

〔総説〕

低酸素および高炭酸ガス換気応答からみた 運動鍛錬者における呼吸の化学感受性

Respiratory chemosensitivity in the trained athletes with respect
to ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia

宮村實晴、片山敬章*、石田浩司*、橋本 勲**

Miharu MIYAMURA, Keisho KATAYAMA, Koji ISHIDA and Isao HASHIMOTO

*名古屋大学総合保健体育科学センター

**中京女子大学

キーワード：呼吸、化学調節、身体運動、トレーニング

Key words : respiration, chemical control, physical exercise, training

要約

呼吸の化学受容器は、安静時のみならず運動中における換気の化学調節に重要な役割を果たしていることはよく知られている。動脈血中の酸素分圧 (PaO_2)、炭酸ガス分圧 (PaCO_2)、水素イオン濃度 (H^+ または pH)、カテコラミン (catecholamine)、ドーパミン (dopamine) およびカリウムイオン (K^+) は、肺換気量の直接的あるいは間接的の化学調節因子である。これまで多くの研究者によって、年齢、性、遺伝、体温、性周期、肺疾患、環境、身体運動、トレーニングおよびトレーニング中止が呼吸の化学感受性の指標としての低酸素および高炭酸ガス換気応答曲線の傾斜にどのような影響をおよぼすかについて追求されてきた。この brief review では、主にわれわれの研究室で得られた一般人とトレーニング者における安静時と運動中の低酸素および高炭酸ガス換気応答曲線のデータに基づき運動選手の呼吸の化学感受性について概説する。

Abstract

At present, it is well known that respiratory chemoreceptors play an important role in the chemical control of breathing during rest and exercise. Arterial oxygen partial pressure (PaO_2), carbon dioxide pressure (PaCO_2), hydrogen ion (H^+ or pH), catecholamines, dopamine and potassium ion (K^+) were known as the chemical controlling factors which directly or indirectly affect the pulmonary ventilation. It has hitherto been reported that many studies devoted to an assessment of the slope of the ventilatory responses to hypercapnia (S) and hypoxia (A), which were considered to be an index of respiratory

chemosensitivity to hypercapnia and hypoxia, for various characteristics such as the effect of age, sex, heredity, body temperature, menstrual cycle, pulmonary disease, environment, physical exercise, athletic training and detraining. The present paper gives a brief review of hypoxic and hypercapnic ventilatory responses during rest and exercise in untrained subjects and trained athletes based mainly on the data obtained in the previous studies at our laboratory.

はじめに

呼吸の最も重要な働きは、細胞の代謝（エネルギー生成）に必要な酸素（O₂）の供給と、その終末産物である炭酸ガス（CO₂）を排泄することである。すなわち、肺に取り込まれた大気中の酸素は、心臓のポンプ作用によって組織に送られ、細胞のミトコンドリア内の化学反応に用いられる。一方、ミトコンドリアの代謝過程で産生された炭酸ガスは、酸素とは逆方向で静脈血から大気中に排泄される。このような酸素や炭酸ガスの移動をガス交換と呼ぶ。安静状態では肺胞から取り込まれる正味の酸素量と組織で消費される酸素量との間、あるいは組織で産生された正味の炭酸ガス量と肺胞から排泄された炭酸ガス量との間にはそれぞれ動的平衡が成り立っていることから、体液の酸素分圧（P_{O₂}）や炭酸ガス分圧（P_{CO₂}）は比較的安定している。しかし、生体内の酸素の貯蔵（O₂ store）はおおよそ1リットルにすぎず、安静状態では数分の需要を賄うにすぎない。一方、CO₂の産生量は1規定の酸にして毎分10mlを超え、1日にして15,000mlに達する。したがって、体液中のP_{O₂}やP_{CO₂}が変化すると、直ちに換気量に変化して元のレベルに戻すような反応が起きる。このように体液のP_{O₂}やP_{CO₂}によって換気量ひいてはガス交換の調節をはかることを呼吸の化学調節（chemical regulation of respiration）という。これまで多くの研究者によって安静時のみならず運動時の呼吸の化学調節について究明されてきたが複雑且つ不明な点が多い。ここでは低酸素および高炭酸ガス換気応答からみた運動選手における呼吸の化学感受性について概説したい。

1 肺胞換気式と化学調節因子

平地における空気中の酸素濃度は20.93%、炭酸ガス濃度は0.03%である。普通、室内空気を呼吸する場合には吸気中の炭酸ガス濃度は無視することができることから、1分間に排泄される炭酸ガス量（ \dot{V}_{CO_2} ）は、肺胞から出てくる炭酸ガスによって決まる。

$$\dot{V}_{CO_2} = \text{肺胞 } CO_2 \text{ 濃度 (F}_{ACO_2}\text{)} \times \text{毎分肺胞換気量 (}\dot{V}_A\text{)} \dots\dots\dots (1)$$

(1) 式は、

$$F_{ACO_2} = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A \dots\dots\dots (2)$$

となり、肺胞 CO₂ 分圧を P_{ACO₂} とすれば、

$$P_{ACO_2} = (P_B - 47) \times F_{ACO_2} \dots\dots\dots (3)$$

ただし、P_B は大気圧、47は37°Cでの飽和水蒸気圧

(3) 式を (2) 式に代入すると、

$$P_{ACO_2} = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A (P_B - 47) \dots\dots\dots (4)$$

さらに呼吸商 (Respiratory Quotient、ここでは R とする) は、CO₂ 排泄量と O₂ 消費量の比 ($\dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2} = R$) であることから、(4) 式は次式で表される。

$$P_{ACO_2} = \dot{V}_{O_2} \cdot R / \dot{V}_A (P_B - 47) \dots\dots\dots (5)$$

普通、 \dot{V}_{O_2} はガスの標準状態 (Standard Temperature, Standard pressure, Dry ; STPD) での量、 \dot{V}_A は 37°C 水蒸気飽和状態 (Body Temperature, Ambient Pressure, Saturated with water vapor; BTPS) の量で表すことから変換係数を入れると、(5) 式は、

$$P_{ACO_2} = 0.863 \dot{V}_{O_2} \cdot R / \dot{V}_A \dots\dots\dots (6)$$

となる。

(6) 式は一定の物質代謝の下では肺胞換気量 (\dot{V}_A) と肺胞炭酸ガス分圧 (P_{ACO₂}) の変化は反比例することを示している。つまり、 \dot{V}_A が 2 倍に増加すれば P_{ACO₂} は 1/2 となり、 \dot{V}_A が 1/2 となれば P_{ACO₂} は 2 倍となる。一方、(6) 式によって一定の肺胞換気量、呼吸商の下での P_{ACO₂} が決まる。これより吸気中の O₂ 濃度 (F_{IO₂}) から、肺胞で取り込まれた O₂ を求めることができる。すなわち、吸気肺胞換気量 (\dot{V}_{Ai} とする) は、呼気肺胞換気量 (\dot{V}_{Ae} とする) に O₂ 消費量 (\dot{V}_{O_2}) を加え、CO₂ 排泄量 (\dot{V}_{CO_2}) を差し引いたものに等しくなる。

$$\dot{V}_{Ai} = \dot{V}_{Ae} + \dot{V}_{O_2} - \dot{V}_{CO_2} \dots\dots\dots (7)$$

また \dot{V}_{O_2} は、吸気中の O₂ から呼気中の O₂ を差し引いたものと等しいことから、

$$\dot{V}_{O_2} = F_{IO_2} \cdot \dot{V}_{Ai} - F_{AO_2} \cdot \dot{V}_{Ae} \dots\dots\dots (8)$$

普通の呼吸では \dot{V}_{Ai} と \dot{V}_{Ae} はほぼ同じと考えてよいことから、(7) 式を (8) 式に代入すると、

$$\dot{V}_{O_2} = F_{IO_2} (\dot{V}_A + \dot{V}_{O_2} - \dot{V}_{CO_2}) - F_{AO_2} \cdot \dot{V}_A \dots\dots\dots (9)$$

F_{AO₂} について解くと、

$$F_{AO_2} = F_{IO_2} + F_{IO_2} (\dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A - \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A) - \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \dots\dots\dots (10)$$

(P_B-47) をかけると、

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A (P_B - 47) + P_{IO_2} (\dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A + \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_A) \dots\dots\dots (11)$$

R = $\dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2}$ であるから、

$$P_{AO_2} = P_{IO_2} - (P_B - 47) \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A + P_{IO_2} (1 - R) \dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A \dots\dots\dots (12)$$

先の (5) 式より、

$$\dot{V}_{O_2} / \dot{V}_A = P_{ACO_2} / R (P_B - 47) \dots\dots\dots (13)$$

(13) 式を (12) 式に代入すると、

$$PAO_2 = PIO_2 - 1 - (1 - R)FICO_2/R \cdot PACO_2 \dots\dots\dots (14)$$

上記の式によって、肺胞 CO₂ 分圧 (PACO₂) と肺胞 O₂ 分圧 (PAO₂) との関係が決まる。

ところで呼吸の化学調節因子としての PO₂ と PCO₂ は、一般には動脈血での値で示される。安静時には動脈血と肺胞のガス分圧は平衡状態になっているため、肺胞気のガス分圧でも扱うことができる。先の肺胞換気式により PACO₂ と PAO₂ との関係は図 1 のように示される。すなわち、図 1 の I 点は正常空気中の PO₂ と PCO₂ であり、安静時における肺胞気は A 点 (PAO₂ = 100mm Hg、PACO₂ = 40mmHg) に相当する。I と A を結ぶ線の傾斜は呼吸商を表すことになり、換気量が増加したときには代謝(呼吸商)が変わらないかぎり、必ず AI の線上を移動することになる。そして換気量が減少すると PACO₂ は上昇 PAO₂ は低下、換気量が増加すると PACO₂ は低下 PAO₂ は上昇する。つまり、換気量が増加すると、PACO₂ と PAO₂ は反対方向に変化する。

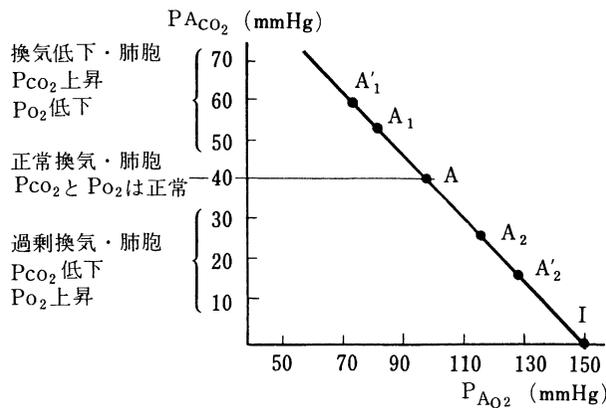


図 1 定常代謝レベルにおいて換気レベルが変動したときの肺胞PCO₂、PO₂の移動(本田、1972より)

2 呼吸の化学調節系

脳幹、特に延髄網様体に散在するニューロン群(または呼吸中枢群)を総称して呼吸中枢(respiratory center)という。これまで、橋脳にある呼吸調節中枢(pneumotaxic center)、持続性吸息中枢(apneustic center)、あえぎ中枢(gasping center)、延髄に存在する吸息中枢(inspiratory center)および呼息中枢(expiratory center)などが知られている。呼吸中枢には呼吸運動の基本的周期性をつくる自動能があり、またこれより上位や末梢から数多くの入力信号によって呼吸が変化する。PO₂、PCO₂、水素イオン(H⁺)といった化学刺激因子も求心性神経を介して呼吸中枢に影響を及ぼす入力信号であると言える。

図2は呼吸の化学調節因子による調節系を模式的に示したものである。肺における換気の大きさにより、動脈血の酸素分圧 (P_{aO_2})、炭酸ガス分圧 (P_{aCO_2}) および水素イオン濃度 ($[H^+]$) または pH_a のレベルが決まる。言い換えれば、呼吸の化学調節因子 (P_{O_2} 、 P_{CO_2} 、 H^+) の化学受容器を介する刺激によって呼吸中枢が活動し、換気量が決まる。化学調節因子が作用する化学受容器は、末梢化学受容器 (peripheral chemoreceptor) と中枢化学受容器 (central chemoreceptor) に大別され、前者は動脈血の調節因子を感知するもので、頸動脈小体 (carotid body)、大動脈体 (aortic body) を総称し、後者は延髄腹側に表在して主に脳細胞外液 (brain extracellular fluid : BECF) や脳脊髄液 (cerebrospinal fluid : CSF) の調節因子を感知する部位を総称している。そして末梢化学受容器は主に動脈血の P_{O_2} を、中枢のそれは P_{CO_2} と H^+ をそれぞれ特異的に感知する。肺胞でのガス交換によって決まる動脈血の調節因子が化学受容器の毛細血管に到達する時間は血流に依存するが、末梢化学受容器の毛細血管まで3~4秒、中枢化学受容器へはさらに3~4秒遅れて到達する (Sørensen and Cruz, 1969)。図2に示したように、呼吸の化学調節は、調節因子→受容器→呼吸中枢→肺胞換気→調節因子という閉鎖回路を形成し、negative feedback 機構により常に血液ガスのレベルを一定に保つように作用している。この調節ループのうち、血液ガス—化学受容器—呼吸中枢—換気に至る部分を driving system と呼び、肺におけるガス交換—血液ガスの部分は restoring system と呼ばれている。

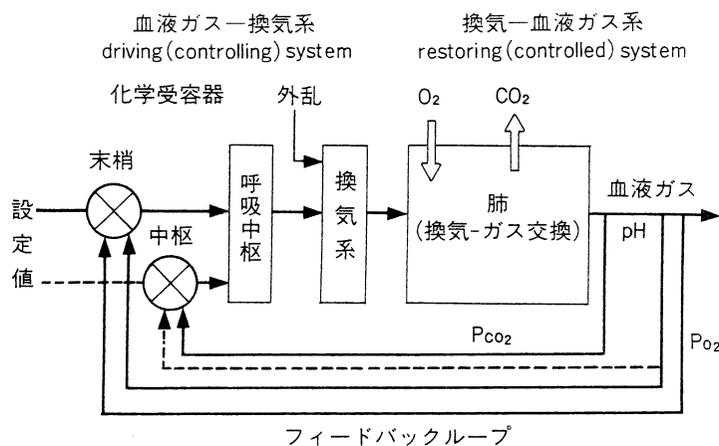


図2 呼吸の化学調節系 (本田、2000 より)

3 低酸素および高炭酸ガス換気応答曲線

Restoring system を規定する関係は、肺胞換気量 (\dot{V}_A) と吸気—肺胞間の酸素あるいは炭酸ガス濃度の差との積、 $\dot{V}_{O_2} = K \cdot \dot{V}_A (P_{IO_2} - P_{AO_2})$ あるいは $\dot{V}_{CO_2} = K' \cdot \dot{V}_A (P_{ACO_2} - P_{ICO_2})$ で表される。一般に、換気量の増減による物質代謝の変化は極めて少ない事から、 \dot{V}_{O_2} および

\dot{V}_{CO_2} はほぼ一定と考えてよい。一方、driving system は極めて生物学的反応系であるため、その応答曲線は実験的に求める事ができる。まず酸素に関しては、吸気酸素濃度が低下するにつれて換気量が次第に増加することはよく知られている。特に、換気量 (\dot{V}_E) は肺泡酸素分圧 (PAO_2) が60mmHgに達すると増大しはじめ、40mmHgで急増する。図3左に示したように、低酸素に対する換気応答 (hypoxic ventilatory response; HVR) は双曲線的となり、 \dot{V}_E と PAO_2 との関係は次式で表される。

$$\dot{V}_E = \dot{V}_O + A / (PAO_2 - 32)$$

上記の式の A は低酸素感受性を示し、A の値が大きければ低酸素感受性は高く、逆に A の値が小さければ低酸素感受性は低いことを意味する。なお、A 値は低酸素感受性の指標として広く用いられているが、時には体重による差をなくするために normalized factor ($(70/\text{体重}(\text{kg}))^{0.75}$) で補正した A 値 (A_N) でもって各人の低酸素感受性を比較されることがある。また PO_2 が 50 mmHg あるいは 40 mmHg に達した時の換気量の変化量 ($\Delta\dot{V}_{50}$ あるいは $\Delta\dot{V}_{40}$) が低酸素の感受性の指標となる場合もある。さらに、換気量と動脈血酸素飽和度 (SAO_2) は直線関係にあり、最近ではこの直線の傾き ($\Delta\dot{V}_E/\Delta SAO_2$) を指標として低酸素感受性を示すことが多くなっていると言われている。

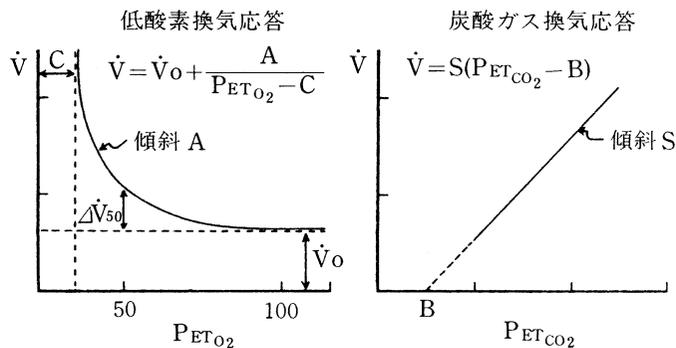


図3 低酸素および高炭酸ガス—換気応答曲線 (Honda et al. 1983 より)

一方、炭酸ガスは酸素と異なり、 CO_2 分圧がわずかに 2~3 mmHg 上昇しただけでも強力な呼吸刺激として働くことが知られている。高 CO_2 に対する換気応答 (hypercapnic ventilatory response; HCVR) は直線的 (図3右) となり、 \dot{V}_E と $PACO_2$ との関係は次式で表される。

$$\dot{V}_E = S(PACO_2 - B)$$

この場合、S は炭酸ガス感受性を示し、先の A と同じように、S の値が大きければ炭酸ガス感受性は高く、S の値が小さければ炭酸ガス感受性は低いことを意味する。B 値は X 軸との交点を表し、 CO_2 に対する興奮性の閾値を表すと考えられている。ただし、ここで得られた B 値が閾値を正確に反映しているか否かに関してはまだ結論に達していない。また、先の A と同じよ

うに、体重による差をなくすために normalized factor $((70/\text{体重}(\text{kg}))^{0.75})$ で補正したS値(S_N)でもって各人の炭酸ガス感受性を比較することもある。

4 運動と低酸素および高炭酸ガス換気応答

Zuntz and Geppert (1888)は筋収縮によって生じた未知の物質 (respiratory X) が運動時の換気量を増大させると考えた。そして Haggard and Henderson (1920) もこの未知の物質を "hyperpnein" と呼び上記の見解を支持した。Wasserman et al. (1975) と Honda et al. (1979) は、運動時の酸素摂取量を横軸、換気量を縦軸にプロットすると、頸動脈小体を切除したヒトの方が正常なヒトと比べ、同一酸素摂取量における換気量は少ないことを観察した。この結果は頸動脈小体が運動時の換気調節に関係することを意味するが、軽度の運動では動脈血中の PO_2 、 PCO_2 および H^+ 濃度は安静時のそれと比べほとんど変化しない。しかし、運動中に高酸素を吸入させると換気量は明らかに減少し、この減少の程度は安静時よりも大きい。このことは、運動時では例え PO_2 が変化しなくとも化学感受性が增大していることを示唆するものである。事実、Kao et al. (1967)は麻酔したイヌの受動的運動中に低酸素感受性が增大することを観察している。また健康なヒトを対象とした実験結果では、低酸素感受性の指標である低酸素換気応答曲線のスロープ (A の値) は安静時より運動時の方が高いことが報告されている(図4)。これらの結果は Martin et al. (1978) や Ohyabu et al. (1988) によって確認されている。さらに Martin et al. (1978)は運動時の換気量の少ない者は呼吸化学感受性が低いことを観察していることから、運動時の換気量増大には動脈血の酸素分圧に対する感受性が関与していることを示唆するものである。ただし、Kaufman and Forster (1996) は運動時における PO_2 のわずかな増減 (5 mmHg 以下) が換気にどの程度影響するかに関する報告がないことから、最大下運動時における過呼吸は頸動脈小体の感受性 (gain) 増大だけでは説明できないと述べている。

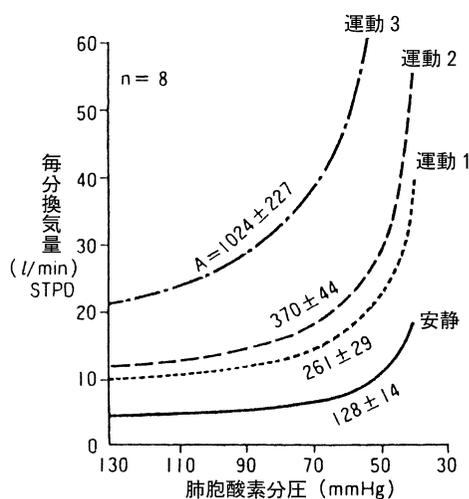


図4 安静時と運動時の低酸素換気応答曲線 (Weil et al. 1972 より)

先にも述べたように、炭酸ガスは酸素と異なり CO_2 分圧がわずか 2~3 mmHg 上昇しただけでも強力な呼吸刺激として働く。Asmussen and Nielsen (1947) は、例え運動中の CO_2 分圧や H^+ 濃度が変わらなくとも、呼吸中枢あるいは動脈化学受容器の CO_2 に対する興奮性が増加

(閾値の低下) するために運動中の換気量が増加すると推測した。先の Weil et al. (1972) は、低酸素換気応答曲線の傾斜と同じく炭酸ガス換気量応答曲線の傾斜 (S 値) も運動強度の増加に伴って次第に増加 (安静: 1.98、運動: 3.10→3.67→3.85) したと報告した。1970年代までは、炭酸ガス感受性の指標である高炭酸ガス換気量応答曲線の傾斜 (S 値) は、安静時と比べ運動中では増加するといわれてきた (Miyamura et al. 1976b)。しかしながら、その後報告された運動時の炭酸ガス換気量応答曲線に関する結果はかならずしも一致していない。すなわち、表 1 に示

表 1 運動中の炭酸ガス感受性

著者	運動 (強度)	測定法	S 値
Asmussen and Nielsen	B (540, 720 kg・m/分) T (歩行)	SS	±
Cunningham et al.	B ($\dot{V}_{O_2} = 0.6-1.4$ L/分)	--	↑
Clark and Godfrey	B (200kg・m/分)	RB	↓
Bhattacharyya et al.	B ($\dot{V}_{O_2} = 0.9$ L/分)	SS	±
Lugliani et al.	B (153, 306kg・m/分)	SS	±
Weil et al.	B (18, 25, 34% \dot{V}_{O_2} max)	RB 変法	↑
Miyamura et al.	B (306kg・m/分)	RB	↓
Miyamura et al.	B (75 watt)	SS	↑
Martin et al.	T (1/3, 3/2 \dot{V}_{O_2} max)	RB 変法	±
Duffin et al.	B (25 watt)	RB	±
Brandley et al.	T (Balke and Ware 変法歩行)	RB	±
Hulsbosch et al.	B (75 watt)	SS	↑
Kelly et al.	B ($\dot{V}_{O_2} = 9.9$ ml/kg/分) T ($\dot{V}_{O_2} = 9.6$ ml/kg/分)	RB	±

B: 自転車エルゴメータ、T: トレッドミル、 \dot{V}_{O_2} : 酸素摂取量、% \dot{V}_{O_2} max: 最大酸素摂取量の百分率、SS: 定常法、RB: 再呼吸法、S値: 高炭酸ガス換気量応答曲線の傾斜、±: 変化なし、↑: 増加、↓: 減少

すように、炭酸ガス換気量応答曲線の傾斜 (S の値) は、安静時と比べ増加する、変化しない、減少するといった具合に結果はまちまちである。この原因については、1) 測定法、2) 肺胞-動脈血 CO₂ 分圧勾配、3) 運動強度の違いなどが考えられる。例えば、Linton et al. (1973) は、安静時における S 値は定常法と再呼吸法で求めた S 値は同じであるが、運動時 (アシドーシス) になった場合には定常法と再呼吸法で求めた S 値に差が生ずることを明らかにした。特に運動強度が高くなるとアシドーシスまたはカテコラミンの分泌増大の結果として炭酸ガス感受性 (S 値) は増加することが予想される。しかし、われわれは運動時の高炭酸ガス換気量応答曲線の傾斜 (S 値) は、安静時のそれと比べ再呼吸法で求めた場合には低く、定常法で求めた場合には高くなること報告した (Miyamura et al. 1976a, 1976b)。これらの結果は肺胞-動脈血 CO₂ 分圧勾配が増大したためか (Weil et al. 1972)、あるいは CO₂ の麻酔効果により換気量が減少したためかは明らかでない。さらに炭酸ガス-換気量応答曲線の傾斜は、一次回帰式から求められ

る場合が多いが、時には最大傾斜あるいは二次式から求める場合もある。著者の知るかぎり安静時と比べ運動時の炭酸ガス感受性が変化するか否かは確定していない。これらの点については先にのべた様々な要因も含めて今後検討しなければならないが、運動時の炭酸ガスに対する化学感受性は変化しないという意見が多いようである。

5 持久性運動選手の低酸素および高炭酸ガス換気応答

Byrne-Quinn et al. (1971) は、一般の男子大学生と陸上、水泳、クロスカントリースキー選手を対象に低酸素に対する換気応答を測定した。その結果、運動選手の低酸素感受性 ($A=62.4 \pm 10.6$) は一般学生のそれ ($A=180 \pm 14.5$) と比べ約35%有意に低かったと報告している。Scoggin et al. (1978)、Schoene et al. (1981, 1982) も陸上長距離選手の低酸素感受性は一般人より低いことを観察している。ただし、Mahler et al. (1982) はマラソン選手の感受性 ($A=0.57 \pm 0.40$) は一般人 ($A=0.88 \pm 0.72$) よりわずかに低い有意差は認められないという。また大藪と本田 (1984) も長距離ランナーの低酸素感受性は一般人より低い、両グループにおける低酸素に対する感受性には統計的有意差は認められなかったと述べている。ただし、個人的にはオリンピックマラソン選手であった宇佐美選手のそれが最も低かったという。

なお興味ある報告として、一般人と比べ無酸素的パワーに優れていると考えられる軽・中量級の柔道選手の低酸素感受性 ($A_N=209 \pm 183$) は、体重による違いをなくするように補正しても一般人 ($A_N=455 \pm 291$) および長距離ランナー ($A_N=419 \pm 297$) より低く (図5左)、逆に重量級の柔道選手 ($A_N=734 \pm 539$) では軽・中量級の柔道選手のそれよりも有意に高い (図5右) という (大藪と本田, 1982; Honda et al. 1983; Ohyabu et al. 1982, 1984)。これらの

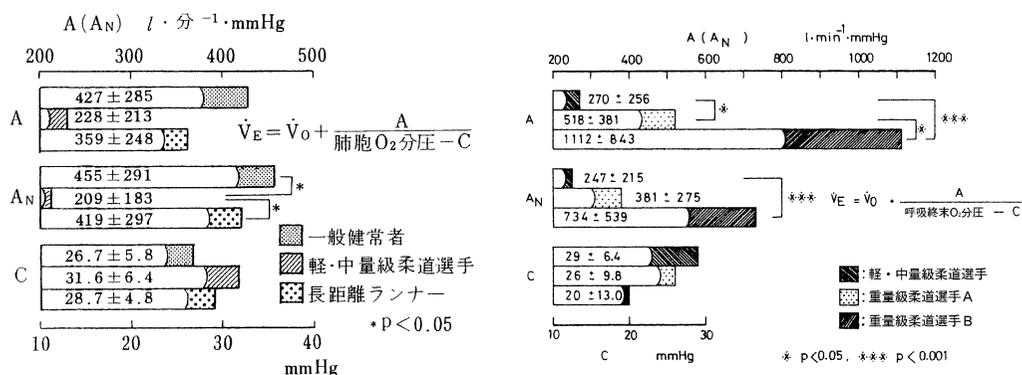


図5 運動選手の低酸素感受性 (大藪と本田, 1982 ; Honda et al. 1983 より)

結果は、運動選手における低酸素感受性は身体トレーニングや体重に影響され、特に持久的な身体トレーニングによって低酸素感受性は低下することを示唆するものである。事実、Katayama

et al. (1999, 2000) は持久的トレーニングにより低酸素に対する呼吸の化学感受性が有意に低下することを観察している (後述)。

一方、先の Byrne-Quinn et al. (1971) は同じ被験者を対象に炭酸ガス感受性を測定し、運動選手の炭酸ガス感受性 ($S=0.90 \pm 0.08$) は一般学生のそれ ($S=2.02 \pm 0.22$) より有意に 47% 低く、低酸素および高炭酸ガス感受性と最大酸素摂取量とは逆相関関係にあることを観察している。これらの結果は、著者ら (Miyamura et al. 1976)、Martin et al. (1979) および Katayama et al. (2004) によって確かめられている。ただし、持久性運動選手の炭酸ガス感受性は一般人と比べ低いが統計的有意差が認められなかったという報告 (Godfrey et al. 1976; Saunders et al. 1976; Martin et al. 1978; 関ら 1982; 本田ら 1982; Mahler et al. 1982) もある (表 2)。

表 2 持久性運動選手と一般人の炭酸ガス感受性の比較

著者	一般人	持久性運動選手	(種目)	
Byrne-Quinn et al.	2.02 ± 0.22	0.90 ± 0.08	(大学陸上、水泳、クロスカントリスキー)	$p < 0.01$
Godfrey et al.	2.05 ± 0.97	2.36 ± 1.16	(AAA ナショナルチャンピオンシップ)	n.s.
Miyamura et al.	1.86	1.12	(実業団駅伝、マラソン)	$p < 0.01$
Scoggin et al.	2.78 ± 0.19	1.92 ± 0.30	(陸上長距離)	n.s.
Martin et al.	1.97 ± 0.05	1.08 ± 0.07	(持久性運動)	$p < 0.05$
Ohkuwa et al.	2.03 ± 1.40	1.43 ± 0.63	(大学水泳長距離)	n.s.
関雅彦ら	1.89 ± 0.83	1.88 ± 0.78	(大学水泳)	n.s.
Mahler et al.	2.61 ± 1.05	2.23 ± 0.73	(マラソン)	n.s.
本田良行ら	1.48 ± 0.6	1.55 ± 0.37	(陸上長距離)	n.s.
Katayama et al.	2.40 ± 0.53	1.17 ± 0.47	(陸上長距離)	$p < 0.05$

n.s. : 有意差なし

運動選手における低い炭酸ガス感受性は、長期間にわたる持久的身体トレーニングの結果であることが予測されるが、これまで身体トレーニングにより CO_2 感受性 (S値) は減少した (Blum et al. 1979)、変化しない (Bradley et al. 1980; Hughson 1980)、増加した (Kelley et al. 1984) と結果は一致していなかった。すなわち、Kelley et al. (1984) は大学ボート部に入部した新入生 6 名を対象にトレーニング前後の炭酸ガス感受性を比較した。トレーニングはボート部コーチの指導により長距離走、短距離走、ローイングおよびいくつかの重量挙げを 1 日 2 時間、週 5 回、7 ヶ月間のトレーニングによって安静時における炭酸ガス感受性は増大したと報告している。これに対し Blum et al. (1979) は、トレーニング内容の詳細に関しては触れていないが、トレーニングにより体力 (最大酸素摂取量: 平均 0.48 l/min) の増加と炭酸ガス感受性の低下 ($0.37 \text{ l/min/torr CO}_2$) を観察している。我々 (Miyamura et al. 1990) は N 大学バトミントン部に所属した新入生 5 名を対象に安静時の炭酸ガス感受性を 6 年間 (4 年間のトレー

ニング、2年間のデイトレーニング) 追跡した。すなわち、5名の被験者(部員)は入部後4年間原則として1回2~3時間、週3回のバドミントン部の練習に参加した。5名は退部した後大学院に進学しこれまでバドミントンクラブで行なってきた練習は全く行なわなかった。その結果、図6に示したように、

炭酸ガス感受性はトレーニング前(Sの平均=1.91 l/min/torr CO₂) と比べ4年後(Sの平均=1.19 l/min/torr CO₂) では有意に低下した。またトレーニングを中止2年後(Sの平均=1.51 l/min/torr CO₂) ではトレーニング開始前の値に近づく傾向にあることを報告した。これらの結果は、ヒトの炭酸ガス感受性は持久的な身体トレーニングにより減少し、トレーニングを中止するとトレーニング前に回復することを示唆するものである。

これまで呼吸の化学感受性は身体トレーニングより家族の要因の方がより重要であることが示唆されてきた(Saunders et al. 1976; Scoggin et al. 1978)。つまり、Scoggin et al. (1978) は一般健常者34名、16~28(平均19)歳の男子長距離走者5名およびその家族(両親と兄弟を含む16名)における低酸素および高炭酸ガス換気応答を測定した。その結果、長距離選手の換気応答の傾斜(A)は一般人と比べ有意に低く且つ家族のそれをよく似た値であったことから、家族の要因が重要であると結論している。現時点において、我々およびBlum et al.の結果とKelley et al.の結果の違いについては、遺伝的な要因によるものかあるいはトレーニングの種類、

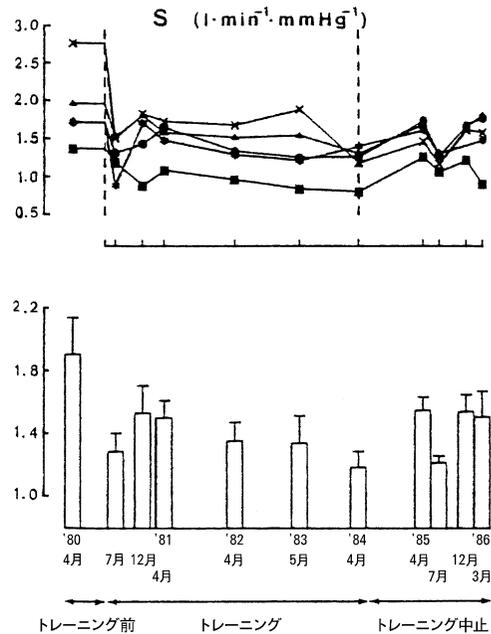


図6 トレーニングおよびトレーニング中止が高炭酸ガス換気応答の傾斜(S)(個人値(上部)と平均値(下部))に及ぼす影響 (Miyamura et al. 1990より)

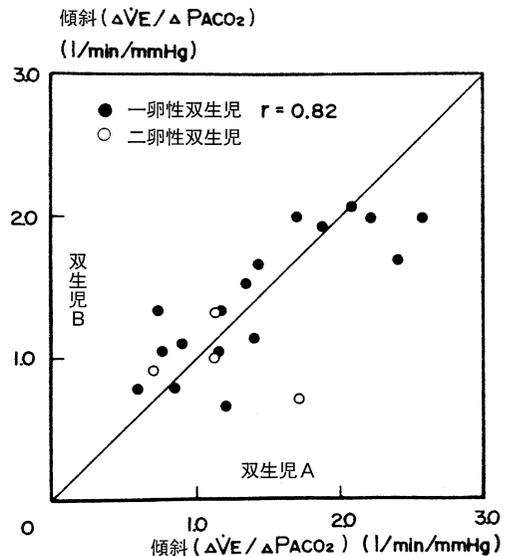


図7 一卵性および二卵性双生児における高炭酸ガス換気応答の傾斜(ΔVE/ΔPACO₂)の比較 (Miyamura and Fujitsuka, 1982より)

強度、頻度、期間の違いまたは測定法の違いによるものかは明らかでない。ただし、図7に示したように、我々が測定した一卵性双生児 (monozygotic twin; MZ) における炭酸ガス感受性 ($\dot{V}E/\Delta P_{ACO_2}$) は、二卵性 (dizygotic twin; DZ) のそれよりよく似た値 ($r=0.82$) であった (Miyamura et al. 1979, 1982)。これらの結果は、後に Kawakami et al. (1980) や Yamamoto et al. (1981) によって確認されたが、Arkininstall et al. (1974) や Collins et al. (1978) の報告と異なるものである。少なくとも、Arkininstall et al. との違いに関しては測定回数によるものと考えられる。すなわち、我々は同一被験者に対して30分間隔でCO₂ 応答曲線を3回測定した結果、1回目で得られたCO₂ 応答曲線の傾斜に比べ2回目あるいは3回目の傾斜が低下することを明らかにしてきた (Miyamura et al. 1980) が、Arkininstall et al. は同一被験者に対し15~20分間隔で3~4回測定し、その平均値をその被験者のCO₂ 応答曲線の傾斜としたことによるものであろう。なお、身体運動や持久的なトレーニングが炭酸ガス感受性に及ぼす影響の結果の違いは、体内の炭酸ガス保有量 (CO₂ store) が関係するかもしれない。すなわち、体内のCO₂ 保有量はO₂ と比べ遥かに多く (約20倍)、またCO₂ は酸-塩基平衡とも深くかかわりを持つ。数分間の身体運動あるいは短期間の身体トレーニングではCO₂ 感受性が変動しない生理学的な根拠はこのあたりに存在するように思われる。なお、遺伝的要因および環境的要因、特に身体トレーニングの種類、強度、頻度、期間の違いが炭酸ガス感受性に及ぼす影響についてはさらなる研究が必要であろう。

6 ダイバーの低酸素および高炭酸ガス換気応答

ヒトは陸上のみならず水中においても身体運動を行なう。1987年、Bjurstrom and Schoene はオリンピック金メダリストおよびアメリカシンクロナイズドスイミングの選手を対象に低酸素および高炭酸ガス換気応答を測定した。その結果、低酸素の対する感受性はシンクロナイズ水泳選手 ($A=29.2 \pm 2.6$) の方が一般人 ($A=65.6 \pm 7.1$) より有意に低く、息こらえ時間 (108.6 ± 4.8 sec) も一般人 (68.0 ± 8.1 sec) より有意に長かった。しかしながら、高炭酸ガスに対する感受性の指標であるS値には有意差は認められなかったと報告している。Grassi et al. (1994) は息こらえエリートダイバーを対象に低酸素および高炭酸ガス換気応答を測定し、低酸素換気応答はダイバーと非ダイバーとの間に有意差は認められなかったが、息こらえエリートダイバーの高炭酸ガス換気応答は非ダイバーと比べ有意に低かったと報告している。また Florio et al. (1979) は10名の Royal navy ダイバーの高炭酸ガス換気応答曲線の傾斜 (S値) は、一般人のそれより33%低かった ($P<0.05$) が、ダイビング歴との相関は認められなかったと述べている。さらに Delapille et al. (2001) は、息こらえで週3-7時間、4年間トレーニングを積んだダイバーと非ダイバーを測定し、CO₂ 感受性の指標であるS値はダイバーの方が有意に低かったこ

とから、息こらえを伴ったトレーニング効果により説明できるかもしれないと述べている。

ところで、海女はその潜水形態により徒人（かちど）と舟人（ふなど）に大別される。徒人は潜降および浮上を介助なくしてすべてを自分自身で行なう海女である。潜水深度は5~7m前後で1回の潜水時間はおよそ30秒ほどである。一方、舟人は潜降時に重り（12~15kg）を抱きかかえて潜り、海底でこれを離して作業を行ない、浮上時には船上の介助者により引き上げってもらう海女である。潜水深度は15~20m前後で、1回の潜水時間はおよそ1分程度といわれている。大気圧下での止息においては、肺胞酸素分圧（ PAO_2 ）は持続的に低下し、肺胞炭酸ガス分圧（ $PACO_2$ ）は持続的に増加するが、潜水直前では過換気を行なうため PAO_2 の上昇および $PACO_2$ の低下が見られる。潜降および作業時では水圧により肺気量は減少して、肺胞酸素濃度（ FAO_2 ）が持続的に低下しているにもかかわらず、 PAO_2 は上昇し $PACO_2$ は混合静脈血炭酸ガス分圧（ $P\bar{V}CO_2$ ）よりも高いため、肺胞から血液の方向に拡散するが、炭酸ガスは $P\bar{V}CO_2$ が $PACO_2$ を上回る事から血液から肺胞への拡散が起こる。そして浮上する時には、減圧により肺気量が増加し、 PAO_2 は急速に低下し、 $PACO_2$ も急速に下降して血液から肺胞への拡散が起こる。言い換えれば、海女の潜水作業においては高炭酸ガス、浮上時においては低酸素状態に曝されていることから、海女の呼吸の化学調節がこれらの呼吸化学刺激に対していかなる適応現象を示すかという点に関心がもたれてきた。

これまで海女の O_2 感受性については、低下傾向ではあるが差を認めないという報告（Song et al. 1963; Masuda et al. 1981）もあるが、Masuda et al. (1982) は潜水形態の異なる徒人と舟人を対象に低酸素換気応答を測定した結果、舟人は $PO_2 < 50\text{mmHg}$ で O_2 感受性の低下を認めたが、徒人では低下傾向にあるものの有意差が認められなかったと述べている（図8左）。そ

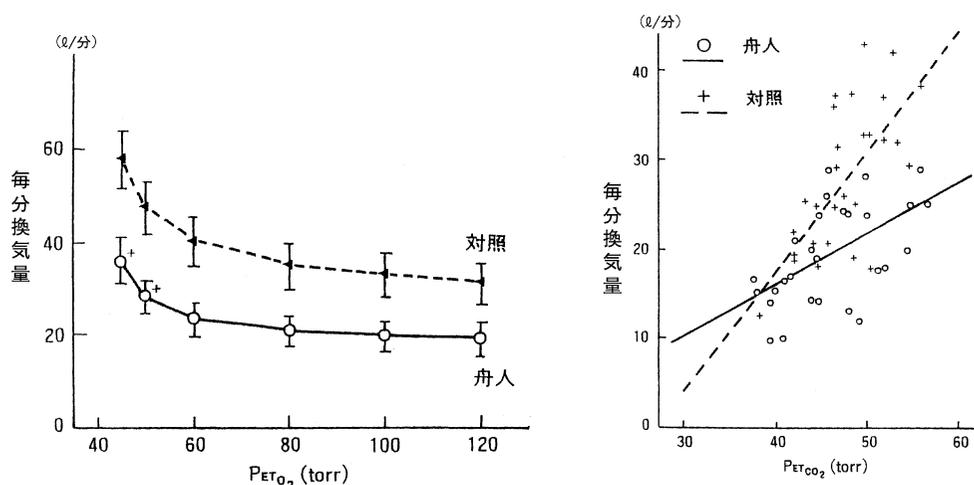


図8 海女(舟人)における低酸素および高炭酸ガス換気応答 (Masuda et al. 1982 より)

して舟人における低酸素感受性の低下の理由として低酸素状態の繰り返しの曝露が考えられると

いう。一方、海女の CO_2 感受性に関して 2、3 の報告 (Song et al. 1963; Masuda et al. 1981) を除き、海女やその他の潜水夫における CO_2 の感受性は一般人と比べ低下しているという報告 (Schaefer 1958; Igarashi 1969; Sasamoto 1975; Masuda et al. 1982) が多い。例えば、Masuda et al. (1981) は徒人 (Kachido) における CO_2 感受性は一般人と比べほぼ同じであると報告している。しかし、翌年 Masuda et al. (1982) は潜水歴平均 15.7 ± 5.1 年の 7 名の男性の舟人 (Funado) における CO_2 - 換気応答曲線の傾斜 ($S=1.48 \text{ l/min/Torr}$) は一般人 ($S=2.70 \text{ l/min/Torr}$) と比べ有意に低いことを観察し、Funadoの方が Kachidoより潜水作業中により高炭酸ガスおよび低酸素状態に曝露された結果によるものであろうと推測している (図 8 右)。そして、増山 (2000) によればこの CO_2 感受性の低下は、潜水作業に対する適応現象であると述べている。

では、海女における高炭酸ガス換気応答の低下が長期間におよぶ潜水作業による適応現象であると仮定すれば、潜水作業を中止すれば元のレベルに回復する可能性が推測される。事実、Schaefer (1958) と Igarashi (1969) は海女における低下した炭酸ガス感受性は、潜水活動を休止すると数ヶ月以内に回復すると報告している。しかしながら、我々 (Miyamura et al. 1981) は 24~27 年の経験をもつ海女 (徒人) 5 名 (41-65 歳) を対象に CO_2 再呼吸法を用いて炭酸ガス換気応答をシーズン

前後で測定した結果、シーズン前 (3月: $S=0.76 \text{ l/min/Torr}$) とシーズン後 (9月: $S=0.73 \text{ l/min/Torr}$) ではほとんど同じであった (図 9)。現時点では、Schaefer (1958) や Igarashi (1969) と我々 (Miyamura et al. 1981) の結果の違いの理由については不明である。対象とした海女の年齢、潜水年数、1 回の潜水作業時間あるいはシーズン

オフにおける日常生活における身体活動量などの面から検討しなければならないと考えられる。

最近、Ivancev et al. (2007) は非常に興味ある実験結果を報告している。すなわち、彼等は平均 (\pm 標準偏差) 年齢 $29.7 (\pm 6.3)$ 歳、息こらえダイバー歴 $7 (\pm 4)$ 年、潜水ベスト記録 $34 (\pm 6)$ m および息こらえ時間ベスト記録 $284 (\pm 34)$ 秒のダイバー 7 名と非ダイバー 7 名 ($31.4 (\pm 2.8)$ 歳) を対象に再呼吸法を用いて炭酸ガス換気応答を測定した。その結果、ダイバーにお

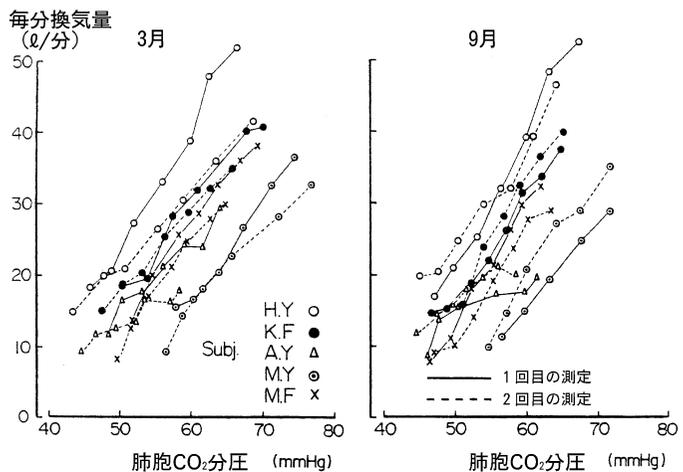


図 9 海女におけるシーズン前(3月)とシーズン後(9月)に測定した高炭酸ガス換気応答 (Miyamura et al. 1981 より)

ける炭酸ガス分圧増大に伴う換気量の増加の程度は、非ダイバーに比べ有意に低いことを観察した。また換気量増大の程度の低い理由は呼吸回数が低頻度によるものであったと述べている。さらにダイバーは屋外での潜水や競技のためのトレーニング中に間欠的な低酸素および高炭酸ガスに曝露されているにも関わらず、ダイバーにおける大脳血流量と血管抵抗から求めた高炭酸ガスに対する脳血管反応性 (cerebrovascular reactivity; $3.7 \pm 1.4 \text{ mmHg}^{-1} \cdot \text{PETCO}_2$) は、非ダイバー ($3.4 \pm 1.3\% \text{ mmHg}^{-1} \cdot \text{PETCO}_2$) とほぼ同じであったことから、エリートダイバーにおける息こらえ中に起こる脳に対する慢性的且つ間欠的な低酸素/高炭酸ガスに対する保護メカニズムより、脳循環調節が正常に維持されていると推測している。さらに Ivancev et al. は何故エリートダイバーの脳血管反応性が正常に維持されたかの理由に関しては明らかではないが、睡眠性無呼吸 (sleep apnea) 患者では鈍い脳血管反応性が観察されることから、慢性的な高炭酸ガス曝露のみが脳血管反応性の要因ではないであろうと述べている。

7 声楽およびヨガ訓練者の低酸素および高炭酸ガス換気応答

海やプールと異なり陸上での身体運動では一般的には息こらえをしながら運動を行なう事はほとんどないといえるだろう。つまり、槍、砲丸、ハンマーと言った競技における投擲直前やフィギアスケートのジャンプ直前あるいは柔道における技をしかける瞬時または短時間の息こらえの可能性はありうるが、陸上のマラソンをはじめとする持久的あるいは有酸素的な運動をはじめとするほとんどの身体運動時では息こらえを継続しながら運動を行なうことはほとんどない。しかしながら、声楽家やヨガ訓練者のトレーニングにおける呼吸の周期は正常の呼吸周期とは異なる。すなわち、声楽家は発声において速い吸息とゆっくりした呼息を繰り返す場合が多く、ヨガ訓練者の中にはウジャーイの呼吸訓練を行なうことにより1呼吸周期が50~60秒に達することから、生体特に血液ガスに対しては息こらえに近い状態で呼息および吸息が行なわれていることが推測される。一方、先に述べたマラソンや水泳長距離選手といった持久性運動選手は長時間にわたりいわゆる上肢や下肢の骨格筋の収縮・弛緩を繰り返し身体運動を継続する。もし、持久的な運動選手を上肢・下肢の筋活動トレーニング者と呼ぶならば、声楽家やヨガ訓練者は呼吸筋トレーニング者と呼ぶことができるだろうか？言い換えれば、声楽家やヨガ訓練者における長い呼吸周期を生み出す呼吸筋トレーニングの効果が呼吸の化学感受性に及ぶことが考えられる。

我々は (Miyamura et al. 2003)、某音楽大学声楽科に所属し声楽の訓練を行なっている学生11名と一般学生11名を対象に低酸素および高炭酸ガス換気応答を測定した。その結果、低酸素換気応答のAの値は声楽科学生 ($76.8 \pm 55.7 \text{ l/min/torr}$) の方が一般学生 ($101.6 \pm 85.4 \text{ l/min/torr}$) より低かったが統計的な有意差は認められなかった。しかしながら、動脈血酸素飽和度 (SaO_2) の低下に伴う呼吸数 (f) の増加 ($\Delta f / \Delta \text{SaO}_2$) は、声楽科の学生 (-0.02 ± 0.39)

breath/min/%)の方が一般学生 (0.43 ± 0.65 breath/min/%) と比べ有意に低かった。さらに、高炭酸ガス換気応答は、声楽科学生の方が呼気終末炭酸ガス分圧 (P_{ETCO_2}) の増加に伴う毎分換気量 (\dot{V}_I)、一回換気量 (V_T) および呼吸数 (f) の増加 ($\Delta \dot{V}_I / \Delta P_{ETCO_2}$ 、 $\Delta V_T / \Delta P_{ETCO_2}$ および $\Delta f / \Delta P_{ETCO_2}$; 0.05 ± 0.03 l/min/torr、 79.4 ± 41.6 l/torr、 0.08 ± 0.88 breath/torr) は、いずれも一般学生 (0.10 ± 0.06 l/min/torr、 40.8 ± 39.2 l/torr、 0.86 ± 0.92 breath/torr) のそれよりそれぞれ有意に低かった。これらの結果は、声楽における長期間の発声練習の効果によるものと考えられる。

一方、ヨーガの究極の目標は宗教的解脱を得るところにおかれている。この解脱（人間にとって最高の善である幸福）を手に入れるための技法あるいは修練は8つあるが、ヨーガでは体位（調身）も呼吸（調息）も共にココロを調連（調心）するための手段である。この境地に到達するための吸息・呼息の修練がヨーガの呼吸法（pranayama）である。ヨーガの呼吸法には、完全呼吸法、クムバカ呼吸法、音のする呼吸法、浄化呼吸法、ふいご呼吸法、息をすすする呼吸法、冷却呼吸法などに大別されるが、これらの呼吸法を長期間継続することにより呼吸の化学調節機構が変化することが予想される。われわれは先の実験で安静座位姿勢の状態において低酸素 (O_2 : 約9.5%) を吸入させた時、換気量の増大の程度は、一般人よりヨーガ訓練者の方が少ないことを

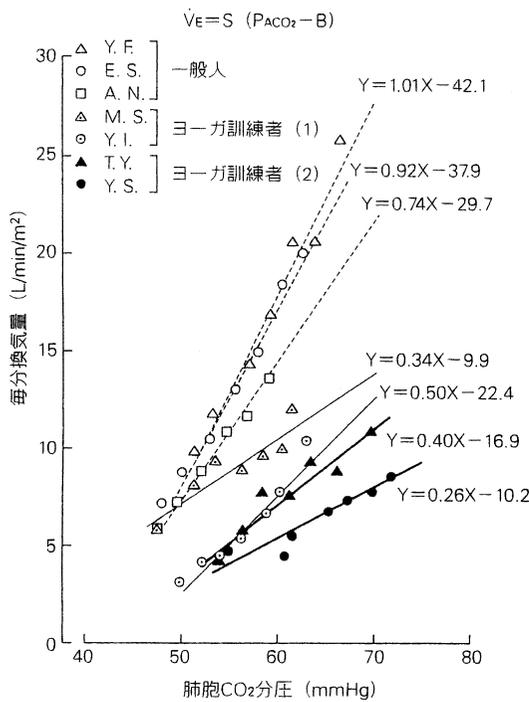


図10 一般人(点線)、ヨーガ訓練者(1)(細い実線) およびヨーガ訓練者(2)(太い実線)のCO₂-換気応答曲線 (島岡ら、1983より)

観察している (島岡ら、1983)。また Stanescu et al. (1981) は、ベルギー人のヨーガ訓練者8名を対象に炭酸ガス-換気量応答曲線を測定した結果、炭酸ガスに対する化学感受性の指標である炭酸ガス-換気量応答曲線の傾斜 (S値) は、一般人 (1.73) のそれと比べヨーガ訓練者 (0.70) の方が有意に低かったと報告している。図10は一般人とヨーガ訓練者の炭酸ガス-換気量応答曲線を示したものである。図でも明らかなように、炭酸ガス-換気量応答曲線の傾斜は、一般人 (点線) よりもヨーガ訓練者 (実線) の方が低い。これらの結果は先の Stanescu et al. の報告と一致するものである。またヨーガ訓練歴の長い者 (太い実線) の方が短い者 (細い実線) と比べ傾斜はさらに低い。Rebuck and Read (1971) によれば、正常人の炭酸ガ

スー換気量応答曲線の傾斜は $0.5\sim 8.17\text{ l/min/mmHg}$ (14倍)の範囲にあるという。これまで CO_2 感受性の指標であるS値の最低値は 0.42 l/min/mmHg (Miyamura et al. 1976; Saunders et al. 1976; McGurk et al. 1995)であると報告されていることから、ヨーガ歴19年の訓練者のS値 0.20 l/min/mmHg は一般人のそれと比べ極めて低い。さらに観点を換えれば、もしS値の最高値が8.17(Rebuck and Read)であると仮定すると、ヒトの炭酸ガス感受性はおよそ40倍異なると言えるだろう。

何故、ヨーガ訓練者は極めて長い周期の呼吸が可能になったのだろうか？中でもウジャーイ(Ujjayi)の呼吸の特徴は、呼息と吸息の間に保息(クンバカ)をおく所にある。われわれはヨーガ訓練歴が19年且つウジャーイの呼吸で1分間に1回の呼吸(吸息約20秒、止息約10秒、呼息約30秒のリズム)が可能なるヨーガ訓練者を対象に、1呼吸中に約10秒間隔で動脈血を6回採集し、血液ガスを測定した。その結果、コントロール呼吸における動脈血中の酸素分圧(PaO_2)、二酸化炭素分圧(PaCO_2)、酸素飽和度(Sao_2)、水素イオン濃度(pH)は、95.0 torr、40.0 torr、97.0%、7.393であり、ウジャーイの呼吸(1回/分)終期における二酸化炭素分圧(PaCO_2)は51.3 torrに上昇、酸素分圧(PaO_2)と水素イオン濃度(pH)はそれぞれ76.0 torrと7.319まで低下した(Miyamura et al. 2002)。これらの結果は日常生活におけるヨーガ、特にウジャーイの呼吸訓練は呼吸性アシドーシス(respiratory acidosis)および低酸素血症(hypoxemia)を引き起こすことを示唆するものである(図11)。ほぼ肺活量に匹敵する空気を吸入する深い呼吸を行なった場合には、肺の伸展受容器(strech receptor)や刺激受容器(irritant receptor)が刺激されることになる。Stanley et al. (1975)はイヌを用いて一定の換気を行なわせ肺を周期的に膨張させると、伸展受容器の適応と呼吸中枢経路の変化により肺伸展反射が徐々に減弱すると報告している。言い換えれば、呼吸性アシドーシス、低酸素血症による呼吸の化学感受性の低下および肺伸展反射の軽減により1分間に1回という呼吸が可能になったものと考えられる。

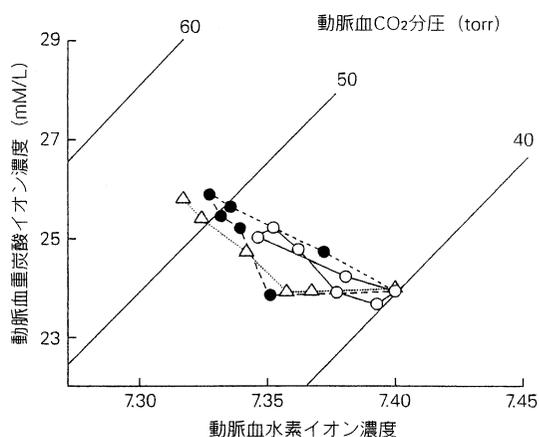


図11 1分間に1回(ウジャーイ)の呼吸中の動脈血水素イオン濃度と重炭酸イオン濃度との関係(Miyamura et al. 2002より)

8 高所登山家の低酸素および高炭酸ガス換気応答

1978年5月8日 Messner と Habeler が酸素の助けを借りることなくエベレスト(高度:8,848

m、気圧：253 torr、吸気酸素分圧：43 torr）に登頂し世界の人々を驚かせた。当時、過呼吸を行なっても動脈血酸素分圧（ PaO_2 ）は30 torrにも満たない状態であり、酸素の助けなくしてエベレストに登ることは不可能であると考えられていたことから、科学者達が何故2人が無酸素登頂に成功したかに興味を抱いたことは言うまでもない。Messner と Habeler は人並みはずれた体力や耐寒能力を持ち合わせたのだろうか？一般に、平地においては最大酸素摂取量の大きい者ほど持久性運動能力が高いことが知られている。また高所においても酸素摂取を確保することは高所におけるパフォーマンスにとって重要である。しかしながら、Oelz et al. (1986) は、8,000m以上の超高所に登頂した登山家6名を対象に最大酸素摂取量を測定した結果、平均59.5ml/kg/分であり、メスナー（Messner）のそれは48.8ml/kg/分であったと報告している。これらの結果は、エベレストといった超高所に登頂するには最大酸素摂取量よりむしろ別の要因が重要であることを示唆している。

前にも述べたように、平地において持久的なトレーニングを積んで来た運動選手（陸上および水泳長距離選手、マラソン選手、シンクロナイズスイマー、海女など）の安静時の低酸素あるいは高炭酸ガスに対する呼吸の化学感受性を示すA値やS値は、規則的なトレーニングを行っていない一般人のそれと比べ低いことが明らかにされている。ある意味では、登山家も一步一步自分の脚で頂上をめざす持久的運動選手であると言えるだろう。にもかかわらず、高所登山家の低酸素換気応答および高炭酸ガス応答曲線の傾斜（AおよびS）は、持久的鍛錬者、一般健常者のそれよりも有意に高い（図12）。

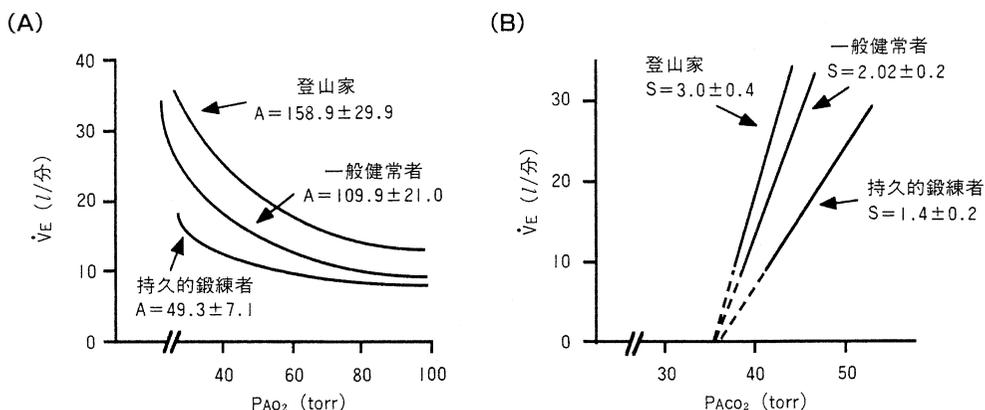


図12 一般健常者、持久的運動選手および高所登山家における低酸素および高炭酸ガス換気応答 (Schoene, 1982 より)

何故、登山家における低酸素および高炭酸ガスに対する呼吸の化学感受性が高いのだろうか？結論として、高所登山家における高い呼吸の化学感受性は、高所（低酸素）曝露によると言える。すなわち、高所へ行った時の最も明らかな変化は、呼吸が速くそして深くなることである。低酸素環境下に曝露された初期段階では、酸素分圧の低下に敏感な末梢化学受容器（頸動脈小体：

carotid body、大動脈体: aortic body) が刺激され、これを介して換気の増大が1分以内に起る。肺換気量の増加は30分後にはやや減少するものの高所曝露時間あるいは日数が増えると肺換気量は徐々に増加する。普通、3,000m以上 (PAO_2 で約60mmHg以下) になると、換気量が増大しはじめる。これより弱い hypoxia では化学受容器からのインパルスは発せられるが、著しい換気増大は起こらない。Hypoxiaの程度が強くなると、インパルス発生は一層顕著になり換気量は増大する。換気の増大は、一方では肺胞・動脈血中の酸素分圧を上昇させ、血液と組織との間の酸素拡散勾配を大きくして組織への酸素供給促進につながる。他方、換気増大に伴って過剰に炭酸ガスが排泄されるため $PACO_2$ は減少し、血液や脳脊髄液の pH をアルカリ性に変え、アルカリ血症をもたらす。なお、carotid body からの求心性神経衝撃は延髄孤束核 (nucleus tractus solitarius; NTS) の筆尖に隣接した部分に投射される。そしてこの部分 (化学受容器投射部位) には carotid body 応答を媒介する興奮性アミノ酸受容器が存在する。Ang et al. (1992)、Mizusawa et al. (1994) は、carotid body から求心性刺激によって NTS 内に glutamate の遊離を引き起こし、これが興奮性受容器、呼吸中枢を介して換気増大を引き起こすと述べている。

長期間の高所滞在に対する換気馴化は末梢化学受容器の感受性の増加によって起こることが知られている (White et al., 1987; Sato et al., 1992; Sato et al., 1994; Rivera-Ch et al., 2003)。また健康な男子7名を対象に40日間も低圧室 (4,572m、7,019m、7,630m) に滞在させたことで有名な Operation Everest II の実験においても低酸素および高炭酸ガス換気応答 (HVR、HVCR) が増加することが確認されている (Schoene et al. 1990)。さらに換気応答の増大の程度は、滞在した高度と期間によって左右されることも明らかにされている。この高所における低酸素に対する呼吸の化学感受性の増大は、生体にとって有利な適応と考えられている。何故なら、HVR と HVCR の指標である A 値や S 値の低い人は、高所に順応しにくく高山病や肺浮腫にかかりやすい (Mathew et al. 1983)。逆に、感受性 (A 値や S 値) の高い人は低い人と比べ、1) 高所に順応しやすい、2) 高所での周期性呼吸の回数が多く過呼吸をしやすいため、睡眠中の動脈血酸素飽和度の低下が抑制され、3) よく眠り且つエベレストの登頂に成功したという (Schoene et al. 1984; Masuyama et al. 1986)。低酸素感受性の高い人ほど周期性呼吸が起き易いかというメカニズムに関しては今後の研究を待たねばならないが、HVR の高い人は周期性呼吸の頻度も高く、これによって SaO_2 の低下を防ぐことから Masuyama et al. (1989) は周期性呼吸は病的でなくむしろ生理学的利点であると述べている。これらの報告は、エベレストをはじめとする超高所登頂の可否は登山家の最大酸素摂取量よりもむしろ呼吸の化学感受性に大きく依存し、また平地で測定した HVR、HVCR によって超高所における活動能力を予測しうることを示唆するものである。

では、感受性の高い者ほど超高所登頂の可能性が高いとすれば、登頂前にあらかじめ平地にお

いて感受性を高めることができるか?という疑問に対する答えはすでに用意されている。すなわち、長期間の慢性的高所滞在のみならず、最近では低圧室や低酸素テントを利用した間欠的低酸素曝露によっても換気応答が増大することが明らかにされている (Levine et al. 1992; Katayama et al. 1998; Garcia et al. 2000; Townsend et al. 2002; Foster et al. 2005)。例えば、Katayama et al. (1998) の報告によれば、健康な男子大学生を 4,500m の高度に相当する低圧室に 1 回/日、1 時間/回、1 週間間欠的に滞在させた結果、低酸素に対する呼吸の化学感受性の指標である低酸素換気応答 (HVR) は有意に増加し、その後 1 週間はそのレベルを維持すると述べている。また Townsend et al. (2002) は、自転車およびトライアスロン選手を睡眠する時のみ 8~10 時間高度 2,650m に相当する常圧低酸素室に入室することを 20 日間継続させた結果、低酸素感受性は有意に増加する事を観察している。このように平地において低圧室や低酸素テントを利用することにより呼吸の化学感受性、特に低酸素に対する化学感受性を高めることができることから、これまで以上により容易に登頂することが可能かもしれない (Muza 2007)。ただし、例え平地において呼吸の化学感受性を高めることができたとしても、それが実際の高所におけるパフォーマンスにどの程度貢献できたかについてほとんど明らかにされていない。

9 高所トレーニングと低酸素および高炭酸ガス換気応答

前にも述べたように、長期間の慢性的高所滞在のみならず間欠的低酸素曝露によっても低酸素および高炭酸ガスに対する換気応答が増大することが明らかにされている。しかしながら、低圧室に間欠的入室し持久的なトレーニングを行なった場合には、低酸素および高炭酸ガスに対する呼吸の化学感受性はどのような変化をするのか? Katayama et al. (1999) は、健康な男子 14 名を対象に高度 4,500m に相当する低圧室 (n=7) と平地 (n=7) において自転車エルゴメータを用いペダリング頻度毎分 60 回転、低圧室と平地で測定した各被験者の最大酸素摂取量の 70% の運動強度、1 回 30 分、週 5 回、2 週間トレーニングを行なわせ、各被験者の低酸素換気応答と高炭酸ガス換気応答をトレーニング前 (pre-training)、トレーニング後 (post-training) およびトレーニング中止 (detraining) 2 週間後に測定した。その結果、平地でトレーニングを行なったグループの低酸素換気応答は有意に低下したのに対し、高所 (4,500m) でトレーニングを行なったグループの低酸素換気応答は統計的には有意ではなかったが増大した。そしてトレーニングによって変化した両グループにおける低酸素換気応答は、トレーニング中止 2 週間後には元のレベルに戻ることを観察している。また、再呼吸 (rebreathing) 法と一回呼吸 (single breath) 法を用いて測定した高炭酸ガス換気応答は、両グループともトレーニングにより有意な変化は認められなかったと述べている (図 13)。これらの結果から、平地においては持久的なトレーニン

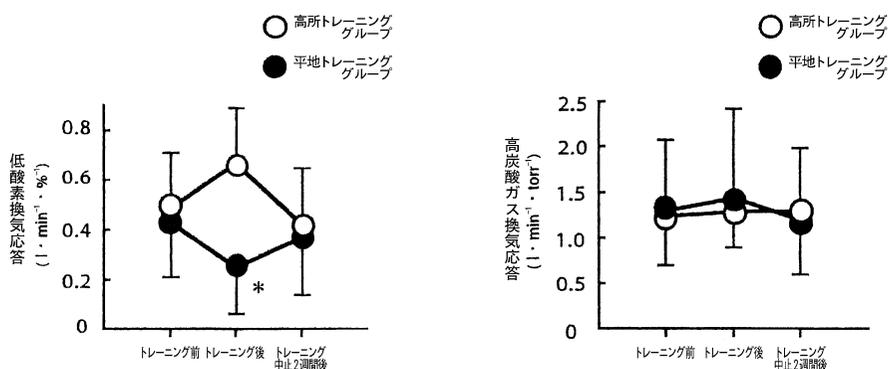


図13 2週間の高所(4,500m)および平地における持続的なトレーニングおよびトレーニング中止が低酸素(左側)、高炭酸ガス(右側)換気応答に及ぼす影響 (Katayama et al. 1999より)

グ効果によって低酸素換気応答は低下するが、高所(低圧室)におけるトレーニンググループの低酸素換気応答の増大は、2つ(トレーニングと高所曝露)の効果が相殺したことによるものであると言えるだろう。つまり、トレーニングによる感受性低下よりも高所曝露による感受性増大の方が上まわったことによるものと考えられる。さらに低酸素に対する呼吸の化学感受性の方が高炭酸ガスに対するそれと比べトレーニングあるいはデイトレーニングによって変化しやすいことを示唆するものである。

ところで、標高およそ 2,300m で開催されたメキシコオリンピックを契機として、主にマラソンや水泳をはじめとする持久性運動選手を対象にアメリカのデンバーや中国の昆明において高所トレーニングが行なわれていることはよく知られている。従来の高所トレーニング(Living-high, training-high)では、平地へ戻った後一時的にパフォーマンスが低下する場合もあることから、近年では"Living high - training low"が合い言葉となっている。すなわち、Levine and Stray-Gundersen (1997)は41名の長距離ランナーを対象に3つの条件下((1) high-high; 2,500mに滞在およびトレーニング、(2) high-low; 2,500mに滞在し1,250mでトレーニング、(3) low-low; 150mに滞在およびトレーニング)におけるパフォーマンステスト(5,000m走の記録)と最大酸素摂取量の変化を比較した。その結果、high-lowグループのみ5,000m走の記録が改善(13.4 ± 10秒)し、記録の向上と最大酸素摂取量の増加との間には有意な相関関係($r=0.65$, $p<0.01$)が認められたと報告した。その後、Stray-Gundersen et al. (2001)も27日間高度2,500mに滞在し1,250mで高強度のトレーニングを行なわせた結果、ランニングパフォーマンスは向上したと報告している。しかしながら、Truijens et al. (2003)は、高強度の低酸素トレーニングは必ずしも水泳のパフォーマンス向上には繋がらないと述べ、Rodrigues et al. (2007)も水泳選手およびランナーを対象に2つのグループ((1) 4,000m~5,550mの高度に相当する低圧室に1日3時間、週5日、間欠的低酸素曝露、(2) 平地)に対し平地で4週間トレーニングを行なわせた結果、両グループにおける水泳およびランナーのタイムトライアルパフォー

マンスには変化が認められなかったと報告している。

"Altitude training and athletic performance" の著者 Wilber (2004) は運動パフォーマンスという観点から、高所あるいは低酸素曝露によって低酸素感受性を高めることは、持久性競技における高強度運動中の局面 すなわち、"低酸素" の局面 ("hypoxic" phase) において作業筋への酸素供給を高めるには有利であるかも知れないと述べている。しかしながら、高所（低酸素）曝露によって増加した低酸素感受性は、平地に戻った2、3日 (White et al. 1987; Sato et al., 1992, 1994) あるいは1、2週間 (Katayama et al. 1999, 2004) 以内に喪失する。さらに、著者の知る限り実際に高所でトレーニングを行なった競技選手（トレーニング群）と非トレーニング群を対象に、トレーニング前後における各々の群の低酸素および高炭酸ガス換気応答や酸素供給量がどのような変化を示したのか？に関する報告は見当たらないことから、高所トレーニングによる呼吸の感受性と活動筋への酸素供給との関係あるいは呼吸の化学感受性の増加がパフォーマンス（競技成績）向上にどの程度貢献できるか否かについては今後の研究を待たねばならないだろう。

おわりに

安静時および運動時における呼吸の化学調節に関してこれまで多くの研究者の手によっ追求されてきたにもかかわらず未だ不明な点が多い。呼吸の化学調節は遺伝的要因と環境的要因によって左右されることが知られているが、ここでは低酸素および高炭酸ガス換気応答からみた運動訓練者における呼吸の化学感受性について述べてきた。ここで取り上げた呼吸の化学調節因子として酸素、炭酸ガスのみならず水素イオン、カリウムイオン、カテコラミン、ドーパミンが運動選手における呼吸の化学調節および感受性にどのような影響をおよぼすかについては興味ある課題であるといえるだろう。ヒトは必要な換気量を確保するため、それぞれの局面毎に換気を促進する、抑制するあるいはその両方を実に巧みに使い分ける様々な調節機構を動員しているように思えてならない。身体運動およびトレーニングにおける呼吸の化学的調節のメカニズム解明に関するさらなる研究の発展に期待したい。

謝辞

恩師の故本田良行先生（千葉大学名誉教授）には学生時代からおよそ40年間にわたり御指導を賜りました。先生から呼吸の研究、特にヒトの身体運動における呼吸の化学および神経調節について数々の御助言をしていただきました。本田先生の長年にわたる温かいご指導・ご助言に対し心より感謝すると同時に、先生の御冥福をお祈り申し上げます。また、これまで低酸素および高

炭酸ガス換気応答の実験の被験者としてご協力していただきました多くの皆様に対しても厚くお礼申し上げます。

文 献

- Ang, R.C., Hoop, B. and Kazemi, H.: Role of glutamate as the central neurotransmitter in the hypoxic ventilatory response. *J. Appl. Physiol.* 72:1480-1487, 1992.
- Arkininstall, W., Nirmel, W.W., Klissouras, V. and Milic-Emili, J.: Genetic differences in the ventilatory response to inhaled CO₂. *J. Appl. Physiol.* 36:6-11, 1974.
- Asmussen, E. and Nielsen, M.: Studies on the regulation of respiration in heavy work. *Acta Physiol. Scand.* 12:171-188, 1947.
- Bjurstrom, R. L. and Schoene, R.B.: Control of ventilation in elite synchronized swimmers. *J. Appl. Physiol.* 63:1019-1024, 1987.
- Blum, J., Kanarek, D., Callahan, B., Braslow, N. and Kazemi, H.: The effect of training on CO₂ ventilatory responsiveness in normal subjects. *Amer. Rev. Respir. Dis.* 119 (Suppl): 291, 1979.
- Bradley, B. L., Mestas, J. Forman, J. and Unger, K.M.: The effect on respiratory drive of a prolonged physical conditioning program. *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 122:741-746, 1980.
- Byrne-Quinn, E., Weil, J.V., Sodal, I.E., Filley, G.F. and Grover, R.F.: Ventilatory control in the athlete. *J. Appl. Physiol.* 30:91-98, 1971.
- Collins, D. D., Scoggin, C.H., Zwillich, C.W. and Weil, J.V.: Hereditary aspects of decreased hypoxic response. *J. Clin. Invest.* 62:105-110, 1978.
- Delapille, P., Verin, E., Tourny-Chollet, C. and Pasquis, P.: Ventilatory responses to hypercapnia in divers and non-divers: effect of posture and immersion. *Eur. J. Appl. Physiol.* 86:97-103, 2001.
- Florio, J. T., Morrison, J.B. and Butt, W.S.: Breathing pattern and ventilatory response to carbon dioxide in divers. *J. Appl. Physiol.* 46:1076-1080, 1979.
- Garcia, N., Hopkins, S.R. and Powell, F.L.: Effects of intermittent hypoxia on the isocapnic hypoxic ventilatory response and erythropoiesis in human. *Respir. Physiol.* 123:39-49, 2000.
- Foster, G. E., McKenzie, D. and Sheel, A.W.: Effects of enhanced human chemosensitivity on ventilatory responses to exercise. *Exp. Physiol.* 91:221-228, 2005.
- Godfrey, S., Edwards, R. H. T., Copland, G.M. and Gross, P.L.: Chemosensitivity in normal subjects, athletes, and patients with chronic airways obstruction. *J. Appl. Physiol.* 30:193-199, 1971.
- Grassi, B., Ferretti, G., Costa, M., Ferrigno, M., Panzacchi, A., Lundgren, C.E., Marconi, C. and Cerretelli, P.: Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in elite breath-hold divers. *Respir. Physiol.* 97:323-332, 1994.
- Haggard, H.W. and Henderson, Y.: The fallacy of asphyxial acidosis. *J. Biol. Chem.* 43:3-13, 1920.
- Honda, Y., Myojo, S., Hasegawa, S. and Severinghaus, J.W.: Decreased exercise hyperpnea in

- patients with bilateral carotid chemoreceptor resection. *J. Appl. Physiol.* 46:908-912, 1979.
- 本田良行、吉田明夫、林 文明、升田吉雄、大藪由夫、佐藤宣践、宇佐美彰朗：スポーツ選手における酸素および炭酸ガスに対する呼吸の応答、*デサントスポーツ科学*、3:153-160, 1982.
- Honda, Y., Ohyabu, Y., Yoshida, A., Hayashi, F. and Sato, N.: High ventilatory response to hypoxia observed in heavy weight Judo athletes. In : *Modeling and control of breathing*, Edt. by Whipp, B.J. and Wiberg, D.M., Elsevier Sci. Publ. Co. Inc., pp. 266-273, 1983.
- 本田良行：呼吸の化学調節、本田良行、福原武彦編、*新生理学大系*、第17巻、呼吸の生理学、医学書院、pp. 274-276, 2000.
- Hughson, R. L.: Ventilatory CO₂ response in endurance trained rats. *Eur. J. Appl. Physiol.* 45:103-108, 1980.
- Igarashi, A.: A respiratory adaptation of the ama. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* 16:327-341, 1969.
- Ivancev, V., Palada, I., Valic, Z., Obad, A., Bakovic, D., Dietz, N.M., Joyner, M.J. and Dujic, Z.: Cerebrovascular reactivity to hypercapnia is unimpaired in breath-hold divers. *J. Physiol.* 582:723-730, 2007.
- Kao, F.F., Lahiri, S., Wang, C. and Mei, S.S.: Ventilation and cardiac output in exercise. *Circul. Res.* 20:179-191, 1967.
- Katayama, K., Sato, Y., Ishida, K., Mori, S. and Miyamura, M.: The effects of intermittent exposure to hypoxia during endurance exercise training on the ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 78:189-194, 1998.
- Katayama, K., Sato, Y., Morotome, Y., Shima, N., Ishida, K., Mori, S. and Miyamura, M.: Ventilatory chemosensitive adaptations to intermittent hypoxic exposure with endurance training and detraining. *J. Appl. Physiol.* 86:1805-1811, 1999.
- Katayama, K., Sato, Y., Morotome, Y., Shima, N., Ishida, K., Mori, S. and Miyamura, M.: Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO₂ during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J. Appl. Physiol.* 90:1431-1440, 2001.
- 片山敬章、宮村実晴：呼吸の化学調節、宮村実晴編、*新運動生理学*（下巻）、真興交易医書出版、pp. 46-56, 2001.
- Katayama, K., Sato, K., Matsuo, H., Ishida, K., Mori, S. and Miyamura, M.: Effects of intermittent hypoxic training and detraining on ventilatory chemosensitive adaptations in endurance athletes. In: *Post-genomic perspective in modeling and control of breathing*. Edt. by Champagnat, J., Denavit-saubie, M., Fortin, G., Foutz, A.S. and Thoby-Brisson, M., Kluwer Academic/Plenum Publishers, PP. 299-304, 2004.
- Kaufman, M.P. and Forster, H.V.: Reflexes controlling circulatory, ventilatory and airway responses to exercise. In: *Handbook of Physiology*, sec 12, Exercise: Regulation and integration of multiple systems, Edt. by Rowell, L.B. and Shepherd, J.T., Am. Physiol. Soc., New York, pp. 381-447, 1996.
- Kawakami, Y., Yoshikawa, T., Shida, A., Asanuma, Y., Yamamoto, H., Miyamoto, K., Koizumi,

- M., Kamishima, K., Tsuji, M., Ide, H., Irie, T. and Murao, M.: Genetic studies on respiratory functions by twin method (Japanese). *Jpn. J. Thor. Dis.* 18:339-345, 1980.
- Kelley, M. A., Lafe, M.D., Millman, R.P. and Peterson, D.D.: Ventilatory response to hypercapnia before and after athletic training. *Respir. Physiol.* 55:393-400, 1984.
- Linton, R. A. F., Poole-Wilson, P. A., Davies R.J. and Cameron, I.R.: A comparison of the ventilatory response to carbon dioxide by steady state and rebreathing methods during metabolic acidosis and alkalosis. *Clin. Sci. Mol. Med.* 45:239-249, 1973.
- Levine, B.D., Friedman, D. B., Engfred, K., Hanel, B., Kjaer, M., Clifford, P.S. and Secher, N.H.: The effect of normoxic or hypobaric hypoxic endurance training on the hypoxic ventilatory response. *Med. Sci. Sports Exer.* 24:769-775, 1992.
- Levine, B. D. and Stray-Gundersen, J.: "Living high - training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J. Appl. Physiol.* 83:102-112, 1997.
- Mahler, D. A., Moritz, E.D. and Loke, J.: Ventilatory responses at rest and during exercise in marathon runners. *J. Appl. Physiol.* 52:388-392, 1982.
- Martin, B. J., Weil, J.V., Sparks, K.E., McCullough, R.E. and Grover, R.F.: Exercise ventilation correlates positively with ventilatory chemoresponsiveness. *J. Appl. Physiol.* 45:557- 564, 1978.
- Martin, B. J., Sparks, K. E., Zwillich, C. W. and Weil, J.V.: Low exercise ventilation in endurance athletes. *Med. Sci. Sports*, 11:181-185, 1979.
- Masuda, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Sasaki, K. and Honda, Y.: The ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in the Ama. *Jpn. J. Physiol.* 31:187-197, 1981.
- Masuda, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Sasaki, K. and Honda, Y.: Attenuated ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in assisted breath-hold divers (Funado). *Jpn. J. Physiol.* 32:327-336, 1982.
- Masuyama, S., Kimura, H., Sugita, T., Kuriyama, T., Tatsumi, K., Kunimoto, F., Okita, S., Tojima, H., Yuguchi, Y., Watanabe, S. and Honda, Y.: Control of ventilation in extreme-altitude climbers. *J. Appl. Physiol.* 61:500-506, 1986.
- Masuyama, S., Kohchiyama, S., Shinozaki, T., Okita, S., Kunitomo, F., Tojima, H., Kimura, H., Kuriyama, T. and Honda, Y.: Periodic breathing at high altitude and ventilatory responses to O₂ and CO₂. *Jpn. J. Physiol.* 39:523-535, 1989.
- 増山英則：海女の呼吸機能、本田良行、福原武彦編、新生理学大系、第17巻、呼吸の生理学、医学書院、pp.358-364, 2000.
- Mathew, L., Copinath, P. M., Purkayastha, S. S., Sengupta, J. and Nayar, H. S.: Chemoreceptor sensitivity in adaptation to high altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 54:121-126, 1983.
- McGurk, S. P., Blanksby, B. A. and Anderson, M. J.: The relationship of hypercapnic ventilatory responses to age, gender and athleticism. *Sports Med.* 19:173-183, 1995.
- Miyamura, M., Yamashina, T. and Honda, Y.: Ventilatory response to CO₂ rebreathing at rest and during exercise in untrained subjects and athletes. *Jpn. J. Physiol.* 26:245-254, 1976a

- Miyamura, M., Folgering, H. Th., Binkhorst, R. A., Smolders, F. D. J. and Kreuzer, F. : Ventilatory response to CO₂ rebreathing at rest and during positive and negative work in normoxia and hyperoxia. *Pflügers Arch.* 364:7-15,1976b
- Miyamura, M., Fujitsuka, N. and Matsui, H. : Ventilatory response to hypercapnia by rebreathing in successive trials. *Jpn. J. Physiol.* 30:945-953, 1980.
- Miyamura, M., Tsunoda, T., Fujitsuka, N. and Honda, Y. : Ventilatory response to CO₂ rebreathing at rest in the Ama. *Jpn. J. Physiol.* 31:423-426, 1981.
- Miyamura, M. and Fujitsuka, N. : Ventilatory response to hypercapnia in the monozygotic and dizygotic twins. *Nagoya J. Hlth. Fit. Sports*, 5:103-109, 1982.
- Miyamura, M. and Ishida, K. : Adaptive changes in hypercapnic ventilatory response during training and detraining. *Eur. J. Appl. Physiol.* 60:353-359, 1990.
- 宮村実晴 : 高山・低圧と呼吸機能、本田良行、福原武彦編、新生理科学大系、第17巻、呼吸の生理学、医学書院、pp. 338-349, 2000.
- 宮村実晴 : 最大酸素摂取量と換気応答、宮村実晴編、高所、NAP、pp. 49-63, 2000.
- Miyamura, M., Nishimura, K., Ishida, K., Katayama, K., Shimaoka, M. and Hiruta, S. : Is man able to breathe once a minute for an hour? - the effect of yoga respiration on blood gases. *Jpn. J. Physiol.* 52:313-316, 2002.
- Miyamura, M., Ishida, K., Katayama, K., Sato, Y., Morotome, Y., Shima, N., Matsuo, H. and Sato K. : Cardiorespiratory responses to hypoxia and hypercapnia at rest in vocalist. *Jpn. J. Physiol.* 53:17-24, 2003.
- 宮村実晴 : 最大酸素摂取量の制限因子、宮村実晴編、運動と呼吸、真興交易医書出版、pp. 54-64, 2004.
- 宮村実晴 : 運動と換気亢進、有田秀穂編、呼吸の事典、朝倉書店、pp. 355-368, 2006.
- Mizusawa, A., Ogawa, H., Kikuchi, Y., Hida, W., Kurosawa, H., Okabe, S., Takishima, T. and Shirato, K. : In vivo release of glutamate in nucleus tractus solitarii of the rat during hypoxia. *J. Physiol.* 478:55-65, 1994.
- Muza, S. R. : Military applications of hypoxic training for high-altitude operations. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39:1625-1631, 2007.
- Ohkuwa, T., Fujitsuka, N., Utsuno, T. and Miyamura, M. : Ventilatory response to hypercapnia in sprint and long-distance swimmers. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 43:235-241, 1980.
- 大藪由夫、本田良行 : 呼吸機能からみた体力、からだの科学、115:70-75, 1982.
- Ohyabu, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Sato, N. and Honda, Y. : High ventilatory response to hypoxia observed in obese Judo athletes. *Jpn. J. Physiol.* 32:655-665, 1982.
- Ohyabu, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Nishibayashi, Y., Sakakibara, Y., Sato, N. and Honda, Y. : Ventilatory and heart rate responses to hypoxia in well-trained judo athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 52:451-456, 1984.
- Ohyabu, Y., Sato, M. and Honda, Y. : Enhanced ventilatory and heart rate responsiveness to hypoxia during moderate exercise in man. *Jpn. J. Phys. Fit. Sports Med.* 37:93-99, 1988.

- Olez, O., Howald, H., di Prampero, P.E., Hoppeler, H., Claassen, H., Jenni, R., Buhlmann, A., Ferretti, G., Bruckner, J.C., Veicsteinas, A., Gussoni, M. and Cerretelli, P.: Physiological profile of world-class high altitude climbers. *J. Appl. Physiol.* 60:1734-1742, 1986.
- Rebuck, A. S. and Read, J.: Patterns of ventilatory response to carbon dioxide during recovery from severe asthmas. *Clin. Sci.* 41:13-31, 1971.
- Rivera-Ch, M., Gamboa, A., Leon-Velarde, F., Palacios, J. A., O'Connor, D.F. and Robins, P. A.: High-altitude natives living at sea level acclimatize to high altitude like sea-level natives. *J. Appl. Physiol.* 94:1263-1268, 2003.
- Rodriguez, F. A., Truijens, M., Townsend, N. E., Stray-Gundersen, J., Gore, C.J. and Levine, B. D.: Performance of runners and swimmers after four weeks of intermittent hypobaric hypoxic exposure plus sea level training. *J. Appl. Physiol.* 103:1523-1535, 2007.
- Sasamoto, H.: Ventilatory functions of the Ama. In: *JIBP Synthesis, Vol. 3, Part II, Problems on the adaptability of the Ama and other underwater workers*, Edt. by Yoshimura, H. and Kobayashi, E., Japanese Committee for the International Biological Program, Tokyo, pp. 243-246, 1975.
- Sato, H., Severinghaus, J.W., Powell, F. L., Xu, F. D. and Spellman, M. J.: Augmented hypoxic ventilatory response in men at altitude. *J. Appl. Physiol.* 73:101-107, 1992.
- Sato, H., Severinghaus, J. W. and Bickler, P.: Time course of augmentation and depression of hypoxic ventilatory responses at altitude. *J. Appl. Physiol.* 77:313-316, 1994.
- Saunders, N. A., Leeder, S. R. and Rebuck, A. S.: Ventilatory response to carbon dioxide in young athletes: A familial study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 113:497-502, 1976.
- Scheaefer, K. E.: Respiratory pattern and respiratory response to CO₂. *J. Apl. Physiol.* 13:1-14, 1958.
- Schoene, R. B., Robertson, H. T., Pierson, D. J. and Peterson, A. P.: Respiratory drives and exercise in menstrual cycles of athletic and nonathletic women. *J. Appl. Physiol.* 50:1300-1305, 1981.
- Schoene, R. B.: Control of ventilation in climbers to extreme altitude. *J. Appl. Physiol.* 53:886-890, 1982.
- Schoene, R. B., Lahiri, S., Hackett, P. H., Peters, R. M., Milledge, J. S., Pizzo, C.J., Sarnquist, F. H., Boyer, S. J., Graber, D. J., Maret, K. H. and West, J. B.: Relationship of hypoxic ventilatory response to exercise performance on Mount Everest. *J. Appl. Physiol.* 56:1478-1483, 1984.
- Schoene, R. B., Roach, R. C., Hackett, P. H., Sutton, J. R., Cymerman, A. and Houston, C. S.: Operation Everest II: ventilatory adaptation during gradual decompression to extreme altitude. *Med. Sci. Sports Exer.* 22:804-810, 1990.
- Scoggin, C. H., Doekel, R. D., Kryger, M. H., Zwillich, C. W. and Weil, J.V.: Familial aspects of decreased hypoxic drive in endurance athletes. *J. Appl. Physiol.* 44:464-468, 1978.

- 関雅彦、吉田稔、前田文彦、宮原智子、有富貴道、沓掛 洋：健常男女並びに水泳選手に対する換気調節、日胸疾会誌、20:621-627, 1982.
- 島岡みどり、西村欣也、佐藤祐造、宮村実晴：ヨーガ訓練が呼吸の化学調節におよぼす効果について、体育の科学、33:299-304, 1983.
- Song, S. H., Kang, D. H., Kang, B. S. and Hong, S. K. : Lung volumes and ventilatory responses to high CO₂ and low O₂ in the ama. *J. Appl. Physiol.* 18:466-470, 1963.
- Sørensen, S. C. and Cruz, J. C. : Ventilatory response to a single breath of CO₂ in O₂ in normal man at sea level and high altitude. *J. Appl. Physiol.* 27:186-190, 1969.
- Stanescu, D. C., Nemery, B., Veriter, C. and Marechal, C. : Pattern of breathing and ventilatory response to CO₂ in subjects practicing hata-yoga. *J. Appl. Physiol.* 51:1625-1629, 1981.
- Stanley, N. N., Altose, M. D., Cherniack, N. S. and Fishman, A. P. : Changes in strength of lung inflation reflex during prolonged inflation. *J. Appl. Physiol.* 38:474-480, 1975.
- Townsend, N. E., Gore, C. J., Hahn, A. G., McKenna, M. J., Aughey, R. J., Clark, S. A., Kinsman, T., Hawley, J. A. and Chow, C. M. : Living high-training low increases hypoxic ventilatory response in well-trained endurance athletes. *J. Appl. Physiol.* 93:1498-1505, 2002.
- Truijens, M. J., Toussaint, H. M., Dow, J. and Levine, B. D. : Effect of high-intensity hypoxic training on sea-level swimming performances. *J. Appl. Physiol.* 94:733-743, 2003.
- Wasserman, K., Whipp, B. J., Koysl, S. N. and Cleary, M. G. : Effect of carotid resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J. Appl. Physiol.* 39:354-358, 1975.
- Weil, J. V., Byrne-Quinn, E., Sodal, I. E., Kline, J. S., McCulloch, R. E. and Filley, G. F. : Augmentation of chemosensitivity during mild exercise in normal man. *J. Appl. Physiol.* 33:813-819, 1972.
- White, D. P., Gleeson, K., Pickett, C. K., Rannels, A. M., Cymerman, A. and Weil, J. V. : Altitude acclimatization: Influence on periodic breathing and chemo-responsiveness during sleep. *J. Appl. Physiol.* 63:401-412, 1987.
- Wilber, R. L. : Altitude training and athletic performance. Human Kinetics Publishers, Inc., pp. 52-53, 2004.
- Yamamoto, H., Kawakami, Y., Yoshikawa, T. and Murao, M. : Relative contribution of genetic and environmental factors to control of breathing. *Am. Rev. Respir. Dis.* 123:205, 1981.
- Zuntz, N. und Geppert, J. Uber die Regulation der Atmung. *Arch. Ges. Physiol.* 42:189 -245, 1888.