

結合低強度阻力訓練與加壓訓練對肌肉適能的效益及生理機制之探討

童亢¹、林信甫²、王鶴森^{1*}

研究背景：加壓訓練係用充氣式脈壓帶加壓於運動肢段近端以局部限制血流進行訓練。目前研究證實短期低強度阻力訓練（20-50% 1 RM）配合加壓訓練可以促進肌肉肥大及增加肌力，效果與高強度阻力訓練類似。**目的：**探討阻力訓練結合加壓訓練促進肌肉肥大及增加肌力的可能機制。**結語：**加壓訓練促進肌肉肥大及肌力可能的途徑，包括：一、缺氧狀態下額外招募快縮肌纖維；二、肌肉內代謝壓力上升刺激生長激素的釋放；三、肌肉內蛋白質合成路徑的活性增加；四、熱衰竭蛋白與神經性一氧化氮合成酶¹活性增加；五、肌肉生長抑制素濃度降低等。除了反覆次數、組數、休息時間與訓練頻率外，不同加壓壓力會對生理反應產生不一樣的變化。未來可朝理想的加壓壓力與持續時間等不同組合，以及潛在的生理機制進行深入的探討。

關鍵詞：局部缺血、代謝壓力、生長激素

The Benefits and Physiological Mechanisms of Low Intensity Resistance Training Combined with Occlusion Training on Muscle Fitness

Kang Tung¹, Hsin-Fu Lin², Ho-Seng Wang^{1*}

Background: Occlusion training partially arrests blood-flow to the exercising limb by using a pneumatic tourniquet. At present, many studies showed that the short-term low-intensity resistance training (20-50% 1 RM) combined with occlusion training (LROT) induced muscle hypertrophy and increased strength to the extent equivalent to high-intensity resistance training. **Purpose:** To review the possible mechanisms for LROT to increase muscle hypertrophy and strength. **Summary:** There are several possible pathways, including (1) additional recruitment of type II fibers in a hypoxic condition; (2) the increase in intramuscular metabolic stress substances stimulating growth hormone release; (3) activation of intramuscular protein synthesis pathway; (4) heat shock proteins upregulation and increase in Nitric oxide synthase¹ activity, and (5) decrease of Myostatin. In addition to repetitions, sets, rest periods and frequency of training, different occlusion pressure and duration would elicit different physiological responses. Future studies are needed to explore potential mechanisms and to determine optimal combination of occlusion pressure and duration of LROT for muscle fitness.

Keywords: ischemia, metabolic stress, growth hormone

Submitted for publication: 2013.2; Accepted for publication: 2013.8

1 國立台灣師範大學體育學系；Department of Physical Education, National Taiwan Normal University

2 國立台灣大學體育室；Department of Athletics, National Taiwan University

* Corresponding author: 王鶴森 E-mail: t08019@ntnu.edu.tw

壹、前言

加壓訓練（occlusion training或KAATSU training）是一種結合局部限制血流的方式與阻力訓練的肌力訓練方法，其與傳統阻力訓練最大不同之處在於採用較低的阻力負荷（20-50% 1 RM）搭配充氣式脈壓帶綁住運動肢段的近端後，藉充氣增加壓力，以限制流動至運動肌群血流量之方式進行運動訓練。加壓訓練在運動過程中，仍依循阻力運動的模式，包含組數、阻力負荷、反覆次數、組間休息時間及收縮型態等變項，進行運動強度的調整。由於肌肉收縮時，肌纖維種類被招募的順序是根據運動單位的大小原則（size principle），先招募直徑較小的慢縮肌纖維（I型肌纖維），然後，隨著運動強度增加再招募直徑較粗大的快縮肌纖維（II型肌纖維），也因此傳統的阻力訓練方式必須採用較高強度的阻力進行訓練，才能招募更多的快縮肌纖維，進而有利於促進肌力及肌肉的肥大（McDonagh & Davies, 1984）。不過日本人Sato一開始先自己嘗試以車輪的內胎綁在大腿，並搭配較低強度的阻力訓練進行加壓訓練，結果發現肌肉肥大的效果不錯，隨後便開始與Naokata Ishii教授進行合作研究，並在2000年發表第一篇適度的加壓訓練對肌肉功能影響之研究，同時，Sato也於2003年設計出新的脈壓帶（KAATSU Master），可以精確地控制加壓的壓力，以提升訓練的安全性（Sato, 2005）。

目前已有許多研究發現，低強度阻力訓練（20-50% 1 RM）結合局部加壓可以產生與高強度阻力訓練促進肌肉肥大及增加肌力的類似效果（Abe, Kearns, & Sato, 2006; Takarada et al., 2000; Takarada, Sato, & Ishii, 2002; Takarada, Tsuruta, & Ishii, 2004）。另外，還有一種類似的訓練方法為缺血性預適應（ischemia preconditioning, IPC），其同樣以脈壓帶加壓結合低強度阻力訓練，但加壓訓練與缺血性預適應兩者在加壓的方法上有些差異。加壓訓練的操作過程係在訓練的過程中皆保持加壓直到訓練結束；而缺血性預適應則

是在進行訓練前完成加壓的過程，開始訓練時則解除脈壓帶，在無壓力狀態下進行訓練（Clevidence, Mowery, & Kushnick, 2012）。

雖然加壓訓練及缺血性預適應皆透過脈壓帶加壓之方式進行訓練，但由於在方法上並不全然相同，因此在探討其相關生理機制及效果時仍應適當區隔，而本文即著重於整理過去有關加壓訓練的立即性、短期及中長期的生理效益，同時探討其可能促進肌力的相關生理機制。

貳、結合低強度阻力訓練與加壓訓練的生理效應

一、立即性效應

從表一可以發現，不論是運動員或一般男性在低強度阻力訓練（20% 1 RM）結合局部加壓，訓練後顯著刺激合成性激素反應與代謝壓力。另外，訓練期間沒有發生肌肉損傷及發炎或不舒服的情形，在增加合成性激素的效果顯著優於單純低強度阻力訓練，且與高強度阻力運動的反應類似（Takarada et al., 2002）。接著Takano et al.（2005）與Fujita et al.（2007）的研究皆是以20% 1 RM進行加壓訓練，發現生長激素（growth hormone, GH）皆顯著增加，但第一型類胰島素生長因子（insulin-like growth factor-1, IGF-1）的結果並不一致，原因仍不清楚，有待未來進一步釐清。

傳統的阻力訓練與加壓訓練在刺激肌力提升及肌肉肥大上有一共通之處，即是在運動過程中，達到一定程度的肌肉疲勞及代謝物質積累。從Suga et al.（2009, 2010）、Suga et al.（2012）、Sugaya, Yasuda, Suga, Okita, and Abe（2011）研究發現，加壓訓練可顯著造成代謝壓力，且隨著加壓的壓力或阻力強度的提升而造成代謝壓力的劑量反應（dose effect），歸納過去低強度阻力訓練結合加壓訓練的研究，所採用之處方範圍為20-40% 1 RM阻力強度、加壓壓力為144 mmHg-230 mmHg、進行3-4組（每組15-30

表一 加壓訓練的立即性效應

研究者	對象	組別	加壓壓力運動強度	處理	結果
Takarada et al. (2000)	6男 運動員	LROT LRT	214 mmHg 20% 1 RM	雙腿伸展，5組RTF， IR：30秒。	GH、NE、LA ↑ CK、LP —
Takano et al. (2005)	11男	LROT LRT	160-180 mmHg 20% 1 RM	雙腿伸展，1組30下， 再3組RTF，IR：20秒。	GH、NE、IGF-1、VEGF ↑
Fujita et al. (2007)	6男	LROT OT	200 mmHg 20% 1 RM	雙腿伸展，1組30下， 再3組15下，IR：30秒。	pH ↓ LA、GH、可體松 ↑ IGF-1、睪固酮 —
Suga et al. (2012)	12男	CLROT ILROT LRT HRT	144 mmHg 20% 1 RM 65% 1 RM	右腳蹠屈，3組30下， IR：1分鐘。	Pi、pH、PCr： CLROT = HRT > ILROT、LRT
Sugaya et al. (2011)	8男	高加壓 中加壓	230 mmHg 180 mmHg 20% 1 RM	單側蹠屈，1組30下， 再3組15下，IR：30秒。	Pi：高加壓 > 中加壓
Suga et al. (2009)	15男	LRT LROT LRMOT LRHOT HRT	M20% 1 R 20% 1 RM + 100 mmHg 20% 1 RM + 150 mmHg 20% 1 RM + 200 mmHg 65% 1 RM	單側蹠屈，進行2分鐘， 每分鐘30下，IR：無。	PCr、pH： HRT > LRMOT = LRHOT > LROT > LRT
Suga et al. (2010)	6男 6女	LRT LROT MROT HROT LRHOT HRT	20% 1 RM 20% 1 RM + 147 mmHg 30% 1 RM + 147 mmHg 40% 1 RM + 147 mmHg 20% 1 RM + 200 mmHg 65% 1 RM	單側蹠屈，進行2分鐘， 每分鐘30下，IR：無。	PCr、pH、Pi、 $H_2PO_4^-$ 隨著阻力 負荷提升而增加HROT的代 謝壓力反應最高，甚至大於 HRT

註：LROT表示低強度阻力訓練 + 加壓組；MROT表示中強度阻力訓練 + 加壓組；LRT表示單純低強度阻力訓練組；HRT表示單純高強度阻力訓練組；OT表示單純加壓訓練組；CLROT表示LROT休息時持續加壓；ILROT表示LROT休息時解除壓力；LRHOT表示低阻力高加壓組；HROT表示高阻力加壓組；LRMOT表示低阻力中加壓組；GH表示生長激素；LA表示血乳酸；NE表示正腎上腺素；CK表示肌酸激酶； $H_2PO_4^-$ 表示去質子磷酸鹽；LP表示脂質過氧化物；VEGF表示內皮生長因子；IR表示組間休息；RTF表示反覆至衰竭。

下，組間休息30至60秒）或連續2分鐘（每分鐘30下之頻率）；另外，大多數的研究設計在組間休息時，都是維持加壓的狀態，Suga et al. (2012) 以20% 1 RM的阻力負荷及144 mmHg的加壓壓力進行訓練，並比較訓練過程中組間休息時仍持續加壓或解除加壓與單純高強度阻力訓練所造成的代謝壓力差異，結果發現組間休息時仍持續加壓所造成的代謝壓力會比解除加壓來得高，且與高強度阻力訓練反應相似。因此，若在加壓訓練時要達到較高的代謝產物堆積，可以考慮在組間休息時持續加壓。

二、短期訓練效應（1-6週）

一般來說，如要獲得肌力提升與肌肉

肥大的效果時，阻力訓練的強度至少要大於65% 1 RM，還需持續2至3個月才會產生肥大，當強度過低時，則無法引起肌肉的適應（Campos et al., 2002; Kraemer & Ratamess, 2004）。但從表二可以發現，每天2次的訓練頻率，持續6-12天或每週3次的訓練頻率，持續3-6週，強度介於20-50% 1 RM，結合局部加壓的訓練方式皆可以提升最大自主收縮（maximum voluntary contraction, MVC）、1 RM、肌纖維橫斷面積（cross-sectional area, CSA）。特別的是，每天2次低強度阻力訓練（20% 1 RM）結合局部加壓，連續6-12天的高頻率訓練，還可增加Ⅱ型肌纖維的CSA。訓練後肌酸激酶（creatine kinase, CK）活性、介白素6（interleukin-6, IL-6）、肌紅蛋

表二 加壓訓練的短期訓練效應

研究者	對象	組別	加壓壓力 運動強度	處理	結果
Abe et al. (2005)	1男	LROT 前、後側	160-220 mmHg 20% 1 RM	每天2次，連續7天： 雙膝伸展，1組30下，再3組15下， IR：30秒。	1. 股四頭CSA ↑ 3.5%；肌肉 量 ↑ 4.8% 2. 大腿中間（mid-thigh） CSA ↑ 3.1% 3. MVC ↑ 17% 4. 1 RM ↑ 18% 5. CK、肌紅蛋白、IL-6 —
Yasuda et al. (2005)	5男	LROT LRT	160-240 mmHg 20% 1 RM	每天2次，連續12天： 深蹲和腿部捲曲，3組15下，IR：30 秒。	1. 深蹲1 RM：LROT ↑ 14% > LRT ↑ 9.1% 2. 股四頭CSA：LROT ↑ 7.8% > LRT ↑ 1.8% 3. 第一、二型肌纖維CSA： LROT ↑ 5.9%、27.6% > LRT —
Abe et al. (2005)	16男	LROT LRT	160-240 mmHg 20% 1 RM	每天2次，連續12天： 深蹲和腿部捲曲，3組15下，IR：30 秒。	1. 大腿中央CSA、股二頭、 股四頭、臀大肌肌肉量： LROT ↑、LRT — 2. 深蹲1RM：兩組皆 ↑；腿 部捲曲1RM：LROT ↑、 LRT — 3. IGF-1：LROT隨著時間增 加，12天訓練後達顯著； LRT —
Fujita et al. (2008)	16男	LROT LRT	160-220 mmHg 20% 1 RM	每天2次，連續6天： 雙膝伸展，1組30下，再3組15下， IR：30秒。	1. CSA、1RM：LROT > LRT 2. MVC、CK、IL-6、肌紅蛋 白 —
Kim et al. (2009)	30男	LROT OT HRT	172 mmHg 20% 1 RM 172 mmHg 80% 1 RM	每週3次，為期3週： 腿推蹬、膝屈曲、伸展，三種動作 各執行2組10下，IR：1分鐘，動作 之間隔2分鐘。	1. 1RM：HRT > LROT > OT
Patterson et al. (2010)	16女	LROT LRT MROT MRT	110 mmHg 25% 1 RM 50% 1 RM	每週3次，為期4週： 蹠屈動作，3組RTF，IR：1分鐘，第 一次訓練平均反覆次數：34、13、 9；最後一次訓練平均反覆次數： 92、33、21。	1. 1 RM：不論有無加壓， 50% 1 RM > 25% 1 RM 2. MVC、等速力矩：MROT > LROT > MRT > LRT
Yasuda et al. (2011)	40男	HRT LROT CB-PT CON	LROT：30% 1 RM 100-160 mmHg HRT：75% 1 RM	每週3次，為期6週： 臥推： HRT：3組10下，IR：2-3分鐘。 LROT：1組30下，再3組15下，IR： 30秒。 CB-PT：每週三次的前兩次執行 LROT，後一次執行HRT。	1. 1 RM：除CON，其它組 ↑ 2. 1 RM改變百分比：HRT、 CB-PT > LROT、CON 3. MVC：HRT、CB-PT ↑， LROT、CON — 4. MVC改變百分比：HRT、 CB-PT > LROT、CON 5. 肱三頭肌、胸大肌CSA： 除CON，其它組 ↑ 6. 胸大肌、肱三頭肌CSA改 變百分比：HRT > LROT、 CB-PT、CON

表二 加壓訓練的短期訓練效應（續）

研究者	對象	組別	加壓壓力 運動強度	處理	結果
Karabulut et al. (2010)	37男 老年	LROT HRT	LROT: 205 mmHg 20% 1 RM HRT: 80% 1 RM	每週3次，為期6週： 上肢動作：滑輪下拉、肩上推舉、 二頭肌彎舉；下肢動 作：腿部推蹬、腿部伸 展。 LROT：每種上肢動作3組8下；每種 下肢動作1組30下，再2組15 下，IR：1分鐘。 HRT：每種動作3組8下，IR：1分 鐘。	1. 滑輪下拉、二頭肌彎舉、 肩上推舉 2. 1 RM：LROT > HRT；肌 力改變百分比：組間無差 異 3. 腿部推蹬、伸展1 RM： LROT > HRT 4. 腿部伸展肌力改變百分 比：HRT > LROT腿部推蹬 肌力改變百分比：組間無 差異

註：LROT表示低強度阻力 + 加壓組；MROT表示中強度阻力 + 加壓組；LRT表示單純低強度阻力組；OT表示單純加壓訓練組；HRT表示單純高強度阻力組；MRT表示單純中強度阻力組；CB-PT表示單純高強度訓練+低強度阻力訓練 + 加壓；CON表示控制組；CK表示肌酸激酶；IL-6表示介白素-6；CSA表示肌肉橫斷面積；MVC表示最大自主收縮；IR表示組間休息；RTF表示反覆至衰竭。

白濃度皆無差異，顯示沒有肌肉損傷及發炎的情形，似乎仍有空間增加訓練頻率，進一步提升訓練效果。

三、中長期訓練效應（8週以上）

從表三可以發現，加壓訓練的阻力強度及加壓壓力，僅需些微的調整即可適用於不同的族群，即使選手經過8週訓練，仍可增加MVC、等速肌力及CSA，並不會因為本身訓練量高而降低效果，甚至可以運用於專項訓練，亦有使肌肉肥大的效果。另外，一般人想要增進肌力和肌肉肥大，或老年人想維持肌力，可能無法在訓練初期就使用高強度阻力訓練，但每週2-3次，為期8-16週的規律低強度阻力訓練結合加壓訓練，即可增加1 RM、MVC、等速肌力與肌耐力；同時，亦可以運用固定式腳踏車訓練方式，減少上半身的負擔，有益於減少腿部肌肉或關節損傷的風險，並增加MVC及CSA。至於在阻力的強度部分，Laurentino et al. (2008) 的研究比較高強度（6 RM）及中強度（12 RM）的阻力訓練，搭配有或無結合加壓的訓練效果，結果發現在中強度與高強度的阻力訓練條件下，結合加壓訓練並沒有額外增加肌力和肌肉肥大的作用；不過，Patterson and Ferguson (2010) 利用25%和50% 1 RM的阻力強度搭

配有或無加壓訓練，進行4週，每週3次，每次3組最大反覆的蹠屈動作訓練，結果發現有結合加壓訓練腳的蹠屈動作之1 RM及MVC，皆顯著高於無結合加壓訓練的腳，同時50% 1 RM結合加壓訓練腳的進步幅度又高於25% 1 RM。從Laurentino et al.及Patterson and Ferguson的研究結果來看，似乎以中低強度的阻力訓練結合加壓訓練，對肌力的增加與肌肉肥大才能有加成的作用。

關於加壓訓練運用在特殊族群方面，Nakajima et al. (2010) 將加壓訓練運用在7名男性缺血性心臟疾病患者，進行每週2次，為期3個月訓練。以30% 1 RM腿部推蹬（leg press）、20% 1 RM腿部伸展（leg extension）及20% 1 RM腿部彎舉（leg curl）的動作進行訓練，每個動作先進行1組30下，再進行3組15下，組間休息1分鐘，並結合局部加壓（160-250 mmHg）。結果顯示訓練後的IGF-1、高敏感C反應蛋白（high-sensitive C-reactive protein）濃度沒有改變，股四頭肌的CSA顯著增加，1RM顯著增加（腿部推蹬 + 15%、腿部伸展 + 17%、腿部彎舉 + 18%），最大工作負荷（work load of the peak）顯著增加。在訓練期間，受試者沒有副作用、胸痛的產生，且病情沒有加重。因此，Nakajima等認為加壓訓練可以安全地誘發缺血性心

表三 加壓訓練的中長期訓練效應

研究者	對象	組別	加壓壓力運動強度	處理	結果
Takarada et al. (2002)	17男 橄欖 球員	LROT LRT	196 mmHg 50% 1 RM	每週2次，為期8週： 雙膝伸展，4組RTF（平均 16.3 ± 0.7 下），IR：30秒。	等長、等速肌力及肌耐力（總作工量、最大力矩）：LROT > LRT、CON CSA：LROT ↑
Takarada et al. (2004)	18男 運動員	OT LRT LROT	218 mmHg 20% 1 RM	每週2次，為期8週： 雙膝伸展，5組RTF（平均 16.8 下），IR：1分鐘。	1. CSA：LROT ↑（10.3%），LRT、OT —。MVC、等速肌力（30、60、180度）：LROT ↑，LRT、OT — 2. 角速度增加的百分比：LROT 9.2%、LRT 3.1%、OT 2.8% 3. GH：LROT > LRT、OT
Sumide et al. (2009)	21男	無壓、 50 mmHg 150 mmHg 250 mmHg	20% 1 RM	每週3次，為期8週： 抬腿、髖關節內收、外展，各一組20RM（動作維持5秒、休息5秒）。	1. CSA、等速肌力（60度）：皆未達顯著；（180度）：除無壓組，其它組 ↑ 2. 肌肉總作工量（total muscle work）：50、150 mmHg組 ↑，250 mmHg組 —
Moore et al. (2004)	8男	LROT LRT	100 mmHg 50% 1 RM	每週3次，為期8週： 單臂啞鈴彎舉，第一回：2組10下，1組RTF，3組完成後休息5分鐘，第二回：第1週：無；第2週：1組10下；第3週2組10下；第4-8週2組10下，1組RTF，IR：1分鐘。	1. 兩組1 RM ↑，但兩組無差異 2. 運動單位活化、肌電活化：兩組無差異 3. MVC、活化後反應電（Post-activation potentiation）：LROT > LRT
Takarada et al. (2000)	24女 老年	LROT LRT HRT	110 mmHg 低強度： 30-50% 1 RM 高強度： 50-80% 1 RM	每週2次，為期16週： 坐姿單臂啞鈴彎舉，3組RTF，IR：1分鐘。 每組反覆至衰竭次數： LROT：17.6 ± 1.5 LRT：17.9 ± 1.5 HRT：18.8 ± 1.2	1. LA：LROT > HRT、LRT 2. 肱二頭CSA：LROT與HRT無差異，皆大於LRT 3. 肱三頭CSA：LROT > LRT、HRT 4. MVC、等速肌力：三組 ↑，HRT與LORT無差異，皆大於LRT 5. 運動時肌肉活化電位（Muscle electrical activity）：LROT與HRT無差異，都顯著高於LRT
Abe et al. (2010)	19男	加壓 無壓	160-210 mmHg 強度： $\dot{V}O_2$ max 40%	每週3次，為期8週： 腳踏車訓練： 加壓組每次15分鐘 無壓組每次40分鐘	1. 加壓組：大腿中央周長 ↑、CSA ↑（大腿3.4%、股四頭4.6%）、肌肉量 ↑（腿部3.8、股四頭5.1%）；無壓組：— 2. 膝伸展MVC：加壓組 ↑ 7.7%、無壓組 ↑ 1.4%；膝屈曲MVC皆無改變
Laurentino et al. (2008)	16男	HRT MRT HROT MROT	125 mmHg 低強度：6 RM 高強度：12 RM	每週2次，為期8週： 單膝伸展，前三週每次執行3組、接著兩週執行4組，最後三週執行5組，IR：2分鐘	各組的1 RM、CSA皆提升，組間無差異

表三 加壓訓練的中長期訓練效應（續）

研究者	對象	組別	加壓壓力運動強度	處理	結果
Abd elfattah et al. (2011)	20男 游泳 選手	加壓 無壓	手：50-80 mmHg 腳：80-120 mmHg （週一、四，四肢 加壓；週二、六， 手加壓；週三、 日，腳加壓）	每週6次，為期12週： 週六、日、一，8組25公 尺，IR：2分鐘，接著2 組50公尺，IR：5分鐘。 週二、三、四2次8組 12.5公尺IR：1分鐘，接 著2組50公尺，IR：5分 鐘。	每週6次，為期12週： 週六、日、一，8組25公尺， IR：2分鐘，接著2組50公尺， IR：5分鐘 週二、三、四2次8組12.5公尺 IR：1分鐘，接著2組50公尺， IR：5分鐘。手臂及大腿（中 央）周長：加壓>無壓

註：LROT表示低強度阻力訓練+加壓組；MROT表示中強度阻力+加壓組；HROT表示高強度阻力+加壓組；OT表示單純加壓訓練組；LRT表示單純低強度阻力訓練組；MRT表示單純中強度阻力組；HRT表示單純高強度阻力訓練組；MVC表示最大自主收縮；CSA表示肌肉橫斷面積；RM表示最大反覆次數；IR表示組間休息；RTF表示反覆至衰竭。

臟疾病患的肌肉肥大及增加肌力。甚至有研究指出，單純的缺血再充血後（ischemia reperfusion），並無運動介入，可減少某些肌肉在不使用下的萎縮情形（Clark, Fernhall, & Ploutz-Snyder, 2006）。

四、可能的風險

從Fry et al. (2010)、Fujita, Brechue, Kurita, Sato, and Abe (2008)、Madaram et al. (2010)與Clark et al. (2011)的研究發現加壓訓練後，D-二聚體、凝血酶—抗凝血酶複合物、凝血酶原片段1,2、纖維蛋白降解物（fibrin degradation product）等血栓指標（表四），雖然皆無顯著差異，亦即沒有產生凝血的現象，但由於這部分的研究數量仍不多，因此仍無法完全排除加壓訓練可能引起血栓的風險，特別是對於需要維持肌力與肌

肉量，且無法承受高阻力訓練的族群。使用加壓訓練或許可以降低阻力負荷太高造成受傷的風險，但是是否會造成血栓仍須注意。另外，Renzi, Tanaka, and Sugawara (2010)以17名年輕男性作為受試者，進行2哩／小時步行運動（5組2分鐘，組間休息1分鐘）結合加壓（160 mmHg），結果發現心跳率與血壓均顯著高於無加壓組，且心肌氧需求指標高出3倍，而心搏量／脈衝壓力比（stroke volume／pulse pressure ratio，全身動脈順應性替代指標）顯著降低19%，以及腘動脈（popliteal artery）血管舒張功能（血流量調節）與心搏量顯著低於無加壓組。從這些心血管的反應來看，加壓訓練確實會增加循環系統的負擔，因此，仍需謹慎使用運動結合加壓訓練的方式，尤其是心臟功能受損或有心血管疾病的族群。

表四 加壓訓練與血栓

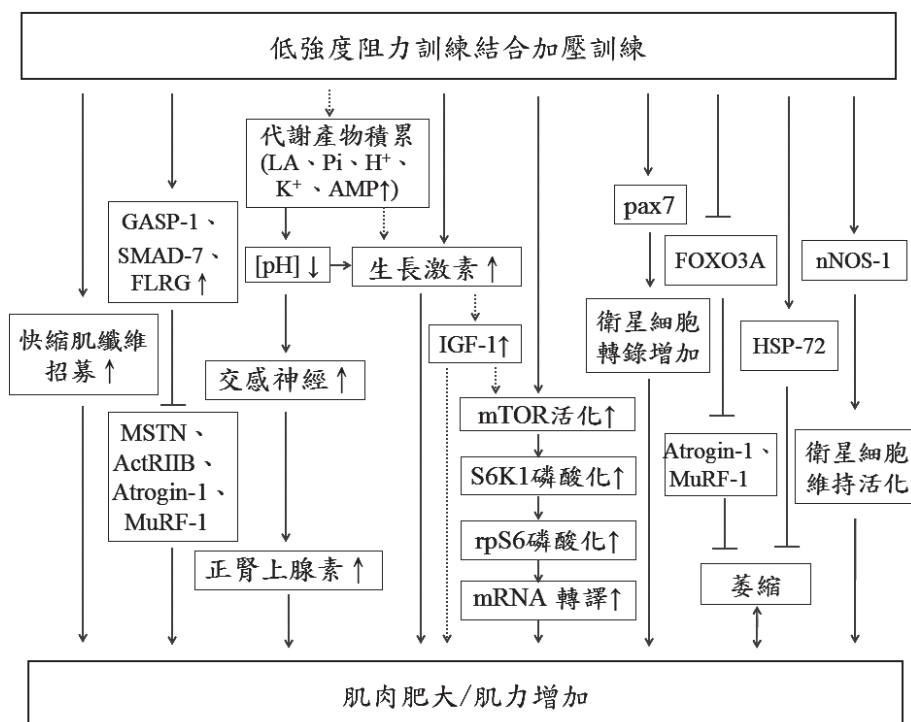
研究者	對象	加壓壓力運動強度	處理	結果
Fry et al. (2010)	7男 老年	20% 1 RM 200 mmHg	立即性，腿部推蹬， 1組30下，再3組15下，IR：30秒。	D-二聚體：—
Fujita et al. (2008)	16男	20% 1 RM 200 mmHg	每天2次，連續6天，雙膝伸展， 1組30下，再3組15下，IR：30秒。	1. 凝血酶-抗凝血酶複合物 2. 凝血酶原片段1,2、D-二聚物：—
Madaram et al. (2010)	10男	30% 1 RM 150-160 mmHg	立即性，腿部推蹬，1組30下，再3 組15下，IR：1分鐘。	1. 訓練後10分鐘、1、4、24小時凝血 酶原片段1,2、凝血酶-抗凝血酶III 複合物：— 2. D-二聚體（D-dimer）、纖維蛋白 降解物：—
Clark et al. (2011)	14男 2女	30% 1 RM 1.3倍SBP	每週3次，為期4週， 雙膝伸展，3組RTF，IR：90秒。	立即性、4週後的D-二聚體未改變

註：IR表示組間休息；RTF表示反覆至衰竭；SBP表示收縮壓。

參、加壓訓練對肌肉肥大或肌力提升之生理機制

加壓訓練與高強度阻力訓練產生類似的肌力提升與肌肉肥大效果，不過確實的生理機制仍不是十分明確，幾個可能的途徑，包括：一、肌肉在缺血狀態下產生較高運動單位活化、招募更多快縮肌纖維（Manini et al., 2011; Wernbom, Augustsson, & Raastad, 2008）；二、肌肉內的代謝壓力物質上升（pH下降，Pi、乳酸 [lactate] 與 H^+ 上升）進而刺激GH的釋放（Reeves et al., 2006）；三、mammalian target of rapamycin（mTOR）路徑的活性增加（mTOR、70 kDa ribosomal protein S6 kinase [p70 S6K，

或稱S6K1] 增加）（Fry et al., 2010; Fujita et al., 2007）與泛素蛋白水解路徑（ubiquitin proteolysis pathway）的抑制（forkhead box O3A [FOXO3A]、muscle Atrophy F-box [Atrogin-1] 和muscle ring finger-1 [MuRF-1] 下降）（Manini et al., 2011）；四、熱衰竭蛋白（heat shock protein-72, HSP-72）（Takarada, Takazawa, & Ishii, 2000）與神經性一氧化氮合成酶-1（neuronal nitric oxide synthase-1, nNOS-1）活性增加（Kawada & Ishii, 2005）；五、肌肉生成抑制素（myostatin, MSTN）濃度的降低（Kawada & Ishii, 2005; Laurentino et al., 2012）與肌肉幹細胞（myogenic stem cells, MSC）數量的增加（Nielsen et al., 2012）（圖一）。



圖一 結合低強度阻力與加壓訓練促進肌肉適能的可能機制

註：GASP-1（growth and differentiation factor-associated serum protein-1）：分化因子血清結合蛋白1；SMAD-7（Sma- and Mad-related protein 7）：卵泡抑制素相關基因；MSTN（Myostatin）：肌肉生成抑制素；ActRIIB：激活素第二型b接受器；MuRF-1（muscle ring-finger protein 1）；Atrogin-1（muscle Atrophy F-box）；LA（Lactate）：乳酸；pi：無機磷；k+：鉀；AMP：腺苷單磷酸；IGF-1（insulin-like growth factor-1）：第一型類胰島素生長因子；mTOR（mammalian target of rapamycin）；S6K1（70 kDa ribosomal protein S6 kinase）；rpS6（ribosomal S6 protein）：核糖體S6蛋白；pax7（paired box gene 7）；FOXO3A（forkhead box O3A）；HSP-72（heat shock protein-72）：熱衰竭蛋白；nNOS-1（neuronal nitric oxide synthase-1）：神經性一氧化氮合成酶-1；→：代表已知途徑；.....：代表未確定途徑。

一、運動單位的招募

在正常情況下，運動單位的招募係依循「大小原則」，先招募I型肌纖維，然後隨著張力的增加進而逐步招募II型肌纖維，然而，肌肉在局部缺血的情況下，則不會依照此原則的順序性，即使從事較低強度的阻力訓練，仍可以招募更多的II型肌纖維（Moritani, Sherman, Shibata, Matsumoto, & Shinohara, 1992; Sundberg, 1994）；另外，Houtman, Heerschap, Zwarts, and Stegeman（2002）及Houtman, Stegeman, Van Dijk, and Zwarts（2003）的研究指出，肌肉在疲勞狀態下，II型肌纖維的招募閾值也會下降。因此，低阻力負荷的加壓訓練應是藉由脈壓帶限制運動肢段血流量，使活動肢段肌群缺血，增加代謝壓力，並有較高的電位活動（肌電圖測量），進而引起類似疲勞的現象，而招募更多支配II型肌纖維的運動單位（Manini et al., 2011; Takarada et al., 2000）。過去Yasuda et al.（2005）的研究更指出，每天2次進行2週的加壓訓練（20% 1 RM, 160-240 mmHg），即能顯著增加II型肌纖維的CSA。

二、代謝產物累積與生長激素

研究已發現在加壓運動過程中，皆會使全血（Takarada et al., 2000）、血漿（Fujita et al., 2007; Reeves et al., 2006）與肌肉內（Kawada & Ishii, 2005）的血乳酸顯著上升。Takarada et al.（2000）的研究認為GH會因血乳酸升高所造成的酸性環境刺激而生成；但Reeves et al.（2006）的研究卻指出，加壓訓練後的GH顯著高於控制組，而兩組的血乳酸卻無差異，由此可見，即使血乳酸沒有上升，GH仍會增加。造成此情況的原因仍不清楚，或許是血流受到加壓的限制，使肌肉內的乳酸較緩慢地向外擴散至血液，造成肌肉內酸性環境更明顯，提升第四群痛覺神經（group IV afferent nerve fibers）的刺激，增加傳至下視丘—腦下垂體的信號；亦可能是腺苷酸、鉀離子、氫離子、AMP積累及組織缺氧刺激第三、第四群痛覺神經，而刺激GH合成與分泌（Loenneke, Wilson, & Wilson,

2010）。

IGF-1主要可刺激蛋白質合成與促進組織生長，當體內GH上升時，會刺激肝臟分泌IGF-1，同時透過負回饋機制調節GH分泌（Le Roith, Bondy, Yakar, Liu, & Butler, 2001）。目前仍不清楚IGF-1是否會因為加壓訓練而增加，Takano et al.（2005）以低強度阻力訓練（20% 1 RM）結合局部加壓（160-180 mmHg）訓練後，IGF-1會顯著增加。同樣的，Abe et al.（2005）以低強度阻力訓練（20% 1 RM）結合局部加壓（160-240 mmHg），每天2次，連續12天，訓練後的IGF-1顯著增加；但Abe et al.（2006）以走路訓練（50 m/min）結合腿部加壓（160-230 mmHg）的方式，結果發現IGF-1並未改變，該作者認為其下原因仍不清楚，可能是因為訓練方式或運動強度低的關係。亦有研究指出以走路訓練（75 m/min）的方式結合腿部加壓（50-100 mmHg），並不會造成血乳酸堆積（Loenneke, Thrower, Balapur, Barnes, & Pujol, 2012），可能也是IGF-1無變化的原因之一。

另外，Fujita et al.（2007）以立即性低強度阻力訓練（20% 1 RM，雙腿伸展，進行1組30下，再進行3組15下，組間休息30秒，共75下）結合局部加壓（200 mmHg）後，血液pH值顯著下降，而血乳酸濃度與S6K1顯著上升。Fujita等推論肌肉中代謝壓力的上升，有可能會活化S6K1，達成啟動蛋白質轉譯的現象。

三、mTOR訊息路徑與泛素蛋白水解路徑

mTOR蛋白為一種絲胺酸（serine）／羥丁胺酸（threonine）激酶，能整合細胞內外的合成性激素、細胞機械性刺激與營養物質刺激，透過改變其活性，可間接調整核糖體與mRNA的結合率，進一步調節細胞內部蛋白質轉譯速率，在細胞蛋白合成上扮演非常重要的角色（Wang & Proud, 2006）。當mTOR被上游分子磷酸化而提高活性後，使S6K1與真

核細胞轉譯起始因子4E結合蛋白 (eukaryotic initiation factor 4E-binding protein 1, 4E-BP1) 兩種目標蛋白磷酸化的程度增加，活化下游一系列的細胞訊息，進一步促使細胞分化或分裂。其中S6K1被磷酸化後，可磷酸化核糖體S6蛋白 (ribosomal S6 protein, rpS6)，並提高核糖體蛋白與轉譯因子 (translation factors) mRNA的蛋白質轉譯工作，進而提升蛋白質合成的效率 (Holz, Ballif, Gygi, & Blenis, 2005; Jastrzebski, Hannan, Tchoubrieva, Hannan, & Pearson, 2007)。

Fujita et al. (2007) 研究指出，立即性低強度阻力訓練 (20% 1 RM, 雙腿伸展，進行30下，再進行3組15下，組間休息30秒，共75下) 結合局部加壓 (200 mmHg)，可顯著提升S6K1的活性及肌肉蛋白合成 (muscle protein synthesis, MPS) 的表現。接著，Fry et al. (2010) 以立即性低強度阻力訓練 (20% 1 RM, 腿部推蹬，進行30下，再進行3組15下，組間休息30秒，共75下) 結合局部加壓 (200 mmHg) 的方式進行研究，結果顯示mTOR、S6K1與rpS6的磷酸化作用均顯著提升，亦即表示加壓訓練提升了MPS及mTOR路徑的磷酸化作用。

FOXO3A為FOXO (forkhead box O) 家族成員，受上游Akt調節，也是胰島素或IGF-1調節的下游信號通路中的關鍵分子，為E3泛素蛋白連接酶Atrogin-1及MuRF-1共同的轉錄因子，控制其作用 (Mammucari et al., 2007; Manini et al., 2011; Sandri et al., 2004)。E3連接酶Atrogin-1和MuRF-1，參與肌肉細胞泛素蛋白水解路徑 (Louis, Raue, Yang, Jemiolo, & Trappe, 2007)，與骨骼肌蛋白質分解代謝關係密切，當表現升高可反應骨骼肌蛋白質的降解，因此，透過抑制FOXO3A蛋白表現進而降低Atrogin-1與MuRF-1的表現，緩解肌肉萎縮 (Mammucari et al., 2007; Sacheck, Ohtsuka, McLary, & Goldberg, 2004; Sandri et al., 2004)。Manini et al. (2011) 研究指出，立即性低強度阻力訓練 (20% 1 RM, 雙膝伸展，進行30下，再進行3組15下，組間休息30秒，共75下) 結合

局部加壓 (135-186 mmHg)，會顯著降低泛素蛋白水解路徑的mRNA表現 (FOXO3A下降1.92倍、Atrogin-1下降2.1倍和MuRF-1下降2.44倍)。

四、熱衰竭蛋白與神經性一氧化氮合成酶

HSP-72主要是透過泛素蛋白水解路徑所調節，能防止蛋白質降解；nNOS-1則為抗肌肉萎縮複合蛋白，能維持衛星細胞活化而有利於肌肉的生長 (Kosek & Bamman, 2008)。目前已有研究指出，大鼠在2週的加壓訓練後，明顯觀察到肌肉肥大的情形，同時也發現HSP-72與nNOS-1活性 (Kawada & Ishii, 2005) 皆有增加的現象，但IGF-1及一氧化氮 (nitric oxide) 並無差異，因此肌肉肥大的現象很可能是因HSP-72與nNOS-1活性增加，進而刺激肌肉內的生長因子所形成的 (Kawada & Ishii, 2005; Loenneke et al., 2010)。

五、肌肉生成抑制素與肌肉幹細胞

MSTN透過與激活素IIb型接受器結合 (activin IIb或ActRIIB) (Aoki, Soares, Miyabara, Baptista, & Moriscot, 2009; Laurentino et al., 2012)，減少成肌細胞分化進入到肌管，抑制C2C12肌肉細胞的分化及衛星細胞的增殖，對骨骼肌生長產生負調節的作用 (Kollias, Perry, Miyake, Aziz, & McDermott, 2006; Loenneke et al., 2010)。當MSTN過度表達時，會提升Atrogin-1與MuRF-1表現，進而增加蛋白質降解、降低肌肉分化及再生 (McFarlane et al., 2006)。卵泡抑制素相關基因 (follistatin-related gene, FLRG [follistatin、follistatin-like 3]) 及分化因子血清結合蛋白1 (growth and differentiation factor-associated serum protein-1, GASP-1)，能與MSTN結合，使MSTN無法跟ActRIIB作用，抑制蛋白質水解 (Hill, Qiu, Hewick, & Wolfman, 2003; Lee & McPherron, 2001)；另外，SMAD-7 (Smad and Mad-related protein 7)，可抑制MSTN信

號，降低MSTN對肌肉生長的抑制（Brodin, Ahgren, Dijke, Heldin, & Heuchel, 2000），亦可與MyoD交互作用，提升MyoD活化，增加肌肉生成及分化（Kollias et al., 2006）。目前已發現每週2次，為期8週的低強度阻力訓練（前四週3組、後四週4組，20% 1 RM，雙膝伸展，15下，組間休息1分鐘）結合局部加壓（ 94.8 ± 10.3 mmHg），可以顯著降低MSTN表現，增進卵泡抑制素相關基因（follistatin、follistatin-like 3）、GASP-1、SMAD-7表現。另外，ActRIIB的改變雖然未達顯著，但有下降的趨勢，亦有利於抑制肌肉萎縮（Laurentino et al., 2012）。Laurentino et al. (2012) 也指出加壓訓練能增加SMAD-7的表現，但Manini et al. (2011) 發現立即性低強度阻力訓練結合局部加壓時，MyoD卻沒有達到顯著差異，目前造成此結果的原因仍不清楚。綜整上述，低強度阻力訓練結合局部加壓，能增加卵泡抑制素相關基因（follistatin、follistatin-like 3）、GASP-1與SMAD-7，進而抑制MSTN、ActRIIB、Atrogin-1及MuRF-1，因而降低肌肉分解的作用。

另外，pax7 (paired box gene 7) 是成人骨骼肌再生作用不可缺少的基因（Sambasivan et al., 2011），能驅使衛星細胞轉錄（Zammit et al., 2006），增加MSC數量，加快肌肉肥大的信號（Nielsen et al., 2012），Nielsen et al. (2012) 進行19天的低強度阻力訓練（20% 1 RM，4組膝伸展至衰竭）並結合局部加壓（100 mmHg），結果發現加壓組每一條I型與II型肌纖維內的pax7含量及表現、MVC及CSA皆顯著增加，但控制組在訓練前、後則無顯著差異，因此，Nielsen等認為，增殖pax7提升了轉錄速率（transcription rate）及肌纖維蛋白質的合成，有利於肌肉的肥大。

肆、結語

低強度阻力訓練結合局部加壓，可顯著刺激體內合成性激素與代謝壓力，造成加劇性的反應，對啟動肌肉蛋白合成上似乎有較

佳的效果。6天至16週的訓練皆有助於MVC、1RM及CSA的提升，效果類似於高強度阻力訓練。且訓練的強度（20-50% 1 RM）及加壓壓力（50-250 mmHg）僅需些微的調整，即可適用於不同的族群，亦可以運用在專項訓練或腳踏車等訓練方式上；不過確實的生理機制仍不是十分明確，幾個可能的途徑，包括：肌肉在缺血狀態下招募更多的快縮肌纖維，並增加代謝壓力物質進而刺激GH的釋放；mTOR路徑的活化與泛素蛋白水解路徑的抑制；熱衰竭蛋白與神經性一氧化氮合成酶-1活性的增加；肌肉生成抑制素濃度降低與肌肉幹細胞數量增加等；至於IGF-1與MyoD，是否會因加壓訓練而增加，目前研究結果並不一致，仍需未來加以釐清。目前發現較高的壓力及組間休息時的持續加壓，所造成的代謝產物堆積較高，且在低強度（50% 1 RM以下）時存有劑量反應，但若將阻力提高至高強度時，則無法產生更好的效果，此部分是否與休息時未持續加壓有關，也需要未來的研究加以釐清。

引用文獻

- Abd Elfattah, A. E. E., & Salem, H. H. (2011). Effect of occlusion swimming training on physiological biomarkers and swimming performance. *World Journal of Sport Sciences*, 4(1), 70-75.
- Abe, T., Beekley, M. D., Hinata, S., Koizumi, K., & Sato, Y. (2005). Day-to-day change in muscle strength and MRI-measured skeletal muscle size during 7 days KAATSU resistance training: A case study. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(2), 71-76.
- Abe, T., Fujita, S., Nakajima, T., Sakamaki, M., Ozaki, H., Ogasawara, R., et al. (2010). Effects of low-intensity cycle training with restricted leg blood flow on thigh muscle volume and $\dot{V}O_2\text{max}$ in young men. *Journal of Sports Science and Medicine*, 9(3), 452-458.

- Abe, T., Kearns, C. F., & Sato, Y. (2006). Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *Journal of Applied Physiology*, 100(5), 1460-1466.
- Abe, T., Yasuda, T., Midorikawa, T., Sato, Y., Kearns, C. F., Inoue, K., et al. (2005). Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily "KAATSU" resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 6-12.
- Aoki, M. S., Soares, A. G., Miyabara, E. H., Baptista, I. L., & Moriscot, A. S. (2009). Expression of genes related to myostatin signaling during rat skeletal muscle longitudinal growth. *Muscle and Nerve*, 40(6), 992-999.
- Brodin, G., Ahgren, A., Dijke, P. T., Heldin, C. H., & Heuchel, R. (2000). Efficient TGF- β induction of the Smad7 gene requires cooperation between AP-1, Sp1, and Smad proteins on the mouse Smad7 promoter. *Journal of Biological Chemistry*, 275(37), 29023-29030.
- Campos, G. E., Luecke, T. J., Wendeln, H. K., Toma, K., Hagerman, F. C., Murray, T. F., et al. (2002). Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: Specificity of repetition maximum training zones. *European Journal of Applied Physiology*, 88(1-2), 50-60.
- Clark, B. C., Fernhall, B., & Ploutz-Snyder, L. L. (2006). Adaptations in human neuromuscular function following prolonged unweighting: I. Skeletal muscle contractile properties and applied ischemia efficacy. *Journal of Applied Physiology*, 101(1), 256-263.
- Clark, B. C., Manini, T. M., Hoffman, R. L., Williams, P. S., Guiler, M. K., Knutson, M. J., et al. (2011). Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 21(5), 653-662.
- Clevidence, M. W., Mowery, R. E., & Kushnick, M. R. (2012). The effects of ischemic preconditioning on aerobic and anaerobic variables associated with submaximal cycling performance. *European Journal of Applied Physiology*, 112(10), 3649-3654.
- Fry, C. S., Glynn, E. L., Drummond, M. J., Timmerman, K. L., Fujita, S., Abe, T., et al. (2010). Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1199-1209.
- Fujita, S., Abe, T., Drummond, M. J., Cadenas, J. G., Dreyer, H. C., Sato, Y., et al. (2007). Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology*, 103(3), 903-910.
- Fujita, T., Brechue, W. F., Kurita, K., Sato, Y., & Abe, T. (2008). Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *International Journal of KAATSU Training Research*, 4(1), 1-8.
- Hill, J. J., Qiu, Y., Hewick, R. M., & Wolfman, N. M. (2003). Regulation of myostatin in vivo by growth and differentiation factor-associated serum protein-1: A novel protein with protease inhibitor and follistatin domains. *Molecular Endocrinology*, 17(6), 1144-1154.
- Holz, M. K., Ballif, B. A., Gygi, S. P., & Blenis, J. (2005). mTOR and S6K1 mediate assembly of the translation preinitiation complex through dynamic protein interchange and ordered phosphorylation events. *Cell*, 123(4), 569-580.

- Houtman, C. J., Heerschap, A., Zwarts, M. J., & Stegeman, D. F. (2002). An additional phase in PCr use during sustained isometric exercise at 30% MVC in the tibialis anterior muscle. *NMR in Biomedicine*, 15(4), 270-277.
- Houtman, C. J., Stegeman, D. F., Van Dijk, J. P., & Zwarts, M. J. (2003). Changes in muscle fiber conduction velocity indicate recruitment of distinct motor unit populations. *Journal of Applied Physiology*, 95(3), 1045-1054.
- Jastrzebski, K., Hannan, K. M., Tchoubrieva, E. B., Hannan, R. D., & Pearson, R. B. (2007). Coordinate regulation of ribosome biogenesis and function by the ribosomal protein S6 kinase, a key mediator of mTOR function. *Growth Factors*, 25(4), 209-226.
- Karabulut, M., Abe, T., Sato, Y., & Bemben, M. G. (2010). The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *European Journal of Applied Physiology*, 108(1), 147-155.
- Kawada, S., & Ishii, N. (2005). Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(7), 1144-1150.
- Kim, S. J., Sherk, V. D., Bemben, M. G., & Bemben, D. A. (2009). Effects of short-term, low-intensity resistance training with vascular restriction on arterial compliance in untrained young men. *International Journal of KAATSU Training Research*, 5(1), 1-8.
- Kollias, H. D., Perry, R. L., Miyake, T., Aziz, A., & McDermott, J. C. (2006). Smad7 promotes and enhances skeletal muscle differentiation. *Molecular and Cellular Biology*, 26(16), 6248-6260.
- Kosek, D. J., & Bamman, M. M. (2008). Modulation of the dystrophin-associated protein complex in response to resistance training in young and older men. *Journal of Applied Physiology*, 104(5), 1476-1484.
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(4), 674-688.
- Laurentino, G., Ugrinowitsch, C., Aihara, A. Y., Fernandes, A. R., Parcell, A. C., Ricard, M., et al. (2008). Effects of strength training and vascular occlusion. *International Journal of Sports Medicine*, 29(8), 664-667.
- Laurentino, G., Ugrinowitsch, C., Roschel, H., Aoki, M. S., Soares, A. G., Neves, M. Jr. et al. (2012). Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(3), 406-412.
- Le Roith, D., Bondy, C., Yakar, S., Liu, J. L., & Butler, A. (2001). The somatomedin hypothesis: 2001. *Endocrine Reviews*, 22(1), 53-74.
- Lee, S. J., & McPherron, A. C. (2001). Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(16), 9306-9311.
- Loenneke, J. P., Thrower, A. D., Balapur, A., Barnes, J. T., & Pujol, T. J. (2012). Blood flow-restricted walking does not result in an accumulation of metabolites. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 32(1), 80-82.
- Loenneke, J. P., Wilson, G. J., & Wilson, J. M. (2010). A mechanistic approach to blood flow occlusion. *International Journal of Sports Medicine*, 31(1), 1-4.
- Louis, E., Raue, U., Yang, Y., Jemiolo, B., & Trappe, S. (2007). Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 103(5), 1744-1751.

- Madarame, H., Kurano, M., Takano, H., Iida, H., Sato, Y., Ohshima, H., et al. (2010). Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 30(3), 210-213.
- Mammucari, C., Milan, G., Romanello, V., Masiero, E., Rudolf, R., Del Piccolo, P., et al. (2007). FoxO3 controls autophagy in skeletal muscle in vivo. *Cell Metabolism*, 6(6), 458-471.
- Manini, T. M., Vincent, K. R., Leeuwenburgh, C. L., Lees, H. A., Kavazis, A. N., Borst, S. E., et al. (2011). Myogenic and proteolytic mRNA expression following blood flow restricted exercise. *Acta Physiologica*, 201(2), 255-263.
- McDonagh, M. J. N., & Davies, C. T. M. (1984). Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 52(2), 139-155.
- McFarlane, C., Plummer, E., Thomas, M., Hennebry, A., Ashby, M., Ling, N., et al. (2006). Myostatin induces cachexia by activating the ubiquitin proteolytic system through an NF-kappaB-independent, FoxO1-dependent mechanism. *Journal of Cellular Physiology*, 209(2), 501-514.
- Moore, D. R., Burgomaster, K. A., Schofield, L. M., Gibala, M. J., Sale, D. G., & Phillips, S. M. (2004). Neuromuscular adaptations in human muscle following low intensity resistance training with vascular occlusion. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 92(4-5), 399-406.
- Moritani, T., Sherman, W. M., Shibata, M., Matsumoto, T., & Shinohara, M. (1992). Oxygen availability and motor unit activity in humans. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 64(6), 552-556.
- Nakajima, T., Kurano, M., Sakagami, F., Iida, H., Fukumura, K., Fukuda, T., et al. (2010). Effects of low-intensity KAATSU resistance training on skeletal muscle size/strength and endurance capacity in patients with ischemic heart disease. *International Journal of KAATSU Training Research*, 6(1), 1-7.
- Nielsen, J. L., Aagaard, P., Bech, R. D., Nygaard, T., Hvid, L. G., Wernbom, M., et al. (2012). Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. *Journal of Physiology*, 590(17), 4351-4361.
- Patterson, S. D., & Ferguson, R. A. (2010). Increase in calf post-occlusive blood flow and strength following short-term resistance exercise training with blood flow restriction in young women. *European Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1025-1033.
- Reeves, G. V., Kraemer, R., Hollander, D. B., Clavier, J., Thomas, C., Francois, M., et al. (2006). Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *Journal of Applied Physiology*, 101(6), 1616-1622.
- Renzi, C. P., Tanaka, H., & Sugawara, J. (2010). Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(4), 726-732.
- Sacheck, J. M., Ohtsuka, A., McLary, S. C., & Goldberg, A. L. (2004). IGF-I stimulates muscle growth by suppressing protein breakdown and expression of atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin-1 and MuRF1. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 287(4), E591-E601.
- Sambasivan, R., Yao, R., Kissenpfennig, A., Van Wittenberghe, L., Paldi, A., Gayraud-

- Morel, B., et al. (2011). Pax7-expressing satellite cells are indispensable for adult skeletal muscle regeneration. *Development*, 138(17), 3647-3656.
- Sandri, M., Sandri, C., Gilbert, A., Skurk, C., Calabria, E., Picard, A., et al. (2004). Foxo transcription factors induce the atrophy-related ubiquitin ligase atrogin-1 and cause skeletal muscle atrophy. *Cell*, 117(3), 399-412.
- Sato, Y. (2005). The history and future of KAATSU Training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 1-5.
- Suga, T., Okita, K., Morita, N., Yokota, T., Hirabayashi, K., Horiuchi, M., et al. (2009). Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 106(4), 1119-1124.
- Suga, T., Okita, K., Morita, N., Yokota, T., Hirabayashi, K., Horiuchi, M., et al. (2010). Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1563-1567.
- Suga, T., Okita, K., Takada, S., Omokawa, M., Kadoguchi, T., Yokota, T., et al. (2012). Effect of multiple set on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *European Journal of Applied Physiology*, 112(11), 3915-3920.
- Sugaya, M., Yasuda, T., Suga, T., Okita, K., & Abe, T. (2011). Change in intramuscular inorganic phosphate during multiple sets of blood flow-restricted low-intensity exercise. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 31(5), 411-413.
- Sumide, T., Sakuraba, K., Sawaki, K., Ohmura, H., & Tamura, Y. (2009). Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 12(1), 107-112.
- Sundberg, C. J. (1994). Exercise and training during graded leg ischaemia in healthy man with special reference to effects on skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica, Supplementum*, 615, 1-50.
- Takano, H., Morita, T., Iida, H., Asada, K., Kato, M., Uno, K., et al. (2005). Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 95(1), 65-73.
- Takarada, Y., Nakamura, Y., Aruga, S., Onda, T., Miyazaki, S., & Ishii, N. (2000). Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *Journal of Applied Physiology*, 88(1), 61-65.
- Takarada, Y., Sato, Y., & Ishii, N. (2002). Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 86(4), 308-314.
- Takarada, Y., Takazawa, H., & Ishii, N. (2000). Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(12), 2035-2039.
- Takarada, Y., Takazawa, H., Sato, Y., Takebayashi, S., Tanaka, Y., & Ishii, N. (2000). Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology*, 88(6), 2097-2106.
- Takarada, Y., Tsuruta, T., & Ishii, N. (2004). Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate vascular occlusion. *Japanese Journal of Physiology*, 54(6), 585-592.

- Wang, X., & Proud, C. G. (2006). The mTOR pathway in the control of protein synthesis. *Physiology*, 21(5), 362-369.
- Wernbom, M., Augustsson, J., & Raastad, T. (2008). Ischemic strength training: A low-load alternative to heavy resistance exercise? *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 18(4), 401-416.
- Yasuda, T., Abe, T., Sato, Y., Midorikawa, T., Kearns, C. F., Inoue, K., et al. (2005). Muscle fiber cross-sectional area is increased after two weeks of twice daily KAATSU-resistance training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(2), 65-70.
- Yasuda, T., Ogasawara, R., Sakamaki, M., Ozaki, H., Sato, Y., & Abe, T. (2011). Combined effects of low-intensity blood flow restriction training and high-intensity resistance training on muscle strength and size. *European Journal of Applied Physiology*, 111(10), 2525-2533.
- Zammit, P., Relaix, F., Nagata, Y., Ruiz, A. P., Collins, C. A., Partridge, T. A., et al. (2006). Pax7 and myogenic progression in skeletal muscle satellite cells. *Journal of Cell Science*, 119(9), 1824-1832.