

異なるレベルの低酸素環境における小筋群の レジスタンス運動に対するホルモン応答

黒部一道*・黄 忠*・西脇雅人**・山本正嘉***・金久博昭***・荻田 太***

Hormonal Responses to Resistance Exercise with Small Muscle Groups in Different Levels of Hypoxia

Kazumichi KUROBE *, Zhong HUANG *, Masato NISHIWAKI **,
Masayoshi YAMAMOTO ***, Hiroaki KANEHISA *** and Futoshi OGITA ***

Summary

This study aimed to clarify the hormonal responses to resistance exercise with small muscle groups in different levels of hypoxia. Eight healthy male adults (23 ± 1 yrs) performed four trials: 1) exercise in normal conditions (N); 2) exercise in hypoxic conditions corresponding to 3000m above sea level (H1); 3) exercise in 5000m above sea level (H2); and 4) rest in 5000m above sea level (C). N, H1, and H2 performed 3 sets of exhaustive arm curl exercise at the workload of 8 repetition maximum in each condition, and C just kept rest in the condition. Mean values of SpO_2 in H2 and C were significantly lower than those in N and H1 through the experiment ($P < 0.01$). Growth hormone (GH) concentration at immediately and 15 min after the exercise in C were significantly higher than those in H1 ($P < 0.05$). Furthermore, the values in C and H2 at 30 min after the exercise were significantly higher than that in N ($P < 0.05$), but no significant differences were found in GH between N and H1. Cortisol concentration at 30 min after the exercise was significantly higher in H2 compared to that in N ($P < 0.05$). These results suggest that GH and cortisol were increased in a hypoxic conditions corresponding to 5000m above sea level compared to normal conditions, but not in ~3000m above sea level. Furthermore, it is also suggested that the increased those hormones would be mainly attributed to severe hypoxic stimulus rather than exercise stimulus.

Key words: Growth hormone, cortisol, SpO_2 , hypoxic level, arm curl

-
- * 鹿屋体育大学大学院体育学研究科 (〒891-2393 鹿児島県鹿屋市白水町1番地)
Graduate School of Physical Education, National Institute of Fitness and Sports
- ** 熊本県立大学環境共生学部 (〒862-8502 熊本県熊本市月出3-1-100)
Faculty of Environmental Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto
- *** 鹿屋体育大学体育学部 (〒891-2393 鹿児島県鹿屋市白水町1番地)
Department of Physiological Sciences, National Institute of Fitness and Sports

I. 緒言

身体運動は、アナボリックホルモン分泌に影響する主要な要因である。例えば、全身におけるレジスタンス運動後、アナボリックホルモンの1つである成長ホルモン（GH）の分泌が増加することはよく知られており^{9-13, 16, 24, 26)}、レジスタンストレーニングが効果的に筋量を増大させることを示す一つの理由となっている。しかしながら、アームカール運動のような小筋群によるレジスタンス運動後の場合、必ずしもGHの増加が認められるわけではない²⁴⁾。このことから、GHの分泌にはレジスタンス運動そのものというよりは、運動に動員される筋量がより密接に関与していると考えられる。

さらに、急性低酸素曝露下で自転車運動を行ったとき、通常環境よりもGH分泌が促進されることから^{7, 15, 17, 20, 21)}、低酸素条件もGH分泌を増加させる刺激であると考えられる。一方、低酸素曝露下での運動後にはカタボリックホルモンであるコルチゾールの分泌も増加するため^{3, 7, 21)}、低酸素条件は筋タンパク代謝に対して相反する作用を持つホルモン分泌も促進させることになる。しかしながら、これらのホルモンがどの程度の低酸素条件より増加し始めるのか、詳細な研究はされていない。また、通常環境では小筋群の運動後にGHやコルチゾールの増加はみられないが、低酸素条件によってこれらの分泌が高まるか否かに関しても明らかではない。これらの点について明らかにすることは、レジスタンストレーニングが筋肥大に及ぼす効果を高めるためにも有益な知見となるであろう。

そこで本研究は、異なる低酸素条件下において小筋群のレジスタンス運動を行った際の筋タンパク同化と異化に関与するホルモン応答について明らかにすることを目的とした。

II. 方法

A. 被検者

被検者は、年齢 23 ± 1 歳（平均 $\pm$ 標準誤差）のレジスタンストレーニングの習慣のない健康な成人男性（身長 171.9 ± 1.5 cm、体重 68.3 ± 4.8 kg）8名であった。被検者における利き腕の上腕周囲径は、弛緩時 27.7 ± 0.7 cm、収縮時 30.5 ± 0.7 cmであった。本研究の実験計画は、鹿屋体育大学におけるヒトに対する実験の倫理委員会に承認された。全被検者は本研究に関する目的や意義、ならびに危険性につい

て説明を受け、書面によるインフォームドコンセントを提出し、自主的に実験に参加した。

B. プレテスト

8RMに相当する負荷を決めるために、本実験開始の1週間前にプレテストが行われた。運動は、利き腕によるアームカールとした。肘関節動作の範囲は、 $10^\circ \sim 100^\circ$ （ 0° = 完全伸展）とし、運動は屈曲と伸展動作を、それぞれ3秒かけて行われた。プレテストは、いくつかの負荷で行われ、8回の挙上で疲労困憊に至る負荷を決定した。尚、テスト間には、5～10分の休息を挟んだ。全ての被検者は、動作を統一するため、著者らの研究室で開発されたエルゴメーターを用いた（Fig. 1）。

C. 実験条件

本実験は、1) 常酸素環境（N：通常大気）、2) 海拔3000m相当の低酸素環境（H1：酸素濃度14.5%）、3) 海拔5000m相当の低酸素環境（H2：酸素濃度11.7%）で運動を行う条件と、4) 海拔5000m相当の低酸素環境（C：酸素濃度11.7%）で安静にする計4条件で行われた。実験はシングルブラインド法で行われ、被検者はどのガスを吸入しているか知らされていなかった。テスト間には最低1週間の間隔を挟んだ。被検者には、この間、特に筋力トレーニングなどを行わないよう指示した。室温は実験を通じて 25°C に維持された。

D. 実験手順

各条件における測定は、12時間の絶食後、午前8時から午前11時の間に行われた。また、被検者は、実験前日から激しい身体運動を控えるよう指示された。測定値に対する日内変動の影響を最小限にとどめるため、各被検者は4条件の試行をすべて同じ時刻に行った。実験当日、被検者は実験室に到着後、10分間椅座位で安静を保ち、その後環境シミュレーター室（ESPEC, Osaka, Japan）から送られる既定のガスを、運動開始30分前から、運動中、運動終了後30分まで連続して吸入し続けた。アームカール運動は予め決められた8RMの負荷を用いて、各セットにおいて疲労困憊に至るまで行われ、セット間に1分の休息を挟みながら、3セット繰り返された。また、運動条件におけるアームカール運動の仕事量を統一するため、最初の試行における各セットの挙上

異なるレベルの低酸素環境における運動後のホルモン応答

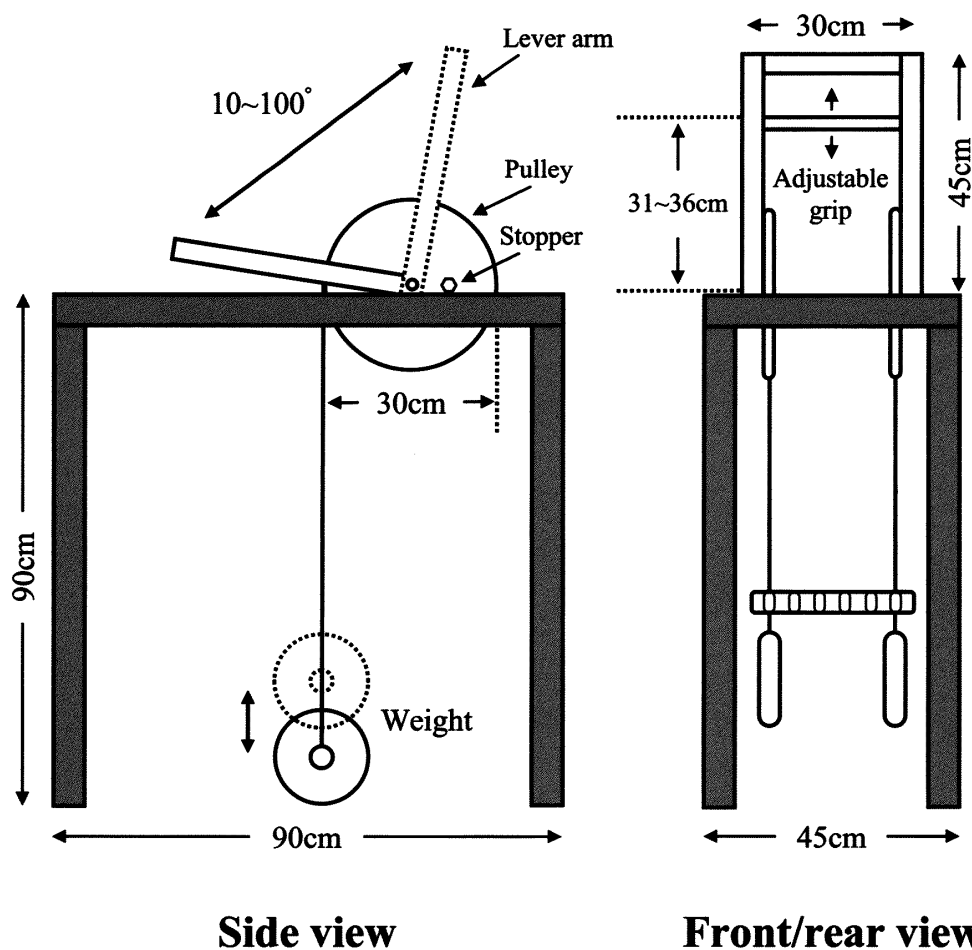


Fig. 1 Side and front/rear view of arm curl ergometer used in this experiment. The subject sat beside the ergometer and placed his elbow at the center of the pulley and adjusted the grip position. Arm curl exercise was performed in the range of elbow joint between 10 to 100 degrees.

回数が、残りの2回の試行日にも適用された。採血と動脈血酸素飽和度 (SpO_2) の測定は、運動前、運動直後、運動終了後15分、30分に行われた (Fig. 2)。尚、C条件においても同様のタイミングで測定が行われた。

E. SpO_2 と血液分析

SpO_2 は、非活動肢の人差し指に装着されたフィンガーパルスオキシメーター (PULSOX-Me300; TEIJIN LIMITED, Osaka, Japan) によって測定された。血中乳酸濃度は、活動肢の指尖より得られた血液より、自動血液分析器 (Lactate Pro, LT-1710; Arkray, Kyoto, Japan) によって測定された。血清GH、インスリン様成長因子 (IGF-I)、コルチゾールは、活動肢の肘正中皮静脈 (10ml) より採血された静脈血を用いて解析された。GH、IGF-Iは免疫放射定量法により、さらにコルチゾールは化学発光免

疫測定法によって定量された。尚、血液サンプルは、分析に供されるまで $-85^{\circ}C$ で凍結保存された。

F. 統計処理

すべての値は、平均値 $\pm$ 標準誤差で表わされた。実験条件と経時的変化の比較のために、繰り返しのある二元配置分散分析を行い、交互作用または主効果が有意であった場合のみ、Tukey法により多重比較検定が行われた。尚、危険率はすべて5%未満を有意とした。

Ⅲ. 結果

各条件内での SpO_2 の経時的変化については、有意な変化はみられなかった。一方、 SpO_2 を条件間で比較すると、H2、Cにおける SpO_2 は、テストを通じてN、H1より有意に低かった ($P < 0.01$, Fig. 3)。

血中乳酸濃度の経時的変化をみると、運動直

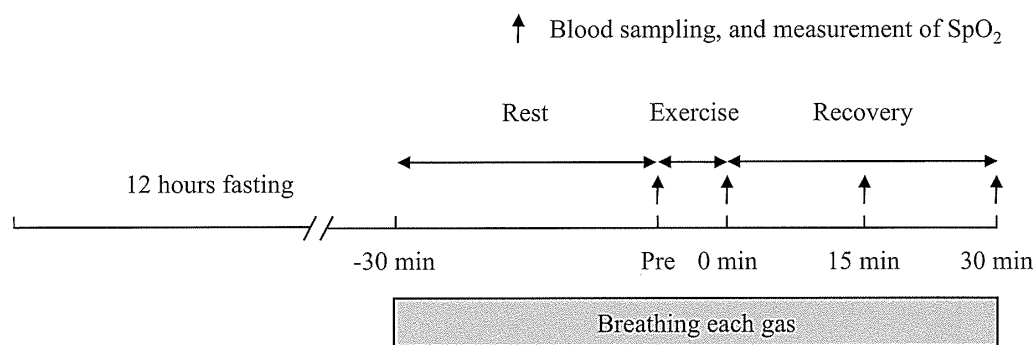


Fig. 2 Experimental protocol. Each test was performed inspiring room air or a hypoxic gas mixture corresponding to 3000m (14.5%O₂) or 5000m (11.7%O₂) above sea level provided from an environment simulator room.

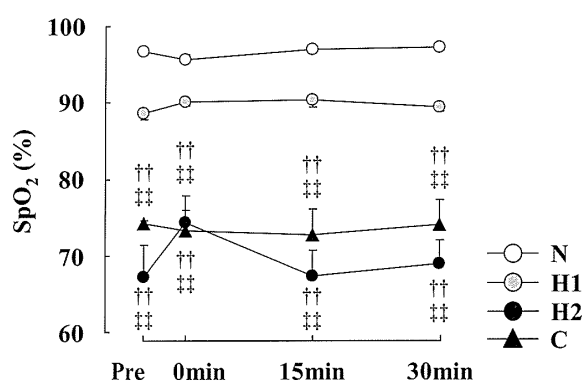


Fig. 3 Changes in arterial oxygen saturation (SpO₂) in each condition during experiment. †† $P < 0.01$ vs. N. †† $P < 0.01$ vs. H1. Values are means $\pm$ SE.

後と15分後の値は、運動前と比較し、全ての運動条件において有意に高い値となった ($P < 0.05$, Fig. 4A). また、運動直後のタイミングにおけるCの血中乳酸濃度は、H2と比較し、有意に低い値であった ($P < 0.05$).

GH濃度をみてみると、運動前と比較し、運動後30分のH1, H2の値は有意に増加した ($P < 0.05$, Fig. 4B). また、GH濃度を条件間で比較すると、運動直後の値はH1よりもCの方が有意に高く ($P < 0.05$), 運動後15分のCの値も、N, H1のそれと比較して、有意に高かった ($P < 0.05$). さらに、運動後30分におけるH2とCの値は、いずれもNと比較して有意に高い値であった ($P < 0.05$).

IGF-I濃度については、条件内における有意な経時的変化は全ての条件において認められず、条件間の濃度比較においても、有意な差は認められなかった (Fig. 4C).

コルチゾールは、条件内での有意な経時的変化は

なかったが、条件間で比較してみると、運動後30分のH2の値は、Nよりも有意に高かった ($P < 0.05$, Fig. 4D).

IV. 考察

本研究は、異なる低酸素条件下において小筋群の運動（アームカール）を行った際の筋タンパク同化と異化に關与するホルモ応答について明らかにすることを目的とし、常酸素環境、海拔3000mおよび5000m相当の低酸素環境の各条件において実験を行った。その結果、運動後のGHは、海拔5000mに相当するH2とCにおいて、他の条件より有意に高い値となった。さらに、コルチゾールは、運動を行ったH2においてNよりも有意に高い値が認められた。一方、IGF-Iは条件間に有意な差は認められなかった。

A. 成長ホルモン (GH)

低酸素環境下におけるGHの分泌は、最大酸素摂取量の低下にともなう相対的運動強度の増加^{7,17,20)}や血中乳酸濃度の増加^{17,21)}、中枢に対する低酸素ストレスの増大によって高まることが示唆されている²¹⁾。しかしながら、本実験では常酸素環境で測定されたプレテストにおける8RMの負荷を低酸素環境(H1, H2)においても用いたが、どの条件でも同じ回数挙上でき、パフォーマンスには差は認められなかった。また、本実験の運動後の血中乳酸濃度をみてみると、運動を行っていないCの値はH2よりも低く推移していたにも関わらず、GHの分泌はH2とCで同程度にまで増加した。したがって、本実験のH2とCにおけるGHの増加は、相対的運動強度や血中乳酸濃度が主たる要因ではなかったと考えら

異なるレベルの低酸素環境における運動後のホルモン応答

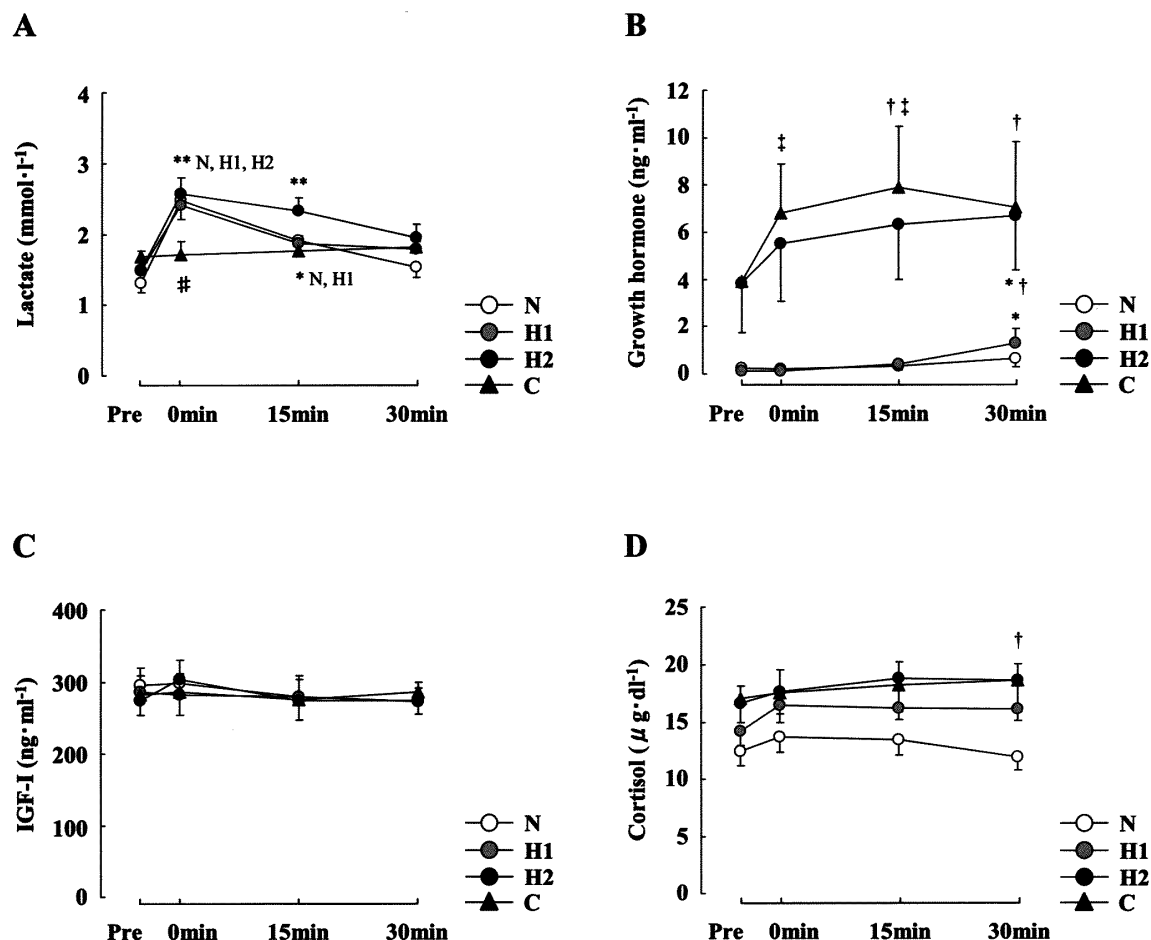


Fig. 4 Changes in blood lactate (A), serum growth hormone (B), IGF-I (C), and cortisol concentration (D) in each condition during experiment. ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ vs. pre. † $P < 0.05$ vs. N. ‡ $P < 0.05$ vs. H1. § $P < 0.05$ vs. H2. Values are means $\pm$ SE.

れる。

一方、低酸素環境において最大下の自転車運動を用いた先行研究におけるGHの分泌量をみると、海拔2000~3000mで行った実験^{5,6)}でのGHは $10\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ 未満であったのに対し、海拔4000m以上になると^{20,21)}、 $20\sim 30\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ と高い値が観察されている。本実験における SpO_2 は、Nではテストを通じて平均97%、海拔3000m相当の低酸素条件で行われたH1でも平均90%と平地と比べて顕著な低下は確認されなかった。これに対し、海拔5000m相当の低酸素条件で行われたH2とCでは平均で70%程度にまで減少した。したがって、H2とCではより高い低酸素ストレスが中枢に対してかかっていたものと考えられ、このことが海拔5000m相当の低酸素環境におけるGHを増加させたのかもしれない。また、H1におけるGHの分泌量はNと同レベルであったが、これも SpO_2 の値がH1において大きく低下しなかったことに起因していると考えられる。

しかしながら、本実験におけるGHのピーク値は、最も高かったCにおいても $7.90\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ であった。この値は、自転車エルゴメーター運動を用いた先行研究の値($20\sim 30\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$)^{15,17,20,21)}や全身のレジスタンス運動を用いた研究⁸⁾($15\sim 20\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$)と比較して低い値であった。これについては活動筋量の違いによるものと考えられる。West et al.²⁰⁾は、腕のみのレジスタンス運動と腕と脚を組み合わせたレジスタンス運動を行わせてGH応答を比較したところ、腕のみの運動条件では $5\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ にも満たなかったのに対し、活動筋量の多かった腕と脚による運動条件では運動後のGHが $20\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ 程度まで増加したことを報告している。本研究においても、同様の条件であったNにおいてGHの有意な増加は認められておらず、West et al.と類似した結果であった。このことから、本研究における低いGHの分泌量は活動筋量の小ささに起因するものと考えられる。

B. インスリン様成長因子 (IGF-I)

血中 IGF-I は, GH が肝臓へ作用することで産生されると考えられている^{1,23)}. しかしながら, N, H1 のみならず, GH の増加した H2, C においても血清 IGF-I 濃度の増加は認められず, 条件間にも有意な差はみられなかった. 通常環境におけるレジスタンス運動後の血中 IGF-I の経時的变化をみてみても, GH の増加にも関わらず変化がなかったり^{9,10,26)}, 増加はするが GH とは経時的变化が異なるなどの報告がなされている^{2,11,13,16,18,22)}. そのため, GH の分泌に伴う肝臓からの血中 IGF-I の分泌は, 必ずしも運動刺激とは関係がないことが考えられる. さらに, 血中 IGF-I の分泌については GH に依存しないとする見解や^{2,16,18,19,22)}, 被検者の身体レベル, 運動プロトコールにも影響される可能性も示唆されているが⁴⁾, いずれも決定的な要因には至っておらず, 血中 IGF-I が変化しなかった理由については, 本研究結果からも特定できない.

C. コルチゾール

常酸素条件と海拔4000m 前後の低酸素条件において同一絶対的強度の自転車運動を行った場合, コルチゾールの分泌量は低酸素条件においてより高かったことが報告されている^{3,7,21)}. また, 安静状態でもコルチゾールは酸素分圧の低下に伴い増加することが報告されており¹⁴⁾, 本研究において最もシビアな低酸素環境であった H2 に高い値がみられたことは, これまでの報告を支持する結果であった. さらに, 低酸素環境下におけるコルチゾールの増加には, 相対的運動強度が高いこと^{3,7)}や低酸素ストレスの増大による²¹⁾と考えられているが, 本研究では全ての環境において同一絶対的強度を用い, さらに遂行回数にも差がなかったことから, 運動強度, 運動量の違いがコルチゾールの分泌に影響したとは考えにくい. したがって, H2 におけるコルチゾールの増加は, 酸素濃度の低下にともなう低酸素ストレスの増加が考えられる. また, H1 は通常環境と比べ, 顕著な増加はみられなかったが, これには SpO₂ の値が関係しているものと考えられる. SpO₂ は, 標高 3000m に相当する酸素分圧 (PaO₂: 50mmHg 程度) を下回ると, 急激に低下することが分かっている²⁵⁾. 今回の結果も 0~3000m よりも 3000~5000m の方が SpO₂ の低下率は大きかったことから, 低酸素ストレスが増大したことは明白であり, コルチ

ゾールを急激に増加させたものと考えられる.

また, 本研究におけるコルチゾールの値は, N で 13.7 $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, H1 で 16.5 $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, H2 で 18.8 $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$, C で 18.3 $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ (いずれもピーク値) であったが, 全身運動を用いた先行研究では^{3,8,21)}, 海拔4000~4500m の低酸素環境下において 20~40 $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ の分泌がみられ, H2 と C よりも高い. West et al.²⁴⁾ は, 活動筋量が大いの方が分泌量も多いことを報告していることから, 先行研究との分泌量の違いについても, GH と同様, 活動筋量の違いが影響していた可能性が考えられる.

V. 結論

結論として, 海拔5000m 相当の低酸素環境におけるアームカール運動時の GH とコルチゾールの分泌は, 常酸素環境に比べ顕著に増加するが, 運動刺激, およびそれにとりもなう代謝性の刺激による影響はほとんどなく, SpO₂ の低下に起因している可能性が考えられた. また, 両ホルモンともに, 常酸素条件と海拔3000m 条件の間に有意な差はみられなかったことから, 両ホルモンの分泌は単に低酸素刺激の大きさに依存するものではなく, ある刺激以上から急激に分泌が増加するような低酸素レベルが存在することが示唆された.

謝辞

本実験を行うにあたり, 多大なるご協力をいただきました被検者の皆様, および鹿屋体育大学運動生理学実験室における関係者の皆様に厚くお礼申し上げます.

文献

- 1) Borst SE, De Hoyos DV, Garzarella L, Vincent K, Pollock B H, Lowenthal DT and Pollock ML (2001) Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. *Med Sci Sports Exerc* 33: 648-653
- 2) Cappon J, Brasel JA, Mohan S and Cooper DM (1994) Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. *J Appl Physiol* 76: 2490-2496
- 3) Davies CTM and Few JD (1976) Effect of hypoxia on the adrenocortical response to exercise in man. *J Endocrinol* 71: 157-158
- 4) Eliakim A, Nemet D and Cooper DM (2005) Ex-

- ercise, training and the GH-IGF-I axis. In Kraemer WJ and Rogol AD The endocrine system in sports and exercise, 1st Ed., Chap. 13, 165-179, Blackwell Publishing Ltd., Oxford
- 5) Gutiérrez A, González-Gross M, Ruiz JR, Mesa JL and Castillo MJ (2003) Acute exposure to moderate high altitude decreases growth hormone response to physical exercise in untrained subjects. *J Sports Med Phys Fitness* 43: 554-558
 - 6) Katayama K, Goto K, Ishida K and Ogita F (2010) Substrate utilization during exercise and recovery at moderate altitude. *Metabolism* 59: 959-966
 - 7) Kjær M, Bangsbo J, Lortie G and Galbo H (1988) Hormonal response to exercise in humans: influence of hypoxia and physical training. *Am J Physiol* 254: R197-203
 - 8) Kon M, Ikeda T, Homma T, Akimoto T, Suzuki Y and Kawahara T (2010) Effects of acute hypoxia on metabolic and hormonal responses to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 42: 1279-1285
 - 9) Kraemer RR, Kilgore JL, Kraemer GR and Castrocane VD (1992) Growth hormone, IGF-I, and testosterone responses to resistive exercise. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 24: 1346-1352, 1992
 - 10) Kraemer WJ, Fleck SJ, Dziados JE, Harman EA, Marchitelli LJ, Gordon SE, Mello R, Frykman PN, Koziris LP and Triplett NT (1993) Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *J Appl Physiol* 75: 594-604
 - 11) Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon SE, Harman E, Dziados JE, Mello R, Frykman P, McCurry D and Fleck SJ (1990) Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* 69: 1442-1450
 - 12) Kraemer WJ and Ratamess NA (2005) Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 35: 339-361
 - 13) McCall GE, Byrnes WC, Fleck SJ, Dickinson A and Kraemer WJ (1999) Acute and chronic hormonal responses to resistance training designed to promote muscle hypertrophy. *Can J Appl Physiol* 24: 96-107
 - 14) Moncloa F, Carcelen A and Beteta L (1970) Physical exercise, acid-base balance, and adrenal function in newcomers to high altitude. *J Appl Physiol* 28: 151-155
 - 15) Raynaud J, Drouet L, Martineaud JP, Bordachar J, Coudert J and Durand J (1981) Time course of plasma growth hormone during exercise in humans at altitude. *J Appl Physiol* 50: 229-233
 - 16) Rubin MR, Kraemer WJ, Maresh CM, Volek JS, Ratamess NA, Vanheest JL, Silvestre R, French DN, Sharman MJ, Judelson DA, Gómez AL, Vecovi JD and Hymer WC (2005) High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 37: 395-403
 - 17) Schmidt W, Doré S, Hilgendorf A, Strauch S, Gareau R and Brisson GR (1995) Effects of exercise during normoxia and hypoxia on the growth hormone-insulin-like growth factor I axis. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 71: 424-430
 - 18) Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S and Cooper DM (1996) Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3492-3497
 - 19) Stokes K, Nevill M, Frystyk J, Lakomy H and Hall G (2005) Human growth hormone responses to repeated bouts of sprint exercise with different recovery periods between bouts. *J Appl Physiol* 99: 1254-1261
 - 20) Strüder HK, Hollmann W and Platen P (1996) Increased prolactin response to hyperoxia at rest and during endurance exercise. *Int J Sports Med* 17: 390-392
 - 21) Sutton JR (1977) Effect of acute hypoxia on the hormonal response to exercise. *J Appl Physiol* 42: 587-592
 - 22) Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y and Nakajima T (2005) Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol* 95: 65-73
 - 23) Velloso CP (2008) Regulation of muscle mass by growth hormone and IGF-I. *Br J Pharmacol* 154: 557-568
 - 24) West DW, Burd NA, Tang JE, Moore DR, Staples AW, Holwerda AM, Baker SK and Phillips SM (2010) Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the

- elbow flexors. J Appl Physiol 108: 60-67
- 25) Wilber RL (2004) Physiological responses and limitations at altitude. Altitude training and athletic performance, 1st Ed., Chap. 2, 21-79, Human kinetics publishers, Inc., Illinois
- 26) Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Grant EJ, Correia CE and Phillips SM (2006) Hypertrophy with unilateral resistance exercise occurs without increases in endogenous anabolic hormone concentration. Eur J Appl Physiol 98: 546-555
(2011年8月9日受付, 2011年11月29日訂正, 2012年1月10日受理)