

間欠的人工低酸素環境曝露を伴う 筋力トレーニング処方の開発

東京大学 榎屋光男

Development of Muscle Strength Training with Intermittent Exposure to Hypoxia

by

Mitsuo Neya

*Graduate school of Arts and Sciences,
The University of Tokyo*

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effects of low-load resistance training with intermittent exposure to hypoxia. Eight male subjects were participated in the low-load (20% 1RM) repetition (25 repetitions per set \times 6 sets for right and left legs = one session) knee extension training with the training machine under hypoxia (14.0 % of oxygen concentration) for 7 weeks (totally 22 sessions). Before and after the training intervention, cross-sectional area (CSA) and muscular strength were measured. The several physiological responses (oxygen consumption, pulse rate, arterial oxygen content and muscle oxygenation level using near-infrared spectroscopy) during the training exercise on the first and last training sessions were also measured. On these two sessions, growth hormone (GH), adrenaline, noradrenaline, testosterone and free-testosterone were measured before and after the training session. CSA and maximal knee extension torque did not change, therefore the training protocol utilized by this study was not sufficient to stimulate the muscle hypertrophy, but muscle endurance capacity was improved. The training with intermittent exposure to hypoxia did not accelerate the secretion of GH, testosterone and free-testosterone which have anabolic effect. The reduction of adrenaline and noradrenaline secretion implied the reduced dependence on

glucose metabolism. The improved responses of lowered pulse rate and increased arterial oxygen content during the exercise indicated the adaptation to exercise under hypoxia. The tendency to increase of oxygen consumption on the last session compared to the first session was seemed to be influenced by improved oxygen supply and the shift from the glucose metabolism.

要 旨

人工低酸素環境への間欠的な曝露を伴う低負荷の筋力トレーニングが筋肥大や筋力増大に与える効果を検討することを目的とした。成人男性8名を対象に7週間（合計22回）の人工低酸素環境下（酸素濃度14.0%）での膝伸展筋力トレーニングマシンによる低負荷（20% 1RM）反復（1セット25回挙上×左右6セット）トレーニングを実施し、前後の筋断面積および発揮筋力を測定した。また、低酸素環境下でのトレーニングの初回と最終回に運動中の生理反応（酸素摂取量、脈拍、動脈血酸素飽和度、筋酸素化レベル）を測定し、運動前後の血中のホルモン動態（成長ホルモン、アドレナリン、ノルアドレナリンなど）を測定した。その結果、トレーニング期間の前後で筋断面積や最大随意筋力は変化しなかったが、筋持久力は向上した。また、継続的な間欠的低酸素曝露を伴う筋力トレーニングにより成長ホルモンの亢進は認められなかったが、アドレナリン、ノルアドレナリンの分泌の低下がみられ、糖質代謝依存が低減していることが示唆された。また、運動中の動脈血酸素飽和度および脈拍は増加し、低酸素環境への順化が認められた。

緒 言

中高齢者の日常生活における生活の質の向上や健康増進の観点から筋力の増大は近年注目を集めている。また、筋力の増大および筋の肥大は競技者にとってもパフォーマンスを左右する重要な因

子でもある。

筋の肥大およびそれに伴う筋力の増大は、一般的にはウェイトトレーニングなど筋量および筋力を合わせた物理的な負荷を過負荷の原則に基づいて増大させることにより獲得されてきた。

しかし、中高齢者や外傷を負った競技者にとっては物理的に過大な重量負荷を課してトレーニングを行うことは容易ではない。そこで近年、さまざまな方法で相対的なあるいは生理学的な負荷を増大させて筋力トレーニングを行うことにより、筋の肥大およびそれに伴う筋力の増大がはかられてきている。その中には、局所的な血流制限を伴うトレーニング^{6, 12, 13}) や張力維持によるトレーニング¹⁴) などがある。

一方で、高地環境は持久系の競技者を中心に、パフォーマンス向上のトレーニングの環境として長く利用されてきている。近年では自然環境だけではなく、人工常圧低酸素環境も比較的容易に設置することが出来るようになったことにより、この環境を用いた間欠的常圧低酸素環境曝露を利用し、最大下運動強度における運動パフォーマンスの改善などが報告^{7, 10}) されている。

しかし、人工常圧低酸素環境を利用したトレーニングに関する報告の多くは持久性運動に関するものであり、筋肥大や筋力の増大を主眼としたトレーニング方法の効果に関する検討は少ない。血流制限により筋力トレーニングを行う場合、作動筋が局所的に低酸素状態となるが、この方法でタンパク同化ホルモンの分泌の亢進や筋肥大が報告^{8, 11, 12}) されている。

そこで本研究では人工常圧低酸素環境への間欠的曝露を伴う筋力トレーニングが筋肥大や筋力増大に与える効果を検討し、絶対的な負荷量を低減しながら筋肥大や筋力増大にいたるトレーニング処方を開発することを目的とした。

1. 研究方法

1.1 方法の概要

健康な成人男性を対象として7週間（合計22回）の人工低酸素環境下（酸素濃度14.0%）での筋力トレーニングを実施した。トレーニング期間の前には磁気共鳴画像法（MRI）による筋断面積の測定および筋力測定装置による最大随意発揮筋力を測定した。また、トレーニングの1回目および最後の22回目にはトレーニング前後の血液検査を実施し、筋肥大およびエネルギー代謝に関するホルモンの動態を検討した。また、トレーニング中には呼気ガス測定および近赤外分光モニター（NIRS）による作動筋の酸素動態、およびパルスオキシメータによる動脈血酸素飽和度（SpO₂）、脈拍（PR）を測定した。概要は図1（a,b）に示した。

1.2 被験者

被験者は健康な成人男性8名（年齢:25±3歳、体重:71.2±7.6kg）であった。被験者は、東京大学大学院総合文化研究科・教養学部ヒトを対象とした実験研究に関する倫理審査委員会から承認された「研究概要」書類を事前に受け取り、内容を理解、同意した上で実験に対して被験者として参加する同意を書面により提出した。被験者は日常適度なスポーツへの参加をしていたが、トレーニング期間中は下肢の筋力トレーニング等は実施しなかった。

1.3 トレーニング期間前後の測定

A MRIによる筋断面積の測定

筋断面積（CSA）の測定には、0.3テスラ永久磁石型MRI装置（AIRIS Mate, 日立メディコ）

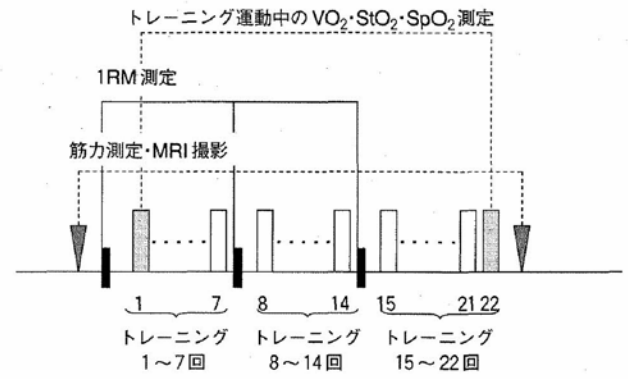


図1 a 実験の概要

- 右脚トレーニング（3秒に1回挙上×25回：75秒）
- 休息（60秒）
- 左脚トレーニング（3秒に1回挙上×25回：75秒）

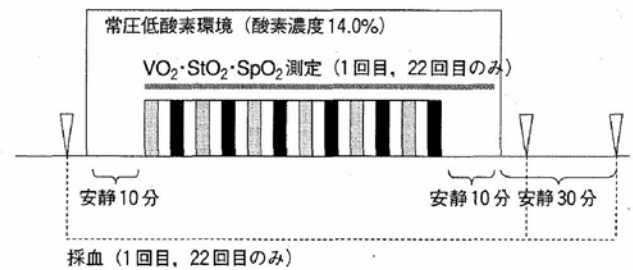


図1 b トレーニングの概要

によって撮像した右脚大腿部の横断画像を用いた。被験者に仰臥位でリラックスした姿勢を取らせ、コイルを皮膚表面に付したマーカーを含めて右脚大腿部に巻いた。撮像にはT1強調スピンエコー法を用いた（TR: 450 ms, TE: 14ms, field of view: 320 mm, slice thickness: 8.0 mm, interval: 10.0 mm）。トレーニング期間の前後の撮影で各被験者の撮像位置が同一となるよう、連続撮影の範囲は大腿部に沿って縦断方向の画像に基づいて決定した。

撮像された横断画像の中から、大腿部の中間点となる画像を選択し、CSA測定の対象とした。各画像について膝伸展筋（大腿四頭筋）の外周をトレースし、トレースした画像はデジタイズソフト（Scion Image, Scion Corp）を用いて解剖学的筋横断面積を計算するために電子ファイルに変換した。それぞれの画像について測定は2回実施し、その平均を測定値として使用した。

B 筋力測定装置による最大随意筋力（膝伸展

トルク) の測定

膝伸展トルクの測定には、筋力測定器 Biodex (system3, Biodex 社製, アメリカ合衆国) を用いた。被検者の膝関節回転中心と測定器の回転軸を合わせ、股関節角度 80 度 (解剖学的正位: 0 度) の状態で測定用椅子に座らせた。被検者の右足首と測定器のレバーアームは、パッドとストラップにより厳重に固定した。

膝関節可動域を 90 度 ~ 20 度に設定した後、等速性膝伸展トルク (角速度: 毎秒 60 度) の測定を行なった。被検者には練習として最大努力による膝伸展動作を 3 回続けて行なわせた。1 分程度の間隔をとった後に再び最大努力による 3 回の膝伸展動作を行なわせ、その際の発揮トルクを記録した。等速性膝伸展トルク (角速度: 60 度毎秒) については、3 回の試行から得られたピークトルクの最大値を以降の分析に用いた。

次に、筋持久力テストとして、50 回連続の等速性膝伸展トルク (角速度: 毎秒 180 度) の測定を行なった。被検者に動作のテンポを覚えさせるためと、1 回目から最大努力で動作を行なわせるために、測定に先立ち 5 回程度の練習を行なわせた。被検者には常に最大努力で、テンポを変えずに 50 回連続で膝伸展動作を続けるよう指示した。筋持久力テスト (角速度: 180 度毎秒) については、50 回の試行のうち最初の 10 回と最後の 10 回におけるピークトルクの平均値をそれぞれ算出し、両値から変化率を算出した。

1. 4 トレーニングの内容

被験者は 7 週間で合計 22 回の筋力トレーニングを膝伸展筋力トレーニングマシン (レッグエクステンションマシン, Paramount Corp) により低酸素環境下で実施した。被験者ごとに背もたれの位置、足のパッドアームの長さは一定とした。人工低酸素環境は低酸素環境テント (アルティチューブ, YKS) により設定した。

被験者はトレーニング実施前に低酸素テントに入り、10 分間座位安静の後トレーニングを開始した。トレーニング負荷は右脚の 1 回の最大挙上重量 (1RM) の 20% に相当する重量とし、片足ずつ 75 秒間で 25 回 (3 秒間に 1 回) のペースで挙上させ右脚と左脚を交互にそれぞれ 6 セット実施した。各セット間は 60 秒間の休息を設けた。挙上のペースはメトロノームおよびアニメーションカウンターによりガイドした (図 2)。

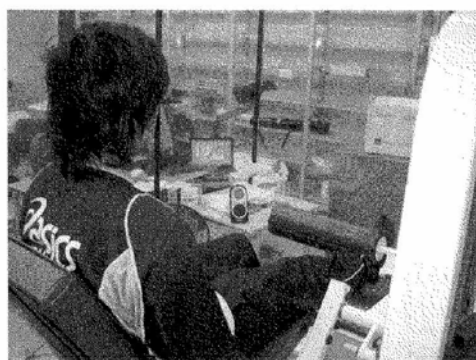


図 2

1RM の測定はトレーニング期間前、7 回目、14 回目のトレーニング終了後にそれぞれ実施し、1 回目、8 回目、15 回目のトレーニングからはそれぞれの測定値に基づく 20% 1RM に相当する重量をトレーニング負荷量として設定した。

トレーニングの 1 回目および 22 回目の測定ではトレーニング運動前後のホルモン動態やトレーニング中の生理変化を測定した。22 回目のトレーニング負荷は 1 回目と同じ重量を使用した。

1. 5 1 回目および 22 回目のトレーニング時の測定

A. 採血および血中ホルモン濃度の測定

被験者は前夜からの絶食状態で測定室に到着し、10 分程度の安静の後、肘静脈から採血を行った。その後低酸素環境または常酸素環境で 10 分の座位安静の後、トレーニング運動を実施した。トレーニング運動終了後 10 分間座位安静の後、すぐに採血を実施した。運動終了後 40 分経過時に再

度採血を実施した。

血液は採血後遠心分離し、血漿および血清を凍結保存し、血清により成長ホルモン (GH, RIA 固相法により測定), テストステロン (ECLIA 法により測定), 遊離テストステロン (RIA 固相法により測定), コルチゾール (RIA 固相法により測定) を測定した。また、血漿によりアドレナリン, ノルアドレナリン (HPLC 法により測定) を測定した。

B. 呼気ガスの測定

トレーニング運動中の呼気ガスをブレスバイブレス法による呼気ガス分析器 (エアロモニタ, ミナト医科学) により採取し、酸素摂取量 (VO_2) を測定した。常酸素環境および低酸素環境下において使用前に2種類の校正ガスにより分析器の酸素濃度および二酸化炭素濃度センサーの校正を行った。運動中に採取した酸素摂取量は各セッション (75秒) およびその間の休息 (60秒) ごとの平均値を計算した。

C. 動脈血酸素飽和度 (SpO_2) および作動筋の筋酸素化動態の測定

トレーニング運動中の SpO_2 は右手指先に動脈血酸素飽和度モニター (Biox3740, Ohmeda) のプローブを装着し測定した。また、右足大腿部の大転子と長骨骨端の中間位の筋腹に NIRS プローブを装着し、酸素化ヘモグロビン・ミオグロビン (Oxy-HbMb) および脱酸素化ヘモグロビン・ミオグロビン (Deoxy-HbMb) の動態を測定した。ま

た以下の式により、筋酸素化レベル (StO_2) を算出し、作動筋内の酸素化レベルを評価した。

$$StO_2 (\%) = \frac{Oxy-HbMb}{(Oxy-HbMb + Deoxy-HbMb)} \times 100$$

SpO_2 および StO_2 は AD 変換機 (MP100A, Biopac Systems) により 2Hz でコンピューターにデータを取り込み、酸素摂取量同様、各セッション (75秒) およびその間の休息 (60秒) ごとの平均値を計算した。

1. 6 統計処理

測定値は平均±標準偏差で示した。トレーニング期間前後の変化の比較は繰り返しのある一元配置分散分析を、トレーニング1回目と22回目の変化の比較は繰り返しのある二元配置分散分析を、多重比較には Tukey's HSD 法を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

2. 結果

トレーニング期間前後で体重の有意な変化は認められなかった (期間前: 71.2 ± 7.6 kg, 期間後: 71.7 ± 7.3 kg)。

MRI による右脚大腿部の横断面積はトレーニング期間前が 73.72 ± 6.59 cm², 期間後が 74.26 ± 7.60 cm² で有意な変化はみられなかった。

筋力測定装置による最大随意筋力 (等速性膝伸展トルク) および筋持久力テスト (50回連続等速性膝伸展トルク) の結果は表1に示した。これ

表1 最大随意筋力 (等速性膝伸展トルク) および筋持久力テスト (50回連続等速性膝伸展トルク) の結果

		トレーニング期間前 (pre)	トレーニング期間後 (post)	
等速性膝伸展トルク	N·m	211.4 ± 51.4	231.1 ± 45.8	
等速性膝伸展トルク (体重あたり)	N·m/kg	2.9 ± 0.4	3.2 ± 0.5	
50回連続等速性膝伸展トルク				
最初の10回の平均	N·m	137.5 ± 37.9	159.9 ± 40.9	$p < 0.01$ (pre vs post)
最初の10回の平均 (体重あたり)	N·m/kg	1.9 ± 0.4	2.2 ± 0.4	$p < 0.01$ (pre vs post)
最後の10回の平均	N·m	75.8 ± 15.4	87.9 ± 20.2	$p < 0.05$ (pre vs post)
最後の10回の平均 (体重あたり)	N·m/kg	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.2	$p < 0.05$ (pre vs post)

表2 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動前後のテストステロン, フリーテストステロンおよびコルチゾールの変化

		トレーニング1回目			トレーニング22回目		
		運動前	運動後10分	運動後40分	運動前	運動後10分	運動後40分
テストステロン	ng/ml	6.22 ± 1.12	6.91 ± 2.26	5.51 ± 1.36	6.37 ± 1.08	6.07 ± 1.42	5.76 ± 1.42
フリーテストステロン	pg/ml	15.4 ± 2.1	14.6 ± 2.7	13.3 ± 2.6	15.5 ± 1.5	14.5 ± 2.0	13.5 ± 2.2
コルチゾール	μg/dl	17.6 ± 6.7	16.6 ± 6.2	14.0 ± 5.1	17.1 ± 6.1	12.9 ± 4.5	12.3 ± 3.6

らにはトレーニング期間前後で変化は認められなかった。持久力テストとして行った50回連続等速性膝伸展トルクではトレーニング期間後に発揮筋力の有意な増加が認められた。

トレーニングの1回目および22回目の運動前後に実施した血液検査のうち、成長ホルモン、アドレナリン、ノルアドレナリンの結果は図3～5に

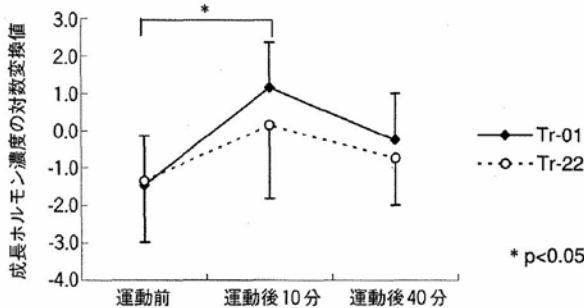


図3 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動前後の成長ホルモン(対数変換値)の変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

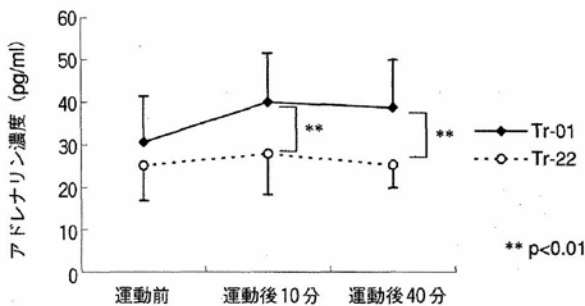


図4 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動前後のアドレナリンの変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

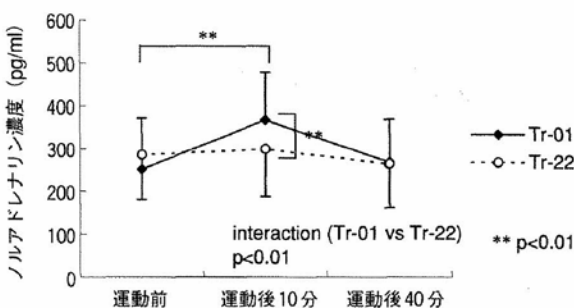


図5 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動前後のノルアドレナリンの変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

示した。このうち、成長ホルモンについては測定値のばらつきが非常に大きかったので対数変化により検討を行った。アドレナリン、ノルアドレナリンはそれぞれトレーニング22回目には運動後にトレーニング1回目と比較して低下が見られた。特にノルアドレナリンについてはトレーニング1回目と比較して運動前後の変化の推移に差がみられ、1回目の運動後10分に生じた濃度亢進がみられず、運動前後での濃度にはほぼ変化が生じなかった。

テストステロン、フリーテストステロンおよびコルチゾールの結果は表2に示した。これらの値には主効果および交互作用ともに有意な変化は認められなかった。

また、トレーニング1回目および22回目の運動中の右脚運動時(休息時および左足運動時を除く)のVO₂, SpO₂, PRおよびStO₂の結果は図6～9に示した。VO₂は有意ではないものの、1回目と比較して22回目には運動時に高い傾向を示した(p=0.052)。SpO₂は2セット目以降では差がないが、1セット目では22回目の運動時にSpO₂は有意に高かった。脈拍は22回目の運動時には有意に低く推移した。一方、StO₂は1回目と22回目の運動時で有意な差は見られず、ほぼ同様の推移を示した。

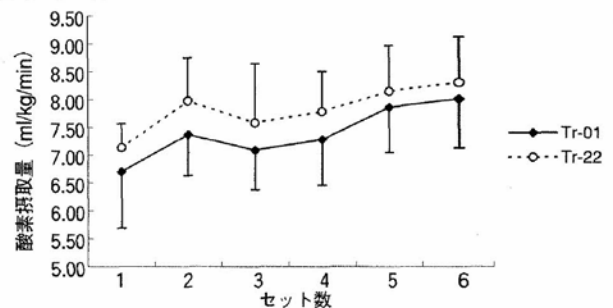


図6 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動中の酸素摂取量の変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

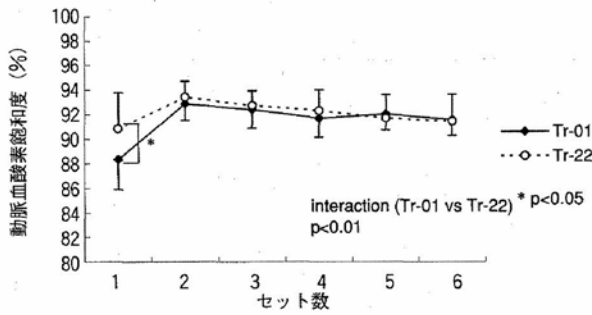


図7 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動中の動脈血酸素飽和度の変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

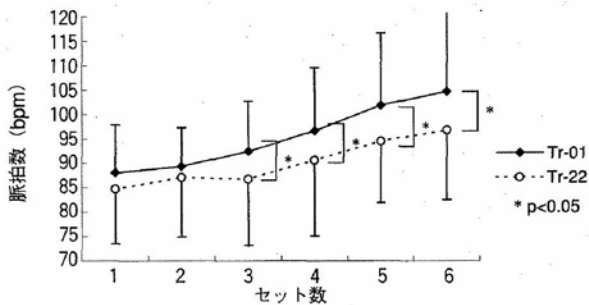


図8 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動中の脈拍の変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

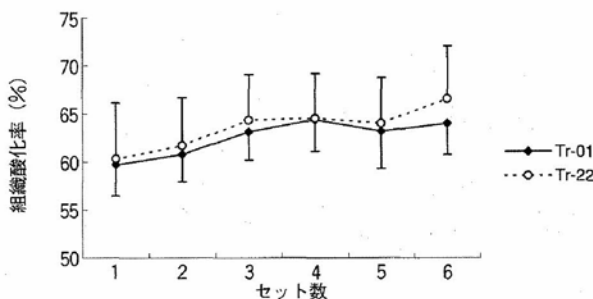


図9 トレーニング期間の経過によるトレーニング運動中の組織酸化率の変化 (Tr-01:トレーニング1回目, Tr-22:トレーニング22回目)

3. 考察

3.1 筋肥大および筋力の増大

体重やMRIによるCSAはトレーニングにより有意な変化をみせず、最大随意筋力も有意な変化が認められなかった。高齢者や負傷した競技者など物理的な負荷の大きなトレーニングが難しい実施者を想定し、本研究では1RMの20%相当の負荷をトレーニングに用いたが、物理的な負荷量が筋肥大にいたらせるには十分でなかったと考えられる。また、Friedmannら³⁾は酸素濃度12%

運動強度30%1RMで4週間(計12回)のトレーニングを行い、筋肥大が生じなかったと報告している。本研究よりはより長い7週間の期間を生じたが、同様に筋肥大にはいたらなかったことから、低酸素環境への曝露の期間の延長は筋肥大への刺激の増大には影響しなかったと考えられる。しかし、Desplanchesら²⁾は低酸素と常酸素環境で相対的に同等の負荷強度でトレーニングを行った場合、低酸素で実施した場合に持久性能力が向上し、筋組織の構造的な適応が生じるとも報告している。これは本研究でのPRやSpO₂の変化によって示される持久性能力向上の可能性と一致する。しかし、本研究では筋組織の低酸素環境に関する適応は評価していないのでこの変化は不明である。全身性の低酸素環境曝露を伴う筋力トレーニングと筋肥大などの効果との関連についての研究は非常に少なく、今後のさらなる検討が必要であると考えられる。

3.2 間欠的な低酸素環境への曝露の継続によるホルモン分泌の変化

成長ホルモンはトレーニングの1回目、22回目共に運動前と比較すると運動10分後に有意に上昇したが、この推移については1回目と22回目で変化はみられなかった。テストステロン、フリーテストステロンも変化はみられなかった。これらはタンパク同化作用があることが知られるが、本研究では筋肥大がみられなかったことと同様に、ホルモンの動態としてもタンパク同化作用を亢進させることはなかったと考えられる。成長ホルモンの運動10分後の測定値はトレーニング1回目で $5.14 \pm 4.79 \text{ ng/ml}$ 、22回目で $3.14 \pm 3.21 \text{ ng/ml}$ であったが、これは局所的な血流障害を伴う低負荷トレーニングを行ったTakarada¹¹⁾らの報告と比較すると非常に低値であり、成長ホルモンの急速な分泌亢進を誘発する刺激にはならなかったと考えられる。

一方、アドレナリンはトレーニング22回目で1回目と比較して有意に低い水準で推移し、ノルアドレナリンは22回目では運動の前後で大きな変動をみせず、1回目よりも有意に低い水準であった。カテコールアミンは低酸素曝露により、亢進する^{4,5)}が、継続的な低酸素曝露によるカテコールアミンの低下傾向は低酸素環境下での最大下強度運動において、糖質代謝依存が減少し、有酸素系からのエネルギー供給（主として脂質代謝）が相対的に増大したことを示唆すると考えられる。

3. 3 持久性パフォーマンスの変化

筋肥大や随意最大筋力の増大が生じなかった一方で、連続膝伸展運動の出力トルクの改善や低酸素環境下における運動の持久性能力には変化が認められた。

SpO₂はトレーニング1回目では運動開始直後に大きく減少していたにもかかわらず、22回目では開始直後の大きな落ち込みが見られず、6セットを通して安定した値の推移がみられ、低酸素環境への順化が生じたものと考えられる。同様にPRも22回目には1回目と比較して6セットを通して低い水準で推移したことから、循環系の機能では低酸素環境への順化が生じたものと考えられる。VO₂は有意水準には達しなかったものの、1回目のトレーニングよりも22回目で高い傾向がみられた。常酸素環境での持久性のトレーニングの前後で比較した場合、常酸素環境で実施し、同負荷での運動の場合、酸素摂取量は低減する⁷⁾と考えられるが、低酸素環境でのトレーニングでは、常酸素環境と比較して酸素の供給が抑制しているため、SpO₂は低下し、PRは上昇するが、トレーニングの継続によりこれらの低酸素環境に対する反応の改善により、血液中に酸素を供給する量は上昇すると考えられる。さらにカテコールアミンの分泌現象から示唆される糖質代謝依存の減少により、低酸素環境での運動時の酸素摂取量が

増加したと考えられる。一方、StO₂はトレーニングの1回目と22回目で有意な差がみられなかった。SpO₂やPR、VO₂の低酸素環境への順化の反応から、作動筋の酸素の供給や消費は増加すると考えられたが、本研究ではその変化は認められず、またその原因も特定するのが困難であった。また、慢性的な低酸素曝露は筋のNa⁺-K⁺-ATPase活性に影響し、筋の疲労や筋のエネルギー消費に関係するという報告^{1,9)}もあるが、本研究の結果にどのような影響が生じていたかは不明である。

筋持久力はトレーニング期間前後で比較すると有意に向上した。本研究の結果では低酸素環境への曝露による効果と運動トレーニングそのものの効果を区別することは出来ないが、非常に軽い負荷での運動であり、常酸素環境で実施した場合には大きなトレーニング刺激にはならないことや、22回目の低酸素環境下でのトレーニング運動時のPRやSpO₂、VO₂の結果から低酸素環境での順化の効果が筋持久力に影響を与えていると推察される。

4. まとめ

本研究では人工常圧低酸素環境への間欠的曝露を伴う低負荷の筋力トレーニングが筋肥大や筋力増大にあった得る効果を検討し、新たなトレーニング処方確立することを目的とした。7週間、22回の膝伸展筋力トレーニングを実施させたが、筋肥大や随意最大筋力の増大にはいたらなかったが、筋持久力の向上は認められた。また、低酸素環境下での運動の継続により、呼吸循環機能の適応が生じていることが示唆された。

謝 辞

本研究の実施にあたり、研究助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚くお礼申し上げます。

さらに、被験者としてご参加いただいたみなさ

ま、ならびに各測定に多大なご協力をいただいた日本体育大学の伊藤雅充先生、東京大学の佐々木一茂先生、東京大学大学院院生の飯田祥明氏、班目春彦氏、蒔苗裕平氏に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Aughey R.J., Gore C.J., Hahn A.G., Garnham A.P., Clark S.A., Petersen A.C., Roberts A.D., and McKenna M.J., Chronic intermittent hypoxia and incremental cycling exercise independently depress muscle in vitro maximal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ activity in well-trained athletes. *J. Appl. Physiol.*, 98: 186-192 (2005)
- 2) Desplanches D., Hoppeler H., Linossier M.T., Denis C., Claassen H., Dormois D., Lacour J.R., and Geysant A., Effects of training in normoxia and normobaric hypoxia on human muscle ultrastructure. *Pflugers. Arch.*, 425: 263-267 (1993)
- 3) Friedmann B., Kinscherf R., Borisch S., Richter G., Bartsch P., and Billeter R., Effects of low-resistance/high-repetition strength training in hypoxia on muscle structure and gene expression. *Pflugers. Arch.*, 446: 742-751 (2003)
- 4) Kjaer M., Bangsbo J., Lortie G., and Galbo H., Hormonal response to exercise in humans: influence of hypoxia and physical training. *Am. J. Physiol.*, 254: R197-203 (1988)
- 5) Kjaer M. and Galbo H., Effect of physical training on the capacity to secrete epinephrine. *J. Appl. Physiol.*, 64: 11-16 (1988)
- 6) Madarame H., Neya M., Ochi E., Nakazato K., Sato Y., and Ishii N., Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 40: 258-263 (2008)
- 7) Neya M., Enoki T., Kumai Y., Sugoh T., and Kawahara T., The effects of nightly normobaric hypoxia and high intensity training under intermittent normobaric hypoxia on running economy and hemoglobin mass. *J. Appl. Physiol.*, 103: 828-834 (2007)
- 8) Reeves G.V., Kraemer R.R., Hollander D.B., Clavier J., Thomas C., Francois M., and Castracane V.D., Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J. Appl. Physiol.*, 101: 1616-1622 (2006)
- 9) Sandiford S.D., Green H.J., Duhamel T.A., Perco J.G., Schertzer J.D., and Ouyang J., Inactivation of human muscle $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ in vitro during prolonged exercise is increased with hypoxia. *J. Appl. Physiol.*, 96: 1767-1775 (2004)
- 10) Saunders P.U., Telford R.D., Pyne D.B., Cunningham R.B., Gore C.J., Hahn A.G., and Hawley J.A., Improved running economy in elite runners after 20 days of simulated moderate-altitude exposure. *J. Appl. Physiol.*, 96: 931-937 (2004)
- 11) Takarada Y., Nakamura Y., Aruga S., Onda T., Miyazaki S., and Ishii N., Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J. Appl. Physiol.*, 88: 61-65 (2000)
- 12) Takarada Y., Sato Y., and Ishii N., Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 86: 308-314 (2002)
- 13) Takarada Y., Takazawa H., Sato Y., Takebayashi S., Tanaka Y., and Ishii N., Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J. Appl. Physiol.*, 88: 2097-2106 (2000)
- 14) Tanimoto M. and Ishii N., Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men. *J. Appl. Physiol.*, 100: 1150-1157 (2006)