

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：31308

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12670

研究課題名(和文) 睡眠時の終末呼気二酸化炭素分圧を指標とした新たな低酸素トレーニング方法の開発

研究課題名(英文) Development of a novel hypoxic training method using carbon dioxide.

研究代表者

山内 武巳 (YAMAUCHI, TAKESHI)

石巻専修大学・人間学部・教授

研究者番号：60296027

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：高地トレーニングは高いトレーニング効果を得られる反面、睡眠中に低二酸化炭素血症を原因とする中枢性無呼吸や中途覚醒の増加、徐波睡眠量の減少などの生理応答が生じ、睡眠の質を低下させる可能性がある。本研究は室内の二酸化炭素濃度を高めた低酸素環境が睡眠の質に影響を及ぼすか検討した。その結果、室内の二酸化炭素濃度1500ppmの低酸素環境は通常の二酸化炭素濃度の低酸素環境と比較して、PSGから得られた睡眠変数、動脈血酸素飽和度指数、無呼吸指数、自律神経機能に影響を与えず、睡眠の質に影響を与えなかった。本研究結果は室内二酸化炭素濃度1500ppmの結果であり、より高い濃度を用いて検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：Although high altitude training provides a great training effect, the reduction in the partial pressure of arterial carbon dioxide induced by hyperventilation will cause central apnea, an increase in arousal and a decrease in the duration of slow-wave sleep during sleep, which may deteriorate sleep quality. In this study, we examined whether a high carbon dioxide concentration in normobaric hypoxia room (15.4 % O₂) affects the quality of sleep. As a result, the carbon dioxide concentration of 1500 ppm in normobaric hypoxia room did not affect sleep structure, respiratory events, autonomic function and SpO₂ compared to low oxygen-only environment (15.4 % O₂). The result of this research is a result at 1,500 ppm of carbon dioxide, and it is necessary to investigate using higher carbon dioxide concentration to clarify the role of carbon dioxide in sleep quality at high altitude.

研究分野：スポーツ科学

キーワード：睡眠 低酸素 高地トレーニング 二酸化炭素 無呼吸 動脈血酸素飽和度 呼吸性アルカローシス

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年の競技スポーツでは、低酸素環境を利用した低酸素トレーニングが多様な種目で用いられている。低酸素トレーニングの代表的な方法として、睡眠は低酸素環境下で行い、トレーニングは通常環境下において行う **living high training low** 方式、睡眠を含めた日常生活とトレーニングを低酸素環境下で行う高地滞在方式がある。両者に共通しているのは低酸素環境下において眠ることであり、その理由は低酸素環境により長い時間暴露することで造血機能を亢進させるためである。

一方で睡眠環境を低酸素に暴露することは高いトレーニング効果が期待できる反面、低酸素環境における夜間睡眠は睡眠の質を低下させる恐れがあり、トレーニングによって生じた疲労の回復が遅延し、慢性疲労に陥る可能性もある。

正常環境の睡眠と比べ、低酸素環境下の睡眠の質が低下する要因は、中枢性無呼吸の増加、中途覚醒の増加、徐波睡眠量の減少など、低酸素に対する睡眠中の生理応答が生じるためと考えられており、これらは低酸素血症と過換気に伴う低二酸化炭素血症が原因と考えられる。

2. 研究の目的

(1) 低酸素環境下の睡眠の質を悪化させる原因として考えられる低二酸化炭素血症の程度を抑制させる方法として、室内の二酸化炭素濃度を高めることは低酸素環境下の睡眠の質に影響を与えるのか、今まで検討されていない。

(2) 研究当初は低酸素室内の二酸化炭素濃度を高める方法として、呼気の終末二酸化炭素分圧モニタ (日本光電アプノモニタ OLG-2800) の出力を室内二酸化炭素濃度調整システムのフィードバック値として利用し、終末呼気二酸化炭素分圧を通常の正常睡眠試技と同レベルにする実験手法を用いる予定であったが (室内の二酸化炭素濃度を 1500 ppm を上限値として)、終末呼気二酸化炭素分圧モニタの測定原理として室内の二酸化炭素濃度を高めた際は機器の測定精度を担保できないことが判明した。

そこで、低酸素室内の二酸化炭素濃度を高める方法として、室内の二酸化炭素濃度測定器の出力を室内二酸化炭素濃度調整システムのフィードバック値として利用し、室内の二酸化炭素濃度を 1500 ppm に設定する方法を用いることとした。

(3) 本研究では低酸素室内の二酸化炭素濃度を高めた低酸素環境と通常の高酸素環境を用いて、睡眠中の終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG 検査) を実施し、低酸素室内の二酸化炭素濃度を高めることが低酸素環境下における睡眠の質の悪化を抑制できるのか、検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) プロトコール

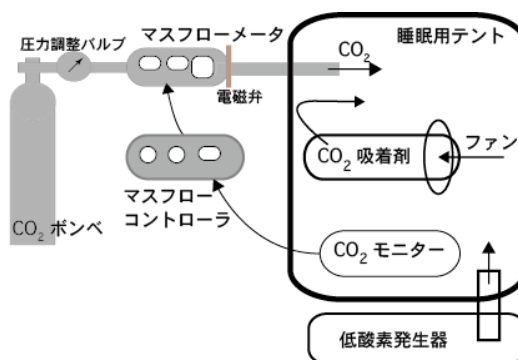
通常の正常睡眠試技 (Control 試技、以下 C 試技)、低酸素睡眠試技 (Hypoxia 試技、以下 H 試技)、室内の二酸化炭素濃度を高めた低酸素環境試技 (Hypoxia Hypercapnia 試技、以下 HC 試技) の 3 条件を実施した。

対象者は健常な成人とした。終夜睡眠実験前に生活調整期間を 4 日間設け、その後に C 試技を実施し、連続してその後に H 試技または HC 試技をランダムに実施した。生活調整中、終夜睡眠実験期間中は睡眠に影響を与えると考えられる昼寝、アルコール、カフェインなどの摂取を控えるよう指示した。

H 試技と HC 試技の低酸素濃度レベルは競技スポーツにおける高所トレーニングに実際に多く用いられている海拔高度 2500m に相当する 15.4% に設定し、暴露時間は午前 0 時から午前 7 時までの 7 時間とした。HC 試技の室内の二酸化炭素濃度は学校環境衛生基準に準じて 1500ppm を目標値とした。

(2) 二酸化炭素濃度調整システム

低酸素室内の二酸化炭素濃度の調整は睡眠用テント内の空気を二酸化炭素吸収剤のリソライムへ強制吸引、循環させることでテント内の酸素量を増加させることなく、二酸化炭素量の過度の上昇を抑えた。テント内二酸化炭素濃度を 1500ppm に調整させる方法は、1000ppm の二酸化炭素ガスボンベ (O₂:15.4%、CO₂:1000ppm、窒素バランス)、圧力調整バルブ (GF2-2503)、マスフローメータ (KOFLOC8500)、室内の二酸化炭素濃度計 (チノーCO₂ モニタ) を利用し、指定した二酸化炭素濃度に達するようマスフロー流量を自動調整できるコントローラを製作し、室内二酸化炭素濃度を 1500ppm に保った。



(3) 解析項目

PSG 検査は対象者の頭部に電極を装着し、国際式 10-20 法に従って C3、C4、O1、O2、A1、A2 に電極を貼付し、導出された脳波を携帯型生体情報記録器 Polymate AP1000 (デジテック研究所) を用いて記録した。睡眠段階判定は 2007 年のアメリカ睡眠医学会の基準に基づき睡眠段階を判定した。眼電図には右眼窩

外側縁と左眼窩外側縁に電極を装着し、得られた眼球運動からレム睡眠とノンレム睡眠を判定した。無呼吸の検出には口鼻呼吸の有無は呼吸炭酸ガスモニタ（日本光電 OLG-2800）から判断し、胸部・腹部の呼吸運動の判定には Polymate AP1000 に接続したセンサから判断した。

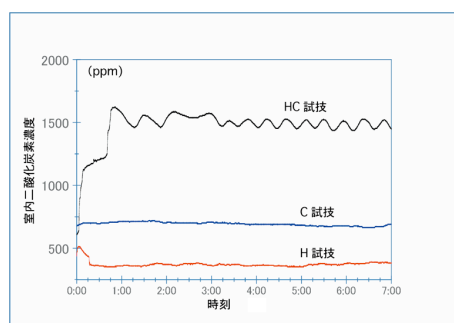
睡眠中の SpO₂ は SpO₂ センサを Polymate AP1000 に接続し計測した。

睡眠中の自律神経活動は PSG 検査の際に心電図を睡眠中連続測定し、心電図から RR 間隔の周波数解析を実施し、自律神経活動を評価した。

4. 研究成果

(1) 低酸素室内の二酸化炭素濃度調整システムの確立

本研究では室内の酸素濃度を 15.4% と設定し、二酸化炭素濃度の設定値を 1500ppm とした。C 試技はテント解放部を全て解放した状態で行い、H 試技は二酸化炭素吸着剤のみを利用した。HC 試技の二酸化炭素濃度調整システムは 1000ppm の二酸化炭素ガスボンベ、圧力調整バルブ、マスフローメータ、室内の二酸化炭素濃度計、ガスボンベからの二酸化炭素流量を自動制御するためのマスフローコントローラーで構成された。下図は代表的な例として対象者 A の室内二酸化炭素濃度の変化を示した。図から明らかなように HC 試技以外の試技は室内二酸化炭素濃度の増加はみられず、目的とする低酸素室内の二酸化炭素濃度調整システムを確立できたと考える。この二酸化炭素濃度調整システムを利用することで、今後は室内の二酸化炭素濃度を任意値に設定することが可能になり、二酸化炭素を利用したヒトの生理学研究に貢献できると思われる。



(2) 酸素濃度 15.4%、二酸化炭素濃度 1500ppm の睡眠環境が睡眠の質に与える影響

夜間睡眠について PSG 検査を実施し、得られた睡眠変数の結果について C 試技、H 試技、HC 試技の 3 試技を Bonferroni の多重比較検定により比較した。

睡眠効率は、C 試技 (96.3%) と比較して H 試技 (94.9%) は低値の傾向にあったが、統計的有意差はみられなかった。C 試技と比較し

て HC 試技 (94.6%) は有意に低値を示した。H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。

睡眠潜時の平均値は 3 試技ともに 10 分以内の数値を示し、3 試技間に差異はみられなかった。

中途覚醒は C 試技と比較して H 試技は高値の傾向を示したが (p = 0.087)、統計的な有意差はみられなかった。HC 試技は C 試技と比較して有意に高値を示した (p = 0.007)。H 試技と HC 試技の間には有意差はみられなかった。

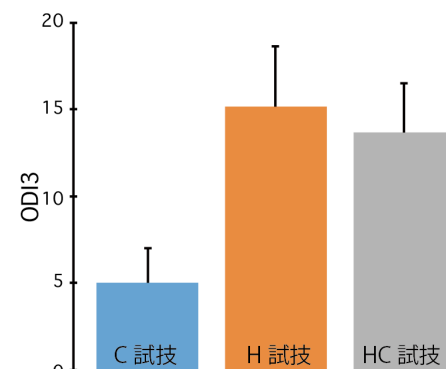
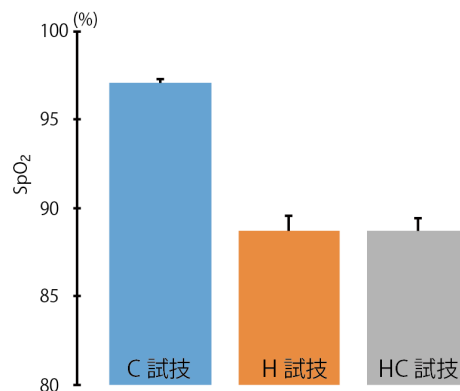
ノンレム睡眠の浅睡眠に該当する Stage N1、Stage N2 は 3 試技間に差異はみられなかった。ノンレム睡眠の深睡眠に該当する Stage N3 は 3 試技間に差異はみられなかった。

徐波睡眠については視察判定に加え FFT による周波数解析を実施し、パワー値を比較したところ、3 試技間に統計的な有意差はみられなかった。

レム睡眠に該当する Stage REM は 3 試技間に差異はみられなかった。

以上の睡眠変数の結果から、HC 試技は C 試技と比較して、睡眠効率の低下と中途覚醒の増加が観察された。二酸化炭素濃度 1500ppm の HC 試技と H 試技の間には全ての睡眠変数について差異はみられなかった。

(3) 酸素濃度 15.4%、二酸化炭素濃度 1500ppm の睡眠環境が SpO₂ 指数に与える影響



睡眠中の平均 SpO₂ は C 試技の 97.0% と比較して H 試技の 88.7%、HC 試技の 88.7% は有意に低値を示した。H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。

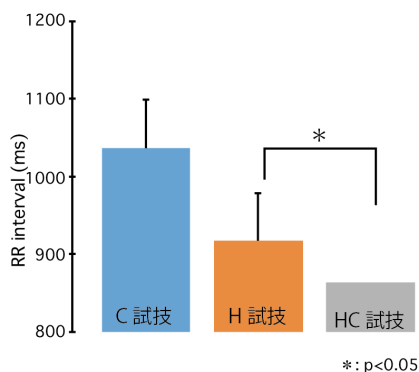
ノンレム睡眠中とレム睡眠中の SpO₂ も同様に H 試技と HC 試技は C 試技に比べて有意に低値を示し、H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。

無呼吸指数と関連性のある ODI3 は H 試技と HC 試技では C 試技に比べて有意に低値を示し、H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。ODI4 は ODI3 と同様の結果を示した。

(4) 酸素濃度 15.4%、二酸化炭素濃度 1500ppm の睡眠環境が無呼吸指数に与える影響

無呼吸判定には終末呼気二酸化炭素分圧モニタ (日本光電アプノモニタ OLG-2800) の出力波形から 10 秒以上の呼吸停止がみられたイベントを無呼吸とした。無呼吸回数は H 試技と HC 試技では C 試技に比べて有意に低値を示し、H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。また、H 試技と HC 試技において周期性呼吸はみられなかった。

(5) 酸素濃度 15.4%、二酸化炭素濃度 1500ppm の睡眠環境が自律神経機能に与える影響



RR 間隔は、C 試技 (1036 ms) と比較して H 試技 (918.0 ms) と HC 試技 (864.1 ms) が有意に短縮した。また HC 試技は H 試技と比べて有意に短縮した。

副交感神経賦活の指標としての HF は C 試技と H 試技の間に有意差はみられなかったが、C 試技と比べて HC 試技は有意に低値を示した。H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。

交感神経賦活の指標である LF/HF では H 試技と HC 試技は C 試技に比べて有意に高値を示し、H 試技と HC 試技の間に有意差はみられなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 4 件)

① 山内武巳、二酸化炭素が低酸素環境下の睡眠に与える影響、日本睡眠学会第 43 回学術集会、2018.7.13、札幌コンベンションセンター (北海道)

② 山内武巳、低酸素環境下の睡眠構造と室内二酸化炭素濃度の関連、第 38 回日本登山医学会学術集会、2018.6.2、日本女子体育大学 (東京都)

③ 山内武巳、特殊環境下のヒトの生体応答、日本沙漠学会第 29 回学術大会、2018.5.26、石巻専修大学 (宮城県)

④ 山内武巳、低酸素環境の睡眠における自律神経機能と室内 CO₂ 濃度の関係、2017.6.3、キッセイ文化ホール (長野県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山内 武巳 (YAMAUCHI, TAKESHI)

石巻専修大学・人間学部・教授

研究者番号：60296027