

## 訪問型介護予防事業としてのロコモーショントレーニングの実行可能性

橋本 万里<sup>1)</sup> 安村 誠司<sup>1)</sup> 中野 匡子<sup>1)</sup> 木村みどり<sup>1)</sup>  
 中村 耕三<sup>2)</sup> 藤野 圭司<sup>3)</sup> 伊藤 博元<sup>4)</sup>

**要約 目的：**訪問型介護予防事業としてのロコモーショントレーニング（以下ロコトレ）の実行可能性を明らかにすることを目的とした。**方法：**介護保険における運動器の二次予防対象者のうちの通所型介護予防事業への不参加者 246 人を対象に、ロコトレの参加者を募った。参加者に対し、初回調査で、聞き取り調査、開眼片足立ち時間測定及びロコトレ指導を行った。ロコトレは、参加者が自宅で、開眼片足立ち左右 1 分ずつ、スクワット 5~6 回を 1 セットとし、原則 3 セット行うこととした。初回調査後、3 カ月間のロコトレ実施期間中、定期的な電話連絡（ロコモコール）による状況確認をした。最終調査で聞き取り調査及び開眼片足立ち時間測定を実施した。**結果：**参加者は 60 人（男性 15 人、女性 45 人）で、対象者（246 人）の 24.4% であった。運動器の二次予防対象者 313 人のうち、市が実施する通所型介護予防事業に参加したのは 67 人（21.4%）であった。ロコトレの実施により、通所型介護予防事業またはロコトレへ参加した者は 127 人（40.6%）となり、通所型介護予防事業のみの参加率（21.4%）と比較して 19.2% 増加した。3 カ月間ロコトレを継続した継続群は 55 人（男性 13 人、女性 42 人）、継続率は 91.7% であった。最終調査時の開眼片足立ち時間は、男性と女性いずれも初回調査時（男性 13.9±16.1 秒、女性 26.7±28.7 秒）と比較して有意に延長していた（男性 16.2±17.7 秒  $p<0.05$ 、女性 57.2±79.7 秒  $p<0.01$ ）。年齢別の比較でも、前期高齢者と後期高齢者ともに、最終調査時の開眼片足立ち時間が初回調査時（前期高齢者 34.4±31.0 秒、後期高齢者 17.7±22.3 秒）と比較して有意に延長していた（前期高齢者 62.2±67.9 秒  $p<0.01$ 、後期高齢者 39.2±73.8 秒  $p<0.01$ ）。**結論：**今回実施した訪問型介護予防事業としてのロコトレは、継続しやすい運動プログラムであること、身体機能についても一定の効果があることが認められ、従来の通所型介護予防事業では対応できなかった対象者への、有効かつ実行可能性の高いプログラムである可能性が示された。

**Key words：**二次予防、通所型介護予防事業、ロコモティブシンドローム、ロコモコール、訪問型介護予防事業

（日老医誌 2012；49：476-482）

## 緒 言

平成 12 年の介護保険法施行以降、要支援及び要介護認定者数は年々増加傾向にあり、平成 21 年度には 4,846,000 人に達している<sup>1)</sup>。また、要支援・要介護状態になる恐れのある二次予防対象者は、平成 21 年度で 984,795 人と、高齢者人口の 3.4% を占めている<sup>2)</sup>。二次予防対象者は、二次予防事業の対象者把握事業で把握され、通所型・訪問型の介護予防事業が提供される<sup>3)</sup>。し

かし、介護予防事業への参加率は、二次予防対象者のうちの 1~2 割程度と<sup>2)</sup>、参加率の低さが課題となっている。老年症候群改善介入プログラムへの不参加者は参加者と比較して身体機能が低い<sup>4)</sup>という先行研究から、不参加者こそ支援の必要性が高いと推察され、従来の介護予防事業不参加者への支援が急務となっている。したがって、幅広い対象者に適応し、且つ効果的な介護予防事業のプログラム作成が求められており、膝痛がある者に対する通所での運動と自宅での運動等を組み合わせたプログラムの実施等<sup>5)</sup>、様々な取り組みがなされている。

近年、要介護状態の要因の一つとして、ロコモティブシンドローム（以下、ロコモと略す）が注目されている<sup>6)</sup>。ロコモは、日本整形外科学会が新たに提唱した概念であり、「運動器の障害による要介護の状態や要介護リスクの高い状態」と定義される<sup>6)</sup>。ロコモを判定するためのツールであるロコモーションチェックや、ロコモ予防を目的

1) M. Hashimoto, S. Yasumura, K. Nakano, M. Kimura : 福島県立医科大学医学部公衆衛生学講座

2) K. Nakamura : 国立障害者リハビリテーションセンター

3) K. Fujino : 藤野整形外科医院

4) H. Ito : 日本医科大学

受付日：2011. 11. 2, 採用日：2012. 4. 24

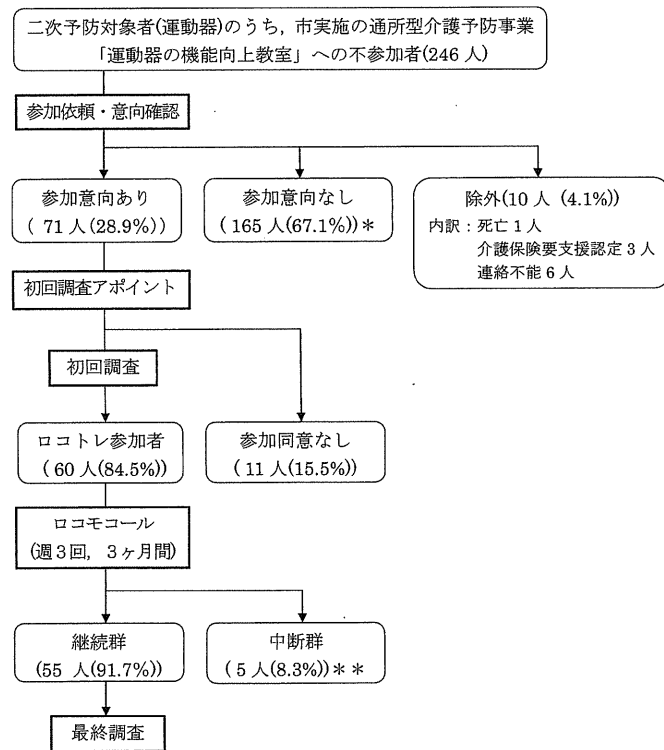


図1 調査手順及び対象者数のフロー

\* : 不参加理由の内訳は表2参照.

\*\* : 中断理由の内訳は表2参照.

とし、主に開眼片足立ちとスクワットの2種類の運動で構成されるロコモーショントレーニング（以下、ロコトレと略す）が推奨されており<sup>6)~8)</sup>、ロコトレによる要介護度の改善・維持も報告されている<sup>9)</sup>。ロコモ予備群である変形性関節症や骨粗鬆症の国内患者数は4,700万人と推計され<sup>10)</sup>、ロコモ予防は介護予防の推進に大きく寄与すると考えられる。

地域高齢者を対象に、通所と自宅でのロコトレを組み合わせ実施した先行研究はあるが<sup>9)11)</sup>、訪問型介護予防事業としてロコトレを実施したものはみあたらない。本研究では、二次予防対象者のうち、通所型介護予防事業不参加者を対象とし、訪問型介護予防事業としてのロコトレの実行可能性を明らかにすることを目的とした。

## 方 法

### 1. 対象者

平成22年11月1日時点で、対象地区である山形県天童市（同市総人口62,176人、高齢化率24.0%）に居住する65歳以上の高齢者は14,871人で、そのうち、二次予防事業の対象者把握事業（基本チェックリスト）<sup>3)</sup>実施者は、3,514人(23.6%)、二次予防対象者は464人であっ

た。二次予防対象者のうち運動器の二次予防対象者は313人であり、そのうち、市実施の通所型介護予防事業「運動器の機能向上教室」に参加した67人を除く246人（女性71.5%、平均年齢±SD 76.2±5.4）を対象とした。

### 2. 介入方法

介入は、平成23年1月から5月に、図1のように実施した。

#### 1) ロコトレ参加者の決定

対象者246人に、地域包括支援センター職員から、参加依頼及び参加意向確認の電話をし、参加意向があった71人に、調査員が初回調査訪問で本研究について改めて説明し、参加同意が得られた60人をロコトレ参加者とした。調査員は、看護師と保健師で構成され、事前にロコトレについて研修を受講した。

参加意向確認の際、死亡者（1人）、介護保険要支援被認定者（3人）、連絡不能であった者（6人）は対象から除外した。参加意向がなかった165人（図1\*）には、不参加理由の聞き取りをした。

#### 2) 初回調査

調査員が対象者60人を訪問し、既往歴や健康行動等についての聞き取り調査、開眼片足立ち時間測定を実施

表1 ロコトレ参加者の特徴 (初回調査時)

	n (%), 平均値±SD			p 値
	全体 (n=60)	継続群 (n=55)	中断群 (n=5)	
性別 (女性)	45 (75.0)	42 (76.4)	3 (60.0)	0.59
年齢	76.3±5.8	76.3±5.8	76.6±6.3	0.91
独居	4 (6.7)	4 (7.3)	0 (0.0)	1.00
既往歴 (あり)				
脳卒中	5 (8.3)	4 (7.3)	1 (20.0)	0.36
高血圧	29 (48.3)	26 (47.3)	3 (60.0)	0.67
狭心症・心筋梗塞	1 (1.7)	1 (1.8)	0 (0.0)	1.00
骨粗鬆症	13 (21.7)	11 (20.0)	2 (40.0)	0.30
糖尿病	5 (8.3)	5 (9.1)	0 (0.0)	1.00
腰痛	34 (56.7)	32 (58.2)	2 (40.0)	0.64
膝痛	44 (73.3)	40 (72.7)	4 (80.0)	1.00
健康行動 (あり)	41 (68.3)	38 (69.1)	3 (60.0)	0.65
運動 <sup>a</sup>	26 (43.3)	24 (43.6)	2 (40.0)	1.00
栄養 <sup>a</sup>	22 (36.7)	20 (36.4)	2 (40.0)	1.00
休養 <sup>a</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
その他 <sup>a</sup>	9 (15.0)	8 (14.5)	1 (20.0)	0.54

p 値: 年齢は対応のない t 検定, それ以外はフィッシャーの直接確率法を用いた.

a: 母数を「健康行動 あり」のものとして割合を計算した.

した. 併せて, バンフレット<sup>12)</sup>とロコトレ手帳を用いてロコトレの実施方法を指導した.

### 3) ロコトレの実施

ロコトレは, 主に開眼片足立ちとスクワットの2種類の運動で構成され<sup>12)</sup>, 開眼片足立ちは左右1分ずつで1セット, スクワットは5~6回で1セットとした. 実施回数は, 1日各3セットとしたが, 体調等により回数の増減を認めた. 参加者は, 自宅で原則毎日ロコトレを実施し, 回数をロコトレ手帳へ記載した. 実施期間中, 調査員が定期的に参加者へ電話し, ロコトレの実実施回数等の確認を行った. これを今回, ロコモコールと名付けた. ロコモコールは, 原則週3回としたが, 参加者の希望により回数を減らすことも認めた. 調査員は担当制をとり, 初回調査から最終調査まで, 同一の調査員が関わった.

ロコトレの実施期間は, 従来の体操プログラムと同様の3カ月間とし, 3カ月間ロコトレを継続した者を継続群, 3カ月未満でロコトレを中断した者を中断群 (図1\*\*)とした.

### 4) 最終調査

初回調査から3カ月後に調査員が継続群55人の自宅へ訪問し, 既往歴や健康行動等についての聞き取り調査, 開眼片足立ち時間測定, ロコトレ手帳の回収を実施した.

中断群については, 中断の意志表明があった時点で調査員が訪問し, 中断理由の聞き取りを行った (表2).

### 3. 分析

検定は, Fisherの直接確率法とt検定, Pearsonの $\chi^2$

検定, Wilcoxonの符号つき順位和検定を用いた. なお, ロコトレ前後の開眼片足立ち時間の変化は, 正規分布ではなかったため, Wilcoxonの符号つき順位和検定を行ったが, 先行研究との比較のため結果 (表3)には平均値と標準偏差を表記した. また, 表3及び表4は, 継続群(55人)のうち最終調査時の開眼片足立ち時間のデータ欠損者(1人)を除く54人を分析対象とした. 有意水準は0.05とし(両側検定), 解析には, Dr. SPSS II for windows ver17.0を用いた.

### 4. 倫理的配慮

全ての参加者は調査内容の説明を受け, 書面により参加同意をした.

本研究は, 福島県立医科大学倫理委員会により承認を受けて実施した(受付番号1158).

## 結 果

### 1. 参加状況・継続率 (図1)

対象者246人のうち, ロコトレへの参加意向があった者は71人(28.9%), ロコトレ参加者は60人(24.4%)であった.

天童市における通所型介護予防事業への参加者は67人で, 運動器の二次予防対象者313人のうちの21.4%であった. 今回ロコトレを実施したことで, 運動器の二次予防対象者313人のうち, 通所型介護予防事業またはロコトレへ参加した者は127人(40.6%)となり, 通所型介護予防事業のみの参加率(21.4%)と比較して19.2%

表2 ロコトレへの不参加及び中断理由

内容	n (%)	
	不参加理由 (n=165)*	中断理由 (n=5)**
健康で必要ない	37 (22.4)	0 (0.0)
自分で運動している	33 (20.0)	0 (0.0)
忙しい	27 (16.4)	0 (0.0)
働いている	8 (4.8)	2 (40.0)
通院・入院中	23 (13.9)	1 (20.0)
体調が悪い	13 (7.9)	2 (40.0)
拒否	4 (2.4)	0 (0.0)
その他、不明	20 (12.1)	0 (0.0)

\*, \*\* : 図1参照.

表3 ロコトレ前後の開眼片足立ち時間の変化

	開眼片足立ち時間 (平均値 (秒) ±SD)		p 値
	初回調査時	最終調査時	
全体 (n=54)	23.6 ± 26.6	47.3 ± 72.0	<0.01
性別			
男性 (n=13)	13.9 ± 16.1	16.2 ± 17.7	<0.05
女性 (n=41)	26.7 ± 28.7	57.2 ± 79.7	<0.01
年齢			
<75 (n=19)	34.4 ± 31.0	62.2 ± 67.9	<0.01
75 ≤ (n=35)	17.7 ± 22.3	39.2 ± 73.8	<0.01

p 値: Wilcoxon の符号つき順位検定を用いた.

※継続群 (55人) のうち、最終調査時の開眼片足立ち時間が欠損であった1人は分析から除いた.

増加した.

参加者のうち継続群は55人で、継続率は91.7%であった。不参加者は、参加依頼及び意向確認の電話の時点で参加意向がなかった165人、電話の際には参加意向があったものの初回調査訪問の時点で参加同意が得られなかった11人の計176人(女性70.4%, 平均年齢76.2歳)であった。

## 2. 初回調査時の継続群と中断群の特徴 (表1)

年齢・性別・同居家族の有無・既往歴・日常的な健康行動への取り組みのいずれにおいても、両群に有意差はなかった。

## 3. 不参加・中断理由 (表2)

ロコトレへの参加意向がなかった165人(図1\*)の理由で最も多かったのは、健康で必要ない37人(22.4%)であった。

中断群(図1\*\*)は5人(8.3%)で、理由は、働いている、通院・入院中、体調が悪いであった。

## 4. ロコトレ前後の開眼片足立ち時間の変化 (表3)

性別では、男女いずれも最終調査時の開眼片足立ち

時間が初回調査時と比較して有意に延長していた(男性  $p < 0.05$  女性  $p < 0.01$ )。年齢別の比較でも、前期高齢者と後期高齢者ともに、最終調査時の開眼片足立ち時間が有意に延長していた ( $p < 0.01$ )。

## 5. ロコモコール回数

継続群の3カ月間のロコモコール回数は、中央値33.0回、最小値16回、最大値39回であった。

## 6. ロコトレ・ロコモコール回数と開眼片足立ち時間の差との関連 (表4)

継続群を1日あたりのロコトレの平均実施セット数と3カ月間のロコモコールの総数それぞれの中央値(開眼片足立ち2.8セット/日、スクワット2.8セット/日、ロコモコール34回/3カ月)で分けた2群間で、ロコトレ前後の開眼片足立ち時間の差について Pearson の  $\chi^2$  検定を行った。開眼片足立ち時間の差は、最終調査時の値から初回調査時の値を引くことで求め、0秒未満を「悪化群」とした。継続群から悪化群を除いた「維持改善群」を中央値で更に2群に分け、0秒以上9.5秒未満を「維持・中度改善群」、9.5秒以上を「高度改善群」とした。

その結果、開眼片足立ちとスクワットについて、平均実施セット数の多寡と開眼片足立ち時間の差の大きさに有意な関連が見られた(開眼片足立ち  $p < 0.05$ , スクワット  $p < 0.01$ )。開眼片足立ちを1日あたり平均2.8セット以上実施していた群では、高度改善群の割合が最も多く17人(63.0%)、平均2.8セット未満の群では、維持・中度改善群の割合が最も多く15人(55.6%)であった。スクワットを1日あたり平均2.8セット以上実施していた群では、高度改善群の割合が最も多く18人(66.7%)、平均2.8セット未満の群では、維持・中度改善群の割合が最も多く16人(59.3%)であった。ロコモコール回数については、3カ月間の実施回数の多寡と開眼片足立ち時間の差の大きさに有意な関連は見られなかった ( $p = 1.00$ )。

表4 ロコトレ・ロコモコール回数と開眼片足立ち時間の差との関連

	開眼片足立ち時間の差 (n (%)) (最終調査時-初回調査時)			p 値
	悪化群 (<0秒)	維持・中度改善群 (0≦差<9.5秒)	高度改善群 (9.5秒≦)	
平均ロコトレ回数 (セット/日)				
開眼片足立ち				
<2.8セット (n=27)	5 (18.5)	15 (55.6)	7 (25.9)	<0.05
2.8セット≦ (n=27)	1 (3.7)	9 (33.3)	17 (63.0)	
スクワット				
<2.8セット (n=27)	5 (18.5)	16 (59.3)	6 (22.2)	<0.01
2.8セット≦ (n=27)	1 (3.7)	8 (29.6)	18 (66.7)	
ロコモコール回数 (回/3カ月)				
<34回 (n=27)	3 (11.1)	12 (44.4)	12 (44.4)	1.00
34回≦ (n=27)	3 (11.1)	12 (44.4)	12 (44.4)	

p 値: Pearson の  $\chi^2$  検定を用いた。

※継続群 (55人) のうち、最終調査時の開眼片足立ち時間が欠損であった1人は分析から除いた。

## 考 察

本研究のロコトレ継続率は91.7%であった。通所と自宅でのロコトレを組み合わせた先行研究<sup>11)</sup>では、継続率は70.9%、地域の変形性膝関節症の高齢者を対象に、通所と自宅での運動を組み合わせた先行研究<sup>13)</sup>では、継続率は79.3%であった。対象や方法等が同一ではないが、本研究の継続率は先行研究<sup>11)13)</sup>と比較して高い傾向がみられた。継続群と中断群の特徴に有意差はなく(表1)、これらが継続率に大きく影響したとは考えにくい。ただし、これは中断群が5人と少ないことによる可能性がある。継続率を高めた要因として、ロコトレは、主な運動が2種類と少なく、特別な用具も必要ない取り組みやすい運動であったこと、自宅でのロコトレ実施期間中に、ロコモコールによる継続的なサポートがあったことが考えられる。山津ら<sup>14)</sup>は、2型糖尿病患者を対象とした調査で、継続的な通信サポートが健康行動支援プログラムの効果を強化しうることを報告している。本研究では、定期的な電話連絡をロコモコールと名付けて実施した。継続群の多くが週3回のロコモコールをしており、先行研究<sup>11)</sup>でも示唆されているように、ロコモコールがロコトレを継続する動機づけの一端を担った可能性がある。上記から、今回実施したロコトレは、継続しやすい運動プログラムであることが示唆された。

本研究の参加者は60人であった。今回ロコトレを実施したことで、運動器の二次予防対象者全体(313人)のうち、通所型介護予防事業またはロコトレに参加した者は127人(40.6%)となり、通所型介護予防事業のみの参加率である21.4%(67人)と比較して全体の参加

率が19.2%増加した。従来の通所型介護予防事業に加えて、今回実施したロコトレのような訪問型のプログラムを実施することで、通所型介護予防事業への参加が困難な者について参加者の増加が見込まれる。また、本研究では、ロコトレへの不参加及び中断理由も明らかになった。その中で多かった、「健康で必要ない」、「忙しい」と答えた人に向けてのアプローチを工夫することで、今後更に参加者を増やすことができる可能性がある。

本研究では、身体機能の指標として、開眼片足立ち時間を測定した。男性、女性、前期高齢者、後期高齢者のいずれも、最終調査時の開眼片足立ち時間が初回調査時と比較して有意に延長していた。先行研究においてもロコトレによる開眼片足立ち時間の延長が認められている<sup>11)</sup>。このことから、今回実施した訪問型のロコトレも、身体機能に一定の効果があることが認められた。

開眼片足立ちとスクワットについて、平均実施セット数の多寡と開眼片足立ち時間の差の大きさに有意な関連が見られた。ロコモコール回数については、3カ月間の実施回数の多寡と開眼片足立ち時間の差の大きさに有意な関連は見られなかった。本研究では、ロコモコールの回数を原則週3回とし、参加者の希望により回数を減らすことも可能とした。今回の結果から、ロコモコールの回数変更は身体機能への効果に大きな影響を及ぼさないことが示唆され、ロコモコールの回数は、参加者の状況に応じて柔軟に調整することが可能であると考えられた。ただし、本研究では、悪化群が6人と少数であることから、結果の解釈には注意が必要である。

本研究の限界として、1点目は、不参加者の開眼片足立ち時間の測定が不可能であったため、コントロール群

を設定できなかったことである。よって、季節変動による身体活動量の変化等、ロコトレ以外の要因も今回の結果に関連している可能性は否定できない。また、コントロール群がないため、参加者と不参加者の比較検討ができなかったが、性別割合と平均年齢の比較で有意差がなかったことから、参加者が不参加者と大きく異なる特性を持つ可能性は低いと考える。2点目は、初回調査後は介入が電話のみで、ロコトレ実施状況の正確な把握ができていないことである。3点目は、最終調査後のロコトレの定着状況や転帰が把握できていないことである。4点目は、天童市では、運動器の機能向上に関する訪問型介護予防事業を実施していないため、ロコトレでなくとも、訪問型事業への参加者の増加があった可能性も否定できない。

限界はあるものの、高い継続率と身体機能への効果から、今回実施したロコトレは実行可能性が高く、従来通所型介護予防事業で対応できなかった対象者への新たなプログラムとして提示できる可能性が明らかとなった。

## 結 語

通所型や通所型と自宅での実施を組み合わせた内容のロコトレは一定の効果が認められている<sup>9)11)</sup>。本研究により、今回実施した訪問型介護予防事業としてのロコトレは、継続しやすい運動プログラムであること、身体機能についても一定の効果があることが認められ、従来の通所型介護予防事業では対応できなかった対象者への、有効かつ実行可能性の高いプログラムである可能性が示された。

## 謝辞

本研究に多大なる御協力をいただいた、山形県天童市にお住まいの皆様、天童市役所市民部社会福祉課の皆様、天童市地域包括支援センターの皆様へ深く感謝いたします。

本研究は、日本臨床整形外科学会、日本運動器科学会、ロコモ チャレンジ！推進協議会（委員長：泉田良一先生）からの研究費助成を受けて実施した。また、本研究の実施にあたり、日本整形外科学会から御助言をいただいた。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省老健局介護保険計画課：平成 21 年度介護保険事業状況報告（年報）。
- 2) 厚生労働省老健局老人保健課：平成 21 年度介護予防事業（地域支援事業）の実施状況に関する調査。
- 3) 厚生労働省老健局長通知。地域支援事業の実施について。2011；老発第 0609001 号。http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T110818R0010.pdf
- 4) 吉田祐子，権 珍嬉，岩佐 一，吉田英世，金 憲経，杉浦美穂ほか：都市部在住高齢者における老年症候群改善介入プログラムへの不参加者の特性：一介護予防事業推進のための基礎資料（「お達者健診」）より一。日老医誌 2007；44：231-237。
- 5) 大淵修一，小島基永，新井武志，小島成実，柴 喜崇，河合 恒：膝痛軽減を目的とした運動器の機能向上プログラムの有効性。日老医誌 2010；47：611-616。
- 6) 日本整形外科学会：新概念「ロコモティブシンドローム（運動器症候群）」J。http://www.joa.or.jp/jp/edu/locomo/index.html
- 7) 日本臨床整形外科学会：ロコモティブ症候群。http://www.jcoa.gr.jp/locomo/index.html
- 8) 日本運動器科学会：ロコモティブシンドローム。http://www.jsmr.org/locomotive\_syndrome.html
- 9) 藤野圭司：要介護者に対するロコモーショントレーニング（ロコトレ）の効果。治療学 2010；44：97-99。
- 10) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, et al: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on steoarthritis/osteoporosis against disability study. J Bone Miner Metab 2009; 27: 620-628.
- 11) 石橋英明：ロコモに対する介入効果～ロコモーショントレーニング片脚起立とスクワット～による運動機能改善効果～。MB Orthop 2011; 24: 57-63.
- 12) 日本整形外科学会：ロコモパンフレット 2010 年度版。http://www.joa.or.jp/jp/edu/locomo/locomo\_pamphlet.pdf
- 13) 種田行男，諸角一記，中村信義，北畠義典，塩澤伸一郎，佐藤慎一郎ほか：変形性膝関節症を有する高齢者を対象とした運動介入による地域保健プログラムの効果 無作為試験による検討。日本公衛誌 2008; 55: 228-237.
- 14) 山津幸司，熊谷秋三，佐々木悠：2 型糖尿病患者に対する健康行動支援プログラム後の継続サポートの適用と効果。糖尿病 2005; 48: 751-756.

