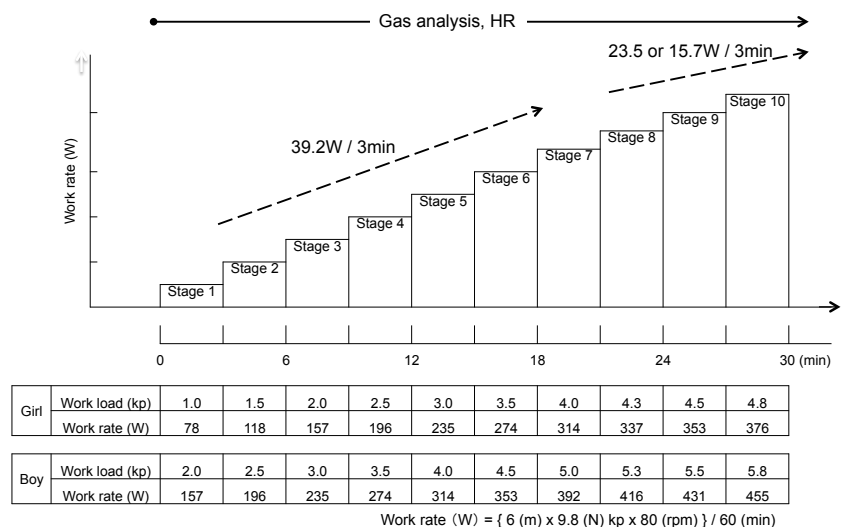


Figure 2-1 Protocol of incremental exercise test by cycle ergometer

#### 第4項 高地トレーニング

対象者は長野県上田市の菅平高原で、14泊15日の高地トレーニングを実施した。氷上でのトレーニングは標高340mに位置する屋内スケートリンクで、陸上トレーニング（サイクリング、ランニングなど）は標高1,100mに位置する菅平高原で行われた。なお、氷上トレーニング以外の時間は菅平高原に滞在した（Figure 2-2）。

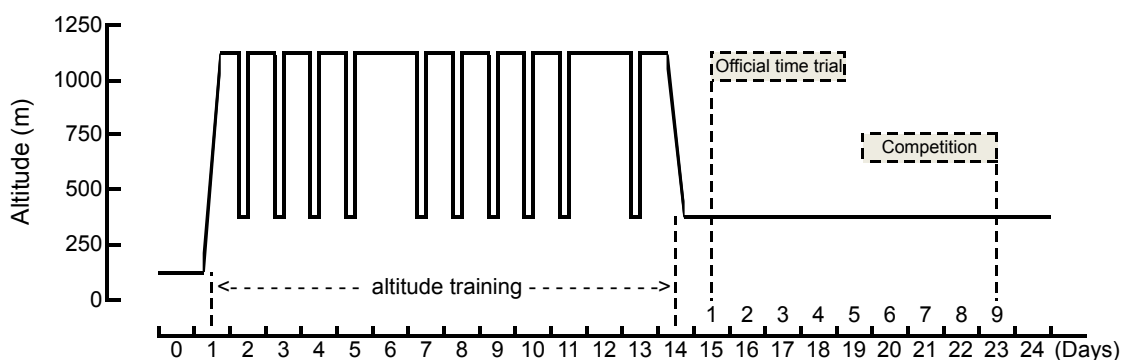


Figure 2-2 Time line of altitude exposure, on ice training and the 1,500-m race

#### 第5項 1500m 氷上滑走試技

高地トレーニングを終えた1日後と9日後に、400mスピードスケートリンク（M-Wave, 長野市）において1,500m氷上滑走を行った。9日後の1,500m氷上滑走は公式の全国大会における公式レースであり、1日後の測定はこの全国大会に向けた公式タイム

トライアルであった。両滑走記録は公式記録として認定され、この記録より平均滑走速度を算出してレースパフォーマンスの指標とした。

滑走後には耳朶から血液を 20 $\mu$ l 採取し、自動血中乳酸分析装置（Biosen S-Line, EKF Diagnostics 社製）により血中乳酸濃度（Lac）の分析を行った。

## 第 6 節 統計処理

結果は平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。公式タイムトライアルと公式競技会の滑走記録および Lac の比較には対応のある t-検定を用いた。相関分析にはピアソンの相関係数を用いた。なお、危険率 5%未満を有意とした。

### 第3節 結果

#### 第1項 身体的特性及び最大有酸素生作業能力

対象者の高地トレーニング前の身体的特性及び最大有酸素生作業能力の結果を Table 2-1 に示した。

		Mean	SD	Min	Max
Age	(years)	17.2	± 0.8	16	18
Height	(cm)	168.3	± 8.0	159.5	178.4
Weight	(kg)	64.08	± 8.17	53.5	74.2
BMI		22.56	± 1.56	21.0	24.4
%Fat	(%)	15.94	± 6.12	8.0	22.8
LBM	(kg)	54.12	± 9.83	42.1	64.3
VO <sub>2</sub> max	(l/min)	3.98	± 0.71	3.02	4.84
VO <sub>2</sub> max/Wt	(ml/kg/min)	61.77	± 4.69	56.4	69.3
VO <sub>2</sub> max/LBM	(ml/kg/min)	73.56	± 4.12	69.7	80.0
Wmax	(W)	349.7	± 62.4	274.4	431.2
HRmax	(beats/min)	194.8	± 7.7	189	208

#### 第2項 平均滑走速度の変化

公式タイムトライアルと競技会における 1,500m 氷上滑走の平均滑走速度を Figure 2-1 に示した。公式タイムトライアルの平均滑走速度は  $12.54 \pm 0.78$  m/s, 競技会では  $12.70 \pm 0.79$  m/s であり, 競技会での平均滑走速度の方が有意に高い値を示した ( $p < 0.01$ )。なお, 公式タイムトライアルにおいて, 5名中4名が自己最高記録を更新し, 競技会においては全ての選手が自己記録を更新した。

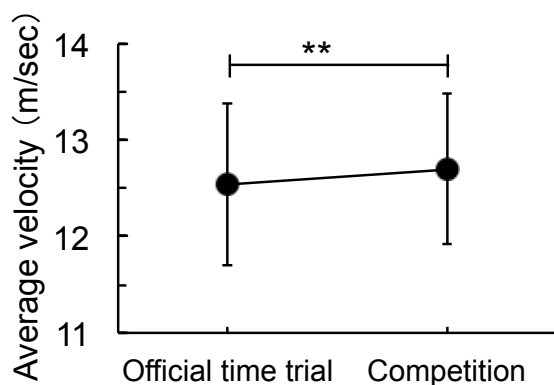


Figure 2-3 Change in average velocity of speed skate 1,500-m race (\*\* $p < 0.01$ )

### 第3項 1,500 氷上滑走後の血中乳酸濃度の変化

公式タイムトライアルと競技会における 1,500m 氷上滑走後の Lac の変化を Figure 2-2 に示した。公式タイムトライアル時の Lac は  $12.09 \pm 2.18 \text{ mmol/l}$ ，競技会時は  $14.10 \pm 2.82 \text{ mmol/l}$  であり，競技会での Lac の方が有意に高い値を示した ( $p < 0.01$ )

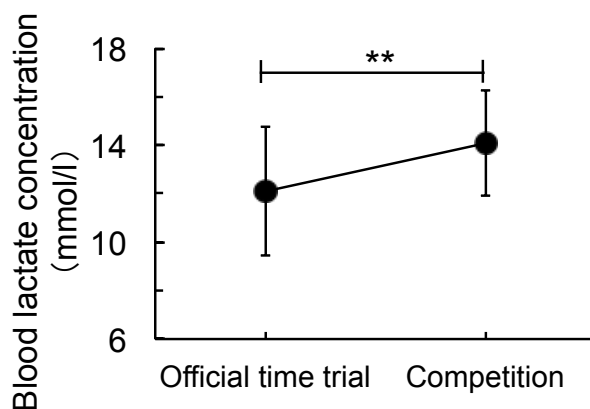


Figure 2-4 Change in blood lactate concentration of speed skate 1,500-m race (\*\* $p < 0.01$ )

### 第4項 平均滑走速度と血中乳酸濃度の関係

1,500m 氷上滑走の平均速度と滑走後の Lac の関係を Figure 2-3 に示した。なお，男女別に分析を行い，それぞれ 1,500m 氷上滑走の平均速度と滑走後の Lac の間には高い相関関係が認められた。

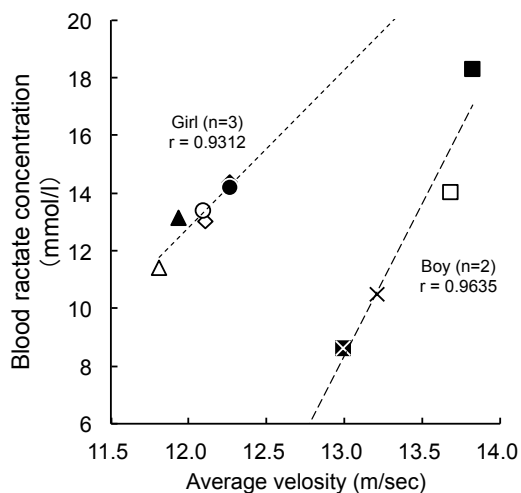


Figure 2-5 Relationship between average velocity and blood lactate concentration after speed skate 1,500-m race (White: Official time trial, Black: Competition)

#### 第4節 考察

乳酸は糖の代謝産物であるため、最大努力によるスケート滑走後の Lac は、無酸素性エネルギー供給機構に含まれる解糖系の動員の程度（≒糖代謝能力の良否）を推し量る一つの指標として活用されている。スピードスケートオリンピック代表選手を対象とした報告では、競技滑走においてより良い記録を出した時の方が、Lac が高くなる傾向が報告されている（伊藤ほか，2009；伊藤と前川，2016）。1500m のオリンピック代表選手の滑走後の Lac は、男子（23.7±3.4 歳）は 19.4±2.9mmol/l，女子（23.8±3.8 歳）は 17.6±1.1mmol/l との報告があり、極めて高い Lac に達する（伊藤と前川，2016）。本研究のエリートジュニアスピードスケート選手の 1,500m 滑走後の Lac はこれら報告の値には及ばないが、著しく高い値である。オリンピック代表選手（=シニアエリートアスリート）よりも Lac が低値を示したのは、骨格筋の量的発達が未熟であることがその一因であると考えられ、高地トレーニングによってより多くの乳酸を産生できる能力が獲得できる可能性が示された。

スピードスケートの滑走動作の特徴として、股関節と膝関節を深く屈曲させることがあげられる。この動作によって主動筋への血流量が減少し、これら筋における脱酸素化が進行することで筋収縮のエネルギーがより解糖系の代謝に依存することになる（Kuipers et al, 2007）。本研究では、標高 1,100m の環境においても運動トレーニングを行わせていた。そのため、主動筋の酸素化レベルが恒常的に低い状態で運動刺激を負荷していたと考えられる。したがって、脱酸素化が進んだ状態でより糖の代謝を促進する何らかの適応を獲得していた可能性が考えられる。

スピードスケート選手にみられる高いパワー発揮能力は、下肢を中心とした骨格筋量によってもたらされ、しかもそれら能力の向上は直接競技能力に結びつくと報告されている（根本，1992）。しかしジュニアスピードスケート選手の場合は、解糖系を含む無酸素性エネルギー供給機構の評価指標である最大無酸素パワーの方が、競技成績との関係が高まる可能性が示されている（熊川と角田，2008）。本研究において 1,500m 滑走後の Lac と滑走速度に高い相関が認められたことは、ジュニア選手の特徴であり、滑走記録の向上に高地トレーニングによる糖代謝の改善が大きく寄与している可能性が示された。

## 第5節 要約

要約すると、本研究ではエリートジュニアスピードスケート選手の特徴として以下のことが明らかにされた。

1. 準高地滞在と低地での運動トレーニングの組み合わせは、エリートジュニアスピードスケート選手の平地での競技パフォーマンスを向上させる。
2. エリートジュニアスピードスケート選手においては、高地トレーニングによってレースパフォーマンス発揮後の Lac はより高値を呈する。

## 第3章

# 高地暴露が睡眠中の 動脈血酸素飽和動態に及ぼす影響

### 【関連研究】

- 1) 前川剛輝, 鈴木なつ未, 紅楳英信, 野口雄慶, 横澤俊治: 準高地 (標高 985m) における夜間睡眠中の動脈血の酸素飽和動態, 登山医学, 42 (1). (In press)
- 2) Taketeru Maegawa, Takanori Noguchi: Effects of Hypoxic Ventilatory Response and Pulmonary Artery Response to Arterial Oxygen Saturation under hypobaric hypoxia, The 21st International Hypoxia Symposium, 22.Feb.2019 (Chateau Lake Louise, Alberta)

## 第1節 緒言

海面レベルに居住する人が高地環境に滞在すると、多くの人がある程度の睡眠障害を経験する (Reite et al., 1975; Salvaggio et al., 1998). この睡眠障害の一つに周期性呼吸の発現があげられ (Mosso, 1898), 海面レベルに居住する人は高地民族と比べて周期性呼吸が出現しやすいとされている (Lahiri et al., 1984). また, これに付随して動脈血の酸素飽和度の急激な低下が生じることも報告されている (Salvaggio et al., 1998). 睡眠時における動脈血酸素飽和動態の急激な変化は, 酸化ストレスを増大させ, 心血管系へダメージを与える (Dean and Wilcox, 1993; Halliwell, 1993). また, それが高地環境の場合には炎症反応を引き起こすリスクも増大させることから (Hartmann et al., 2000), 何らかの対策が求められる.

高地環境下における睡眠中の動脈血酸素飽和動態に関する研究は, 登山家らを対象に標高 4,000m 以上で研究されたものが多かったが, 2000 年代以降, スポーツ競技選手が高地トレーニングを行う 1,500~2,500m 程度の標高においても研究が行われている. Kinsman et al. は自転車競技選手を対象に, 標高 2,650m にシミュレートされた常圧低酸素環境を用いて睡眠中の無呼吸・低呼吸の頻度, 心拍および動脈血酸素飽和動態を調査した (Kinsman et al., 2002). その結果, 標高 2,650m に相当する低酸素環境下では, 夜間睡眠中の無呼吸と低呼吸の合計回数を表す無呼吸低呼吸指数 (Apnea Hypoapnea Index, AHI) が高値を示すことが明らかとなった. これは, 健康な成人が比較的低い標高の高地環境 (moderate altitude) においても睡眠時には周期性呼吸が発現し, さらに動脈血の酸素飽和動態においても急激な変動が引き起こされる可能性があることを示している. しかし, 標高が 1,500m を下回るような更に低い高地環境 (準高地) での, 夜間睡眠中の動脈血の酸素飽和動態に関する報告は少ない (Hoshikawa et al., 2010). そしてジュニアアスリートを対象とした研究は見当たらない.

そこで本章では, 海面レベルと準高地において, 夜間睡眠中の心拍数 (HR) と動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) をパルスオキシメーターにより連続的にモニターし, その動態を両環境間で比較検討した.



## 第2節 方法

### 第1節 対象者

非常に良く鍛練された高校生のスピードスケート選手, 男子4名(年齢:  $17.5 \pm 0.5$  歳, 身長:  $172.1 \pm 5.4$ cm, 体重:  $69.9 \pm 8.3$ kg, BMI:  $23.4 \pm 1.5$ )と女子5名(年齢:  $16.8 \pm 0.7$  歳, 身長:  $161.8 \pm 3.4$ cm, 体重:  $59.1 \pm 4.3$ kg, BMI:  $22.6 \pm 1.7$ )を対象とした. 全ての対象者は国際競技会への参加経験があり, 国内の全国レベルの大会において優勝及び入賞経験を有している. 対象者には測定の前に, 測定の趣旨やそれにとまなう危険性の説明を行い, 参加同意書に署名を得た. また各対象者の保護者にも書面にて同様の説明を行い, 参加同意書に署名を得た. 本研究は「独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センターにおける人間を対象とする研究実施要綱」に定められた倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた.

### 第2節 夜間睡眠の環境

海面レベル (Sea level, SL) における夜間睡眠は, 北海道帯広市, 標高 41m にて行われた. 準高地 (Low altitude, LA) における夜間睡眠は, 山梨県南都留郡, 標高 985m にて行われた. なお, いずれの測定開始日も日中は, 生理的負担度の高い運動は行われなかった.

### 第3節 睡眠中の SpO<sub>2</sub> 及び HR の測定・分析方法

夜間睡眠中の HR 及び SpO<sub>2</sub> はメモリ機能付きパルスオキシメーター (PULSOX-300i, コニカミノルタ社製) を用いて測定した. パルスオキシメーター本体は対象者の非利き手の手首に, プローブは第三指に装着させ, 就床時に電源スイッチをオンにして一秒間隔で連続的に記録を開始し, 起床時に電源スイッチをオフにして記録を終了した. なお, 夜間睡眠中の SpO<sub>2</sub> の平均値 (avg.SpO<sub>2</sub>) 及び最低値 (min.SpO<sub>2</sub>), HR の平均値 (avg.HR), 酸素飽和度低下指数 (Oxygen desaturation index, ODI) の算出には専用のソフトウェア (DS-5, コニカミノルタ社製) を使用した.

ODI は測定時間における時間あたりの SpO<sub>2</sub> 低下出現回数であり, 無呼吸および低呼吸のエピソードに伴う SpO<sub>2</sub> の変化 (SpO<sub>2</sub>-dip) をとらえようとするものであり, AHI との相関も高い<sup>12)</sup>. 今回用いた SpO<sub>2</sub>-dip を検出するアルゴリズムは, SpO<sub>2</sub> の低下時間の上限を 120 秒, 上昇上限を 20 秒とし, 低下度の閾値を 4%, 3%, 2% の 3 種として 3 つの ODI (4%ODI, 3%ODI, 2%ODI) が算出される. つまり 3%ODI を例とすると,

SpO<sub>2</sub>が3%以上低下し、その底値までの低下にかかる時間が120秒未満で、底値から3%以上20秒未満の時間内に上昇した場合をSpO<sub>2</sub>-dipと判断した。そして時間当たりのSpO<sub>2</sub>-dipの回数を3%ODI値とした。なお、SpO<sub>2</sub>の除外条件は、SpO<sub>2</sub>カットオフ値(25%)以下のSpO<sub>2</sub>値、Motion artifactと判定された値、SpO<sub>2</sub>が1秒間に5%以上変化したときとした(中野ら, 1997)。

#### 第4節 睡眠質の評価

100mmのVisual analog scale (VAS)を用い、全く眠れなかった状態を0mm、非常によく眠れた状態を100mmとして、睡眠の質を評価した。

#### 第5節 統計処理

結果は平均値 ± 標準偏差で示した。相関分析にはピアソンの相関係数を用いた。環境間の比較には対応のあるt検定を用いた。なお、危険率5%未満を有意とした。

### 第3節 結果

#### 第1項 睡眠中の動脈血酸素飽和度および心拍数

睡眠中の avg.SpO<sub>2</sub> は, SL では 96.8±0.6%, LA では 95.9±0.7%であり, LA の方が有意に低い値を示した (p<0.01) (Figure 3-1). 睡眠中の min.SpO<sub>2</sub> は, SL では 81.4±3.3%, LA では 77.3±6.3%であり, 両環境間で有意な差は認められなかった (Figure 3-2). 睡眠中の avg.HR は, SL では 49.3±6.4bpm, LA では 49.7±6.4bpm であり, 両環境間で有意な差は認められなかった (Figure 3-3).

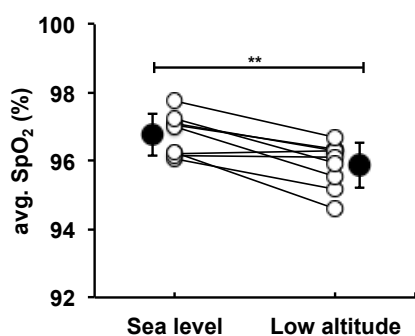


Figure 3-1 Effect of exposure to low altitude on averaged percutaneous oxygen saturation (avg. SpO<sub>2</sub>) during sleep. Significant difference between sea level and low altitude by paired t-test: \*\*p < 0.01.

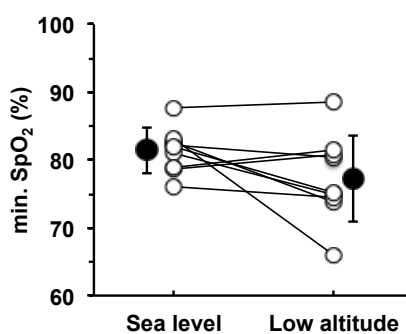


Figure 3-2 Effect of exposure to low altitude on minimum percutaneous oxygen saturation (min. SpO<sub>2</sub>) during sleep.

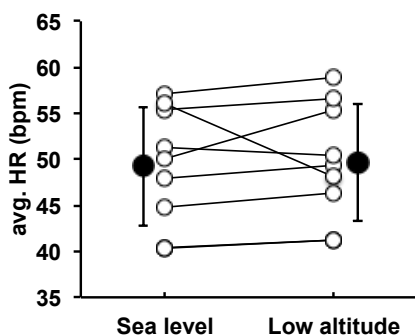


Figure 3-3 Effect of exposure to low altitude on averaged heart rate (avg. HR) during sleep.

#### 第2項 睡眠中の動脈血酸素飽和度低下

SL および LA における 2%ODI, 3%ODI, 4%ODI の比較を Figure 2-4 に示した. 2%ODI は SL では 14.3±3.1dip/h, LA では 17.9±5.6dip/h であり, LA の方が有意に高い値を示した (p<0.05) (Figure 3-4 (A)). 3%ODI は SL では 7.2±1.4dip/h, LA では 9.2±2.8dip/h であり, LA の方が有意に高い値を示した (p<0.05) (Figure 3-4 (B)). 4%ODI は SL では

4.8±1.3dip/h, LA では5.8±2.0dip/h であり, LA の方が高い傾向を示したが, 両環境間で有意な差は認められなかった ( $p = 0.06$ ) (Figure 3-4 (C)).

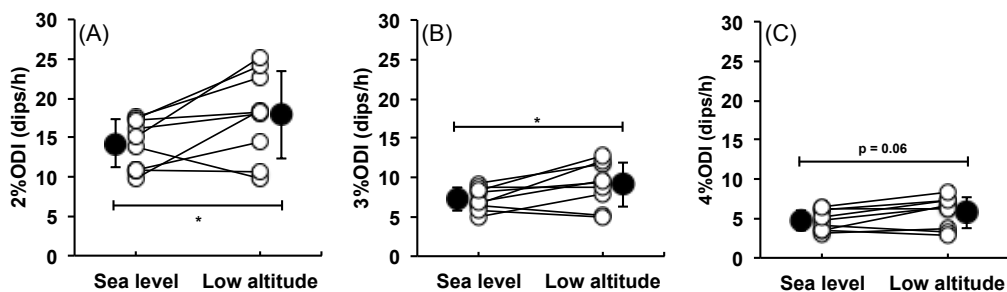


Figure 3-4 Comparison of oxygen desaturation index (2%ODI, 3%ODI, 4%ODI) between environments. Significant difference between sea level and low altitude by paired t-test: \* $p < 0.05$ .

### 第3項 海面レベルと準高地の動脈血酸素飽和度低下の関係

SLにおける各ODIとLAにおける各ODIの関係をFigure 3-5に示した. SLとLAにおける2%ODIの間に有意な相関関係は認められなかった (Figure 3-5 (A)) ( $p = 0.093$ ). また同様に, 3%ODIにおいても両環境間で有意な相関関係は認められなかった Figure 3-5 (B) ( $p = 0.110$ ). 一方, 4%ODIにおいては両環境間で有意な相関関係が認められた (Figure 3-5 (C)) ( $p < 0.05$ ).

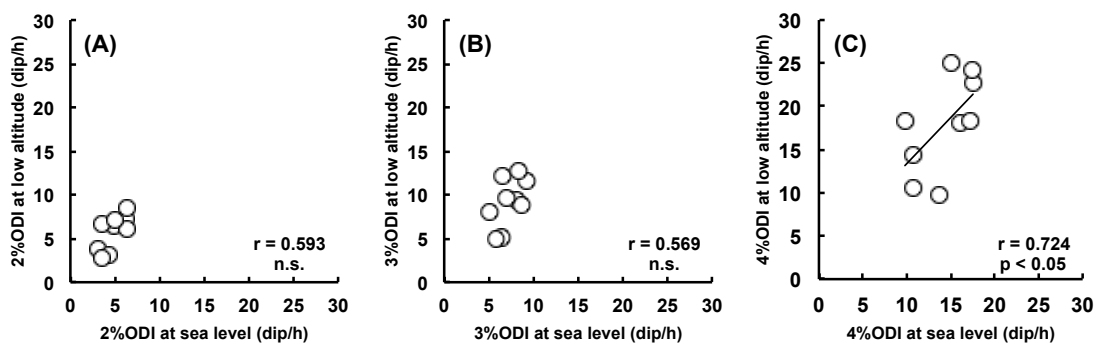


Figure 3-5 Correlation of oxygen desaturation index (2%ODI, 3%ODI, 4%ODI) in each environment, with Pearson's correlation coefficient.

### 第4項 睡眠の質

SLおよびLAにおける睡眠質の比較をFigure 3-6に示した. SLよりもLAの方が有意に低い値を示した ( $p < 0.05$ ).

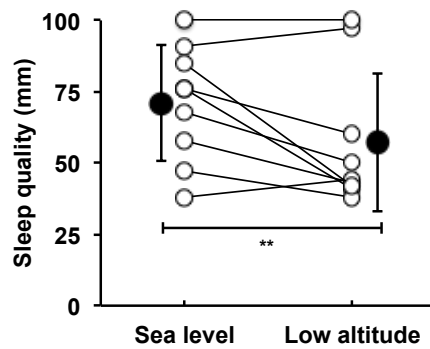


Figure 3-6 Effect of exposure to low altitude on sleep quality. Significant difference between sea level and low altitude by paired t-test: \*\*p < 0.01.

### 第 5 項 Body mass index と酸素飽和度低下指数

Table 3-1 に BMI と各環境における各 ODI との相関係数を示した。何れも有意な相関関係は認められなかった。

Table 3-1 Relationship between body mass index (BMI) and oxygen desaturation index (2%ODI, 3%ODI, 4%ODI), with Pearson's correlation coefficient.

	Sea level			Low altitude		
	2%ODI	3%ODI	4%ODI	2%ODI	3%ODI	4%ODI
BMI	0.520	0.159	-0.154	0.142	-0.005	-0.116

#### 第4節 考察

本章では、標高 985m の準高地暴露が睡眠中の動脈血の酸素飽和動態に及ぼす影響を検討した。本研究における主要な発見は、準高地においても睡眠中の SpO<sub>2</sub> が急激に低下する頻度が増すことが明らかとなり、無呼吸及び低呼吸の呼吸障害イベントが引き起こされている可能性が示されたことである。しかし、準高地での SpO<sub>2</sub> の低下は僅かであり、睡眠の質は低下するが、生体に及ぼすストレスは軽微であると考えられた。

標高 1,500m～2,500m 程度の高地において睡眠中の酸素飽和動態を検討した研究は少なく、いずれも常圧低酸素環境によるシミュレートされた擬似高地環境によって検討がされている (Kinsman et al., 2002; Hoshikawa et al., 2007; Hoshikawa et al., 2010)。Hoshikawa et al.の研究では、標高 2,000m 相当における睡眠中の avg.SpO<sub>2</sub> は、ベースライン (標高 22m) と比較して約 6%低下、avg.HR は 4bpm 増加しており、緒言でも述べた Kinsman et al.の研究と同様に何れも有意な変化であった (Hoshikawa et al., 2007)。Hoshikawa et al.は標高 1,500m 相当においても同様の検討を行っており、その際の睡眠中の avg.SpO<sub>2</sub> は、ベースライン (標高 22m) と比較して約 3%低下、avg.HR は約 2bpm 増加したが、SpO<sub>2</sub> は有意な変化であったが、HR は有意な変化ではなかった (Hoshikawa et al., 2010)。本研究は Hoshikawa et al.が行った標高 1,500m 相当における結果と同様の結果であった。生体が高地・低酸素環境に暴露されると、酸素分圧の低下に伴い SpO<sub>2</sub> も低下する。そして、その代償作用として急性適応の一つである HR が増加する (Ward et al., 2000)。しかし、標高が 1,500m を下回る高地環境では、睡眠中の SpO<sub>2</sub> 低下の程度が僅かである。本研究においても LA の睡眠中の avg.SpO<sub>2</sub> は、SL と比較して有意な変化 ( $p < 0.01$ ) ではあるが僅か 1%程度の低下であり、avg.HR の増加は認められなかった。この程度の体内の低酸素状態では、HR の増加、つまり心臓の活動に対する促進刺激となるような、交感神経や血管の化学受容器への刺激には至らないと考えられる。

睡眠時における無呼吸及び低呼吸の呼吸障害イベントを評価する AHI や ODI の増加の程度は、高地環境においては標高 (酸素分圧の低下) に依存する (Burgess and Ainslie, 2016)。これは一般的に、高地周期性呼吸による中枢性睡眠時無呼吸・低呼吸の影響によるものと言われる。この高地周期性呼吸は、一般的には標高 3,000m 相当以上で発現するとされていたが、2002 年、Kinsman et al.によって標高 2,650m 相当の低酸素環境でも発現することが報告された (Kinsman et al., 2002)。その後 2007 年に、Hoshikawa et al.によって標高 2,000m 相当の低酸素環境でも観察されており、AHI も ODI もベースライン (標高 22m) と比較して有意に増加することも報告されている (Hoshikawa et al.,

2007). この研究では、周期性呼吸が観察された被検者は1名であったが、その被検者のAHIは最も高かったと報告している。一方、Hoshikawa et al.の標高1,500m相当における同様の検討では、ODIはベースライン(標高22m)と比較して有意に増加したが、周期性呼吸は観察されなかった(Hoshikawa et al., 2010)。そしてMizuno et al.らの報告でも、標高1,500m相当の低圧低酸素環境では睡眠中の周期性呼吸は観察されていない(Mizuno et al., 1993)。本研究の滞在標高は985mであることから、これら研究を踏まえて推察すると、本研究の対象者においては高地周期性呼吸が生じている可能性は小さいと考えられる。Hoshikawa et al.の研究では、呼吸障害エピソードを閉塞性、中枢性、閉塞性と中枢性の混合型の3つに分けて比較しているが、低酸素環境(標高1,500m相当)では中枢性の呼吸障害エピソードのみが有意に増加していた(Hoshikawa et al., 2010)。閉塞性の呼吸障害イベントは体格(BMI)との関連が認められることが多く、過体重や肥満の傾向が高い者ほどイベント発生頻度も高くなる(Vorona et al., 2005; Dunican et al., 2019)。本研究ではBMIと各環境における各ODIと間に、何れも有意な相関関係は認められなかったことから、閉塞性睡眠時無呼吸に起因するODI増加ではないと考えられる。したがって本研究における高地での睡眠中のODI増加は、高地周期性呼吸を伴わない、中枢性無呼吸・低呼吸の呼吸障害エピソードの増加に起因するのではないかと推察される。

本研究の結果と先行研究の結果の違いに、睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>が低かったことがあげられる。本研究のLAにおける睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>は77.3%であった。それに対してHoshikawa et al.の研究における睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>は、標高2,000m相当では80.8%であったと報告している(Hoshikawa et al., 2007)。また、Hoshikawa et al.の1,500m相当で行った同様の研究では、睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>は85.4%であった(Hoshikawa et al., 2010)。このように本研究の対象者のLAにおける睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>は、標高2,000m相当の低酸素環境で調査された睡眠中のmin.SpO<sub>2</sub>よりも低い値であった。低酸素環境下における睡眠中の呼吸障害のエピソードのいくつかでは、無呼吸あるいは低呼吸前の過換気に伴って脳波上の微小覚醒が観察されている(Hoshikawa et al., 2007)。本研究の対象者は睡眠中のSpO<sub>2</sub>の低下の程度が著しい特性を有することから、LAにも関わらず、睡眠の質の低下につながった可能性が考えられる。

本研究では、SLにおける4%ODIとLAにおける4%ODIとの間に有意な相関を認めた( $r=0.724$ ,  $p<0.05$ )。また2%ODIと3%ODIにおいては、それぞれ両環境間の関係を見ると、有意ではないが高い相関を示した( $r=0.593$  および  $r=0.569$ )。つまり、海

面レベルの睡眠において、 $SpO_2$ の急激な低下の頻度が高い特徴を有する者は、準高地においても同様の現象が生じやすく、またその頻度がより高くなる可能性が示唆された。本研究において、SLおよびLAでODIが比較的高かった者は、高い高二酸化炭素換気応答 (hypercapnic ventilator response, HCVR) を有していたかも知れない。高いHCVRは僅かな二酸化炭素分圧の変化に対して過剰応答 (over-respond) を起こして睡眠中の呼吸を不安定にし、無呼吸・低呼吸を増加させることが知られている (Eckert et al., 2007)。そして低酸素環境下では、通常酸素環境下よりもHCVRが亢進し、血中二酸化炭素分圧の変化に対してさらに過剰応答を起こし、無呼吸・低呼吸が増加するとされている (中山, 2009)。HCVRは遺伝的要因も関係することから (Kawakami et al., 1984)、本研究の結果は各個人が有するHCVRの特性が関係しているかも知れないと推察した。また、本研究の対象者は、スポーツ活動に日々親しんでいる活動的な者であった。低酸素環境下における睡眠中の $SpO_2$ の低下は、低酸素に対する換気感受性 (hypoxic ventilator response, HVR) が影響するが (Masuyama et al., 1989)、持久的な運動トレーニングによってHVRが低下することが報告されている (Katayama et al., 1999)。つまり本研究の対象者のHVRは低かった可能性が考えられ、LAにおける呼吸障害エピソードの増加はHCVRの個人の特性がより顕著に現れた結果であると推察される。



## 第5節 要約

要約すると、本研究ではエリートジュニアアスリートの特徴として以下のことが明らかにされた。

1. 準高地暴露は夜間睡眠時において体内の低酸素状態をもたらし、睡眠の質を低下させる。
2. 低酸素環境に対する急性適応の一つである HR の増大は、顕著に現れない。
3. 準高地暴露によって、夜間睡眠中の SpO<sub>2</sub> の急激な低下の頻度が増す。
4. 海面レベルの睡眠において、SpO<sub>2</sub> の急激な低下の頻度が高い特徴を有する者は、準高地においても同様の現象が生じやすく、またその頻度がより高くなる。

## 第4章

### 高地トレーニングが赤血球性状に与える影響

#### 【関連研究】

- 1) 前川剛輝, 鈴木なつ未, 紅楳英信, 柳沢香絵, 野口雄慶, 横澤俊治: 標高 2,200m の高地滞在が赤血球性状に与える影響の性差, 登山医学, 39 (1), 53-59, 2019.
- 2) 前川剛輝, 鈴木なつ未, 熊川大介, 紅楳英信, 横澤俊治: 女性スピードスケート選手のヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値 -日本人のジュニア選手とシニア選手の現状-, 第32回女性スポーツ医学研究会学術集会, 2018年12月1日(東京慈恵会医科大学, 東京)(優秀演題賞受賞)

## 第1節 緒言

第1章・3節でも述べたが、生体が高地環境に暴露されると、酸素分圧の低下に対する代償作用として造血が促進される。つまり、高地誘発性の吸入気酸素分圧 (Inspiratory oxygen pressure,  $PIO_2$ ) および動脈血酸素分圧 (Arterial oxygen pressure,  $PaO_2$ ) の低下が腎臓からのエリスロポエチン (Erythropoietin, EPO) の放出を刺激し、その結果として血液量や総ヘモグロビン量の増加をもたらす (Levine and Stray-Gundersen, 2006)。血液量や t-Hb-mass の増加は二次性多血と言われ、高地においては急性の高地適応である相対的多血を経てもたらされる。先行研究では、血液量の増加は動脈血酸素分圧が約 67mmHg を下回らなければ生じないといわれている (Weil et al., 1968)。第3章では、エリートジュニアアスリートにおいては比較的標高が低い高地であっても、より強い低酸素刺激が負荷されることも明らかとなった。したがって比較的短い期間でも造血応答がもたらされるかも知れない。

低酸素環境下において動脈血酸素分圧を規定する要因の一つに低酸素性肺血管攣縮があげられるが、その程度に関しては性差が報告されている (Voelkel and Weir, 1988; Wetzel and Sylvester, 1983; Maegawa et al., 2019)。これらを勘案すると、滞在する標高や吸入する酸素分圧が同じであっても、動脈血の酸素分圧の程度 (= 体内の低酸素状態) には男女で差が生じると考えられる。したがって高地における造血応答にも性差が見られるかもしれない。また赤血球の生成には、古くより、性ホルモンの一つであるテストステロンの関与も報告されている (Mirand et al., 1965)。テストステロンは赤血球生成の重要な調節因子であり、赤血球性状に性差をもたらす要因の一つとされる (Shahani et al., 2009)。そしてテストステロンを含むアンドロゲンの生成・分泌作用として、その促進には体内の低酸素状態が関与し、二次的に EPO 産生を亢進することも知られている (Parker et al., 1972; Bille-Brahe et al., 1976)。低酸素性肺血管攣縮の性差に加え、このような内分泌応答の性差を考慮すると、高地環境に暴露された際の造血応答に性差が生じるであろうことは想像に難くない。

そこで本章では、エリートジュニアアスリートにおいて高地滞在が造血に対して効果的か、またその効果の性差も踏まえて検討した。

## 第2節 方法

### 第1項 対象者

非常に良く鍛練された高校生のスピードスケート選手男子7名と女子8名を対象とした。対象者の身体的特性は Table 4-1 に示した。対象者には測定の前に、測定の趣旨やそれにとまなう危険性の説明を行い、参加同意書に署名を得た。また各対象者の保護者にも書面にて同様の説明を行い、参加同意書に署名を得た。本研究は「独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センターにおける人間を対象とする研究実施要綱」に定められた倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた。

Table 4-1 Characteristics of the subjects.

	n	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI
Boy	7	17.0 ± 0.82	175.4 ± 4.05	71.0 ± 8.12	23.0 ± 1.89
Girl	8	17.4 ± 0.52	161.2 ± 3.77 ***	61.5 ± 8.93	23.6 ± 2.72

\*\*\* p<0.01, Boy vs. Girl

### 第2項 高地暴露

対象者に対して、アメリカ合衆国ユタ州のソルトレイクシティ（標高 1,425m）からパークシティ（標高 2,400m）にまたがるエリアで、14泊15日の高地暴露を実施した。睡眠時を含め、生活の大部分の時間は標高 2,200m に滞在した。

Table 4-2 Measurement schedule of the study

	Pre	Alt. 0 Arrived Utah	Alt. 1	Alt. 2	Alt. 3	Alt. 4	Alt. 5	Alt. 6	Alt. 7	Alt. 8	Alt. 9	Alt. 10	Alt. 11	Alt. 12	Alt. 13	Alt. 14	Post (Aft. 10days)
Wt	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hb	✓				✓				✓					✓			✓
Hct	✓																✓
MCHC	✓																✓
DPV																	✓

Wt, Body weight; Hb, Hemoglobin concentration; Hct, Hematocrit value; MCHC, Mean corpuscular hemoglobin concentration; ΔPV, percentage change of plasma volume

### 第3項 測定手順及び分析方法

体重、ヘモグロビン濃度 (hemoglobin concentration, [Hb])、ヘマトクリット値 (hematocrit value, Hct) を Table 4-2 に示したスケジュールに従い測定した。体重は起床直後、排尿を済ませた後に体重計 (UC-322, A&D 社製) を用いて測定した。[Hb]及び Hct の測定は、体重測定後、10分程度の座位安静の後に測定した。[Hb]は指尖からマイクロキューベ

ットに血液を 10 $\mu$ l 採取し、アザイドメトヘモグロビン法変法によるヘモグロビン濃度測定器 (HemoCue 201+, HemoCue 社製) により測定した。Hct は高地暴露前後の[Hb]の測定時に、指尖からヘマトクリット毛細管 (EM マイスターヘマトクリット毛細管) に血液を約 35 $\mu$ l 採取し、ヘマトクリット遠心器 (センテック Model 3220, 久保田製作所社製) を用いてマイクロヘマトクリット法により測定した。[Hb]の変化率 ( $\Delta$ Hb) と Hct の変化率 ( $\Delta$ Hct) は高地暴露前の値をベースラインとして算出した。平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) は[Hb]と Hct の測定結果より算出した ( $MCHC = [Hb] / Hct \times 100$ )。また、高地暴露前後の[Hb]と Hct の変化から Dill の予測式を用いて PV の変化率 ( $\Delta$ PV) を算出した (Dill, 1974)。

#### 第 4 項 統計処理

結果は全て平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。二要因分散分析 (因子: 性別, 時間) を行い、主効果が認められた場合、多重比較検定を行った。高地暴露前後の比較には対応のある t-検定を、男女間の比較には対応の無い t-検定を用いた。なお、危険率 5%未満を有意とした。

### 第3節 結果

#### 第1項 高地暴露による体重の変化

起床時の体重の変化を Figure 4-1 に示した。男子は高地に暴露されて3日目から7日目、11日目に有意な低下を示した ( $p < 0.05$ , Alt.4 ;  $p < 0.01$ , Alt.5 , Alt.6 及び Alt.11 ;  $p < 0.001$ , Alt.3 及び Alt.7)。そして高地暴露を終えた10日後には、高地暴露前の値に復した。女子も同様の傾向を示したが、その変化は有意ではなかった。

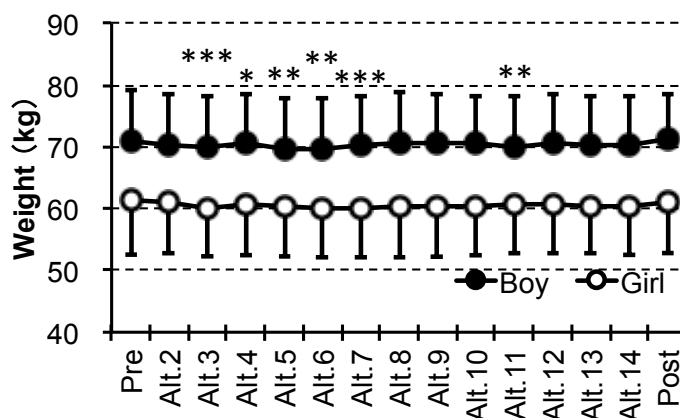


Figure 2-1 Changes in body weight (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ )

#### 第2項 高地暴露前の赤血球性状 (男女比較)

高地暴露前の対象者の赤血球性を Table 4-3 に示した。男子の[Hb]は  $14.8 \pm 1.4$ g/dl、女子は  $13.5 \pm 0.7$ g/dl であり、女子の方が有意に低い値を示した ( $p < 0.05$ )。Hct は男子が  $44.9 \pm 3.1\%$ 、女子が  $39.6 \pm 3.2\%$  であり、[Hb]と同様に女子の方が有意に低い値を示した ( $p < 0.01$ )。MCHC は男子が  $32.9 \pm 1.6\%$ 、女子が  $34.1 \pm 1.2\%$  であり、両者に差は認められなかった。

Table 4-3 Red blood properties before altitude exposure

		n	mean	sd	min	max
Hb (g/dl)	Boy	7	14.8 ± 1.4		12.4	17.2
	Girl	8	13.5 ± 0.7 *		12.6	14.2
Hct (%)	Boy	7	44.9 ± 3.1		42.0	51.0
	Girl	8	39.6 ± 3.2 **		36.0	45.0
MCHC (%)	Boy	7	32.9 ± 1.6		29.5	33.9
	Girl	8	34.1 ± 1.2		31.6	35.3

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  Boy vs. Girl

### 第3項 高地暴露による[Hb]の推移

[Hb]の変化および $\Delta$ HbをFigure 4-2に示した。二要因分散分析の結果、性別に有意な主効果が認められた ( $p < 0.05$ )。高地暴露中、男子の[Hb]は3日目に有意に高い値を示し ( $p < 0.05$ )、8日目は3日目と比べて低下、12日目は再び有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。高地暴露を終えた10日後は暴露前と同程度の値を示した。 $\Delta$ Hbにおいても3日目と12日目において有意に高い値を示した (いずれも  $p < 0.05$ )。女子の[Hb]は、男子と同様に3日目に有意に高い値を示したが ( $p < 0.05$ )、8日目、12日目は高地暴露前の水準と同程度であった。女子においては高地暴露を終えた10日後の[Hb]が低下する傾向を示したが、有意な変化ではなかった ( $p = 0.072$ )。 $\Delta$ Hbにおいても[Hb]と同様に、3日目においてのみ有意に高い値を示した ( $p < 0.05$ )。高地暴露を終えた10日後の $\Delta$ Hbは低下する傾向を示したが、有意な変化ではなかった ( $p = 0.075$ )。

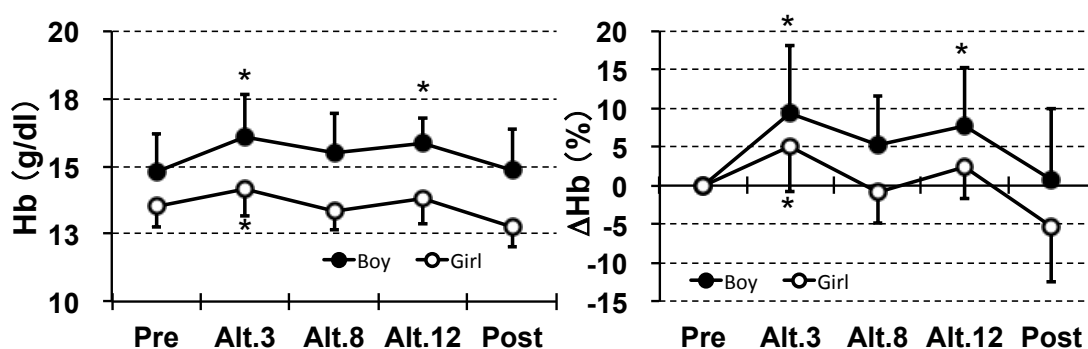


Figure 4-2 Changes in hemoglobin concentration (\* $p < 0.05$  vs. Pre)

### 第4項 高地暴露前後のHct, MCHC及び $\Delta$ PV

高地暴露によるHctの変化をFigure 4-3に、MCHCの変化をFigure 4-4に示した。Hct値は男女ともに、高地暴露前後で有意な変化は認められなかった。MCHCは、男子は変わらなかったが、女子は有意な低下が観察された ( $p < 0.05$ )。また、男子の $\Delta$ PVは $2.53 \pm 14.11\%$ 、女子は $7.91 \pm 12.99\%$ 、いずれも増加する傾向を示したが有意ではなかった。

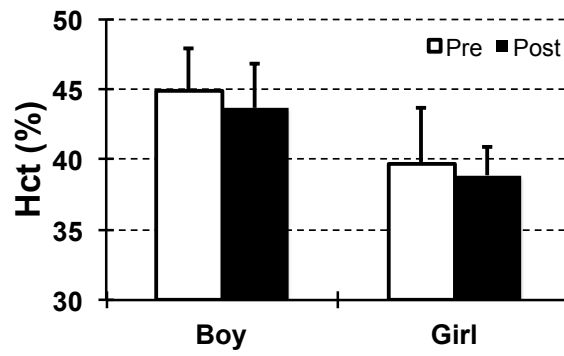


Figure 4-3 Changes in hematocrit before and after altitude training.

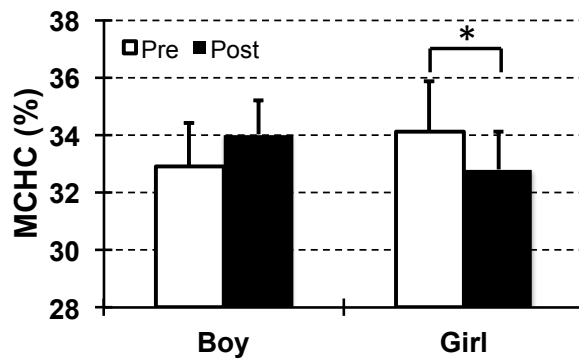


Figure 4-4 Change in mean corpuscular hemoglobin concentration (\*p < 0.05)



#### 第4節 考察

本章では、標高 2,200m の高地滞在が赤血球性状に与える影響とその性差を検討した。その結果、男女とも高地滞在中の造血応答は亢進するものの、その造血過程では男女間で違いが見られた。特に、高地環境への急性適応として生じる血液濃縮を経た後の造血応答において、男女で顕著な違いが観察された。

高地滞在の初期の数日においては、体内の組織や器官に対して十分な酸素を供給する為に換気量の増大が生じる (Dempsey and Forster, 1982)。そしてこれに伴う呼吸による水分喪失の増加により脱水傾向がみられる (Kayser, 1992)。本研究の対象者の体重の推移をみると、高地暴露初期において男子は有意な低下、女子は低下する傾向が観察された。高地環境への換気適応による自発的脱水が一時的な体重減少をもたらしたと考えられる。また、高地において、呼吸による水分喪失は男性の方が女性よりも多い (Butterfield et al, 1992; Mawson et al, 2000)。さらに高地滞在の初期では基礎代謝も亢進することから (Butterfield et al, 1992; Grover, 1963)、筋量の多い男子においては自発的脱水がより顕著に表れるかもしれない。本研究において男子のみ体重に有意な低下が示されたのは、これら理由によるものであると考えられる。

高地では急性の換気適応の他にも、組織への酸素供給を維持するために、血液の急性適応として相対的多血、すなわち血液濃縮が生じる (Ward et al, 2000)。本研究では高地滞在 3 日目の Hb が男女共に増加していた。これは急性の高地適応である血液濃縮であると推察される。先述の通り、体重の推移から自発的脱水が生じていることもうかがえる為、血管内脱水 (PV の減少) による血液濃縮が生じていたと考えられる。しかし、急性適応である血液濃縮の変化の様相は、男女で異なった。Hb は、男女とも 3 日目に有意に高い値を示したが、女子は男子よりもその変化の割合は小さく、その後に Hb の低下 (血液濃縮の緩和) を経て男子は再び増加に転じたが、女子は変化を示さなかった。Heinicke らは標高 2,050m に 3 週間滞在した際の血液性状の変化を報告している (Heinicke et al, 2005)。Hct のデータから推察すると、男性は高地滞在 2 日目まで血液濃縮が観察され、4 日目には血液濃縮は緩和されていた。一方女性は、高地滞在 1 日目のみ血液濃縮が観察されたが、2 日目には緩和に転じており、男性と比べて血液濃縮の期間が短かった。本研究では 1~2 日目の赤血球性状の測定を行っていないが、女子においては先行研究と同様に、高地滞在の 3 日目よりも早い段階で、血液濃縮の緩和が生じていたかもしれない。本研究においても先行研究と同様に、男子よりも女子の方が血液濃縮を呈する期間が短かったと考えられる。

また、血液濃縮の緩和を経て、二次性多血に至るまでの造血応答にも男女で違いが見られた。造血をもたらす低酸素刺激の一つの目安として、動脈血酸素分圧が約 67mmHg を下回ることが示されている (Weil et al, 1968)。これは標高 1,600m に相当する。また、標高 2,050m を用いた Heinicke ら研究では、高地暴露初期の EPO の循環レベルは、平地での循環レベルに比べて 2 倍程度に増大していた (Heinicke et al, 2005)。したがって、標高 2,200m に滞在させた本研究の対象者も、造血に寄与するだけの EPO の循環レベルの増大が得られた可能性は高い。一般的に EPO の刺激による骨髄での網状赤血球の分化は 72 時間以内に生じ、赤血球の新生はその刺激が生じてから 5 日程度で生じるとされている (Lewis, 1989)。男子においては高地滞在 12 日目において Hb の有意な増加が観察されているが、これは低酸素誘発性の造血応答によりもたらされたものであると考えられる。また MCHC も高地暴露後に増加する傾向にあるので、造血が進んだ可能性は高い。高地滞在後は赤血球量の増加によって生じる血液粘度の増大を緩和するために、血液希釈がしばしば生じる。つまり、平地への再適応が起きる。高地暴露前後で Hb や Hct の値が同程度であったのは、血液希釈の影響があるかもしれない。一方、女子の高地滞在 3 日目以降の Hb の変化は個人差が大きく、低酸素誘発性の造血応答に関して結果の解釈が難しい。高地暴露を終えた 10 日後の Hb が高地暴露前と比べて低下傾向であったこと、また PV が増える傾向にあったことを考えると、男子と同様に赤血球の量的増大が少なからずもたらされていた可能性が考えられる。先述したが、平地に戻ってからの血液希釈は、赤血球量の増加による血液粘性の増大を緩和する為の平地への再適応現象と捉えられるからである。

高地暴露による MCHC の変化は、女子において有意な低下が示された。女子においては赤血球の質的低下が生じていた可能性が考えられる。これは体内の鉄の代謝及び内分泌応答の性差によるものかもしれない。ヘプシジンは貧血や低酸素血症といった、身体が酸素を要求し、赤血球を増やす必要がある際には肝臓で作られなくなり、鉄を骨髄へ移動させやすくする役割を担う (Fleming 2008; Ganz and Nemeth, 2009)。また、テストステロンは肝臓でのヘプシジン産生をダウンレギュレートさせる働きがある (Bachman et al, 2010)。男子は低酸素に起因するヘプシジンのダウンレギュレートに加え、テストステロンの循環レベルが高いことも相俟って、鉄の供給が確保され、赤血球の質的低下が生じなかったのではないかと推察される。一方女子は、テストステロンの循環レベルは男性よりも低く、そして低酸素に起因するヘプシジンのダウンレギュレートによる鉄の循環調節は最も支配的に関与していると思われる。したがって、造血の亢

進に鉄の供給が追いつかず，もしくは貯蔵鉄が需要量を下回ってしまい，造血は亢進するものの赤血球の質的低下が生じてしまったのではないかと推察される．

## 第5節 要約

要約すると、本研究ではエリートジュニアアスリートの特徴として以下のことが明らかにされた。

1. 高地滞在初期において、急性適応である血液濃縮は男子エリートジュニアアスリートの方がより顕著であり、呈する期間も男子の方が長い。
2. 男女とも低酸素誘発性の造血は亢進するが、女子エリートジュニアアスリートにおいては新生される赤血球の質的低下が生じる。

## 第5章

### 高地トレーニングが運動時の糖代謝に与える影響

#### 【関連研究】

- 1) 前川剛輝 (2020) 高地トレーニングの実際. 杉田正明, 内丸仁, 岡崎和伸, 荻田太, 河合季信, 今有礼, 谷口耕輔, 禰屋光男 (監): 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き. 第2版, 岐阜県, 岐阜, pp.23-27.
- 2) 前川剛輝 (2020) 各競技における高地トレーニングの実際: スピードスケート. 杉田正明, 内丸仁, 岡崎和伸, 荻田太, 河合季信, 今有礼, 谷口耕輔, 禰屋光男 (監): 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き. 第2版, 岐阜県, 岐阜, pp.69-71.

## 第1節 緒言

運動中に効率良く糖を取り込み、そして代謝する能力は、スポーツ競技者に求められる重要な能力の一つである。運動中の糖取り込みの亢進はインスリン非依存的であり、筋収縮によって細胞内部に存在する Glucose transporter type 4 (GLUT-4) と呼ばれる糖輸送担体を細胞膜上へ移行 (トランスロケーション) させることによって糖取り込みを亢進させている (Jessen and Goodyear, 2005)。GLUT-4 は細胞外から細胞内へ糖を取り込む役割を担い、そのタンパク量と糖取り込み速度には高い相関関係も認められ、運動トレーニングによって増加することが確認されている (Terada et al, 2001)。また持続的に鍛練された競技者の骨格筋の GLUT-4 タンパク濃度は、非鍛練者と比べて高いことも報告されている (McCoy et al, 1994)。一方で 6~10 日程度の脱トレーニングによって骨格筋の GLUT-4 タンパク濃度が低下してしまうという報告もあることから (McCoy et al, 1994; Vukovich et al, 1996)、競技者には日々、トレーニングの継続が求められている。

糖代謝を亢進させる環境刺激の一つとして、近年、高地・低酸素環境が注目されている。体内の低酸素状態が骨格筋において AMP 依存性プロテインキナーゼ (AMPK) を活性化させ、そして GLUT-4 のトランスロケーションを引き起こし、筋への糖取り込みを亢進させるとされている (Mu J et al, 2001)。さらに近年では、低酸素環境下での運動が骨格筋における糖代謝の改善に寄与するのではないかという報告もされている (Chen et al, 2011)。実際にヒトを対象とした研究では、低酸素環境下で運動トレーニングを行うことで、ATP-クレアチンリン酸系 (ATP-PCr 系) および解糖系からのエネルギー供給の割合が高い運動において、海面レベルでの運動パフォーマンスの改善を認める報告もある (Hamlin et al, 2010; Hendriksen and Meeuwssen, 2003)。主に糖代謝の改善による無酸素性エネルギー供給能力の改善によってパフォーマンスの向上がもたらされた可能性が述べられているが、糖取り込みもしくは糖利用の改善によるものかは明らかではない。

本章では、エリートジュニアアスリートを対象とした高地滞在および高地での運動トレーニングが、海面レベルにおける運動中の糖代謝に与える影響を検討した。本研究では、最大下から最大強度までの運動中の血中グルコースとその代謝産物である血中乳酸の動態に注目し検討を行った。

## 第2節 方法

### 第1項 対象者

非常に良く鍛練された高校生のスピードスケート選手 18（男子 9 名，女子 9 名）を対象とした。全ての選手は国際大会への参加経験があり，国内の全国レベルの大会において優勝及び入賞経験を有している。被験者は測定の前に，測定の趣旨やそれに伴う危険性の説明を受け，参加同意書に署名し，また各選手の保護者にも書面にて同様の説明を行い参加同意書に署名を得た。本研究は「独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センターにおける人間を対象とする研究実施要綱」に定められた倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた。

### 第2項 体組成

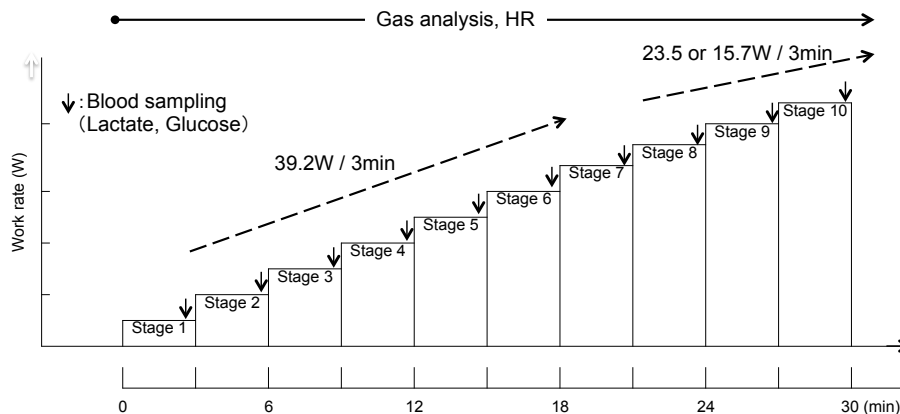
空気置換法による体脂肪測定装置（BOD POD MAB-1000, Life Measurement 社製）を用いて，体重，体容積および肺容量を測定し，体脂肪率（%Fat）と除脂肪体重（LBM）を算出した（Dempster and Aitkens, 1995）。%Fat は Lohman の式に基づいて算出された（Lohman, 1986）。なお体組成の測定は，高地トレーニングを行う前のみ実施した。

### 第3項 高地トレーニング

対象者はアメリカ合衆国ユタ州のソルトレイクシティとパークシティで，15 泊 16 日の高地トレーニングを実施した。氷上トレーニングは標高 1,425m に位置するユタ・オリンピックオーバルで，陸上トレーニング（サイクリング，ランニングなど）は標高 2,400m に位置するパークシティで行われた。なお，氷上トレーニング以外の時間はパークシティに滞在した。

### 第4項 多段階運動負荷試験

電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター（パワーマックス VII, コンビウエルネス社製）を用いて多段階運動負荷試験を行い，酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ），心拍数（HR），血中乳酸濃度（Lac），血中グルコース濃度（Glu）の測定を行った。1 ステージ 3 分，初期負荷を女子は 78.4W，男子は 156.8W とし，7 ステージ目までは 3 分ごとに 39.2W，7 ステージ目以降は 23.5 もしくは 15.7W ずつ，疲労困ぱいに至るまで負荷を漸増させた（Figure 5-1）。ペダルの回転数は 80rpm とした。なお， $\dot{V}O_2$  の測定は高地トレーニング前後で行った。



Girl	Work load (kp)	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.3	4.5	4.8
	Work rate (W)	78	118	157	196	235	274	314	337	353	376
Boy	Work load (kp)	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.3	5.5	5.8
	Work rate (W)	157	196	235	274	314	353	392	416	431	455

Work rate (W) = { 6 (m) x 9.8 (N) kp x 80 (rpm) } / 60 (min)

Figure 5-1 Protocol of incremental exercise test by cycle ergometer

## 第 5 項 測定手順および分析方法

各ステージの 2 分 30 秒から 3 分の間に指先から血液を 20 $\mu$ l 採取し、自動血中グルコース・血中乳酸分析装置 (Biosen S-Line, EKF Diagnostic 社製) により Glu と Lac の分析を行った。HR は心電図モニター (ZB-910P, WEP-3214, 日本光電社製) を用いて胸部双極誘導法により測定し、各ステージの HR は 2~3 分の 1 分間の平均値を用いた。 $\dot{V}O_2$  は自動呼気ガス分析装置 (VmaxS229, SensorMedics 社製) を用いてブレス・バイ・ブレス法により測定し、HR と同様、各ステージの 2~3 分の 1 分間の平均値を用いた。そして、それぞれの最高値を HRmax,  $\dot{V}O_{2max}$  とした。また、乳酸性作業閾値 (Lactate threshold, LT) の算出には、log-log transformation 法を用いた (Beaver, 1985)

## 第 6 項 統計処理

結果は全て平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。トレーニング前後の比較には二元配置分散分析を行い、交互作用が認められた場合、多重比較検定を行った。なお、危険率 5%未満を有意とした。



### 第3節 結果

#### 第1項 身体的特性

対象者の身体的特性を Table 5-1 に示した。高地トレーニング前後で体重および BMI に有意な変化は見られなかった。

			Pre	Post
Age	(yr)	Boy	16.4 ± 0.7	
		Girl	16.6 ± 0.9	
Height	(cm)	Boy	172.0 ± 5.1	
		Girl	160.3 ± 3.2	**
Weight	(kg)	Boy	68.5 ± 4.3	68.3 ± 4.0
		Girl	57.2 ± 4.0	56.8 ± 4.1
BMI		Boy	23.2 ± 1.8	23.1 ± 1.7
		Girl	22.3 ± 1.4	22.1 ± 1.5
%Fat	(%)	Boy	11.7 ± 3.8	
		Girl	18.2 ± 3.0	**
LBM	(kg)	Boy	60.4 ± 2.3	
		Girl	46.8 ± 3.7	**

\*\*p < 0.01 (Boy vs. Girl)

#### 第2項 最大有酸素性作業能力

高地トレーニング前後の最大有酸素性作業能力を Table 5-2 に示した。 $\dot{V}O_2\max$ 、体重当たりの $\dot{V}O_2\max$ 、HRmax は、男女とも高地トレーニング前後で有意な変化は観察されなかった。最大運動時の仕事率は、女子において高地トレーニングによって有意に増大した ( $p < 0.01$ )。一方男子は有意な変化は観察されなかった。最大運動時の血中乳酸濃度 (LAmax) は、男女とも高地トレーニング後は、有意な低下が観察された (それぞれ  $p < 0.05$ )。

		Pre		Post	
$\dot{V}O_2\max$ (l/min)	Boy	4.49 ± 0.40		4.21 ± 0.50	
	Girl	3.05 ± 0.39	**	3.05 ± 0.35	**
(ml/kg/min)	Boy	65.5 ± 4.1		61.6 ± 6.0	
	Girl	53.3 ± 5.1	**	54.0 ± 8.1	**
HRmax (bpm)	Boy	189.8 ± 3.1		189.8 ± 9.7	
	Girl	190.1 ± 8.6	**	191.2 ± 5.5	**
Wmax	Boy	382.4 ± 34.3		393.7 ± 28.5	
	Girl	283.1 ± 17.3	**	304.9 ± 17.3	** †
LAmax (mmol/l)	Boy	13.4 ± 1.4		12.0 ± 1.7	†
	Girl	13.6 ± 1.2		11.7 ± 2.6	†

†p < 0.05 (pre vs. post), \*\*p < 0.01 (Boy vs. Girl)

### 第3項 運動強度の増大に伴う Glu の変化

高地トレーニング前後の Glu の変化と、Glu の変化率 ( $\Delta$ Glu) を Figure 5-1 に示した。男子では高地トレーニング前の Glu は、運動強度の増大に伴って低下し、Stage3 以降は有意な低下であった ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング前の  $\Delta$ Glu も同様であった。高地トレーニング後の Glu は、運動強度の増大に伴っておよそ Stage4 以降は有意な低下であった ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング後の  $\Delta$ Glu も同様の变化を示した。高地トレーニング前後で比較すると、Glu,  $\Delta$ Glu ともトレーニング前後で有意な差は認められなかった。一方女子では、高地トレーニング前の Glu は、運動強度の増大に伴っておよそ Stage5 まで低下する傾向を示し、その後増加する傾向を示したが、有意な変化ではなかった。高地トレーニング前の  $\Delta$ Glu も同様の傾向を示したが有意な変化ではなかった。高地トレーニング後の Glu は、運動強度の増大に伴っておよそ Stage 5 まで低下し、その後増加する傾向を示した。Stage 1 と比較すると Stage 5 が最も低い値を示し、その差は有意であった ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング後の  $\Delta$ Glu も同様の变化を示し、Stage 4 と Stage 5 の値は Stage 1 の値と比較すると有意に低い値を示した ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング前後で比較すると、Glu,  $\Delta$ Glu ともトレーニング前後で有意な差は認められなかった。

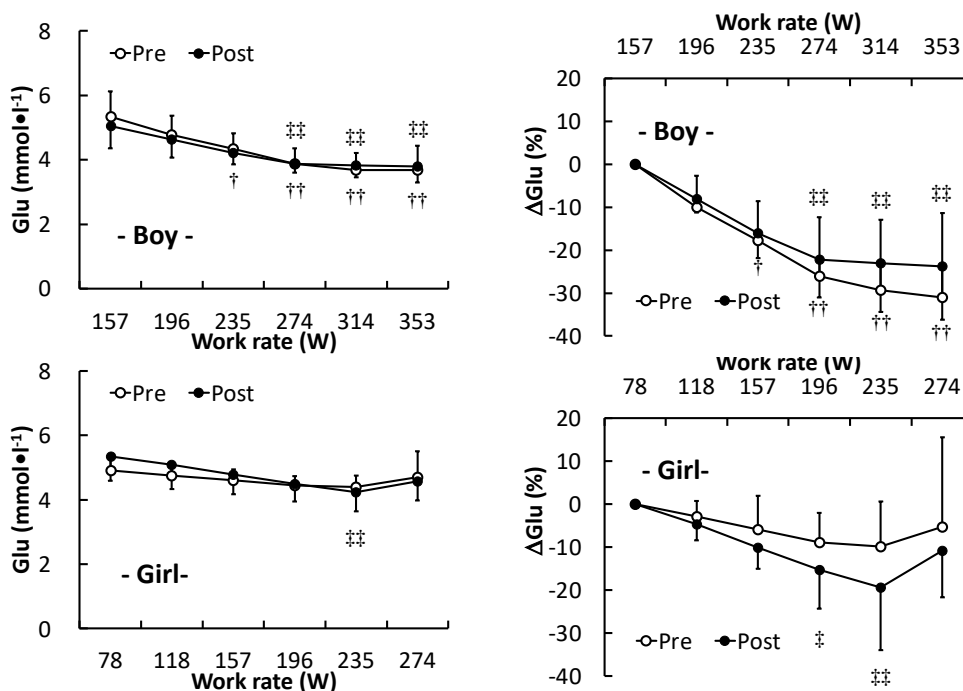


Figure 5-1 Blood glucose fluctuation before and after altitude training. † $p < 0.05$ , †† $p < 0.01$  vs. pre stage 1 value, ‡ $p < 0.05$ , ‡‡ $p < 0.01$  vs. post stage 1 value

#### 第4項 運動強度の増大に伴う Lac の変化

高地トレーニング前後の Lac の変化を Figure 5-2 に示した。男子においては、Lac は運動強度の増大に伴い高地トレーニング前は、Stage 1 と比較すると Stage5 以降有意な上昇を示した ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング後の Lac は、Stage 1 と比較すると Stage 6 以降で有意な上昇を示した。高地トレーニング前後で比較すると Stage 6 の値で高地トレーニング後に有意に低い値を示した ( $p < 0.01$ )。女子においては、Lac は運動強度の増大に伴い高地トレーニング前は、Stage 1 と比較すると Stage4 以降有意な上昇を示した ( $p < 0.01$ )。高地トレーニング後の Lac は、Stage 1 と比較すると Stage 5 以降で有意な上昇を示した。高地トレーニング前後で比較すると、Stage 5 と Stage 6 の値で高地トレーニング後に有意に低い値を示した ( $p < 0.01$ )。

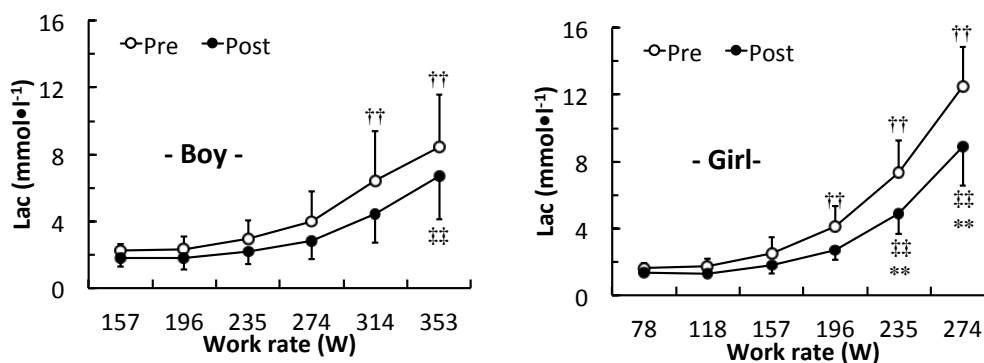


Figure 5-2 Blood lactate fluctuation before and after altitude training. † $p < 0.05$ , †† $p < 0.01$  vs. pre stage 1 value, ‡ $p < 0.05$ , ‡‡ $p < 0.01$  vs. post stage1 value, \*\* $p < 0.01$  vs. pre value

#### 第5項 LT 強度及び OBLA (Onset of blood lactate accumulation) の仕事率の変化

高地トレーニング前後の LT 強度および OBLA 強度における仕事率の変化を Figure 5-3 に示した。高地トレーニングによって LT 強度の仕事率は、女子のみ有意に増大した ( $p < 0.01$ )。OBLA 強度の仕事率は、男女ともに高地トレーニングによって有意に増大した ( $p < 0.01$ )。

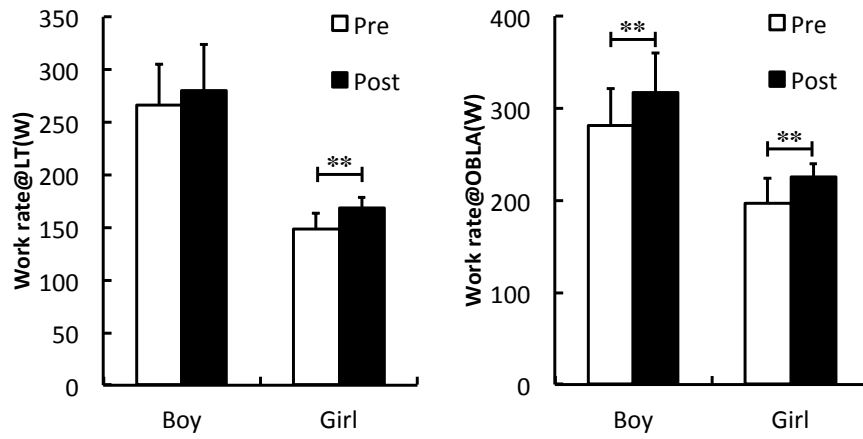


Figure 5-3 Change in blood lactate threshold (LT) calculated using log-log transformation method and onset of blood lactate accumulation (OBLA). \*\*p<0.01

#### 第4節 考察

本研究では、鍛練されたエリートスピードスケート選手を対象に、標高 1,400~2,400m の自然の高地を利用して高地滞在型の高地トレーニングを行った。その結果、女子においては、高地トレーニングによって低強度から中等度強度までの運動領域における Glu の低下が顕著に現れた。また Lac の増加抑制も顕著に認められた。したがって血中から骨格筋への糖取り込みと、骨格筋における糖利用の両方が改善された可能性が考えられる。一方男子は、後者のみの改善に留まった。

運動中の Glu の調整は、筋のグルコース需要量に応じて肝臓から血中にグルコースを供給することによって調整されている (Bergman et al, 1999; Carter et al, 2001)。そして運動強度が増大すると筋における血中のグルコース需要量が増加することが報告されている (Bergman et al, 1999; Arkinstall et al, 2004; Romijn et al, 1993)。女子の高地トレーニング前の運動中の Glu は、低強度から中等度の運動領域では有意な変化を示さなかったが、高地トレーニング後では有意な低下を示した。したがって、高地トレーニングによって同一運動負荷に対する筋の血中からのグルコース需要量が増大していた可能性が考えられる。そして筋のグルコース需要の増大に応じるために、血中から筋へグルコースを取り込むための何らかの適応が生じていた可能性がある。女性は解糖系律速酵素の活性が男性と比べ低いことや (Green et al, 1984; Komi and Karlsson, 1978)、筋線維組成も異なることが報告されている (Komi and Karlsson, 1978)。これら性差が糖代謝に対するトレーナビリティに差を生じさせる可能性は十分に考えられる。

生体は高地・低酸素環境に暴露されることで、低酸素誘発転写因子である Hypoxic induced factor 1 alpha (HIF-1 $\alpha$ ) を発現し、解糖系の律速酵素のいくつかがアップレギュレートされる (Hoppeler, 2003)。これにより骨格筋における糖利用が促進されるようである。また、運動中の糖取り込みの亢進はインスリン非依存的であり、筋収縮によって細胞内部に存在する GLUT-4 をトランスロケーションさせることによって糖取り込みを亢進させているとされている (Jessen and Goodyear, 2005)。そして骨格筋の GLUT-4 のタンパク量と糖取り込み速度には高い相関関係が認められており (Terada, 2001)、近年の研究では、低酸素環境下での運動トレーニングが骨格筋における GLUT-4 のタンパク量を増大させる可能性も示唆されている (Chen, 2011)。本研究の結果から血中から骨格筋への糖取り込み、および骨格筋における糖利用亢進のメカニズムは明らかにできないが、高地滞在による低酸素刺激とその環境下での運動トレーニングの組み合わせが、運動中の糖取り込みと糖利用を亢進させた可能性が考えられる。

高地・低酸素環境下で運動トレーニングを行うことで、運動中の Lac の蓄積が抑制されるという報告は、シニアアスリートおよびジュニアアスリートにおいてもいくつか報告されている (Bailey et al, 1998; Mattila and Rusko, 1996). 本研究においても高地トレーニング前後で比較すると、女子では有意な増加抑制が観察された. このような同一運動強度に対する Lac の低下は、一般的には同一運動強度に対して糖利用が抑制されたと解釈される. しかし本研究では、運動中、血中から筋へのグルコースの取り込みが増大していた. つまり骨格筋における糖利用はむしろ亢進していたと考えられる. したがって、本研究では高地トレーニングによって有酸素的な解糖が亢進していたのかもしれない. つまり糖を代謝していく過程で、乳酸を体内に蓄積させることなく酸化的に代謝していたのではないかと考えた. ヒトを対象とした低酸素環境に関するいくつかの研究では、ATP 産生について脂質の代わりに糖質代謝への依存が低酸素環境への順応によって増大する可能性が報告されている (Brooks et al, 1991; Green et al, 2000; Saunders et al, 2004). これは ATP 産生のためのエネルギー源としてグルコースおよび解糖系により生成された乳酸を利用する方が、脂質を利用する場合と比べて ATP 産生効率が 10%程度良いからである. 本研究において有酸素的解糖が亢進するメカニズムは明らかにできなかったが、これら先行研究と同様に糖質代謝への依存が増大していた可能性が考えられる. なお、本研究においては、男子のエリートジュニアアスリートのこれら改善の程度は僅かであり、女子のエリートジュニアアスリート程の改善が見られなかった. また、シニアアスリートを対象とした研究 (Bailey et al, 1998; Mattila and Rusko, 1996) と比較しても改善の程度が小さい. 滞在する高地の標高や滞在期間、トレーニングの内容、もしくは発達段階の違いによるものか、本研究において推察するには至らなかった. 更なる検証が必要である.

## 第5節 要約

要約すると、本研究ではエリートジュニアアスリートの特徴として以下のことが明らかにされた。

1. 高地滞在と高地での運動トレーニングを組み合わせることにより、女子のエリートジュニアアスリートにおいては、骨格筋における運動中の糖取り込みが向上する。
2. 有酸素的解糖能力はエリートジュニアアスリートにおいて男女ともに向上するが、女子の方がより顕著に表れる。

## 第 6 章

### 総括



## 第1節 研究結果の要約および結論

高地トレーニング (Altitude training) 及び低酸素トレーニング (Hypoxic training) は、現代のアスリートにおいては一般的なトレーニング手段の一つであり、海面レベルまたはそれに近い高度での競技会において、より良いパフォーマンスを発揮するために多くの指導者によって推奨されている。しかし、成人のアスリートに対する高地・低酸素トレーニングの研究は多く行われているが、未成年者を対象とした研究は稀である。特に、自然の高地におけるジュニアアスリートのデータが不足しているのには、先ず安全上の懸念を最小化する研究が遅れたことにある。そして現在、ジュニアアスリートの高地・低酸素トレーニングは成人を対象とした研究を参考に、経験則により構築・展開されていることが多く、その効果の理論的背景の提示が待たれている。

高地・低酸素トレーニングの効果は、低酸素刺激に対する全身性の応答 (Systemic hypoxic response) に起因するものと、細胞レベルの応答 (Cell-level hypoxic response) に起因するものとに大別される。前者をジュニアアスリートに対する高地トレーニングの安全性の側面から、後者をパフォーマンス改善の側面から検討することで、より根拠に基づいた高地トレーニングの処方につながると考えられる。

以上のことから、本研究では、

- 1) 高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える影響
- 2) 高地暴露が睡眠中の動脈血酸素飽和動態に及ぼす影響
- 3) 高地トレーニングが赤血球性状に与える影響
- 4) 高地トレーニングが運動時の糖代謝に与える影響

を検討課題として設定した。

本研究における研究課題を検証するために、非常に鍛練されたジュニアエリートスピードスケート選手を対象に種々の測定を実施した。Figure 1-5 の研究手順に従い、本研究で設定した 4 つの検討課題を実施した。各研究課題で得られた知見を以下に要約する。

## 第2節 各研究課題の結果

### 第1項 エリートジュニアアスリートに対する高地トレーニングが競技パフォーマンスに与える影響

エリートジュニアスピードスケートが準高地での滞在と運動トレーニング及び低地での運動トレーニングを行うという高地トレーニングプログラムを実施した際に、1500m 滑走パフォーマンスに与える影響を検討した。

1. 準高地滞在と低地での運動トレーニングの組み合わせは、平地での滑走記録を向上させる。
2. 高地トレーニングによって 1500m 滑走後の血中乳酸濃度はより高値を呈する。

以上のことから、準高地を利用した高地トレーニングは、解糖系からのエネルギー供給の割合が高いと予想される競技種目において有用なトレーニング方法であることが示唆された。しかしながら、その生理学的な根拠については、十分解明されていない。

### 第2項 高地暴露が睡眠中の動脈血酸素飽和動態に及ぼす影響

検討課題1によって、エリートジュニアアスリートに対する自然の高地環境を利用した高地トレーニングの有用性が確認された。より安全性を高めたトレーニング方法の構築に向け、検討課題2では潜在的リスクの検証を行うことにした。したがって、エリートジュニアアスリートを対象に、海面レベルと準高地において夜間睡眠中のHRとSpO<sub>2</sub>を連続的にモニターし、その動態を検討した。

1. 準高地暴露は夜間睡眠中のSpO<sub>2</sub>は低下させる。
2. 低酸素刺激に対するHRの増大は顕著に現れない。
3. 準高地暴露によって、夜間睡眠中の急激なSpO<sub>2</sub>の低下の頻度が増す。
4. 海面レベルの睡眠において、急激なSpO<sub>2</sub>の低下の頻度が高い特徴を有する者は、準高地においてもその頻度がより高くなる。

以上のことから、エリートジュニアアスリートが準高地に暴露されると、夜間睡眠時において体内の低酸素状態がもたらされ、睡眠の質が低下する可能性が示唆された。一

方で、低酸素環境に対する急性適応の一つである心拍出量の増大は、顕著に現れないことも示唆された。加えて、準高地暴露によって夜間睡眠中の動脈血の急激な酸素飽和度低下（強い低酸素刺激）の頻度が増すことが明らかとなった。

### 第3項 高地トレーニングが赤血球性状に与える影響

検討課題2において、エリートジュニアアスリートが高地に滞在する際に生じる特徴的な急性応答（≒リスク）が確認された。この急性応答は高地・低酸素トレーニングの代表的効果の造血に影響する可能性も考えられる。したがって検討課題3では、エリートジュニアアスリートにおいて高地滞在が造血に対して効果的か、またその効果の性差を検討した。

1. 高地滞在初期において、急性適応である血液濃縮は男子の方がより顕著であり、呈する期間も男子の方が長い。
2. 男女とも低酸素誘発性の造血は亢進するが、女子においては新生される赤血球の質的低下が生じる。

以上のことから、男女とも高地滞在中の造血応答は亢進するものの、その造血過程では男女間で違いがあることが示唆された。特に、高地環境への急性適応として生じる血液濃縮を経た後の造血応答に顕著な違いがみられる。そして女子においては、新生される赤血球の質的低下のリスクがあることが示唆された。

### 第4項 高地トレーニングが運動時の糖代謝に与える影響

検討課題3では、有酸素性エネルギー供給機構に影響する造血応答を検討した。一方、検討課題1より、無酸素性エネルギー供給機構に含まれる解糖系の能力が改善された可能性が示唆された。有酸素性と無酸素性のエネルギー供給機構、両側面からの検討が必要であると考え、検討課題4では解糖系に着目して検証を行うこととした。したがって、エリートジュニアアスリートを対象に、高地滞在および高地での運動トレーニングが海面レベルにおける運動中の糖代謝に与える影響を検討した。

1. 高地滞在と高地での運動トレーニングを組み合わせることにより、女子のエリートジュニアアスリートにおいては、骨格筋における運動中の糖取り込みが向上す

- る.
2. 有酸素的解糖能力はエリートジュニアアスリートにおいて男女ともに向上するが、女子の方がより顕著に表れる.

以上のことから、女子のエリートジュニアアスリートにおいては、高地トレーニングによって低強度から中等度強度までの運動領域において、血中から骨格筋への糖取り込みと、骨格筋における糖利用の両方が改善される可能性が示唆された。

### 第3節 結語

非常に鍛練されたジュニアアスリートにおいては、低酸素刺激が比較的弱いとされる準高地であっても、夜間睡眠時においては強い低酸素刺激が生体に負荷される。また、低酸素誘発性の造血応答は男女共に生じるが、造血に至る過程および新生された赤血球の質に違いが生じる。そして、ジュニアアスリートに対する自然の高地を利用した高地トレーニングは、海面レベルにおけるパフォーマンスの改善に有効であり、女子においては糖代謝の改善が寄与している。男子は糖代謝に関して十分な検証に至らず、課題が残る結果となった。よって、一部検討すべき事項は残るものの、概ね今後、ジュニアアスリートを対象とした、より安全で成功率の高い高地・低酸素トレーニングの構築のために重要な結果が明らかにされた。

## 第4節 今後の課題

### 1. 他競技種目のアスリートを対象とした検討

本研究では、有酸素性作業能力に影響を与える赤血球性状と無酸素性作業能力に影響を与える糖代謝に注目して検討を行った。その為、これら作業能力が非常に鍛練され、更に優れた能力を有するジュニアアスリートとしてスピードスケート選手の協力を得て行われた。運動時の代謝特性が異なる他競技のジュニアアスリートを対象とした検討も必要であると考えられる。

### 2. 性別を分けた睡眠時の酸素飽和動態の検討

研究課題1はサンプルサイズが小さく、対象者の性別を分けて検討することができなかった。睡眠時無呼吸・低呼吸の生じやすさや (Block et al, 1979), 睡眠時無呼吸を引き起こす血中二酸化炭素分圧の水準は男性と女性で異なるため (Zhou XS et al, 2000), 男性と女性を分けてそれぞれ検討を行う必要があると考えられる。

### 3. 月経周期を考慮した検討

女性ホルモンの周期的変動や月経および月経関連症状は睡眠状況や糖・脂質代謝、スポーツパフォーマンスに影響を与えることが報告されている (Lindberg et al, 1997; Kishali et al, 2006)。本研究では女性対象者の月経周期を統一した検証ができなかった。月経周期の状況を把握、もしくは月経周期を統一した検討が必要であると考えられる。

### 4. 人工低酸素環境を利用した検討

全ての課題は自然の高地環境を利用して行われた。その為、低酸素、低気圧、低湿度、高紫外線など、複合的な環境ストレスが生じる高地環境への適応応答 (Acclimatization) を検証したものである。高地適応の支配的要因である低酸素、つまり単一の環境適応 (Acclimation) を検証したものではない。低酸素に起因する適応反応の詳細な検証を行うには、人工的な低酸素環境を利用する必要があると考えられる。

### 5. 男子ジュニアアスリートの糖代謝の検討

検討課題4では、高地トレーニングが糖代謝に与える影響を検証したが、効果の性差の原因を推察するには至らなかった。発達段階の検討 (シニア選手との比較) も加え、性差の影響をより考慮した実験設定にもとづき、検討を進める必要があると考えられる。

## 参考文献

〔参考文献〕

- Arkinstall M. J., Bruce C. R., Clark S. A., Rickards C. A., Burke L. M., Hawley J. A (2004) Regulation of fuel metabolism by preexercise muscle glycogen content and exercise intensity. *J. Appl. Physiol.*, 97: 2275-2283.
- Bachman E., Feng R., Trivison T., Li M., Olbina G., Ostland V., Ulloor J., Zhang A., Basaria S., Ganz T., Westerman M., Bhasin S (2010) Testosterone suppresses hepcidin in men: a potential mechanism for testosterone-induced erythrocytosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95: 4743-4747, 2010.
- Bailey D. M., Davies B (1997) Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: a review. *Br. J. Sports Med.*, 31: 183-190.
- Bailey D. M., Davies B., Romer L., Castell L., Newsholme E., Gandy G (1998) Implications of moderate altitude training for sea-level endurance in elite distance runners. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 78: 360-368.
- Bärtsch P., Saltin B., Dvorak J. (2008) Consensus statement on playing football at different altitude. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 18: 96–99.
- Beaver W. L., Wasserman K., Whipp B. J (1985) Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation. *J. Appl. Physiol.*, 59: 1936-1940.
- Bergman B. C., Butterfield G. E., Wolfel E. E., Lopaschuk G. D., Casazza G. A., Horning M. A., Brooks G. A (1999) Muscle net glucose uptake and glucose kinetics after endurance training in men. *Am. J. Physiol.*, 277: E81-E92.
- Bille-Brahe N.E., Kehlet H., Madsbad S., Rørth M (1976) Effects of androgens on oxygen affinity in vivo and 2,3-diphosphoglycerate content of red cells in peripheral arterial insufficiency. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 36: 801-804.
- Block A. J., Boysen P. G., Wynne J. W., Hunt L. A (1979) Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. A strong male predominance. *N. Engl. J. Med.*, 300: 513-517.
- Bonetti D.L., Hopkins W.G. (2009) Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. *Sports Med.*, 39: 107–127.
- Boron W. F., Boulpaep E. L (2012) *Medical physiology*. 2nd ed. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA.
- Brooks G. A., Butterfield G. E., Wolfe R. R., Groves B. M., Mazzeo R. S., Sutton J. R., Wolfel E. E., Reeves J. T (1991) Increased dependence on blood glucose after acclimatization to 4,300



- m. *J. Appl. Physiol.*, 70: 919-927.
- Burgess K. R., Ainslie P. N (2016) Central Sleep Apnea at High Altitude. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 903: 275-283.
- Burtscher M., Nachbauer W., Baumgartl P., Philadelphia M. (1996) Benefits of training at moderate altitude versus sea level training in amateur runners. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 74: 558-563.
- Butterfield G.E., Gates J., Fleming S., Brooks G. A., Sutton J. R., Reeves J. T (1992) Increased energy intake minimizes weight loss in men at high altitude. *J. Appl. Physiol.*, 72: 1741-1748.
- Carter S. L., Rennie C., Tarnopolsky M. A (2001) Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 280: E898-E907.
- Chapman R. F., Laymon Stickford A. S., Lundby C., Levine B.D (2014) Timing of return from altitude training for optimal sea level performance. *J. Appl. Physiol.*, 116: 837-843.
- Chen Y. C., Lee S. D., Kuo C. H., Ho L. T (2011) The effects of altitude training on the AMPK-related glucose transport pathway in the red skeletal muscle of both lean and obese Zucker rats. *High. Alt. Med. Biol.*, 12: 371-378.
- Dean R. T., Wilcox I (1993) Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea. *Sleep*, 16: S15-S21.
- 出村慎一 (2004) 例解 健康・スポーツ科学のための統計学. 大修館書店, 東京.
- Dempsey J. A., Forster H. V (1982) Mediation of Ventilatory Adaptations. *Physiol Rev*, 62: 262-346.
- Dempster P., Aitkens S (1995) A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27: 1692-1697.
- Dill D.B., Costill D.L (1974) Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J. Appl. Physiol.*, 37: 247-248, 1974.
- Dunican I. C., Walsh J., Higgins C. C., Jones M. J., Maddison K., Caldwell J. A., David H., Eastwood P. R (2019) Prevalence of sleep disorders and sleep problems in an elite super rugby union team. *J. Sports Sci.* 37: 950-957.
- Eckert D. J., Jordan A. S., Merchia P., Malhotra A (2007) Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest* 131: 595-607.
- Fleming M. D (2008) The regulation of hepcidin and its effects on systemic and cellular iron

- metabolism. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2008, 151-158.
- Ganz T., Nemeth E (2009) Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol* 46: 387-393.
- Geiser J., Vogt M., Billeter R., Zuleger C., Belforti F., Hoppeler H (2001) Training high--living low: changes of aerobic performance and muscle structure with training at simulated altitude. *Int. J. Sports Med.*, 22: 579-585.
- Gore C. J., Hahn A. G., Aughey R. J., Martin D. T., Ashenden M. J., Clark S. A., Garnham A. P., Roberts A. D., Slater G. J., McKenna M. J (2001) Live high:train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol. Scand.*, 173: 275-286.
- Gore C.J., Hopkins W.G (2005) Counterpoint: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are not mediated primarily by augmented red cell volume. *J. Appl. Physiol.*, 99: 2055-2057.
- Green H. J., Fraser I. G., Ranney D. A (1984) Male and female differences in enzyme activities of energy metabolism in vastus lateralis muscle. *J. Neurol. Sci.*, 65: 323-331.
- Green H. J., Roy B., Grant S., Hughson R., Burnett M., Otto C., Pipe A., McKenzie D., Johnson M (2000) Increases in submaximal cycling efficiency mediated by altitude acclimatization. *J. Appl. Physiol.*, 89: 1189-1197.
- Grover R.F (1963) Basal oxygen uptake of man at high altitude. *J. Appl. Physiol.*, 18: 909-912.
- Halliwell B (1993) The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*, 23: 118-126.
- Hamlin M. J., Marshall H. C., Hellemans J., Ainslie P. N., Anglem N (2010) Effect of intermittent hypoxic training on 20 km time trial and 30 s anaerobic performance. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 20: 651-661.
- Hartmann G., Tschöp M., Fischer R., Bidlingmaier C., Riepl R., Tschöp K., Hautmann H., Endres S., Toepfer M (2000) High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein. *Cytokine*, 12: 246-252.
- Heinicke K., Heinicke I., Schmidt W., Wolfarth B (2005) A three-week traditional altitude training increases hemoglobin mass and red cell volume in elite biathlon athletes. *Int. J. Sports Med.*, 26: 350-355.
- Hendriksen I. J., Meeuwssen T (2003) The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 88: 396-403.

- Hoppeler H., Vogt M., Weibel E. R., Flück M (2003) Response of skeletal muscle mitochondria to hypoxia. *Exp. Physiol.*, 88: 109-119.
- Hoshikawa M., Uchida S., Sugo T., Kumai Y., Hanai Y., Kawahara T (2007) Changes in sleep quality of athletes under normobaric hypoxia equivalent to 2,000-m altitude: a polysomnographic study. *J. Appl. Physiol.*, 103: 2005-2011.
- Hoshikawa M., Uchida S., Sugo T., Kumai Y., Hanai Y., Kawahara T (2010) Sleep quality in athletes under normobaric hypoxia equivalent to 1500 m altitude: A polysomnographic study. *Eur. J. Sport Sci.* 10: 191-198.
- Houston C (1998) *Going Higher: Oxygen, Man, and Mountains*, 4<sup>th</sup> ed., Seattle: The Mountaineers.
- Huicho L., Muro M., Pacheco A., Silva J., Gloria E., Marticorena E., Niermeyer S (2005) Cross-sectional study of echocardiographic characteristics in healthy children living at high altitude. *Am. J. Hum. Biol.*, 17: 704-717.
- Huicho L., Niermeyer S (2007) Cross-sectional study at electrocardiographic pattern in healthy children resident at high altitude. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 133: 879-886.
- Issurin V (2007) Altitude training: an up-to-date approach and implementation in practice. *Sporto Mokslas*, 1: 12–19.
- 伊藤静夫, 前川剛輝 (2016) スピードスケート～頑張って滑ることとうまく滑ること～. 八田秀雄 (編) 乳酸をどう活かすかⅡ. 杏林書院, 東京, pp. 147-162.
- 伊藤静夫, 結城匡啓, 青柳徹, 湯田淳, 前川剛輝 (2009) 血中乳酸からみた動作の繰り返し - スピードスケート・サポート活動から -. *バイオメカニクス研究*, 13 : 13-19.
- Jessen N., Goodyear L. J (2005) Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 99: 330-337.
- Katayama K., Sato Y., Morotome Y., Shima N., Ishida K., Mori S., Miyamura M (1999) Ventilatory chemosensitive adaptations to intermittent hypoxic exposure with endurance training and detraining. *J. Appl. Physiol.*, 86: 1805-1811.
- Katayama K., Matsuo H., Ishida K., Mori S., Miyamura M (2003) Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High Alt. Med. Biol.*, 4: 291-304.
- Katayama K., Sato K., Matsuo H., Ishida K., Iwasaki K., Miyamura M (2004) Effect of intermittent hypoxia on oxygen uptake during submaximal exercise in endurance athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 92: 75-83.

- Kawakami Y., Yamamoto H., Yoshikawa T., Shida A (1984) Chemical and behavioral control of breathing in adult twins. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 129: 703-707.
- Kayser B (1992) Nutrition and high altitude exposure. *Int. J. Sports Med.*, 13: S129-S132.
- Katayama K., Matsuo H., Ishida K., Mori S., Miyamura M. (2003) Intermittent hypoxia improves endurance performance and submaximal exercise efficiency. *High Alt. Med. Biol.*, 4: 291-304.
- Kinsman T. A., Hahn A. G., Gore C. J., Wilsmore B. R., Martin D. T., Chow C. M (2002) Respiratory events and periodic breathing in cyclists sleeping at 2,650-m simulated altitude. *J. Appl. Physiol.*, 92: 2114-2118.
- Kishali N.F., Imamoglu O., Katkat D., Atan T., Akyol P (2006) Effects of menstrual cycle on sports performance. *Int. J. Neurosci.*, 116: 1549-1563.
- 小林寛道 (2011) 陸上競技の高地トレーニング. 青木純一郎・川初清典・村岡功 (編). 高地トレーニングの実践ガイドライン～競技種目別・スポーツ医科学的エビデンス～. 市村出版, 東京, pp. 1-11.
- Komi P. V., Karlsson J (1978) Skeletal muscle fibre types, enzyme activities and physical performance in young males and females. *Acta Physiol. Scand.* 103: 210-218.
- Kohler M., Kriemler S., Wilhelm E.M., Brunner-LaRocca H., Zehnder M., Bloch K. E (2008) Children at high altitude have less nocturnal periodic breathing than adults. *Eur. Respir. J.*, 32: 189-197.
- Kuipers H., Moran J., Mitchell D. W., Shobe J., Dubravcic-Simunjak S., Sakai H., Ambartsumov R (2007) Hemoglobin levels and athletic performance in elite speed skaters during the Olympic season 2006. *Clin. J. Sport Med.*, 17: 135-139.
- 熊川大介, 角田直也 (2008) 相対発育からみたスピードスケート選手の滑走能力と大腿部の筋厚および無酸素性パワーの発達. *体力科学*, 57 : 119-129.
- 黒島晨汎 (1993) 環境生理学 第2版. 理工学社, 東京. pp. 2-5.
- Lahiri S., Maret K. H., Sherpa M. G., Peters R. M. Jr (1984) Sleep and periodic breathing at high altitude: Sherpa natives versus Sojourners, *High Altitude and Man*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 73-90.
- Levine, B. D., and Stray-Gundersen, J. (2005) Point: Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *J. Appl. Physiol.*, 99: 2053–2055.

- Levine B. D., Stray-Gundersen J. (2006) Dose-response of altitude training: how much altitude is enough?. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 588: 233-247.
- Lewis S.M (1989) Erythropoiesis. In: Hoffbrand A.V., Lewis S. M., *Postgraduate hematology* (3rd ed.), Oxford, Heinemann Professional Publishing Ltd.
- Lindberg E., Janson C., Gislason T., Björnsson E., Hetta J., Boman G (1997) Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status? *Sleep*, 20: 381-387.
- Lundby C., Calbet J. A., Sander M., van Hall G., Mazzeo R. S., Stray-Gundersen J., Stager J. M., Chapman R. F., Saltin B., Levine B. D (2007) Exercise economy does not change after acclimatization to moderate to very high altitude. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 17: 281-291.
- Lundby C., Thomsen J. J., Boushel R., Koskolou M., Warberg J., Calbet J. A., Robach P (2007) Erythropoietin treatment elevates haemoglobin concentration by increasing red cell volume and depressing plasma volume. *J. Physiol.*, 578: 309-314.
- Lohman T. G (1986) Applicability of body composition technique and constants for children and youths. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 14: 325-357.
- 前川剛輝, 鈴木なつ未, 紅楳英信, 本間俊行, 横澤俊治 (2013) 高地での滞在および運動トレーニングが女性競技者の運動中の糖代謝に与える影響. *登山医学*, 33 : 114-120.
- 前川剛輝, 鈴木なつ未, 紅楳英信, 柳沢香絵, 野口雄慶, 横澤俊治 (2019) 標高 2,200m の高地滞在が赤血球性状に与える影響の性差. *登山医学*, 39 : 53-59.
- Maegawa T., Noguchi T (2019) Effects of Hypoxic Ventilatory Response and Pulmonary Artery Response to Arterial Oxygen Saturation under hypobaric hypoxia, *The 21st International Hypoxia Symposium, Program*, p13.
- Mattila V., Rusko H (1996) Effect of Living High and Training Low on Sea Level Performance in Cyclists. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 28, 156.
- Masuyama S., Kohchiyama S., Shinozaki T., Okita S., Kunitomo F., Tojima H., Kimura H., Kuriyama T., Honda Y (1989) Periodic breathing at high altitude and ventilatory responses to O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub>. *Jpn. J. Physiol.* 39: 523-535.
- Mawson J. T., Braun B., Rock P. B., Moore L. G., Mazzeo R., Butterfield G. E (2000) Women at altitude: energy requirement at 4,300 m. *J. Appl. Physiol.*, 88: 272-281.
- McCoy M., Proietto J., Hargreaves M (1994) Effect of detraining on GLUT-4 protein in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 77: 1532-1536.

- Milledge J.S (1994) High altitude; in Oxford Textbook of Sports Medicine. Harries M., Williams C., Stanish W.D., Micheli L.J., eds. Oxford University Press, Oxford, pp. 217-230.
- Mirand E. A., Gordon A. S., Wenig J (1965) Mechanism of testosterone action in erythropoiesis. *Nature* 206: 270-272.
- Mizuno K., Asano K., Okudaira N (1993) Sleep and respiration under acute hypobaric hypoxia. *Jpn. J. Physiol.* 43: 161-175.
- Mosso A (1898) *Respiration on the Mountains, Life of Man on the High Alps*. T Fisher Unwin, London, pp. 31-50.
- Mu J., Brozinick J. T. Jr., Valladares O., Bucan M., Birnbaum M. J (2001) A role for AMP-activated protein kinase in contraction- and hypoxia-regulated glucose transport in skeletal muscle. *Mol. Cell.*, 7: 1085-1094.
- Muraoka I., Gando Y (2012) Effects of the "live high-train high" and "live high-train low" protocols on physiological adaptations and athletic performance. *J. Phys. Fitness Sports Med.*, 1: 447-455.
- Naeije R. (2010) Physiological adaptation of the cardiovascular system to high altitude. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 52: 456-466.
- 中野博, 大西徳信, 千崎香, 松沢邦明, 中村武彦, 石井良子, 前川純子 (1997) 睡眠呼吸障害のスクリーニング検査法としてのパルスオキシメトリー解析方法. *呼吸*, 16 : 791-797.
- 中山英章 (日本睡眠医学会編) : 中枢性睡眠時無呼吸症候群 (睡眠学). 朝倉書店, 東京, 2009 : 466-468.
- 根本勇 (1992) スピードスケート競技力の科学. *トレーニング科学*, 4 : 111-119.
- Neya M., Enoki T., Kumai Y., Sugoh T., Kawahara T (2007) The effects of nightly normobaric hypoxia and high intensity training under intermittent normobaric hypoxia on running economy and hemoglobin mass. *J. Appl. Physiol.*, 103: 828-834.
- Parker J.P., Beirne G.J., Desai J.N., Raich P.C., Shahidi N.T (1972) Androgen-induced increase in red-cell 2,3-diphosphoglycerate. *N Engl J Med* 287: 381-383.
- Pollard A. J., Niermeyer S., Barry P., Bärtsch P., Berghold F., Bishop R. A., Clarke C, Dhillon S., Dietz T. E., Durmowicz A., Durrer B., Eldridge M., Hackett P., Jean D., Kriemler S., Litch J. A., Murdoch D., Nickol A., Richalet J. P., Roach R., Shlim D. R., Wiget U., Yaron M., Zubieta-Castillo G. Sr., Zubieta-Calleja G.R. Jr (2001) Children at high: altitude: an international

- consensus statement by an ad hoc committee of the International Society for Mountain Medicine, March 12, 2001. *High Alt. Med. Biol.*, 2: 389-403.
- Reite M., Jackson D., Cahoon R. L., Weil J.V (1975) Sleep physiology at high altitude. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 38: 463-471.
- Roels B., Hellard P., Schmitt L., Robach P., Richalet J. P., Millet G. P (2006) Is it more effective for highly trained swimmers to live and train at 1200 m than at 1850 m in terms of performance and haematological benefits? *Br. J. Sports Med.*, 40: e4.
- Romijn J. A., Coyle E. F., Sidossis L. S., Gastaldelli A., Horowitz J. F., Endert E., Wolfe R.R (1993) Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am. J. Physiol.*, 265: E380-E391.
- Salvaggio A., Insalaco G., Marrone O., Romano S., Braghiroli A., Lanfranchi P., Patruno V., Donner C. F., Bonsignore G (1998) Effects of high-altitude periodic breathing on sleep and arterial oxyhaemoglobin saturation. *Eur. Respir. J.*, 12: 408-413.
- Saunders P. U., Telford R. D., Pyne D. B., Cunningham R. B., Gore C. J., Hahn A. G., Hawley J. A (2004) Improved running economy in elite runners after 20 days of simulated moderate-altitude exposure. *J. Appl. Physiol.*, 96: 931-937.
- Saunders P. U., Telford R. D., Pyne D. B., Hahn A. G., Gore C. J (2009) Improved running economy and increased hemoglobin mass in elite runners after extended moderate altitude exposure. *J. Sci. Med. Sport*, 12: 67-72.
- Sawka M. N., Convertino V. A., Eichner E. R., Schnieder S. M., Young A. J (2000) Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32: 332–348.
- Schamasch P., Rabin O. (2012) Challenges and perspectives in anti-doping testing. *Bioanalysis*, 4: 1691-1701.
- Scrase E., Lavery A., Gavlak J. C. D., Sonnappa S., Levett D. Z., Martin D., Grocott M. P., Stocks J (2009) The Young Everest Study: effects of hypoxia at high altitude on cardiorespiratory function and general well-being in healthy children. *Arch. Dis. Child.*, 94: 621-626.
- Semenza G. L (2009) Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Physiology (Bethesda)*, 24: 97-106.
- Shahani S., Braga-Basaria M., Maggio M., Basaria S (2009) Androgens and erythropoiesis: Past and present. *J. Endocrinol. Invest.*, 32: 704-716.

- Terada S., Yokozeki T., Kawanaka K., Ogawa K., Higuchi M., Ezaki O., Tabata I (2001) Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 90: 2019-2024.
- Terrados N., Jansson E., Sylvén C., Kaijser L (1990) Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J. Appl. Physiol.*, 68: 2369-2372.
- Townsend N.E., Gore C.J., Ebert T.R., Martin D.T., Hahn A.G., Chow C.M (2016) Ventilatory acclimatisation is beneficial for high-intensity exercise at altitude in elite cyclists. *Eur. J. Sport. Sci.*, 16: 895-902.
- Veglio M., Maule S., Cametti G., Cogo A., Lussiana L., Madrigale G., Pecchio O (1999) The effects of exposure to moderate altitude on cardiovascular autonomic function in normal subjects. *Clin. Auton. Res.*, 9: 123-127.
- Voelkel N. F., Weir E. K (1988) Etiologic mechanisms in primary pulmonary hypertension. In: Weir EK, Reeves JT. eds, *Pulmonary vascular physiology and pathophysiology*. Marcel Dekker, Inc. New York, pp. 513-539.
- Vogt, M., Puntchart, A., Geiser, J., Zuleger, C., Billeter, R., and Hoppeler, H. (2001). Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *J. Appl. Physiol.*, 91: 173–182.
- Vorona R. D., Winn M. P., Babineau T. W., Eng B. P., Feldman H. R., Ware J. C (2005) Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch. Intern. Med.*, 165: 25-30.
- Vukovich M. D., Arciero P. J., Kohrt W. M., Racette S. B., Hansen P. A., Holloszy J. O (1996) Changes in insulin action and GLUT-4 with 6 days of inactivity in endurance runners. *J. Appl. Physiol.*, 80: 240-244.
- Ward M. P., Milledge J. S., West J. B (2000) *High Altitude Medicine and Physiology*. 3rd ed. Hodder Education, London, UK. pp. 44-49.
- Ward MP, Milledge JS, West JB (2000) *High Altitude Medicine and Physiology* (3rd Ed). Oxford University Press, New York, pp. 44-49.
- Weil J. V., Jamieson G., Brown D. W., Grover R. F (1968) The red cell mass--arterial oxygen relationship in normal man. Application to patients with chronic obstructive airway disease. *J. Clin. Invest.*, 47: 1627-1639.
- Weitz C. A., Garruto R. M., Chin C. T., Liu J. C (2004) Morphological growth and thorax



dimensions among Tibetan compared to Han children, adolescents and young adults born and raised at high altitude. *Ann. Hum. Biol.*, 31: 292-310.

West J. B (1998) *High Life: A History of High-Altitude Physiology and Medicine*. New York: Oxford University Press.

Wetzel R. C., Sylvester J. T (1983) Gender differences in hypoxic vascular response of isolated sheep lungs. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.*, 55: 100-104. Wilber R. L. (2001) Current trends in altitude training. *Sports Med.*, 31: 249-265.

Zhou X. S., Shahabuddin S., Zahn B. R., Babcock M. A., Badr M. S (2000) Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. *J. Appl. Physiol.*, 89: 192-199.

Zoll J., Ponsot E., Dufour S., Doutreleau S., Ventura-Clapier R., Vogt M., Hoppeler H., Richard R., Flück M (2006) Exercise training in normobaric hypoxia in endurance runners. III. Muscular adjustments of selected gene transcripts. *J. Appl. Physiol.*, 100: 1258-1266.

## 謝 辞

本論文を完成するにあたり、多くの有益なご助言、ご教示いただきました指導教官の野口雄慶教授、副指導教官の横谷智久教授、辻本典央准教授に心よりお礼申し上げます。野口教授には、論文の執筆が滞り、中々ご期待にお応えできないにも関わらず、辛抱強くお導き頂きまして心より感謝申し上げます。横谷教授と辻本准教授には、ご自身の社会人大学院生の経験からの助言や励ましの言葉も数多く頂きました。深くお礼申し上げます。

本論文内の研究は、(公財)日本スケート連盟・スピードスケート強化育成事業、国立スポーツ科学センター・スポーツ医・科学支援事業の協力を得て実施されました。日本女子体育大学の湯田淳教授、帯広南商業高等学校の白幡圭史教諭、国立スポーツ科学センターの横澤俊治専任研究員には、多大なるご配慮ならびに多くの貴重なご意見を頂きました。深く感謝します。また、研究に協力していただきましたジュニアスケート選手と指導者の皆様、ご支援頂きました(公財)日本スケート連盟・スピードスケート科学スタッフの皆様に対して深く感謝いたします。

ここに至るまでの研究生生活において、芝山秀太郎先生、Bae Sang Yong 氏、山本正嘉先生には研究や学問に向き合う姿勢を教えてくださいました。深くお礼申し上げます。

最後に、これまでの修業を支え続けてくれた妻・知子に感謝します。

令和3年1月

前川 剛輝