

常圧低酸素ハウスを利用した Living High, Training Low 法の有効性

順天堂大学	内丸	仁
(共同研究者) 同	土居	進
同	石原	啓次
同	形本	静夫
同	青木	純一郎

Effectiveness of “Living High, Training Low” Using Normobaric Hypoxic House

by

Jin Uchimaru,
Susumu Doi, Keiji Ishihara,
Shizuo Katamoto, Junichiro Aoki
*Department of School of Health and Sports Science,
Juntendo University*

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of “living in normobaric hypoxia, training in normoxia (LH- TN)” on erythropoiesis and exercise capacity at sea level. Over 14 days, LH-TN group (n=5) spent in a normobaric hypoxic house that simulated as altitude of 2,500m (15.4%O₂) for 10-12 h per night. CONTROL group (n=5) spent in normoxic condition. Both groups undertook the same training at sea level. Red blood cell(RBC), hemoglobin(HGB), reticulocyte(Ret), and erythropoietin(EPO) were measured over experimental period. Maximal exercise test were also performed before and after experimental period. In the LH-TN group, EPO and Ret increased significantly on the 1st(24.6mU/ml) and 3rd day (23.8mU/ml), and on the 10th (1.1%) and 14th day (1.1%) of the hypoxic exposure,

respectively. $\dot{V}O_{2max}$ and $\dot{V}E_{max}$ in LH-TN group were significantly increased by 6% and 13% after the 7th day. The data indicate that LH-TN for 14days would be insufficient to increase RBC or HGB, but it could stimulate erythropoiesis, and improve the aerobic performance at sea level.

要 旨

本研究の目的は常圧低酸素ハウスを利用した14日間の Living in normobaric hypoxia, training in normoxia (LH-TN) が赤血球生成および持久的能力に及ぼす影響について検討することであった。

10名の大学アルペンスキー選手を実験群 (LH-TN群) および対照群 (CONTROL群) に等分し、LH-TN群は通常のトレーニングに加えて、14日間にわたり1日10-12時間、常圧低酸素ハウス (15.4% O_2) に滞在させた。実験期間前後および期間中に赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン濃度 (HGB)、ヘマトクリット値 (HCT)、網状赤血球数 (Ret) およびエリスロポイエチン (EPO) を測定した。また、最大運動テストを実験期間前後に実施した。

LH-TNによって、EPOおよびRetはともに有意に増加したが ($p<0.05$)、RBC、HGB、HCTに増加は認められなかった。また、最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) および最大換気量 ($\dot{V}E_{max}$) は実験終了後3日目においては両群に差は認められなかったが、7日目においてLH-TN群はそれぞれ6%および13%の有意な増加を示した ($p<0.05$)。

14日間の常圧低酸素ハウスによるLH-TNはRBCおよびHGBを増加させなかったが、赤血球生成を刺激し、呼吸循環機能を改善させたことから持久的運動能力を向上させる効果的なトレーニング方法となる可能性が示唆された。

緒 言

低酸素環境下への曝露は、腎臓にある酸素セン

サーが血液の低酸素化を感知してエリスロポイエチン (EPO) の分泌量を増加させ、赤血球生成を刺激して、赤血球 (RBC) およびヘモグロビン量 (HGB) の増加等の血液性状の変化が引き起こされることが知られている^{3),13),27)}。この低酸素刺激に対する生理学的適応に着目し、スポーツの分野において、全身の酸素運搬能力の改善をねらいとしたトレーニング方法として高地トレーニングが行われてきた^{5),7),9),11),12),14),19)}。しかし、高地トレーニングには、低酸素環境下でトレーニングするため、トレーニングの質・量ともに平地でのトレーニングに比べて劣るなどの問題点のあることが指摘されている^{4),13),18),24)}。

そこで、高地に滞在し、平地でトレーニングする方法; Living high, training low (LH-TL: LevineとStray-Gundersen, 1997¹⁸⁾) が注目されている。しかし、この方法は高地環境に恵まれない場合、時間的にも、経済的にも負担が大きい。

これまでは自然環境での高地トレーニングに替わる方法として、大気圧を減圧することで酸素分圧を下げ低圧低酸素環境をシミュレートした低圧室でのトレーニングが用いられているが、高価な施設が必要となり、実用的ではない。しかし、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低酸素環境を実現する常圧低酸素室が開発され、低圧室に比べて利用が容易で実用的であること、コストの面でも軽減できることから、いわゆる低酸素ハウスが普及している。特に、実用的観点から常圧低酸素ハウスを利用した Living in normobaric hypoxia, training in normoxia (LH-TN) に興味を持たれ、その試みも少なくな

い15),22),24),26). これまでの研究によれば, 低酸素ハウスでの居住によりEPOおよびRetは増加し, 常圧低酸素環境への曝露においても赤血球生成が刺激されることが知られている1),6),11),12),19). しかし, 常圧低酸素環境下への曝露と平地におけるトレーニングの組み合わせの効果については, 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20),21),あるいは増加させないという矛盾した報告4),5),24)が見られ, 現在も一致した見解は得られていない.

また, LH-TNによる平地での運動能力に及ぼす効果については研究報告も少なく, 矛盾した結果が報告されている15),25).

そこで, 本研究では14日間の常圧低酸素ハウスを利用したLH-TNが赤血球生成と持久的運動能力におよぼす影響について体系的に検討することを目的とした.

1. 研究方法

1.1 被験者

男子大学アルペンスキー競技選手10名に対して, 実験に先立ち十分に実験内容を説明したのち, 被験者として本実験の参加に対する同意書を得た. 被験者は低酸素ハウスに滞在し, トレーニングは平地で行う実験(LH-TN)群と滞在およびトレーニングとも平地で行うコントロール(CONT)群とに等分した(表1).

実験期間中のトレーニングは, 各被験者とも通常の内容とした. また, すべての被験者は正常な血清フェリチン値を有していたが, LH-TN群にのみトレーニングおよび低酸素曝露による鉄欠乏を補うため³⁾に鉄補助剤を与えた(140mg/week, Iron plus Vitamin C, Shaklee Corp.).

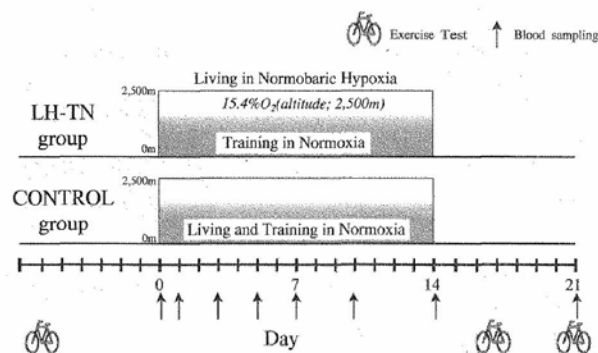


図1 Experimental design of this study



図2 Living in normobaric hypoxic room

1.2 実験デザイン

LH-TN群は高度2,500m(15.4% O₂)にシミュレートした低酸素ハウスに, 主として睡眠のために1日10-12時間ずつ14日間にわたって滞在した(図1). 彼らは夜8-10時に入室し, 翌朝8-10時に退出した. 低酸素ハウスはできるだけ快適な生活ができるよう配慮した(図2). なお, 被験者が低酸素ハウスの環境になれるために, 実験開始前日に同ハウスに通常大気環境下で1泊させた. CONT群はそれぞれ彼らの自宅で通常通り生活した. 日常のトレーニングは, LH-TN群およびCONT群が合同で行った.

表1 Physical characteristics of subjects

Group	n	Age (yr)	Height (cm)	Body weight (kg)	BMI
CONTROL	5	21 ± 1	169.6 ± 6.1	67.2 ± 5.1	16.0 ± 2.6
LH-TN	5	20 ± 1	173.9 ± 3.9	66.8 ± 1.8	16.8 ± 1.6

mean ± S.D.

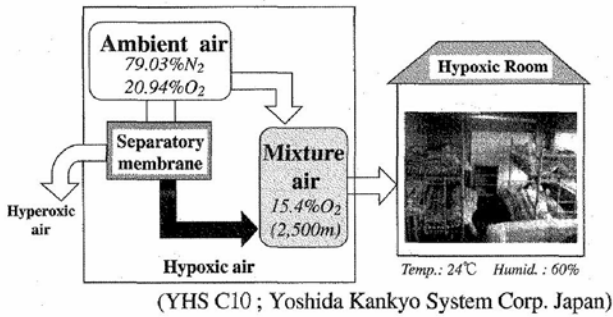


図3 System of normobaric hypoxia generation

1. 3 常圧低酸素室の制御

常圧低酸素ハウス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-415, YKS社製) 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け、その後低酸素気を通常大気と再混合することによって設定した酸素濃度にするものであった (図3)。なお、低酸素ハウス内の酸素濃度はユニバーサルレコーダー TEU-10 (タバイエスペック社製) にて記録・監視した。

1. 4 測定項目

①血液性状

実験期間前, 期間中 (1,3,5,7,10 および 14 日目), および期間終了後 (7 日後) に赤血球数 (RBC), ヘモグロビン濃度 (HGB), ヘマトクリット値 (HCT), エリスロポイエチン (EPO), および網状赤血球数 (Ret) を測定した。分析のための採血 (10ml) は, 各測定日の午前7時に肘前静脈より行った。10ml のうち4ml はRBC, HGB, HCT および Ret 分析用として冷蔵保存し, 残りはEPO測定用として1時間常温で放置した後, 10分間, 3000rpm で遠心分離し, 上清を-80℃で凍結保存した。なお, RBC, HGB および HCT は電気抵抗検出法, Ret はフローサイトメトリー法, および EPO はRIA 法にて分析した。

②最大運動テスト

最大運動テストは LH-TN 群については実験期

間前および期間後3日目および7日目に, CONT 群は実験期間前および期間後3日目に実施した。最大運動テストは自転車エルゴメータ (モナーク社製) を用いて行った。ペダル回転数は60rpm とし, 負荷は1.5kp から開始し, 15分までは3分ごとに0.5kp ずつ漸増した。それ以降は1分ごとに疲労困憊に至るまで0.5kp ずつ増加させた。

換気量は熱線流量計によって, また, 呼気中の酸素および二酸化炭素濃度については, それぞれジルコニア素子方式および赤外線方式によるガス分析器 (AE 300S; ミナト医科学社製) を用いて分析した。なお, 呼気ガス分析器の較正は既知濃度の較正ガス (日本酸素) により行った。

最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の判定基準は, ①酸素摂取量の leveling off が見られること, ②心拍数が180拍/分以上であること, ③呼吸交換比が1.0を越えていることの3つの条件のうち2つ以上が満たされたときに $\dot{V}O_{2max}$ とした。最高心拍数 (fH_{max}) および最大換気量 ($\dot{V}E_{max}$) は $\dot{V}O_{2max}$ の出現した時点とし, 疲労困憊に達した時間を運動時間とした。なお, テスト中, 胸部双極導出による心電図を監視するとともに, 1分ごとの心拍数を求めた。

1. 5 統計

すべてのデータは平均値±標準偏差で表した。LH-TN 群と CONT 群間の平均値の差の比較には対応のない t-test, 最大運動テストの Pre 値と Post 値の比較には対応のある t-test, そして血液性状については各群 Pre 値に対する変化を1要因の分散分析 (one-way ANOVA) を用いて分析し, 有意な分散が認められた場合には post-hoc test (Dunnett の方法) を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

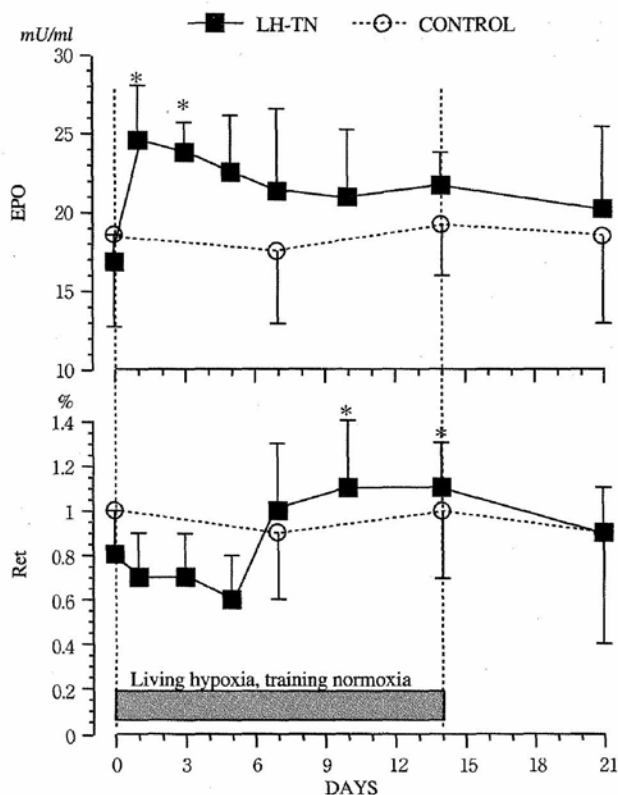


図4 Changes in erythropoietin (EPO) and reticulocyte (Ret) of LH-TN group and CONTROL group over experimental period. Values are Mean \pm SD. *Significantly different from pre value.

2. 研究結果

2.1 EPO および Ret 応答

実験期間前後および期間中のEPOおよびRetの変化を図4に示した。実験開始前のEPO値は、LH-TN群が $16.9 \pm 1.8 \text{ mU/ml}$ およびCONT群は $18.7 \pm 5.9 \text{ mU/ml}$ で、両群間に統計的に有意な差は認められなかった。しかし、常圧低酸素曝露期間中、LH-TN群は前値と比較して高値で推移することが観察された。特に実験開始1日目に $24.6 \pm 3.4 \text{ mU/ml}$ および3日目には $23.8 \pm 2.0 \text{ mU/ml}$ となり、有意に高値を示した。一方、Retは滞在日が進むにつれて高値を示す傾向にあり、前値の $0.7 \pm 3.4\%$ から10日目および14日目にはそれぞれ $1.1 \pm 2.9\%$ および $1.1 \pm 2.2\%$ と前値よりも有意に高くなった ($p < 0.05$)。

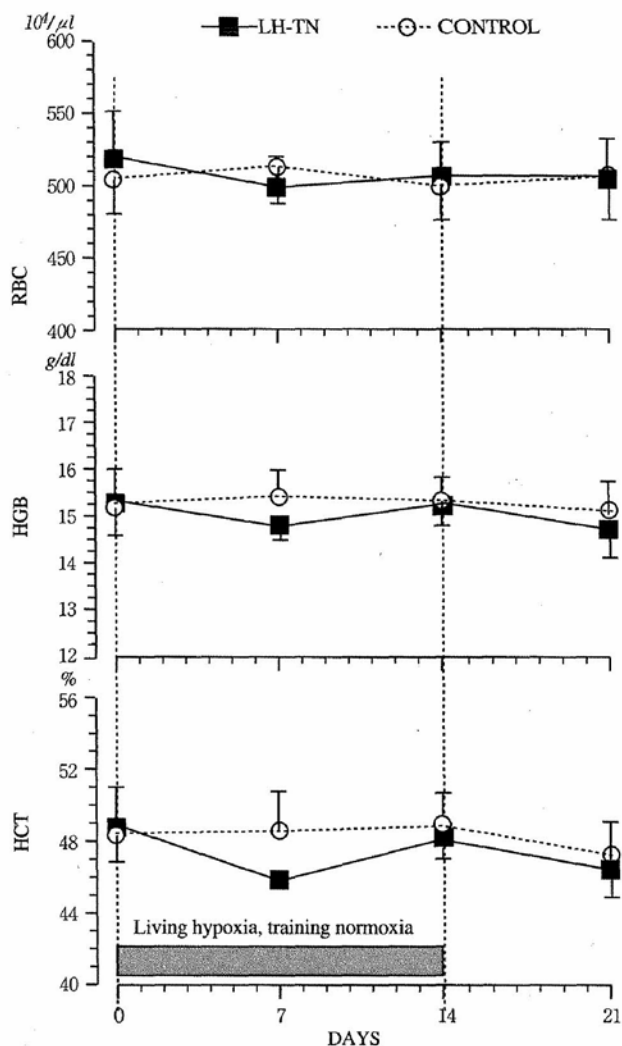


図5 Changes in red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), and hematocrit (HCT) of LH-TN group and CONTROL group over experimental period. Values are Mean \pm S.D.

2.2 RBC, HGB および HCT の変化

実験期間前後において、CONT群およびLH-TN群ともに、RBC、HGBおよびHCTに有意な変化は観察されなかった(図5)。

2.3 最大運動テスト

表2に最大漸増負荷テスト時の $\dot{V}_{\text{H}_{\text{max}}}$ 、 $\dot{V}_{\text{E}_{\text{max}}}$ 、 $\dot{V}_{\text{O}_{2\text{max}}}$ 、および運動時間を示した。CONT群においてはいずれのパラメーターについても実験期間前後に有意な変化が観察されなかった。しかし、LH-TN群については、実験終了後3日目(Post 1)においては変化が認められなかったが、実験終了後7日目(Post 2)では $\dot{V}_{\text{E}_{\text{max}}}$ が 128.8 l/min から

表2 $f_{H_{peak}}$, $\dot{V}_{E_{max}}$, $\dot{V}_{O_{2peak}}$, and exercise time before (Pre) and 3rd day (Post 1) and 7th day (Post 2) after LH-TN for 14 days in LH-TN and control group

		CONTROL		LH-TN		
		Pre	Post 1	Pre	Post 1	Post 2
$f_{H_{peak}}$	(beats/min)	178.4 ± 9.6	180.4 ± 8.2	183.6 ± 6.7	180.8 ± 8.8	184.4 ± 5.5
$\dot{V}_{E_{max}}$	(l/min)	129.6 ± 10.9	125.7 ± 6.6	128.8 ± 21.2	134.3 ± 22.1	144.2 ± 14.4*
$\dot{V}_{O_{2peak}}$	(ml/kg/min)	49.1 ± 2.4	48.8 ± 3.3	46.9 ± 2.9	47.1 ± 4.6	49.8 ± 1.4*
Exercise time	(min:sec)	18'45 ± 0'32	18'44 ± 0'17	19'18 ± 0'45	19'20 ± 0'47	19'48 ± 0'49

mean ± S.D.

*Signifiant different from the Pre value

144.2 l/min, および $\dot{V}_{O_{2max}}$ が 46.9 から 49.8 ml/kg/min と有意に増加し ($p < 0.05$), 運動時間も 19 分 18 秒から 19 分 48 秒へと増加したが, その変化は統計的に有意ではなかった.

3. 考 察

3. 1 LH-TN が赤血球生成に及ぼす影響

本研究における主要な知見は, LH-TN によって赤血球生成は刺激されるが, 実際の酸素運搬を担う RBC および HGB の増加は認められなかったことであった.

このことは以下の報告と一致した. Ashenden らが女性自転車ロード選手を対象に, 標高 2,650m 相当 (15.2% O_2) の常圧低酸素室にて 12 日間にわたって LH-TN (1 日 8-10 時間滞在) を行う¹⁾, あるいは男性の持久的競技選手を標高 3,000m に相当する常圧低酸素室 (14.5% O_2) にて 23 日間の LH-TN (1 日 8-10 時間滞在) 実施した実験²⁾において, それぞれ Ret は有意に増加するものの, HGB をはじめその他の血液パラメータに有意な変化が認められなかったという報告と一致する. 他の研究においても中等度高地を常圧低酸素環境でシミュレートして LH-TN 実験を行っているが, 同様の結果を示している^{20), 21)}.

一方, 今回の結果と矛盾する報告も見られる. たとえば, Rusko ら²³⁾はクロスカントリースキーおよびバイアスロンスキー選手に対して, 25 日間, 15.3% O_2 の常圧低酸素室にて LH-TN (1 日 12-16 時間滞在) を行い, RBC および HGB が有意に増加したことを報告している. また,

Laitinen ら¹⁷⁾は, 20-28 日間, 持久的競技選手に, 15.4% O_2 の常圧低酸素室を使用して LH-TN (1 日 16-18 時間滞在) を行わせたところ, EPO, 2-3DPG および RBC が有意に増加したことを報告している.

このように今回の結果も含めて RBC および HGB に関して矛盾した報告がなされている原因としては, 常圧低酸素室の 1 日当たりの滞在時間と期間の違いがあると考えられる. つまり, RBC および HGB が増加しないという結果を示した研究では, 1 日当たりの滞在時間が 8~10 時間, 滞在期間が約 3 週間未満であったのに対し, RBC および HGB が増加したという報告では, 1 日当たりの滞在時間は 16 時間以上, 滞在期間は約 3 週間であった. これらの結果からは, 赤血球生成のためには, 少なくとも 1 日約 15 時間以上の低酸素室滞在を 3 週間は続けることが必要であると思われる.

また, 本研究において RBC および HGB の増加が見られなかった別の要因としては, 被験者の EPO 応答が先行研究に比べて小さかったことが考えられる. 低酸素に対する EPO 応答は, 中等度高地に相当する酸素濃度では 50-100% 増加することが報告されており, Ashenden ら¹⁾の研究においては LH-TN による EPO 応答は前値に比べて LH-TN 開始 3 から 5 日目にピーク値に達し, それは 80% の増加率であった. また, 他の研究においては低酸素に対する EPO 応答の高い選手 (responder) と低い選手 (non-responder) とでは赤血球生成およびトレーニング効果にも影響する

と報告されている⁶⁾。今回のEPO応答のピーク値が45%の増加であったことは、先行研究の増加率と比較しても低値を示し、non-responderに近く、RBCおよびHGBの増加を刺激するには不十分であったと推測される。

以上のことから、今回の我々の実験においては、滞在時間および実験期間ともに赤血球生成には不十分であったと考えられる。しかし、1日の滞在時間については実用性を考慮すると12時間が上限と思われるので、今後はLH-TN期間および曝露する低酸素濃度と赤血球生成との関係について検討することが重要であると思われる。

3. 2 LH-TNが $\dot{V}_{E_{max}}$ および $\dot{V}_{O_{2max}}$ に及ぼす影響

$\dot{V}_{E_{max}}$ および $\dot{V}_{O_{2max}}$ については、実験終了後3日目(Post 1)には、LH-TN群およびCONT群において変化は観察されなかったものの、LH-TN群においてのみ実施した実験終了後7日目(Post 2)の測定においては、 $\dot{V}_{E_{max}}$ および $\dot{V}_{O_{2max}}$ に有意な増加が認められた。

今回の実験では、CONT群についてもLH-TN群と同様に実験終了後3日目および7日目にLH-TN群のみ最大運動テストを実施すべきであったが、選手の合宿が実験終了後に海外で行われたため、CONT群については実験終了後7日目に最大運動テストを実施できなかった。

実験終了後7日目に最大運動テストを行った理由は、LH-TN群においては、実験期間中から全身の疲労を訴え、終了後3日目の時点においても、疲労が残るといった自覚症状が認められたことから、低酸素曝露による疲労がより軽減されると思われる7日目にもテストをすることで運動能力を評価することを試みるためであった。

LH-TN群が実験終了後3日目ではなく7日目に $\dot{V}_{E_{max}}$ 、 $\dot{V}_{O_{2max}}$ 、および運動時間が増大した理由は、LH-TN直後の疲労を反映していたものと考えら

る。本研究の結果は、Dick⁸⁾が高地トレーニング後7-12日目に良好なコンディションになるという報告と一致するものであろう。LH-TNでは高地トレーニング同様、低酸素およびトレーニングの2つのストレスを身体に与えるために、通常のトレーニングに比べて疲労が蓄積する。我々が先に行った予備実験においてもこの症状を訴える者が多かった。したがって、LH-TNの効果は本研究で行ったPost 2(7日目)を目安として評価すべきであると考えられる。

これまでLH-TN後の $\dot{V}_{O_{2max}}$ の変化については一致した結果が報告されていない。この理由としては、被験者の競技レベルやLH-TNの期間の違いが挙げられる。例えば、競技選手を対象に、標高2,500m相当の常圧低酸素環境を利用してLH-TN(1日16-18時間滞在)を25日間行わせた研究では²³⁾、 $\dot{V}_{O_{2max}}$ が増加することを示した。一方、Piehlら²¹⁾は健康な男性を対象に標高2,700m相当に設定した常圧低酸素環境でLH-TN(1日12時間滞在)を10日間行わせたが、 $\dot{V}_{O_{2max}}$ には変化が認められなかった。

本研究の14日間のLH-TNでは $\dot{V}_{O_{2max}}$ の増大が認められたことから、トレーニング効果として $\dot{V}_{O_{2max}}$ の増大を引き起こすには、10日未満の期間では不十分であると推測される。

低酸素室での滞在およびトレーニングに伴う $\dot{V}_{O_{2max}}$ の改善は主としてRBCおよびHGBの増加によることが示されているが、本実験では血液性状に改善が認められることなしに $\dot{V}_{O_{2max}}$ の増加が認められた。

$\dot{V}_{O_{2max}}$ が増大する要因は、換気量の増大、心臓血管系および骨格筋レベルでの酸素運搬能力の改善、あるいは無氣的代謝能力の改善も挙げられる^{15),25),28)}。

低酸素に対する換気応答については、これまでにより低い低酸素環境下へ曝露することで換気の亢進が起こることが知られている。しかし、近年、

中等度の低酸素環境への1日8時間の間欠的曝露でも換気の亢進が起こることが報告されており10), 我々がシミュレートした中等度低酸素環境においても換気量を増大させたと考えられる。

したがって, 今回の実験においては, $\dot{V}_{E_{max}}$ が13%有意に増加したことが, $\dot{V}_{O_{2max}}$ を有意に増加させる要因となったと考えられる。

しかしながら, 今回の実験ではCONT群についてもLH-TN群と同様に実験終了後7日目に最大運動テストを実施できなかったことから, LH-TN群の $\dot{V}_{E_{max}}$, $\dot{V}_{O_{2max}}$, および運動時間が増大したことについての解釈は, CONT群においても7日目に何らかの理由で変化する可能性があることも予想されることを十分考慮しなければならない。

4. まとめ

中等度高地(標高2,500m)に相当する常圧低酸素ハウスを利用した14日間のLH-TNは赤血球生成を刺激するが, その増加には曝露期間が不十分であった。しかしながら, $\dot{V}_{O_{2max}}$ および $\dot{V}_{E_{max}}$ は有意に増大した。これらの結果は, Living in normobaric hypoxia, training in normoxiaは赤血球生成を刺激し, 呼吸循環機能を改善することから, 平地での持久的運動能力の改善には効果的な方法である可能性を示唆するものである。

謝 辞

本実験に被験者としてご協力いただいたJ大学競技スキー部のみなさん, 体力測定および低酸素ハウスの調整・管理に協力していただいた順天堂大学大学院生の小倉裕司君および高橋光平君, 並びに本研究の計画よりご指導いただきました順天堂大学スポーツ健康科学部の内藤久士助教授に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) 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 (1999)
- 2) 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 3000m for 23 nights. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **80**, 479-484 (1999b)
- 3) Berglund, B.: High-altitude training Aspects of haematological adaptation. *Sports Med.*, **14**, 289-303 (1992)
- 4) Boning, D: Altitude and hypoxia training - A short review. *Int. J. Sports Med.*, **18**, 565-570 (1997)
- 5) Burtcher, 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)
- 6) Chapman, R. F., J. Stray-Gundersen, and B. D. Levine.: Individual variation in response to altitude training. *J. Appl. Physiol.*, **85**, 1448-1456 (1998)
- 7) 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)
- 8) Dick, F. W.: Training at altitude in practice. *Int. J. Sports Med.*, **13**, S203-S205 (1992)
- 9) 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)
- 10) Fatemian, M., D. Y. Kim., M. J. Poulin and P. A. Robbins. Very mild exposure to hypoxia for 8 h can induce ventilatory acclimatization in humans. *Pflugers Arch.*, **441**, 804-843 (2001)
- 11) Faulkner, J. A., J. T. Daniels and B. Balke: Effects of training at moderate altitude on physical performance capacity. *J. Appl. Physiol.*, **23**, 85-89 (1967)
- 12) Friedmann, B., J. Jost., T. Rating, H. Mairbaurl and P. Bartsch: No increase of total red blood cell volume during three weeks of training or an altitude of 1,800m. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **28**, S67 (1996)

- 13) 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)
- 14) Gore, C., N. Creig., A. Hahn., A. Rice., P. Bourdon., S. Lawrence., C. Walsh., T. Stanef., P. Barnes., R. Parisotto., D. Martin and D. Pyne.: Altitude training at 2690m does not increase total haemoglobin mass or sea level $\dot{V}O_{2max}$ in world championtrack cyclists. *J. Sci. Med. Sport*, **1**, 156-170 (1998)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 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 (1995)
- 18) Levine, B. D. and J. Stray-Gundersen: Living high - training low: effect of moderate - altitude acclimatization with low - altitude training on performance. *J. Appl. Physiol.*, **83**, 102-112 (1997)
- 19) Mairbaur, H., W. Schobersberger., E. Humpeler., W. Hasibeder., W. Fischer and E. Raas: Beneficial effects of exercising at moderate altitude on red cell oxygen transport and on exercise performance. *Pflugers Arch.*, **406**, 594-599 (1986)
- 20) Mattila, V and H. K. Rusko: Effects of living high and training low on sea level performance in cyclists. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **28**, S156 (1996)
- 21) 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)
- 22) Puranen, A. S. and H. K. Rusko: On- and off-responses of EPO, reticulocytes, 2-3 DPG and plasma volume to living high, training low. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **28**, S159 (1996)
- 23) Rusko, H. K., H. Tikkanen., L. Paavolainen., I. Hamalainen., K. Kalliokoski., and A. Puranen: Effect of living in hypoxia and training in normoxia on sea level $\dot{V}O_{2max}$ and red cell mass. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **28**, S86 (1996)
- 24) Rusko, H. R: New aspects of altitude training. *Am. J. Sports Med.*, **24**, S48-S52 (1996)
- 25) Saltin, B: Exercise and the environment: Focus on altitude. *Res. Quan. Exerc. Sports.*, **67** (suppl 3), 1-10 (1996)
- 26) Stray-Gundersen, J., R. F. Chapman, and B. D. Levine. "living high - training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *J. Appl. Physiol.*, **91**, 1113-1120 (2001)
- 27) Ward, M. P., J. S. Milledge, and J. B. West.: Hematology: High altitude medicine and physiology 3rd edition. Arnold publisher. London. 97-106 (2000)
- 28) Wolski, L. A., D. C. McKenzie and H. A. Wenger: Altitude training for improvements in sea level performance. *Sports Med.*, **22**, 251-263 (1996)