

平成 30 年 6 月 27 日現在

機関番号：24402

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K13020

研究課題名(和文) 暑熱下運動+低酸素暴露によるEPO分泌増加-赤血球量・持久力増加の可能性-

研究課題名(英文) Potential increase in erythropoietin to hypoxic exposure after exercise in the heat

研究代表者

岡崎 和伸 (Okazaki, Kazunobu)

大阪市立大学・都市健康・スポーツ研究センター・教授

研究者番号：70447754

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、「低酸素滞在時のエリスロポエチン(EPO)分泌は、暑熱下運動後の血漿量増加時には亢進する」という仮説を検証した。若年男性を対象に暑熱下(気温30℃)および冷涼下(気温20℃)において運動(72分間)を実施し、運動23時間後から低酸素環境(酸素濃度14.4%)に3時間暴露した結果、暑熱下では冷涼下に比べて、運動23時間後に血漿量が有意に増加し、低酸素滞在3時間後のEPO分泌が亢進した。次に、若年男性を対象に連続5日間の運動-低酸素滞在の効果暑熱および冷涼下運動で比較した結果、血漿量は両群で有意に増加し暑熱下では冷涼下に比べて亢進する傾向にあったが、赤血球量には差を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：We tested the hypothesis that erythropoietin release to hypoxic exposure was enhanced with an increased plasma volume after exercise in the heat. In young subjects, a bout of intense exercise (72 min) was performed in a warm (30 deg C) and a cool (20 deg C) environmental condition. After 23 hours, they were exposed to hypoxia (oxygen concentration 14.4%) for 3 hours. Plasma volume was increased more in the heat than in the cool condition after 23 hours of exercise. More importantly, EPO release to the 3 hours hypoxic exposure was enhanced in the heat compared to the cool condition. Next, in young subjects, the effects of exercise-hypoxic exposure for 5 consecutive days was compared between exercise in the heat and in the cool conditions. Plasma volume but not red cell volume was increased more in the heat than in the cool condition after 5 days of training.

研究分野：運動生理学、環境生理学

キーワード：低酸素 暑熱 血漿量 赤血球 ヘモグロビン

1. 研究開始当初の背景

競技スポーツの現場では、競技力向上を目的として高所トレーニングが実施されている。しかし、高所トレーニングには数週間から数ヶ月の期間を要する上、その効果には大きな個人差が存在する。陸上中長距離種目などの持久系競技パフォーマンス向上を目指した高所(高地・低酸素)トレーニングの生理学的な最大の根拠(目的)は、赤血球量増加に伴う血液酸素運搬能の増加である(文献)。Leivne ら(文献)は、高所滞在に低地トレーニングを組み合わせた Living High Training Low (LHTL) によって、赤血球量の増加とともに平地での持久性競技パフォーマンスの向上を示した。しかし、効果が得られる高所滞在条件は、高度:2000~2500m、時間:22 時間/日、期間:4 週間以上(文献)であり、滞在時間や期間が非常に長く、大半のアスリートにとっては現実的ではない。また、綿密に計画された LHTL であっても、その効果には大きな個人差が存在し失敗例も多い(文献)。Chapman ら(文献)は、4 週間の高所トレーニング後にパフォーマンスの改善したランナーと悪化したランナーを比較し、高所トレーニング成功のカギは低酸素暴露時のエリスロポエチン(EPO)増加にあることを示した。さらに、報告者らは、高所トレーニング中に極度の脱水とそれに伴う炎症性サイトカインの上昇を呈したランナーでは、高所滞在中に EPO が増加せず、パフォーマンスが大きく低下することを示した(文献)。これらから、高所滞在時の脱水は EPO 分泌を阻害するが、一方、高所滞在時に血漿量を高く維持できれば EPO 分泌が亢進する可能性を見出した。

報告者らは、暑熱環境下での高強度運動によって、運動1日後から血漿量が5~10%程度急性に増加することを示してきたが(文献)、上記の背景を発展させ、以下二つの仮説を立てた。仮説「暑熱下運動後の血漿量増加時には、低酸素滞在時の EPO 分泌が亢進する」。仮説「暑熱下運動と低酸素滞在を繰り返す“短期暑熱・低酸素インターバルトレーニング”は、赤血球量の増加とともに持久系競技パフォーマンスを向上する」。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「暑熱下運動後の血漿量増加時には、低酸素滞在時の EPO 分泌が亢進する」(仮説) および、「暑熱下運動と低酸素滞在を繰り返す“短期暑熱・低酸素インターバルトレーニング”は、赤血球量の増加とともに持久系競技パフォーマンスを向上する」(仮説)を検証することである。本研究の成果から、暑熱・低酸素環境のトレーニング応用の有効性とその生理学的根拠を提示し、現場で即応用可能な赤血球量増加および持久系競技パフォーマンス向上法を提示することを目指すものである。

3. 研究の方法

研究期間中に、仮説を検証する研究、および、仮説を検証する研究を実施した。

(1) 研究

1) 被験者

健康な若年(年齢20~39歳)男性8名とした。喫煙者、肥満者(BMI 25 kg/m²)、呼吸器系疾患患者、循環器系疾患患者、代謝疾患患者、持久性運動(60分/日以上、3日/週以上)実施者は除外した。被験者の身体特性は、年齢 25±5 歳(平均値±標準偏差)、身長 172±6 cm、体重 64.6±8.9 kg、最大酸素摂取量 50.7±5.1 ml·kg⁻¹·分⁻¹であった。

2) 研究デザイン・方法

全被験者において、暑熱下運動+低酸素暴露、冷涼下運動+低酸素暴露の2試行をランダムに実施した。試行間には1週間以上の間隔をあげた。また、初めの試行の5~7日前に最大酸素摂取量(VO_{2max})の測定を実施した。各試行のプロトコルを図1に示した。

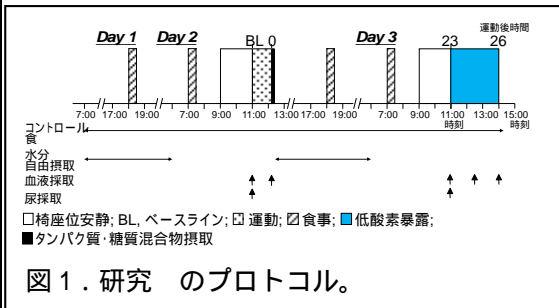


図1. 研究のプロトコル。

1回目の試行では、運動実施1日前(Day1)、運動実施日(Day2)、低酸素暴露日(Day3)にわたって食事摂取内容を記録し、2回目の試行では Day1~Day3 で同一の食事を摂取した。なお、Day2 および Day3 では、来室2時間前に朝食(525 kcal、タンパク質量 12.2 g、脂肪量 15.4 g、糖質量 69.5 g) および水 500 mL を摂取した。

Day2 では、暑熱環境:気温 30、相対湿度 40%、冷涼環境:気温 20、相対湿度 40% とした。人工気候室入室後 30 分以上の安静の後、自転車エルゴメータを用いた 72 分間の高強度インターバル運動を実施した。高強度インターバル運動は、75~85%VO_{2max} の運動(4分)を 20% VO_{2max} の運動(5分)を挟んで 8 回反復する運動とした(文献)。なお、運動終了後 5 分以内に、タンパク質・糖質混合物(100 kcal、タンパク質量 10 g、糖質量 16.3 g) を摂取した。

Day3 では、3 時間の低酸素暴露を実施した。酸素濃度は 14.4% (3,000m 相当高度) とし、ガスマスクを使用して低酸素ガスを吸引した。

VO_{2max} は、常酸素下(気温 25、相対湿度 40%)において自転車エルゴメータを用いた負荷漸増最大運動によって測定した(文献)。

3) 測定項目

Day2 および3において、心電図・心拍数、上腕動脈血圧、動脈血酸素飽和度 (SpO₂) を測定した。Day2 では、食道温および皮膚温(前腕、上腕、胸、大腿、下腿)も連続測定した。

Day2 の運動開始前および運動終了時、Day3 の低酸素室入室前および低酸素暴露 1.5 時間、3 時間後に、椅座位安静時に肘正中静脈より採血し、血漿蛋白質・アルブミン濃度、EP0、ヘマトクリット (Hct)、ヘモグロビン濃度を測定した。

(2) 研究

1) 被験者

健常な若年(年齢 20~39 歳)男性 10 名とした。喫煙者、肥満者 (BMI 25 kg/m²)、呼吸器系疾患患者、循環器系疾患患者、代謝疾患患者、持久性運動 (60 分/日以上、3 日/週以上) 実施者は除外した。被験者の身体特性は、年齢 26±8 歳 (平均値±標準偏差)、身長 173±7 cm、体重 65.8±9.8kg、最大酸素摂取量 52.6±6.4 ml・kg⁻¹・分⁻¹であった。

2) 研究デザイン・方法

被験者を暑熱下運動+低酸素暴露、冷涼下運動+低酸素暴露の 2 群 (各 5 名) に分けた。VO_{2max} を研究と同様に測定し、5~7 日後に以下の運動+低酸素トレーニングを実施した。暑熱環境: 気温 30、相対湿度 40%、冷涼環境: 気温 20、相対湿度 40%とした。各条件下で研究と同様の自転車エルゴメータを用いた 72 分間の高強度インターバル運動を実施し、1 時間の休憩の後、研究と同様の 3 時間の低酸素暴露を実施した。なお、各日の運動終了後 5 分以内に、タンパク質・糖質混合物 (100 kcal、タンパク質量 10 g、糖質量 16.3 g) を摂取した。

以上の運動+低酸素暴露を連日 5 日間にわたって実施した。5 日間のトレーニング前およびトレーニング 1 日後に採血し、研究と同様の項目を測定した。また、VO_{2max} の測定後、および、トレーニング 1 日後に一酸化炭素再呼吸法により赤血球量・ヘモグロビン量を測定した。

4. 研究成果

(1) 研究

各試行の運動中の心拍数を図 2 に示した。心拍数は、両試行においてインターバル運動の運動強度に従って上昇と下降を繰り返したが、冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。

各試行の運動中の食道温を図 3 に示した。食道温は、両試行においてインターバル運動の運動強度に従って上昇と下降を繰り返したが、試行間に有意差は認められなかった。

各試行の運動中の平均皮膚温を図 4 に示した。平均皮膚温は、運動中を通して冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。

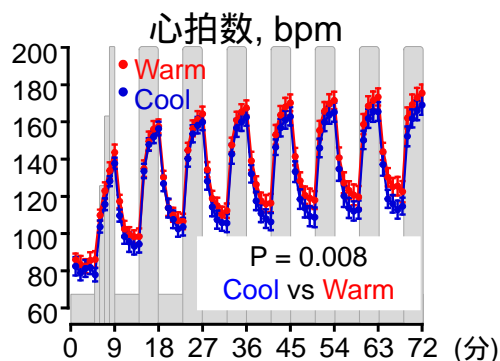


図 2. 運動中の心拍数。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8 名の平均値±標準誤差。

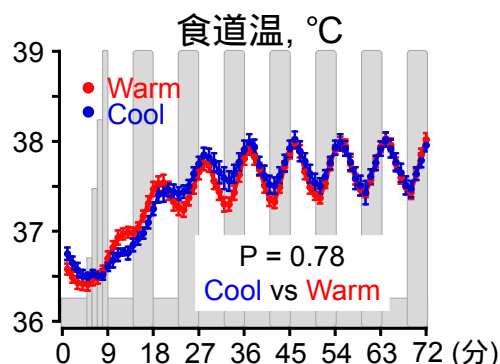


図 3. 運動中の食道温。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8 名の平均値±標準誤差。

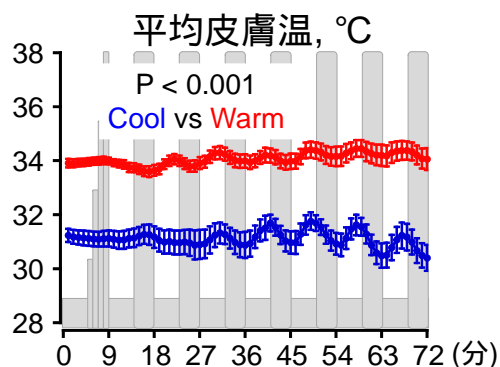


図 4. 運動中の平均皮膚温。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8 名の平均値±標準誤差。

各試行の運動中の胸部発汗量を図 5 に示した。胸部発汗量は、運動中を通して冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。

各試行の運動時の総発汗量および脱水率を図 6 に示した。総発汗量および脱水率の両

者とも冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。

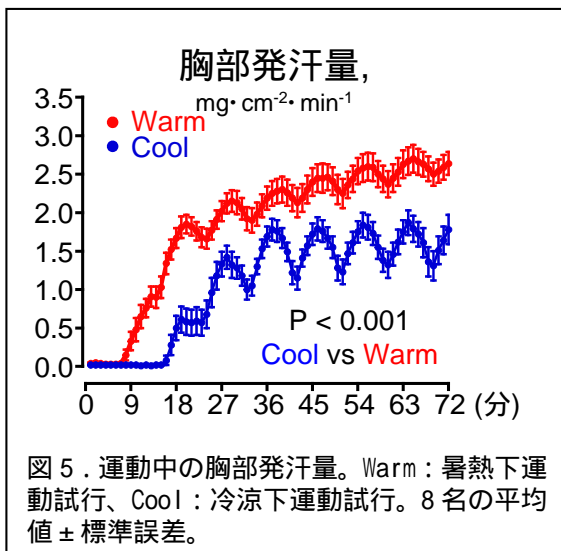


図 5. 運動中の胸部発汗量。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8名の平均値 ± 標準誤差。

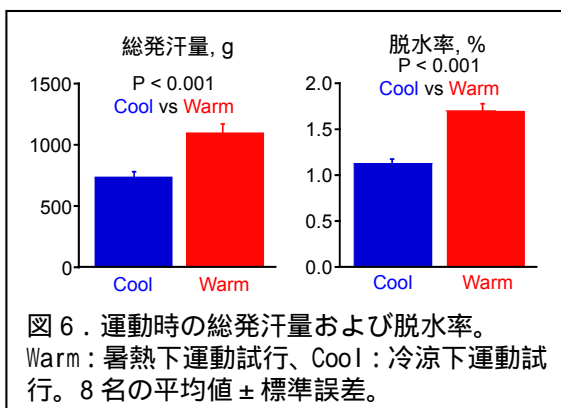


図 6. 運動時の総発汗量および脱水率。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8名の平均値 ± 標準誤差。

各試行の運動前および低酸素暴露前の血液成分値を表 1 に示した。ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、血漿総タンパク濃度は運動前に比べて低酸素暴露前には有意に低下した。

	Cool		Warm	
	BL	23 h	BL	23 h
Hct, %	45.8 ± 1.1	44.4 ± 1.1	45.8 ± 1.1	44.7 ± 0.9
Hb, g/dL	15.3 ± 0.4	14.5 ± 0.4	15.0 ± 0.4	14.8 ± 0.3
[TP] _p , g/dL	6.96 ± 0.27	6.86 ± 0.21	6.98 ± 0.17	6.67 ± 0.11
[Alb] _p , g/dL	4.53 ± 0.05	4.51 ± 0.07	4.64 ± 0.09	4.55 ± 0.07
Osmol _p , mOsm/kg H ₂ O	288 ± 1	287 ± 1	291 ± 4	289 ± 1

表 1. 運動前 (BL) および運動 23 時間後 (23h、低酸素暴露前) の血液成分値。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。8名の平均値 ± 標準誤差。Hct: ヘマトクリット、Hb: ヘモグロビン濃度、[TP]_p: 血漿総タンパク濃度、[Alb]_p: 血漿アルブミン濃度、Osmol_p: 血漿浸透圧物質濃度。

各試行の相対的血漿量変化率を図 7 に示した。運動終了 23 時間後 (低酸素暴露前) の相対的血漿量変化率は、冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。各試行の相対的総タンパクおよびアルブ

ミン変化率を図 8 に示した。運動終了 23 時間後 (低酸素暴露前) の相対的総タンパクおよびアルブミン変化率は、冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で有意に高値を示した。

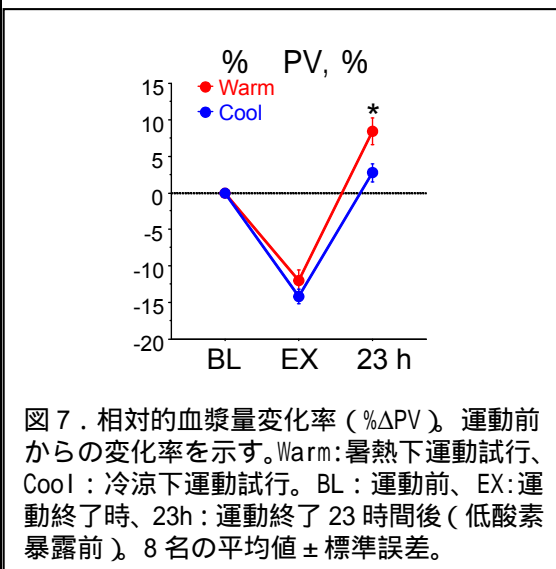


図 7. 相対的血漿量変化率 (% Δ PV)。運動前からの変化率を示す。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。BL: 運動前、EX: 運動終了時、23h: 運動終了 23 時間後 (低酸素暴露前)。8名の平均値 ± 標準誤差。

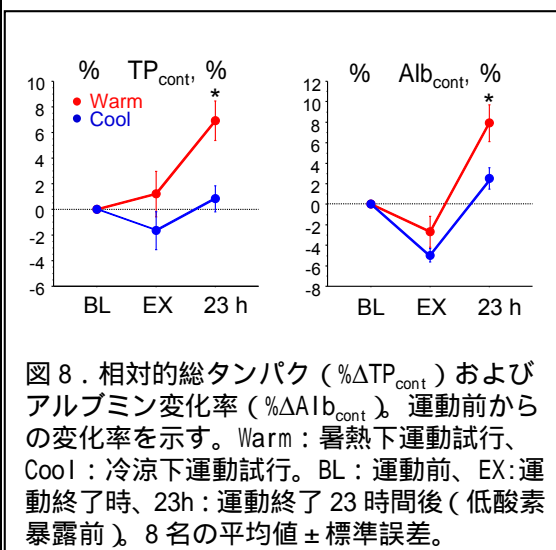


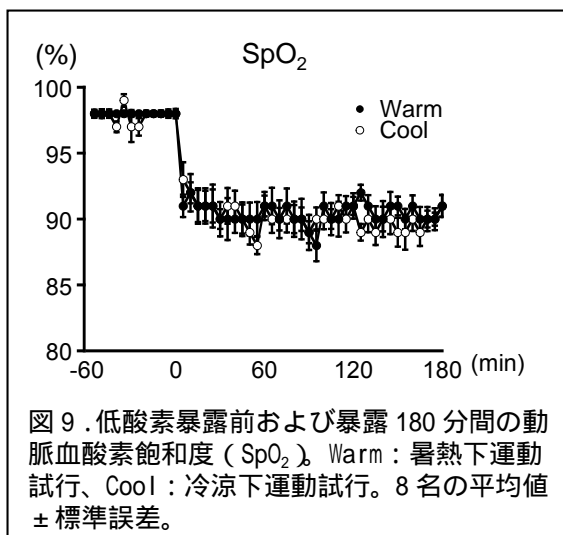
図 8. 相対的総タンパク (% Δ TP_{cont}) およびアルブミン変化率 (% Δ Alb_{cont})。運動前からの変化率を示す。Warm: 暑熱下運動試行、Cool: 冷涼下運動試行。BL: 運動前、EX: 運動終了時、23h: 運動終了 23 時間後 (低酸素暴露前)。8名の平均値 ± 標準誤差。

低酸素暴露前および暴露 180 分間の SpO₂ を図 9 に示した。低酸素暴露によって SpO₂ は低下したが、低酸素暴露中の SpO₂ に試行間に有意差は認められなかった。また、低酸素暴露 180 分後の血清 EPO 濃度は、暴露前に比べて両条件で有意に上昇したが、有意な交互作用 (条件 × 時間) が認められ、冷涼下運動試行に比べて暑熱下運動試行で EPO 分泌応答が亢進することが示唆された。

(2) 研究

5 日間のトレーニング後に、両群において血漿量の有意な増加を観察した。また、暑熱下運動群では血漿量が $9.5 \pm 3.5\%$ (平均値 ± 標準誤差) 増加したのに対し、冷涼下運動群では $6.3 \pm 2.5\%$ の増加に留まり、5 日間のトレーニングによる血漿量増加は、暑熱下運動群で冷涼下運動群に比べて亢進する傾向にあった。一方、両群において、赤血球量およ

びヘモグロビン量には有意な変化を認めなかった。



<引用文献>

- Levine BD et al. J Appl Physiol 83: 102-112, 1997.
Wilber RL. Int J Sports Physiol Performance 2: 223-238, 2007.
Chapman RF. J Appl Physiol 85: 1448-1456, 1998.
岡崎和伸. 体力科学 64, 47, 2014.
Okazaki et al. J Appl Physiol, 107:770-779, 2009.
Okazaki et al. J Physiol, 587: 5585-5590, 2009.
Ershler et al, J Am Geriatr Soc 51: S18-S21, 2003.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計3件)

Imai D, Takeda R, Suzuki A, Naghavi N, Yamashina Y, Ota A, Matsumura S, Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K: Effects of skin surface cooling before exercise on lactate accumulation in cool environment. Eur J Appl Physiol. 2018, 118(3): 551-562. Doi: 10.1007/s00421-017-3797-4. 査読あり

Takeda R, Imai D, Suzuki A, Ota A, Naghavi N, Yamashina Y, Hirasawa Y, Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K: Thermal sensation during mild hyperthermia is modulated by acute postural change in humans. Int J Biometeorol. 2016, 60(12): 1925-1932. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1179-y> 査読あり

Takeda R, Imai D, Suzuki A, Ota A, Naghavi N, Yamashina Y, Hirasawa Y,

Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K: Lower thermal sensation in normothermic and mildly hyperthermic older adults. Eur J Appl Physiol. 2016, 116(5): 975-84. Doi: 10.1007/s00421-016-3364-4. 査読あり

[学会発表](計16件)

岡崎和伸ら: 暑熱下運動後の血漿量増加によって低酸素暴露時のエリスロポエチン分泌応答が亢進する. 第73回日本体力医学会大会, 2018.

竹田良祐ら: 高強度間欠的運動時の心拍応答に及ぼす皮膚温上昇の影響. 第73回日本体力医学会大会, 2018.

八津谷陽香ら: 暑熱・低酸素環境での持久性運動に対するエリスロポエチンの応答. 第73回日本体力医学会大会, 2018.

Okazaki K, et al: Exercise in a warm condition enhances plasma volume expansion compared to a cool condition with an increased skin but not core temperature. Experimental Biology 2018, 2018.

Takeda R, et al: The effects of core and skin temperatures and dehydration on heart rate response during interval exercise in warm and cool conditions. Experimental Biology 2018, 2018.

Okazaki K: Confounding factors for the erythropoietic response to altitude training (Invited Lecture). The 6th BUS International Altitude/Hypoxia Symposium 2017, 2017.

Okazaki K: Effects of carbohydrate in beverage on thermoregulatory responses. Session-2: Strategy for Reducing Heat Strain in Hot Summer Olympic in 2020, ARIHHP, Human High Performance International Forum 2017, 2017.

Takeda R, et al: Whole body and skin thermal sensation are not improved with regular exercise in elderly men. The 17th International Conference on Environmental Ergonomics ICEE 2017, 2017.

竹田良祐ら: 定期的運動の実施が高齢者の温度感覚に及ぼす影響. 第72回日本体力医学会大会, 2017.

Okazaki K, et al: Intranasal insulin administration enhances thermoregulatory responses during passive heating in humans. ACSM's 63rd Annual Meeting, 2016.

Takeda R, et al.: Thermal sensation during hyperthermia is modified with postural change and aging. ACSM's 63rd Annual Meeting, 2016.

Okazaki K, et al: Insulin delivery to the brain by intranasal insulin

administration enhances thermoregulatory responses in humans. The 6th International Sports Science Network Forum in Nagano 2016, 2016.
Takeda R, et al: Thermal sensations during mild-hyperthermia is modified with postural change and aging. The 6th International Sports Science Network Forum in Nagano 2016, 2016.
Okazaki K, et al: Thermoregulatory responses are enhanced by insulin delivery to brain by intranasal insulin administration in humans. The 6th International Conference on the Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation, 2016.
岡崎和伸: 暑熱環境に対する生体応答の個体差, 特別講演, 第 29 回運動と体温の研究会, 2016.
岡崎和伸: 低圧低酸素に対する循環系の応答と順化, シンポジウム 16 高地/低酸素トレーニングの根拠と現状に基づき今後の方向性を探る, 第 27 回日本臨床スポーツ医学会, 2016.

[図書] (計 4 件)

Takeda R, Okazaki K: Body temperature regulation during exercise and hyperthermia in diabetics. InTechOpen - Diabetes, 2018. Doi: 10.5772/intechopen.74063

岡崎和伸: 子どもの暑さや寒さに対応する能力は,大人と同じ?, もっとなっとく使えるスポーツサイエンス, 講談社サイエンティフィック, 131-133, 2017.

岡崎和伸: 暑さや寒さに対応する能力は, 老化によって衰える?, もっとなっとく使えるスポーツサイエンス, 講談社サイエンティフィック, 134-136, 2017.

Okazaki K: Body temperature regulation during exercise training. In Musculoskeletal Disease Associated with Diabetes Mellitus, Springer, Tokyo, pp253-268, 2016.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

岡崎 和伸 (OKAZAKI, Kazunobu)
大阪市立大学・都市健康・スポーツ研究センター・教授
研究者番号 : 7 0 4 4 7 7 5 4

(2)研究分担者

後藤 一成 (GOTO, Kazushige)
立命館大学・スポーツ健康科学部・教授
研究者番号 : 6 0 5 0 8 2 5 8

(3)連携研究者

横山 久代 (YOKOYAMA, Hisayo)
大阪市立大学・都市健康・スポーツ研究センター・准教授
研究者番号 : 1 0 6 4 7 8 2 9

今井 大喜 (IMAI, Daiki)
大阪市立大学・都市健康・スポーツ研究センター・講師
研究者番号 : 4 0 6 1 4 4 8 3

(4)研究協力者

竹田 良祐 (TAKEDA, Ryosuke)
河合 英理子 (KAWAI, Eriko)
太田 暁美 (OTA, Akemi)
鈴木 雄太 (SUZUKI, Yuta)