

原 著

低酸素環境滞在におけるレジスタンストレーニングが骨格筋と身体組成に及ぼす効果

長谷川嵩*¹ 澤井雄大*¹ 松生香里*¹

要 約

本研究では、低酸素環境滞在におけるレジスタンストレーニングの効果として筋肥大に及ぼす影響について検討した。C57BL/6J 雄マウス (6週齢) を低酸素環境滞在の安静群 (hypoxic control: HC), 低酸素環境滞在のレジスタンストレーニング群 (hypoxic resistance training: HRT), 常酸素環境滞在の安静群 (normoxic control: NC), 常酸素環境滞在のレジスタンストレーニング群 (normoxic resistance training: NRT) の4群に分類した。HRT群およびHC群は低酸素チャンバー内で30日間の飼育を行った。実験期間中、低酸素チャンバー内の酸素濃度は、トレーニング開始1週目に15.4%, 2週目に14.4%, 3週目に13.2%に設定した。HRT群およびNRT群は週3回実施し、1週目は体重の75%, 2週目は90%, 3週目は100%, 4週目は100%+3gの負荷をかけるクライミング運動を行った。ヘマトクリット値は、HRT群、HC群において、低酸素暴露15日、30日に有意な高値を示した ($p<0.05$)。体重は、HRT群がNRT群、HC群およびNC群に比べ有意に低値を示した ($p<0.05$)。また、体重あたりの骨格筋重量 (腓腹筋) は、NRT群と比較してHRT群において顕著な増加が示された ($p<0.05$)。

1. 緒言

低酸素環境への暴露は、主として赤血球の生成を誘導し、酸素運搬能力を高めることが知られている。このことから、持久性能力がパフォーマンスを決定づけるスポーツ種目では、酸素濃度が薄い高地滞在を利用した高所トレーニングや、人工的に作成した低酸素環境を活用した低酸素トレーニングが実施されている¹⁻⁴⁾。特に、陸上長距離・マラソンや自転車競技などの全身持久性能力が高いと有利になる種目では、赤血球やヘモグロビン、血液量の増加をもたらすことで、パフォーマンスの向上効果が認められている⁴⁻⁷⁾。このように、心肺機能を高めることによってパフォーマンス向上効果があることから、低酸素環境を活用した練習やトレーニングの活用が盛んに取り入れられている⁸⁾。一般的にアスリートが合宿等で実施する自然の地形を利用した高所トレーニングは、標高およそ1,500mから2,300mの環境を有効活用し、高所で滞在し、トレーニングは低地で実施する Living High-Training Low (LH-TL)、ま

た、低地で滞在し、トレーニングのみ高地で実施する Living Low - Training High (LL-TH)、さらに、滞在もトレーニングも高地で実施する Living High - Training High (LH-TH) が活用されている³⁾。また、人工的に作成した低酸素チャンバー内に滞在し、LH-TLの条件を利用した低酸素トレーニングが活用されており、持久性能力の向上・パフォーマンスの改善効果が報告されている⁹⁻¹¹⁾。

低酸素トレーニングは、前述した陸上長距離・マラソン選手、サイクリストなどの持久的種目のトレーニング現場に有効活用されている一方で、ATP-CP系や解糖系を利用するようなスプリント系の競技種目、骨格筋肥大や筋力向上効果が求められる筋パワー系の能力が必要とされる競技種目については、12.7%酸素濃度のフェイスマスクを装着し、週に3日、8週間、elbow extensionを実施したところ、低酸素トレーニング群において上腕三頭筋の筋厚が増加したことが報告されている¹²⁾。しかしながら、長期の低酸素環境滞在におけるトレーニング効果に

*1 川崎医療福祉大学 医療技術学部 健康体育学科
(連絡先) 松生香里 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学
E-mail : k-matsuo@mw.kawasaki-m.ac.jp

については検証されていないのが現状である。

Kon et al. は、一般成人男性を対象に13%酸素濃度に設定したフェイスマスクを装着し、50%1RMでベンチプレス5回、60秒のインターバルを挟んで14セット実施したところ、常酸素条件よりも低酸素条件において血中の成長ホルモンが上昇したことを報告しており、機序は明確ではないものの低酸素環境への暴露による生体適応として骨格筋肥大が誘導される可能性について言及している¹³⁾。また、Chycki et al. は、トレーニング経験のある一般成人男性を対象に12.9%の低酸素チャンバー内にて70%1RMでベンチプレス8回、180秒の休息を挟み10セット、週に2回の頻度で6週間実施したところ、低酸素群において体重と除脂肪体重が増加し、骨格筋の肥大に関連するホルモンの1つである血中のIGF-1 (Insulin-like growth factor 1) が増加したことを報告している¹⁴⁾。このように、低酸素環境を活用したトレーニングは、持久性能力向上のみならず、体組成の変化や骨格筋肥大に関連する因子の誘導が示されており、パワー系競技種目のアスリートにも活用できる可能性が考えられる。

一方、生体の局所に低酸素状態を誘導し、骨格筋肥大や筋力増加を促進する加圧トレーニングが有効であることが報告されている^{15,16)}。人の腕や脚の局所に専用のベルトを装着し、適切な圧(上肢100mmHg, 下肢150mmHg)をかけ血流遮断を行い、骨格筋の局所に酸素不足を生じさせることでホルモンの誘導など代謝動態を活性化し、骨格筋肥大や筋力改善を促進する方法である^{15,16)}。レジスタンストレーニングと類似した状態を作り出すことができることから実施されているが、先行研究で検証されている適度な圧をかけることが難しいこと、また血流遮断による生体への危険度も危惧される。このことから、全身の低酸素環境暴露を利用したトレーニングは、生体の自然な適応状態を活用し、トレーニングとの相乗効果によって骨格筋肥大を誘導する可能

性が考えられる。

本研究では、持久性競技種目でマラソン・長距離選手が実施しているLiving High-Training Low (LH-TL) を動物実験モデルに置き換え、レジスタンストレーニングを実施した場合、骨格筋肥大と身体組成の変化を調べ、骨格筋肥大や筋パワーが必要とされる種目のアスリートのトレーニング現場に役立つ基礎的資料を得ることを目的とした。なお、30日間の長期の低酸素環境滞在による効果を検証すること、また、レジスタンストレーニングによる内臓脂肪重量、心臓重量および骨格筋重量の変化を調べることから、本研究では動物実験モデルを用いて検討することとした。

2. 方法

2.1 実験動物

本実験は、川崎医療福祉大学動物実験委員会の承認を受けて実施した(承認番号: 18-006)。実験動物は、C57BL/6J雄マウス(6週齢)32匹を用いた。マウスは無作為に「常酸素群または低酸素群」にわけ、さらに「安静条件またはトレーニング条件」の2要因の組み合わせによって、各8匹ずつ4群に分類した(図1: 常酸素環境滞在の安静条件 (normoxic control: NC), 常酸素環境滞在中のトレーニング条件 (normoxic resistance training: NRT), 低酸素環境下の安静条件 (hypoxic control: HC), 低酸素環境滞在中のトレーニング群 (hypoxic resistance training: HRT))。

2.2 動物飼育環境

常酸素群(NRT群およびNC群)のマウスは、動物飼育施設内にて1ケージ4匹ずつ飼育した。低酸素群(HRT群およびHC群)のマウスは、アニマルチャンバー(株式会社KYODO: BioSpherix ProOx M110TM)を飼育室内に設置し、低酸素コントローラーを用いて酸素濃度を管理したチャンバー内で30日間の飼育を行った。実験期間中、低酸素チャン

		1w	2w	3w	4w
Normoxia	Resistance training (NRT) n=8 体重あたりの負荷 (%BW)	75% BW	90% BW	100% BW	100% BW+3g
	Control (NC) n=8 酸素濃度	Normoxic air			
Hypoxia	Resistance training (HRT) n=8 体重あたりの負荷 (%BW)	75% BW	90% BW	100% BW	100% BW+3g
	Control (HC) n=8 酸素濃度	15.4%	14.4%	13.2%	13.2%

図1 実験デザイン

バー内の酸素濃度は、トレーニング開始から1週目に15.4%、2週目に14.4%、3週目に13.2%となるように設定した。いずれの群も室温20-25℃、12時間の明暗サイクルの環境条件で飼育し、餌と水は自由摂取とした。HRT群のマウスは、トレーニング時のみ常酸素環境に曝露した。

2.3 レジスタンストレーニング

安静群（HC群とNC群）のマウスは、それぞれ4匹ずつケージで飼育し、トレーニング群（HRT群およびNRT群）のマウスも同様に、それぞれ4匹ずつケージで飼育し、週3回のトレーニングを実施した。トレーニング課題は、先行研究を参考にし、マウスの尾に錘（ナット）を装着し、80度の傾斜に設定した90cm四方の金網を登らせるレジスタンストレーニングとした¹⁷⁾。トレーニング方法は、錘を装着したマウスが金網を登り切ったときに1セットとカウントし、各セット間は1分のインターバルを設け、合計10セット実施した。トレーニング負荷は、飼育1週目は体重の75%、2週目は90%、3週目は100%、4週目は100%+3gとした。トレーニングは1週間に3回の頻度で実施した。先行研究では、週3回、12週間のトレーニングであったが、本研究では低酸素環境滞在を活用したLH-TLであることから、4週間（30日間）のトレーニングとして用いた。

2.4 ヘマトクリット値の測定

ヘマトクリット値は、マウスの尾部を剃刀処理し、キャピラリーで20 μ lの採血を行い、遠心分離機（TOMY, MC-150）を用いて12,000rpmで10分間遠心処理し、血漿と血球成分に分離後、ヘマトクリット

ト計測盤を用いて計測した。

2.5 組織採取

組織採取には、イソフルラン吸入麻酔薬（Abbot Japan）を使用し、腹部を切開し下大静脈から採血を行なった。その後、安楽死処置を施し、心臓、内臓脂肪、皮下脂肪、腓腹筋、ヒラメ筋、前脛骨筋を摘出し、それぞれの重量を測定した。

2.6 統計処理

全てのデータは平均値 \pm SEで示した。各臓器重量および骨格筋重量は2要因（酸素濃度 \times トレーニング）の分散分析を用いて分析し、有意差が検出された場合にはBonferroniの方法にてpost-hoc testを行った。統計的有意水準は $p < 0.05$ とした。

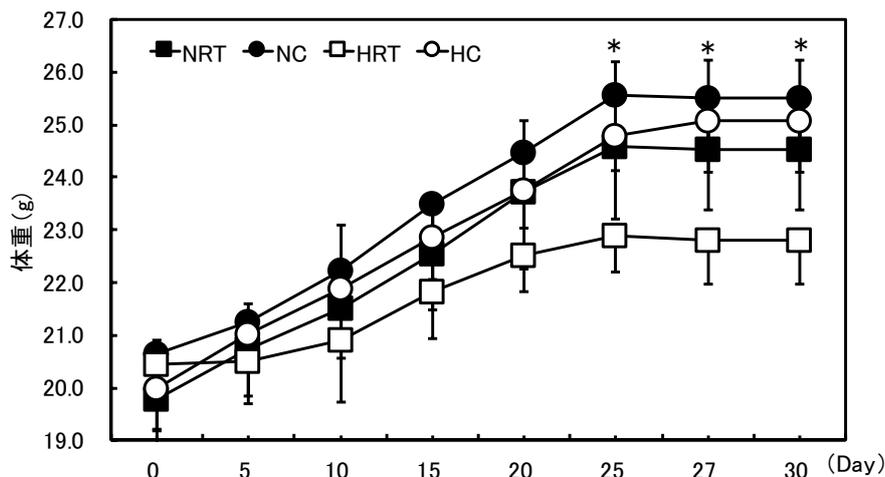
3. 結果

3.1 体重の経時的変化

飼育期間中の各群の体重の経時的変化を図2に示した。HRT群の体重は他の群と比較して飼育25日から有意に低値を示した（NRT群：24.60 \pm 1.58g, NC群：25.55 \pm 1.61g, HRT群：24.60 \pm 1.58g, HC群：24.78 \pm 1.58g, $p < 0.05$ ）。また、組織採取時は、NRT群：24.52 \pm 1.72g, NC群：25.08 \pm 1.69g, HRT群：22.81 \pm 0.83g, HC群：25.08 \pm 1.69gであった（HRT群 vs NRT群, NC群, HC群, $p < 0.05$ ）。

3.2 ヘマトクリット値の経時的変化

飼育期間中の各群のヘマトクリット値の変化を図3に示した。低酸素環境に暴露後15日のHRT群とHC群のヘマトクリット値は、常酸素環境条件のNRT群とNC群と比較し、有意に高値を示した



Values are mean \pm SE. * $p < 0.05$ (NC, HC, NRT vs HRT)

図2 体重の経時的変化

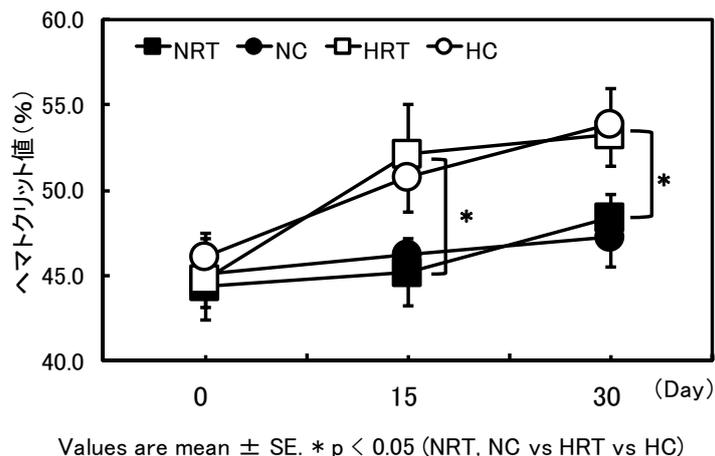


図3 ヘマトクリット値の経時的変化

(NRT群: $45.3 \pm 2.0\%$, NC群: $46.3 \pm 2.0\%$ vs HRT群: $52.2 \pm 2.8\%$, HC群: $50.8 \pm 2.0\%$, $p < 0.05$). また、同様に、飼育開始30日後のヘマトクリット値においても低酸素環境条件のHRT群とHC群は、常酸素環境条件のNRT群とNC群と比べて有意に高値を示した (HRT群: $53.3 \pm 2.6\%$, HC群: $53.9 \pm 2.5\%$ vs NRT群: $48.4 \pm 2.9\%$, NC群: $47.3 \pm 1.3\%$, $p < 0.05$).

3.3 心臓、内臓脂肪および皮下脂肪の重量

各群の体重あたりの心臓、内臓脂肪および皮下脂肪の重量を表1に示した。体重あたりに換算した心臓重量の平均値は、NRT群: $4.74 \pm 0.19\text{mg}$, NC群: $4.72 \pm 0.41\text{mg}$, HRT群: $4.78 \pm 0.29\text{mg}$, HC群: $4.74 \pm 0.32\text{mg}$ であり、どの条件においても有意差は認められなかった。

体重あたりの内臓脂肪重量の平均値は、NRT群: $11.11 \pm 1.30\text{mg}$, NC群: $14.26 \pm 1.07\text{mg}$, HRT群: $9.45 \pm 0.77\text{mg}$, HC群: $13.52 \pm 1.62\text{mg}$ となり、NRT群がHRT群に比べ有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また、常酸素条件および低酸素条件の両方においてトレーニング群で有意な低下を示した ($p < 0.05$)。

体重あたりの皮下脂肪重量の平均値は、NRT群: $4.79 \pm 0.91\text{mg}$, NC群: $5.13 \pm 0.81\text{mg}$, HRT群: $4.75 \pm 1.09\text{mg}$, HC群: $5.07 \pm 0.71\text{mg}$ となり、NRT群がHRT群の有意差はみられなかった (n.s.)。また、常酸素条件および低酸素条件の両方においてトレーニング群で有意な低下を示した ($p < 0.05$)。

3.4 骨格筋重量

各群の体重あたりの骨格筋重量を表2に示した。体重あたりの腓腹筋重量の平均値は、NRT群: 5.46 ± 0.71 , NC群: 4.89 ± 0.65 , HRT群: $6.06 \pm 0.53\text{mg}$, HC群: 5.62 ± 0.63 となり、NRT群と比較し、HRT

群において有意な筋肥大が認められた ($p < 0.05$)。また、体重あたりの前脛骨筋重量の平均値は、NRT群: 2.20 ± 0.71 , NC群: 2.09 ± 0.19 , HRT群: $2.14 \pm 0.13\text{mg}$, HC群: 2.06 ± 0.27 となり、レジスタンストレーニングによる筋肥大は認められたもの ($p < 0.05$)、低酸素環境条件においては有意な筋肥大はみられなかった (n.s.)。体重あたりのヒラメ筋重量は、低酸素環境条件における変化、レジスタンストレーニングによる有意な肥大は認められなかった (n.s.)。

4. 考察

本研究は、アスリートの低酸素トレーニングに還元できる基礎情報を得ることを目的として、LH-TL (Living High-Training Low) モデルを動物実験に置き換え、骨格筋肥大と身体組成の変化を検証した。

4.1 体重および体重あたりの心臓、内臓脂肪、皮下脂肪重量

体重の変化は、HRT群 (低酸素環境滞在のレジスタンストレーニング実施) が、他の群と比較して飼育25日以降において有意に低値を示した (HRT群 vs NRT群, NC群, HC群, $p < 0.05$, 図2)。また、体重あたりの内臓脂肪重量は、HRT群がNRT群に比べ有意に低値を示した ($p < 0.05$, 図3)。内臓脂肪と皮下脂肪重量は、常酸素条件および低酸素条件の両方において、トレーニング実施群で有意な低下を示した ($p < 0.05$, 図3)。このことから、HRT群における体重減少は、内臓脂肪量が減少したことによる効果とも考えられる。人を対象とした研究では、エベレストやヒマラヤなど標高4,000-5,000mの高所への登頂によって、体重減少とともに体脂肪量、特に腕と脚の周囲長の減少が示唆されており、体脂肪

表1 各臓器の重量

		Group							
		Normoxia				Hypoxia			
体重1gあたりの重量 (mg)		NRT (n=8)		NC (n=8)		HRT (n=8)		HC (n=8)	
心臓	mg/weight	4.74 ± 0.19	n.s.	4.72 ± 0.41		4.87 ± 0.29	n.s.	4.74 ± 0.32	
内臓脂肪	mg/weight #	11.11 ± 1.30	*	14.26 ± 1.07		9.45 ± 0.77	*	13.52 ± 1.62	
皮下脂肪	mg/weight	4.79 ± 0.91	*	5.13 ± 0.81		4.75 ± 1.09	*	5.07 ± 0.71	

Values are mean ± SE.

p < 0.05 (NRT vs HRT),

* p < 0.05 (NRT vs NC, HRT vs HC)

表2 骨格筋量の変化

		Group							
		Normoxia				Hypoxia			
体重1gあたりの骨格筋重量 (mg)		NRT (n=8)		NC (n=8)		HRT (n=8)		HC (n=8)	
腓腹筋	mg/weight #	5.46 ± 0.71	*	4.89 ± 0.65		6.06 ± 0.53	*	5.62 ± 0.63	
ヒラメ筋	mg/weight	0.40 ± 0.06	n.s.	0.42 ± 0.08		0.39 ± 0.04	n.s.	0.36 ± 0.05	
前脛骨筋	mg/weight	2.20 ± 0.21	*	2.09 ± 0.19		2.14 ± 0.13	*	2.06 ± 0.27	

Values are mean ± SE.

p < 0.05 (NRT vs HRT),

* p < 0.05 (NRT vs NC, HRT vs HC)

率が高いと骨格筋組織量の低下が予防できることが報告されている^{18,19)}。また、実験室内の研究において、標高2,300mに相当する常圧低酸素環境滞在用し、LH-TL（週に6日、1日10時間の常圧低酸素環境暴露で4週間の有酸素運動）を実施した研究では、体重、皮下脂肪厚の減少とともにHDLコレステロールの増加、LDLコレステロールの低下が示されており、肥満症などの生活習慣病の処方としての効果が実証されている²⁰⁾。また、低圧低酸素環境では食欲を抑制するホルモン（GLP-1、グレリン）の亢進が抑制されることが報告されている²¹⁾。本研究では食餌摂取量は分析していないものの、体重、内臓脂肪量の減少について、低酸素環境暴露における摂食量の減少との関連性は否定できないと考えられる。Morishima et al.は、一般成人を対象とした研究において、週3日、4週間の酸素濃度15.0%の常圧低酸素環境下での50% $\dot{V}O_2$ max 強度の運動において、身体組成には変化が認められなかったものの、血中の耐糖能が向上したことを示している²²⁾。このように、低酸素環境を活用した種々の運動やトレーニングは、身体の代謝関連因子を介して、肥満症や糖尿病をはじめとするメタボリックシンドロームの予防・改善を目的とした健康維持・増進への期待が高いことから、運動処方現場への還元が期待できる。

本研究において、4群の体重あたりの心臓重量は、低酸素暴露およびトレーニングの影響ともに有意差はみられなかった（n.s., 図3）。本研究で実施した運動の種類は、クライミングを利用したレジスタンストレーニングであり、有酸素運動のように呼吸循環器系の機能の利用が低かったことから、心臓重量に変化が見られなかった可能性が考えられる。常圧低酸素環境暴露を用いて心筋の機能を調べた先行研究では、低酸素環境によって心臓を虚血状態から保護できる可能性を示唆している²³⁾。この機序として、常圧低酸素環境に暴露することで有酸素性代謝の誘導割合が低下し、活性酸素種の産生が減少、酸化的DNA損傷が軽減されることから、心筋の機能が抑制されることで起きる適応反応を利用し、心筋再生を誘導する可能性を指摘している²³⁾。本研究では、心臓重量のみの分析であったが、低酸素環境暴露における心臓機能の変化を考慮し、安全にトレーニング実施ができるよう検討が必要であると考えられる。

4.2 ヘマトクリット値の経時的変化

ヘマトクリット値は、低酸素環境暴露によって、15日以降、HRT群とHC群が常酸素滞在条件のNRT群とNC群よりも有意に高値になることを示した（図3）。生体は低圧低酸素環境に暴露されることで吸気酸素分圧が低下し、動脈血中の酸素分圧が低

下、それに伴って腎臓組織における酸素化が低下する²⁴⁾。さらに、腎臓組織における酸素化の低下は、結果的にエリスロポエチン (EPO) の合成や分泌を促進させ、赤血球、ヘモグロビンの生成を調節することが報告されている²⁴⁾。本研究のヘマトクリット値の変化は、常圧低酸素環境ではあるものの、低酸素環境への暴露に対する適応状態であると考えられる。先行研究では、低圧低酸素環境への順化として5-7日程度でヘモグロビンや赤血球の増加がみられることが示唆されている²⁵⁾。このことから、低酸素トレーニングは、低酸素環境暴露に対する生体の適応を利用したトレーニングとして、持久性能力が必要な競技種目には有効であることが示されている²⁾。また、本研究における低酸素環境群のヘマトクリット値の増加は、15日と30日において定常状態を示しており、生体適応の限界である可能性が推察された。ヘマトクリット値は、一定量の血液に含まれる赤血球の容積、赤血球が占める割合を示しており、アスリートの競技パフォーマンス向上の効果と関連が高い²⁶⁾。したがって、さらに効率的な低酸素トレーニング方法を見出すことによって、血液性状や骨格筋の生理学的な変化が期待され、次のステップとしてパフォーマンス向上の手段として現場活用できる可能性が示される²⁷⁾。

4.3 骨格筋重量

体重あたりの骨格筋重量は、常酸素群および低酸素群とも腓腹筋と前脛骨筋のみ、レジスタンストレーニングによる骨格筋重量の増加が認められた ($p < 0.05$, 表2)。また、体重あたりの腓腹筋重量は、NRT群と比べHRT群において有意な増加が認められた ($p < 0.05$, 表2)。体重あたりのヒラメ筋重量は、低酸素環境条件における変化、レジスタンストレーニングによる有意な増加は認められなかった (n.s., 表2)。本研究で用いたマウスのレジスタンストレーニングは、80度に設定した金網の傾斜を昇るクライミング運動であったことから、膝関節の屈曲伸展動作に関連する腓腹筋と足関節の挙上動作に関連する前脛骨筋の活動に対する動員割合が高かった可能性が考えられる。一方で、ヒラメ筋重量に変化がなかったことは、足関節の屈曲という視点から、マウスのクライミング動作において、ヒラメ筋の動員割合が少なかったことが推察される。

興味深いことに、腓腹筋重量のみNRT群と比較してHRT群が顕著に高かったことは、低酸素環境滞在とトレーニングの相乗効果である可能性が考えられる。

低酸素環境暴露によって誘導される因子である Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) は、HIF-1 α と

HIF-1 β から構成されており、血管新生を誘導する転写因子として低酸素環境下の適応の調節する^{28,29)}。また、HIF-1 α は過度な運動時の炎症によって誘導され、生体の保護としてはたらくことが報告されている³⁰⁾。さらに、マウスの骨格筋において、常圧低酸素環境暴露によって、活性酸素の減少や炎症性サイトカインの発現を抑制する転写因子である Nr1 β 発現、抗酸化関連遺伝子 Sod1 の転写を上方制御していることが報告されている³¹⁾。また、間欠的に常圧低酸素環境暴露を実施した研究では、腓腹筋のみ mRNA 発現に変化がみられ、内皮細胞増殖に関連する FGF-2 mRNA の増加を示し、他の骨格筋においては変化がみられなかったことを示唆している³²⁾。腓腹筋は速筋線維タイプ (Type II) が優勢の骨格筋であることから、ATP-CP系や解糖系の動員が高いレジスタンストレーニングに加え、低酸素環境滞在で常に酸素不足の状態となり、本研究においてもレジスタンストレーニングと低酸素環境暴露との複合的な効果として、NRT群よりも顕著な骨格筋肥大につながった可能性が考えられる。

一方で、低酸素環境暴露は、Type I で構成されている遅筋線維において、Type II 線維への変化を誘導していくことが報告されている^{33,34)}。低酸素環境暴露を活用したトレーニングとして現場に還元する場合、このような骨格筋の適応の特徴を理解しておくことが安全性を高める上で、効果を得るためには必要であると考えられる。

一般成人男性を対象にした研究において、12.7% 酸素濃度のフェイスマスクを装着し、10RMの負荷にて elbow extension を60秒間の完全休息を挟んで3回、週に3日、8週間実施したところ、低酸素トレーニング群において上腕三頭筋の筋厚が増加したことを報告している¹²⁾。また、エリートラグビー選手を対象とした研究では、酸素濃度14.4% (標高およそ3,000m) の低酸素チャンバーを用いて、3週間にわたり12回のレジスタンストレーニングを実施した結果、上半身の筋力において改善がみられたことを報告している¹⁰⁾。同様に、ラグビー選手を対象として14.5%の酸素濃度で20mのシャトルスプリントトレーニングを3週間実施した研究では、持久的な能力は向上しなかったもののスプリントパフォーマンスが改善したことが報告されている³⁵⁾。

本研究では、30日間の常圧低酸素滞在でのLH-TLを実施した結果、HRT群におけるType II優勢の腓腹筋重量のみ顕著な増加がみられたことから、ATP-CP系や解糖系を利用するようなスプリント系の競技種目、骨格筋肥大や筋力向上効果が求められる筋パワー系の能力が必要とされる競技種目への低

酸素トレーニングの参考資料の一部になるかもしれない。

4.4 本研究の限界と将来の展望

本研究では動物実験モデルを用いて、低酸素環境暴露と同時期からトレーニングを開始し、骨格筋肥大効果を検証した。アスリートが低酸素トレーニングを実施する場合、パフォーマンス向上を目的とするため、最大筋力の向上や競技パフォーマンスの視点から検証が必要であることが示唆される。また、低酸素に対する生体の適応を考慮し、低酸素順化後（本研究では低酸素暴露15日）から、レジスタンストレーニングを実施した場合の骨格筋肥大について

の検証、および低酸素適応と骨格筋肥大の関連メカニズムの検証が必要である。低酸素順化後のレジスタンストレーニング実施が、骨格筋肥大やパフォーマンス向上に有効であることが証明されれば、短期間のトレーニングに集約できることから身体的な負担が軽減されるため、効率の良いトレーニング方法が見出せるかもしれない。将来的には、実際にアスリートを対象として骨格筋肥大の効果が得られるかどうかの妥当性を確認し、安全性と実用性が実証できれば、パワー系種目のアスリートにおいても人工的な低酸素室を活用したトレーニング手段として現場への還元が期待できる。

謝 辞

本研究は、JSPS 科研費17H02147および平成29年度医療福祉研究費により実施した（研究代表者：松生香里）。本研究を行うにあたり、マウスのレジスタンストレーニング実施方法について、ご助言いただいた矢野博巳先生、小柳えり先生、青木孝文先生、また、全実験の実施にあたり、ご協力いただいた健康体育学科26期生・村上優佑氏、坪内ゆいか氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Levine BD and Stray-Gundersen J : "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *Journal of Applied Physiology*, 83, 102-112, 1997.
- 2) Chapman RF, Stickford JL and Levine BD : Altitude training considerations for the winter sport athlete. *Experimental Physiology*, 95, 411-421, 2010.
- 3) Millet GP, Roels B, Schmitt L, Woorons X and Richalet JP : Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Medicine*, 40, 1-25, 2010.
- 4) Flaherty G, O'Connor R and Johnston N : Altitude training for elite endurance athletes: A review for the travel medicine practitioner. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 14, 200-211, 2016.
- 5) Stray-Gundersen J, Chapman RF and Levine BD : "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *Journal of Applied Physiology*, 91, 1113-1120, 2001.
- 6) Czuba M, Waskiewicz Z, Zajac A, Poprzecki S, Cholewa J and Rocznik R : The effects of intermittent hypoxic training on aerobic capacity and endurance performance in cyclists. *Journal of Sports Science and Medicine*, 10, 175-183, 2011.
- 7) Katayama K, Goto K, Ohya T, Iwamoto E, Takao K, Kasai N, Sumi D, Mori H, Ishida K, ...Shiozawa K : Effects of Respiratory Muscle Endurance Training in Hypoxia on Running Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51, 1477-1486, 2019.
- 8) Michalczyk M, Czuba M, Zydek G, Zajac A and Langfort J : Dietary Recommendations for Cyclists during Altitude Training. *Nutrients*, 8, 2016.
- 9) 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. *Journal of Applied Physiology*, 86, 1805-1811, 1999.
- 10) Mayo B, Miles C, Sims S and Driller M : The Effect of Resistance Training in a Hypoxic Chamber on Physical Performance in Elite Rugby Athletes. *High Altitude Medicine & Biology*, 19, 28-34, 2018.
- 11) Oriishi M, Matsubayashi T, Kawahara T and Suzuki Y : Short-Term Hypoxic Exposure and Training Improve Maximal Anaerobic Running Test Performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 32, 181-188, 2018.
- 12) Kurobe K, Huang Z, Nishiwaki M, Yamamoto M, Kanehisa H and Ogita F : Effects of resistance training under hypoxic conditions on muscle hypertrophy and strength. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 35, 197-202, 2015.

- 13) Kon M, Ikeda T, Homma T and Suzuki Y : Effects of low-intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26, 611-617, 2012.
- 14) Chycki J, Czuba M, Golas A, Zajac A, Fidos-Czuba O, Mlynarz A and Smolka W : Neuroendocrine responses and body composition changes following resistance training under normobaric hypoxia. *Journal of Human Kinetics*, 53, 91-98, 2016.
- 15) Manimmanakorn A, Manimmanakorn N, Taylor R, Draper N, Billaut F, Shearman JP and Hamlin MJ : Effects of resistance training combined with vascular occlusion or hypoxia on neuromuscular function in athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 113, 1767-1774, 2013.
- 16) Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, Volpi E and Rasmussen BB : Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*, 103, 903-910, 2007.
- 17) Horii N, Uchida M, Hasegawa N, Fujie S, Oyanagi E, Yano H, Hashimoto T and Iemitsu M : Resistance training prevents muscle fibrosis and atrophy via down-regulation of C1q-induced Wnt signaling in senescent mice. *Federation of American Societies for Experimental Journal*, 32, 3547-3559, 2018.
- 18) Boyer SJ and Blume FD : Weight loss and changes in body composition at high altitude. *Journal of Applied Physiology Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 57, 1580-1585, 1984.
- 19) Hoppeler H, Kleinert E, Schlegel C, Claassen H, Howald H, Kayar SR and Cerretelli P : Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia. *International Journal of Sports Medicine*, 11 Suppl 1, S3-9, 1990.
- 20) Gao H, Xu J, Zhang L, Lu Y, Gao B and Feng L : Effects of living high-training low and high on body composition and metabolic risk markers in overweight and obese females. *BioMed Research International*, 2020, 3279710, 2020.
- 21) Wasse LK, Sunderland C, King JA, Batterham RL and Stensel DJ : Influence of rest and exercise at a simulated altitude of 4,000 m on appetite, energy intake, and plasma concentrations of acylated ghrelin and peptide YY. *Journal of Applied Physiology*, 112, 552-559, 2012.
- 22) Morishima T, Hasegawa Y, Sasaki H, Kurihara T, Hamaoka T and Goto K : Effects of different periods of hypoxic training on glucose metabolism and insulin sensitivity. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 35, 104-109, 2015.
- 23) Nakada Y, Canseco DC, Thet S, Abdisalaam S, Asaithamby A, Santos CX, Shah AM, Zhang H, Faber JE, ...Sadek HA : Hypoxia induces heart regeneration in adult mice. *Nature*, 541, 222-227, 2017.
- 24) Ou LC, Salceda S, Schuster SJ, Dunnack LM, Brink-Johnsen T, Chen J and Leiter JC : Polycythemic responses to hypoxia: molecular and genetic mechanisms of chronic mountain sickness. *Journal of Applied Physiology*, 84, 1242-1251, 1998.
- 25) Richalet JP, Souberbielle JC, Antezana AM, Dechaux M, Le Trong JL, Bienvenu A, Daniel F, Blanchot C and Zittoun J : Control of erythropoiesis in humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *American Journal of Physiology*, 266, R756-764, 1994.
- 26) Levine BD and Stray-Gundersen J : Point: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *Journal of Applied Physiology*, 99, 2053-2055, 2005.
- 27) Gore CJ and Hopkins WG : Counterpoint: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are not mediated primarily by augmented red cell volume. *Journal of Applied Physiology*, 99, 2055-2057; discussion 2057-2058, 2005.
- 28) Favier FB, Britto FA, Freyssenet DG, Bigard XA and Benoit H : HIF-1-driven skeletal muscle adaptations to chronic hypoxia: molecular insights into muscle physiology. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72, 4681-4696, 2015.
- 29) Semenza GL : Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*, 148, 399-408, 2012.
- 30) Li J, Li Y, Atakan MM, Kuang J, Hu Y, Bishop DJ and Yan X : The molecular adaptive responses of skeletal muscle to high-intensity exercise/training and hypoxia. *Antioxidants*, 9, 2020.
- 31) Ji W, Wang L, He S, Yan L, Li T, Wang J, Kong AT, Yu S and Zhang Y : Effects of acute hypoxia exposure with different durations on activation of Nrf2-ARE pathway in mouse skeletal muscle. *PLoS One*, 13, e0208474,

2018.

- 32) Yun YR, Won JE, Jeon E, Lee S, Kang W, Jo H, Jang JH, Shin US and Kim HW : Fibroblast growth factors: biology, function, and application for tissue regeneration. *Journal of Tissue Engineering*, 2010, 218142, 2010.
- 33) Roels B, Reggiani C, Reboul C, Lionne C, Iorga B, Obert P, Tanguy S, Gibault A, Jouglu A, ...Candau R : Paradoxical effects of endurance training and chronic hypoxia on myofibrillar ATPase activity. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 294, R1911-1918, 2008.
- 34) Carberry JC, McMorrow C, Bradford A, Jones JF and O'Halloran KD : Effects of sustained hypoxia on sternohyoid and diaphragm muscle during development. *European Respiratory Journal*, 43, 1149-1158, 2014.
- 35) Hamlin MJ, Olsen PD, Marshall HC, Lizamore CA and Elliot CA : Hypoxic repeat sprint training improves rugby player's repeated sprint but not endurance performance. *Frontiers in Physiology*, 8, 24, 2017.

(2021年5月7日受理)

Effects of Skeletal Muscle Hypertrophy and Physical Composition on Resistance Training under Persistent Hypoxia

Takashi HASEGAWA, Taketo SAWAI and Kaori MATSUO

(Accepted May 7, 2021)

Key words : hypoxia, hematocrit, resistance training

Abstract

The present study aimed to investigate whether a persistent hypoxic condition alters the physical composition and skeletal muscle hypertrophy. Six-week old male C57BL/6J mice were randomly assigned to one of the following four groups, with eight subjects in each group: normoxic control (NC), normoxic resistance training (NRT), hypoxic control (HC), and hypoxic resistance training (HRT). Resistance training was performed thrice a week for 4 wk using a climbing ladder. During the experimental period, the body weight and hematocrit value of the mice were observed for the physical effect of hypoxia exposure. After 4 wk of training, the mice were sacrificed; their heart, visceral and subcutaneous adipose tissue, gastrocnemius, soleus, and tibialis anterior muscle were removed, and the weight of each organ was measured. The hematocrit value was found to be significantly increased on the 15th and 30th day of hypoxic exposure in the HRT group and in the HC group ($p < 0.05$), and the bodyweight of the mice in the HRT group was significantly decreased in comparison with that of the mice in the NRT, HC, and NC groups ($p < 0.05$). However, resistance training under persistent hypoxia was suggested to be only effective for gastrocnemius muscle hypertrophy ($p < 0.05$).

Correspondence to : Kaori MATSUO

Department of Health and Sports Science
Faculty of Health Science and Technology
Kawasaki University of Medical Welfare
288 Matsushima, Kurashiki, 701-0193, Japan
E-mail : k-matsuo@mw.kawasaki-m.ac.jp

(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.31, No.1, 2021 181 – 189)