

資 料

精神科急性期病棟入院患者の抗精神病薬換算量と首尾一貫感覚

The equivalent dosage of antipsychotic drugs and sense of coherence of psychiatric patients hospitalized in an acute psychiatric ward

松下 年子

Toshiko Matsushita

キーワード：首尾一貫感覚 (sense of coherence: SOC), 精神科急性期病棟, 抗精神病薬換算量, GAF (Global Assessment of Function)

Key words : SOC (sense of coherence), acute psychiatric ward, equivalent dosage of antipsychotic drugs, GAF (Global Assessment of Function)

要 旨

精神科急性期病棟入院患者の抗精神病薬換算量を説明する変数として、SOC (sense of coherence) がどれほど寄与するかを検討した。対象は精神科病院急性期治療病棟および精神科救急病棟の入院患者、計 271 名である。各患者の抗精神病薬とマイナートランキライザー投与量のそれぞれの換算量および、SOC 得点、GAF 得点等を収集した。その結果、平均年齢 41.1 ± 13.7 歳の対象者全体の平均 SOC 得点は 50.5 ± 13.0 点であり、一般人口と比較して明らかに低かった。また、入院形態別の平均 SOC 得点に有意な相違が認められ、医療保護入院患者の SOC 得点が任意入院患者のそれよりも高かった。抗精神病薬換算量を従属変数とした重回帰分析の結果からは、診断名 (統合失調症か否か)、GAF 得点、家族構成 (単身か否か)、入院日数、SOC 得点により抗精神病薬換算量の分散の 35.6% が説明され、SOC が低いほど換算量は多かった。

I. はじめに

近年はストレス対処能力の指標の 1 つとして Antonovsky (1979, 1987, 1996) が提唱した SOC (sense of coherence : 首尾一貫感覚) を用いた研究が、国内外を問わず増加している。「健康はいかにして生成されるのか」という問いに端をなす健康生成論において、SOC の構成要因である把握可能感 (comprehensibility)、処理可能感 (manageability)、有意味感 (meaningfulness) は、個人の様々な内的・外的対処資源の中から、時と場合に応じて柔軟かつ適切に対処資源を選び取り、動員する力であるという (山崎, 2008)。SOC は、類似する他

の自己概念、たとえばセルフエスティームやセルフエフィカシーのように、自分自身へのイメージや認識とは異なり、自己と環境の相互作用からなる生活世界、つまり自分が存在する社会や集団に対する感覚や向き合い方を指している点が特徴的である (山崎, 2008)。

健康、精神、ストレス、対処といったキーワードをもって説明可能な SOC であるが、その先行研究を紐解くと、健康人や妊産婦、身体疾患を抱えた人、介護者等、様々な人を対象として、SOC と精神症状、QOL、睡眠障害等との関連が調べられている (アリ・ナセルモアッデリら, 2002: Sekizuka N, et al., 2006: Hyphantis TN, et al., 2007: Välimäki TH, et al., 2009)。加えて、精神疾患を

受付日：2010 年 10 月 7 日 受理日：2011 年 2 月 7 日

埼玉医科大学保健医療学部看護学科

抱えた人を対象に SOC と精神症状、精神疾患との関連を明らかにしたものの、また、精神障害や自殺の発症と、SOC との関連を追ったコホート研究なども散見される。たとえば Bergstein ら (2008) は、妄想性障害の患者を対象とした SOC 調査にて、SOC が妄想症状の予後を説明したと報告している。また Henje ら (2010) は、不安障害とうつ病で精神科クリニックに通院中の女子高校生とコントロール群を対象に、SOC と、不安や抑うつ心の心理尺度を用いた調査等を実施し、いずれの群においても SOC が低いことが両症状に関連していたと述べている。さらに、Abramsohn ら (2009) は、メサドン維持療法を受けるヘロイン依存症者を対象に SOC の追跡調査を実施し、1 年後の時点で依然薬物を使用していた者は使用していなかった者よりも明らかに SOC が低く、SOC が治療効果と断薬 (酒) の安定したパラメーターになると結論している。一方、Langius-Eklöf ら (2009) は、電気けいれん療法を受けるうつ病患者を対象に、治療前後で質問紙調査等を実施し、治療後は症状と機能が有意に改善したのに対して SOC は変化せず、抑うつと不安に関して SOC は精神病理の指標になり得なかったと述べている。最後に、疫学調査として Kouvonon ら (2010) は、18 歳から 65 歳の 8029 名のフィンランド人を対象に 19 年間のコホート調査を行ない、351 名が精神科病院に入院したこと、高い SOC が精神障害になるリスクを軽減させたことを報告している。

ここで、わが国の精神疾患患者を対象とした SOC 研究を振り返ると、その数は多くないが永井ら (2006) は、精神科病院の外来に受診し神経症と診断された患者を対象に、初診時とその後 2 回、LC (Locus of Control) と SOC を含む複数の心理テストの記入を求めている。そして、SOC については初診時に SOC が高かった者ほど、治療効果が大きかったと報告している。またわれわれは、精神科急性期治療病棟と精神科救急病棟の入院患者を対象に SOC の実態調査 (松下ら, 2005; 松下ら, 2010) を実施した (調査期間は 2002 年 10 月から 2003 年 6 月までと、2006 年 10 月から 2008 年 1 月まで)。その結果、それぞれの精神科急性期病棟入院患者の SOC が、一般人口と比較して低い傾向にあることを明らかにした。ただし、両調査で使用した SOC 評価尺度はオリジナル版 (29 項目) と短縮版 (13 項目) とそれぞれ異なっていたために、これまで、両者を合体させてより一般化できる所見を得るといった試みはしていなかった。一方、これまで、精神疾患を抱えた人を対象として SOC と様々な変数の関連が示唆されてきたものの、向精神薬や抗精神病薬と SOC との関連を評価した先行研究はない。薬物投与量は病院や主治医の考えや方針によって影響を受け、投与量が減ることで治療効果が上がった、または投与量が少ない人が多い人よりも良好な状態にあるとは一

概に言えないこと等が背景にある。しかし今回、それでも投与量は患者の病態や機能水準の一指標になると想定し、上記オリジナル版で得た SOC 得点を短縮版のそれにカウントしなおし、両調査の諸データを合体させて SOC と、薬物投与量を含む他の変数との関連を検証することとした。

以上、精神科急性期病棟入院患者における SOC と、薬物投与量を含む諸変数との関連を明らかにすること、特に、抗精神病薬投与量を説明する変数として、SOC が占める可能性とその割合を検討することを目的とした。

## II. 研究方法

### 1) 対象

都内 A 精神科病院の急性期治療病棟 (松下ら, 2005) と、精神科救急病棟 (松下ら, 2010) の入院患者で退院を数日中に控えた者を対象とした。認知障害および知的障害のある者、コミュニケーションが困難な者、精神症状が不良な者は候補者から除外した。対象者数は、急性期治療病棟の 122 名と、精神科救急病棟の 149 名をあわせた計 271 名である。

### 2) 調査方法

入院中の対象候補者に、研究目的と方法について文書を示して口頭説明し、本人の同意を得た上で質問紙を手渡し、記入を求めた。その際は、協力するか否かは自身の自由意志によって決めてほしいこと、拒否しても不利にならないこと、データは調査以外の目的で使用されることはないこと、守秘義務は遵守されること等、倫理的事項についても説明した。また、候補者が、調査協力を依頼した研究者に不同意の旨を直接伝えることに抵抗を覚えないよう、調査協力に同意しようとする者だけが、研究者ではなく病棟クランクにその旨を伝えるよう依頼した。対象者が記入の途中で気分不良になったり、記入後不穏になったりしないよう十分配慮するとともに、もしそのような前兆が認められたときは早々に、病棟医に連絡して対処できるよう手続きした。

調査項目は、両調査 (病棟) で共通していたのが属性 (性別、年齢、学歴、家族構成、職業の有無等)、SOC (急性期治療病棟では 29 項目版、精神科救急病棟では 13 項目版)、GAF (Global Assessment of Function) 得点 (スタッフによる評価)、抗精神病薬投与量とその換算量 (以降、抗精神病薬投与量とする)、マイナートランクライザー投与量とその換算量 (以降、マイナートランクライザー投与量とする)、入院日数、入院形態、診断名、発症年齢、罹患年数等であった。なお、SOC 評価尺度であるが、戸ヶ里ら (2005) の調査や山崎らの一連の調

査によりその信頼性と妥当性は検証されている(山崎, 1999). 質問項目は「把握可能感(comprehensibility)」「処理可能感(manageability)」「有意味感(meaningfulness)」という3つの確信を評価する設問群で構成されているが、それらを代表する設問は以下のとおりである:「あなたは、不慣れな状況の中にいると感じ、どうすればよいかわからないと感じることがありますか?」、「あなたは、不当な扱いを受けているという気持ちになることがありますか?」、「あなたは、自分のまわりで起こっていることがどうでもいい、という気持ちになることがありますか?」。次に、GAF得点は、DSM-IV-TRのV軸診断(機能の全体的評定)に相当し、0点から100点の範囲で、対象者の心理的社会的機能を全体的に評価するものである(高橋ら, 2003)。得点が高いほど機能が高いとする。たとえば、91点から100点を説明する文章は「広範囲の行動にわたって最高に機能しており、生活上の問題で手に負えないものは何もなく、その人の多数の長所があるために他の人々から求められている。症状は何もない。」であり、一方の1点から10点のそれは、「自己または他者をひどく傷つける危険が続いている(例:暴力の繰り返し)、または最低限の身の身の清潔維持が持続的に不可能、または、死をはっきり予測した重大な自殺行為」である(高橋ら, 2003)。

今回、2調査(病棟)の結果を合体し、特にSOC得点についてはオリジナル版の分を短縮版として計算しなおし、SOC得点と他の変数との関連を検定した(一元配置分散分析(その後の多重比較)および、ピアソンの積率相関係数)。最後に、抗精神病薬投与量を従属変数とし、他の変数を独立変数とした重回帰分析を行った。有意水準はすべて $p < .05$ とした。

### III. 結果

#### 1) 対象者属性

対象者271名の平均年齢は $41.1 \pm 13.7$ 歳、平均発症年齢は $29.6 \pm 11.7$ 歳、平均罹患年数は $11.4 \pm 10.6$ 年、平均GAF得点は $62.3 \pm 9.4$ 点、平均入院日数は $72.5 \pm 57.8$ 日であった。一方、平均抗精神病薬投与量は、リスペリドン換算で $5.0 \pm 5.3$ mg、平均マイナートランクライザー投与量はフルイトラゼパム換算で $3.4 \pm 2.5$ mgであった。他、性別、年代、学歴、家族構成(単身か否か)、現在の職業の有無、入院形態、診断名は表1に示した(表1)。

表1. 対象者の属性

		N=271 名(%)	
性別	男性	113	(41.7)
	女性	158	(58.3)
年代	20歳代以下	60	(22.1)
	30歳代	80	(29.5)
	40歳代	60	(22.1)
	50歳代	42	(15.5)
	60歳代以上	29	(10.7)
学歴	中学校	58	(21.4)
	高等学校	106	(39.1)
	専門学校・(短期)大学・大学院等	107	(39.5)
家族構成	単身	101	(37.3)
	その他	170	(62.7)
現在の職業	あり	45	(16.6)
	なし	226	(83.4)
入院形態	措置入院	37	(13.6)
	医療保護入院	130	(48.0)
	任意入院	104	(38.4)
診断名	統合失調症	155	(57.2)
	その他	116	(42.8)

### 2) SOC 得点とその他の変数間の関連

対象者全体の平均 SOC 得点は 50.5 ± 13.0 点であった。属性別、入院形態別、診断名別の SOC 得点では、入院形態別のみにおいて有意差が認められ、医療保護入

院患者の SOC 得点が任意入院患者のそれよりも有意に高かった (表 2)。次に、SOC 得点とその他の連続変数間の関連をピアソンの積率相関係数で検定したところ、SOC 得点と有意な相関を示す変数は認められなかった。

表2. 入院形態別のSOC得点

N=271			
	N	平均SOC得点	SD
措置入院	37	51.9	13.0
医療保護入院	130	52.7	12.9
任意入院	104	47.3	12.7

一元配置分散分析: F=5.364, P=.005

### 3) 抗精神病薬投与量を説明する変数

次に、抗精神病薬投与量を説明する変数を明らかにするために、抗精神病薬投与量を従属変数とし、他の変数を独立変数とした重回帰分析を行ったところ (ステップワイズ法)、有意な説明変数として、診断名、GAF 得点、家族構成、入院日数が残り、それらの変数と SOC 得点を説明変数として再度重回帰分析を行ったところ (強制法)、表 3 の結果を得た。診断名、GAF 得点、家族構成、

入院日数、SOC 得点の 5 変数により、抗精神病薬投与量の分散の 35.6% が説明された。統合失調症患者がそれ以外の患者よりも、GAF 得点の低い患者が高い患者よりも、非単身者が単身者よりも、入院日数の長い者が短い者よりも抗精神病薬投与量は有意に多かった。さらに、SOC 得点が低いほど抗精神病薬投与量は多かった (表 3)。

表3. 抗精神病薬投与量を説明する因子 (重回帰分析 強制法)

N=271			
	$\beta$	t value	p value
診断名	-0.488	-9.353	<0.001
GAF得点	-0.195	-3.763	<0.001
家族構成	0.125	2.439	0.015
入院日数	0.110	2.136	0.034
SOC得点	-0.108	-2.125	0.035

従属変数: 抗精神病薬投与量、Adjusted R<sup>2</sup>=.356、F= 27.994、p<.001

## IV. 考察

### 1) 精神科急性期病棟入院患者の SOC

本結果は先行研究のデータを合体し、特に、SOC 得点と抗精神病薬投与量との関連に着眼して分析を行った。その結果、271 名の平均短縮版 SOC 得点は 50.5 ± 13.0 点と、これまでの一般人口を対象とした SOC 得点と比較して明らかに低かった。薬害 HIV 感染被害者 (遺族) 生活実態調査委員会 (2003) の報告書では、東京都 2 区の住民 (平均年齢 44.1 歳 ~ 47.5 歳) の各平均 SOC 得点が 55.3 点から 57.2 点の範囲であったという調査結果を引用している。

精神疾患患者の SOC 得点が低い傾向にあることは既に複数の先行研究 (Blom EH, et al., 2010; Bengtsson-Tops A, et al., 2005) で示唆されているが、前述したよ

うに、健康、精神、ストレス、対処といったキーワードをもって説明可能な SOC であるゆえに、心を病んだ精神疾患患者の SOC が、低い傾向にあることはある意味で了解できるものである。しかし最近では、SOC の高低よりもむしろ、いかにして SOC を変化させるか、そのための介入方法に重点が置かれるようになってきた (山崎ら, 2010)。SOC 研究において、実態調査から介入調査へのシフトが起ころうとしている。その手続きとして、たとえば、集団を対象にプログラムを実施し、その効果を測定するという方法を選ぶこともできるが、集団を対象とするその前に、個々の事例 (患者や個人) 分析において、SOC を評価指標の 1 つとして導入していくこと、そうしたデータ (事例) を何件も蓄積していくという方法もある。



## 2) SOC の関連変数

医療保護入院患者の SOC 得点が任意入院患者のそれよりも有意に高かった点について、おそらく任意入院患者は、その疾患の種類に関係なく自発的に入院治療を求めていることから、精神的な苦痛を比較的是っきりと自覚していると推察される。その自覚された苦痛が、一定期間以上続くものであれば SOC に影響する可能性を否定できない。一方、医療保護入院の場合は入院治療の必要性を本人は理解していないことが多いことから、任意入院患者ほどには精神的苦痛を自覚していない可能性が推察される。前述の Bergstein ら (2008) は、妄想性障害患者の精神症状の予後を SOC が説明したと報告しているが、これも、精神症状のすべてが苦痛として自覚されるわけではないものの、精神的苦痛と SOC とが関連している可能性を示唆しているといえよう。

なお、SOC の関連変数について先行研究では、たとえば、前述の Langius-Eklöf ら (2009) の研究では、電気けいれん療法を受けるうつ病患者の治療前後の症状や機能を評価しているが、そこで用いた指標の 1 つが GAF であり、治療後の SOC 得点が GAF 得点とのみ有意な関連を示し、SOC 得点が低いほど GAF 得点も低かったことを報告している。また、Skärsäter ら (2009) は、大うつ病の患者の診断直後からその後 4 年間の、SOC と抑うつ症状、怒り、機能状態、QOL 等を縦断的に調査し、SOC が時間経過とともに高まり、最初の時点では SOC と関連が認められなかった抑うつ症状と機能状態が、4 年後の時点では有意に関連していたことを報告している。今回、SOC 得点と GAF 得点間に有意な関連は認められなかったが、重回帰分析のモデルにて両者がともに抗精神病薬投与量を説明する有意な変数であったことから、SOC と GAF がそれぞれ評価しようとしている対象ないし側面が、類似している可能性または、オーバーラップしている可能性をうかがえなくはない。

## 3) 抗精神病薬投与量と SOC

抗精神病薬投与量を説明する変数として、SOC 得点があることが示唆された。これまでの先行研究において、薬物投与量と、心理・社会的特性に相当する諸変数とを同列に置いて関連を探るといった試みは少ない。おそらくは、処方する医師が同一であるならばまだしも、複数の医師によって処方された薬物投与量、それも向精神薬の投与量を一律に安定した変数として、信頼性ある変数として使用することに懐疑的にならざるを得ないという背景もあろう。しかし本研究では、その危険性を加味しながらも敢えて、両変数の関連の検証を試みた。そ

の結果、統合失調症患者の抗精神病薬投与量がそれ以外の精神疾患患者よりも、GAF 得点の低い患者の投与量が高い患者のそれよりも、非単身者の投与量が単身者のそれよりも、入院日数の長い者が短い者よりも抗精神病薬投与量は有意に多かった。SOC についても、得点が低い者ほど投与量は多かった。

以上の所見の中で、統合失調症患者が他の精神疾患患者よりも抗精神病薬投与量が多いこと、GAF 得点の低い者が得点の高い者よりも多いこと、長期入院患者が短期入院患者よりも多いことについては、疾患の特徴から当然の結果といえよう。着目したいのは、非単身者の投与量が単身者のそれよりも多かった点である。しかしこれも、単身者を、単身生活ができるほどに一定の心理社会的能力を維持している者と判断することで、了解できるものである。その分、精神症状やそれによる生活の支障が少なく、その分、必要とする抗精神病薬は少ないという可能性が考えられる。

最後に、SOC 得点が低い者ほど抗精神病薬投与量が多かった点であるが、SOC をストレスに対する対処能力とするならば、SOC とは対処能力の構成因子である認知力、認識力、判断力、実行力、忍耐力など、精神機能そのものと解釈することができる。であれば、抗精神病薬がこれらの精神機能に影響を及ぼすことから、SOC 得点と抗精神病薬投与量間に有意な関連があっても不思議ではない。むしろ、疾患の種類や、病歴に相当する入院日数、現在の心理社会的機能の指標に代り得る GAF 得点、家族構成をコントロールしても (仮に、これらの条件を同一にしたとしても)、SOC 得点があるに抗精神病薬投与量を説明し得るという事実は興味深い。ますますもって、精神科臨床における、SOC を高める介入の必要性がうかがえる。

## V. おわりに

精神科急性期病棟入院患者の抗精神病薬投与量を説明する変数として、SOC が占める可能性とその割合を検討することを目的に、2 つの先行研究のデータを合体させて検定を試みた。その結果、診断名が統合失調症か否か、GAF 得点、単身者か否か、入院日数と SOC 得点が、抗精神病薬投与量の有意な説明変数であることが示された。SOC については、得点が低い者ほど投与量が多いことが明らかにされた。精神科臨床のプログラム開発において、SOC 概念を導入する有用性と意義が改めてうかがわれた。

## 文 献

- Abramsohn Y., Peles E., Potik D., et al. (2009) : Sense of coherence as a stable predictor for methadone maintenance treatment (MMT) outcome. *J Psychoactive Drugs* **41** (3) : 249-253.
- アリ・ナセルモアッデリ, 関根道和, 濱西島子, 他 (2002) : 日本人公務員の仕事の負荷と睡眠の質に関する研究: 首尾一貫感覚に注目して (Job Strain and Sleep Quality in Japanese Civil Servants with Special Reference to Sense of Coherence) . *Journal of Occupational Health* **44** (5) : 337-342.
- Antonovsky A. (1979) : *Health, Stress, and Coping; New Perspective on Mental and Physical Well-Being*. Jossey-Bass, San Francisco.
- Antonovsky A. (1987) : *Unraveling the Mystery of Health; How People Manage Stress and Stay Well*. Jossey-Bass, San Francisco. (山崎喜比古監訳: 健康の謎を解く; ストレス対処と健康保持のメカニズム. 有信堂, 東京, 2001.)
- Antonovsky A. (1996) : The salutogenic model as a theory to guide health promotion. *Health Promotion International* **11** (1) : 11-18.
- Bengtsson-Tops A., Brunt D., Rask M. (2005) : The structure of Antonovsky's sense of coherence in patients with schizophrenia and its relationship to psychopathology. *Scand J Caring Sci* **19** (3) : 280-287.
- Bergstein M., Weizman A., Solomon Z. (2008) : Sense of coherence among delusional patients: prediction of remission and risk of relapse. *Compr Psychiatry*. **49** (3) : 288-296.
- Blom E.H., Larsson J.O., Serlachius E., et al. (2010) : The differentiation between depressive and anxious adolescent females and controls by behavioural self-rating scales. *J Affect Disord* **122** (3) : 232-240.
- Henje Blom E.C., Serlachius E., Larsson J.O., et al. (2010) : Low Sense of Coherence (SOC) is a mirror of general anxiety and persistent depressive symptoms in adolescent girls - a cross-sectional study of a clinical and a non-clinical cohort. *Health Qual Life Outcomes* **8** (58) : 1-13.
- Hyphantis T.N., Tsifetaki N., Pappa C., et al. (2007) : Clinical features and personality traits associated with psychological distress in systemic sclerosis patients. *J Psychosom Res* **62** (1) : 47-56.
- Kouvonen A.M., Väänänen A., Vahtera J., et al. (2010) : Sense of coherence and psychiatric morbidity: a 19-year register-based prospective study. *J Epidemiol Community Health*. **64** (3) : 255-261.
- Langius-Eklöf A., Samuelsson M. (2009) : Sense of coherence and psychiatric morbidity in terms of anxiety and depression in patients with major depression before and after electric convulsive treatment. *Scand J Caring Sci* **23** (2) : 375-379.
- 松下年子, 松島英介, 平野佳奈, 他 (2005) : 精神科急性期病棟入院患者のSOC (Sense of Coherence) 調査. *精神医学* **47** (1) : 47-55.
- 松下年子, 佐藤亜希 (2010) : 精神科急性期病棟入院患者のSOC (sense of coherence) と嗜癖. *日本看護科学会誌* **30** (1) : 72-79.
- 永井直規, 鈴木盛夫, 神山吉輝, 他 (2006) : Locus of Control の安定性に関する研究 精神科治療による変化. *臨床精神医学* **35** (4) : 459-465.
- Sekizuka N., Nakamura H., Shimada K., et al. (2006) : 妊娠最終段階における一貫性感覚と産後ストレス反応との関係 (Relationship between Sense of Coherence in Final Stage of Pregnancy and Postpartum Stress Reactions) . *Environmental Health and Preventive Medicine* **11** (4) : 199-205.
- Skärsäter I., Rayens M.K., Peden A., et al. (2009) : Sense of coherence and recovery from major depression: a 4-year follow-up. *Arch Psychiatr Nurs* **23** (2) : 119-127.
- 高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 (2003) : DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引. 医学書院, 東京.
- 戸ヶ里泰典, 山崎喜比古 (2005) : 13 項目 5 件法版 Sense of Coherence Scale の信頼性と因子的妥当性の検討. *民族衛生* **71** (4) : 168-182.
- Välimäki T.H., Vehviläinen-Julkunen K.M., Pietilä A.M., et al. (2009) : Caregiver depression is associated with a low sense of coherence and health-related quality of life. *Aging Ment Health* **13** (6) : 799-807.
- 薬害 HIV 感染被害者 (遺族) 生活実態調査委員会編 (2003) : 薬害 HIV 感染被害者遺族調査の総合報告書 -3 年にわたる当事者参加型リサーチ -.
- 山崎喜比古, 戸ヶ里泰典 (2010) : SOC (sense of coherence) を高める介入方策の開発に向けて. *看護研究* **43** (2) : 161-172.
- 山崎喜比古, 坂野純子, 戸ヶ里泰典編 (2008) : ストレス対処能力 SOC. 有信堂, 東京.
- 山崎喜比古 (1999) : 健康への新しい見方を理論化した健康生成論と健康保持能力概念 SOC. *Quality Nursing* **5** (10) : 825-832.