

## 〈原 著〉

常圧低酸素環境への暴露および自発的運動が  
ラット血液性状に及ぼす影響

内丸 仁\*・内藤 久士\*・山倉 文幸\*\*・青木純一郎\*

Effects of exposure to normobaric hypoxia and voluntary wheel running  
on haematological properties in rats

Jin UCHIMARU\*, Hisashi NAITO\*, Fumiyuki YAMAKURA\*\* and, Junichiro AOKI\*

## Abstract

The purpose of the present study was to examine the effects of moderate normobaric hypoxia and voluntary exercise training under the condition for 50 days on haematological properties in rats. Twenty-eight male Wistar rats (8-week old) were randomly assigned to one of 4 groups; 1) normoxic sedentary (NS, n=8), 2) normoxic trained (NT, n=6), 3) hypoxic sedentary (HS, n=8), and 4) hypoxic trained (HT, n=6) group. The hypoxic (HS and HT) groups were housed under a normobaric hypoxic condition (15.4%O<sub>2</sub>). The trained (NT and HT) groups were kept within cages with a running wheel and running distance was measured everyday. The blood sample was analyzed at the end of experimental period. The daily running distance was greatly depressed by the hypoxic condition. Red blood cell, hemoglobin, and hematocrit were significantly increased by the hypoxic condition but these parameters were not effected by the voluntary running training. Mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular hemoglobin (MCH) were slightly increased by the both conditions. It was suggested that not voluntary running training but moderate normobaric hypoxic condition could cause erythropoiesis in rats.

Key words: moderate altitude, RBC production, erythropoiesis, exercise training

## 緒 言

大気圧の低下に伴う酸素分圧, すなわち低圧低酸素環境への暴露は, 主として赤血球生成を刺激し酸素運搬能力を高めることが知られている. そのため, 高地における滞在やトレーニングが持久的種目を中心としたスポーツ競技において注目さ

れてきた<sup>10)14)16)17)18)29)</sup>. しかしながら, 3,000 m を越える高地では, 高山病を引き起こす可能性を高めることや, 十分なトレーニング量を確保できないなどといった問題を抱えているために<sup>9)15)26)30)</sup>, 現在一般的に高地トレーニングは標高1,500 m~3,000 m 相当の中等度高地が選択されている. また, この高地環境を低圧室によって模擬的に実現し, 低圧低酸素環境下への暴露およびトレーニングが実際の高地におけるトレーニングと同様の効果をもたらすことが明らかになっているが, 低圧環境の管理や利用は容易ではなく, また設備コストが大きい等の問題点を抱えている.

\* 運動生理学研究室

Department of Exercise Physiology

\*\* 順天堂大学医学部化学研究室

Department of Chemistry, School of Medicine, Jun-  
tendo University

近年、常圧下で窒素分圧を人工的に上げて酸素分圧を低下させる常圧低酸素室が開発された。この方法は、低圧室に比べて容易に利用可能であること、またコスト面でも負担が軽いことなどから注目を集めており、この常圧低酸素室を利用した滞在やトレーニングに関心が集められており様々な観点よりその研究が進められている<sup>4)5)19)20)21)23)24)25)</sup>。これまでになされた研究では、常圧低酸素環境への暴露によってエリスロポイエチン (EPO) および網状赤血球 (Ret) が増加することが認められており、常圧での低酸素環境への暴露においても赤血球生成を刺激することで一致している<sup>1)6)11)12)19)</sup>。しかしながら、常圧低酸素環境下への暴露およびトレーニングが、実際の酸素運搬を担う赤血球 (RBC) およびヘモグロビン (HGB) の両パラメーターを増加させる<sup>20)21)</sup>、あるいは影響しないという報告<sup>4)5)24)</sup>がありこの点については現在も議論されている。

ところで、低酸素環境では、酸素運搬能力の改善に対する改善が期待される反面、運動量の低下などによる運動能力に対する負の影響も予想される。実際に、高山 (高度4,000 m 以上、酸素濃度12.7%以上) などの低圧低酸素環境下では、ヒトおよび動物の身体活動量を低下させることが報告されている<sup>8)18)</sup>。しかし、標高2,000~3,000 m 相当の中等度常圧低酸素環境下での身体活動量、また低酸素環境下でのトレーニングが生体に及ぼす影響についての検討は十分になされていない。

そこで本研究においては、1) 常圧低酸素環境への暴露は低圧低酸素環境と同様に赤血球を増加するか否か、2) 中等度常圧低酸素環境 (標高2,500 m 相当) 下での身体活動量の変化とその身体活動量が赤血球生成に及ぼす影響について検証するために、その環境をシミュレートした低酸素室へラットを50日間慢性暴露し、ホイールランニングでの自発的運動量を評価するとともに、RBC および HGB を中心とした血液性状に及ぼす影響について検討した。

## 研究方法

本実験は、「順天堂大学さくらキャンパスにおける教育・研究のための実験動物に関する指針」に基づき、本学さくらキャンパス実験動物委員会の承認のもとに実施された。

8週齢のWistar系雄ラット (平均体重190 g, n=28) を酸素濃度 (常酸素または低酸素) およびトレーニング (安静またはトレーニング) の2要因の組み合わせによって、①常圧低酸素環境下での安静 (Hypoxic Sedentary; HS, n=8) 群、②常圧低酸素環境下でのトレーニング群 (Hypoxic Trained; HT, n=6) 群、③常酸素環境下での安静 (Normoxic Sedentary; NS, n=8) 群、および④常酸素環境下でのトレーニング群 (Normoxic Trained; NT, n=6) 群の4群に無作為に分類した (図1)。

常酸素群 (NS群およびNT群) は、本学さく

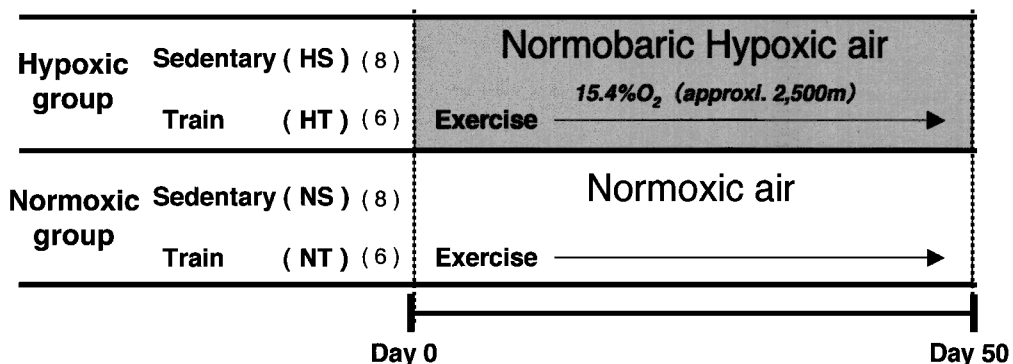


Fig. 1 Experimental design of the present study

らキャンパス生物環境調整装置内の通常大気の飼育室にて、また低酸素群 (HS 群および HT 群) は、同装置内に設置した常圧低酸素テント内で50日間の飼育をおこなった。実験期間中、常圧低酸素室の酸素濃度は、15.4% (標高2,500 m 相当) を維持した。安静群 (NS 群および HS 群) のラットはそれぞれ2匹ずつ一般的な飼育ケージに飼育し、トレーニング群 (NT 群と HT 群) は、いつでも自由に走運動ができるようにランニングホイール付きのケージに1匹ずつ飼育した。いずれの群も室温 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $55 \pm 5\%$ 、12-12時間の明暗サイクルの環境条件で飼育し、餌と水の摂取を自由とした。摂食量および体重は週ごとに、また、トレーニング群 (NT 群と HT 群) の自発走行距離は、毎日記録した。

**常圧低酸素気の発生と制御**

常圧低酸素室における低酸素発生と酸素濃度の制御は常圧低酸素発生装置 (YHC-410, YKS 社製, 奈良) によって行った。本装置は、通常大気を分離膜を介して低酸素気および高酸素気に分離し、その後、低酸素気を通常大気と再混合するこ

とによって常圧低酸素環境 (10.0~20.9%) を実現することが可能である (図2)。なお、低酸素テント内の酸素濃度 (15.4%) は既知濃度の標準ガスで校正したガス分析器 (Beckman OM-11, Fullerton, CA) にて測定し、監視した。

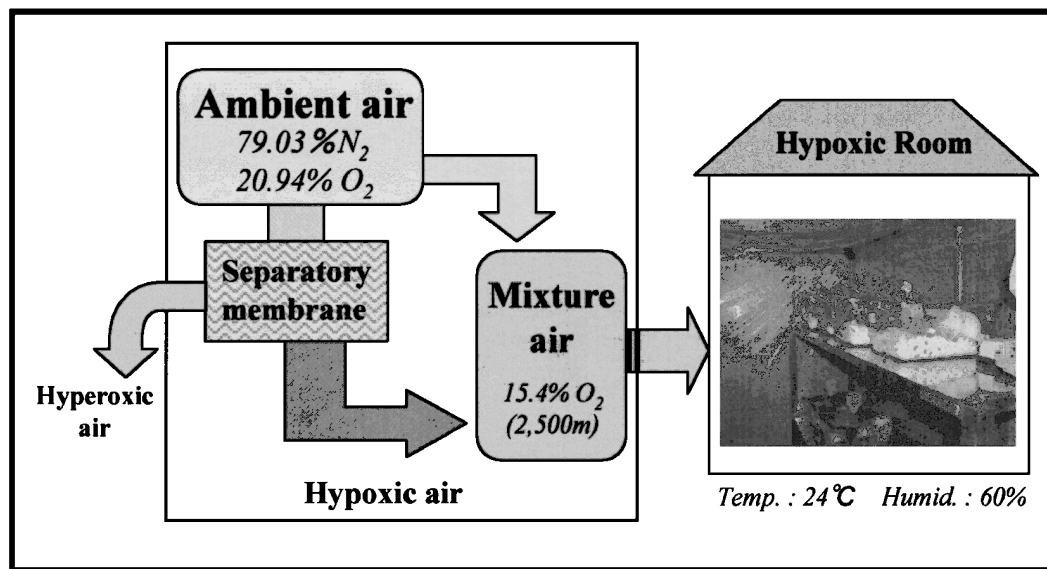
**採血および血液分析**

実験期間終了後、ラットは体重計量後にペントバルビタールナトリウム麻酔下 (50 mg/kg) にて腹部を切開し、腹大静脈から注射筒にて3~5 ml 採血した。採血後、直ちに全自動血球計数器 (Celltac  $\alpha$ : 日本光電社製, 東京) にて白血球数 (WBC), 赤血球数 (RBC), 血小板 (PLT), ヘモグロビン量 (HGB), ヘマトクリット値 (HCT) を測定した。また、平均赤血球容積 (MCV), 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) および平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) は次の式より算出した。

$$\text{MCV (fL)} = \text{HCT (\%)} \times 10 / \text{RBC} (\times 10^6 / \mu\text{l})$$

$$\text{MCH (pg)} = \text{HGB (g/dl)} / \text{RBC} (\times 10^6 / \mu\text{l})$$

$$\text{MCHC (\%)} = \text{Hb (g/dl)} / \text{HCT (\%)}$$



( YHS C10; Yoshida Kankyo System Corp. Japan)

Fig. 2 System of normobaric hypoxia generation

### 統計処理

得られた値は平均値±SEで表した。HT群およびNT群の走行距離の平均値の差の検定には対応のないt-testを用い、また、血液性状の各パラメータについては2要因(酸素濃度×トレーニング)の分散分析を用いて分析し、有意な差が検出された場合にはTukey-Kramerにてpost-hoc testを行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

## 研究結果

### 体重および走行距離

図3Aに実験期間中の各群の体重の変化を示した。HS群の体重はNS群と比較して実験期間中に低値を示した。NT群の体重はすべての群の中で最も低値で推移し、実験終了後にはHS群が $297 \pm 4$  g, NS群が $308 \pm 5$  g, およびHT群が $294 \pm 4$  gであるのに対し、NT群は $269 \pm 8$  gであった。

1日当たりの平均走行距離はNT群が実験終了時には6821 m/日にまで増加したのに対し、HT群は実験期間を通して一定であり、その値は平均718 m/日であった(図3B)。

### 血液性状

各群の血液パラメータを表1に示した。2要因(酸素濃度×トレーニング)の分散分析による解析は、RBC, HGBおよびHCTが常圧低酸素環境に暴露したHSおよびHT群において有意に増加することを示した。また、RBCにおいては自発的運動によってNTおよびHT群ともに有意に低下する結果となった。RBC, HGBおよびHCTの群間の比較では、RBCはHS群( $930 \pm 19 \times 10^4/\mu\text{l}$ )はNS群( $895 \pm 16 \times 10^4/\mu\text{l}$ )に比べて有意に高値を示した。HGBについてもHS群が $17.2 \pm 0.33$  g/dlであったのに対して、NS群は $16.1 \pm 0.3$  g/dlとなりHS群がNS群に比べて有意に高い値を示した。HCTはHS群およびHT群がそれぞれ $49.0 \pm 0.9\%$ および $48.6 \pm 0.7\%$ となり、NS群およびNT群(NS:  $45.6 \pm 0.8\%$ , HT:  $44.5 \pm 0.9\%$ )に比べて有意に高値をとった。

MCVおよびMCHはそれぞれ低酸素環境への暴露および自発的運動の両要因により高められる

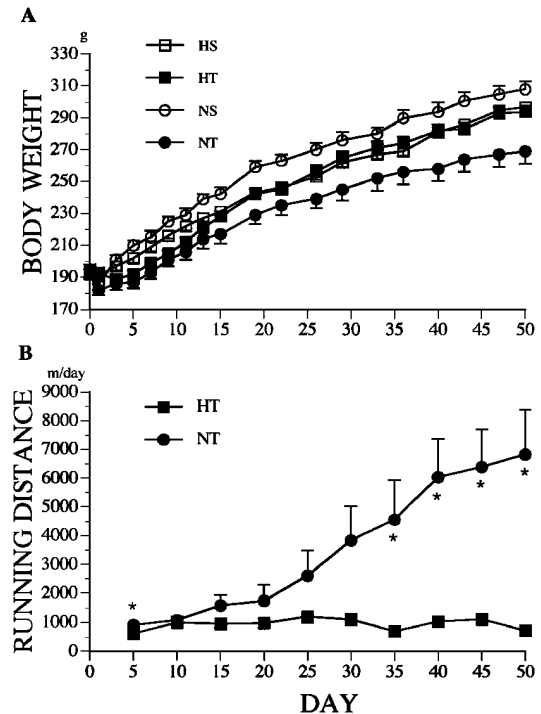


Fig. 3 Time course of changes in body weight in four groups of rats (A). Time course of changes in daily wheel running distance in trained rats under hypoxic and normoxic condition (B). HS; Hypoxic sedentary, HT; Hypoxic train, NS; Normoxic sedentary and NT; Normoxic train group. Values are mean  $\pm$  SE. \*,  $p < 0.05$ .

ことが認められた。MCHCには低酸素環境への暴露および自発的運動による影響は認められなかった。群間の比較においては、HS群( $52.7 \pm 0.3$  fL), HT群( $54.4 \pm 0.4$  fL)およびNT群( $53.5 \pm 0.6$  fL)のMCVはNS群( $50.9 \pm 0.3$  fL)の値より有意に高い値を示した。MCHはHS群, HT群およびNT群が高値を示す傾向にあり、中でもHT群はNS群に比べて有意に高値を示した。

WBCおよびPLTについては、それぞれWBCは低酸素環境への暴露、PLTは自発的運動によって減少することが観察された。WBCはHS群が $38 \pm 3 \times 10^2/\mu\text{l}$ となり、NS( $49 \pm 2 \times 10^2/\mu\text{l}$ )およびNT群( $43 \pm 1 \times 10^2/\mu\text{l}$ )に比べて有意に低値を示した。PLTはHTおよびNT群がそれ

Table 1 Haematological parameters in normoxic sedentary (NS), normoxic train (NT), hypoxic sedentary (HS) and hypoxic train (HT) groups. RBC; Red blood cell, HGB; Hemoglobin, HCT; Hematocrit, MCV; mean corpuscular volume, MCH; mean corpuscular hemoglobin, MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration, WBC; White blood cell, PLT; Platelet. Results are means  $\pm$  SE.

	Group				Main effects			
	Normoxia		Hypoxia		Oxygen concentration	Train	interaction	
	Sedentary n=8	Train n=6	Sedentary n=7	Train n=6				
RBC	10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	895.0 $\pm$ 15.8	833.7 $\pm$ 26.2	930.3 $\pm$ 19.3 <sup>†</sup>	893.5 $\pm$ 15.4	P < 0.05	P < 0.05	ns
HGB	g/dl	16.1 $\pm$ 0.3	15.5 $\pm$ 0.3	17.2 $\pm$ 0.3 <sup>†</sup>	17.0 $\pm$ 0.4	P < 0.001	ns	ns
HCT	%	45.6 $\pm$ 0.8	44.5 $\pm$ 0.9	49.0 $\pm$ 0.9 <sup>*†</sup>	48.6 $\pm$ 0.7	P < 0.001	ns	ns
MCV	fL	50.9 $\pm$ 0.3	53.5 $\pm$ 0.6 <sup>*</sup>	52.7 $\pm$ 0.3 <sup>*</sup>	54.4 $\pm$ 0.2 <sup>*</sup>	P < 0.01	P < 0.001	ns
MCH	pg	17.9 $\pm$ 0.1	18.6 $\pm$ 0.2	18.5 $\pm$ 0.1	19.0 $\pm$ 0.1 <sup>*</sup>	P < 0.01	P < 0.001	ns
MCHC	g/dl	35.2 $\pm$ 0.1	34.8 $\pm$ 0.3	35.2 $\pm$ 0.1	34.9 $\pm$ 0.3	ns	ns	ns
WBC	10 <sup>2</sup> / $\mu$ l	49.0 $\pm$ 2.4	43.3 $\pm$ 1.5	38.0 $\pm$ 2.5 <sup>*†</sup>	38.3 $\pm$ 2.2	P < 0.01	ns	ns
PLT	10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	69.5 $\pm$ 2.4	55.6 $\pm$ 2.0 <sup>*</sup>	67.6 $\pm$ 1.8	59.4 $\pm$ 1.9 <sup>*‡</sup>	ns	P < 0.001	ns

\* Significantly different from NS, † significantly different from NT, ‡ significantly different from HS.

ぞれ NS および HS 群よりも低値を示した (p < 0.05).

## 考 察

### 低酸素暴露と体重

本研究においては HS 群は NS 群よりも有意に低い体重 (4%) を示した. このことはたとえ中等度常圧低酸素環境下であっても低圧低酸素環境での先行研究と同様に体重の減少あるいは増加の抑制が示された. これまでのラットを用いた先行研究では, それぞれ標高 2,500 m<sup>22)</sup> および 3,700 m<sup>2)</sup> に相当する低圧低酸素環境下におよそ 50 日間にわたり暴露し, 低酸素暴露群は通常大気群と比較してそれぞれ 6% および 17% と有意に低値を示している. さらに, Bigard ら<sup>8)</sup> はより高い標高 5,500 m に相当する低圧低酸素環境下にて 4 週間暴露した結果, ここでも約 23% の有意に低い体重であることを示した. したがって, 低い酸素濃度 (標高) になるにしたがって体重への影響が強くなることがわかる. 今回の我々のデータは同様の 2,500 m 相当の低圧低酸素環境下での体重変化とはほぼ同様であった. このように体重が減少あるいは増加が抑制される要因としては, 低酸素刺

激による食欲の減退が影響すると考えられる<sup>29)</sup>. 標高 5,500 m の低圧低酸素環境へ 8 週間暴露したときには通常大気環境下での約 65% の餌摂取量であった<sup>13)</sup>. この低酸素環境における食欲減退のメカニズムは明らかではないが, 先行研究において観察された体重の減少と同じくして摂食量が低下していることが観察されている.

### 低酸素暴露とランニング距離

今回の実験では, 低酸素暴露中の 1 日当たりのランニング距離が HT 群は NT 群の約 1/9 と有意に低値を示し, 中等度低酸素環境への暴露は身体活動量を大きく低下させることを確認した. これは標高 5,500 m に相当する低圧環境下において 4 週間のホイールランニングを行わせた結果, 1 日当たりの走行距離は低酸素暴露群において有意に低値を示した報告<sup>8)</sup> と一致する.

### 低酸素暴露および自発運動と赤血球生成

本研究における主要な知見は中等度の常圧低酸素環境下への暴露は, RBC, HGB および HCT を増加するということである. このことは標高 3,700 m<sup>7)</sup>, 4,000 m<sup>2)</sup> および 5,500 m<sup>12)</sup> に相当する低圧低酸素環境下へ長期にわたって暴露した先行研究において, 低酸素暴露群が有意に高い HCT

を認めた報告と同様の効果をもたらすことを示すものである。しかし、自発運動と赤血球生成の観点から見ると、自発運動はRBCを減少させるというマイナスの影響が認められた。先行研究においては、4週間にわたって標高5,500 mに相当する低圧低酸素環境下にて自発的運動をした場合と低酸素暴露のみとでは、ヘマトクリット値に差が認められないものの、幾分低下傾向にあった<sup>8)</sup>。ヒトにおいては、青年期の運動選手を対象に血液性状を調べたところ、コントロール群に比べてRBCおよびHGBが低値となることを示している<sup>10)</sup>。このように運動が赤血球生成を促進・増加しない原因として、運動による鉄代謝率の亢進、および運動による赤血球の物理的破壊および溶血が考えられ、さらには上記の現象を補うための血漿量の増大によるRBCおよびHGBの見せかけの減少が生じることが考えられる<sup>3)6)9)29)</sup>。

一方、低酸素環境への暴露およびトレーニングが血液性状に及ぼす影響についての研究は、RBCおよびHGBといった数量的パラメータに関する報告が多くを占め、血球の形状的な観点から血液性状について検討した報告は見られない。今回の実験では低酸素環境への暴露によってMCVおよびMCHが有意に高められることが観察された。また、自発的運動によってRBCおよびHGBといった数量的パラメータについては減少したが、MCVおよびMCHの両パラメータでは高められた。MCVおよびMCHは臨床的には貧血の指標として用いられており、値が低値の場合には小球性貧血、および高い値では大球性貧血と診断される<sup>3)27)</sup>。今回はMCVおよびMCHは高値を示し大球性貧血の可能性があるが、トレーニングによってもMCVおよびMCHが増大することを示す報告もあることから<sup>6)29)</sup>、自発的運動ではあるものの運動によって高められた可能性もある。さらに、RBCおよびHCTの数值的パラメータが自発的運動によって低下する一方で、MCHおよびMCHCは増大することから、数量的な低下を形状的に代償することで酸素運搬能力を維持・増大していることも考えられる。しかしながら、今回の実験においてはHT群については

自発的運動量がNT群に比べて非常に少ないことから、この点の解釈については注意しなければならず、さらなる研究が必要である。

次に、WBCにおいては低酸素暴露、およびPLTについては自発的運動によってそれぞれ低下することが示された。WBCについては、低酸素環境への暴露、あるいは運動によって増大することが報告されている<sup>29)</sup>が、今本実験においては矛盾する結果となった。この矛盾する結果の原因については、今回明らかにすることはできないが、RBC同様にWBCおよびPLTの物理的破壊が1つの要因として考えられるのではないだろうか。この点に関しても今後の課題である。

## 結 論

50日間の中程度の常圧低酸素環境への暴露はラットにおいてRBCおよびHGBを増大する。一方、自発的運動はRBCを減少させる。常圧低酸素環境下での身体活動量は通常大気に比べて大きく低下する。低酸素環境への暴露および自発的運動の組み合わせはRBC生成については両要因によって矛盾する傾向が認められたが、HT群のRBCおよびHGBはNT群を下回るものではなく、低酸素環境下でのトレーニングは通常大気下でのトレーニングに比べて赤血球生成の観点からは有効であることが示された。

## 要 約

本研究の目的は50日間の中程度の常圧低酸素環境への慢性暴露および自発的運動が、RBCおよびHGBを中心とした血液性状に及ぼす影響について検討することであった。

若齢雄Wistar系ラット(n=28)を通常大気安静群(NS)、通常大気運動群(NT)、低酸素安静群(HS)および低酸素運動群(HT)とに分けた。HSおよびHTは酸素濃度15.4%に設定した常圧低酸素環境に50日間暴露し、HTおよびNTについては自発的ホイールランニングを行わせた。実験期間終了後、WBC、RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHCおよびPLTを分析した。

1日の走行距離はNTは6821 m/dayと実験期

間終了時まで増加したのに対して、HTは低値のままであった。常圧低酸素環境への暴露はRBC、HGBおよびHCTを有意に高めた。一方、自発的運動は両環境下においてRBCを低下させた。MCVおよびMCHは低酸素環境への暴露、および自発運動によって有意に増大した。

50日間の常圧低酸素環境への暴露は赤血球生成を促進するが、低酸素環境下での自発的運動は赤血球生成を引き起こす要因とはならない。

## 文 献

- 1) Abbrecht, P. H, and J. K. Littell.: Plasma erythropoietin in men and mice during acclimatization to different altitudes. *J. Appl. Physiol.* **32**: 54-58, 1972.
- 2) Abdelmalki, Amor., S. Fimbel., M. H. Mayet-Sornay., B. Sempore, and R. Favier.: Aerobic capacity and skeletal muscle properties of normoxic and hypoxic rats in response to training. *Pflügers Arch.* **431**: 671-679, 1996.
- 3) Ashended, M. J., G. P. Dobson. and A. G. Hahn: Sensitivity of reticulocyte indices to iron therapy in an intensely training athlete. *Br. J. Sports Med.* **32**: 259-260, 2000.
- 4) Ashenden, M. J., C. J. Gore, D. T. Martin, G. P. Dobson and A. G. Hahn: Effects of a 12-day "live high, train low" camp on reticulocyte production and haemoglobin mass in elite female road cyclists. *Eur. J. Appl. Physiol.* **80**: 472-478, 1999a.
- 5) Ashenden, M. J., C. J. Gore, G. P. Dobson and A. G. Hahn: "Live high, train low" does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *Eur. J. Appl. Physiol.* **80**: 479-484, 1999b.
- 6) Berglund, B.: High-altitude training Aspects of haematological adaptation. *Sports Med.* **14**: 289-303, 1992.
- 7) Bigard, A. X., A. Brunet, C. Y. Guezennec and H. Monod: Skeletal muscle changes after endurance training at high altitude. *J. Appl. Physiol.* **71**: 2114-2121, 1991.
- 8) Bigard, A. X., H. Sanchez., O. Birot, and B. Serurier.: Myosinheavy chain composition of skeletal muscles in young rats growing under hypobaric hypoxia conditions. *J. Appl. Physiol.* **88**: 479-486, 2000.
- 9) Boning, D: Altitude and hypoxia training-A short review. *Int. J. Sports Med.* **18**: 565-570, 1997.
- 10) Boyadjiev, N. and Z. Taralov: Red blood cell variables in highly trained pubescent athletes: a comparative analysis. *Br. J. Sports Med.* **34**: 200-204, 2000.
- 11) Burtscher, M., W. Nachbauer., P. Baumgartl and M. Philadelphia: Benefits of training at moderate altitude versus sea level training in amateur runners. *Eur. J. Appl. Physiol.* **74**: 558-563, 1996.
- 12) Chen, L. J., E. Fiore., J. C. Leiter., T. Brinck-Jhonsen., G. F. Birchard., G. Clemons, and R. P. Smith.: Ventilatory and hematopoietic responses to chronic hypoxia in two rat strains. *J. Appl. Physiol.* **72**: 2354-2363, 1992.
- 13) Daneshrad, Z., V. Novel-Chaté., O. Birot., B. Serurier., H. Sanchez., A. X. Bigard. and A. Rossi: Diet restriction plays an important role in the alterations of heart mitochondrial function following exposure of young rats to choronic hypoxia. *Pflügers Arch.* **442**: 12-18, 2001.
- 14) Daniels, D and N. Oldridge: The effects of alternate to exposure to altitude and sea level on world-class middle distance runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2**: 107-112, 1970.
- 15) Dick, F. W.: Training at altitude in practice. *Int. J. Sports Med.* **13**: S203-S205, 1992.
- 16) Dill, D. B and W. C. Adams: Maximal oxygen uptake at sea level and at 3,090 m altitude in high school champion runners. *J. Appl. Physiol.* **30**, 854-859, 1971.
- 17) Friedmann, B., J. Jost., T. Rating, H. Mairbaurl and P. Bartsch: No increase of total red blood cell volume during three weeks of training ar an altitude of 1,800 m. *Med. Sci. Sports Exerc.* **28**: S67, 1996.
- 18) Fulco, C. S., P. B. Rock and A. Cymerman: Improving athletic performance: Is altitude residence or altitude training helpful? *Aviat. Space Environ. Med.* **71**: 162-171, 2000.
- 19) Hahn, A. G., C. J. Gore., D. T. Martin., M. J. Ashenden., A. D. Roberts and P. A. Logan.: An evaluation of the concept of living at moderate altitude and training at sea level. *Comp. Biochem. Physiol.* **128**: 777-

- 789, 2001.
- 20) Koistinen, P. O., H. Rusko, K. Irjala, A. Rajamalki, K. Penttinen, V-P. Sarparanta, J. Karpakka and J. Leppaluoto: EPO, red cell, and serum transferrin receptor in continuous and intermittent hypoxia. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**: 800-804, 2000.
- 21) Laitinen, H., K. Alopaeus., R. Heikkinen., H. Hietanen., L. Mikkeisson., H. Tikkanen and H. K. Rusko: Acclimatization to living in normobaric hypoxia and training in normoxia at sea level in runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* **27**: S109, 1996.
- 22) Perhonen, M., T. E. Takala, and V. Kovanen.: Effects of prolonged exposure to and physical training in hypobaric conditions on skeletal muscle morphology and etabolic enzymes in rats. *Pflügers Arch.* **432**: 50-58, 1996.
- 23) Piehl Aulin, K., J. Svedenhag, L. Wide, B. Berglund and B. Saltin: Short-term intermittent normobaric hypoxia.—haematological, physiological and mental effects. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* **8**: 132-137, 1998
- 24) Rusko, H. K., H. Tikkanen., L. paavolainen., I. Hamalainen., K. Kalliokoski., and A. puranen.: Effect of living in hypoxia and training in mormoxia on sea level VO2max and red cell mass. *Med. Sci. Sports Exerc.* **S86**
- 25) Rusko, H. R: New aspects of altitude training. *Am. J. Sports Med.* **24**: S48-S52, 1996.
- 26) Saltin, B: Exercise and the environment: Focus on altitude. *Res. Quan. Exerc. Sports.* **67**(suppl 3): 1-10, 1996.
- 27) Shaskey, D. J. and G. A. Green: Sports haematology. *Sports Med.* **29**: 27-38, 2000.
- 28) Singh, S. B., A. Sharma., K. N. Sharma, and W. Selvamurthy.: Effects of high-altitude hypoxia on feeding responses and hedonic matrix in rats. *J. Appl. Physiol.* **80**: 1133-1137, 1996.
- 29) Ward, M. P., J. S. Milledge, and J. B. West.: Hematology: High altitude medicine and physiology 3<sup>rd</sup> edition. Arnold publisher. London. 97-106, 2000.
- 30) Wolski, L. A., D. C. McKenzie and H. A. Wenger: Altitude training for improvements in sea level performance. *Sports Med.* **22**: 251-263, 1996.

(平成13年12月10日 受付)  
 (平成14年2月13日 受理)