

## 低強度運動と軽度の体温上昇がCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性に及ぼす影響

Effect of light intensity exercise and mild hyperthermia on respiratory chemosensitivity to CO<sub>2</sub>

林 恵嗣<sup>1)</sup> 杉山 康司<sup>2)</sup>

1) 静岡県立大学短期大学部 2) 静岡大学グローバル共創科学部

**抄録** 運動中の換気量調節には、様々な要因が関与すると考えられている。その中の一つに呼吸化学受容器反射が考えられている。呼吸化学受容器の感受性は、運動によって高まることや、体温上昇によっても高まること報告されている。しかし、低強度の運動と軽度の体温上昇の組み合わせが呼吸化学受容器反射にどのように影響を及ぼすかはよく分かっていない。このことを検討するため、安静時および体温上昇のない条件での低強度運動中、体温上昇のある条件での低強度運動中のCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を評価した。CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性は、安静条件で $2.7 \pm 0.9$  L/min/mmHg、運動条件で $2.5 \pm 0.9$  L/min/mmHg、運動+体温条件で $2.5 \pm 1.0$  L/min/mmHgであり、条件間に有意差はなかった。これらの結果は、低強度運動も軽度の体温上昇も、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性にあまり影響しないことを示唆する。

**キーワード:** 呼吸、換気、化学受容器反射、体温

**Abstract** Various factors are thought to be involved in the regulation of ventilation during exercise. One of them is the respiratory chemoreflex. It has been reported that the sensitivity of respiratory chemoreceptors increases with exercise and increases with rises in body temperature. However, it is not well known how the combination of low-intensity exercise and mild hyperthermia affects respiratory chemoreflexes. To investigate this, we assessed hypercapnic ventilatory responses at rest and during light intensity exercise, with and without a rise in body temperature. Respiratory chemosensitivities were  $2.7 \pm 0.9$  L/min/mmHg at rest,  $2.5 \pm 0.9$  L/min/mmHg during exercise without rising body temperature, and  $2.5 \pm 1.0$  L/min/mmHg during exercise with a rise in body temperature, and there were no significant differences among them. These results suggest that neither light intensity exercise nor mild hyperthermia significantly affect on respiratory chemosensitivity to CO<sub>2</sub>.

**Key words:** Respiration, Ventilation, Chemoreflex, Body temperature

### 1. 背景

運動中、代謝需要を満たすために毎分換気量 (V<sub>E</sub>) が増加する。この運動時の換気調節については、これまで多くの研究がなされており、中枢からの運動指令 (セントラルコマンド)、呼吸化学受容器からの入力、グループIIIおよびIV求心性神経を介した筋肉からの入力など、いくつかの要因によって調節されると考えられて

いる<sup>1)</sup>。呼吸化学受容器の影響に関して、McConnellら<sup>2)</sup>は、若年者において、運動時の呼吸の亢進の程度がCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学受容器の感受性 (呼吸化学感受性) と強く関連していることを報告している。また、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性は、運動によって高まることも報告されている<sup>3,4)</sup>。Weilら<sup>4)</sup>は、低強度運動 (最大酸素摂取量の19%、26%、および34%) が安静時と比

受理日: 2026年1月20日  
採択日: 2026年3月4日  
オンライン公開日: 2026年3月20日

連絡先: 林 恵嗣  
静岡県立大学短期大学部  
e-mail: khayashi@u-shizuoka-ken.ac.jp

較してCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を高めることを報告している。

一方で、運動は体温を上昇させる。そして、体温上昇は、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を高めることが報告されている<sup>5,6)</sup>。Bakerら<sup>5)</sup>は、鼓膜温の上昇(+1.5°C)がCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学受容器反射に及ぼす影響について検討し、体温上昇によってCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まることを報告した。同様に、Natalinoら<sup>6)</sup>は0.7°C以上の直腸温の上昇によってCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まることを報告している。一方で、我々は、舌下温が0.7°C上昇した程度ではCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性は変化しないことを報告した<sup>7)</sup>。直腸温の変化は食道温や舌下温などよりも鈍いこと<sup>8)</sup>から、Natalinoらの結果を他の体温指標で評価した場合には、0.7°Cよりも高くなる可能性も考えられる。これらのことから、0.7°C以上の直腸温上昇、つまり他の体温指標では0.7°Cよりも大きな体温上昇と運動によってCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まる可能性が考えられる。しかしながら、我々の知る限り、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性に対する低強度運動と軽度の体温上昇の複合効果を検討した研究はない。さらに、V<sub>E</sub>は一回換気量(V<sub>T</sub>)と呼吸回数( $f_R$ )に分けて考えることもでき、低強度運動と軽度の体温上昇の複合効果がCO<sub>2</sub>の増加に対するV<sub>T</sub>と $f_R$ の変化にどのように影響を及ぼすかも不明である。これらの疑問を明らかにすることを目的として、安静時、体温上昇を伴わない低強度運動中、軽度の体温上昇を伴う低強度運動中のCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を評価した。

## 2. 方法

### 2.1 研究参加者

健康な男性12名(平均年齢:22±1歳、身長:176.1±4.9cm、体重:73.7±6.8kg)が測定に参加した。参加者は全員非喫煙者で、日常的に薬を服用している者はいなかった。参加者は週に2、3回程度の運動をしていたが、持続的なトレーニングは行っていない者であった。この研究は、静岡県立大学研究倫理審査委員会(#27-55)によって承認されており、全ての参加者から書面によるインフォームドコンセントが得られた上で実施した。

### 2.2 実験デザイン

研究参加者全員に、実験前12時間に激しい運動とアルコールの摂取を控えるよう依頼した。実験は、室温25°C、相対湿度40~60%に設定された実験室で行った。研究参加者は、実験室に到着後、体重を測定した。その後、水循環スーツ(Med-Eng社製)を着用して、椅子に座って30分間安静を保った。この安静時に、心拍数センサー(WearLink31C、Polar社製)を胸部に装着し、赤外線温度センサー(BL100、テクノネクスト社製)を右耳に装着した。心拍数は心拍数モニター(S810i、Polar社製)を用いてセンサーからの入力を実験中5秒毎に記録し、30秒間の平均値を測定値として用いた。赤外線温度センサーから外耳道温を測定した。外耳道温は実験中1秒毎に記録し、30秒間の平均値を測定値として用いた。

図1に実験プロトコルを示す。実験では、最初に、安静条件での再呼吸試験を行い、安静時のCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を評価した(安静条件)<sup>7,9,10)</sup>。この間、水循環スーツには33°Cに設定した水を循環させた。安静時の測定15分後から、研究参加者は90Wの負荷で自転車運動を行った。自転車運動は、セミリカンベント姿勢での運動用にカスタマイズされた自転車エルゴメーター(828E、モナーク社製)を用いて行った。運動開始から5分後、運動を継続しながら再度、再呼吸試験を行いCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を評価した(運動条件)。運動開始直後から再呼吸試験終了まで、水循環スーツに循環する水の温度を20~25°Cに下げ、体温の上昇を抑制した。運動時の測定後、研究参加者は5分間休憩し、再び運動を行った。この2回目の運動では、体温を上昇させるために、水循環スーツに循環する水の温度を35°Cに設定した。運動を30分間行った後、もしくは外耳道温が1°C上昇した後、運動を継続しながら再呼吸試験を行いCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を評価した(運動+体温条件)。

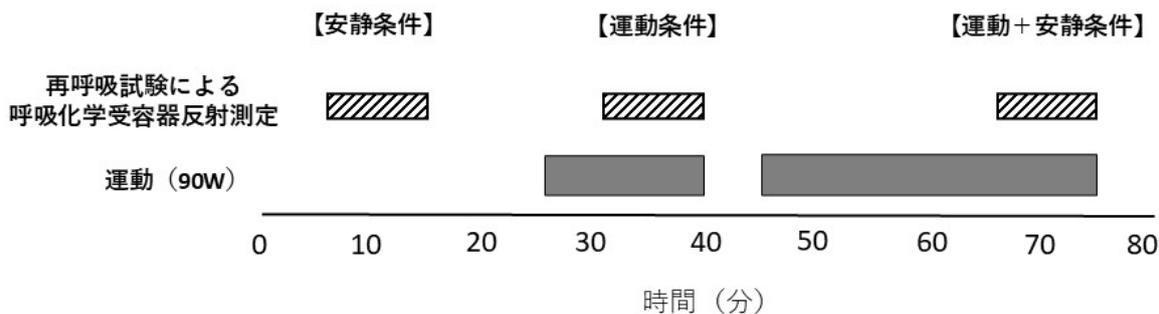


図1 実験プロトコル

斜線入りの四角は呼吸化学受容器反射測定を示し、グレーの四角は運動を示す。

### 2.3 再呼吸試験による呼吸化学感受性の評価方法

図2に再呼吸試験時の研究参加者の状況を示す。一方向に気体が流れるT型バルブをマスクとリザーバーバッグに接続し、呼気と吸気が混ざらないようにした。また、吸気側と呼気側の両方に三方バルブを接続した。三方バルブのコックを回転させることで開放回路と閉鎖回路を切り替えられるようになっており、再呼吸時

には、閉鎖回路にすることでリザーバーバッグ (Non-diffusing gas collection bag Series 6015、Hans Rudolph 社製) 内の気体を再呼吸するようにした。リザーバーバッグの容量は15 Lであり、この中に混合ガス (4% CO<sub>2</sub>、46% O<sub>2</sub>、50% N<sub>2</sub>) を充填した。再呼吸試験では、研究参加者は、開放回路の状態、最初の5分間、室内の空気を吸い込む通常の呼吸を行った後、自発的な過呼吸

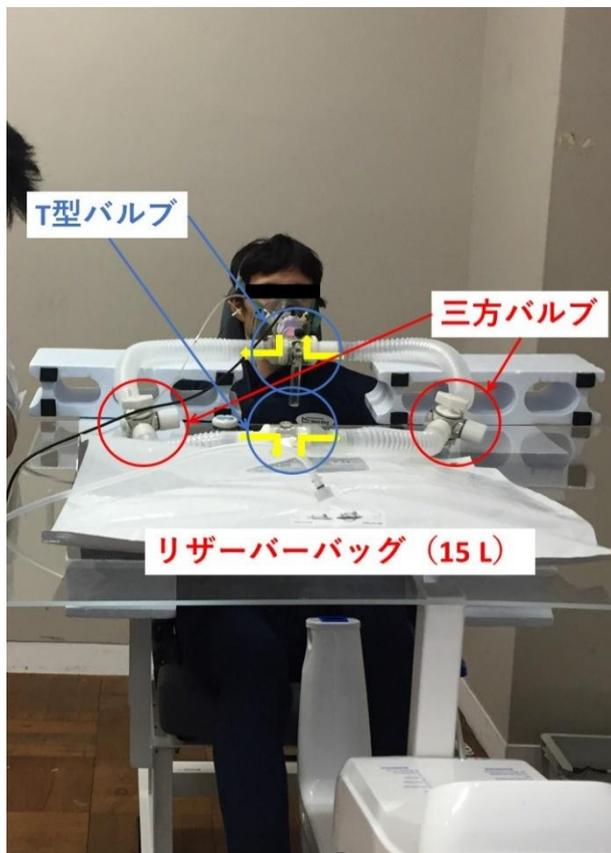


図2. 再呼吸試験の状況

黄色の矢印は気体の流れる方向を示す。

を5分間行って呼気終末二酸化炭素分圧 (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) を40 mmHg 以下に減少させた。これによって、運動時の測定の際、運動によってすでに高まっている P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> を低下させて再呼吸に十分な時間を確保した。P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> を低下させた後、三方バルブのコックを回転させて閉鎖回路にし、研究参加者は混合ガスを再呼吸した。再呼吸は、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> が60 mmHg に達したところで終了した。換気パラメーター (V<sub>E</sub>、V<sub>T</sub>、f<sub>R</sub>) とガス濃度は、呼気ガス分析器 (AE-310S、ミナト医科学社製) を用いて一呼吸毎に測定した。CO<sub>2</sub> に対する呼吸化学感受性は、V<sub>E</sub>、V<sub>T</sub>、f<sub>R</sub> を P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> に対してプロットし、両者の回帰直線の傾きとした。いくつかの測定では、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> が45 mmHg 付近で V<sub>E</sub> が急増する閾値が見られたが、ほとんどの場合、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> は運動中の再呼吸の最初の2~3呼吸でこの閾値を超えたため、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> が50 mmHg 以上のデータを用いた。

## 2.4 統計分析

各条件でのベースライン値は、自発的な過呼吸前1

分間の平均値とした。また、データは全て平均値±標準偏差で示した。統計分析は、IBM SPSS Statistics (バージョン 24.0、IBM 社製) を用いて行った。一元配置分散分析を用いて、再呼吸前のベースライン値と、CO<sub>2</sub> に対する呼吸化学感受性を比較した。主効果が認められた場合、Bonferroni 法を用いて多重比較を行った。統計学的有意水準は0.05未満とした。

## 3. 結果

表1は、各パラメータのベースライン値を示す。運動条件では、外耳道温と呼気終末酸素分圧を除くすべてのパラメータが安静条件よりも有意に高く (P<0.05)、呼気終末酸素分圧は有意に低かった (P<0.05)。運動+体温条件では、呼気終末酸素分圧を除くすべてのパラメータが安静条件よりも有意に高くなり (P<0.05)、呼気終末酸素分圧は有意に低かった (P<0.05)。また、V<sub>T</sub>、呼気終末酸素分圧と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> を除くすべてのパラメータが運動条件よりも有意に高く (P<0.05)、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> は有意に低かった (P<0.05)。

表1 測定条件における各パラメータのベースライン値

	安静	運動	運動+体温
外耳道温 (°C)	35.9 ± 0.4	35.8 ± 0.4	36.7 ± 0.5 * #
心拍数 (beats/min)	71 ± 11	111 ± 9 *	137 ± 14 * #
酸素摂取量 (mL/min)	273 ± 41	1467 ± 90 *	1609 ± 96 * #
二酸化炭素排出量 (mL/min)	253 ± 47	1329 ± 59 *	1443 ± 97 * #
毎分換気量 (L/min)	11.1 ± 1.8	40.5 ± 4.3 *	46.1 ± 3.7 * #
一回換気量 (mL)	850 ± 211	1554 ± 294 *	1495 ± 158 *
呼吸回数 (breaths/min)	14 ± 4	27 ± 6 *	32 ± 4 * #
呼気終末酸素分圧 (mmHg)	112 ± 5	104 ± 3 *	105 ± 3 *
呼気終末二酸化炭素分圧 (mmHg)	41 ± 3	49 ± 2 *	47 ± 2 * #

Values are means ± SD. \*P < 0.05 vs. 安静条件、#P < 0.05 vs. 運動条件.

表2 CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性

	安静	運動	運動+体温
$\dot{V}_E$			
Slope, L/min/mmHg	2.7 ± 0.9	2.5 ± 0.9	2.5 ± 1.0
$V_T$			
Slope, mL/mmHg	62 ± 43	62 ± 38	65 ± 34
$f_R$			
Slope, breaths/min/mmHg	0.9 ± 0.6	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.5 *

Values are means ± SD. \*P < 0.05 vs. 安静条件.

表2に、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を示す。V<sub>E</sub>の呼吸化学感受性は、安静条件で2.7 ± 0.9 L/min/mmHg、運動条件で2.5 ± 0.9 L/min/mmHg、運動+体温条件で2.5 ± 1.0 L/min/mmHgであり、主効果に差は認められなかった (P = 0.79)。V<sub>T</sub>の呼吸化学感受性は、安静条件で62 ± 43 mL/mmHg、運動条件で62 ± 38 mL/mmHg、運動+体温条件で65 ± 34 mL/mmHgであり、主効果に差は認められなかった (P = 0.95)。一方、f<sub>R</sub>の呼吸化学感受性は、安静条件で0.9 ± 0.6 breaths/min/mmHg、運動条件で0.3 ± 0.6 breaths/min/mmHg、運動+体温条件で0.3 ± 0.5 breaths/min/mmHgであり、主効果に有意差が認められた (P < 0.05)。多重比較検定の結果、安静条件と運動条件間には有意差は認められなかった (P = 0.11) が、安静条件と運動+体温条件間では、有意差が認められた (P < 0.05)。

#### 4. 考察

呼吸化学感受性に対する運動の影響について検討した先行研究では、結果は一貫していない。Asmussen と Nielsen<sup>11)</sup>は、運動が換気反応に及ぼす影響について検討し、V<sub>E</sub>と肺泡二酸化炭素分圧間の回帰直線は、運動によって左にシフトしたにもかかわらず、安静条件と運動条件(酸素摂取量が3.2 L/min以下)間で傾き(呼吸化学感受性)に差がなかったことを報告した。また、Masson と Lahiri<sup>12)</sup>は、V<sub>E</sub>と動脈血二酸化炭素分圧間の

回帰直線の傾きは、運動条件(酸素摂取量は約1 L/min)と安静条件間で差がなかったことを報告した。McConnell と Semple<sup>13)</sup>は、持久性競技のアスリートでは、運動(最大酸素摂取量の30%強度)によってCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まったが、短距離走者や非アスリートの対照群では変化しなかったと報告した。一方、Weil ら<sup>4)</sup>は、低強度運動時(最大酸素摂取量の34%強度以下)には安静時と比較してCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まることを報告し、Miyamura ら<sup>3)</sup>は、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が75 W 負荷での運動の方が安静時よりも高いと報告している。Miyamura ら<sup>3)</sup>は、彼らの研究結果と Masson と Lahiri<sup>11)</sup>の結果との違いが、Masson と Lahiri は安静時と運動中の呼吸化学感受性を1回の測定で評価し、測定時のV<sub>E</sub>がMiyamura ら<sup>3)</sup>よりも高いレベルに達したためであると示唆している。本研究では、安静時と運動中の呼吸化学感受性は1回の測定で評価しており、Masson と Lahiri<sup>11)</sup>と同様である。また、研究参加者は90 Wの負荷で運動し、酸素摂取量は1.6 L/min以下であったが、これはMasson と Lahiri<sup>12)</sup>や Miyamura ら<sup>3)</sup>よりも高く、Asmussen と Nielsen<sup>10)</sup>よりも低かった。McConnell と Semple<sup>13)</sup>の研究で用いられた運動強度は、相対負荷として最大酸素摂取量の30%と設定し、持久性競技のアスリートでは70.5 W (35 - 95 W)、短距離走者では61.5 W (40 - 100 W)であった。本研究の研究参加者はアスリートレベル

ではないことから、相対負荷で考えると最大酸素摂取量の30%より高かったと推測される。以上より、我々の結果は、Asmussen と Nielsen<sup>10)</sup>や Masson と Lahiri<sup>11)</sup>と一致し、Miyamura ら<sup>3)</sup>や Weil ら<sup>4)</sup>の先行研究結果とは異なる結果となった。このことは、運動強度の違いが結果を一致させていないのではないことを示唆し、実験プロトコルの違いや、参加者が持久性競技のアスリートではなかったことによると示唆される。

体温の上昇が呼吸化学感受性を変化させることは、いくつかの研究から報告されている<sup>5,6)</sup>。我々は、軽度の体温上昇(舌下温上昇が0.7°C以下)ではCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性は変わらないことを以前に報告しており<sup>7)</sup>、Natalino らは、0.7°C以上の直腸温上昇でCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まることを報告している<sup>9)</sup>。しかしながら、Natalino らは深部体温の指標として直腸温を測定しており、直腸温の温度変化が鈍い<sup>8)</sup>という特徴を考えると、実際には0.7°Cよりも高くなっていた可能性が考えられる。本研究での運動+体温条件では、外耳道温は安静条件から0.8°C上昇し、運動条件からは0.9°C上昇しているが、Natalino ら<sup>9)</sup>以外の先行研究では、深部体温を約1.5°C上昇させ、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が高まったことを報告している<sup>5,14)</sup>。したがって、1°C程度の体温上昇ではなく、より大きく体温を上昇させなければCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性には影響がみられない可能性が考えられる。本研究と Natalino ら<sup>9)</sup>の研究との体温指標以外の違いは、彼らが安静状態での呼吸化学感受性を評価したのに対し、我々は運動中に呼吸化学感受性を評価した点である。本研究結果は、運動と体温上昇の両方の影響を反映していると考えられるが、運動自体が代謝、心肺応答、酸塩基バランスなどを変化させることから、運動と体温上昇の組み合わせはより複雑な条件であったと考えられる。上述した通り、本研究では、Asmussen と Nielsen<sup>11)</sup>や Masson と Lahiri<sup>12)</sup>の研究と同様に、運動によってはCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が変化しなかった。これらのことから、本研究での体温上昇の程度がCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を変化させるには十分ではなかった可能性が考えられ、また、運動時には、体温上昇による影響よりも運動による影響の方が強く反映される可能性も考えられる。

本研究では、再呼吸の前に自発的な過換気を行って、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>を低下させた。これは、運動によって高まったP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>を低下させて再呼吸に十分な時間を確保するためであるが、このことによって、研究参加者がアルカローシス状態で再呼吸試験を開始したことを意味する。Oren ら<sup>15)</sup>は、酸塩基の変化が再呼吸反応に及ぼす影響について検討し、V<sub>E</sub>とP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>の関係はアシドーシスによって左に、アルカローシスによって右にシフトしたが、V<sub>E</sub>とP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>間の回帰直線の傾き(CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性)は酸塩基の状態によって変化しなかったことを報告した。さらに、再呼吸前の過換気の持続時間(1、3、または5分)も、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性に影響しないことが報告されている<sup>16)</sup>。したがって、本研究で行った、再呼吸前の過呼吸によるアルカローシス状態が本研究結果と先行研究結果との違いに影響した可能性は低いと考えられる。

興味深いことに、運動+体温条件の $f_R$ に対する呼吸化学感受性は安静条件よりも低いことが明らかとなった。運動は $f_R$ を増加させることはよく知られており、運動+体温条件での $f_R$ のベースライン値は、安静条件や運動条件よりも有意に高かった。したがって、このベースラインレベルの $f_R$ の増加が、運動+体温条件での $f_R$ に対する呼吸化学感受性の低下をもたらしたと原因の一つと考えられる。さらに、 $f_R$ は運動中の自覚的運動強度と高い正の相関関係があることが報告されている<sup>17,18)</sup>。自覚的運動強度を中枢からの運動指令(セントラルコマンド)の信号伝達の指標とすると、運動中の $f_R$ はセントラルコマンドによって強く影響されていると考えられる。Bell と Duffin<sup>19)</sup>も、運動開始時と運動停止時に $f_R$ が素早く反応することを報告しており、運動中の $f_R$ にセントラルコマンドが強く影響することを支持する。したがって、 $f_R$ はセントラルコマンドの影響を強く受けており、運動時には呼吸化学受容器反射は $f_R$ にあまり影響しない可能性が考えられる。

本研究では、体温の指標として外耳道温を測定した。Ganio らは、歩行運動中の外耳道温が直腸温よりも低いことを報告し、運動中の外耳道温の変化の大きさも直腸温の変化よりも小さかったことを報告している<sup>20)</sup>。このことは、本研究における深部体温の実際の変化が、外耳道温の測定値の変化よりも大きかった可能性がある。

ることを示唆する。しかし、本研究で用いた運動は、セミリカンベント姿勢での自転車運動であり、歩行運動ほど頭部の動きが大きいことから、Ganioら<sup>20)</sup>が示したほどの大きな誤差はみられなかった可能性も考えられる。その一方で、Natalinoら<sup>9)</sup>の研究結果とは一致していないことから、彼らの研究ほどには体温が上昇していなかった可能性も考えられる。体温変化の影響について、先行研究との比較が難しい点は本研究の限界と言える。運動時の体温の変化に素早く追従する食道温を測定するなど、体温測定については再検討する必要がある。また、本研究では、安静状態で体温を上昇させた条件での測定を行っていない。我々は、過去に軽度の体温上昇ではCO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性が変わらないことを報告している。このときは深部体温の指標として舌下温を測定し、舌下温の上昇は0.7°Cまでであり、本研究よりは少し体温上昇の程度が小さい<sup>7)</sup>。したがって、本研究と同程度まで体温を上昇させて、同様の方法で呼吸化学感受性を評価する必要がある。

## 5. 結論

本研究結果は、低強度運動（90 W 強度）および低強度運動と軽度の体温上昇の組み合わせは、 $f_R$ への影響を除いて、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学感受性を変化させないこと、また、 $f_R$ に対してはセントラルコマンドの影響が強く、CO<sub>2</sub>に対する呼吸化学受容器反射の影響が比較的小さいことを示唆する。

## 利益相反

本研究において申告すべき利益相反はなく、適切にコントロールされ、実施した。本研究は JSPS 科研費（15K01641）の助成を受けたものです。

## 謝辞

本研究に研究参加者として参加していただいた皆様には感謝申し上げます。また、医学的サポートの面でご協力いただいた鈴江毅教授（姫路大学）と測定に協力していただいた金田拓也氏（当時静岡大学教育学部学生）に感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Ward SA (2014), Ventilatory control. Granger DN and Granger J. *Control of breathing during exercise*. pp. 27–70, Morgan & Claypool Life Sciences (San Rafael, Calif., USA).
- 2) McConnell AK, Semple ESG, Davies CTM (1993), Ventilatory responses to exercise and carbon dioxide in elderly and younger humans. *Eur J Appl Physiol*, 66, 332–337.
- 3) Miyamura M, Folgering HT, Binkhorst RA, Smolders FDJ, Kreuzer F (1976), Ventilatory response to CO<sub>2</sub> at rest and during positive and negative work in normoxia and hyperoxia. *Pflügers Arch*, 364, 7–15.
- 4) Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE, Kline JS, McCullough RE, Filley GF (1972), Augmentation of chemosensitivity during mild exercise in normal man. *J Appl Physiol*, 33, 813–819.
- 5) Baker JF, Goode RC, Duffin J (1996), The effect of a rise in body temperature on the central-chemoreflex ventilatory response to carbon dioxide. *Eur J Appl Physiol*, 72, 537–541.
- 6) Natalino MR, Zwillich CW, Weil JV (1977), Effects of hyperthermia on hypoxic ventilatory response in normal man. *J Lab Clin Med*, 89, 564–572.
- 7) Hayashi K, Ogawa T, Sugiyama K (2015), Effect of rising body temperature on respiratory chemosensitivity to CO<sub>2</sub>. *Extrem Physiol Med*, 4 (Suppl 1), A152.
- 8) Taylor NAS, Tipton MJ, Kenny GP (2014), Considerations for the measurement of core, skin and mean body temperatures. *J Therm Biol*, 46, 72–101.
- 9) Hayashi K, Suekuni M, Sugiyama K (2019), Effect of food intake on respiratory chemosensitivity to CO<sub>2</sub> in young adults. *J Physiol Anthropol*, 38, 8.
- 10) Ogawa T, Hayashi K, Ichinose M, Nishiyasu T (2007), Relationship between resting ventilatory chemosensitivity and maximal oxygen uptake in moderate hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol*, 103, 1221–1226.
- 11) Asmussen E, Nielsen M (1957), Ventilatory response to CO<sub>2</sub> during work at normal and at low oxygen tensions. *Acta Physiol Scand*, 39, 27–35.
- 12) Masson RG, Lahiri S (1974), Chemical control of ventilation during hypoxic exercise. *Respir Physiol*, 22, 241–262.

- 13) McConnell AK, Semple ESG (1996), Ventilatory sensitivity to carbon dioxide: the influence of exercise and athleticism. *Med Sci Sports Exerc*, 28, 685–691.
- 14) Beaudin AE, Walsh ML, White MD (2012), Central chemoreflex ventilatory responses in humans following passive heat acclimation. *Respir Physiol Neurobiol*, 180, 97–104.
- 15) Oren A, Whipp BJ, Wasserman K (1991), Effects of chronic acid-base changes on the rebreathing hypercapnic ventilatory response in man. *Respiration*, 58, 181–185.
- 16) Boulet LM, Tymko MM, Jamieson AN, Ainslie PN, Skow RJ, Day TA (2016), Influence of prior hyperventilation duration on respiratory chemosensitivity and cerebrovascular reactivity during modified hyperoxic rebreathing. *Exp Physiol*, 101, 821–835.
- 17) Nicolò A, Bazzucchi I, Haxhi J, Felici F, Sacchetti M (2014), Comparing continuous and intermittent exercise: an “isoeffort” and “isotime” approach. *PLoS ONE*, 9, e94990.
- 18) Nicolò A, Marcora SM, Sacchetti M (2016), Respiratory frequency is strongly associated with perceived exertion during time trials of different duration. *J Sport Sci*, 34, 1199–1206.
- 19) Bell HJ, Duffin J (2006), Rapid increases in ventilation accompany the transition from passive to active movement. *Respir Physiol Neurobiol*, 152, 128–142.
- 20) Ganio MS, Brown CM, Casa DJ, Becker SM, Yeargin SW, McDermott BP, Boots LM, Boyd PW, Armstrong LE, Maresh CM (2009), Validity and reliability of devices that assess body temperature during indoor exercise in the heat. *J Athl Train*, 44, 124–135.