

常圧・低酸素環境下の居住による血液性状および循環系の変化

奥村真理*・古木宏子*・鈴木一宏**・伊藤雅充**・竹宮 隆*

(2003年5月26日受付, 2003年8月4日受理)

Changes of Blood Profiles and Physiological Factors under Normobaric Hypoxia Environments

Mari OKUMURA, Hiroko FURUKI, Kazuhiro SUZUKAWA,
Masamitsu ITO and Takashi TAKEMIYA

The purpose of the present study was to determine changes of blood profiles and physiological factors under normobaric hypoxia environments. Seven male subjects (mean±S.D.; age: 20.1±1.2 years, height: 174.0±3.6 cm, body weight: 66.0±3.9 kg) stayed and slept in a normobaric normoxia room for 1 day and a normobaric hypoxia room for 6 days (10 hours/day). The oxygen concentration was set at 14.9%O₂ (2800 m). The arterial oxygen saturation (SpO₂), heart rate (HR), and blood pressure (BP) were determined every morning. Blood samples were taken pre-acclimatization, first, third and sixth day during acclimatization for analyzing erythropoietin concentration (EPO), reticulocyte (Ret), hemoglobin concentration (Hb), hematocrit (Hct), red cell count (RBC), adrenaline (A), noradrenaline (NA), white cell count (WBC), and natural killer cell activity (NK cell activity). The results of the present study were summarized as follows. 1) Decreased SpO₂ values were recovered to the normoxia values by sixth day. 2) The EPO values exhibited significant increases on the first day of acclimatization (197%). 3) The NA values and diastolic pressure tended to increase in hypoxia environments. 4) The NK cell activity values were significantly increased in hypoxia environments. It is suggested that these results indicate facilitation of hemopoiesis and regulation of peripheral circulation by exposure of normobaric hypoxia.

Key words: Normobaric hypoxia environments, Living, Hemopoiesis, Blood flow

キーワード: 常圧・低酸素環境, 居住, 造血, 血流

I. 緒 言

高地の低酸素環境を競技スポーツのトレーニング効果の向上に活用しようとする研究は1960年代から積極的に行われてきている。高地トレーニングには、高地の低酸素環境にさらされることによる馴化により、sea levelでの呼吸循環機能や血液の酸素運搬能力の向上が見られるといった利点があり²⁾、主に水泳やマラソン、スケートといった有酸素性能力を必要とする競技種目で行われている。

1990年、Levineら⁷⁾は“Living high, Training

low法(高地在住, 低地トレーニング)”を提唱した。これは、高地に滞在することで馴化の効果を期待するとともに、低地で質・量の高いトレーニングを行いパフォーマンスの向上を得ようとするものである。さらに、1993年にはRusko¹⁴⁾によって低酸素室が開発された。低地にいながら高地トレーニングとほぼ同様の効果が報告されるようになり、sea levelでの低酸素トレーニングはさらに多様化され、従来の高地滞在でトレーニングを行う高地トレーニングと同様に、様々な競技種目で取り入れられるよ

* 日本体育大学大学院トレーニング科学系, ** 体育研究所

うになってきた。しかしながら、これらのトレーニングの有効性が報告^{6, 13, 15)}される中で否定的な報告³⁾もなされており、低酸素環境での滞在やトレーニングの効果についての統一した見解が出されていないことも事実である。こういった意見の相違には、トレーニングまたは低酸素室滞在の日数、低酸素環境を構成する酸素濃度、被験者特性およびコンディショニングなど諸要因の関与が挙げられるであろう。したがって、常圧・低酸素室を有効に利用して、確実に低酸素トレーニングの効果を得るための基礎的研究が必要であると思われる。

最近になって、滞在時の酸素濃度や滞在期間の影響についての基礎的研究が少しずつ行われるようになり、それに伴う動脈血酸素飽和度、心拍数および自律神経系活動などの生理的な応答とその変化についての報告がなされるようになった¹¹⁾。また、常圧・低酸素トレーニング中の被験者のストレスや免疫機能に与える影響といった身体コンディショニングの立場から行われた研究は少なく、これらはトレーニングの持続効果の側面から不可欠な分野であると思われる。

そこで本研究では、1日10時間で6日間の常圧・低酸素暴露の影響を、造血系および内分泌機能や免疫機能の関係から見た血液性状の変化から比較・検討することを目的とした。さらに、常圧・低酸素室に暴露させた際の動脈血酸素飽和度、心拍数および血圧など循環系の応答を常酸素環境下での値と比較・検討した。

II. 方 法

A. 低酸素室

本実験は常圧・低酸素室にて行った。この常圧・低酸素室は、膜分離方式を用いており、酸素が通りにくい特殊な膜（酸素分離膜）に加圧された空気を流すことによってできた低酸素空気と大気を混合することで、使用範囲内の任意の低酸素性空気を作り出すシステム（低酸素制御システム）を用いている。通常、sea levelの酸素濃度は20.9%であるが、この常圧・低酸素室で設定可能な酸素濃度は20.9~14.5%であり、これは標高0~3000 mの範囲に相当する。

B. 被験者

被験者は大学運動部に所属する男子学生7名で

あり、呼吸循環器系などの既往症がない健常者であった。被験者の年齢、身長および体重はそれぞれ20.1±1.2歳、174.0±3.6 cm および66.0±3.9 kgであった。被験者は測定前に実験の趣旨、内容および実験に伴う危険性などの説明を受け、同意書に署名の上、実験に参加した。

C. 実験プロトコル

1. 滞在時間および期間

図1に本実験のプロトコルを示した。低酸素室の滞在時間はPM 10:00から翌日のAM 8:00までの睡眠時間を含んだ10時間とし、6日間居住させた。コントロールとして通常酸素濃度での値をとるため、低酸素環境居住の前日に通常酸素濃度環境下で滞在させた後、常圧・低酸素室内の酸素濃度を14.9%に設定した低酸素環境下に6日間滞在させた。この酸素濃度は標高2800 mに相当するものである。実験中を通して室内の温度は24℃、湿度は55%に保った。また、低酸素室の滞在中はなるべく睡眠あるいは安静状態を保つようにし、緊急時以外の退室を避けるように指示した。なお、実験期間中も日中は通常的生活およびクラブ活動を行わせた。

2. 測定項目

1) 血液性状分析

採血は常酸素環境での1泊後、低酸素室の居住1, 3, 6泊後の合計4回で行い、すべての採血は起床後すぐに安静仰臥位にて行った。正中静脈から血液18 mlを採取した。得られた血液より、造血系を表す項目として、血漿エリスロポエチン濃度(EPO)、網状赤血球数(Ret)、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン濃度(Hb)、ヘマトクリット値(Hct)を測定し、また、ストレス性内分泌系や免疫機能を示す項目として、アドレナリン(A)、ノルアドレナリン(NA)、白血球数(WBC)、ナチュラルキラー細胞活性(NK細胞活性)をそれぞれ測定した。これらの分析はすべて(株)三菱化学ビーシーエルに依頼した。

なお、各項目の成人男子の基準値は、EPO: 9.1~32.8 mIU/ml, Ret: 4~19%, NK細胞活性: 43.2~74.2% (E/T比50:1), A: 0.17 ng/ml以下, NA: 0.15~0.57 ng/ml, WBC: 13,300~9,000/ μ l, Hb: 13.5~17.5 g/dl, Hct: 39.7~52.4%, RBC: 430~570×10⁴/ μ l, である((株)三菱化学ビーシーエルによる)。

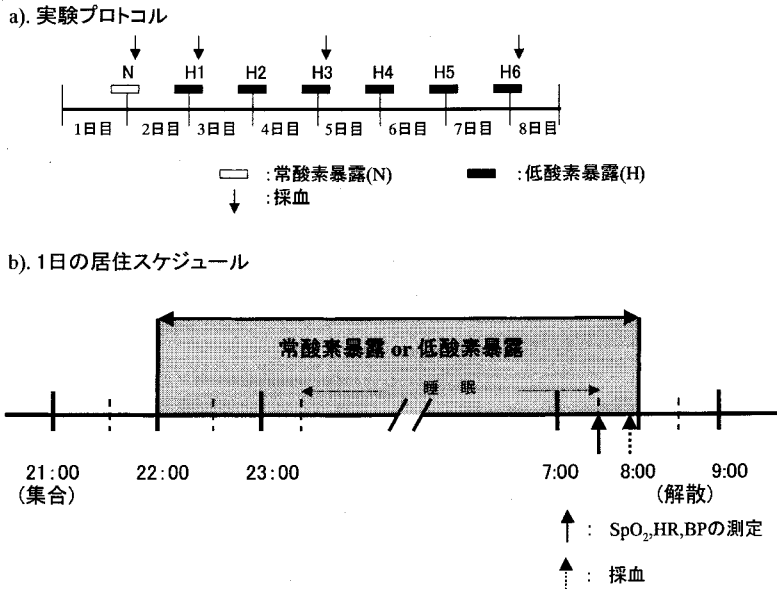


図1 実験プロトコル

2) 動脈血酸素飽和度, 心拍数および血圧の測定
動脈血酸素飽和度 (SpO₂) は, 実験期間中の毎朝起床時に, 被験者の左中指にセンサーを装着させパルスオキシメーター (NPB-290, マリンクロットジャパン社製) で測定した。心拍数 (HR) は, 胸部にハートレートモニター (バンテージ NV, Polar 社製) を装着させ測定した。HR の分析は, Polar ソフトウェア (Polar Advantage Interface, Polar 社製) を用い, パーソナルコンピューターに取り込んで行った。血圧 (BP) は, 左上腕部にセンサーを装着させ, 24 時間自動血圧計 (TM-2431, (株) エー・アンド・デイ製) で測定した。

D. 統計処理

測定の結果はすべて平均値±標準偏差で表した。統計処理には対応のある一元配置の分散分析を行い, 有意な変化が認められた場合にのみ, 多重比較 (LSD) を行った。いずれも危険率 5% をもって有意とした。

III. 結 果

A. 血液性状

表 1 に低酸素室居住による血液性状の変化を示した。

1) 造血系

低酸素室居住による EPO の変化を図 2 に示し

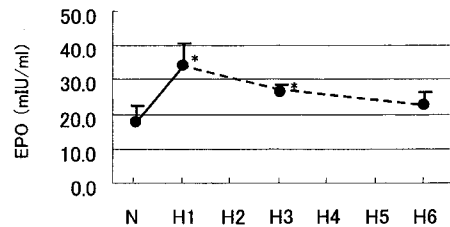


図2 低酸素環境居住による EPO の変化
* 常酸素環境 (N) に対して $p < 0.05$

た。EPO は常酸素環境に対して低酸素居住 1 日目には 17.9 ± 4.8 mIU/ml から 33.9 ± 6.9 mIU/ml まで増加し, その後, 常酸素環境値の近くまで減少していった。低酸素室居住による EPO の増加は, 常酸素環境に対して約 197% に達した。図 3 は低酸素室居住による Ret, RBC, Hb および Hct の変化を示したものである。その結果, Ret は低酸素環境 6 日目には有意な増加が見られた。また, RBC および Hb では常酸素環境と比較して低酸素環境 3 日目に有意な増加が見られた。しかし, Hct に関しては低酸素室居住中に有意な変化は見られなかった。

2) ストレス系および免疫機能

低酸素室居住による A および NA の変化を図 4 に示した。その結果, NA では常酸素環境と比較して低酸素環境 1 日目にはやや増加し, その後, 減少する傾向を示した。A では低酸素室居住中の変化は

表1 低酸素室居住による血液性状の変化

		N	H1	H3	H6
EPO	mIU/ml	17.9±4.8	33.9±6.9*	26.3±2.3*	22.3±4.1
Ret	%	11.4±1.4	10.6±1.9	12.7±1.6	13.3±2.2*
Hb	g/dl	14.3±0.8	14.5±0.7	14.9±0.8*	14.3±0.9
Hct	%	43.1±1.8	43.2±1.2	44.6±2.0	42.7±2.3
RBC	×10 ⁴ /ml	473.1±25.8	474.1±17.1	494.3±23.5*	468.0±24.8
WBC	μl	6342.9±1250.1	5485.7±944.2	5114.3±477.6*	5357.1±920.8*
アドレナリン	ng/ml	0.01±0.00	0.02±0.01	0.01±0.01	0.01±0.01
ノルアドレナリン	ng/ml	0.15±0.05	0.16±0.08	0.11±0.03	0.11±0.03
NK細胞活性	%	16.2±5.4	23.8±11.0	34.7±9.9*	33.0±4.4

平均値±標準偏差

* N に対して有意 ($p < 0.05$)

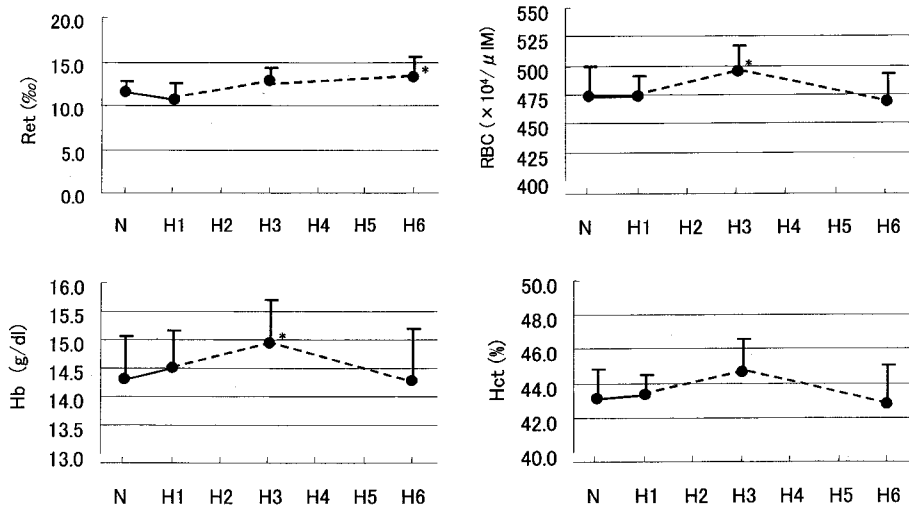


図3 低酸素環境居住による網状赤血球数(Ret), 赤血球数(RBC), ヘモグロビン濃度(Hb), およびヘマトクリット値(Hct)の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

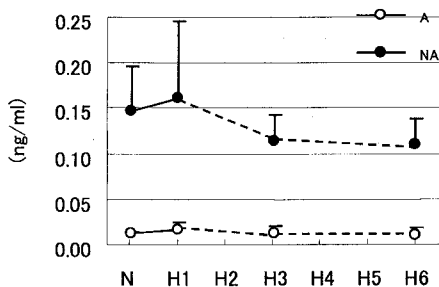


図4 低酸素環境居住によるアドレナリン(A)およびノルアドレナリン(NA)の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

なかった。

また、図5にはWBCの低酸素室居住による変化を示した。常酸素環境と比較して低酸素1日目から減少傾向を示し、低酸素環境3日目および6日目には有意な減少が見られた。

低酸素室居住によるNK細胞活性の変化を図6に示した。常酸素環境と比較して低酸素居住1日目には有意な変化はなかったが、低酸素室居住3日目および6日目に有意な増加が見られた。

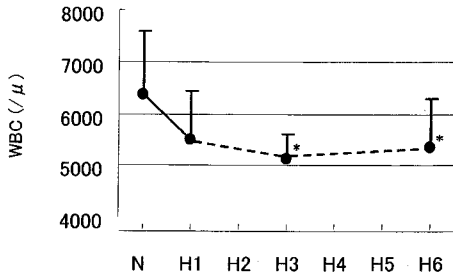


図5 低酸素環境居住による白血球数(WBC)の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

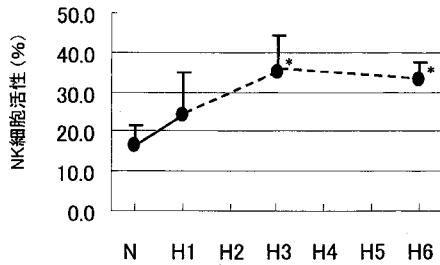


図6 低酸素環境居住によるナチュラルキラー細胞活性(NK細胞活性)の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

B. SpO₂, HRおよび血圧の測定

起床時の SpO₂ および HR の変化を図7に示した。常酸素環境での安静時の SpO₂ 値は 98.6 ± 0.6%であった。その後、低酸素環境居住1日目には 93.2 ± 1.2%まで有意に低下し、その後は徐々に増加していったが、いずれも有意な低下であった。低酸素室居住6日目には低酸素室居住1日目と比較して有意な増加となった。常酸素環境での安静時 HR の値は 55.8 ± 11.5 bpm であった。低酸素室居住1日目に 58.9 ± 9.9 まで増加したが、有意な変化ではなかった。

起床時の血圧の変化を図8に示した。低酸素環境下の拡張期血圧は常酸素環境と比較して低酸素室居住中は増加傾向を示し、低酸素室居住3日目および5日目では有意な増加が見られた。また、平均血圧でも低酸素室居住5日目に有意な増加が見られた。しかし、収縮期血圧には有意な変化はなかった。

IV. 考 察

本研究では、酸素濃度を 14.9% (標高 2800 m 相当) に設定した常圧・低酸素環境下で、1日10時間

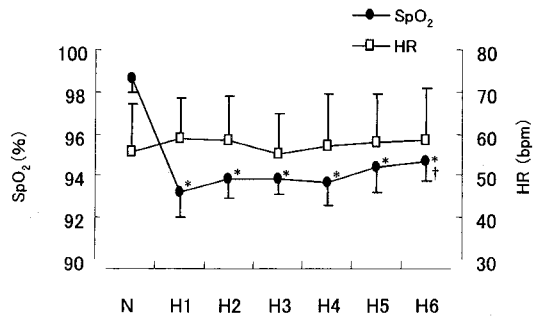


図7 低酸素環境居住による動脈酸素飽和度(SpO₂)および心拍数(HR)の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

† 低酸素環境1日目(H1)に対して $p < 0.05$

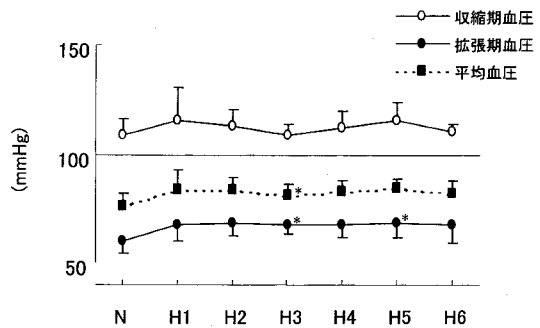


図8 低酸素環境居住による血圧の変化

* 常酸素環境(N)に対して $p < 0.05$

で6日間の低酸素室滞在を行わせたと際の、造血系および免疫機能や内分泌機能の関係から見た血液性状の変化、動脈血酸素飽和度、心拍数および血圧など循環系の応答について、常酸素環境下の値と比較することで低酸素環境下の短期順応の過程を検討することを目的として行った。

高地トレーニングまたは低酸素トレーニングの利点の一つは、血液の酸素運搬能の向上に大きく貢献している EPO の増加である。造血系ホルモンの一つである EPO の増加は、低酸素環境や高強度のトレーニングなどによる動脈血の酸素供給の低下によって引き起こされる。EPO は、分化段階の赤芽球前駆細胞に作用して分化増殖を促進させ、赤血球の産生を亢進させる。また、赤芽球から核が失われて赤血球になるが、脱核直後にはまだ RNA (リボ核酸) が残っている。この未熟な状態の赤血球は Ret といわれており、この Ret の増加は赤血球生成の亢進を反映している¹⁶⁾。本実験での EPO は、低酸素環

境居住に入ってから1~3日でピークを迎え、その後は減少しており、この傾向はこれまでの先行研究¹²⁾と一致している。MattilaとRusko⁹⁾は14.2% O₂ (3000 m相当)の常圧・低酸素室に1日10時間で11日間居住させ、sea levelで12日間トレーニングを行わせた。EPOの値は5日目には19.10±6.42 mIU/ml→28.10±12.2 mIU/mlまで、約50%の増加を示した。本実験では17.9±4.8→33.9±6.9まで増加が見られており、ほぼ同様の結果を得ることができた。

また、本実験におけるRetの値は、低酸素室居住の後半に有意な増加を示した。一般に、骨髄において赤芽球からRetになるまでに約5日間を要し、その後、末梢血に出て数時間後には成熟赤血球になることが知られている¹⁶⁾が、本実験でのRetは低酸素室居住から6日目に有意な増加となったことから、EPOの増加による赤血球生成が順調に行われたものと考えられる。

さらに、今回の実験ではRBCとHbが常酸素環境と比較して低酸素環境3日目に有意な増加となった。先にも述べたように、EPOの分泌から骨髄において赤芽球がRetになるまでに数日を要し、次いで赤血球の増加が起こるといわれている。本実験では低酸素環境の3日目に有意な増加が見られたことから、この増加は低酸素環境以外の影響も受けていることが考えられる。

低酸素暴露は組織への酸素供給を制限し、生体への負担を増加させる、いわば環境負荷であるといえる。SpO₂は高度の上昇(酸素分圧の低下)、すなわち酸素供給の減少に比例して低くなり、さらに激しいトレーニングや疲労等によっても低下するといわれ⁸⁾、本実験でも、低酸素環境居住中は常酸素環境と比較して有意に減少していた。低酸素環境1日目には約93%まで減少していることから、身体に低酸素の負荷がかかっていたことがわかる。その後、居住日数が進むにつれてSpO₂が徐々に回復していき、低酸素環境6日目には1日目と比較して有意な増加が見られたが、これにより、低酸素環境6日目には低酸素刺激に対して馴化していたことが示唆された。

さらに低酸素暴露による負荷は、交感神経副腎系や視床下部-下垂体-副腎皮質系などのカテコールアミンの亢進といったストレス系内分泌応答を誘発す

る¹⁰⁾。登山では富士山頂(高度3776 m)への登頂直後にNAの増加が見られたと報告しているが、低酸素暴露時における安静状態においてもNAの分泌は認められている¹⁰⁾。本実験において、HRに変化はなかったが、NAが低酸素環境1日目に増加する傾向にあり、低酸素居住中の拡張期血圧も常酸素環境と比較すると増加の傾向にあったことから、NAによる末梢細動脈血管系の収縮の関与が考えられる。

免疫機能の指標の低値は免疫機能の低下を示し、指標の高値は免疫機能の亢進を示す。一般に免疫機能の低下は測定する指標の質的または量的な低下として、反対に免疫機能の亢進は測定する指標の質的または量的な増加として検出される¹⁾。NK細胞活性は生体の恒常性を維持する自然免疫機能である。これは朝食を摂らない、喫煙をする、過度の飲酒、適正な睡眠時間がとれていない、運動不足といった生活習慣の乱れやストレスにより活性が抑制されるという報告もされている¹⁷⁾。したがって、本実験では、常圧・低酸素室居住によるストレスによってNK細胞活性が低下するのではと仮定していたが、結果は増加した。これについて、Klokkerら⁵⁾は、短期間の低圧・低酸素暴露によるヒトの免疫系に関する研究の中で、NK細胞活性の測定を行っている。それによると、血中単核白血球中のNK細胞活性は低酸素暴露中の期間で高値を示したと報告しており、本実験と同様の結果であった。また、一過性のストレスにおいて、ストレスホルモンはストレスラーにより起こる障害や感染などに対抗する免疫系の構えを作る、いわば免疫能の促進効果になるとの報告もある⁴⁾。また、指標の高値は免疫機能の亢進を示すものであるならば、低酸素室居住によるNK細胞の活性化は、免疫機能の亢進に通ずることになる。免疫機能の変化を検出することで、これまでは漠然と考えられてきた身体のコンディションの変化が管理できるようになるだろう。今後は、さらに免疫機能の指標として用いられている好中球やリンパ球などを併せて検討する必要があると考える。

本研究の結果から、短期間の低酸素環境により、赤血球生成の亢進が起こり、加えて末梢血管系への影響が示唆された。今後は低酸素の効果効率よく引き出すため、低酸素環境の影響を受けるであろう内分泌系や免疫機能の面からの研究を進める必要が

あると思われる。

V. 結 論

本実験では、酸素濃度を14.9% (標高2800 m相当) に設定した常圧・低酸素環境下で、1日10時間で6日間の低酸素室滞在を行かせた際の、免疫機能や内分泌機能造血系に及ぼす血液性状の変化や循環系の応答への影響を、常酸素環境化の値と比較・検討した。その結果は以下のように要約できる。

- 1) 低酸素環境居住により EPO は有意に増加した。その後、Ret の増加も認められた。
- 2) 低酸素環境居住により SpO₂ は有意に減少したが、低酸素滞在6日目には1日目と比較して有意に増加した。
- 3) 低酸素環境居住により NA が低酸素環境1日目に増加する傾向にあり、低酸素居住中の拡張期血圧も常酸素環境と比較すると増加の傾向にあった。
- 4) 低酸素環境居住により NK 細胞活性が活性化され、免疫機能の亢進が示唆された。

以上の結果より、短期間の常圧・低酸素環境は造血機構に作用し、また、末梢血管系にも影響することがわかり、初期馴化の発現が示唆された。

謝 辞

本研究の一部は私立大学研究設備補助金および文部科学省科学研究補助金課題番号12480013の補助を受け行われた。

引用・参考文献

- 1) 赤間高雄, 和久貴洋: スポーツ選手のコンディショニングと免疫. 体育の科学, 51(2), 119-123, 2001.
- 2) 浅野勝巳: 高所トレーニングの生理的意義と最近の動向. 臨床スポーツ医学, 8(6), 585-592, 1991.
- 3) Ashenden, M. J., Gore, C. J., Dobson, G. P. and Hahn, A. G.: "Living high, train low" does not change the total haemoglobin mass of male endurance athlete sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 80(5), 479-484, 1999.
- 4) Firdaus S. Dhabhar (翻訳: 征矢英昭): ストレスがもつ免疫機能の促進・抑制効果—

Enhancing versus Suppressive Effects of Stress on Immune Function—. 体育の科学, 51(2), 96-104, 2001.

- 5) Klokke, M., Kharazmi, A., Galbo, H., Bygbjerg, I. and Pedersen, B. K.: Influence of *in vivo* hypobaric hypoxia on function of lymphocytes, neutrocytes, natural killer cell, and cytokines. *J. Appl. Physiol.*, 74(3), 1100-1106, 1993.
- 6) Laitinen, H., Alopaeus, K., Heikkinen, R., Hietanen, H., Mikkeisson, L., Tikkanen, H. and Rusko, H.: Acclimatization to living high training low at sea level in runners. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27(Suppl.), S109, 1995.
- 7) Levine, B. D., Stray-Gundersen, J., Duhaima, G., Snell, P. G., Friedman and D. B.: "Living high-training low": the effect of altitude acclimatization / normoxic training in trained runners. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 23(Suppl.), S25, 1991.
- 8) 前嶋 孝, 伊藤静夫, 高尾良英: スケート競技スピードスケートの高地トレーニング医・科学サポート スピードスケート中・長距離選手のアリゾナ合宿における医・科学サポート—ソルトレイクシティ・オリンピックに向けて—, 平成11年度 日本オリンピック委員会スポーツ医・科学研究報告 No. IV, JOC 高地トレーニング医・科学サポート, 第9報, 45-60, 2000.
- 9) Mattila, V. and Rusko, H.: Effect of living high and training low on sea level performance in cyclists. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 28(Suppl.), S156, 1995.
- 10) 宮村実晴 編著: 高所 運動生理学的基礎と応用. 第1版第1刷, 有限会社ナップ, pp. 64-74, 2000.
- 11) 村岡 功, 青木純一郎, 前嶋 孝, 川初清典, 植木真琴, 内丸 仁, 矢澤 誠, 青野 博, 河原弥生, 岩川孝志: 低酸素室の利用に関する実験研究, 平成11年度 日本オリンピック委員会スポーツ医・科学研究報告 No. IV, JOC 高地トレーニング医・科学サポート, 第9報, 73-87, 2000.
- 12) Piehl Aulin, K., Svedenhag, J., Wide, L. and Berglund, B., S.: Short-term intermittent normobaric hypoxia—haematological and mental effect. *Scand. J. Med. Sci. Sports Exerc.*, 8, 132-137, 1998.
- 13) Rusko, H., Leppavuori, A. and Leppaluoto, P.: Living high, training low; A new approach to altitude training at sea level in

- athlete. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **27**(Suppl.), S6, 1995.
- 14) Rusko, H.: New aspects of altitude training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **24**(6), S48-S52, 1996.
- 15) Rusko, H., FACSM, Tikkanen, H., Paavolainen, L., Hamalainen, I., Kalliokoski, K. and Puraunen, A.: Effect of living in hypoxia and training in normoxia on sea level V_{O_2max} and red cell mass. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **31**(Suppl.), S86, 1999.
- 16) 浦部晶夫: 赤血球のライフサイクル. 野村武夫, 古沢新平, 長尾大 編集: 図解 血球—生理・病態・臨床 赤血球. 中外医学社, pp. 19-29, 1994.
- 17) 許 鳴, 三浦康司, 長尾夫美子, 武藤孝司, 奥村 康: トラック運転手のNK細胞活性および亜群とそれに関する要因. 日本衛生学雑誌, **53**, 456-462, 1998.