

Title	全身線スキャンニングによる甲状腺機能検査の検討
Author(s)	鴛海, 良彦; 松浦, 啓一; 清成, 秀康 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 26(11), p. 1462-1470
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17657
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

全身線スキヤニングによる甲状腺機能検査の検討

広島赤十字病院・広島原爆病院放射線科

鴛海良彦 松浦啓一

九州大学医学部放射線科学教室

清成秀康 稲倉正孝 川波寿

(昭和41年6月10日受付)

Studies on the Thyroid Function Test by means of Whole Body Linear Scanning

Yosihiko Osiumi and Keiichi Matsuura

Department of Radiology, Hiroshima Red Cross Hospital and Hiroshima Atomic Bomb Hospital

Hideyasu Kiyonari, Hisashi Kawanami and Masataka Inakura

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

This study was combined by whole body linear scanning and ^{131}I -uptake in 1, 3, 6 and 24 hours respectively after oral administration of Na^{131}I .

And it was studied how ^{131}I distribution in the body changed referring to time and thyroid function. The curve of whole body scanning has two remarkable peaks. One showing the amount of ^{131}I taken in thyroid gland is the area corresponding to thyroid gland. The other is recognized between xyphoid process and umbilicus, which means ^{131}I distributed in many organs such as stomach, liver, spleen, pancreas and small intestine. But it is considered that stomach plays the most important role for the account of the latter peak.

The height and area of these peaks change referring to time and the changees are influenced by the condition of thyroid function.

The relation between the area of these peaks and thyroid function was investigated.

Consequently we confirmed that the peak recognized between xyphoid process and umbilicus showed exactly the condition of thyroid function in 6 hours after administration.

はしがき

甲状腺機能検査の1つとして甲状腺 ^{131}I 摂取率は、広く用いられている方法である。Na ^{131}I を経口投与して全身線スキヤニングで体内分布をみると甲状腺に摂取されて来る状態がよく解る。寛ら¹⁾によると甲状腺機能低下例では、Na ^{131}I 経口投与後3時間でピークは Xyphoid process と Umbilicus との間にあるも、投与後24時間ではピークは甲状腺のみとなつたと述べている。実際、Na ^{131}I を経口的に投与して全身線スキヤニングを行うと Xyphoid process と Umbilicus と

の間に1つの山が出来るが、この山の高さと同時間的な消滅形式は甲状腺機能亢進と機能低下のものでは異なる様である。

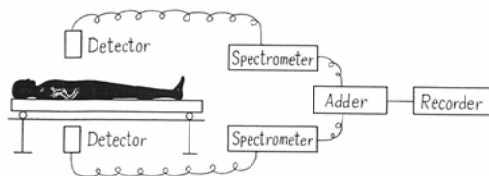
著者らは、甲状腺 ^{131}I 摂取率並びに全身線スキヤニングにみられる甲状腺部分に生ずる山と Xyphoid process と Umbilicus との間に生ずる山との相関関係を推計学的に検討したので報告する。

方法

(1) 測定条件

島津製スキヤナーを使用。結晶2'' ϕ ×2''の上

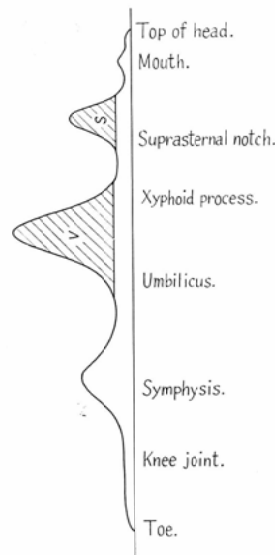
Fig. 1 Scheme of examination.



下2本の検出器でコリメーターは巾1.2cm、深さ8cmのスリット型のもの。コリメーター間距離35cm、結晶間距離51cmとした。川名²⁾によると結晶間距離を離す程、等反応曲線の感度分布の差が小さくなり、2''φ×2''の結晶の場合は、感度の点も考えて結晶間距離は80cm位が適当だとしている。著者らも出来るだけ結晶間距離を大きくしたかったのだが、著者らの装置では結晶間距離51cmが限界であつた。

ベルト送り速度16cm/min、記録計の記録紙送り速度は、8cm/minとし、時定数は記録おくれの点を考え1秒とした。著者らの装置では最小の時定数は1秒である。

Fig. 2 Analysis of the whole body linear scanning.

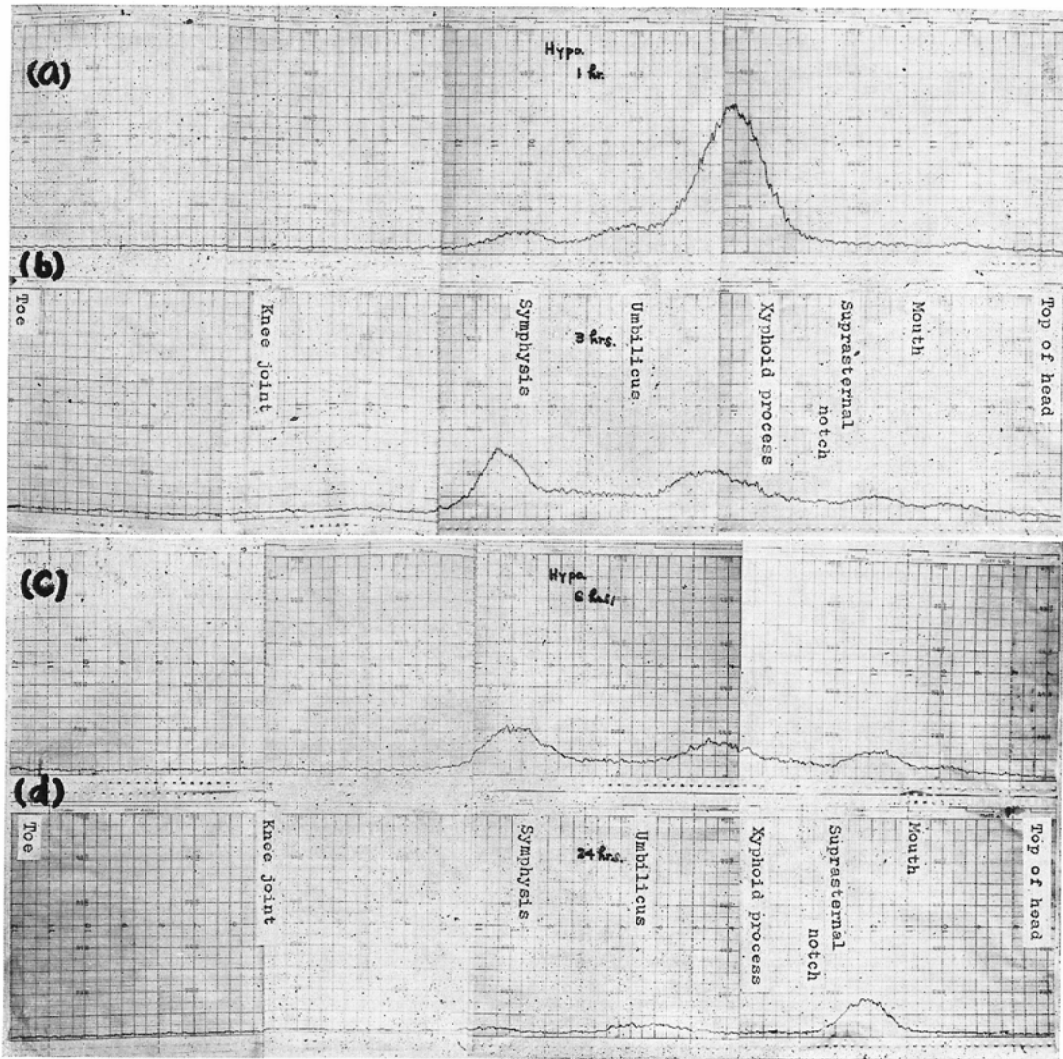


スキヤナーの配置は、Fig. 1に示す通りである。即ち、上、下2本の検出器に各々波高分析器

Table 1 Cases

No.	Diagnoses	Age	Sex	Uptake (%)	S (%)				V (%)				Reference
					1 hour	3 hour	6 hour	24 hour	1 hour	3 hour	6 hour	24 hour	
1	Hyper.	39	m.	44.3	16.7	49.2	55.8	52.2	21.4	3.7	2.5	0	on therapy
2	Hyper.	58	f.	16.5	1.9	3.9	10.7	17.4	3.9	4.8	4.9	2.3	
3	Eu.	39	f.	35.0	4.7		17.3	33.0	2.5		2.2	0	on therapy
4	Hyper.	21	f.	15.6	1.2	2.1	4.2	12.4	41.4	18.8	19.4	3.4	on therapy
5	Hyper.	33	f.	50.7	23.0		36.6	53.5	13.1		1.7	0	
6	St. maligna	68	f.	15.0	4.7	4.7	9.5	12.6	18.6	4.7	4.7	0	
7	Hyper.	41	f.	7.0	5.3	2.6	2.7	5.8	11.8	13.2	5.4	0	
8	op.St.noposa	31	f.	23.0	7.5	7.6	15.4	34.8	26.3	7.6	7.7	0	
9	Myxedema	50	f.	2.0	2.6	2.6	3.1	1.1	18.2	22.2	14.9	4.5	
10	St. nodosa	37	f.	12.8	2.3	4.9	8.9	18.6	11.5	8.8	7.5	0	
11	op. Ca. cerv.	57	f.	8.5	0	0.2	0.4	0.8	54.8	9.5	7.0	0	
12	op. Ca. cerv'	54	f.	3.0	2.0	2.0	2.5	3.2	29.2	10.0	10.2	2.2	
13	Eu.	56	f.	22.8	5.3	16.3	8.9	25.2	5.1	4.0	3.1	0	
14	St. simplex	16	f.	26.4	0	10.4	15.1	24.3	81.0	24.0	22.6	0	
15	St. simplex	30	f.	8.8	1.2	1.8	6.2	7.9	47.0	8.5	6.2	0	
16	Hyper.	43	f.	8.4	2.3	2.8	3.8	7.0	7.0	12.1	6.1	0	on therapy
17	Hyper.	61	m.	10.9	1.0	4.3	8.5	12.5	35.5	7.2	5.8	0	after therapy
18	Eu.	9	f.	14.2	1.0	1.0	2.0	11.8	36.6	22.0	23.0	1.0	
19	Hypo.	39	f.	9.2	0.7	1.7	2.8	8.3	15.9	5.5	3.1	0	
20	Hyper.	62	f.	44.0	14.7	32.8	36.3	53.0	4.9	1.8	1.8	0	

Fig. 3 whole body linear scanning of hypothyroidism



- a. 1 hour after oral administration of I
- b. 3 hours after administration
- c. 6 hours after administration
- d. 24 hours after administration

The high peak between xiphoid process and umbilicus becomes smaller as time passes, but it does not disappear even at 6 hours after administration. The peak corresponding to thyroid gland is low and it appears very slowly.

をつけ、differential 計数方式をとり、各々の計数を加算器に通して記録計で記録した。

(2) 測定方法

(イ) Na^{131}I 100 μCi 経口投与。

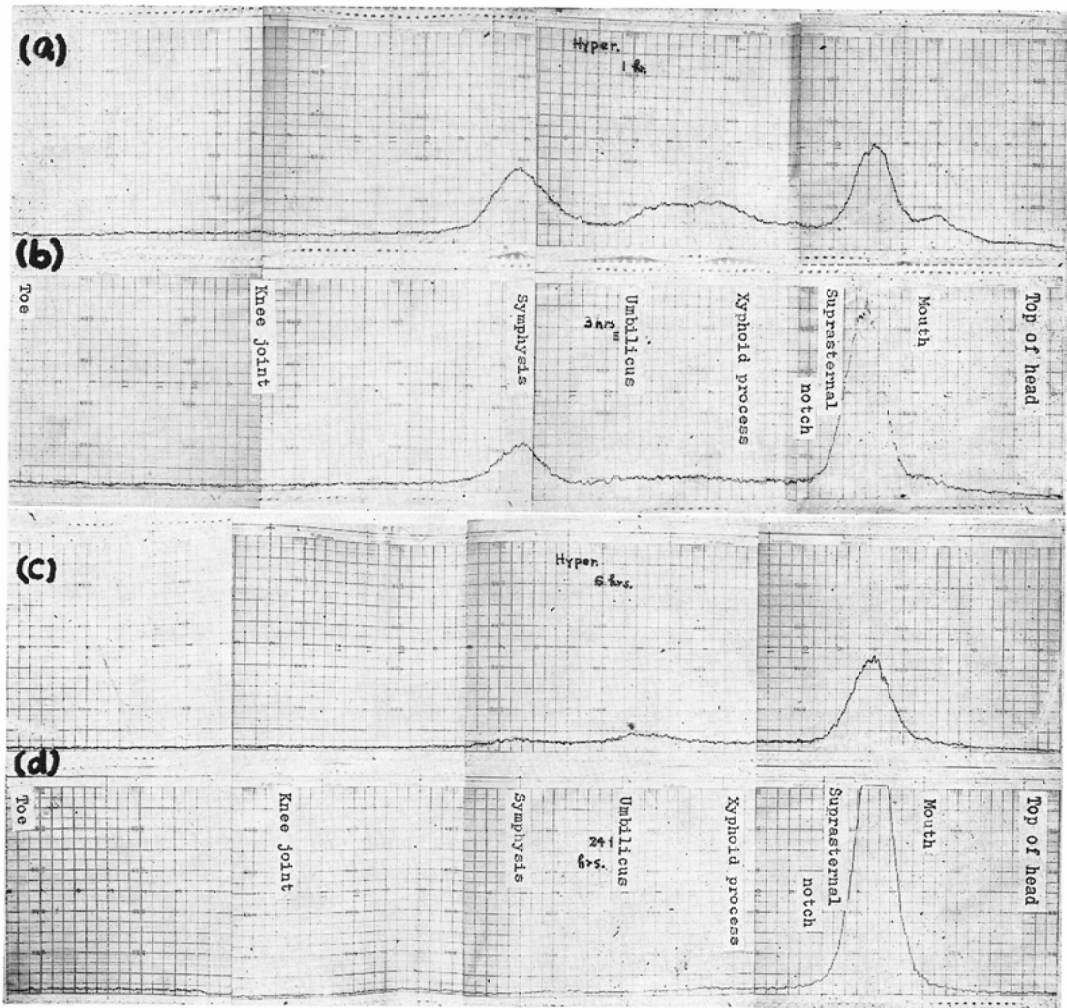
(ロ) 第1回測定終了迄、排便、排尿禁止。

(ハ) Na^{131}I 経口投与後、1時間、3時間、6時間及び24時間目に全身線スキャンニング及び甲状線 ^{131}I 摂取率の測定。

(3) 曲線の分析

Fig. 2 が、そのシエーマである。

Fig. 4 whole body linear scanning of hyperthyroidism



a. 1 hour after oral administration of ^{131}I

b. 3 hours after administration

c. 6 hours after administration

d. 24 hours after administration

The peak corresponding to thyroid gland appears already in 1 hour after administration and becomes higher very rapidly.

The peak between xyphoid process and umbilicus is low and disappears in early time.

(イ) Na^{131}I 経口投与後1時間目の曲線を積分したものを“Y”とする。

(ロ) それぞれの時間に於ける甲状腺部の“山”を積分したものを“S”とする。但し、バック・グラウンドは除く。(斜線の部分)

(ハ) それぞれの時間に於ける Xyphoid process から Umbilicus 迄の“山”を積分したもの

を“V”とする。但し、バック・グラウンドは除く。(斜線の部分)

$$\frac{S}{Y \times f} \times 100 = S(\%) \quad \frac{V}{Y \times f} \times 100 = V\%$$

f: 物理的半減期に関する因子

結果

甲状腺 ^{131}I 摂取率曲線型から 飲食物、薬によ

るヨードの体内摂取の過剰が疑はれるもの⁸⁾⁴⁾⁵⁾, 検査中嘔吐をしたもの, 胃腸障害のあるもの, 術後胃の患者等⁶⁾⁷⁾は一応除外して20例について検討した (Table 1)

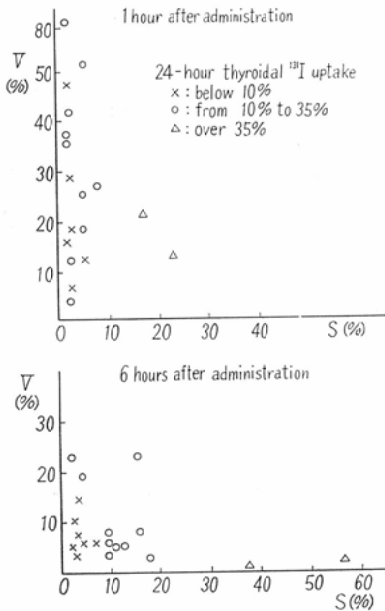
Fig. 3は, 甲状腺機能亢進と低下の例である. Xyphoid process と Umbilicus との間の山をみると機能低下例では非常に高い山を示し, その後時間を経るにつれ山は低くなり消失していつているが, 6時間でも尚山が見られる.

機能亢進例 (Fig. 4) ではすでに1時間で甲状腺部に急速に摂取され, Xyphoid process と Umbilicus との間の山は低く, それとも急速に消失している. 機能低下例では6時間でも尚存在していた山が, 機能亢進例ではもう殆んど見られない.

(1) S と V との関係 (Table 2)

甲状腺 ¹³¹I 摂取率 (24時間値) が10%以下の

Table 2 Relation between "S" and "V".



ものは×印, 10~35%のものは○印, 35%以上のものは△印としてSとVとの関係をみた. 尚, 表には投与後1時間と6時間のものだけをプロットしている. 1時間ではバラツキが多くてこれでは何とも云えないが, 6時間になると甲状腺 ¹³¹I 摂取率が高いとSが高くなり, 同時にVが低い値

を示している. 甲状腺 ¹³¹I 摂取率の低いものをみると Overlap している嫌いがあるが, 大体Sが低いとVが高いという結果が出ている.

(2) 各時間の甲状腺 ¹³¹I 摂取率とVとの関係

Table 3 Relation between thyroidal ¹³¹I uptake and "V".

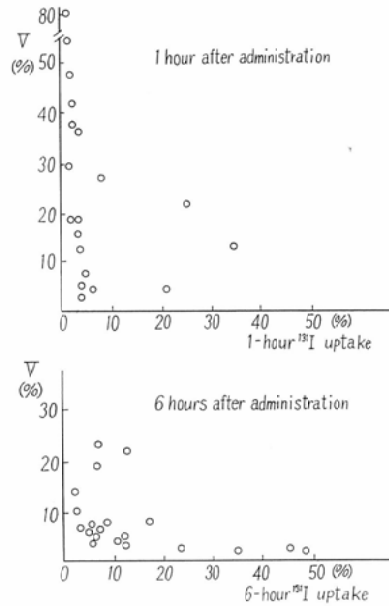
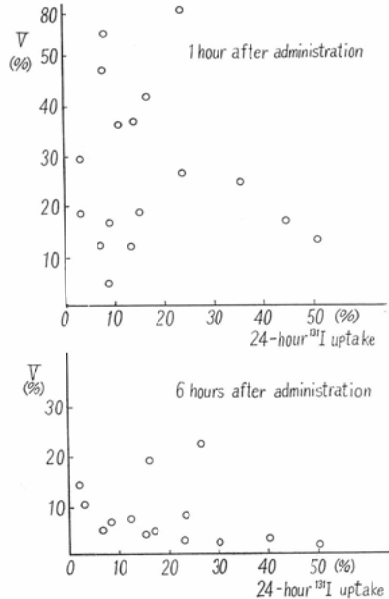


Table 4 Relation between 24-hour thyroidal ¹³¹I uptake and "V" of each time.



(Table 3)

各時間のSと甲状腺¹³¹I摂取率は、殆んど同じものであるからTable 3も大体Table 2と同じ結果となつている。

(3) 甲状腺¹³¹I摂取率(24時間値)とVとの関係(Table 4)

甲状腺¹³¹I摂取率(24時間値)は甲状腺機能を表わすのであるから、甲状腺機能とVとの関係をみたのがTable 4である。1時間ではバラツキが多くて、この時間では何とも云えない。

併し、6時間ではかなりはつきりして来ている。即ち、甲状腺¹³¹I摂取率の高いものはVが低く、低いものはVが高く出ている様である。

Table 5 mutual relation of "V", "S" and ¹³¹I uptake

	coefficient of mutual relation (%)
1 S (1 hour) and V (1 hour)	11.1
S (3 hours) and V (3 hours)	39.0
S (6 hours) and V (6 hours)	48.5
S (24hours) and V (24hours)	15.0
2 1-hour ¹³¹ Iuptake and V (1 hour)	10.6
3-hour ¹³¹ Iuptake and V (3 hours)	46.1
6-hour ¹³¹ Iuptake and V (6 hours)	63.5
24-hour ¹³¹ Iuptake and V (24hours)	25.3
3 24-hour ¹³¹ Iuptake and V (1 hour)	6.6
24-hour ¹³¹ Iuptake and V (3 hours)	47.0
24-hour ¹³¹ Iuptake and V (6 hours)	56.5
24-hour ¹³¹ Iuptake and V (24hours)	25.3

これらを総合して各値とVとの相関関係をみたのがTable 5である。相関係数は、3者ともに6時間値が最も高く、この時間のVとの相関関係が大きいことを示している。

考 察

著者らは、全身線スキャンニングで Xyphoid process と Umbilicus との間に出現する山が何であるかという事を動物実験で検討した。それによると投与後各時間の上腹部に占める胃の割合は非常に高く、1時間目で73.7%、3時間目で70.2%、6時間目では55%で、全身線スキャンニングで Xyphoid process と Umbilicus との間に出現する山の形成に胃が主役を果している事が解つた。(appendix) 寛ら⁸⁾も経口投与による全身線スキャンニングで心窩部附近に計数率の高まりを

みるのは主として胃へ分泌された¹³¹Iによるものだと考えている。

胃液腺からの無機ヨードの分泌についてはすでに1929年 Lipschitz⁹⁾により述べられているが、胃、小腸その他におけるヨードの extrathyroidal metabolism については Brown-Grant¹⁰⁾ や Fife⁶⁾ 等が詳細な考察を加えている。それによると胃、小腸粘膜がヨードをどの様に移送するかという分子細胞学的機構については解っていない点が多いが、嚥下されたヨードは胃内でも徐々に吸収はされるが小腸に流出してから極めて急速に吸収され、血中濃度を高め、その血中のヨードが再び胃内へ分泌されて来る事には間違いない。そしてこの分泌されるヨードの量は決して少ないものではないが、甲状腺とは異つてヨード欠乏状況であるとか、Thyroxin や T.S.H を与えるという様な事によつては何等の影響も受けず、血中濃度によつて左右されているもの様である。又、分泌された胃液の総量との関係は直接認められないとされ、塩酸の分泌との関係については大いに関係ありとするもの⁶⁾¹¹⁾ と必ずしも併行するものではない¹⁰⁾とするものがある様である。

以上の如く胃は正常状態で高い濃度勾配でヨードを血中から摂取しているものであるから、甲状腺¹³¹I 摂取率は胃の影響を強く受けるものである。従つて¹³¹I 投与後数時間内に嘔吐したり、胃内容を大量に吸引したりする事は分泌されて胃内腔に出ている¹³¹I を、それが再吸収される前に体外に排除する事になり、云いかえれば甲状腺が¹³¹I を十分にとりこむ前に胃が大量の¹³¹I を血中より除去するという結果となる⁶⁾¹⁰⁾、又、胃切除を行つている場合には胃は少量の¹³¹I しか保持出来ない事となるので¹³¹I の血中濃度は正常よりも高まる結果となり、甲状腺は正常よりも多くの¹³¹I を血中よりとりこむ事となる⁶⁾。以上の如く甲状腺¹³¹I 摂取率については、¹³¹I の体内分布に関して胃が果している役割を注意深く考える事は非常に重要な事である。

著者らは、胃腸疾患のない患者について背腹二方向からの同感度の検出器の信号を加算する方法

で線スキャンニングを行い、 ^{131}I の体内分布を検討したのであるが、甲状腺部の他に心窩部に大きな山が出現し、この山の高さや山の消失形式が甲状腺機能亢進と低下では全く違う事を知った。

著者らの規定している“V”は Xyphoid process と Umbilicus との間でバック・グラウンドを除いた山を積分したものである。そして著者らの動物実験 (appendix) からこの“V”の中で胃の占める割合は非常に大きい事が解っている。そこで“V”と“S”との関係をみると ^{131}I 投与後しばらくの間は ^{131}I の血中濃度は高いが、甲状腺への摂取及び腎臓からの排泄に伴い、 ^{131}I の血中濃度は急速に減少して来る。胃よりの分泌、胃、小腸よりの再吸収は常に行われているが、 ^{131}I の血中濃度が高い時には胃は ^{131}I を高濃度に分泌し、血中濃度が減少するにつれ胃への分泌も急速に減少して来る。そして“S”が殆んど飽和の状態に近づいた6時間に“S”と“V”の相関関係が大きくなるのである。この時間における“V”をみると甲状腺機能亢進ではわずかな高まりしかみせていないが、機能低下では未だかなりの山をみせている。併し、その後は ^{131}I の血中濃度が減少する一方で殆んど0に近づき、“V”の形成は不能となり、一方甲状腺は飽和に達しているので相関関係は再び低くなつたものと考えられる。そこで“V”から甲状腺機能(特に甲状腺 ^{131}I 摂取能)を診ようとする場合には6時間のVが甲状腺機能を可成り正確に反映するものとする。又、甲状腺 ^{131}I 摂取率測定検査の欠点は、検査前に無機ヨードを摂取している場合、非常に影響されるという事である。無論検査中に無機ヨードを摂取しても同様である。

無機ヨードを高濃度に摂取すると甲状腺の摂取能が抑制され、 ^{131}I の血中濃度は高まり同時に胃へも高濃度に分泌されるので“V”の値が大きくなる。そこでこの“V”の時間的推移を種々検討する事により無機ヨードを高濃度に摂取している者の甲状腺 ^{131}I 摂取率の異常をチェック出来ないかと考えたが、ここに述べた方法によつては明らかな結果を得る事は出来なかつた。更に現在、

甲状腺機能亢進症の治療として ^{131}I を大量に投与しているが、この“V”から甲状腺外、特に胃の放射線障害という問題もある。これは ^{131}I 投与で放射線治療をする場合に留意すべき事である。

むすび

著者らは、甲状腺 ^{131}I 摂取率と全身線スキャンニングでみられる Xyphoid process と Umbilicus との間に生ずる山との相関関係を推計学的に検討した。この部分に存在する臓器としては胃、小腸の一部、肝臓、脾臓、腎臓等が含まれ、体内で最も血液量の多いところであるが、この山の形成には胃が主として関与している事を実験的に証明した。(appendix)

各時間に於けるS、甲状腺 ^{131}I 摂取率及び甲状腺 ^{131}I 摂取率(24時間値)とVとの相関関係をみると6時間で最も高く、相関関係は非常に高い。この事より6時間のVは甲状腺機能を可成り正確に反映するものとする。

又、Vがかなりの時間迄高い率を示しているものであるから ^{131}I 経口投与による放射線治療の際は胃の放射線障害ということも留意すべきである。

appendix

題目：経口投与によるマウスの上腹部の ^{131}I 分布について。

目的：Na ^{131}I 経口投与で時間的に全身線スキャンニングを行うと上腹部に大きな山が出来る。この山を分析する為に上腹部に位置する臓器、即ち、胃、肝、腎、脾、十二指腸・空腸、脾の ^{131}I 分布を調べ、上腹部を100としてその割合をみた。

方法

1) d.d.N 系 Maus ♀, 25g前後のもの。

各群8匹として3群に分け、Na ^{131}I 10uCi を経口投与して投与後1時間目、3時間目、6時間目に殺し、胃、肝、腎、脾、十二指腸・空腸、脾をそれぞれとり出しその全組織を濃硫酸でホモゲナイズして島津製ウエル・カウンターで計測した。

2) 算出法

Table I Counting ratio of each organ to upper abdominal region in 1 hour after oral administration of ^{131}I

Mouse number	Stomach %	Liver %	Spleen %	Kidney %	Duodenum & Jejunum %	Pancreas %
1	68.2	7.7	0.9	2.1	20.4	0.7
2	73.4	7.1	0.7	2.3	16.0	0.5
3	75.8	6.5	1.2	2.7	13.0	0.8
4	77.7	6.1	0.4	2.5	12.7	0.6
5	68.0	10.8	0.5	2.5	17.4	0.8
6	92.3	3.5	0.3	1.1	2.6	0.2
7	66.6	15.3	1.6	0.7	14.6	1.2
8	67.3	7.9	1.0	3.3	19.2	1.3
Mean value \pm Standard deviation	73.7 \pm 8.6	8.1 \pm 3.5	0.8 \pm 0.4	2.2 \pm 0.9	14.5 \pm 5.5	0.8 \pm 0.3

Table II Counting ratio of each organ to upper abdominal region in 3 hours after oral administration of ^{131}I

Mouse number	Stomach %	Liver %	Spleen %	Kidney %	Duodenum & Jejunum %	Pancreas %
9	66.4	10.4	1.0	2.5	18.4	1.3
10	78.0	11.3	1.2	3.4	4.7	1.4
11	92.8	2.3	0.2	2.4	2.0	0.3
12	49.7	17.5	2.3	13.2	15.2	2.1
13	83.5	9.7	0.8	1.8	3.1	1.1
14	57.5	14.4	0.1	6.5	20.2	1.3
15	60.4	18.4	0.1	4.6	15.3	1.2
16	73.3	8.6	0.8	4.5	11.9	0.9
Mean value \pm Standard deviation	70.2 \pm 14.4	11.6 \pm 5.2	0.8 \pm 0.7	4.9 \pm 3.7	11.4 \pm 7.2	1.2 \pm 0.5

Table III Counting ratio of each organ to upper abdominal region in 6 hours after oral administration of ^{131}I

Mouse number	Stomach %	Liver %	Spleen %	Kidney %	Duodenum & Jejunum %	Pancreas %
17	41.5	20.9	3.1	13.0	17.0	4.5
18	58.0	12.8	1.6	3.3	22.8	1.5
19	51.7	11.3	0.8	19.5	14.7	2.0
20	41.3	18.6	1.9	22.4	13.1	2.7
21	59.0	17.1	1.5	5.1	15.7	1.6
22	69.2	11.7	1.6	5.2	10.7	1.6
23	58.0	12.9	1.4	9.2	16.5	1.5
24	61.5	10.4	1.4	14.6	10.8	1.3
Mean value \pm Standard deviation	55.0 \pm 9.7	14.5 \pm 3.9	1.7 \pm 0.7	11.6 \pm 5.9	15.2 \pm 3.9	2.1 \pm 1.1

上腹部に含まれる臓器を胃，肝，脾，十二指腸・空腸，膵として各時間に於ける各臓器の計数率の和を100とし，それぞれの臓器の割合を算出した。

結 果

Table I, II, III, に示す通りである。上腹部に占める胃の ^{131}I 含有の割合をみると投与後1時間では73.6 \pm 8.6%を示し，6時間でも尚55.0 \pm

9.7%を示している。それに比べて肝は大凡10%前後で上腹部に占める肝の割合はその大きさにも拘わらず非常に少い。腎は投与後1時間では約2%であるが、時間を経るにつれてその割合は大きくなっている。腸は各時間を通じて15%前後で時間的変動は少なかった。脾、膵は各時間ともその割合は少く殆んど無視出来る値を示している。

結 論

投与後各時間の腹部に占める胃の uptake の割合をみると非常に高く、1時間目は73.7%、3時間目は70.2%、6時間目は55%で全身スキヤニングで出現する腹部の山の大半は胃によつて作られる事がよく解つた。又、肝はその大きさにも拘はらず10%前後であつた。腎は1時間目に2.2%のものが徐々に増えて来て6時間目には11.6%となり、時間が経過するにつれて排泄の占める割合が高くなつてくる事が解つた。

論文要旨は第25回日本医学放射線学会総会に発表した。

(御校閲・御指導をいただきました九州大学恩師入江英雄教授に深く感謝致します。又種々と御示唆下さいました鳥取大学阿武保郎教授、何かと御便宜をはかつていただきました広島大学竹下健児教授に心から感謝致します。)

文 献

1) 寛弘毅, 牧野純夫, 橋本健二郎, 池田保雄: リ

ニア・スキヤナーの試作研究, 第4回日本アイソトープ会議報文集940.

- 2) 川名正直: 線スキヤニングの基礎的研究, 日医放, 23 (12), 1461, (1964).
- 3) 中村良文: 甲状腺の ^{131}I 摂取率曲線に関する研究, 米子医学雑誌, 16 (6): 580, (1965).
- 4) J.T. Taguchi, C.P. Powell and N.F. Nickerson: Thyroidal ^{131}I Uptake Patterns following Iodides. Arch. Int. Med. 112: 569, (1963).
- 5) 三宅儀, 鳥塚莞爾: 甲状腺機能検査法の進歩, 内科, 15 (4): 619, (1965).
- 6) W.P. Fife: Importance of Stomach and other Extrathyroidal Extravenal Avenues of Iodide Loss during Thyroid Uptake Tests. Aeromedical Rev. 6, 20, (1963).
- 7) W.H. Clode, et al.: Study on the Localization of Iodine in the Stomach, Medical Radioisotope Scanning 2: 175, (1964).
- 8) 寛弘毅, 有水昇, 中野政雄: 面スキヤニングによる ^{131}I 投与後の吸収状況の追跡, 文部省科学研究班報告, 36-3-Ka-2.
- 9) Werner Lipschitz: Der Durchtritt der Halogene durch die Membranen des tierischen Organismus. Arch. exp. Path. Pharmak 147: 142, (1929).
- 10) Brown-Grant, K.: Extrathyroidal iodide concentrating mechanism. Physiol. Rev. 41: 189, (1961).
- 11) 立野育郎, 興村哲郎: 胃スキヤニングに関する諸問題, 日医放, 25 (11): 1269, (1966).
- 12) 田中茂, 辰口益三, 福田信男: ^{131}I の甲状腺摂取率, 体外排泄率に及ぼす無機ヨードの二, 三薬物の影響, 日本内分泌学会雑誌, 40 (6): 557, (1964).