

4日間の睡眠時低酸素曝露が低酸素換気応答および低酸素環境下での有酸素性作業能力に及ぼす効果

山下 晋¹⁾, 山本 正嘉²⁾

¹⁾鹿屋体育大学体育学部

²⁾鹿屋体育大学スポーツ生命科学系

I. 緒言

高所（低酸素環境）では、有酸素性作業能力が低下することが知られている。このような作業能力低下の抑制や、高所での活動に備えた事前順化を目的として、常圧^{15,16)}や低圧⁷⁾の低酸素室、あるいは低酸素ガスの吸入機器¹⁴⁾を用いて、1週間程度の短期間で、安静あるいは運動を行いながら低酸素環境に間欠的に曝露するトレーニングが行われている。

短期間の低酸素曝露により、有酸素性作業能力の低下に抑制が生じる要因の1つとして、低酸素に対する換気応答（hypoxic ventilatory response: HVR）の増加があげられる。1週間以上の低酸素曝露によりHVRが増加することは、多くの研究で報告されている^{6,10)}。また小川ら¹³⁾は、低圧環境下における換気亢進の程度が、低圧下での有酸素性作業能力の制限因子となることや、HVRと低圧下の有酸素性作業能力との間には正の相関関係があり、換気反応が低圧環境下での運動能力に影響を及ぼすことを報告している。このような相関関係が認められる理由としては、HVRの増加が低酸素環境下における換気量を増加させ、肺胞および動脈血内の酸素分圧の増加に貢献することによって生じると考えられている⁷⁾。

先行研究を見ると、低酸素刺激の与え方には、安静状態で低酸素ガスの吸引を1時間行ったもの¹⁰⁾や、低酸素ガスと通常大気を5分間ごとに交互に吸引した研究⁶⁾、常圧低酸素室を用いて運動と安静を行った研究¹⁵⁾、高所登山を行った研究¹⁹⁾など、さまざまな方式がある。その中でも、睡眠中に低酸素曝露を行う方法は、日中の生活や活動が制限されず、しかも長時間の低酸素刺激を受けられるというメリ

ットがある。

しかし、高度2500m相当という、比較的低い高度に相当する低酸素ガスを用いて、短期間で睡眠時のみ低酸素に曝露するという方法が、HVRや、低酸素環境における有酸素性作業能力に与える影響について検討した研究はほとんどない。

そこで本研究では、常圧低酸素室を用いて、高度2500m相当の低酸素環境を設定し、そこで短期間（4日間）、夜間の睡眠時を中心とした滞在を行った。そして、このような低酸素曝露が、HVRおよび有酸素性作業能力に及ぼす効果を明らかにすることを目的とした。

II. 方法

A) 被検者

被検者は健康な男子大学生6名とした。身体特性は、年齢が 22 ± 1 歳、身長が 168.1 ± 8.6 cm、体重が 67.9 ± 8.3 kgであった。すべての被検者には、実験の目的や方法などを十分に説明し、実験に参加する同意を得た。

B) 実験手順

図1に示したように、低地においてHVRの測定を行った後に、常圧低酸素室を用いて設定した低酸素環境（高度2500m相当）で、運動負荷試験を行った。

pre		4日間	post
HVR測定	4日以上	低酸素曝露 1日あたり睡眠を含む8時間 高度2500m相当	HVR測定
運動負荷試験 2500m相当			運動負荷試験 2500m相当

図1. 実験手順

その後、少なくとも4日以上の間隔をあけて、高度2500m相当での睡眠時を中心とした低酸素曝露を4日間行った。そしてその翌日に、低酸素曝露前の測定と同様の測定を行った。

それぞれの測定は、日内変動の影響を避けるために、各試行とも同一時刻、かつ最後の食事から同じ時間を経過した状態で行うようにした。なお、被検者には、実験以外の時間は低地で通常通りの生活を送るように指示した。

C) 低酸素曝露の方法

低酸素曝露は、酸素濃度を15.4%（高度2500m相当）に設定した常圧低酸素室（環境シミュレーター、エスベック社製、Japan）で行った。低酸素曝露の時間は、1日あたり睡眠を含む安静8時間とし、4日間連続で行った。入室後30分は、必ず座位安静を行わせた。寝具に関しては、被検者が普段使用しているものを使用した。

被検者は、低酸素室に入室中、パルスオキシメータ（Pulsox-Me300, Minolta社製、Japan）を装着し、動脈血酸素飽和度（SpO₂）を連続的に記録した。低酸素室に入室後に行った30分間の座位安静のうち、20～30分のSpO₂の平均値を安静時のSpO₂とした。また、低酸素曝露中のSpO₂の中央値を専用分析ソフト（DS-Me, Minolta社製、Japan）を用いて算出し、睡眠中のSpO₂とした。

D) 運動負荷試験の方法

低酸素曝露の前後で、有酸素性作業能力の変化を見るために、酸素濃度を15.4%（高度2500m相当）に設定した低酸素ガスを吸引しながら、運動負荷試験を行った。運動負荷試験を行う前には、座位安静の状態での低酸素ガスの吸引を20分間行った。

運動負荷試験は、自転車エルゴメータ（エアロバイク75XLIII, Combi Wellness社製、Japan）を用いて、漸増負荷法によるペダリング運動を行った。ペダリングの回転数は60回転/分とし、運動負荷は60wattsの強度で3分間の運動後、1分ごとに15wattsずつ、ランプ式に漸増させ、疲労困憊に至るまで運動を行った。指定された回転数に対して15

秒間以上追従できなくなった時点を実outとし、指定された回転数を維持できた最大運動強度を最大作業負荷とした。

運動中、自動呼気ガス分析装置（Vmax29c, Sensor Medics社製、United States）を用いて、breath-by-breath法で呼気ガスを分析し、分時換気量（ $\dot{V}E$ ）、酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）、二酸化炭素排出量（ $\dot{V}CO_2$ ）を算出した。また、パルスオキシメータ（Pulsox-Me300, Minolta社製、Japan）のフィンガープローブを右手指尖に装着して、SpO₂を連続的に測定した。

最大作業負荷までに得られた呼気ガスデータを用いて、15呼吸毎の移動平均による平滑化処理を行って $\dot{V}O_2$ を求め、その最高値を $\dot{V}O_{2peak}$ とした。同様に、呼気ガスデータの平滑化処理を行い、Davis et al.⁴⁾の方法に従って、 $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}CO_2$ が非直線的に増加する点、FE_{O₂}の急激な上昇、Rの急激な上昇、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の増加を伴わずに $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ が急激に増加し始める点などから、総合的に換気性作業閾値（VT）を判断した。

E) HVRの測定

HVRの測定は、終末呼気炭酸ガス分圧（PETCO₂）を一定に保ちながら、呼気を再呼吸できる閉鎖回路を自作し、これを用いてprogressive isocapnic hypoxic法¹⁷⁾により行った。

被検者は、30分間の座位安静を行った後に、座位にて測定した。閉鎖回路は、室内空気を19～20l含んでおり、終末呼気酸素分圧（PETO₂）の低下はおよそ10torr/minとした。再呼吸の時間は約5～6分とし、PETO₂が40torrに低下するか、SpO₂が75%に低下した時点で終了とした。

被検者はノーズクリップを装着し、マウスピースに接続した自動呼気ガス分析装置により呼気ガスを分析し、PETO₂、PETCO₂を連続的に測定した。またパルスオキシメータのフィンガープローブを、心臓位置に維持した右手指尖に装着し、SpO₂を連続的に測定した。HVRは、 $\dot{V}E$ とSpO₂の関係を直線回帰により算出し、その傾き（ $\Delta \dot{V}E / \Delta SpO_2$ [l · min⁻¹ · %⁻¹])を正の値に変換して示した。

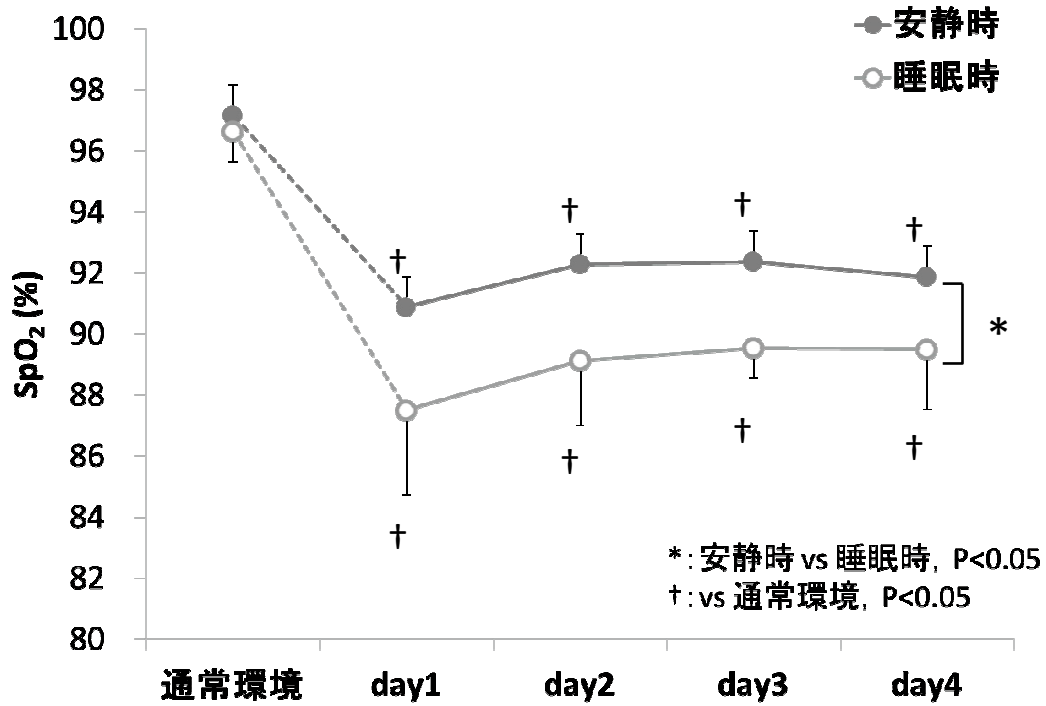


図2 低酸素曝露期間中の睡眠時と安静時SpO₂の変化

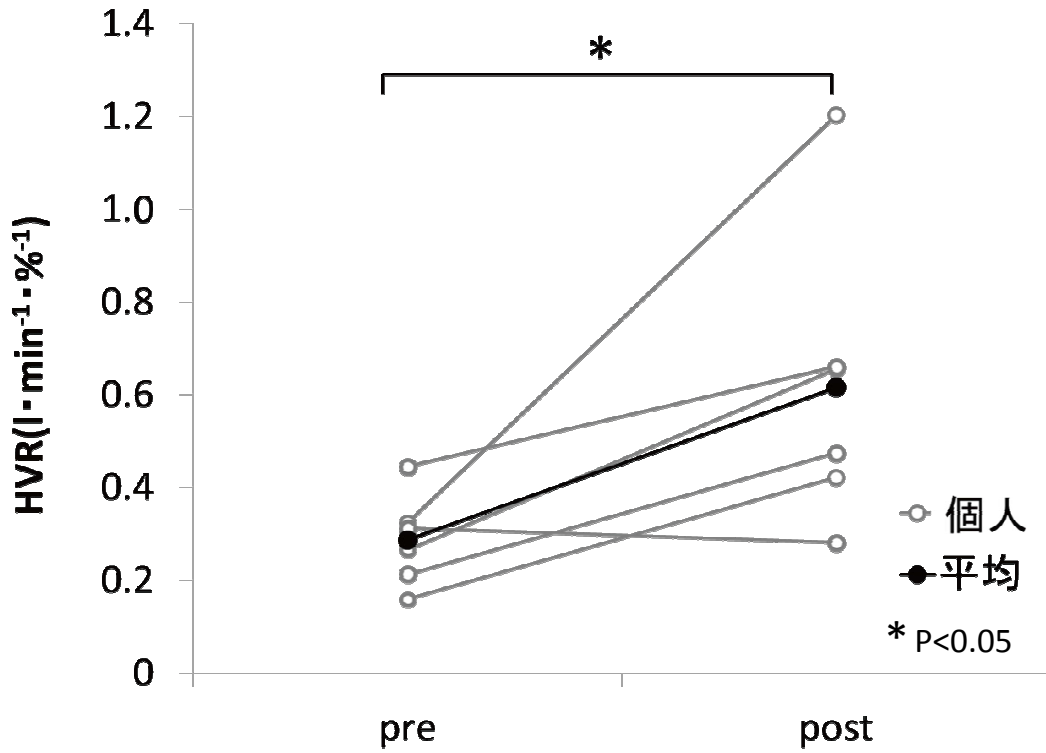


図3 HVR低酸素曝露前後での変化

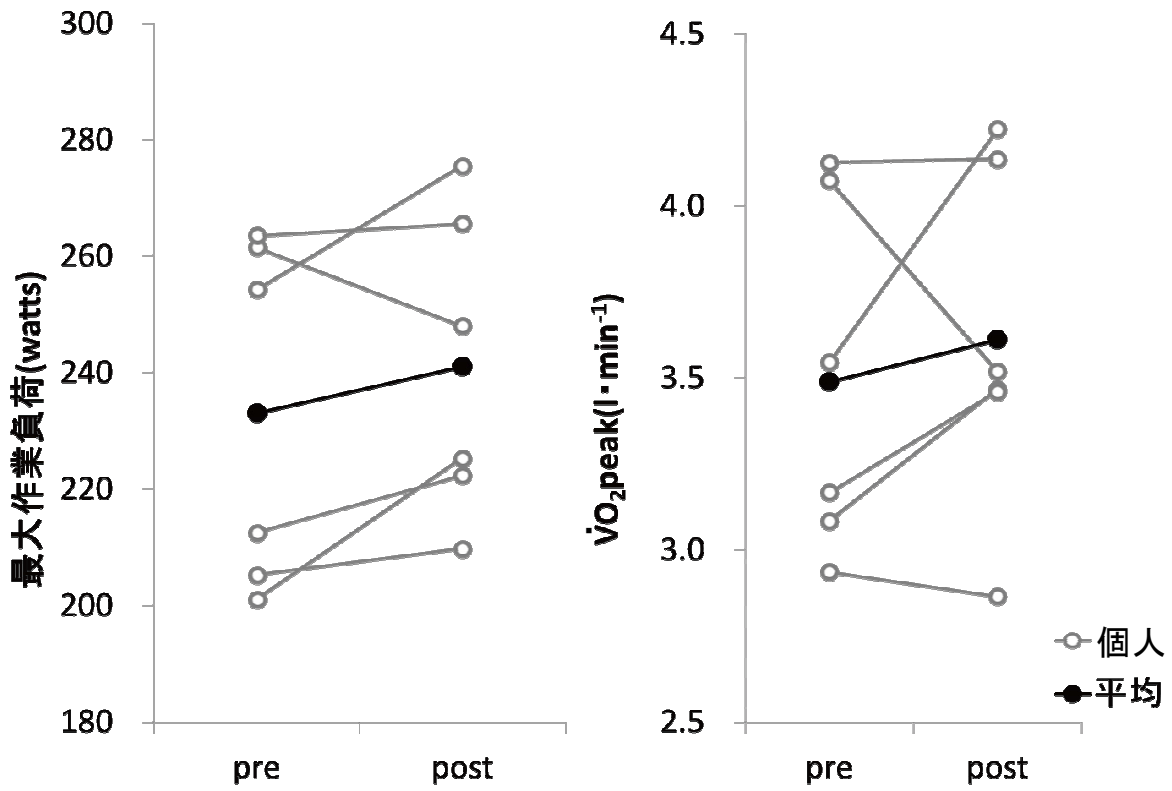


図4 低酸素曝露前後での最大作業負荷と最高酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2peak}$) の変化

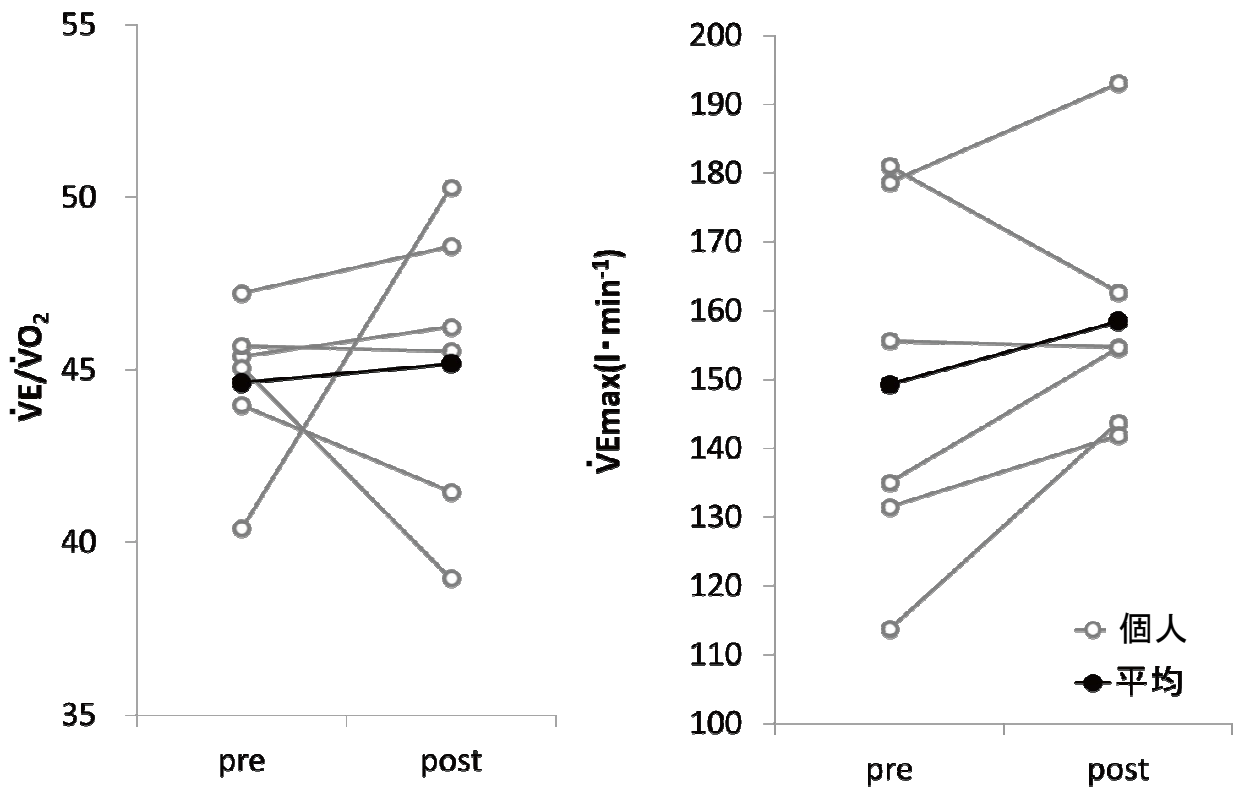


図5 低酸素曝露前後での $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の最高値と最大換気量 ($\dot{V}E_{max}$) の変化

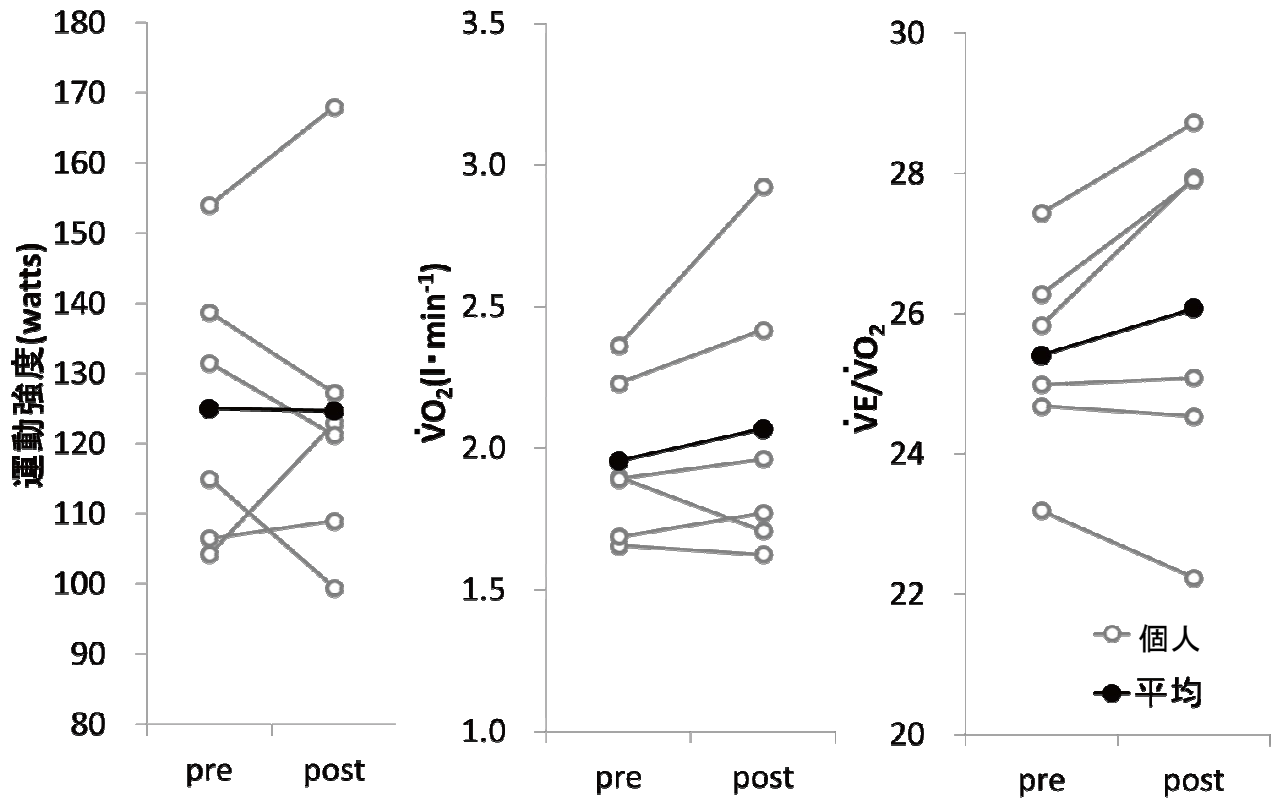


図6 低酸素曝露前後でのVT時の作業負荷, 酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の変化

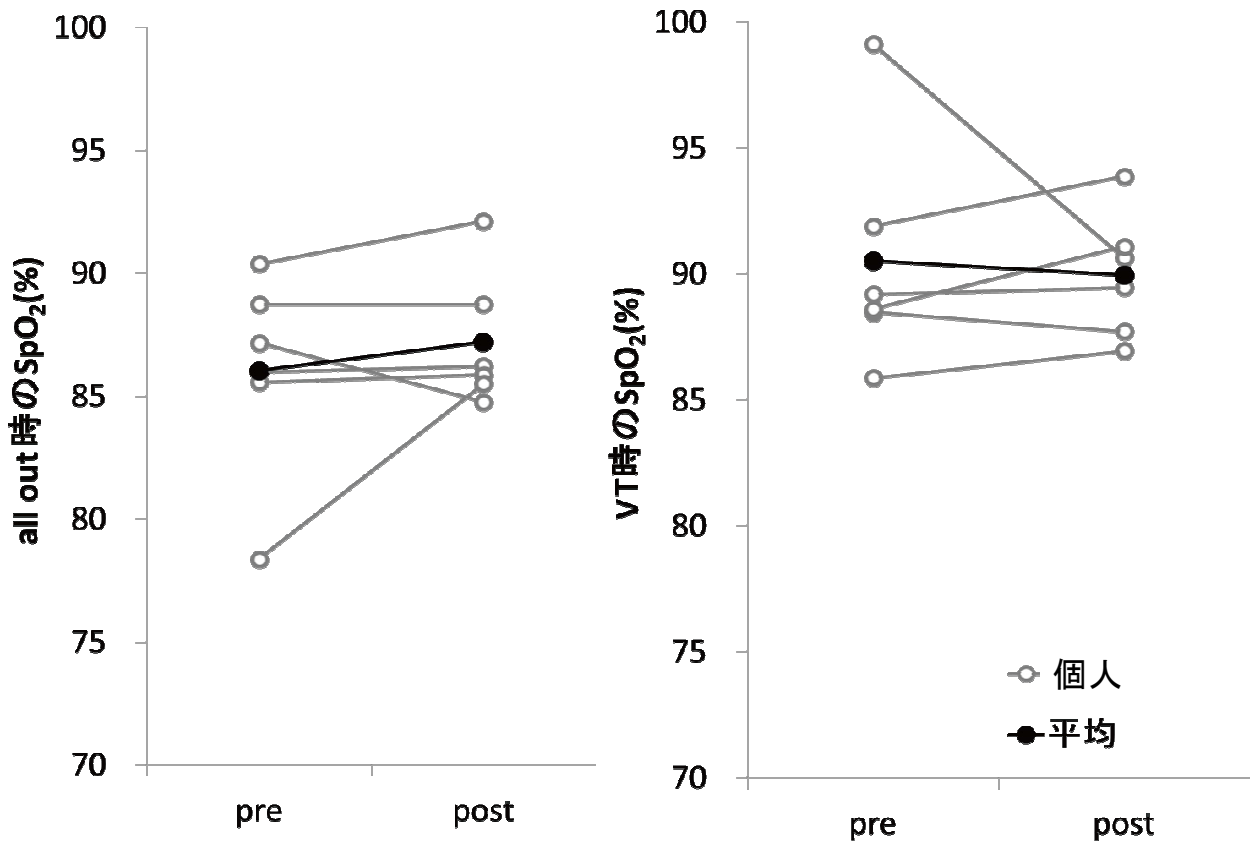


図7 低酸素曝露前後でのall out時, およびVT時のSpO₂の変化

F) 統計処理

測定結果は、いずれの項目も平均値±標準偏差で示した。通常環境、低酸素曝露期間中のSpO₂の比較には二元配置分散分析を行い、事後比較にはBonferroni法を用いた。低酸素曝露前後の各測定項目の差の比較には、対応のあるt検定を行い、危険率5%未満を有意水準とした。すべての統計処理にはSPSS (SPSS12.0J, SPSS japan社製, Japan) を用いた。

III. 結果

図2は、低酸素曝露期間中における安静時と睡眠時のSpO₂の変化を示したものである。なお、通常環境での安静時と睡眠時のSpO₂を、低酸素曝露の少なくとも2ヶ月以上後に測定し、あわせて示した。低酸素曝露中の安静時と睡眠時のSpO₂を比べると、後半の方が有意に低値を示した。また、安静時、睡眠時のSpO₂の値は、低酸素曝露期間を通して、有意な変化は見られなかった。

図3は、低酸素曝露の前後で測定されたHVRの変化を示したものである。HVRは、低酸素曝露後に有意な増加が見られた。

図4は、低酸素曝露の前後で測定された最大作業負荷と $\dot{V}O_{2peak}$ を比較したものであるが、どちらにも有意な変化は見られなかった。

図5は、低酸素曝露の前後で測定された、換気当量($\dot{V}E/\dot{V}O_2$)の最高値と $\dot{V}E_{max}$ を比較したものであるが、どちらにも有意な変化は見られなかった。

図6は、低酸素曝露の前後で測定された、VT時の作業負荷、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ を示したものであるが、いずれの指標にも有意な変化は見られなかった。

図7は、低酸素曝露の前後で測定されたall out時とVT時のSpO₂を示したものであるが、どちらにも有意な変化は見られなかった。

IV. 考察

本研究では、高度2500m相当に設定した常圧低酸素室において、短期間(4日間)かつ、夜間の睡眠時を中心とした1日あたりで8時間のみの間欠的な低酸素曝露(4日間の合計で32時間)を行い、これ

が安静時のHVR、および高度2500m相当での有酸素性作業能力にどのような影響を及ぼすかを検討した。その結果、前者については有意に増加したものの、後者には有意な変化は見られなかった。

A) 安静時

急性の高所(低酸素)曝露時において、最初にみられる生理学的応答の一つに、肺換気量の増加がある。これは低酸素に曝露後、数分以内に起こる。初期の肺換気量の増加は、およそ30分以内に小さくなるが⁵⁾、その後も数時間から数日にわたり、時間依存的な肺換気量の漸増がみられる¹⁾。この長期的な換気の高地順化応答は、末梢の化学受容器の感受性が高められることによって生じるとされる⁸⁾。

HVRは、この末梢の化学受容器の感受性を調べるために有効な非侵襲的方法である。そして、間欠的低酸素曝露⁶⁾や自然の高地滞在²⁰⁾によって、この値が高まると報告されている。本研究においても、HVRの増加が観察されたことから、4日間の睡眠時のみの間欠的な低酸素曝露によっても、同様の効果が得られたといえる。

先行研究において、比較的短期間の低酸素曝露によってHVRの増加を観察したのものとして、以下のような研究がある。Whiteら¹⁸⁾は、高度4300mの高所に1週間連続的に滞在すると、低酸素に対する換気感受性が次第に増加すると報告している。またKatayamaら⁷⁾は、高度4500m相当の低圧室に1日1回、1時間ずつの曝露を1週間繰り返すことで、同様な適応が起こると報告している。

本研究では、先行研究よりも低い高度である2500m相当の低酸素環境を用い、4日間というより短期間の間欠的な曝露を行ったが、HVRの上昇が起こった(図3)。この理由としては、2つの理由が考えられる。1つは、睡眠時を中心として1日あたり8時間の低酸素曝露を行ったため、合計で32時間と、先行研究に比べて長時間の低酸素曝露を行うことができたことがあげられる。もう1つは、睡眠時には覚醒時に比べてSpO₂がより低下し、身体への低酸素負荷が増強されるために(図2)、短期間でも低酸素に対する換気感受性が増大した可能性が考

えられる。

B) 運動時

先行研究²⁾により、5400m相当という比較的高い高所における運動時の換気応答やSpO₂は、安静時に測定されたHVRと相関があると報告されている。また、高度2500m相当においても、 $\dot{V}O_2\text{max}$ の低下率と安静時に測定されたHVRとの間には負の相関があることや¹²⁾、安静時に測定されたHVRが高い者は運動時のHVRも高い傾向にあること¹³⁾が報告されている。

また有酸素性作業能力に関する先行研究では、短期間の間欠的な低酸素曝露によって、高度4000m相当での有酸素性作業能力が改善したと報告されている¹¹⁾。低酸素環境での $\dot{V}O_2\text{max}$ を向上させる要因の一つとして、肺胞換気量の増大が挙げられ、低酸素曝露による低酸素に対する換気感受性の増大が、運動時の換気応答を増大させ、肺胞換気量を増大させることにつながると考えられている⁷⁾。

本研究では、最大作業負荷や $\dot{V}O_2\text{peak}$ には変化は見られなかった。さらに、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ の最高値や、SpO₂にも変化が見られなかった。したがって、本実験で用いた低酸素曝露によっては、運動時の換気応答には変化が起こらなかったことが窺える。

この点に関しては先行研究でも、低酸素環境下における高強度運動時の換気と、HVRとの間には有意な関係が見られないという報告⁹⁾もある。この研究によると、高強度運動時の換気には、呼吸を刺激する他の要因（カリウム、乳酸）が強く影響を与えていることを推測している。

先行研究では、低酸素曝露の前後によって最大有酸素性作業能力には変化が見られないものの、最大下運動時の血中乳酸濃度が低下するという報告²⁰⁾や、SaO₂が増加するという報告⁷⁾もある。しかし本研究では、最大運動時だけでなく、VTレベルでの運動時においても変化が見られなかった。

この点について、別の先行研究では、短期間の間欠的な低酸素曝露による、安静時の低酸素に対する換気感受性の変化は、中程度の高地における運動時の換気応答に影響しないことを報告している⁸⁾。そ

の要因として、低酸素に対する換気感受性の増加が、運動時の過換気による低炭酸症を抑制する効果や、呼吸を刺激する他の要因（乳酸、カリウム）によって打ち消されることを挙げている。本研究の結果についても、このような理由から説明できるかもしれない。

C) 本研究の意義

Berghold³⁾は、人間と高度との関係についていくつかの段階に分類しているが、その中で1500～2500mを「moderate altitude」（深刻な高山病は起こらず、高所順化も必要としない高度）、2500m～5300mを「high altitude」（高所順化を必要とし、それが順調に行われなかった場合、肺水腫や脳浮腫など重篤な急性高山病を引き起こす高度）としている。

本研究では、「moderate altitude」（高度2500m相当）での低酸素曝露により、安静時のHVRが有意に増加し、換気に関して一定の高所順化が得られた。このような比較的低い高度では、急性高山病を引き起こす危険性が少ないことから、安全性を確保しつつ、同時に高所への順化を進めることができる効果的な事前順化トレーニングの手段となりうると思われる。

V. まとめ

中程度の高地（2500m相当）での、4日間という短期間の間欠的な低酸素曝露（睡眠時を中心として1日あたり8時間、合計32時間）であっても、低酸素に対する換気応答が増加し、一定の高所順化が得られること、ただし、高度2500m相当における有酸素性作業能力を改善するまでには至らないことが示唆された。

参考文献

- 1) Asano K, Mazzeo RS, McCullough RE, Wolfel EE, Reeves JT.: Relation of sympathetic activation to ventilation in man at 4300 m altitude. *Aviat Space Environ Med*, 68: 104-10, 1997

- 2) Benoit H, Busso T, Castells J, Denis C, Geyssant A.: Influence of hypoxic ventilatory response on arterial O₂ saturation during maximal exercise in acute hypoxia. *Eur. J. Appl. Physiol*, 72: 101-105, 1995
- 3) Berghold F (山本正嘉監訳): 高度順化のための実践的指針. *岳人*, 615: 148-152, 1998
- 4) Davis JA, Vodak P, Wilmore JH, Vodak J, Kurtz P.: Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol*, 41: 544-50, 1976
- 5) Easton PA, Slykerman LJ, Anthonisen NR.: Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J Appl Physiol*, 61: 906-11, 1986
- 6) Foster, GE, McKenzie, DC, Milsom, WK, Sheel, AW: Effects of two protocols of intermittent hypoxia on human ventilatory, cardiovascular and cerebral responses to hypoxia. *J. Physiol.*, 567(Pt 2): 689-99, 2005.
- 7) Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Mori S, Ishida K, Miyamura M.: Individual variation in ventilatory chemosensitivities during intermittent hypoxic exposure. *Ono sports science*, 8: 2-13, 2000
- 8) Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Ishida K, Mori S, Miyamura M.: Intermittent hypoxia increases ventilation and Sa O₂ during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J Appl Physiol*, 90: 1431-40, 2001
- 9) Katayama K, Sato K, Hotta N, Ishida K, Iwasaki K, Miyamura M.: Intermittent hypoxia does not increase exercise ventilation at simulated altitude. *Int J Sports Med*, 28: 480-487, 2007
- 10) Katayama, K, Ishida, K, Iwasaki, K, Miyamura, M.: Effect of two durations of short-term intermittent hypoxia on ventilatory chemosensitivity in humans. *Eur J Appl Physiol*, 105: 815-821, 2009
- 11) 前川剛輝, 山本正嘉: 高度2000mでの4日間
の睡眠時低酸素暴露により, 4000mでの最大有酸素性作業能力は改善する. *登山医学*, 21: 25-32, 2001
- 12) 小川剛司, 林恵嗣, 西保岳: 低酸素化学感受性と低圧下における有酸素能力の関係. *体力科学*, 53: 797, 2004
- 13) 小川剛司, 林恵嗣, 藤井直人, 西保岳: 低圧下(標高2,500m相当)最大運動時の呼吸循環応答と運動時低酸素換気応答(HVR)の関係. *体力科学*, 55: 756, 2006
- 14) 柴田幸一, 大澤拓也, 山本正嘉: 携帯型の低酸素トレーニング機器を用いたIntermittent Hypoxic Trainingの効果: 登山者向けの高所順化を目的として. *登山医学*, 26: 123-130, 2006
- 15) 烏賀陽信央, 山本正嘉: 常圧低酸素室を用いた短時間かつ短期間の高所順化トレーニング方法の開発. *登山医学*, 22: 83-90, 2002.
- 16) 烏賀陽信央, 山本正嘉: 常圧低酸素室を用いた短時間かつ短期間の高所順化トレーニング方法の開発(第2報). *登山医学*, 23: 67-70, 2003
- 17) Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE, Friesen WO, Underhill B, Filley GF, Grover RF.: Hypoxic ventilatory drive in normal man. *J Clin Invest*, 33: 1061-1072, 1970
- 18) White DP, Glesson K, Pickett CK, Rannels AM, Cymerman A, Weil JV: Altitude acclimatization; influence on periodic breathing and chemoresponsiveness during sleep. *J Appl Physiol*, 63: 401-12, 1987
- 19) 山本正嘉, 岸本麻美, 烏賀陽信央, 鮮干 攝, 浅野勝己, 前川剛輝, 平野裕一: 富士山を利用した短期間の高所トレーニングに関する研究: 登山中の生理応答と登山後における身体能力の変化. *登山医学*, 28: 145-152, 2008
- 20) 矢澤誠, 内丸仁, 村岡功, 青木純一郎: 間欠的低酸素暴露および常酸素下トレーニングが生理・生化学的応答および持久的能力に及ぼす影響. *体力科学*, 52: 730, 2003