

運動中の心拍数応答の再評価

東京大学 山本義春

(共同研究者) 同 石橋泰寛

同 東郷史治

同 韓 霖

榊原記念病院 浜本 紘

Re-Evaluation of Exercise Heart Rate Responses

by

Yoshiharu Yamamoto, Yasuhiro Ishibashi,

Fumiharu Togoh, Lin Han

Laboratory for Exercise Physiology & Biomechanics

Graduate School of Education, The University of Tokyo.

Hiromu Hamamoto

Sakakibara Heart Institute

ABSTRACT

The purpose of the present study was to investigate the effects of increased levels of heart rate (HR) induced either by a prior strenuous exercise or heart disease on HR kinetics during the subsequent incremental exercise. Nine healthy males completed the following three sessions on different days ; 1) 10 min rest (R1) followed by a ramp work test (15 W/min) on a cycle ergometer until exhaustion (E1), 2) constant load exercise on a cycle ergometer at 100% of peak work rate (WR) determined in E1 until exhaustion (CL) followed by 20 min rest (R2), and 3) CL followed by 5 min rest and the subsequent ramp work test (E2).

In addition, six patients with myocardial infarction were studied for the submaximal HR responses in a ramp work test (10 W/min). In all sessions, beat-to-beat R-R intervals and breath-by-breath respiratory gas exchange were monitored continuously. Resting beat-to-beat HR variability data (10 min) were analyzed by coarse-graining spectral analysis to evaluate the basal cardiac vagal tone at the beginning of the incremental exercise. The kinetics of HR during exercise were analyzed by a two-line regression method. The slopes of WR vs. HR relationships below (α^-) and above (α^+) ventilatory threshold were calculated.

Although the initial HR in E 2 (106.9 ± 16.3 bpm) was significantly ($P < 0.05$) higher than that in E 1 (72.5 ± 12.7 bpm), there was no significant ($P > 0.05$) difference in HR as well as in WR between E 1 and E 2 both at ventilatory threshold and exhaustion. Consequently, α^- in E 2 was significantly ($P < 0.05$) smaller than that in E 1, while α^+ in E 2 was not significantly ($P > 0.05$) different from that in E 1. At R 2, the cardiac vagal tone was significantly ($P < 0.05$) lower than those at R 1. In the patients, α^+ was also significantly ($P < 0.05$) greater than α^- . These results suggested that the increased HR or the vagal withdrawal at the beginning of the incremental exercise test modified WR vs. HR relationships only at low to moderate exercise intensity.

要 旨

本研究の目的は、あらかじめ心拍数を上昇させたうえで運動負荷試験を行えば、運動強度と心拍数の比例関係も影響を受けるとの仮説を検証することであった。①健常成人において、事前に激運動を行わせ心拍数を上昇させた場合、さらに②心筋梗塞患者で迷走神経減退型を示す症例について、ランブ運動負荷試験中の仕事率—心拍数関係を、換気性作業閾値の上下で2直線回帰し、その傾き(閾値下を α^- 、閾値上を α^+)を比較した。事前に激運動を行わなかった場合、 α^- と α^+ に有意な差はみられず($P > 0.05$)、仕事率—心拍数

関係はほぼ直線とみなせたが、激運動を行った場合、 α^- は α^+ より有意に小さかった($P < 0.05$)。

また、心筋梗塞患者における仕事率—心拍数関係についても同様の傾向が認められ、 α^- が α^+ より有意に小さかった($P < 0.05$)。事前の頻脈あるいは迷走神経活動の減退により引き続き行われる運動中の心拍数の上昇が、強度の低い領域で鈍化することが示された。

緒 言

一般的には、心拍数は運動の強度に比例する。この性質を利用して、心拍数による生理的運動強度の評価や間接法による最大酸素摂取量の推定な

どが行われる。

しかしながら、この比例関係は決して普遍的なものではない。すなわち、よく知られているとおり環境条件、心理的ストレス、疾病など様々な因子がこの比例関係に影響を及ぼす。一例を挙げれば、心疾患患者では漸増運動負荷中、中等度の運動強度までは心拍数の上昇があまりみられないとの報告もある⁴⁾。このような、運動時心拍数応答の普遍性を損なう現象を特例として扱うためには、心拍数応答自体が、いかなる機序でおきているかが明らかにされる必要がある。

生理学的にみれば、心拍数の上昇の大部分は心臓迷走神経活動の減退および心臓交感神経活動の高進によってもたらされる。さらに、自律神経検査法として近年広く用いられている心拍変動のスペクトル解析による運動時心自律神経応答の解析結果^{7,13)}や、薬理ブロック⁹⁾、血漿カテコラミン応答の解析結果^{2,5)}を総合すると、運動時の心拍数上昇は、運動強度の低いうちは主として心臓迷走神経活動の減退、運動強度が高くなると心臓交感神経活動の高進によって達成されると考えられる。すなわち、心拍数が運動の強度に比例するとひと口にいても、実際はこのような迷走神経活動減退と交感神経活動高進による頻脈効果がうまく切り替わり、心拍数上昇を直線的に見せているだけなのかもしれない。

本研究の目的は、「何らかの方法で、あらかじめ自律神経活動を変調させたうえで運動負荷試験を行えば、運動強度と心拍数の比例関係も影響を受ける」との仮説を検証することである。

この仮説を説明する模式図を図1に示した。通常、心拍数は運動強度の増大にともなって図1Aのように、安静時心拍数(図では60拍/分程度)から直線的に上昇すると考えられている。今、仮に何らかの方法で、運動開始時の心拍数を大幅に上昇させたとする。このとき、心拍数は図1Cのように依然として直線的に上昇するであろうか?

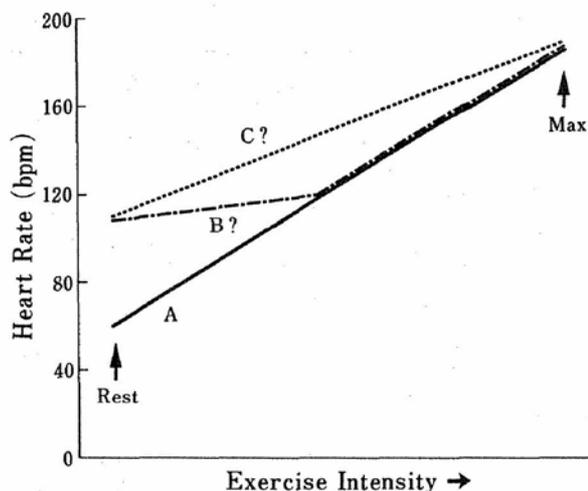


図1 運動強度の増大による心拍数上昇の概念図
Aは安静時から漸増運動負荷を行った場合、BあるいはCは心拍数が高い状態から負荷を行った場合を示す

あるいは、運動開始時の心拍数上昇がすでに迷走神経活動の減退を示しており、さらにこの減退予備力の低下が運動強度の低い所で大きな影響を及ぼすかもしれないことより、図1Bのように、低強度領域で心拍数応答が鈍ることも考えられる。

本研究では、1) 健常成人において、事前の激運動によって漸増負荷運動開始時の心拍数を大幅に上昇させた場合 2) 安静時における心臓迷走神経活動レベルの低下がみられる^{3,10)}心疾患患者が漸増負荷運動を行った場合について、以上の仮説を検証した。

1. 研究方法

1.1 被検者

被検者は、健康な成人男子9名と心筋梗塞患者6名(男性5名、女性1名)であった。各被検者の身体的特性や最高心拍数(HR_{max})、最大酸素摂取量($\dot{V}_{O_{2max}}$)、 $\dot{V}_{O_{2max}}$ 出現時の自転車エルゴメータの仕事率(WR_{max})を表1に示した。

心筋梗塞患者は $\dot{V}_{O_{2max}}$ 出現まで運動を行わず、症候限界があらわれた時点で運動を中止したため、身体的特性のみを記した。また、すべての患

表1 被検者の特性

被検者	年齢(歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	HR _{max} (bpm)	$\dot{V}_{O_{2max}}$ (l/min)	WR _{max} (W)
健常者						
S K	28	182	100	194.7	4.37	360.1
MT	26	175	66	161.2	3.44	278.3
T F	25	180	70	206.9	3.19	248.8
KN	25	183	61	173.4	3.18	240.9
NM	22	170	62	185.7	2.92	248.2
MM	22	166	84	141.9	2.67	196.4
I Y	22	175	60	183.4	2.92	248.4
O T	21	168	56	171.5	2.74	218.6
O S	21	181	74	178.2	3.18	292.2
Mean±SD	23.6±2.5	175.6±6.4	70.3±14.0	177.4±18.9	3.18±0.51	259.2±47.4
心疾患患者						
1188	62	157	69			
1581	44	164	73			
1611	64	157	54			
1626	68	170	73			
1687	64	168	63			
1690	31	180	78			
Mean±SD	55.5±14.7	165.9±8.8	68.2±8.8			

者は検査当日、β-交感神経遮断剤を服用していた。被検者には、実験の目的および方法、実験に伴う苦痛および危険等についてあらかじめ十分な説明を行い、参加の同意を得た。

1.2 実験方法 (健常成人)

運動負荷にはコンビ社の自転車エルゴメータ 232 C を用いた。ここで使用したエルゴメータは、指定した仕事率が維持されるように、ペダル回転数に合わせて負荷抵抗を調節するように設定されていた。

運動中の肺胞換気・ガス交換動態は、呼気ガス用質量分析計 (WSMR-1400, ウェストロン社製) および呼気流速計 (Model 3813 A, Hans-Rudolf 社製) からの信号を、100 Hz の周波数でパーソナルコンピュータ (PC-9801 BX 2, 日本電気社製) に取り込み、Beaver らのアルゴリズム¹⁾を用いて、毎分換気量 (\dot{V}_E)、酸素摂取量

(\dot{V}_{O_2})、二酸化炭素排泄量 (\dot{V}_{CO_2})、終末呼気酸素分圧 ($P_{ET_{O_2}}$)、呼気終末期二酸化炭素分圧 ($P_{ET_{CO_2}}$) を一呼吸ごとに記録した。

心拍数は、心電計 (Life Scope 6, 日本光電社製) の出力より、一拍ごとの R-R 間隔を 1 ms の精度で計測し必要に応じて「拍/分 (bpm)」の単位に換算した。実験中の室温を 22~24°C に保ち、以下に示す計 3 回の試行をそれぞれの被検者について十分な日数をおいて、同じ時間帯に実施した。

まず、各被検者の $\dot{V}_{O_{2max}}$ を測定した。数日前までにあらかじめ各被検者の安静時心拍数を測定しておき、実験前にこの心拍数に落ち着いているのを確認した後、実験を開始した。10 分間の座位安静 (R1) の後、0 W から 15 W/min のランプ運動負荷試験 (E1) を行った。被検者は、50~70 回/分の回転数で、疲労困憊に至るまで作業を

続けた。 $\dot{V}_{O_{2max}}$ は、一呼吸ごとの \dot{V}_{O_2} で定常性を確認した後、最後の 30 秒間の平均値として算出した。

つぎに、先の実験で得られた $\dot{V}_{O_{2max}}$ の 100% にあたる仕事率、すなわち WR_{max} での自転車駆動を疲労困憊に至るまで行い、その後、座位安静を 20 分間 (R2) 保った。R1 および R2 における 10 分間の心拍変動データについてスペクトル解析を行い、事前の激運動による迷走神経減退の程度を評価した。心拍変動データよりリニアトレンドを除去し、さらに、粗視化スペクトル法^{12,14,15)} によって非周期成分を取り除いた後、0.15 Hz 以上のパワーを心拍変動の総パワーで除すことにより、迷走神経活動 (Vagal Tone) の指標を計算した。

また、別の日に、E1 で得られた WR_{max} での自転車駆動を疲労困憊まで行い、5 分間の休息の後、自律神経活動に変調が認められる (心拍数が高い) うちに、引き続き E1 と同様のランプ運動負荷試験を行った (E2)。この E2 試行と、上記の R2 試行は、ランダムな順序で行った。

E1 と E2 における心拍数応答を比較することにより、事前の激運動がその後の漸増運動負荷試験中の仕事率—心拍数関係に与える影響を評価した。まず、E1 および E2 における肺胞換気・ガス交換動態より、Wasserman らの方法¹¹⁾ にしたがって、換気性作業閾値 (T_{vent}) を求めた。閾値の決定は、1) \dot{V}_E の急激な上昇 2) \dot{V}_{O_2} に対する \dot{V}_{CO_2} の急激な上昇 3) P_{ETCO_2} の変化をとみなさない P_{ETO_2} の上昇 4) \dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2} の変化をとみなさない \dot{V}_E/\dot{V}_{O_2} の上昇、などの T_{vent} 特有の兆候¹¹⁾ から総合的に行った。

つぎに、仕事率—心拍数グラフより、 T_{vent} を係留点として 2 直線回帰を行い、 T_{vent} 以下の領域における直線の切片 ($\beta-$) と傾き ($\alpha-$)、および T_{vent} 以上の領域における直線の切片 ($\beta+$) と傾き ($\alpha+$) を求めた。

1.3 実験方法 (心筋梗塞患者)

榊原記念病院心臓リハビリテーション部門において試行されている、ランプ運動負荷試験 (10 W/min) において、事前に仰臥位安静時の心拍変動を記録することにより、患者の迷走神経活動を上記と同様のスペクトル解析により評価した。さらに、その後の負荷運動試験中の仕事率—心拍数関係より、健常成人の場合と同様に T_{vent} の上下の領域でそれぞれ $\alpha-$ 、 $\beta-$ および $\alpha+$ 、 $\beta+$ を求めた。

運動負荷試験中の換気・ガス交換動態の測定には、ミナト社製自動ガス分析装置 (MG-300 および RM-300) を用い、 T_{vent} は健常成人の場合と同様に、Wasserman らの方法¹¹⁾ により決定した。

1.4 統計解析

T_{vent} の上下における心拍数応答の比較および事前の激運動の影響の評価は、分散分析法を用いて行われた。危険率 5% をもって有意差が存在すると判断した。

2. 研究結果

2.1 事前の激運動の影響

事前の激運動によって、安静時 (R2) 心臓迷走神経活動は激運動なしの場合 (R1) に比べて有意に減少し、同時に、漸増負荷試験開始時の心拍数 (HR) は平均で 106.9 拍/分と、有意に上昇した (表 2)。

激運動後のランプ運動負荷試験 (E2) における T_{vent} は、安静を保った後の負荷試験 (E1) での T_{vent} よりも早期に出現した。結果として、 T_{vent} における仕事率、 \dot{V}_{O_2} とも E2 における値は、E1 における値よりも有意に低かった。しかしながら、 T_{vent} における心拍数は E1 と E2 で有意差がなかった。また、疲労困憊時の仕事率、心拍数、および \dot{V}_{O_2} には E1 と E2 で有意な差が認められなかった (表 2)。

図 2 に、E1 および E2 での心拍数応答の典型

表2 事前の激運動が心拍数応答に与える影響

	E1	E2
Vagal Tone@R1 or R2	0.079±0.051	0.039±0.073*
HR@Rest (bpm)	72.5±12.7	106.9±16.3*
WR@T _{vent} (W)	144.3±45.6	76.1±18.0*
HR@T _{vent} (bpm)	123.8±11.0	118.9±15.8
\dot{V}_{O_2} @T _{vent} (l/min)	1.96±0.45	1.27±0.18*
WR _{max} (W)	259.2±47.4	254.3±54.8
HR _{max} (bpm)	177.4±18.9	182.5±21.9
$\dot{V}_{O_{2max}}$ (l/min)	3.18±0.51	3.25±0.50
$\alpha-$ (bpm/W)	0.397±0.118	0.127±0.094*
$\alpha+$ (bpm/W)	0.491±0.099	0.395±0.061**
$\beta-$ (bpm)	81.8±8.4	108.1±19.4*
$\beta+$ (bpm)	68.1±25.8	87.2±19.7**

値は平均値±標準偏差で示してある

*はE1と比較して有意 (P<0.05), **はT_{vent}以前と比較して有意 (P<0.05) に異なる

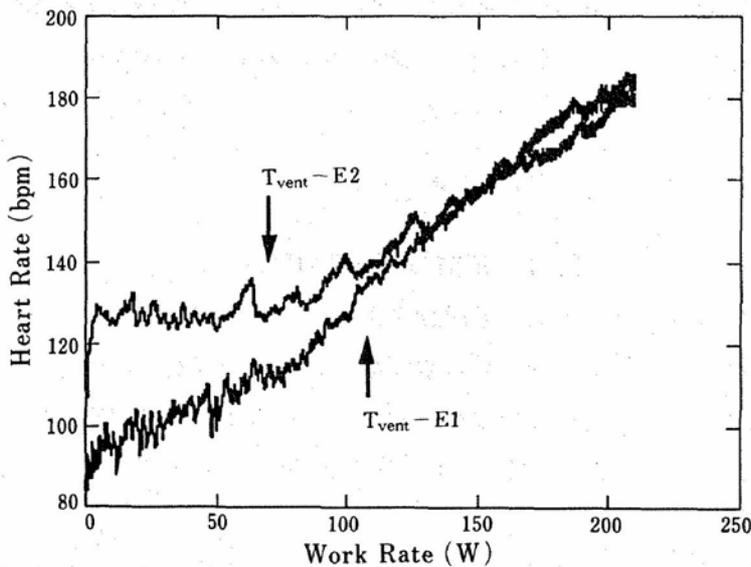


図2 健常成人におけるランブ運動負荷試験 (E1およびE2; 本文参照) 中の仕事率-心拍数関係

例を示す。E1では、運動開始時の心拍数約90拍/分が200W付近で約180拍/分に達するまで、ほぼ直線的に上昇している。それに対して同じ被検者のE2では、運動開始時の心拍数が約120拍/分と高く、70W近辺でT_{vent}が出現するまで心拍数の上昇がほとんどみられない。しかしなが

ら、100Wを超えたあたりからの心拍数上昇の様相は、E1とさほど変わらないといえる。

平均的にみると、E1では2直線回帰の傾き $\alpha-$ と $\alpha+$ 、および切片 $\beta-$ と $\beta+$ とも、T_{vent}の上下で有意な差が認められず、仕事率-心拍数関係がほぼ直線とみなせることが示された。それに対してE2における $\alpha-$ は、平均で0.127 bpm/W (200Wの仕事率の上昇に対して心拍数上昇が約25拍/分と極端に低く、これは $\alpha+$ およびE1における $\alpha-$ と比較しても有意に低かった。また、E2では切片 $\beta-$ も、 $\beta+$ およびE1における $\beta-$ に比べて有意に高かった (表2)。

2.2 心疾患の影響

心筋梗塞患者6名の漸増負荷試験開始時の心拍数は、平均で72.6拍/分と、上記の健常成人の値 (表2; E1) と変わらなかった。しかしながら、安静時心臓迷走神経活動は、健常成人のR1に比べて低く激運動後のR2と同程度であった。また、T_{vent}も健常成人のR1に比べて低く、仕事率でみるとこれもR2と同じレベルにあった (表3)。

これらの患者にみられるランブ運動負荷試験中の心拍数応答も、T_{vent}以下の領域でその上昇率が鈍るという傾向がみられた (図3)。2直線回帰の傾き

$\alpha-$ は、負荷試験開始時の心拍数が健常成人のE2に比べて低かったため、E2での $\alpha-$ ほどは低下しなかったものの、 $\alpha+$ に比べると有意に低かった。切片 $\beta-$ と $\beta+$ については有意差は認められなかった (表3)。

表3 心筋梗塞患者におけるランプ運動負荷時の心拍数応答

Vagal Tone@Rest HR@Rest (bpm)	0.047±0.038 72.6±14.6
WR@T _{vent} (W) HR@T _{vent} (bpm) V̇ _{O₂} @T _{vent} (l/min)	63.2±15.3 103.2±13.2 0.88±0.21
α- (bpm/W) α+ (bpm/W) β- (bpm) β+ (bpm)	0.501±0.172 0.704±0.176** 84.1±8.3 75.4±15.5

**はT_{vent}以前と比較して有意(P<0.05)に異なることを示す

3. 考察ならびに結論

3.1 方法の検討

本研究では、事前の心拍数上昇あるいは迷走神経活動の減退が、引き続いて行われる運動負荷試験中の仕事率—心拍数関係に及ぼす影響を評価する際、T_{vent}で仕事率—心拍数グラフを係留して2直線回帰を計算するという方法を用いた。この方法の背景には、「漸増負荷試験中、最大下の心拍数応答に変化があるとすれば、T_{vent}を中心におこ

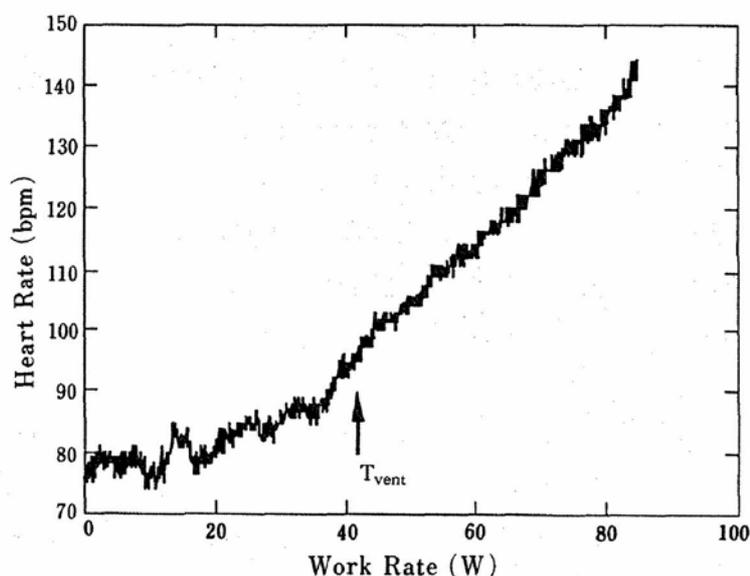


図3 心筋梗塞患者におけるランプ運動負荷試験中の仕事率—心拍数関係

る」という暗黙の前提があった。

運動の強度と心自律神経の活動状態との関係は、十分に調べられているとはいえない。ただし、心拍変動のスペクトル解析を用いた研究により、T_{vent}以下の領域における心拍数上昇の主因が、迷走神経活動の減退であるのに対して、T_{vent}以上では交感神経活動の高進が主因となること^{7,13)}が報告されており、加えて、T_{vent}以上の領域における換気高進の一因である代謝(乳酸)酸性¹¹⁾と、血漿カテコラミン増加との間に密接な関係があること^{5,7)}を考慮すると、T_{vent}の上下で、心拍数上昇に関わるシステムが質的に異なると考えられ、このことが、本研究において上記の前提を採用するにあたっての根拠となった。

しかしながら、T_{vent}における換気高進と、運動時の自律神経応答との関係を直接的に説明する生理学的知見が、現在のところ皆無に等しいことも同時に強調されるべきである。すなわち、運動時の頻脈の主因が、強度に応じて迷走神経減退から交感神経高進へと切り替わるとしても、その切り替わり時点がT_{vent}であるという保証はない。したがって、本研究の結果はT_{vent}以下というよりも、運動強度が低く、迷走神経減退が頻脈の主因であるうちは、運動開始時における心拍数上昇、それにとまなう減退予備の低下が心拍数応答を鈍化せしめたと解釈すべきであろう。

また、激運動が漸増負荷試験開始時の交感神経活動に影響を及ぼしていた可能性も考えられるが、β-交感神経遮断剤を服用していた心筋梗塞患者にも同様に心拍数応答の鈍化がみられたことから、その影響は重大でなかったと考えられる。

ただし、本研究における心筋梗塞患者についての結果は、これらの患者が、1) 検査時にβ-交感神経遮断剤

を服用していたこと、および2) 健常成人に比較して高齢であったこと、などの理由からこの解釈には注意を要する。

まず、患者においては β -交感神経遮断の徐脈効果が、通常の心拍数応答をマスクしていた可能性を考えるべきである。それは、患者の漸増負荷試験開始時の心迷走神経活動指標が、健常成人のR1に比較して低値を示したにもかかわらず、平均心拍数が変わらなかったこと(表2および表3)にも関係しているであろう(遮断剤がなければ平均心拍数も上昇していたであろう)。また、 β -交感神経遮断が、高強度領域での交感神経性頻脈に影響を与えていたことも十分に考えられる。したがって、自律神経遮断剤が、最大下運動時の心拍数応答に及ぼす影響については、今後の課題といえる。

また、安静時心迷走神経活動は、心疾患によって低下する^{3,10)}だけでなく、加齢によっても低下することが報告されている^{3,8)}。本研究の心筋梗塞患者は、健常成人に比べて著しく高齢であり(表1)、したがって、観察された心拍数応答も疾患によるものではなく、加齢による影響を反映しているかもしれない。

心筋梗塞患者にみられた低強度運動における心拍数応答の鈍化が、疾患によるものか、加齢によるものか(あるいは両者の影響か)については、本研究の結果のみからでは判断できない。しかしながら、もし加齢による心臓迷走神経活動減退の効果が大きいのであったとするなら、これは高齢者を対象とした心拍数による運動処方、運動能力の評価に重要な問題を提起するものと思われる。

3.2 研究の意義

本研究の結果のうち、最も明瞭で、かつ実用上も意義深いと考えられるのは、あらかじめ心拍数を上昇させた状態で漸増運動負荷試験を行ったとき、心拍数の応答は図1Cのように直線的に上昇するのではなく、図1Bのように、むしろ加速的

に上昇するということであった。この結果は、間接法による最大作業能などの推定に際して考慮すべき事項と考えられる。

最大作業能の直接測定は、一般に煩雑であるのみでなく、被検者を疲労困憊に追い込み、ときには危険性を伴うことがあるという理由から、従来より最大下の仕事率-心拍数関係の直線性を利用して、間接法によってPWCxxx (xxxは心拍数をあらわす)や、 $\dot{V}_{O_{2max}}$ の推定などが行われてきた⁶⁾。具体的には、最大下の運動強度(仕事率)と心拍数の数点のデータを用いて直線回帰を行い、その直線を心拍数=xxxや、年齢から推定した最高心拍数まで外挿し、それぞれPWCxxxおよび $\dot{V}_{O_{2max}}$ の推定を行う。したがって、当然のことながら心拍数応答の直線性が重要になる。

もし、負荷試験開始時の心拍数が、何らかの理由で安静時心拍数より高かったとしても、心拍数応答が図1Cのようになっていれば、外挿にともなう誤差は最小限と考えられる。しかしながら、現実には最大下のデータとして、図1Bの低強度側のデータを採用した場合(最大下試験という性質上、この危険性はかなり高いと思われる)、回帰直線の傾きが過小評価され、結果として $\dot{V}_{O_{2max}}$ などの推定値が過大評価される。

表2にみられるとおり、安静状態を十分に確保して負荷試験を開始すれば(E1)、このようなことはおこらず心拍数上昇もほぼ直線とみなせる。しかしながら、環境条件、心理的ストレス、疾病、そしておそらく加齢により迷走神経減退型となり、心拍数の初期値が上昇した場合、過大評価の危険が伴うことになる。

今後、本研究で示されたような、最大下運動負荷試験における心拍数応答特性が観察される範囲・条件について、より詳細な調査を行うとともに、この特性を考慮した最大作業能などの推定アルゴリズムを開発する必要もあると考えられる。

文 献

- 1) Beaver, W. L., N. Lamarra, K. Wasserman ; Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange, *J. Appl. Physiol.*, **51**, 1662-1675 (1981)
- 2) Galbo, H., J. J. Holst, N. J. Christensen ; Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man, *J. Appl. Physiol.*, **38**, 70-76 (1976)
- 3) Hayano, J., Y. Sakakibara, M. Yamada, N. Ohte, T. Fujinami, K. Yokoyama, Y. Watanabe, K. Takata ; Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease, Its relation to angiographic severity, *Circulation*, **81**, 1217-1224 (1990)
- 4) Koike, A., H. Itoh, K. Taniguchi, M. Hiroe ; Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement, *Circulation*, **80**, 1737-1746 (1989)
- 5) Mazzeo, R. S., P. Marshall ; Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during graded exercise, *J. Appl. Physiol.*, **67**, 1319-1322 (1989)
- 6) Miyashita, M., Y. Mutoh, N. Yoshioka, T. Sadamoto ; $PWC_{75\%HR_{max}}$: a measure of aerobic work capacity, *Sports Med.*, **2**, 159-164 (1985)
- 7) Nakamura, Y., Y. Yamamoto, I. Muraoka ; Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability, *J. Appl. Physiol.*, **74**, 875-881 (1993)
- 8) Piha, S. J. ; Age-related diminution of the cardiovascular autonomic responses : diagnostic problems in the elderly, *Clin. Physiol.*, **13**, 507-517 (1993)
- 9) Robinson, B. F., S. E. Epstein, G. D. Beiser, E. Braunwald ; Control of heart rate by the autonomic nervous system, Studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise, *Circ. Res.*, **19**, 400-411 (1966)
- 10) Saul, J. P., Y. Arai, R. D. Berger, L. S. Lilly, W. S. Colucci, R. J. Cohen ; Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis, *Am. J. Cardiol.*, **61**, 1292-1299 (1988)
- 11) Wasserman, K., J. E. Hansen, D. Y. Sue, B. J. Whipp ; Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia : Lea and Febiger (1987)
- 12) Yamamoto, Y., R. L. Hughson ; Coarse graining spectral analysis : new method for studying heart rate variability, *J. Appl. Physiol.*, **71**, 1143-1150 (1991)
- 13) Yamamoto, Y., R. L. Hughson, J. C. Peterson ; Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis, *J. Appl. Physiol.*, **71**, 1136-1142 (1991)
- 14) Yamamoto, Y., R. L. Hughson ; Extracting fractal components from time series, *Physica D*, **68**, 250-264 (1993)
- 15) Yamamoto, Y., R. L. Hughson ; On the fractal nature of heart rate variability in humans : effect of data length and β -adrenergic blockade, *Am. J. Physiol.*, **266** (*Regulatory Integrative Comp. Physiol.* **35**) : R 40-R 49 (1994)