

## هم ابتلایی اختلال وسواسی - جبری در دوره‌های مانیا و بهبودی بیماران دوقطبی

دکتر امیر شعبانی (استادیار)\*، دکتر مینا عطایی (دانشجو)\*\*، دکتر لیلی پناغی (متخصص)\*\*\*

\* گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\* دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\*\* پزشکی اجتماعی، انستیتو روانپزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** گزارش‌هایی از بهبودی علائم وسواسی-جبری در دوره‌های مانیای اختلال دوقطبی و بازگشت این علائم با بهبودی مانیا وجود دارد، ولی تا کنون مقایسه‌ای بین میزان علائم یاد شده در دوره‌های مانیا و بهبودی بیماران دوقطبی انجام نشده است. این پژوهش با هدف انجام چنین مقایسه‌ای به انجام گردید.

**مواد و روشها:** در یک تحقیق مقطعی، تعداد ۶۰ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک (براساس ملاک‌های تشخیصی DSM-IV) در دو گروه ۳۰ نفره مورد ارزیابی قرار گرفتند. افراد گروه اول در دوره مانیا و افراد گروه دوم در دوره بهبودی بودند. برای ارزیابی شدت علائم وسواسی-جبری از مقیاس وسواسی جبری ییل-براون (Y-BOCS) استفاده شد و با کمک نقطه برش همین مقیاس، موارد اختلال وسواسی-جبری (OCD) تعیین گردید. از مقیاس سنجش مانیای یانگ (YMRS) برای تعیین شدت علائم مانیا در گروه اول و از YMRS و مقیاس سنجش افسردگی هامیلتون (HRSD) برای نشان دادن وضعیت خلقی عادی در گروه دوم بهره گرفته شد. اطلاعات به دست آمده با روش‌های آماری توصیفی و تحلیلی ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** در گروه‌های اول و دوم میانگین نمرات Y-BOCS به ترتیب ۵/۹ (انحراف معیار ۸/۹۲) و ۷/۹ (انحراف معیار ۸/۵۳) و میزان ابتلا به OCD به ترتیب ۱۳/۳٪ و ۱۶/۷٪ بود که بر پایه آزمون‌های t و کای دو تفاوت معنی دار آماری نداشتند. ارتباط شدت علائم مانیا و علائم وسواسی-جبری نیز بر پایه آزمون همبستگی پیرسون معنی دار نبود.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** به این ترتیب، یافته‌های پژوهش‌های پیشین مبنی بر تخفیف علائم وسواسی-جبری در دوره‌های مانیا، تأیید نمی‌شود و انجام مطالعه‌ای طولی و کنترل شده برای بررسی بیشتر این فرضیه پیشنهاد می‌گردد.

## مقدمه

کرپلین از اولین افرادی بود که اضطراب را به عنوان علامتی از مانیا می‌دانست (۱). علائم اضطرابی در هر دو دوره مانیا و افسردگی اختلال دو قطبی (Bipolar Disorder: BD) نسبتاً شایع است (۲) و وجود این علائم در بیماران یاد شده، از نظر سرعت پاسخ به درمان (۳) و پیش آگهی (۴) اهمیت دارد.

یکی از اختلالات اضطرابی که ارتباط آن با BD در دو دهه اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته، اختلال وسواسی-جبری (Obsessive-Compulsive Disorder) است. هم ابتلایی (comorbidity) قابل توجه OCD و BD در بررسی‌های همه گیر شناسی (۵) و بالینی (۶-۸) نشان داده شده است. ارتباط این دو اختلال از جنبه‌های گوناگون، مانند اثر این هم ابتلایی بر پیش آگهی OCD (۹)، سیر دوره ای OCD در بیماران دوقطبی (۱۰-۹)، تشدید علائم OCD به دنبال درمان با داروهای ضد وسواس در موارد هم ابتلایی OCD و BD (۱۱)، و ابتلا به مانیا و هیپومانیا به دنبال درمان دارویی OCD (۱۵-۱۲) مطرح بوده است، به طوری که برخی احتمال وجود ارتباط پاتوفیزیولوژیک بین این دو اختلال را در نظر گرفته اند (۱۶).

به جز این موارد، ارتباط OCD با نوع دوره‌های خلقی بیماران دوقطبی نیز مورد پژوهش قرار گرفته است. همان گونه که اضطراب را در بیماران مبتلا به مانیا، دارای همبستگی با میزان افسردگی آنها دانسته اند (۱۹-۱۷)، OCD نیز در بیماران BD بیشتر با دوره‌های افسردگی یا میزان علائم افسردگی مرتبط دانسته شده است تا با دوره‌های مانیا (۲۰). حتی گزارشات موردی (case reports) از بهبودی علائم OCD در دوره‌های مانیا و بازگشت این علائم با بهبودی مانیا یا شروع دوره افسردگی وجود دارد (۱۱، ۱۳، ۱۶ و ۲۱). با این حال، تا کنون این ارتباط در یک مطالعه کنترل شده مورد بررسی قرار نگرفته است. از آنجا که وجود ارتباط اخیر در ارزیابی نتیجه مطالعات هم ابتلایی و نیز در روش‌های تشخیصی بالینی، انتخاب درمان و بررسی اثربخشی درمان‌های

گوناگون اهمیت دارد، پژوهش حاضر به عنوان اولین بررسی کنترل شده میزان هم ابتلایی OCD در دو گروه بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک (BD) - یک گروه در دوره مانیا و دیگری در دوره بهبودی - انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این یک بررسی توصیفی و تحلیلی است که به صورت مقطعی (cross-sectional) انجام شده است. تعداد ۶۰ بیمار (۱۸ زن و ۴۲ مرد) که بر اساس معیارهای تشخیصی چهارمین نسخه کتابچه تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM-IV) و مطابق با مندرجات پرونده سرپایی و بستری آنها در یک مرکز آموزشی-درمانی روانپزشکی دانشگاهی (به تشخیص دست کم یک روانپزشک یا دستیار روانپزشکی) مبتلا به BID (بدون اختلاف نظر تشخیصی) بودند وارد مطالعه شدند. نمونه گیری به شیوه در دسترس و به دو گونه انجام شد. نیمی از بیماران (گروه یک) از افرادی که در طول مدت مطالعه، به ترتیب در بیمارستان بستری شدند و بر اساس تشخیص مندرج در پرونده، مبتلا به دوره مانیا بودند انتخاب شدند. انتخاب نیم دیگر بیماران (گروه دو) نیز از افرادی بود که در همین مدت به ترتیب به درمانگاه همین مرکز مراجعه کرده و بر پایه مندرجات پرونده (به تشخیص دست کم یک روانپزشک یا دستیار روانپزشکی) در بهبودی کامل یا قابل توجه بودند. سایر معیارهای ورود شامل سن ۱۸ تا ۶۵ سال و اعلام رضایت آگاهانه برای ارائه اطلاعات مربوط به پژوهش بود.

ابزارهای مورد استفاده برای سنجش میزان افسردگی، وسواس-اجبار و علائم مانیا به ترتیب مقیاس ۲۴ ماده ای سنجش افسردگی هامیلتون (Hamilton Rating Scale for Depression: HRSD)، مقیاس وسواسی جبری ییل-براون (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Y-BOCS) و مقیاس سنجش مانیای یانگ (Young Mania Rating Scale: YMRS) بود و به علاوه از یک پرسش نامه برای گردآوری اطلاعات فردی و جمعیت شناختی بهره گرفته

مواد غیر قانونی و سابقه خانوادگی OCD و اختلال خلقی در آزمودنی‌های دو گروه در جدول ۱ دیده می‌شود. همان گونه که در جدول مشاهده می‌شود، با انجام آزمون کای دو تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه از نظر هیچ یک از این متغیرها به جز وضعیت تأهل ( $p < 0/04$ ,  $df=1$ ,  $chi^2=4/34$ ) وجود ندارد.

میانگین نمرات مقیاس‌های YMRS و Y-BOCS در گروه‌های مانیا و بهبودی، در جدول ۲ مشاهده می‌شود. برای مقایسه میانگین نمرات Y-BOCS بین دو گروه، یکی از پیش فرض‌های استفاده از آزمون t دو نمونه ای (independent sample t test)، وجود توزیع نرمال این متغیر است. جدول ۱- توزیع فراوانی و مقایسه آزمودنی‌های دو گروه بر حسب متغیرهای جمعیت شناختی، سابقه سوء مصرف مواد غیر قانونی و سابقه خانوادگی اختلالات وسواسی-جبری و خلقی

متغیر	گروه مانیا n=30 فراوانی (%)	گروه بهبودی n=30 فراوانی (%)	معنی داری
جنس			
مرد	۲۱ (۷۰/۰)	۲۱ (۷۰/۰)	NS*
زن	۹ (۳۰/۰)	۹ (۳۰/۰)	
تأهل			
مجرد	۲۱ (۷۰/۰)	۱۳ (۴۳/۳)	NS
متأهل	۹ (۳۰/۰)	۱۷ (۵۶/۷)	
شغل			
شاغل	۸ (۲۶/۷)	۱۲ (۴۰/۰)	NS
بیکار/خانه‌دار	۲۲ (۷۳/۳)	۱۸ (۶۰/۰)	
سابقه سوء مصرف مواد غیر قانونی	۴ (۱۳/۳)	۳ (۱۰/۰)	NS
وجود سابقه خانوادگی OCD	۵ (۱۶/۷)	۶ (۲۰/۰)	NS
وجود سابقه خانوادگی اختلال خلقی	۱۰ (۳۳/۳)	۶ (۲۰/۰)	NS

\* NS = تفاوت آماری غیر معنی دار

برای بررسی توزیع نرمال متغیر یاد شده، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogrov Smirnov) بهره

شد. نوع ۲۴ ماده ای HRSD ابزاری برای اندازه گیری شدت علائم افسردگی است که پایایی و روایی آن مطلوب گزارش شده است (۲۲). Y-BOCS در اشکال بالینگر-کاربرد (clinician-administered) و خود-گزارش (self-report) وجود دارد که در این بررسی از شکل اول آن استفاده شده است. این مقیاس دارای ۱۰ ماده است و هر ماده آن از صفر تا چهار نمره می‌گیرد. پایایی و روایی آن در ارزیابی شدت علائم وسواسی-جبری خوب بوده است (۲۳-۲۴). YMRS چک لیستی شامل ۱۱ ماده است که در مجموع، شدت علائم مانیا را با صفر تا ۶۰ نمره نشان می‌دهد. پایایی آن بر اساس بررسی‌های پایایی بین آزمونگر (interrater reliability) و ثبات درونی (internal consistency)، و روایی آن بر پایه همبستگی با سایر ابزارهای سنجش مانیا خوب بوده است (۲۵-۲۶). این مقیاس‌ها به وسیله یک دانشجوی پزشکی که دوره بالینی روانپزشکی را گذرانده و تحت آموزشی برای استفاده از آنها قرار گرفته بود به کار رفتند.

پرسش نامه‌های YMRS و Y-BOCS برای بیماران گروه اول که دچار مانیا بودند اجرا گردید. در مورد گروه دوم، علاوه بر دو پرسش نامه یاد شده، از HRSD استفاده شد و در صورتی که نمرات YMRS و HRSD به ترتیب برابر یا کمتر از ۴ و ۷ بود، بیمار در این گروه جای می‌گرفت. اطلاعات به دست آمده با روش‌های آماری توصیفی و تحلیلی ارزیابی گردید.

## یافته‌ها

۶۰ بیمار (۱۸ زن و ۴۲ مرد) مبتلا به BID، شامل ۳۰ نفر (۷۰٪ مرد) در دوره مانیا و ۳۰ نفر (۷۰٪ مرد) در دوره بهبودی وارد مطالعه شدند.

میانگین سنی و میزان تحصیل به ترتیب در گروه مانیا ۳۲/۹ (انحراف معیار = ۱۰/۱۸) و ۷/۷ سال (انحراف معیار = ۳/۶۶) و در گروه بهبودی ۳۴/۷ (انحراف معیار = ۱۱/۶۰) و ۸/۰ سال (انحراف معیار = ۳/۶۱) بود که بر پایه آزمون t تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود نداشت. توزیع فراوانی سایر مشخصات جمعیت شناختی و نیز سابقه سوء مصرف

## بحث

در این بررسی، فراوانی OCD در کل نمونه BID برابر ۱۵٪ به دست آمد که با توجه به مقطعی بودن آن، نسبت به پژوهش‌های پیشین (۵-۸) رقم بالایی محسوب می‌شود. یافته اصلی این پژوهش مبنی بر عدم تفاوت شدت علائم وسواسی-جبری و فراوانی مقطعی OCD در دوره‌های مانیا و بهبودی بیماران مبتلا به BID، یافته‌های گزارشات موردی پیشین (۱۱، ۱۳، ۱۶، ۲۱) را تأیید نمی‌کند.

حجم کم نمونه مورد بررسی می‌تواند دلیلی برای عدم تفاوت بارز علائم وسواسی-جبری دو گروه باشد، و نیز توجه به این نکته که فراوانی مادام‌العمر OCD (lifetime) در دو گروه بررسی نگردید مهم است. این مطالعه به صورت مقطعی انجام شد و به این ترتیب از مزایای بررسی‌های طولی که می‌توانند شدت وسواس را در دوره‌های مختلف خلقی این بیماران نشان دهند برخوردار نبود. این که فرد مصاحبه‌کننده نسبت به تشخیص اختلال خلقی هر فرد آگاهی داشت، می‌توانست به سوگیری او در ارزیابی به وسیله مقیاس‌های به کار رفته بیانجامد. سوگیری عمده‌ای نیز در تفاوت نمونه‌گیری دو گروه وجود داشت. گروه اول شامل افرادی بود که به دلیل ابتلا به مانیا بستری شده بودند، در حالی که گروه بهبودی از افرادی انتخاب می‌شد که در حالت سلامت نسبی یا کامل به درمانگاه مراجعه و اغلب از داروهای تثبیت‌کننده خلق و آنتی‌پسیکوتیک که اثر بخشی شان بر علائم وسواسی-جبری بیماران دوقطبی مبتلا به OCD گزارش شده است (۱۱) مصرف می‌کردند. بنابراین ممکن است بیماران دو گروه، دارای سیر و پیش‌آگهی متفاوتی در زمینه اختلال خلقی خود باشند. با وجود این محدودیت‌ها، یافته دیگر این پژوهش، مبنی بر عدم همبستگی شدت علائم مانیا و علائم وسواسی-جبری در گروه بیماران مانیک، باز هم برخلاف یافته‌های گزارشات پیش گفته است.

کک و همکاران (۲۱) موردی از ابتلا به مانیا و OCD گزارش کرده‌اند که با وجود تلاش‌های درمانی متعدد، کنترل هم‌زمان هر دو اختلال ممکن نشده و بهبودی هر یک به القای دیگری انجامیده است. به عبارتی بروز علائم مانیا با

برای بررسی توزیع نرمال متغیر یاد شده، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogrov Smirnov) بهره گرفته شد ( $ks=2/08$ ,  $p<0.001$ ) که نشان دهنده نرمال نبودن توزیع آن بود. بنابراین آزمون من-ویتنی (Mann-Whitney) به کار رفت (جدول ۳) و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار YMRS و Y-BOCS در گروه‌های مانیا و بهبودی

مقیاس	گروه مانیا n = 30 میانگین (انحراف معیار)	گروه بهبودی n = 30 میانگین (انحراف معیار)
YMRS	۱۸/۲ (۷/۰۳)	۱۷ (۱/۰۹)
Y-BOCS	۵/۹ (۸/۹۲)	۷/۹ (۸/۵۳)

جدول ۳- مقایسه نمرات Y-BOCS بر اساس آزمون من-ویتنی:

میانگین و مجموع رتبه‌ها در دو گروه مانیا و بهبودی

	گروه مانیا n = 30	گروه بهبودی n = 30
میانگین رتبه‌ها	۲۷/۹	۳۳/۱
مجموع رتبه‌ها	۸۳۷/۵	۹۹۳/۵

از آنجا که نمرات ۱۷ به بالا با مقیاس Y-BOCS، در برخی مطالعات برای مشخص کردن بیماران نیازمند درمان ضد وسواس به کار رفته است (۲۷)، در این بررسی نیز از همین نقطه برش برای مشخص نمودن موارد مبتلا به OCD استفاده شد. به این ترتیب در کل بیماران ۱۵٪ (۹ نفر)، در گروه مانیا ۱۳/۳٪ (۴ نفر) و در گروه بهبودی ۱۶/۷٪ (۵ نفر) مبتلا به OCD بودند. با انجام آزمون کای دو، تفاوت معنی‌دار بین نسبت موارد OCD در دو گروه مانیا و بهبودی به دست نیامد.

برای ارزیابی ارتباط شدت علائم مانیا و شدت علائم وسواسی-جبری، بر اساس نمرات YMRS و Y-BOCS در گروه مانیا، از آزمون همبستگی پیرسون (Pearson) استفاده شد. ضریب همبستگی بین این دو متغیر  $r=0/069$  به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار نبود.

فرضیه «کم شدن یا کم بودن وسواس و اجبار در دوره‌های مانیا» نمی‌باشد.

به این ترتیب، برای بررسی بیشتر این فرضیه، انجام مطالعه‌ای طولی بر روی بیماران مبتلا به هم‌ابتلائی BD و OCD، و مقایسه آنها با بیماران BD خالص و OCD خالص، همراه با کنترل متغیرهای مداخله کننده ای مانند مصرف داروهای ضد وسواس (که القا کننده مانیا هستند) پیشنهاد می‌شود.

و گودون و راسموسن (۱۶) نیز بیمارانی را گزارش کردند که در آنها کاهش علائم وسواسی-جبری به صورت هم‌زمان با بروز حالت یوفوریک (euphoric) و یا به دنبال تجارب مذهبی شدید روی داده است. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های فوق هم‌سو نیستند، ولی با این که این یک مطالعه مقایسه‌ای و کنترل شده محسوب می‌شود، با توجه به محدودیت‌های روش شناختی یاد شده، قادر به رد کردن

## منابع

- Freeman MP., Freeman SA., McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord.* 2002 Feb;68 (1):1-23.
- Cassidy F., Murry E., Forest K., Carroll BJ. Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes. *J Affect Disord.* 1998 Sep;50 (2-3):187-201.
- Young LT., Cooke RG., Robb JC., Levitt AJ., Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1993 Sep;29 (1):49-52.
- Feske U., Frank E., Mallinger AG., Houck PR., Fagiolini A., Shear MK., Grochocinski VJ., Kupfer DJ. Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. *Am J Psychiatry.* 2000 Jun;157 (6):956-62.
- Chen YW., Dilsaver. SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res.* 1995 Nov 29;59 (1-2):57-64.
- Strakowski SM., Tohen M., Stoll AL., Faedda GL., Goodwin DC. Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am J Psychiatry.* 1992 Apr;149 (4):554-6.
- Kruger S., Cooke RG., Hasey GM., Jorna T., Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1995 May 17;34 (2):117-20.
- Pini S., Cassano GB., Simonini E., Savino M., Russo A. Montgomery SA. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord.* 1997 Feb;42 (2-3):145-53.
- Hantouche EG., Angst J., Demonfaucon C., Perugi G., Lancrenon S., Akiskal HS. Cyclothymic OCD: a distinct form? *J Affect Disord.* 2003 Jun;75 (1):1-10.
- Swartz CM., Shen WW. Is episodic obsessive compulsive disorder bipolar? A report of four cases. *J Affect Disord.* 1999 Nov;56 (1):61-6.
- Raja M., Azzoni A. Clinical management of obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: a case series. *Bipolar Disord.* 2004 Jun;6 (3):264-70.
- Baer L., Minichiello WE., Jenike MA. Behavioral treatment in two cases of obsessive-compulsive disorder with concomitant bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry.* 1985 Mar;142 (3):358-60.

13. White K., Keck PE Jr., Lipinski J. Serotonin-uptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a case report. *Compr Psychiatry*. 1986 May-Jun;27 (3):211-4.
14. Steiner W. Fluoxetine-induced mania in a patient with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1991 Oct;148 (10):1403-4.
15. Berk M., Koopowitz LF., Szabo CP. Antidepressant induced mania in obsessive compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1996 Mar;6 (1):9-11.
16. Gordon A., Rasmussen SA. Mood-related obsessive-compulsive symptoms in a patient with bipolar affective disorder. *J Clin Psychiatry*. 1988 Jan;49 (1):27-8.
17. Post RM., Rubinow DR., Uhde TW., Roy-Byrne PP., Linnoila M., Rosoff A., Cowdry R. Dysphoric mania. Clinical and biological correlates. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Apr;46 (4):353-8.
18. Cassidy F., Forest K., Murry E., Carroll BJ. A factor analysis of the signs and symptoms of mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Jan;55 (1):27-32.
19. Dilsaver SC., Chen YW., Swann AC., Shoaib AM., Tsai-Dilsaver Y., Krajewski KJ. Suicidality, panic disorder and psychosis in bipolar depression, depressive-mania and pure-mania. *Psychiatry Res*. 1997 Nov 14;73 (1-2):47-56.
20. McElroy SL., Strakowski SM., Keck PE Jr., Tugrul KL., West SA., Lonczak HS. Differences and similarities in mixed and pure mania. *Compr Psychiatry*. 1995 May-Jun;36 (3):187-94.
21. Keck PE Jr., Lipinski JF Jr., White K. An inverse relationship between mania and obsessive-compulsive disorder: a case report. *J Clin Psychopharmacol*. 1986 Apr;6 (2):123-4.
22. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967 Dec;6 (4):278-96.
23. Goodman WK., Price LH., Rasmussen SA., Mazure C., Fleischmann RL., Hill CL., Heninger GR., Charney DS. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Nov;46 (11):1006-11.
24. Goodman WK., Price LH., Rasmussen SA., Mazure C., Delgado P., Heninger GR., Charney DS. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Nov;46 (11):1012-6.
25. Young RC., Biggs JT., Ziegler VE., Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978 Nov;133:429-35.
26. Sadock BJ., Sadock VA., *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 7<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
27. Steketee GS., *Treatment of Obsessive Compulsive Disorder*, New York, Guilford Press.
28. Ray SD., Obsessional states observed in New Delhi. *Br J Psychiatry*. 1964 Mar;110:181-2.
29. Kendell RE., Discipio WJ. Obsessional symptoms and obsessional personality traits in patients with depressive illnesses. *Psychol Med*. 1970 Nov;1 (1):65-72.