

# Effect of Sleep Posture on Breathing Pattern and Respiratory Muscle Activity

**Yoshifumi Yasuda, Takuo Suzuki\*, Kazuhiko Terashima\*,  
Naoya Suzuki\* and Shigefumi Koike\*\***

Health Science Center and \*Department of Production System Engineering, Toyohashi University of Technology, Tempaku-cho Toyohashi 441-8580, and \*\*Toyohashi Mates Clinic, Hirakawaminamimachi, Toyohashi 440-0035, JAPAN

## Summary

Sleep apnea syndrome (SAS), especially obstructive sleep apnea (OSA) has become more urgent clinical problem in the world because of its risk factor for traffic and occupational accidents, and for cardiovascular disorders. Since OSA is mainly caused by the downward sinkage of the root of the tongue while maintaining a supine posture, sleep posture may affect the incidences of OSA. In fact, it has been observed that a prone posture reduced the occurrence of OSA. However, a prone posture may induce additional stress on respiratory and cardiac activity. In the present study, we examined the effect of sleep posture on respiratory pattern and respiratory muscle activity in healthy male subjects.

Five healthy males maintained a relaxed breathing in supine, lateral, and prone postures on a sofa bed for ten minutes each. Respiration, respiratory muscle activity and heart rate were measured during the latter half of each posture. The respiratory parameters; respiratory rate, peak flow velocity, and inspiratory volume were derived from the flow-velocity curve using a pneumotachograph. Respiratory muscle activity (EMG) focused at the intercostal, the diaphragm and the rectus abdominal muscles were measured using surface electrodes, and the root mean square value (RMS) was calculated at each the inspiratory and expiratory phases. Heart rate (HR) was also calculated from the R to R intervals on the electrocardiogram, and the power spectrogram of the heart rate variability (HRV) was also calculated to assess the

energy of high-frequency fluctuation in the spectrogram.

The mean HR, the mean HRV and the mean energy of the high-frequency fluctuation of HRV were unchanged among postures. The prone posture enhanced tidal volume, minute ventilation and peak flow velocity compared with those of the supine and lateral postures, although no statistical difference was observed in the respiratory rate and the rate of inspiratory duration against respiration time. Furthermore, no significant difference was observed in the respiratory muscle EMGs measured at the intercostal, the diaphragm and the rectus abdominal muscles. It was concluded that the prone posture might induce additional load especially in breathing, but little to no or slight effect on cardiac activity. Further studies will be required to clarify the clinical applicability of prone posture on OSA patients during sleep.

# 睡眠時の姿勢が呼吸パターンおよび 呼吸筋活動に及ぼす影響

安田好文、鈴木拓央\*、寺嶋一彦\*、鈴木直也\*、小池茂文\*\*

(豊橋技術科学大学、体育保健センター、\*同工学研究科、\*\*豊橋メイックリニック)

## はじめに

近年睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) が注目されている。SAS が注目されるようになった背景としては、国内では平成 15 年の新幹線の運転手居眠り事故を契機として、多くの交通事故や職場の労働災害に SAS が関係していることが明らかになってきたこと<sup>1,2)</sup>、さらには、SAS が、高血圧、動脈硬化、糖尿病など生活習慣病の一大リスクファクターになっていることが明らかにされたこと<sup>3,4)</sup>と関係していると考えられる。

睡眠時無呼吸症候群は、大きくは中枢性無呼吸 (central sleep apnea: CSA)、閉塞性無呼吸 (obstructive sleep apnea: OSA)、低呼吸 (sleep hypopnea) などに分類される。中でも OSA は、働き盛りの中老年男性に多く発症し、前述の交通事故や労働災害との関連が深いことから、SAS を問題にする場合は、OSA が主な対象となる。OSA は、舌根部の沈下による上部気道の部分的あるいは完全な閉塞と定義され、中枢からの呼吸指令の低下や、舌根部の肥厚などがその直接の原因となっている<sup>5)</sup>。

OSA の治療法としては、臨床では持続的陽圧呼吸療法 (continuous positive airway pressure: CPAP) が用いられている。これはコンプレッサーを用いて、睡眠時に鼻または口を覆ったカプセルに一定圧 (通常では 5 ~ 15 cmH<sub>2</sub>O) を加え、気道の開放を促すものである<sup>6)</sup>。しかしながら、装着そのものが患者に不快感を与えたり、時には睡眠の障害となることも予想される。そのため、薬理的な治療法や、簡便かつ家庭で行える予防治法・予防器具等の開発が期待されている。国内のベッドメーカーでは、すでに OSA 防止を目的とし、うつ伏せ寝 (伏臥寝) のためのベッドや枕の販売を始めている。OSA の主な原因が、仰向け寝による舌根の沈下であるならば、側臥寝、さらには伏臥寝により、気道の閉塞が緩和することが予想される。先行研究<sup>7)</sup>によると、OSA 患

者を対象として、睡眠姿勢と無呼吸/低呼吸の発生頻度 (apnea/hypopnea index: AHI) を比較したところ、仰臥位に比べ伏臥位では有意に減少したことが報告されている。しかしながら、睡眠と姿勢に関する研究<sup>8)</sup>では、まず入眠時の姿勢としては、男性では仰臥位が多く、女性の場合には仰臥位と側臥はほぼ同数であったこと、また伏臥位は男女とも数%と少なかったことが報告されている。さらに睡眠中の姿勢に関しては、男女とも仰臥位の割合が多いものの、個人差も大きいことが報告されている。これらのことから睡眠時の姿勢としては、伏臥位は一般的でないことが想像される。睡眠の姿勢は、身体的に最もリラックスでき、かつ呼吸や心臓の活動のエネルギーが最少になることが理想的と考えられる。と考えると、うつ伏せ寝は、呼吸や循環において何らかの過剰な負荷を身体に課していることも予想される。事実新生児の突然死の原因として、うつ伏せ寝が関係していることはよく知られている<sup>9)</sup>。しかしながらこれまで睡眠姿勢が、呼吸パターンや呼吸筋活動に及ぼす影響を詳細に検討した研究成果は見当たらない。そこで本研究では、3種類の睡眠姿勢、すなわち仰臥位、側臥位および伏臥位が呼吸パターンおよび肋間筋、横隔膜などの呼吸筋の筋活動、さらには心拍ゆらぎに及ぼす影響を検討した。

## 装置および実験方法

### 1) 被験者

被験者は健康な男性5名とした。被験者の身体的な特性、すなわち年齢、身長、体重の平均値および標準偏差は、 $29 \pm 17.0$  yrs,  $169.4 \pm 3.8$  cm,  $66.6 \pm 6.7$  kgであった。各被験者には、実験に先立ち、研究の目的、方法、安全性等に関する説明を行った後、書面での承諾書を得た。実験の当日は、激しい運動は避け、実験開始1時間以内は飲食をしないように留意させた。実験はすべて午後実施した。なお、研究の内容、手続き等に関しては、ヘルシンキ宣言を遵守し、実施した。

### 2) 実験方法

被験者は、実験室に来室し、その日の健康状態について確認後、心電図、呼吸筋筋電図測定用の電極の装着を行った。電極にはディスプレイブル電極 (Blue-sensor, Medicotest, Denmark) を用いた。心電図用電極の貼付は、+極を胸部誘導法のV<sub>5</sub>位置、-極を同側の鎖骨上、さらにランド電極を胸骨上に設置した。肋間筋用電極は、右胸部第1肋間および第2肋間にほぼ垂直位に装着した。横隔膜用電極は右体側線上で、乳首の高さおよびその3 cm 下方に装着した。腹直筋用電極は、臍を挟んでその上下に装着した。心電図測定には、心電図用ユニット (AC-611G, 日本光電)、筋電図の測定には生体用アンプ (AB-621G, 日本光電) を用いた。筋電図の測定において、生体用アンプの時定数は0.01秒、高周波遮断フィルターは1,000 Hzに設定した。呼気流速の測定には、ニューモタコグラフ (FM-200, アルコシステム) を用い、被験者には麻酔用マスク (DM25P, 青洲堂) を装着し、その先端部に流速センサを固定した。ニューモタコグラフは、

実験に先立ち 1 l および 2 l のシリンジを用い、定量化のための較正を行った。

被験者は、電極装着後、ソファベッドに移動し、最初に仰臥姿勢を 10 分間、その後側臥姿勢を 10 分間、さらに伏臥姿勢を 10 分間保持した。伏臥姿勢時には、呼吸用マスクおよび流速センサがソファベッドと顔面との障害になるために、一部のクッションを取り外し、その間に呼吸用マスクおよび流速センサが収まるように工夫した。被験者には、できる限り自発呼吸をするように促し、各姿勢の最初の 5 分間は自発呼吸のための調整時間とし、後半の 5 分間を測定対象時間とした。被験者には、うとうととしてもかまわないが、完全な睡眠に入らないように指示した。さらに、実験終了後に、各姿勢による身体負担度に関する聞き取り調査を行った。

5 種類のアナログ信号、すなわち心電図、呼吸気信号、および 3 部位の筋電図信号は、デジタルデータレコーダー (DR-M3, TEAC) を用いて、サンプリング周波数 1,000 Hz で A/D 変換するとともに、光磁気ディスクに記録した。なお A/D 変換器の入力電圧範囲は  $\pm 5V$ 、分解能は 16 bit であった。

### 3) データの解析

心電図の波形解析に関しては、電圧および時間の 2 種類の閾値を用いて、R 波の検出を行い、R-R 間隔および毎分心拍数の算出を行うとともに、5 分間の平均心拍数およびその標準偏差を心拍変動指標 (HRV) として算出した (図 1)。さらに心拍数の時系列データを、直線補完法を用いて 4Hz の等間隔時系列データに再変換するとともに、この 5 分間、1,200 点のデータの内、前半部 1,024 点を高速フーリエ変換 (FFT) し、心拍変動パワースペクトログラムを作成した。パワースペクトログラムにおける 0.15 Hz ~ 0.5 Hz の面積を求め、これを高周波ゆらぎのエネルギーと定義し、心臓迷走神経活動の指標とした<sup>10)</sup>。

#### ECG

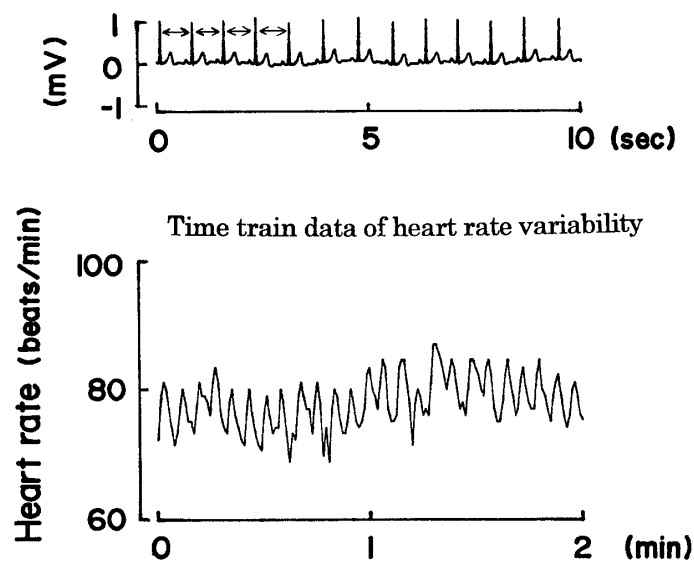


図 1 心電図および心電図 R-R 間隔から求めた心拍変動データ

呼吸気流速信号および筋電図信号に対し、図2に示すような信号処理を行い、必要なパラメータの導出を行った。まず流速信号を微分し、流速変化率を求める。この2種類の信号を500点の移動平均処理を行い、平滑化する。平滑化した呼吸気流速信号から、正の値を取る時間を吸気相、負の値を取る時間を呼気相と判定した。ただし、二相性呼吸パターンのように、呼気から呼気、吸気から吸気へとわずかな吸気あるいは呼気を挟んで呼吸パターンが変化した場合は、連続する呼吸として換算した。流速微分波形に正負の電圧閾値を設定し、両信号が電圧閾値以内に留まっている時間を止息相と定義したが、その時間が0.1秒以内のものについては、止息相としては扱わないものとした。吸気相における流速の最大値を最高吸気流速、呼気時間中の最大値を最大呼気流速、吸気相の積分値から呼吸ごとの吸気量を求めるとともに、一回呼吸時間に対する吸気時間の相対比を算出した。さらに呼吸気流速信号を積分し、流量曲線の最下点の位置から機能的残気量の変化を呼吸ごとに算出した。なお解析時間に関しては、各姿勢の後半の5分間の内、1分から4分までの3分間とした。

筋電図信号に関しては、個々のデータの平方値を求め、呼吸気流速信号により決定した吸気時間相および呼気時間相ごとに、その平均値を算出し、その平方根から吸気時間および呼気時間における平均筋電図振幅値 (RMS) を算出し、両者の差を呼吸筋活動の指標とした。なお解析時間に関しては、呼吸のパターンと同様に、各姿勢の後半の5分間の内、1分から4分までの3分間を対象とした。

統計的な解析法に関しては、グループの代表値として平均値および標準偏差を求めた。またグループ間の差の検定に関しては、Wilcoxon signed-ranks test を用い、5%を有意差の基準とした。

## 実験結果

まず各姿勢による生体負担度に関する主観的評価に関しては、最も楽に感じた姿勢は、仰臥位が4名、横臥位が1名であった。この被験者は普段から横臥位の睡眠が多いことを報告している。

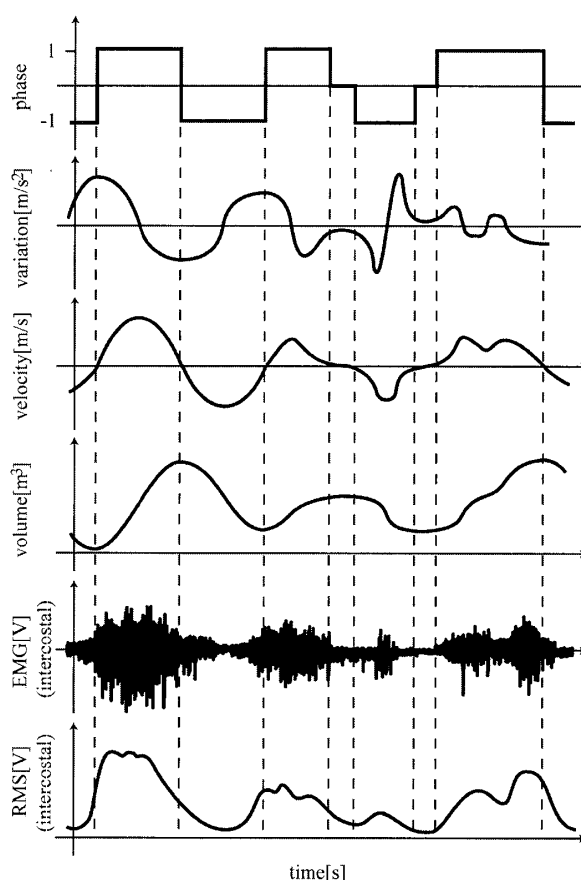


図2 呼吸気流速および呼吸筋筋電図波形と呼吸相の判定

上段より、判定された呼吸相、呼吸微分波形、呼吸流速波形、呼吸積分波形、筋電図波形、およびその平均2乗平方根を示す

逆に最も苦痛に感じたのは、伏臥位が4名で、伏臥位と仰臥位が同程度であったと感じた被験者が1名であった。この被験者は、前述の被験者と同一人である。

図3に被験者から得られた生体信号の一例を示す。上段から心電図、肋間筋、横隔膜、腹直筋筋電図、下段に呼吸気流速信号の原波形を20秒間示したものである。心電図および呼吸気流速信号にはノイズも少なく、正確にデータ収集ができていないこと、しかし呼吸筋筋電図には、いずれの部位でも基線周囲の白色系ノイズとともに心電図波形が重畳していることが明らかとなった。

図4に、1名の被験者の256秒間の心拍変動の時系列データおよびそのパワースペクトルを姿勢毎に示す。いずれの姿勢時においても、0.2 Hz 前後に呼吸性変動が観察されるが、その大きさは、伏臥姿勢時が他の姿勢時に比べ大きかった。表1に被験者全員の統計的データを示す。心拍数の平均値は、仰臥位 60.8 (± 15.0)、側臥位 59.3 (± 14.1)、伏臥位 63.0 (13.3) beats/min であり、伏臥位が他の条件に比べやや高い傾向を示したものの、統計的に有意の差は認められなかった。また心拍変動指標 (HRV) についても、伏臥位が他の姿勢時に比べ高い値を示したが、統計的に有意の差は観察されなかった。一方、心拍変動のパワースペクトログラムにおける 0.15 - 0.5 Hz の面積を、心拍高周波ゆらぎのエネルギーと定義し、姿勢による影響を検討したが、3条件間に有意の差は認められなかった。

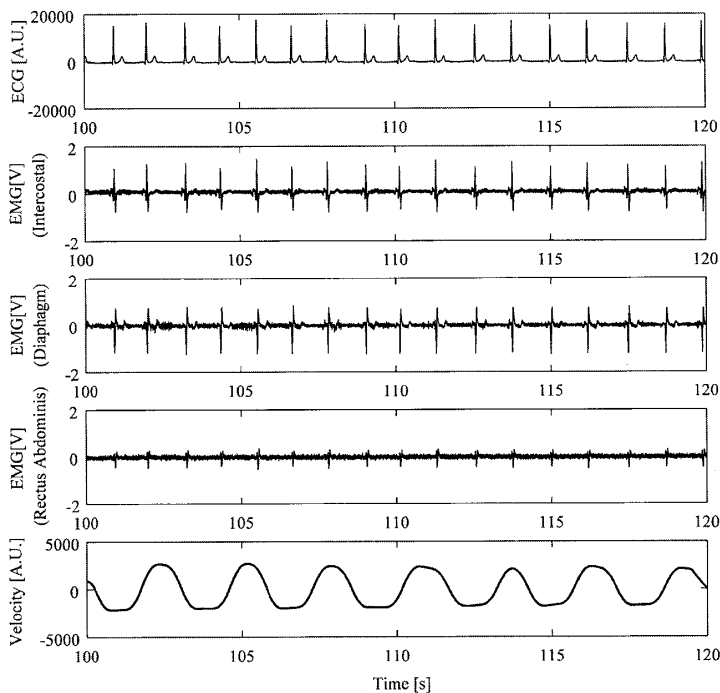


図3 計測された生体信号の一例

上段より、心電図、肋間筋筋電図、横隔膜筋電図、腹直筋筋電図、呼吸気流速信号を示す。

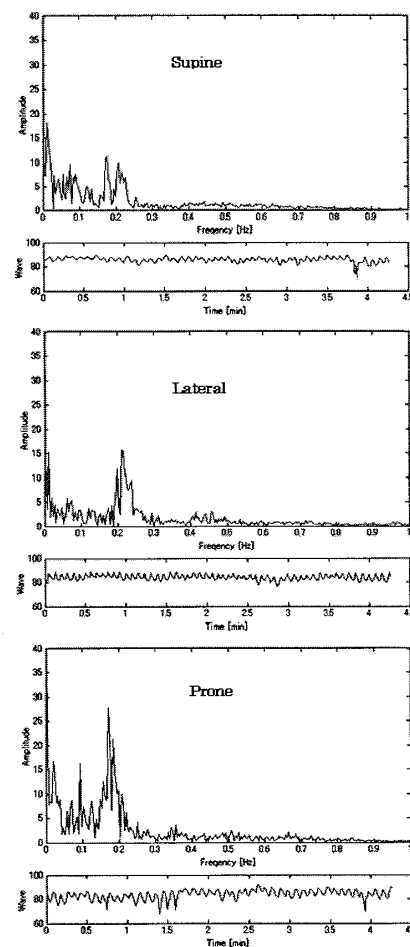


図4 仰臥 (上段)、横臥 (中段)、伏臥 (下段) 姿勢時の心拍変動時系列データとそのパワースペクトル

表1 平均心拍数、平均心拍変動指標、および心拍変動高周波ゆらぎのエネルギー指標の比較

	Mean HR/ HRV (beats/min)			Energy of HRV (A.U.)		
	supine	lateral	prone	supine	lateral	prone
Subject:1	50.5/ 2.1	49.8/ 1.3	53.2/ 1.6	120	83	97
Subject:2	85.7/ 2.2	84.0/ 2.5	83.6/ 4.3	181	235	307
Subject:3	48.3/ 4.3	51.5/ 6.6	50.2/ 4.4	398	581	364
Subject:4	62.6/6.0	57.0/4.6	60.8/3.8	594	415	330
Subject:5	56.9/ 3.0	54.1/ 2.7	67.2/ 4.7	197	177	456
Mean HR	60.8 ± 15.0	59.3 ± 14.1	63.0 ± 13.3			
Mean HRV	3.5 ± 1.6	3.5 ± 2.1	3.8 ± 1.3			
Mean Energy				298 ± 196	298 ± 199	310 ± 132

表2 および図5に、姿勢と呼吸パラメータの関係を示す。平均呼吸数は、伏臥位が低めであったが、3条件間に有意の差は認められなかった。1回吸気量に関しては、伏臥位最も多く、横臥位との間に5%水準で有意差が観察された。また毎分吸気量に関しても、伏臥位が他の2条件に比較して多く、仰臥位との間に5%水準の有意差が観察された。最高吸気流速は、伏臥位が他の2条件に比べ高かったが、有意差は認められなかった。全呼吸時間に対する吸気時間の割合を吸気時間比として算出したが、これについても姿勢による影響は観察されなかった。

表2 睡眠姿勢の違いによる呼吸パラメータの比較 (個人データは3分間の平均値を示す)

Parameter	Posture	Subject:1	Subject:2	Subject:3	Subject:4	Subject:5	Mean(SD)
平均呼吸数 (breath/min)	supine	14.3	12.1	15.2	14.7	18.4	14.9 (2.3)
	lateral	11.0	13.4	20.1	16.0	17.5	15.6 (3.5)
	prone	11.2	11.1	16.4	15.8	15.7	14.0 (2.7)
一回吸気量 (ml/breath) (ATPS)	supine	637	667	469	580	420	555 (107)
	lateral	788	685	305	527	485	558 (187)
	prone	850	748	490	575	745	681 (146)
毎分換気量 (l/min) (ATPS)	supine	9.13	8.10	7.12	8.51	7.74	8.12 (0.76)
	lateral	8.68	9.15	6.13	8.43	8.49	8.18 (1.18)
	prone	9.52	8.32	8.04	9.09	11.68	9.33 (1.44)
最高吸気 流速 (A.U.)	supine	10.05	9.87	7.34	8.66	8.61	8.91 (1.10)
	lateral	10.77	10.17	5.77	9.62	9.60	9.19 (1.97)
	prone	12.09	9.56	8.15	8.96	12.41	10.23 (1.91)
吸気時間比 (%)	supine	57.5	55.4	56.9	54.4	53.3	55.5 (1.7)
	lateral	54.5	55.3	47.5	55.5	56.1	53.8 (3.6)
	prone	46.8	54.3	52.5	56.0	59.6	53.8 (4.7)



睡眠時の姿勢が呼吸パターンおよび呼吸筋活動に及ぼす影響

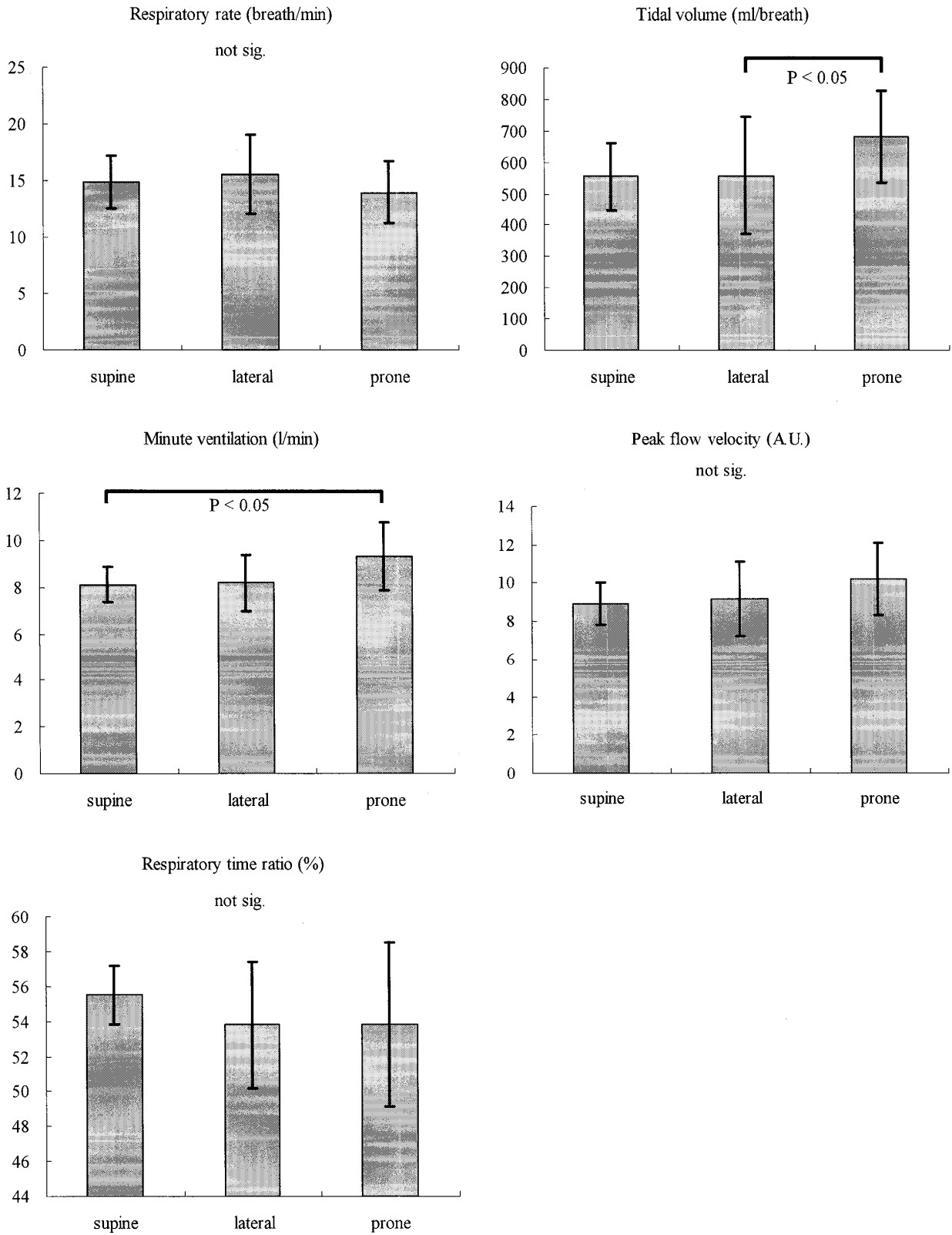


図5 呼吸パラメータに及ぼす睡眠姿勢の影響

表3に、呼吸筋の活動を示す。いずれの部位の筋電図において、仰臥位が高い傾向を示したが、姿勢の違いによる有意差は認められなかった。

表3 姿勢の違いによる呼吸筋筋電図活動への影響

Parameter		Subject 1	Subject 2	Subject 3	Subject 4	Subject 5	Mean (SD)
Δ EMG (Intercostal)	supine	1198	1964	965	806	253	1037 (624)
	lateral	1076	1028	171	847	503	725 (383)
	prone	489	1337	191	697	1068	756 (455)
Δ EMG (Diaphragm)	supine	981	1575	920	788	12	855 (560)
	lateral	1070	1787	-314	1215	214	794 (837)
	prone	568	2043	42	1078	531	852 (760)
Δ EMG (Rectus Abdominis)	supine	336	270	420	245	52	265 (137)
	lateral	286	232	43	216	318	219 (107)
	prone	347	126	323	118	211	225 (107)

## 考 察

本研究では、閉塞性無呼吸の予防策として検討されている伏臥寝について、心拍変動、呼吸パラメータ、および呼吸筋の電氣的活動からその生理的負担度を比較検討することを目的とした。本実験結果から、次のような結論が導かれた。すなわち、

① 心拍数、心拍ゆらぎに関しては、姿勢の違いによる影響は認められなかった。また、心拍ゆらぎの高周波成分のエネルギーを心臓迷走神経活動の指標として比較したが、姿勢による有意な影響は観察されなかった。これらのことから、心臓の活動および心臓調節系に関しては、睡眠姿勢は大きな影響を与えないと予想される。

これまで、姿勢と心拍数、心拍変動に関する研究では、主に立位、座位、および臥位の比較であり<sup>11)</sup>、本研究のように仰臥位、横臥位、伏臥位の比較は見当たらない。心拍数や心拍変動は、血圧、体温など生体情報を入力源として、心臓を支配する自律神経により調節される<sup>10,12,13)</sup>。仰臥、横臥、伏臥位では、重力による影響も無視できると考えられるため、体内循環系に顕著な変化が認められず、結果として心拍数、心拍変動にも有意差が観察されなかったと推察される。

② 呼吸機能に関する影響では、一回換気量、毎分換気量、最高吸気流速において、伏臥位が他の2条件時に比較して高く、その一部において有意差が確認された。被験者からヒアリングを行った主観的生体負担度に関しても、伏臥寝が最も苦痛であったと報告した被験者が5人中4名であったことも、このことと関係していると考えられる。一方呼吸数では、有意差は観察されなかったが伏臥寝が最も低かった。これは呼吸数を減らして一回換気量を増大させた結果

と考えられる。以上のことから、伏臥姿勢は、仰臥位、側臥位に比較して換気亢進を引き起こす可能性が高い。その場合、時間的な変化（呼吸数）よりも、量的な増大（1回換気量）に依存した変化を引き起こすと推測される。

これまで、睡眠姿勢と呼吸との関係を詳細に検討した報告は見当たらない。本実験結果から、伏臥位では、他の姿勢に比べ換気亢進が引き起こされることが示唆された。その生理的背景としては、安静時の呼吸調節に重要な入力源と考えられる動脈血ガス分圧は、姿勢の違いにより変化するとは考えられず、従って他の要因、すなわち伏臥姿勢を維持するための体幹部の筋活動の関与、さらには姿勢の違いにより呼吸筋の負担が増大したこと、などが関与したと推測される<sup>14)15)</sup>。これらについては、いずれも今後の課題である。

③ 呼吸筋活動からみた睡眠姿勢の影響に関しては、有意差を観察することはできなかった。その原因として二つの理由が考えられる。一つは、実際に呼吸筋筋電図に有意の差が認められなかったため、もう一つは、呼吸筋筋電図には多くの雑音が混入したため、S/Nが低下し、姿勢の違いによる呼吸筋活動を正確に評価することができなかったため、である。図3に示したように、筋電図信号の中には、連続的に出現しているホワイト系雑音とともに、心電図が混入している。今回これらの雑音の有効な除去法が見つからなかったために、呼吸相、すなわち吸気相と呼気相の筋電図のRMSの差分を吸気活動の指標として用いた。しかしながら、どの相に心電図QRS複合波が現れるかによって、RMS値に大きな変動が生じたこと、さらにはわずかな頭部や腕の動きでも同様の問題点が生じていることが確認された。体幹部筋電図測定において心電図の干渉は大きな問題となっているが、根本的な対策は現時点で見つかっていない。Maarsinghら<sup>16)</sup>は、QRS複合波に相当するEMGをデータから削除することを提案している。この場合には、P波やT波は除去できない上に、体動等の影響も除去できないなどの問題点が残される。本研究では、測定部位を心臓と反対側の右側としたこと、電極間距離をできる限り狭くする、などの対策を講じたが十分な効果は得られなかった。従って、呼吸筋筋電図から呼吸努力を定量的に評価する場合には、これらの問題点を解決することが当面の課題である。

以上により、伏臥寝は閉塞性無呼吸の軽減策としては有効であるかも知れないが、他の姿勢時に比べ呼吸調節系に過剰な負担を加えている可能性が高いことが示唆された。今後は、症例数を増やすとともに、実際の睡眠時を測定対象にするなど、さらに詳細な実験を行う必要があると考える。

#### 参考文献

- 1) Barbe F, Pericas J, Munoz A, Findy L, Anto JM, Agusti AG: Automobile accidents in patients with sleep apnea

- syndromes. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 18-22, 1998
- 2) Lindberg E., Carter N., Gislason T., Janson C: Role of snoring and day time sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 2031-2035, 2001
  - 3) Ballard RD: Sleep and medical disorders. *Prim Care* 32: 511-533, 2005
  - 4) Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK: Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 290: 1906-1914, 2003
  - 5) Baldwin CM, Quan SF: Sleep disordered breathing. *Nurs Clin N Am* 37: 633-654, 2002
  - 6) Verbraecken J, Willemsen M, De Cock W, Van de Heyning, De Backer WA: Continuous positive airway pressure and lung inflation in sleep apnea syndrome. *Respir* 68: 357-364, 2001
  - 7) Matsuzawa Y, Hayashi S, Yamaguchi S, Yoshikawa S, Okada K, Fujimoto K, Sekiguchi M: Effect of prone position on apnea severity in obstructive sleep apnea. *Internal Med* 34: 1190-1193, 1995
  - 8) 松浦倫子、古川高浩、田中秀樹、有富良治、入眠時寝姿勢と睡眠時寝姿勢に関する研究、日本生理人類学会第53回大会要旨集、pp. 90-91、2005
  - 9) Hershberger ML, Peeke KL, Levett J, Spear ML: Effect of sleep position on apnea and bradycardia in high-risk infants. *J Perinatol* 21: 85-89, 2001
  - 10) 林博史編、心拍変動の臨床応用－生理的意義、病態評価、予後予測、医学書院、1999、pp. 1-27
  - 11) 山路啓司、心拍数の科学、大修館書店、1981、pp. 27-33
  - 12) Katz AR: *Physiology of the heart*. Raven Press, 1991, pp. 319-350
  - 13) Yasuda Y, Yoshizawa M, Nishino H: Effect of exercise intensity on the spectral properties of skin blood flow. *Jpn J Physiol* 44: 533-546, 1994
  - 14) Cunningham DJC: Studies on arterial chemoreceptors in man. *J Physiol* 384: 1-26, 1987
  - 15) Phillipson EA, Bowes G : Control of breathing during sleep. In : *Handbook of Physiology, Section 3 : Respiratory System*. edited by Fishman AP, Baltimore, Waverly Press, 1986, pp. 649-689
  - 16) Waarsingh EJW, Van Eykern LA, Spiekelman AB, Hoekstra MO, Van Aalderen WMC: Respiratory muscle activity measured with a noninvasive EMG technique: technical aspects and reproducibility. *J Appl Physiol* 88: 1955-1961, 2000