

## ●原 著

## 亜急性の低圧低酸素環境暴露が呼吸応答に及ぼす影響——低圧下でも使用可能な連続的呼吸循環モニターシステムによる検討

増山 茂\*\* 樋口道雄\* 古山信明\* 鈴木卓二\*  
 大塚博明\* 端迫 清\*\* 小島 彰\*\* 栗山喬之\*\*  
 本田良行\*\*\*

キーワード：低圧，低酸素，低酸素換気応答，呼吸抑制，高所

**Respiratory Response To Acute Hypobaric Hypoxia : An Analysis By A Continuous Monitoring System In Hypobaric Chamber.**

S. Masuyama\*\*, M. Higuchi\*, N. Furuyama\*, T. Suzuki\*, H. Ootsuka\*, K. Hasako\*\*, A. Kojima\*\*  
 T. Kuriyama\*\*, Y. Honda\*\*\*

\*Operation Center, School of Medicine, Chiba University

\*\*Department of Chest Medicine, School of Medicine, Chiba University

\*\*\*Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University

Not only enhancing ventilatory activities via peripheral chemoreceptors but also hypoxia has centrally inhibiting effects. There were few reports on acutely depressive effect of hypobaric hypoxia. Subjects are 15 healthy male volunteers aged 20-30 years. Barometric pressure was decompressed at a rate of 38mmHg/min from 760 to 420mmHg with 22°C in temperature and 60% in humidity. Ventilatory by MINATO RM300 and MG360 and circulatory parameters by Finapres (OHMEDA), impedance cardiography (IMF, mode 1304), pulse oxymeters (Biox 3700 and / or Pulsox 7) during decompression and at 420mmHg were monitored continuously. 100% oxygen breathing test was conducted, too. There was no increase in

ventilation by decompression. Though PaO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub> decreased significantly, PaCO<sub>2</sub> did not change. Hypoxemia was intensified after 30 min. Inhalating 100% oxygen induced marked ventilatory undershoot. Cessation of oxygen brought about biphasic ventilatory response. These results suggested that marked hypoxic ventilatory depression was common in subjects with acute exposure to hypobaric (420mmHg) hypoxia.

**Keywords :** \_\_\_\_\_

Hypobaric

Hypoxia

High Altitude

Hypoxic Ventilatory Depression

Control of Ventilation

はじめに

低酸素負荷は、末梢化学受容器を刺激し換気を増加させるが、その中枢自体に対する効果は、呼吸に関しては抑制的である<sup>1)</sup>。また、低酸素刺激によりいったん増大した換気は時間経過とともに抑制され低下する<sup>2)~4)</sup>。このような低酸素性呼吸抑制 (hypoxic ventilatory depression : HVD) が新生児期に観察されることはよく知られてきた<sup>5)</sup>。最近になり、健常成人においても定常的な低酸素負荷に対して呼吸が二相性に反応することが報告されてきているが<sup>2)3)</sup>、その機序や生理学的意

\*千葉大学医学部中央手術部

\*\*千葉大学医学部呼吸器内科

\*\*\*千葉大学医学部生理学教室

味にはいまだ不明な点がある。さらに、これに伴う循環の変化も注目される<sup>9)</sup>。

呼吸機能が健全なヒトが低酸素状態にさらされるのは、呼吸不全患者の場合と異なり、吸入気酸素分圧  $PIO_2$  の低下による。吸入気酸素分画  $FIO_2$  が変化する事態は船倉や地下壕など閉鎖された空間以外考えにくいから、生理的にわれわれが経験する  $PIO_2$  の低下は大気圧の低下を伴っている、つまり高所滞在中だけであると考えて良い。ところで低圧環境自体もまた生体に種々の変化をひき起こすのである<sup>78)</sup>。

定常圧で行われる低酸素負荷試験でと同様に経過中の一過性の反応を比較検討するためには、測定は一気圧下から連続的に行われる必要がある。しかし、このような試みはほとんど行われていない。なぜか？ 急激に変化する気圧に耐え得る呼吸代謝測定装置をわれわれは保証されていないからである。

われわれの目的はまずは低圧室に持ち込むことができ急激な気圧変化に追従できる測定装置の選定と改良になる。低圧室の狭さ、測定パラメータの多さを考えると、各データはリアルタイムでパソコンに転送されねばならぬが、パソコン特にハードディスクは気圧変化に敏感である<sup>9)</sup>。

ここではわれわれが低圧室で用いることができた測定システムを概観したのち、急性の低圧低酸素負荷が呼吸に及ぼす影響、とくにその抑制的側面を検討する。

#### 対象と方法

20~30歳代の健全成人男子15名。川崎重工(株)の低圧シュミレーターを用いて、室温22度、湿度60%で1分間に38mmHgの速度で減圧し、0.8気圧(約600mmHg)、0.65気圧(約490mmHg)に数分間ずつ滞在しながら、0.55気圧(約418mmHg、約高度5000m相当)まで減圧した。到達後約30分間滞在し安静時の呼吸循環パラメータを測定するとともに100%酸素投与試験を行った。測定は1気圧下の条件より安静座位にて連続的に行った。

呼気ガス代謝分析 ( $P_{ET}O_2$ ,  $P_{ET}CO_2$ ,  $VO_2$ ,  $VCO_2$ ,  $Q$ ) と換気パラメータ ( $VT$ ,  $RR$ ,  $\dot{V}E$ ,  $Ti$ ,  $Te$ ,  $Vt/Ti$ ,  $Ti/Tt$ ) の測定はミナト医科学社製の呼気ガス分析器 MG-360 ( $O_2$  はジルコニウム電極により  $CO_2$  は赤外線吸収法により測

定) 及び代謝計測器 RM-300 を用い、BREATH-BY-BREATH で測定した。測定機器は各々の気圧下で標準ガスにてキャリブレーションを行った。 $SpO_2$  の測定にはパルスオキシメータ (OHMEDA 社の BIOX3700 または MINOLTA 社製の PULSOX7) を用いた。また1気圧下と0.55気圧下到着直後と30分後の二回、動脈血液ガス測定を行っている。

体血圧は OHMEDA 社の FINAPRES を用いて連続測定するかあるいは PARAMED Technology Inc. MODEL9350 より一分毎に測定した。ECG 及び心博数測定は FUKUDA DENSHI DYNASCOPE によった。一回心博出量、心拍出量はミネソタ、インピーダンス、カルジオグラフ (IFM, model 304)<sup>10)</sup> よりの一次信号をデジタル計算機により処理し連続的に求めた。

各々の測定結果はそれぞれパーソナルコンピュータ (NEC PC9801UV, LE, NS, EPSON 286LS) にリアルタイムで転送処理し (Fig. 1), のちほどこれらのファイルを結合することにより一気圧下からの連続的な BREATH-BY-BREATH での呼吸循環パラメータファイルを作成し統計処理や解析に用いた。

代表的な1例を示す (Fig. 2)。横軸は時間経過である。0.8、0.65気圧にて数分間ずつ滞在しながら図のように減圧し、約20分後に0.55気圧に到達している。

EXでは運動負荷を行っており、一部の被験者にはさらに減圧を加えている。

#### 結 果

全被験者の平均値を示す (Table 1)。動脈血酸素飽和度では、血液ガス分析による値とパルスオキシメータによる値がほぼ一致していた。減圧するにしたがって  $SaO_2$  は  $96.8 \pm 1.3\%$  (平均  $\pm$  SD) から低下し、0.55気圧においては直後は  $76.4 \pm 4.0\%$ 、30分後には  $71.1 \pm 5.7\%$  とさらに低下した。血液ガス分析では、 $PaO_2$  は  $94.7 \pm 5.2$  mmHg より  $41.1 \pm 4.1$  mmHg と低下し30分後は  $37.9 \pm 4.0$  mmHg とさらに低下した。 $PaCO_2$  は  $40.9 \pm 1.9$  mmHg から  $40.1 \pm 2.7$  mmHg と大きな変化は認めなかった。分時換気量 ( $\dot{V}E$ ) や呼吸数 ( $RR$ ) の有意な変化はなかった。一回換気量 ( $VT$ ) や、全呼吸時間に対する吸気時間の割合である  $Ti/$

## HYPOBARIC CHAMBER

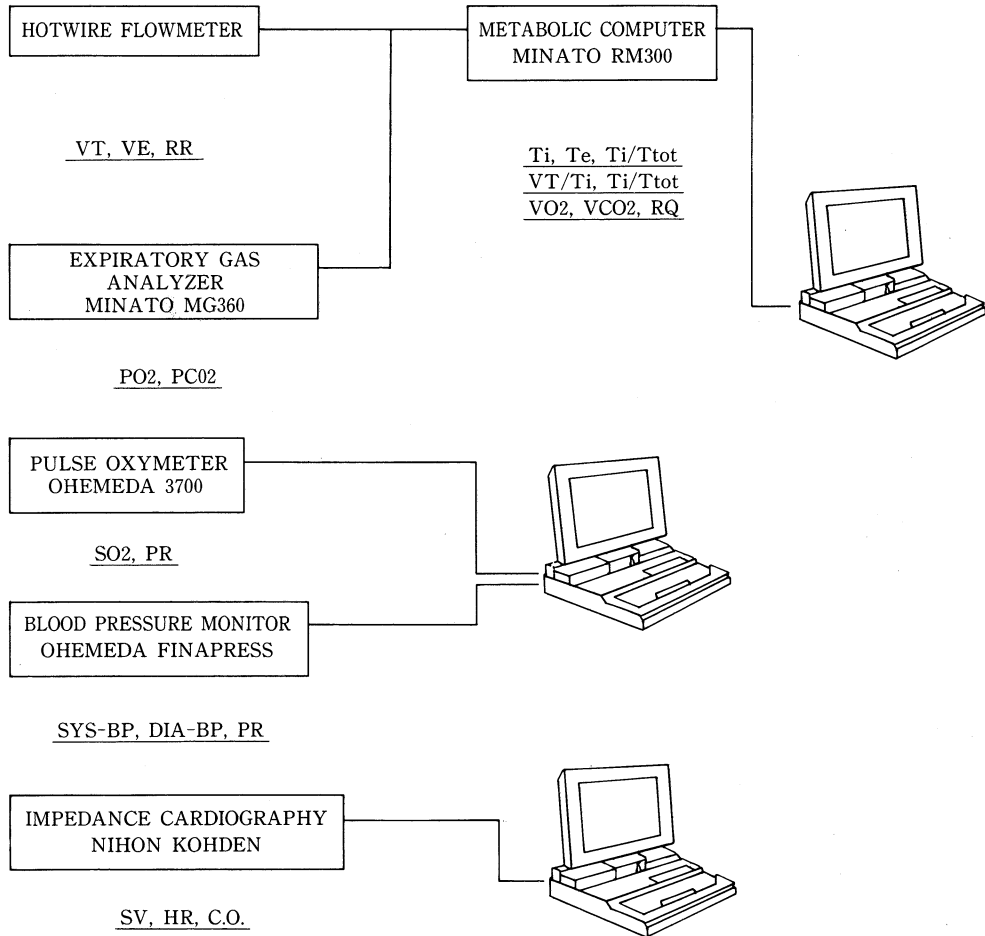


Fig. 1 測定装置のシステムを図示する

各々のパソコンにストアされたファイルは結合されて BREATH-BY-BREATH での統合パラメータファイルとなる。

Ttot は、やや増加傾向にあったが有意ではなかった。換気ドライブの指標とされる平均吸気流量である  $VT/Ti$  は、0.55気圧到達後増加傾向を示したが有意な変化はなかった。つまり、換気ドライブは  $SaO_2$  が低下しても増加しなかったし、呼吸のタイミングも変化しなかった。HR は減圧に伴い増加した ( $P < 0.01$ )。血圧は、拡張気圧が低下したため、平均血圧は101mmHgより96mmHgと低下したが有意ではなかった。

被験者の換気応答を以下の三群に分けてその例

を示す。1気圧下における  $\dot{V}E$  を基準にして各々の時点での  $\dot{V}E$  の割合を表したものが  $\% \dot{V}E$  である。この  $\% \dot{V}E$  と呼気終末酸素分圧  $P_{ET}O_2$  との関係をプロットしてみると以下ようになる (Fig. 3)。

1. Marked Responder 群：(15例中3例)： $P_{ET}O_2$  の低下に伴い  $\% \dot{V}E$  は増加している。
2. Mild Responder 群：(15例中3例)： $P_{ET}O_2$  の低下に伴い  $\% \dot{V}E$  はやや増加するが顕著ではない。

### TIME COURSE OF RESPIRATORY AND CIRCULATORY RESPONSE

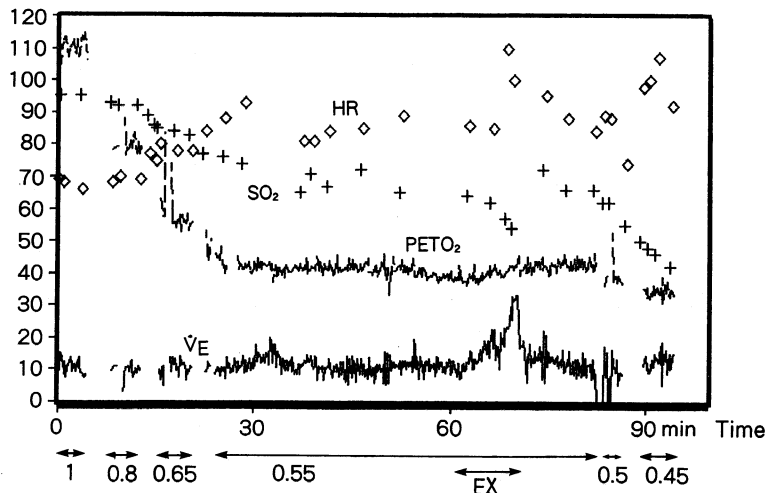


Fig. 2 時間経過の代表例を示す。横軸は時間経過を表す  
 0.8, 0.65気圧にて数分間ずつ停滞しながら減圧し約20分後に0.55気圧に到達した。EXでは運動負荷を行っている。この例では0.5, 0.45気圧とさらに減圧している。

Table 1

	SaO <sub>2</sub> (%)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	$\dot{V}E$ (l/m)	TVE (ml)	RR (/m)	Ti/Tt	VT/Ti (ml/s)	HR (/m)	sBP/dBP(mBP) (mmHg)
1.0 ATM	96.8	94.7	40.9	12.3	745.5	16.8	0.378	557	73.1	144/80(101)
0.8 ATM	93.3			11.8	760.9	15.9	0.372	560	75.9	148/80(103)
0.65ATM	84.7			12.0	788.3	15.4	0.374	537	80.3	150/79(102)
0.55ATM ①	76.4	41.1	40.1	12.7	818.1	15.8	0.387	552	85.3	154/78(103)
	(74.8)									
0.55ATM ②	72.9			12.0	851.7	15.4	0.392	530	85.6	142/76(98)
0.55ATM ③	71.7			12.2	799.3	15.7	0.386	578	84.2	139/74(96)
0.55ATM ④	71.1	37.9	39.3	12.2	733.5	18.0	0.388	624	83.0	143/73(96)
	(71.2)									

①：直後 ②：10分後 ③：20分後 ④：30分後 ( )：BGAによる

3. Poor Responder 群：(15例中9例)：P<sub>ET</sub>O<sub>2</sub>の低下に伴い% $\dot{V}E$ は逆に低下した。

60%の被験者がこのような変化、つまり低酸素状態で換気が刺激されないばかりか抑制される変化を示していたことになる。

次に、100%酸素投与試験の代表的なトレースを示す(Fig. 4)。酸素投与により一過性の顕著な $\dot{V}E$ , VTの低下が認められるが、その後徐々に増大して酸素投与前より低いレベルのプラトーに達した。酸素投与を中止するといったん、 $\dot{V}E$ , VT

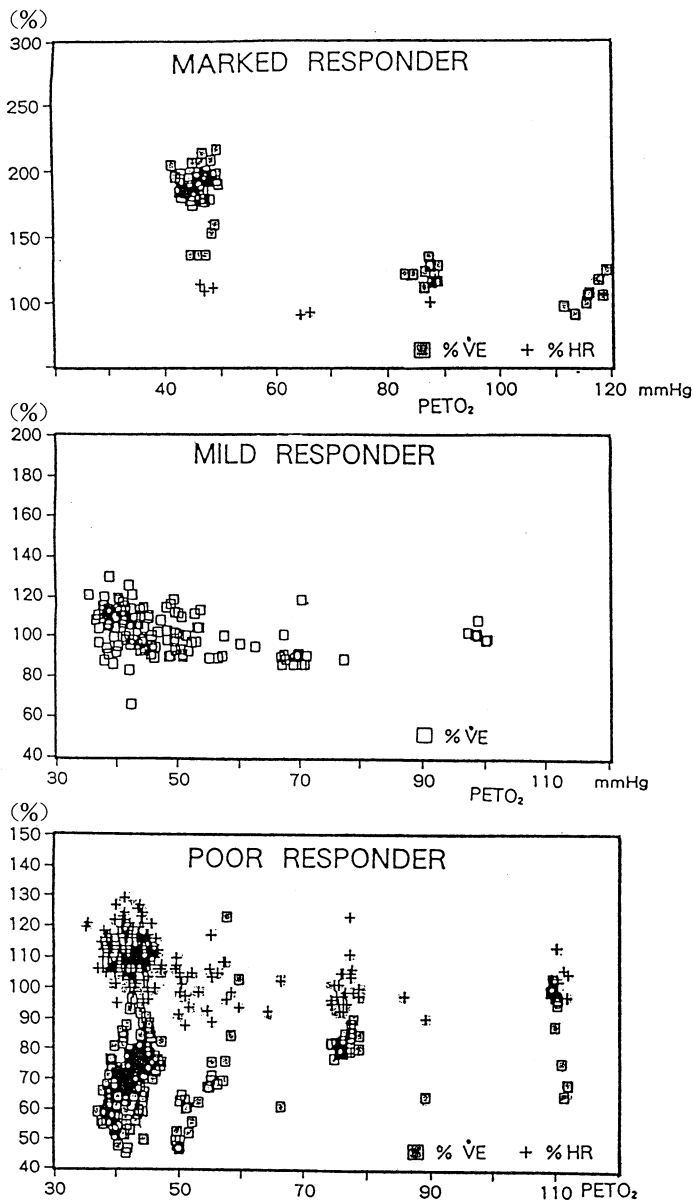


Fig. 3 上段より, Marked Responder 群, Mild Responder 群, Poor Responder 群の換気応答  
最後の Poor Responder 群では, PETO<sub>2</sub>の低下に伴い%  $\dot{V}E$ は逆に低下している。

が増大したが, その後もとのレベルに戻った。

考 察

1. 測定機器の信頼性

1) 循環系

生体の示す電気信号をそのまま増幅するだけの心電計は低圧の影響はほとんどない。

FINAPRESは発光ダイオードと受光部で構成

## Oxygen inhalation

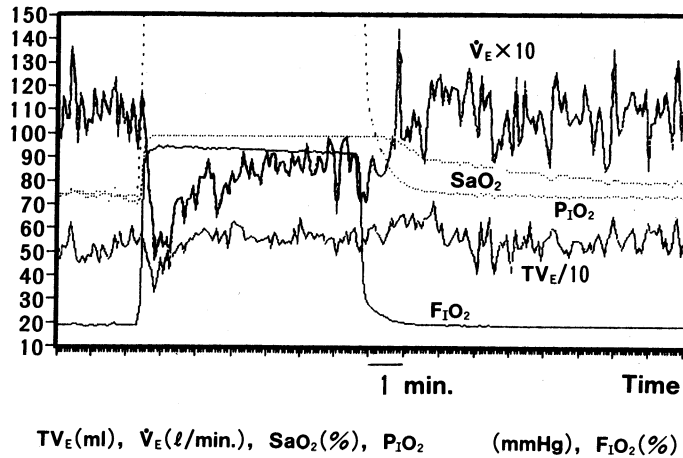


Fig. 4 酸素吸入テストの一例

酸素投与により一過性の顕著な $\dot{V}_E$ , VTの低下が認められるが、その後徐々に増大して酸素投与前より低いレベルのプラトーに達した。酸素投与を中止するといったん、 $\dot{V}_E$ , VTが増大したが、その後もとのレベルに戻った。

される光プレチスモグラフによる容積トランスジューサーと膨張式エアバッグを内蔵したフィンガーカフを用いて指の血圧を測定するものだが、原理的には低圧環境の影響を受けない。ただ問題は低酸素自体がもたらす末梢循環に対する影響にあり、FINAPRESSを用いた結果には十分な吟味が必要となる。圧を音として認識するPARAMED Technology Inc. MODEL9350は十分太いRADIAL ARTERYを用いるため、この末梢循環の問題は逃れることができるが連続的に測定できないという難点が残る。

赤血球ヘモグロビンのある波長に対する吸光度変化を測定原理とするパルスオキシメータ<sup>11)</sup>によるSpO<sub>2</sub>は動脈血液ガス分析によるSaO<sub>2</sub>とよくマッチし低圧下でも大きな問題がなかった。実際これらの機器は標高6500mの高地で使用されている<sup>12)</sup>。

インピーダンスカルジオグラフはそもそもNASAで開発され原理的に気圧の変化は問題にならない<sup>10)</sup>。

## 2) 呼吸系

換気量測定そのものは各気圧において正確なキ

ャリブレーションが行われれば問題がない。加えて、今回われわれが用いた熱線流量計は0.8, 0.65, 0.55気圧において、2Lの標準校正器がおおのこの気圧で期待される数値をほぼ満たした。実際のこの熱線流量計は3700mの高地での使用が可能であった<sup>13)</sup>。ニューモタログラフを用いる測定も5000mを越える高度で可能であった<sup>12)</sup>ことを思えば換気量測定に大きな問題はない。ただ減圧途上の換気諸量はキャリブレーションが不可能な以上、推定は可能だが(減圧速度が一定であれば)厳密とはいえず、今回の検討からは除いてある。呼吸のタイミングの決定には低圧は無関係であろう。

問題は呼気ガス分析にある。ポーラログラフによるO<sub>2</sub>電極を用いたガス分析器は急激に変化する気圧に追従できなかった。0.55気圧下でも標準ガスに対し安定した数値を示さなかった。ポーラロ電極は、酸素分子が分解される際に放出される4個の電子による電流を測定することをその原理とする。いわば酸素分子数をカウントしているといつてよいが、一気圧下で校正されたポーラロ電極は低圧下では大気組成は変化しないにもかかわらず濃度表示が減少する。気圧補正可能な機種も

あるが、たかだか±10%程度であり、これ以上の低圧下ではこの補正器そのものの感度が低下する。また電解質液と気体を分離する透過膜は圧変化の影響を受けやすい。実際の高所でも使用報告は少なく、不能例の報告がある<sup>12)</sup>。今回用いた、高熱に加熱すると、酸素イオン伝導性を示す固体電解質であるジルコニア素子を用いたジルコニア電極では、この電極の両端の酸素分圧に比例して酸素イオンが移動することによる超電力を測定する。すなわち基準ガスと測定ガスの比が出力されるため、基準を環境とすれば、気圧が変動しても電極の内外に圧力差がないため正確に濃度測定が可能である。圧に弱い膜を用いない点も利点となる。実際の高所でも3800mでの使用報告がある<sup>13)</sup>。頻回にキャリブレーションを行えば十分そのデータは信用しうる。

赤外線吸収法によるCO<sub>2</sub>分画測定は原理的に圧の影響を受けず可能である。しかし通常のCO<sub>2</sub>分析器はPco<sub>2</sub>が0-70mmHgに相当する0-10%をその可変域にしている。圧40mmHgが分画10%以上になり、CO<sub>2</sub>負荷を行えば分画では15%に達する低気圧下ではこの点をゲインを上げて補償しなければならなかった。標高5200mでの使用が確認されている<sup>12)</sup>。

$\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ という代謝量を計算するには上記を念頭に置き注意深く補正する必要がある。

### 3) コンピュータ

今回使用したパーソナルコンピュータ(NEC PC9801UV, LE, NS, EPSON 286LS)は0.45気圧まで、異常なく作動した。ハードディスクは通常非作動時は高度12000mまで、作動時は6000mの高度まで使用が保証されており<sup>9)</sup>、今回も0.55気圧で使用可能であったが、ヘッドを磁性体から浮かせるために磁性体の回転による空気抵抗を利用しているため急激な気圧変化は本来は好ましくないとと思われる。

## 2. 換気応答

今回の急性低圧低酸素負荷で最も注目すべき結果は、多くの被験者で分時換気量の有意な増加がなかった点にある。一回換気量も呼吸数も増加していない。換気ドライブはSaO<sub>2</sub>が低下しても増加しなかったし、呼吸のタイミングも変化しなかった。

従来低圧室でのシミュレーションでも<sup>14)15)</sup>、

実際の高地における実験でも<sup>16)17)</sup>、このような強い換気抑制はみられていない。

この換気抑制の原因について以下のような可能性が考えられる。

### 1) 低酸素性呼吸抑制(HVD)

体の低酸素状態に対する呼吸の反応は刺激と抑制の二相性である<sup>24)</sup>。今回の実験でもこのHVDの関与がもっとも大きいと考えられる。これは、酸素投与試験の結果を検討してみると明らかになる(Fig. 4)。

酸素投与直後の顕著な換気のアnderシュートは、末梢化学受容器を介する換気刺激は消失したものの、HVDは残存したため生じたと考えられる。その後のゆるやかな換気の増大は、代謝産物を介すると考えられるHVDから換気が徐々に回復したことによってもたらされたと思われる。酸素投与中止後のいったん増加した換気量の減少は、HVDにより起こっている二相性の反応そのものである。HVDは低酸素負荷後数分であきらかとなるとされ<sup>24)</sup>、われわれの実験では減圧中に起こっていた可能性がある。

### 2) 極度の低酸素環境の影響

今回の実験では、通常行われている mild sustained hypoxia 法に比べより強い低酸素負荷となっている<sup>23)</sup>。このような強い低酸素状態ではHVDがより増強されると考えられる。

### 3) 低圧環境の影響

Tuckerらによれば、低圧そのもので換気に対する抑制<sup>9)</sup>が起こりうる。Levineらは低圧負荷だけでPaO<sub>2</sub>が低下すること、低圧低酸素負荷では肺におけるリンパ流の増加と酸素の拡散障害が起こることも報告している<sup>7)</sup>。Tuckerらによれば、急性の低圧低酸素負荷(4570m相当)ではnitrogen bubblesが生成されるという<sup>8)</sup>。Hammondらは、FIo<sub>2</sub>が0.11以下の低酸素負荷ではAaDO<sub>2</sub>が拡大するが、これには換気血流比の不均衡の増加だけではなく酸素の拡散障害も関与しているという<sup>18)</sup>。今回の実験での約420mmHgの低圧低酸素負荷はFIo<sub>2</sub>約0.11に相当し、酸素の拡散障害も考慮すべきであろう。いずれにせよ、低圧低酸素負荷では常圧のそれよりより強い低酸素負荷となり、呼吸抑制も増強するものと考えられる。

### 4) 低圧低酸素負荷に要した時間経過の影響

Weilらは亜急性の低酸素負荷の方が急性負荷

に比し換気応答はより低いとする<sup>4)</sup>。われわれの別の実験でも、同じ progressive hypoxia 法においても緩徐な低酸素負荷は急性負荷に比し反応性を低下させた。

#### 5) Poikilocapnic 状態であったことの影響

過換気による PaCO<sub>2</sub> の低下は中枢化学感受性機構を介する換気出力の低下をもたらす。Benderらは4800m相当(430mmHg)の低圧低酸素負荷を行い、 $\dot{V}_E$ の増加は isocapnic 状態では約110%だったが、poikilocapnic 状態では約40%にすぎなかったと報告している<sup>14)</sup>。

#### 6) 脳局所血流変化の影響

低酸素は脳血管を拡張し脳血流を増加させる。一方で、hypocapniaは脳血流を低下させる。Severinghausらは、3810mの高度で脳血流を測定し増加したと報告しており<sup>19)</sup>、これが低酸素による脳局所組織のCO<sub>2</sub>洗い出しを増強し、換気出力を低下させた可能性がある。

### 3. 血液ガス

今回の実験では低圧低酸素の負荷により pH の有為な変化は認められなかった。これは、浅野らの急性暴露実験の結果<sup>20)</sup>と一致している。PaCO<sub>2</sub>は低酸素が進行しても変化せず、換気の無変化を裏づける。PaO<sub>2</sub>とSaO<sub>2</sub>は0.55気圧到達後もさらに低下し続けており、5000mに相当する低圧低酸素環境暴露で生じていると考えられる肺末梢血管透過性の亢進や換気血流比の悪化が持続することにより<sup>7)18)</sup>、ガス交換が悪化したと推測される。

### ま と め

急性の低圧低酸素負荷に際し、連続的に BREATH-BY-BREATH で呼吸代謝循環のパラメータの測定が可能であった。

標高5000m(気圧420mmHg)に相当する急性低圧低酸素負荷では、中枢性の低酸素性呼吸抑制が顕著であった。

### 〔 参 考 文 献 〕

- 1) Edelman, N. H. et al. Ventilatory responses to transient hypoxia and hypercapnia in man. *Respir. Physiol.* 17: 302-314, 1973
- 2) Easton, P. A., Slykerman, L. J., Anthonisen, N.R. Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J. Appl. Physiol.* 61: 906-911, 1986
- 3) Georgopoulos, D., Berezanski D., Anthonisen, N. R. Effects of CO<sub>2</sub> breathing on ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults. *J. Appl. Physiol.* 66: 1071-1078, 1989
- 4) Weil, J. V. et al. Assessment of ventilatory response to hypoxia. *Chest* 70, Suppl.: 124-128, 1976
- 5) Rigatto, H. Control of ventilation in the newborn. *Annu. Rev. Physiol.* 46: 661-674, 1984
- 6) 増田敦子ら. 低酸素時の呼吸と循環反応. *登山医学* 9: 115-126, 1989
- 7) Levine, B. D., Kubo K. et al. Role of barometric pressure in pulmonary fluid balance and oxygen transport. *J. Appl. Physiol.* 64: 419-428, 1988
- 8) Tucker, A. et al. Cardiopulmonary response to acute altitude exposure: water loading and denitrogenation. *Res. Physiol.* 54 (3): 363-380, 1983
- 9) CARRY DISK 40; USER'S MANUAL. NIHON TEXA LTD., 1990
- 10) Kubicek, W.G., et al. Impedance cardiography as a non-invasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 170: 724-732, 1970
- 11) Payne, J.P., J.W. Severinghaus. in *Pulse Oximetry*. Springer-Verlag, 1986
- 12) 増山茂ほか. 高地居住者の低酸素感受性は障害されているといえるか? *Jap. J. Mountain Medicine* Vol. 10: 81-90, 1990
- 13) Masuyama, S., et al. Altitude acclimatization and hypoxic ventilatory depression: lowlanders and highlanders. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142, 4: 1991
- 14) Bender, P.R. et al. Breathing pattern in hypoxic exposures of varying duration. *J. Appl. Physiol.* 62: 640-645, 1987
- 15) 菊池和夫, 浅野克己ら. 低圧・低酸素環境下の安静時および最大下作業時の心機能. *登山医学* 81-96, 1986
- 16) 浅野克己ら. 富士山頂短期滞在時の安静および運動時生理学的応答. *登山医学* 108-118, 1985
- 17) Masuyama, S. et al. Altitude acclimatization: Breathing pattern and hypoxic ventilatory response. *Am. Rev. Respir. Dis.* 141, 4: a305, 1990
- 18) Hammond, M.D. Pulmonary gas exchange in humans during normobaric hypoxic exercise. *J. Appl. Physiol.* 61: 1749-1757, 1986
- 19) Severinghaus, J.W. et al. Cerebral blood flow in man at high altitude. Role of cerebrospinal fluid pH in normalization of flow in chronic



hypocapnia. *Cir. Res.* 19:274-82, 1966

- 20) 浅野克己ら. 高所 Hypoxia (2000m, 4000mおよび5000m相当高度) における運動時呼吸循環系応

答特性の研究. 運動処方研究 筑波大学運動処方特別プロジェクト研究報告書: 283-321, 1982