慢性血液透析患者の oxygen uptake efficiency slope を 検出するための最低運動負荷水準

露 木 和 夫 馬 場 礼 三* 松 下 肇 顕 二 宮 健 次
春日井 淳夫 長 谷 弘 記** 海老根 東雄** 張 光 哲***
小田原循環器病院 東海大学体育学部* 東邦大学医学部付属大橋病院** 白鷗病院***

key words: 慢性血液透析患者, oxygen uptake efficiency slope, 最大酸素摂取量

〈要旨〉

慢性血液透析 (HD) 患者の信頼できる oxygen uptake efficiency slope (OUES) を検出する場合に必要な最低運動負荷強度を明らかにするために, 67 例の HD 患者 (HD 群) と 66 例の clinically healthy subjects (対照群) に修正 Bruce 法を使用した最大運動負荷試験を施行し, 最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{max}$) と 8 段階の運動負荷強度 (30~100%HR reserve) の OUES を測定した. OUES は, 漸増運動負荷中の $\dot{V}O_2$ と VE との関係を対数関数 $\dot{V}O_2 = a \times \log VE + b$ で表した時の係数 “a” とした. HD 群と対照群の $\dot{V}O_2\text{max}$ は, それぞれ 1320.9 ± 298.7 および 2109.4 ± 607.5 ml/min であった. また HD 群と対照群の OUES は, それぞれ 1474.8 ± 360.1 および 2265.3 ± 633.0 であった. HD 群と対照群の $\dot{V}O_2\text{max}$ と OUES との間には有意な相関関係が認められた. HD 群における $\dot{V}O_2$ -VE 間の曲線回帰の相関係数は, 運動負荷強度が低下するに従い低値となったが, すべての運動負荷強度で 0.9 以上の相関係数が認められた. 一方, 対照群におけるそれは, 運動負荷強度が低下するに従い低値となり, 50%HR reserve 以上で 0.9 以上の相関係数が認められた. HD 群において OUES は, 運動負荷強度が低下するに従い高値となったが, 対照群では低値となった. また最大運動負荷で検出した OUES と各亜最大運動負荷の強度別に検出した OUES とが一致する信頼係数は, HD 群で 50%HR reserve 以上, 対照群では 60%HR reserve 以上に 0.9 以上の高値が認められた. 以上の結果から, HD 患者の信頼できる OUES を検出するために必要な最低運動負荷強度は, 健常者より低く 50%HR reserve であると考えられた.

Minimum exercise intensity level required to detect reliable oxygen uptake efficiency slope in patients with chronic hemodialysis

Kazuo Tsuyuki, Reizou Baba*, Choken Matsushita, Kenji Ninomiya, Atsuo Kasugai, Hiroki Hase**, Kunio Ebine**, Kwangchol Chang***

Odawara Cardiovascular Hospital; Department of Physical Education Tokai University*; Department of Cardiovascular Surgery, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine** ; Hakuoh Hospital***

This study was conducted to identify the minimum exercise intensity level required to detect a reliable oxygen uptake efficiency slope (OUES) in patients with chronic hemodialysis (HD). Sixty seven HD patients and 66 clinically healthy subjects (controls) performed an incremental maximal exercise test with modified Bruce's protocol. In all subjects, maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_2\text{max}$), OUES at 8 exercise intensity levels (30~100%HR reserve) was measured. OUES was derived from the relationship between oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and minute ventilation (VE) during the incremental maximal exercise test and was determined by $\dot{V}O_2 = a \times \log VE + b$, ($a = \text{OUES}$). $\dot{V}O_2\text{max}$ in HD patients and controls was 1320.9 ± 298.7 and 2109.4 ± 607.5 ml/min, respectively. Maximal exercise intensity OUES in HD patients and controls was 1474.8 ± 360.1 and 2265.3 ± 633.0 , respectively. The maximal exercise intensity OUES and $\dot{V}O_2\text{max}$ were significantly correlated in HD patients ($r=0.903$, $p<0.001$) and controls ($r=0.910$, $p<0.001$). Although high correlation coefficients (over 0.90) of the logarithmic

露 木 和 夫 小田原循環器病院 〒 250-0873 小田原市矢作 296-1 (0465-48-7211)

Kazuo Tsuyuki Fax 0465-48-7214

[受付:平成10年8月18日, 受理:平成10年11月27日]

curve-fitting model between $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}E$ during incremental exercise were recognized at exercise intensity above 50%HR reserve in controls, they were recognized at all exercise intensity levels in HD patients. Although the mean value of OUES at the submaximal exercise intensity decreased with lower exercise intensity in controls, it increased with lower exercise intensity in HD patients. The reliability coefficients between maximal exercise intensity OUES and a submaximal level of exercise intensity OUES were high ($\alpha > 0.90$), above 60%HR reserve in controls. However, the reliability coefficients were high at 50%HR reserve in HD patients. In conclusion, our findings suggest that an exercise intensity level of 50%HR reserve is required to detect reliable OUES in HD patients.

緒 言

従来から心肺予備能の客観的な指標として最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) が用いられている。この $\dot{V}O_{2max}$ は、慢性血液透析 (HD) 患者の運動療法において運動処方重要な資料となり測定は必須条件とされている。しかし、 $\dot{V}O_{2max}$ の測定には最大努力の運動が必要となるため HD 患者が受ける苦痛は大きく、また運動時に心電図異常や血圧異常が出現する場合においては測定が不可能である。このような場合は、HD 患者の負担や安全性を考慮して亜最大運動負荷の結果より $\dot{V}O_{2max}$ を推測することが必要である。

最近、亜最大運動負荷の結果から $\dot{V}O_{2max}$ を推測する方法として oxygen uptake efficiency slope (OUES) という $\dot{V}O_{2max}$ と強い相関関係を持つ指標が、Baba ら^{1,2)}によって提唱された。この OUES は運動時の分時換気量 ($\dot{V}E$) に対する酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) の摂取効率を表し、漸増運動負荷時の $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の関係の近似式 $\dot{V}O_2 = a \times \log \dot{V}E + b$ の係数“a”で示される。したがって、運動負荷強度が最大に達しなくてもこの式は成立するため OUES は亜最大運動負荷でも検出することが可能である。実際、Baba ら^{1,2)}は最大運動負荷時間の 75 や 90% で OUES を検出した場合でも、最大運動負荷で検出した場合と同じ値が得られ、 $\dot{V}O_{2max}$ を推測する上で問題がないと報告している。ところが、OUES は前述のとおり $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の関係を対数関数で表した式の係数で示されるため、OUES を検出する運動負荷強度を Baba らの報告^{1,2)}よりさらに低下させても理論上は検出することが可能である。しかしながら、運動負荷強度をさらに低下させて検出した OUES が、最大運動負荷で検出した OUES と一致し、同様に評価できるかどうかは疑問であり、この点に関しては Baba らも確認していない。

運動負荷試験において HD 患者への負担や安全性の面を考えると、より低い運動負荷強度で精度の高い心肺予備能の評価が可能であるかを検討することは極めて重要である。そこで著者らは、HD 患者を対象に

Baba らが亜最大運動負荷で検出した OUES の運動負荷強度よりも、さらに低い運動負荷強度で信頼性がある OUES を検出可能であるか否かを検討し、その最低運動負荷強度を明らかにしようとした。

I. 方 法

1. 対 象

1982 年 7 月から 1985 年 12 月までの期間に当院で虚血性心疾患の診断かあるいは運動処方のために運動負荷試験が施行された 203 例の HD 患者の中から、次の基準：1) 運動負荷の中止理由が下肢の疲労かあるいは息切れで心電図の異常変化が認められない、2) 最大努力時の呼吸商 (RQ) が 1.0 以上、3) 心疾患、呼吸器疾患、肝機能障害および運動器障害を合併していない、4) β 遮断剤や digitalis 製剤を服用していない、をすべて満たす 67 例 (男性 37 例、女性 30 例) の HD 患者を選択した (以下 HD 群)。HD 群の年齢は 36.7 ± 12.2 歳、身長は 162.1 ± 8.0 cm、体重は 53.6 ± 9.1 kg である。透析歴は 27.4 ± 28.1 か月、原疾患の内訳は慢性糸球体腎炎 65 例、慢性腎盂腎炎 1 例および逆流性腎症 1 例である。

そして同じ時期に胸痛や動悸を訴え当院の外来を受診するも、施行したすべての検査に異常所見がなく治療の必要がないと判定された clinically healthy subjects 66 例 (男性 40 例、女性 26 例) を対照群として選択した。対照群の年齢は 39.4 ± 12.3 歳、身長は 160.9 ± 9.3 cm、体重は 57.0 ± 9.5 kg である。

2. 運動負荷試験

トレッドミル運動負荷試験は CASE (Marquett) を用い、修正 Bruce 法に従って非透析日に施行した。運動負荷中には 12 誘導心電図と心拍数をモニターした。そして 1 分毎に水銀血圧計で収縮期血圧 (SBP) と拡張期血圧 (DBP) を測定した。

運動負荷試験の中止基準は、1) 胸痛やめまい等の症状、2) 250 mmHg 以上の SBP、120 mmHg 以上の DBP あるいは 20 mmHg 以上の SBP の下降、3) 危険性あるいは潜在的に危険性のある不整脈、4) 0.1

図 1 Relation between oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and minute ventilation ($\dot{V}E$) during incremental exercise in representative subjects (38 years old patient with HD and 23 years old normal male). For each set of data, $\dot{V}O_2$ is expressed as the logarithmic function of $\dot{V}E$. The data are presented as linear (top) and semilog plots of the X-axis (bottom).

mV の ST 低下 (J 点より 80 msec. での水平型あるいは下降型) とし, これらの中止基準に達しない限り, 疲労困憊するまで運動を続けた。

3. 呼気ガス分析

運動負荷試験中の呼気ガス分析は, System-5(AIC) を用い $\dot{V}O_2$ (ml/min, STPD), 二酸化炭素排出量 (ml/min, STPD), $\dot{V}E$ (l/min, BTPS) および RQ を mixing chamber 法で測定した。データは 30 秒毎の平均値として示した。

OUES は, 漸増運動負荷中の $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ との関係を対数関数 $\dot{V}O_2 = a \times \log \dot{V}E + b$ で表した時の係数 “a” とした^{1,2)} (図 1)。また OUES を検出する際の $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ の単位は, それぞれ ml/min および l/min とした。そして 30~100% heart rate reserve (%HR reserve) の 8 段階の水準で OUES を検出した。

4. %HR reserve

%HR reserve は, 以下に示す Karvonen³⁾ の式によって算出した。

%HR reserve = (maximal HR - resting HR) X + resting HR

この場合の X は 8 段階の相対的運動強度 (0.3~1) である。maximal HR は 220 - 年齢から推測した。resting HR は運動負荷試験前の 5 分間の坐位安静中に測定した。

5. 統計処理

$\dot{V}O_{2max}$ と OUES との関係は, 最小自乗法による単回帰直線とピアソンの相関係数を求めた。HD 群と対照群とのパラメーターの比較は二標本 *t* 検定を使用した。最大運動負荷で検出した OUES と亜最大運動負荷の各強度別に検出した OUES との間の一致は, SPSS の Cronbach's alpha (α) により信頼係数を求めた。有意水準は危険率 0.05 未満とした。

II. 結 果

1. $\dot{V}O_{2max}$ と最大運動負荷で検出した OUES

HD 群の $\dot{V}O_{2max}$ (1320.9 ± 298.7 ml/min) は, 対照群 (2109.4 ± 607.5 ml/min) より有意に低値であった。HD 患者の OUES (1474.8 ± 360.1) は, コントロール群の (2265.3 ± 633.0) より有意に低値であった。

HD 群の $\dot{V}O_{2max}$ と OUES との間には有意な相関 ($r=0.903$, $p<0.001$) が認められ, $y=0.871x+35.6$ の回帰式が得られた (図 2)。一方, 対照群の $\dot{V}O_{2max}$ と OUES との間にも有意な相関 ($r=0.910$, $p<0.001$) が認められ, $y=0.874x+132.7$ の回帰式が得られた (図 3)。

2. 亜最大運動負荷時の $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の曲線回帰の相関関係

HD 患者における各運動負荷強度別に検出した $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の曲線回帰の相関係数の平均値は, 運動負荷強度が低下するにしたがい僅かに低値となる傾向を示したが, すべての運動負荷強度で 0.9 以上の強い相関係数が認められた (表 1)。一方, 対照群における各運動負荷強度別に検出した $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の曲線回帰の相関係数の平均値は, 運動負荷強度が低下するにしたがい低値となる傾向を示し, 50%HR reserve 以上の運動負荷強度で 0.9 以上の強い相関が認められた (表 2)。

3. 最大と亜最大運動負荷で検出した OUES

HD 群において, 亜最大運動負荷の各強度別に検出した OUES は, 負荷強度が低下するにしたがい僅かに高値となる傾向が認められた。また最大運動負荷で検出した OUES と各亜最大運動負荷の強度別に検出した OUES とが一致する信頼係数は, 50%HR reserve 以上の運動負荷強度で 0.9 以上の高値が認められた (表 3)。

図 2 Relation between maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2\max}$) and oxygen uptake efficiency slope (OUES) in HD patients.

図 3 Relation between maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2\max}$) and maximal exercise intensity oxygen uptake efficiency slope (OUES) in controls.

表 1 Mean value of correlation coefficient of logarithmic curve-fitting model between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise at each submaximal exercise intensity in HD patients.

	% Heart rate reserve (%)							
	100	90	80	70	60	50	40	30
Correlation coefficient	0.986 ±0.02	0.986 ±0.01	0.986 ±0.02	0.985 ±0.02	0.982 ±0.02	0.977 ±0.02	0.968 ±0.03	0.949 ±0.08

表 2 Mean value of correlation coefficient of logarithmic curve-fitting model between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise at each submaximal exercise intensity in controls.

	% Heart rate reserve (%)							
	100	90	80	70	60	50	40	30
Correlation coefficient	0.988 ±0.01	0.982 ±0.02	0.975 ±0.03	0.966 ±0.04	0.952 ±0.07	0.928 ±0.12	0.891 ±0.15	0.863 ±0.17

表 3 Mean value of OUES at each submaximal exercise intensity and reliability coefficient between maximal exercise intensity OUES and submaximal levels of exercise intensity OUES in HD patients.

	% Heart rate reserve (%)						
	90	80	70	60	50	40	30
OUES	1490.9 ±403.0	1476.0 ±360.3	1500.9 ±342.0	1521.1 ±327.3	1541.4 ±322.2	1541.1 ±312.6	1547.7 ±279.6
Reliability coefficient	0.991	0.994	0.982	0.964	0.933	0.843	0.717

一方、対照群において、亜最大運動負荷の各強度別に検出した OUES は、負荷する運動強度が低下するにしたがい低値となる傾向が認められた。また最大運動負荷で検出した OUES と亜最大運動負荷の各強度別に検出した OUES とが一致する信頼係数は、60%HR reserve 以上の運動負荷強度で 0.9 以上の高値が認め

られた (表 4)。

III. 考 察

運動時の酸素需要量と供給量の間に不均衡が生じる強度以下の運動では、高位脳中枢による調節⁹⁾、運動筋

表 4 Mean value of OUES at each submaximal exercise intensity and reliability coefficient between maximal exercise intensity OUES and submaximal levels of exercise intensity OUES in controls.

	% Heart rate reserve (%)						
	90	80	70	60	50	40	30
OUES	2253.8 ±637.9	2224.9 ±644.1	2151.7 ±615.2	2085.2 ±607.4	2018.2 ±644.6	1970.0 ±676.8	1985.8 ±866.4
Reliability coefficient	0.993	0.985	0.965	0.913	0.794	0.797	0.693

からの求心情報^{5,6)}および呼吸性 oscillation⁷⁾などの機構によって運動強度に比例した換気が生じ、血液ガスの恒常性を保っているため、 $\dot{V}O_2$ は $\dot{V}E$ に対し直線的に増加する。しかし、その強度を上まわる運動では、lactacidosis⁸⁾や筋収縮による K^+ 放出と末梢化学受容の刺激⁹⁾などの機構により、急激な過剰換気の状態となり換気効率が低下する。そのため $\dot{V}E$ の増加に対する $\dot{V}O_2$ の増加率が減少し、それまで直線であった $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ 間の関係が消失し対数曲線に近似するようになる。Baba ら^{1,2)}は、この対数関数の log 項についての係数が、任意の時点における $\dot{V}E$ に対する $\dot{V}O_2$ の増加率を表し、生理学的には換気に対する酸素摂取の効率を表す指標であると報告している。今回我々は、この係数 (OUES) を用い $\dot{V}O_{2max}$ を推測する場合に必要とされる最低運動負荷水準を検討し以下のように考察した。

1. HD 患者と健常者の OUES の比較

HD 患者の OUES は、健常者の OUES と比較し顕著に低値を示した。この結果は、HD 患者の換気の効率が健常者より明らかに低下していることを示唆している。そしてこの原因は、生理的死腔換気率 (V_d/V_t) と運動時の代謝性アシドーシスの亢進の 2 因子の影響が大きいと考えられる²⁾。HD 患者の死腔換気率については現在のところ報告が乏しく明らかにされていない。しかし、一方の HD 患者の運動時の代謝性アシドーシスの亢進に関しては、anaerobic threshold が健常者より低い運動強度で出現することから明らかである¹⁰⁾。また HD 患者における運動早期の代謝性アシドーシスの亢進には、日常の不活動に加え骨格筋への血流配分に影響する自律神経障害¹¹⁾、貧血¹²⁾および骨格筋の血流障害¹³⁾等の病態の存在が影響すると考えられる。

2. $\dot{V}O_{2max}$ と最大運動負荷で検出した OUES との関係

Baba らは、最初に健常志願者 (平均 25 歳)¹⁾の $\dot{V}O_{2max}$ と最大運動で検出した OUES との関係を検討し、両者間に 0.9 以上の強い相関関係があることを報告した。その後、対象を健常小児・心疾患患児 (平

均 11 歳)²⁾に換えて検討した結果、同様に 0.9 以上の相関係数が得られたことを確認した。このように OUES と $\dot{V}O_{2max}$ が良好な相関が得られるのは、OUES が $\dot{V}O_{2max}$ を規定する重要な因子 (肺における $\dot{V}O_{2max}$ =最大換気量×酸素摂取効率)¹⁴⁾のひとつである酸素摂取効率を表すからであると思われる。

本研究では HD 患者と中年健常者を対象として選択した結果、やはり同様に 0.9 以上の相関係数が認められた。このことは運動負荷試験において、対象者に最大運動が負荷されれば、年齢や疾患の違いが認められても $\dot{V}O_{2max}$ と最大運動で検出した OUES との間に強い相関関係が認められることを示唆しており、著者らが対象とした HD 患者と中年健常者においても、同様に最大運動負荷で検出した OUES から $\dot{V}O_{2max}$ を推測することが可能であると考えられた。

しかしながら、 $\dot{V}O_{2max}$ と最大運動で検出した OUES とが強い相関関係を示すものの、本研究の HD 患者と中年健常者の OUES- $\dot{V}O_{2max}$ の関係の回帰直線の傾き (HD 患者=0.871, 中年健常者=0.874) は、健常小児・心疾患患児 (1.03) の報告²⁾と比較して低い値を示している。この傾きの差は、OUES で $\dot{V}O_{2max}$ を推測する場合その値をやや低めに推測する危険性がある。この原因は Baba らの報告²⁾が呼気ガス分析に breath by breath 法を用い、5 呼吸毎の移動平均という比較的短い間隔でデータを処理していることに対し、著者たちの検討では、mixing chamber 法を採用し、30 秒毎の長い間隔でデータを処理したため $\dot{V}O_{2max}$ が若干低めに測定されたことによると考えられる¹⁵⁾。また、健常志願者の報告¹⁾の傾きが breath by breath 法を用いたにもかかわらず健常小児・心疾患患児の報告²⁾より低く、著者たちの報告と同じ程度なのは、 $\dot{V}O_{2max}$ の測定の際の運動負荷装置に自転車エルゴメーターが用いられたため^{16,17)}と説明できるだろう。

3. 最大と亜最大運動負荷で検出した OUES の関係

上記のように従来の報告と年齢や疾患が異なる対象においても、同様に最大運動負荷で検出した OUES で $\dot{V}O_{2max}$ を推測できることが確認できた。そこで、本

研究の目的が、この OUES を検出することのできる最低の運動負荷強度を明らかにすることなので、運動負荷試験の負荷強度を徐々に低下させ OUES を検出しなければならない。その際、OUES を検出するための $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ の関係が運動負荷強度を低下させても曲線回帰の相関関係が十分維持されるか否かをあらかじめ検討すべきである。その結果は、対照群の $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ の曲線回帰において 0.9 以上の相関係数は 50%HR reserve 以上の運動負荷強度だけに認められたが、HD 患者において 0.9 以上の相関係数はすべての運動負荷強度に認められた。このことは、健常者において 50%HR reserve 未満の低運動負荷強度の水準で OUES を検出するための回帰式を求めることは適当でなく、一方の HD 患者においては、OUES を検出するための回帰式を求めることは、30%HR reserve の運動負荷強度で有効であることを示唆している。したがって、亜最大運動負荷で OUES を検出することは HD 患者の方が健常者より適しているものと考えられる。

さて、OUES を検出するには健常者では 50%HR reserve 以上、HD 患者では 30%HR reserve 以上のすべての運動負荷強度の $\dot{V}O_2$ - $\dot{V}E$ の曲線回帰が有効であることが示されたが、OUES を検出するのに曲線回帰が有効であるのと、 $\dot{V}O_{2max}$ を推測する OUES として信頼性が高いのとは異なる。そのため最大運動負荷で検出した OUES と亜最大運動負荷の各強度別に検出した OUES との間の一致を確認する必要がある。そこで、それらが一致する信頼係数をみると、健常者では 60%HR reserve 以上、HD 患者では 50%HR reserve 以上の運動負荷強度で 0.9 以上の高い信頼係数が得られた。このことは、健常者では 60%HR reserve 以上、HD 患者では 50%HR reserve 以上の運動強度まで負荷ができた場合に OUES を決定すれば、最大運動負荷で検出した OUES とかなりの高い確率で同じ値が得られることを示しており、それらの運動負荷によって検出した OUES で最大運動負荷により検出した OUES を代用することが可能と考えられる。

以上のことから、HD 患者の運動負荷試験において 50%HR reserve 以上の運動負荷が可能であれば、その時の OUES を $\dot{V}O_{2max}=0.871 \times OUES + 35.6$ の回帰式に代入することにより、 $\dot{V}O_{2max}$ を容易に推測できることが明らかとなった。

最後に、HD 患者と健常者間で信頼できる OUES を検出可能な最低運動負荷強度に差が生じたり、また OUES が求める運動強度を低下させた時、その値が HD 患者では高く、健常者では低くなるという差が認められたが、これらの差が生ずる背景については今回

の検討のみで十分説明することができない。しかし信頼できる OUES の値が得られる運動負荷強度に関しては、それらが 50%や 60%HR reserve 以上と中等度以上の運動であることを考えれば、それ以上の運動の換気亢進に関与する死腔換気率、 $PaCO_2$ および乳酸の緩衝による換気反応の違いがその解明のための重要な鍵を握っていると推測され、今後の研究課題となるであろう。

文献

- 1) Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, Nishibata K : Oxygen intake efficiency slope, A new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relationship between oxygen consumption and minute ventilation during incremental exercise. Nagoya J Med Sci 59 : 55-62, 1996
- 2) Baba R, Nagashima M, Goto M, Nagano Y, Yokota M, Tauchi N, Nishibata K : Oxygen uptake efficiency slope, A new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. J Am Coll Cardiol 28 : 1567-1572, 1996
- 3) Karvonen MJ : The effects of training on heart rate, A longitudinal study. Ann Ned Exp Biol Fenn 35 : 307-315, 1957
- 4) Morikawa T, Ono T, Sasaki K, Sakakibara Y, Tanaka Y, Maruyama R, Nishibayashi Y, Honda Y : Afferent and cardiodynamic drives in the early phase of exercise hyperpnea in humans. J Appl Physiol 67 : 2006-2013, 1989
- 5) Comroe JH, Schmidt CF : Reflexes from the limbs as a factor in the hyperpnea of muscular exercise. Am J Physiol 138 : 536-547, 1943
- 6) Hida W, Shindo C, Kikuchi Y, Chonan T, Inoue H, Sasaki H, Takashima T : Ventilatory response to phasic contraction and passive movement in graded anesthesia. J Appl Physiol 61 : 91-97, 1986
- 7) Yamamoto WS : Mathematical analysis of the time course of alveolar CO_2 . J Appl Physiol 15 : 215-219, 1960
- 8) Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Cleary MG : Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. J Apple Physiol 39 : 354-358, 1975
- 9) Peterson DJ, Friendland JS, Bascom DA : Changes in arterial K^+ and ventilation during exercise in normal subjects and subjects with McArdle's syndrome. J Physiol 429 : 339-348, 1990
- 10) 中村真人, 伊東春樹, 鳩貝文彦, 桜井信也, 島田俊恒,

- 岩垂 信, 斉藤俊弘, 稲垣義明：血液透析患者における運動耐容能. 心臓 23 : 151-154, 1991
- 11) Tajiri M, Aizawa Y, Yuasa Y, Ohmori T, Nara Y, Hirasawa Y : Autonomic nervous dysfunction in patients on long-term hemodialysis. *Nephron* 23 : 10-13, 1991
- 12) Mayer G, Thum J, Cada EM, Stummvoll HK, Graf H : Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney Int* 34 : 525-528, 1988
- 13) Bradley JR, Anderson JR, Evans DB, Cowley AJ : Impaired nutritive skeletal muscle blood flow in patients with chronic renal failure. *Clin Sci* 79 : 239-245, 1990
- 14) 山地啓司： $\dot{V}O_{2max}$ の決定因子と制限因子. 最大酸素摂取量の科学, 208-225, 杏林書院, 東京, 1992
- 15) 露木和夫, 木村康雄, 春日井淳夫, 井上朋子, 亀山友美, 馬場礼三, 矢野博義, 海老根東雄：運動時呼気ガス平滑化処理の時間移動平均の違いが OUES におよぼす影響. 医療体育 17 : 33-35, 1998
- 16) Oja P, Kukkonen-Harjula K, Nieminen R, Vuori I, Pasanen M : Cardiorespiratory strain of middle-aged men in mass events of longdistance cycling, rowing, jogging, and skiing. *Int J Sports Med* 8 : 45-51, 1987
- 17) Pels AE III, Pollock ML, Dohmeier TE, Lemberger KA, Oehrlein BF : Effects of leg press training on cycling, leg press, and running peak cardiorespiratory measures. *Med Sci Sports Exerc* 19 : 66-70, 1987