

心膜腔内液体貯溜時の心臓 形態と動態

Morphological and dynamical characteristics of the heart in pericardial effusion

田中 元直
香坂 茂美
寺沢 良夫
柏木 誠
目黒泰一郎

Motonao TANAKA
Shigemi KOSAKA
Yoshio TERASAWA
Makoto KASHIWAGI
Taiichiro MEGURO

Summary

Alterations in size and form, and the characteristics of mechanical movements of the heart in cases with pericardial effusion were investigated by means of ultrasono-cardiotomography, and by the combination of ultrasono-cardiotomography and ultrasound cardiography (UCG).

Also the mechanisms of the occurrence of an abnormal movement (pendulum motion) of the heart in such cases and the role of the pericardium in relation to the cardiac function were discussed on the basis of the data of experimental pericardial effusion in animals (dog).

On ultrasono-cardiotograms obtained along the long axis of the left ventricle, the pericardial cavity, in the presence of effusion, was represented as a crescent-shaped echo-free space behind the left ventricular wall and/or around both ventricles.

In cases with a small amount of effusion, the echo-free space was narrow in width and localized at the middle behind the left ventricle.

On the contrary, in the presence of a large amount of effusion, the echo-free space completely surrounded the heart (ventricle). The echo-free space was especially wide at the apical area and the heart was very small.

The amplitude of the pendulum motion of the heart, which was one of the characteristics of the mechanical movements in pericardial effusion, is in proportional to the amount of the effusion.

A decrement in distance of descent of the posterior portion of the mitral ring, where the posterior leaflet was attached, was another characteristic. The distance of descent decreased with the increment in amount of pericardial effusion. The interval between the time of the occurrence of the maximum posterior displacement of the left ventricular wall during one cardiac cycle and Q of ECG signal also increased in proportion to the amount of effusion. These three findings mentioned above were related to the amount, but independent of the character of the fluid

accumulated in the pericardial cavity.

Thus it was likely that the pendulum motion was generated by the contraction of the left ventricle and a fraction of the force produced by the contraction of the heart muscle contributed greatly to the occurrence of the pendulum motion. Presumably the pendulum motion hinders the ejection of the intraventricular blood in systole. In this regard the pericardium was useful in preventing the pendulum motion of the heart.

緒言

心膜腔内液体貯溜時の心機能低下は心タンポナーデとしてよく知られており, 血行動態的観察結果に基づいた報告^{1)~5)}が多いが, かかる状況下における心の形態と動態に関しては心周囲をとりまく液体層のために適当な解明手段がなかったことから全く不明であったといっても過言ではない. その解明手段として, 超音波法が有効であると考えられているが, 心膜腔内液体貯溜時には心臓の位置, 大きさ, 運動様式は変化するから, UCG 法のみでは多くの問題があり, 心動態に関しても限られた状況の判断しかできず, 動態の適正な評価が難しい. そこで, 二次元面上で貯溜状況と運動動態を判断できる超音波心臓断層法および断層法と UCG 法との併用法を用いて, 主として心膜腔内液体貯溜時の心の形態と動態上の特異性を追求し, 異常動態の発生機序およびその心機能上に与える意義について考察した.

方法および対象

方法: 使用した装置はすでに報告した超音波心臓断層装置⁶⁾である. 超音波周波数は 2.25MHz で振動子は直径30mm, 曲率半径100mm のチタン酸バリウム凹面振動子である. 被検者は仰臥位とし, 極近接水浸法による経胸壁法で検査した. 扇形走査の支点は左胸骨縁第3~第5肋間におき, 主として左室長軸方向断面が得られる方向を基準としたが, 必要に応じて, 方位断層法を併用して運動方向の確認を行った. また断層法と UCG 法との併用においては断層法でエコー源と目標とを確認したのち, その方向にビームを止めて UCG を画かせた. UCG 上での計測は心電図Q波を基準とした.

対象: 1) リウマチ性弁膜症, 癌性心膜炎, 尿毒症, 白血病, 人工透析時の心膜腔内液体貯溜, 新鮮心筋梗塞など種々の疾患で貯溜液の存在を示す所見および症状を呈した症例10例である. レ線学的検査, 心電図, 心音図のほか, 症例によっては心カテーテル検査を施行した.

2) 約10kg成犬をネブタール麻酔下で開胸し, 心膜を切開することなしに, 内径約 2mm のテフロン管を心膜腔内に刺入固定し, 約10時間をかけて 36°C の生食水 135cc を緩徐に注入して人工的心膜腔内液体貯溜心を作成した. この間注入液量と心膜腔内圧の測定を行うとともに超音波による検索を行った.

結果

Figure 1 は本研究で検討し得た症例の超音波断層図を総括整理した結果を示したものである.

図中1は黄色透明の多量の液貯溜を認め, 完全消失まで約一カ年の経過をとった例である. 図中4は最も少量の液貯溜の例でX線上心陰影の拡大はみられず夜間の呼吸困難のみを主訴として来院し, 利尿剤とステロイドの使用で軽快した例である. 図中2, および3はその中間の液量の例である. 図中1および2でみられるように心膜腔内に多量の貯溜液の存在をみる例では心膜腔は心基部近傍での間隔が狭く, 心尖部では広がった三日月状の echo free space として示され, 同時に心臓像の大きさの著明な減少および心臓位置の異常がみられる. 貯溜液量の少ない場合には Figure 1 の3, 4の如く, 上述の如き echo free space は仰臥位では左室自由壁の後方のみ狭い三日月状の像として示され, 心臓像の大きさの縮小, 心臓

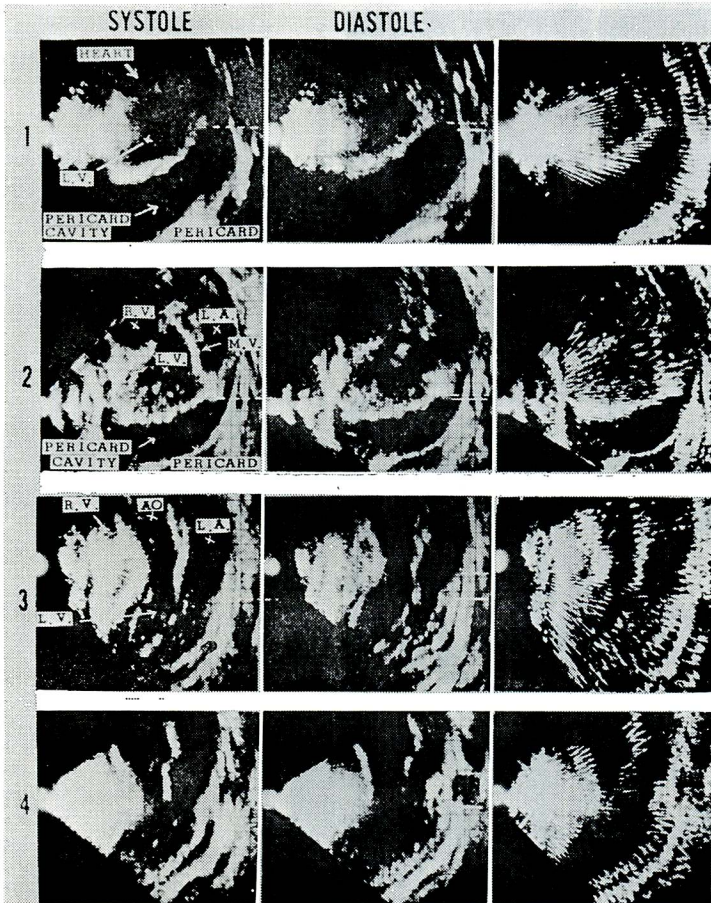


Figure 1. Ultrasono-cardiotomograms and tomo-kymograms obtained in cases with pericardial effusion

No. 1 is a case with a large amount and No. 4 with a small amount of effusion. No. 2 and 3 are cases with a moderate amount of effusion. The pericardial cavity is represented as a wide crescent-shaped, echo-free space in the severe case of No.1. The dotted lines on tomogram show the level of the posterior part of the mitral ring at the end of the diastolic phase and the white lines that at the end of the systolic phase.

位置の異常はそれほど著明に現われない。

一方、心臓動態上の特徴の1つとして、心拍動経過中における僧帽弁輪の左室側への移動距離の変化があげられる。左室外側僧帽弁後尖付着部付近の房室境界部の収縮極期と拡張極期における位置を、Figure 1 中央の写真に実線（収縮期）および鎖線（拡張期）で示した。図からも判るように貯溜液が多い例では、両線間の距離は小さく、少ない例では大きい。すなわち、収縮期における僧帽弁後尖側の弁輪の左室側への下降が貯溜液量が多い場合には少なくなる傾向を示す。Figure 2に貯溜液量の多い例、Figure 3に貯溜液量の少ない例における種々の心時相における断層像を示した。貯溜液量の多い例では縮小した心臓が肺静脈およ

び大静脈付着部付近を支点とし、左室長軸断層図上心室部が収縮開始とともに後方へ動き始め、収縮後半に最も後方位置にいたり、収縮期末期に前方へ動き始め、拡張期を通じて前方に動き、拡張期末期に最も前方の位置をとるような動きを示す。この動きは心拍動に伴い心室部が振り状に動く運動様式であり、これを心臓の振り状運動（Pendulum motion）と名づけた。この傾向は液量の少ない場合でも生じていることが Figure 3 から判る。すなわち、左室自由壁背面にみられる echo free space は収縮の進行とともに心基部付近の間隙が広がり、心尖部近傍の間隙が狭くなって、立位に近くなり、拡張期には心基部付近が狭くなり心尖部付近が広がる状況が示されている。しかも

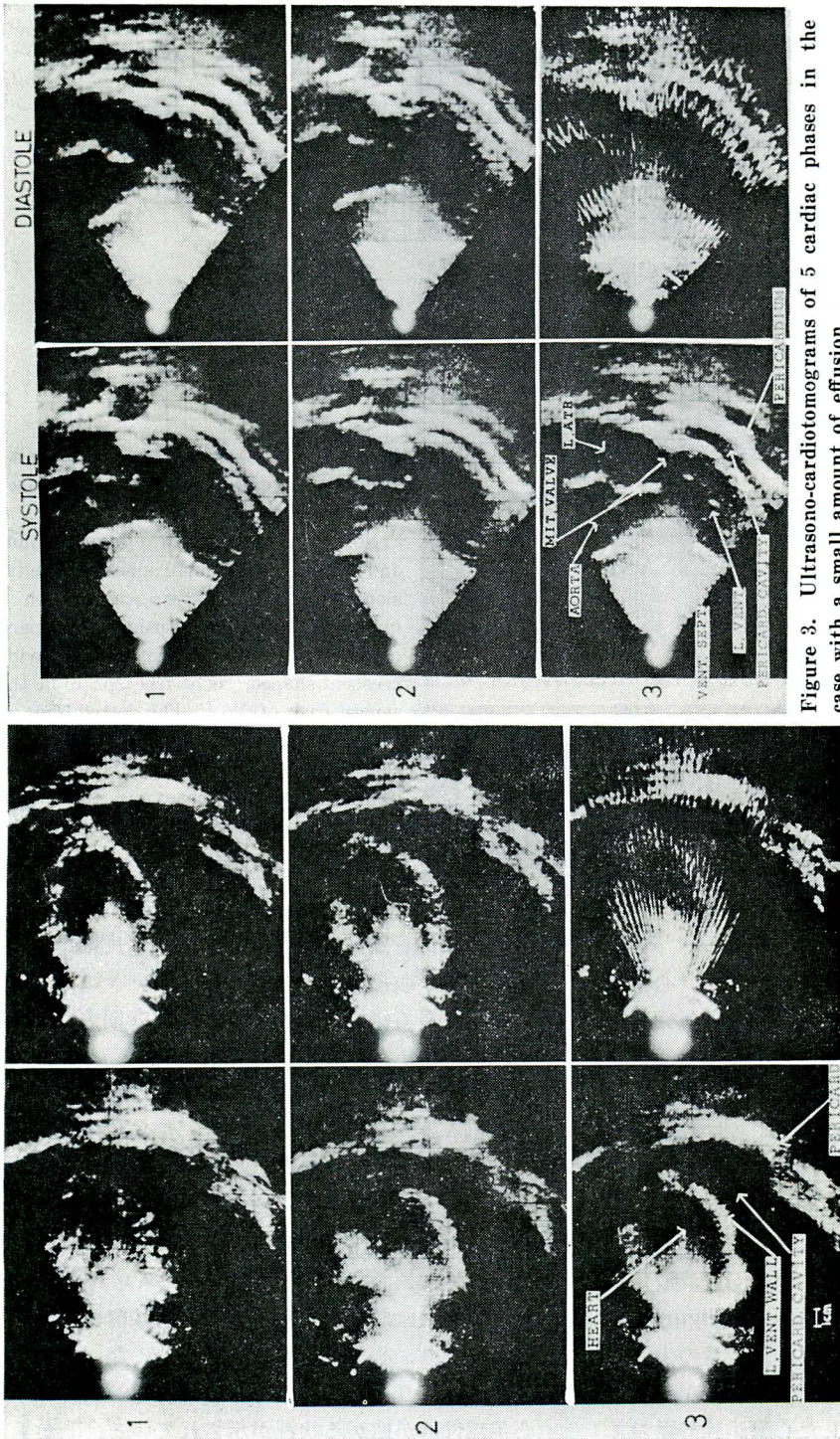


Figure 2. Ultrasono-cardiotomograms obtained at 5 cardiac phases in the case with a large amount of pericardial effusion

These tomograms were taken along the long axis of the left ventricle. The size of the heart in such cases diminished remarkably throughout one cardiac cycle. The backward movement in systolic phase and the forward movement in diastolic phase of the heart were recognized.

Figure 3. Ultrasono-cardiotomograms of 5 cardiac phases in the case with a small amount of effusion

Pericardial cavity was observed throughout one cardiac cycle and represented as a narrow crescent-shaped pattern behind the left ventricle. Decrement of the heart size is not remarkable.

Figure 1, 2, 3 で判るようにこの Pendulum motion の強い例では 僧帽弁輪後尖付着部 付近の左室側への下降運動の量の減少がみられ、液量の少ない場合にはこの運動量は健常心に近い値をとる。

この Pendulum motion を UCG 法との併用法で観察した結果を Figure 4, 5 および 6 に示した。Figure 4 は中等量の貯溜例であり、Figure 5 は少量の貯溜例である。図でみられるように UCG 法では液量が少ない例では左室中央部付近にビームを向けた場合にのみ、液体貯溜を示す所見が得

られる。貯溜液の存在を最も検出し易い方向は心基部寄りの左室中央部付近にビームを向けた場合であり、この方向での UCG 上で Pendulum motion がよく把握できる。Figure 6 は多量の貯溜例から少量の貯溜例までについて、心室中央部付近にビームを向けて得られたものを総括したものである。心電図 Q 波から最大の後方変位が生ずる時期までの時間間隔をみると、貯溜液量の多い場合には時間間隔は大きくなり、少ない場合には少なくなる傾向を示す。しかもこの Figure 4 でみられるように心室部 UCG の振幅は心基部より心

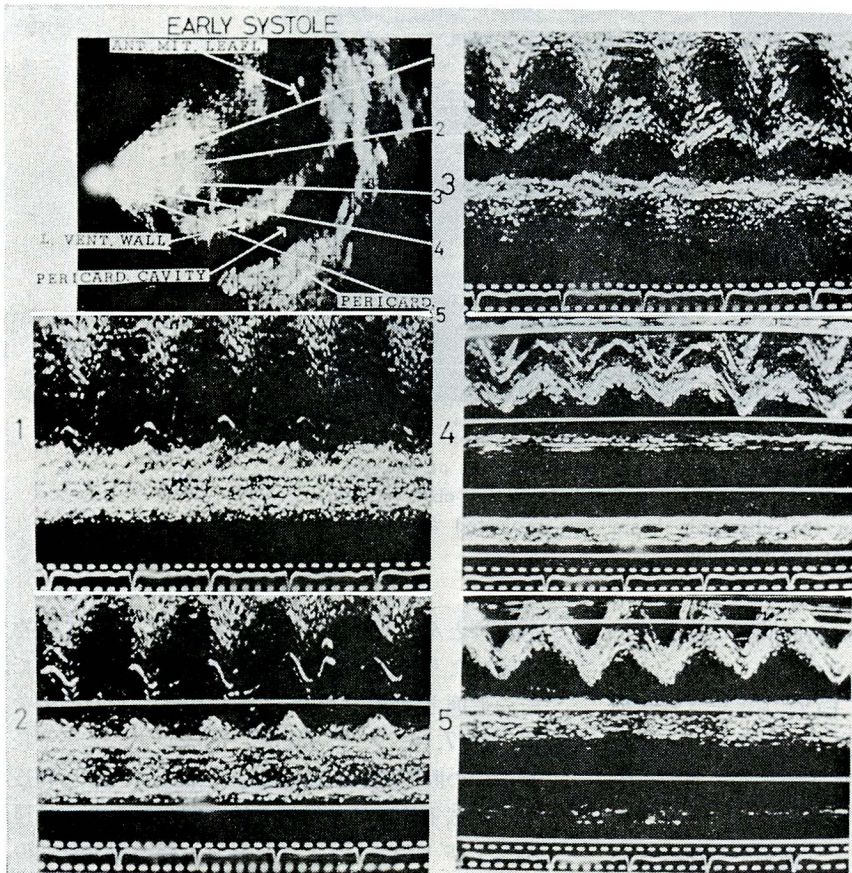


Figure 4. Utrasono-cardiograms in the case with a large amount of effusion. These UCG are recorded when the ultrasonic beam is projected along the direction of the white line on ultrasono-cardiotomogram

The amplitude of the ventricular wall echo at the apex area is larger than that at the basal area of the ventricle.

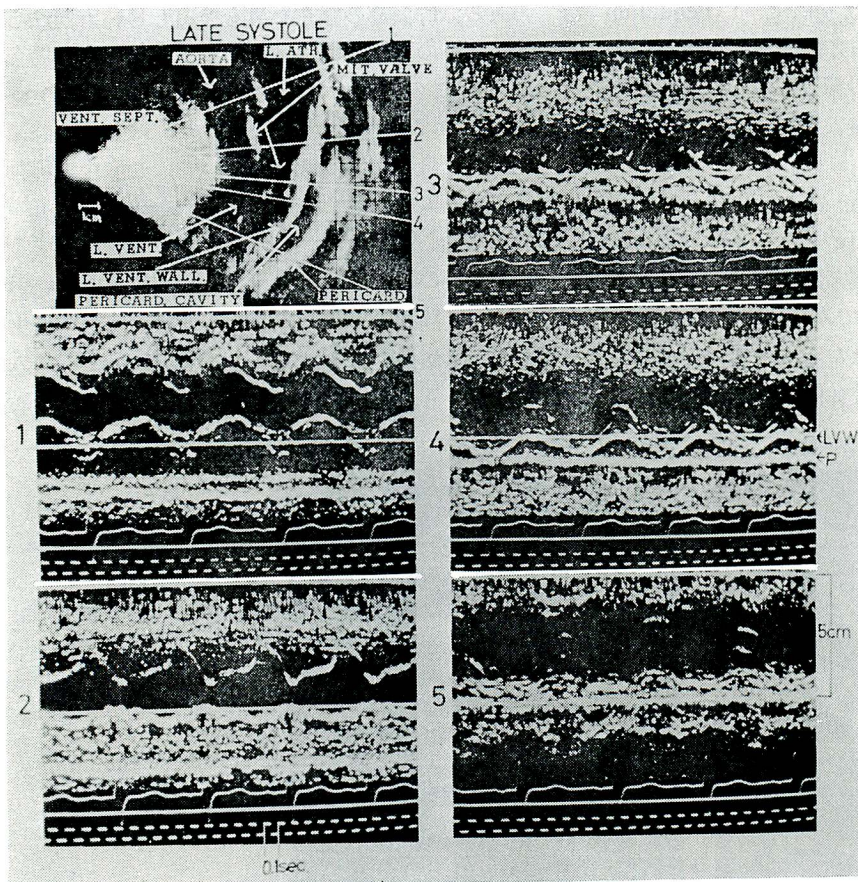


Figure 5. Ultrasono-cardiograms in a case with a small amount of effusion
 The echo pattern suggesting the presence of pericardial effusion observed on UCG was obtained only when the ultrasonic beam was projected along the direction towards the middle of the ventricle.

尖部ほど大きくなるが、この時間間隔は場所によって大きな差はない。

このような断層像および UCG 上に示された動態上の特徴はリウマチ性を始め黄色透明な液体の貯溜した例でも、白血病、癌性心膜炎など血性の貯溜液を認めた例でも同一傾向を示した。また、外傷時の心タンポナーデの如く、極めて急速に貯溜をみた例は経験しなかったが、白血病の例の如く比較的急速に貯溜し、急性の経過をとった例においても、Figure 1 の 1 の例の如く、液消退に約 1 年を要した長期経過をとった例でも形態および動

態上ほとんど変りない変化を示した。そこで動物実験により人工的心膜腔内液体貯溜心を作成して、その形態と動態の変化を検討した。その結果を Figure 7, 8, 9, に示した。図はいずれも左室長軸方向の断層図および UCG である。図から判るように振子状運動、僧帽弁輪の左室側への下降運動および UCG 上に示される最大後方変位時期の心電図 Q 波からの遅れ時間ともに、いずれも人の生体で観察されたのと全く同じ傾向が示された。Table 1 および Figure 9 に示した如く、僧帽弁輪の下降運動距離は液量の増加とともに減少し、

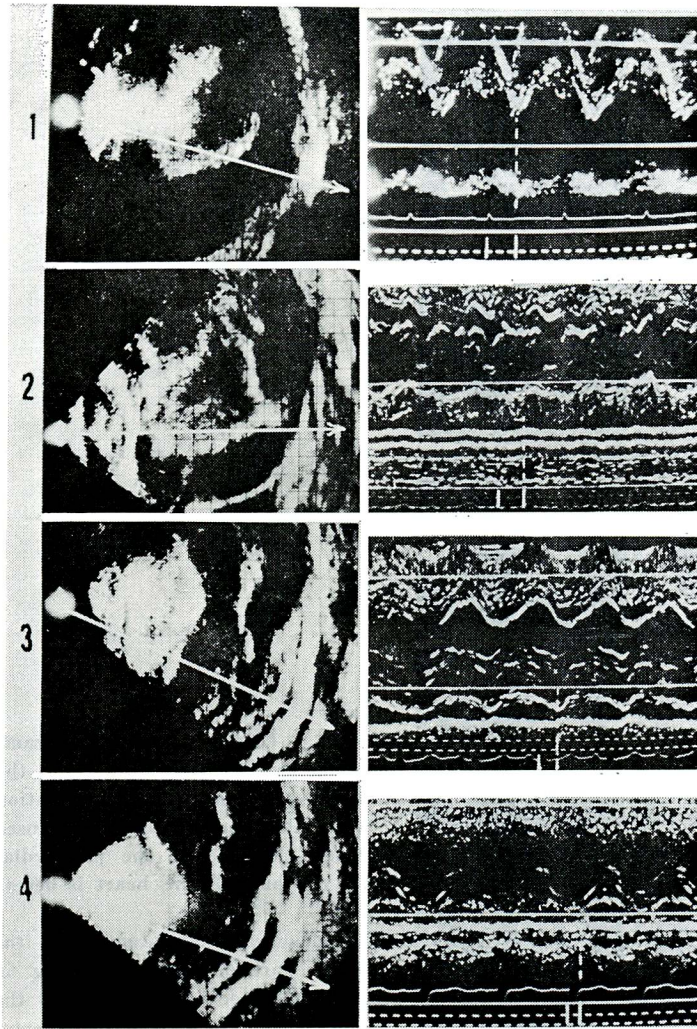


Figure 6. Relationships between UCG pattern and severity of pericardial effusion. The ultrasonic beam was projected along the direction towards the left ventricle as shown by the white arrow on ultrasono-cardiotomogram

The time intervals from the Q wave of ECG to the time of the occurrence of maximum backward displacement increased in proportion to the amount of the effusion.

最大後方変位発生時期の時間は増大する傾向が示された。

考 察

心膜腔内液体貯溜時の UCG 所見はすでに Edler,⁷⁾ Feigenbaum,^{8,9)} Goldberg,¹⁰⁾ Klein,¹¹⁾ Moss,¹²⁾ Pate,¹³⁾ Soulen,¹⁴⁾ その他により報告されているが、断層図に示されたように、心が縮小傾向を示し、かつ動態上振子状運動を示す場合には UCG による診断には多くの問題がある。そこで本研究では心断層法を中心とし、補助手段とし

て UCG 法を利用して形態と動態について検討を加えた。

心膜腔内液体貯溜時の形態的特徴は心タンポナーデの状況を反映して心臓の大きさの縮小傾向と、それを取り囲む形でみられる三日月状の echo free space である。この space は液量の少ない例では左室中央背面の部分で、多量の例では心尖部付近でその間隔が広がって認められ、心膜腔の拡大と貯溜液の存在を明示する。このような心の大きさの縮小と心膜腔の拡大があると運動動態上には変化が生じ、血行動態的にも異常を来たす

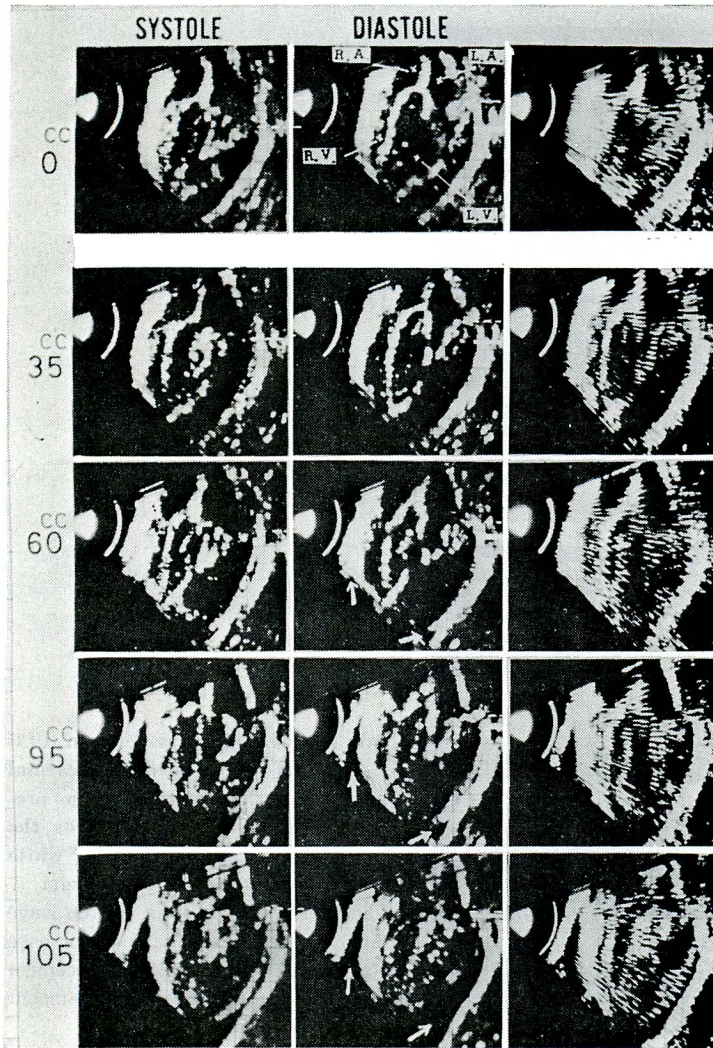


Figure 7. Ultrasono-cardiotomograms and tomo-kymograms obtained in the animal experiments (dog). Correlation between the amount of the infused fluid and the size of the pericardial cavity or that of the heart is demonstrated

The downward displacement of the posterior part of the mitral ring in systole diminished in proportion to the amount of fluid as shown in the patients.

と考えられる。動態上の大きな特徴の1つは心の振り状運動 (pendulum motion) の発現である。Figure 1, 2, 3 および7でみられるように、左室長軸方向断層図上、心臓構造物(とくに弁尖、腱索)のエコーはその断層面上での位置が心拍動に伴って変るが、心拍動経過中にその断層面から消失してしまうということがないこと、これと直交する短軸上でみた左右方向への位置変化は極めて少ないこと、および本研究で使用している超音波ビームの太さは実用上約3mm程度と考えてよ

いが、かかる細かいビームで走査した際に走査面内に存在する心臓構造物が心拍動によって全く消失してしまうことがないこと、などの事実は心膜腔内液体貯溜時にも回転運動は極めて少なく、振り状運動は左室長軸方向断層面上に最も著明に現われることを示したものと考えられる。

心臓は右房および左房の背面で心膜が反転しているところと、左右の肺静脈が心膜を通過する所とで背面に固定されており、右側は兩大静脈で上下に、左側は右室から後方へのびる肺動脈が心膜

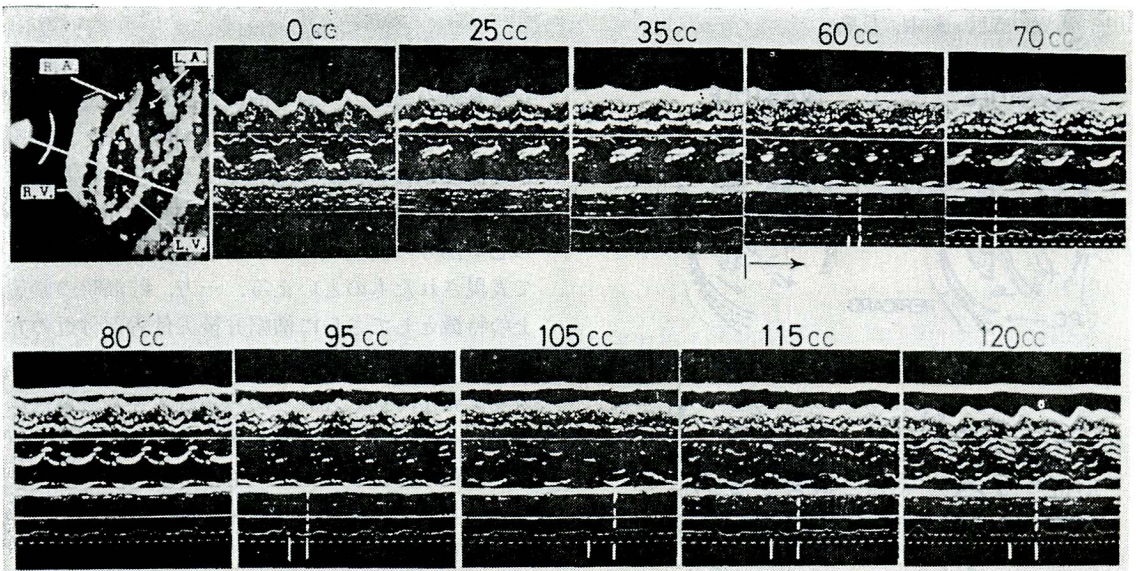


Figure 8. Alterations in UCG pattern when the amount of infused fluid was increased. These UCG were obtained when the ultrasonic beam was projected towards the left ventricle as shown by the white arrow on the tomogram

The time intervals between Q wave of ECG and the time of occurrence of the maximum backward displacement of the heart became prolonged in proportion to the amount of fluid as observed in the patient.

Table 1.

VIF (cc)	OTMBD (sec)	Q-TI (sec)	R-RI (sec)	OTMBD Q-TI	DDMR (mm)
0	0.16	0.66	1.07	0.24	14.4
25	0.18	0.66	1.06	0.28	
35	0.18	0.65	1.12	0.27	11.1
60	0.32	0.62	1.12	0.51	6.7
70	0.37	0.62	1.02	0.59	
80	0.42	0.66	1.07	0.63	
95	0.43	0.58	1.00	0.74	4.4
105	0.54	0.68	1.30	0.80	1.8
115	0.57	0.64	1.25	0.89	
120	0.75	0.85	1.57	0.88	

VIF: Volume of the infused fluid, OTMBD : Time of occurrence of the maximum backward displacement of the heart, Q-TI : Time interval between Q wave and T wave of ECG, R-RI : Time intervals between successive R waves of ECG, DDMR : Distance of descent of the posterior mitral ring.

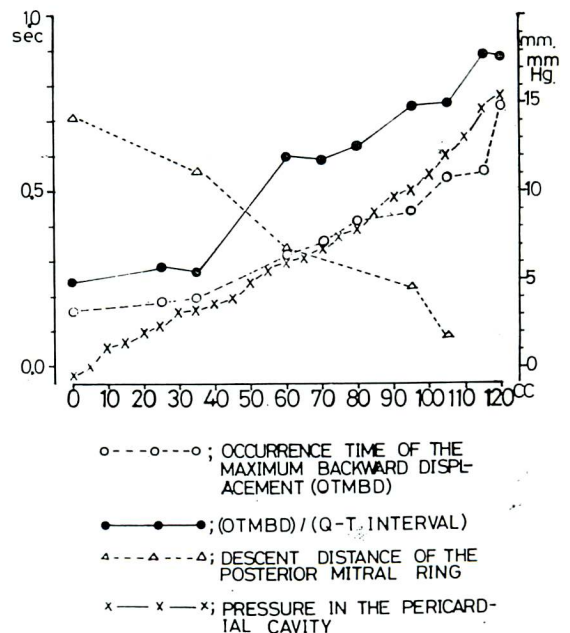


Figure 9. Correlation between the amount of infused fluid and the values which were measured on UCG and on tomogram in animal experiment

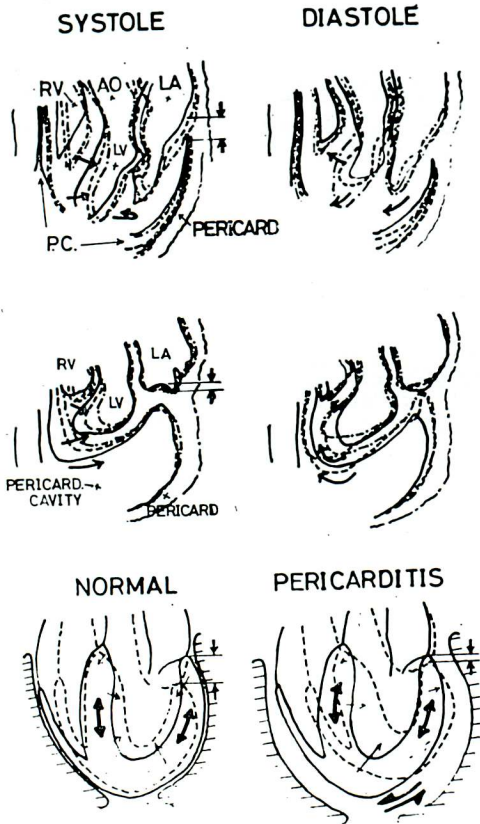


Figure 10. Schematic representation of the movement of the heart and the pendulum motion in pericardial effusion

Figure above : in a small amount of effusion, Figure middle : in a large amount of effusion, Figure below : schematic representation of the mechanisms of the occurrence of pendulum motion

を通過する所で、また、上方は大動脈でそれぞれ固定されており、固定されていないのは左右の心室部分と右房前面の胸壁に面する部分とである。従って貯溜液が存在し、心室部の動きの自由度が増えた場合には固定されていない後方と前方への動きが生ずるようになる。そして、その前後方向への運動では主として肺動脈通過部、左房背面の心膜反転部分および下大静脈の右房への接合部を結ぶ線が回転軸となるが、心臓自体は上部中央付近が大動脈で固定されており、かつ血液の駆出がほとんど左室の動きで行われるようになるために、

左室長軸を含んで、胸壁面に垂直な面内での前後方向への動きが最も大きくなるものと考えられる。さらに Figure 4 から判るように左室心基部付近の運動振幅は少なく、心尖部で大きくなる所から心室部分の前後への揺れ動きが振り状運動として表現されたものといえる。一方、貯溜時の動態上の特徴としてさらに僧帽弁後尖付着部付近の弁輪の左室内下降距離の減少と、左室後壁の最大後方変位発生時期の遅れとがみられ、穿刺排液後には正常に復することからいづれも貯溜液量と関連して変化する。しかし、人の生体について貯溜液量との関連を定量的に評価するには困難があるので、動物実験により検討し、その結果を Table 1 および Figure 9 に示した。図からも判るように弁輪の左室内への下降距離（図中の△……△；DDMR）および最大後方変位発生時期（図中の●—●；(OTMBD)/(Q-T INTERVAL), および○……○；OTMBD）ともに貯溜液量の増加とともに変化し、とくに 35cc 前後の注入量を境にして急速に変化する。この量は心の縮小傾向が現われ始める臨界量の時である。

すなわち、心に縮小傾向が生じ、心の自由度が増すと急速に変化することを示している。このような事実はかかる異常な運動は貯溜液量と密接に関連して発生し、心室の収縮運動に起因して振り状運動が生ずることを示した結果と解することができる。

Figure 8 の UCG 上に示されている如く極めて少量の貯溜液が存在し、振り状運動はそれほど著明でない時期（注入量25~35ccの時期）にすでに右室自由壁の動きは著明に減少する。しかし、右室壁の動きは収縮期に後方へ、拡張期に前方へと動き正常の方向への動きを示し、心室中隔は右室面の動きが相対的に大きくなり、著明ではないが奇異性運動の傾向を示してくる。このことは右室の自由壁の運動制限による拍出能力の低下を心室中隔の動態変化によってカバーせんとする適応によって生ずるものと解される。しかし、この際の奇異性運動様動態は ASD などの容量負荷時と

異なり、定形的ではなく、またその発生も貯溜量の極めて少ない時期に限られてみられる。液量が増加し、振子状運動が著明になると、左室壁の動きと心室中隔および右室壁の動きは平行した曲線の UCG として示されるので、この時期には奇異性運動は不明瞭になる。この時期にあたかも奇異性運動の如くみられる動きは振子状運動によるものに他ならない。従ってこのような貯溜量の少ない時期の動態変化は生体では検出することが極めて難しく、心膜腔内液体貯溜時の奇異性運動を生体で証明することは困難であろう。いずれにしても、貯溜液の存在下では右室の血液拍出に対して左室の収縮運動が大きな役割をもつようになることを示唆したものと解される。このような観点からみると、心膜腔内液体貯溜時の動態、とくに振子状運動は左室の動きによって発生せしめられるものと考えられる。

Figure 10 は貯溜液量の多い例と少ない例において、種々の心時相で得られた心断層図をトレースして心の位置変化と振子状運動を検討した結果である。かかる所見と心膜腔内液体貯溜時における心動態上の特徴を総合して振子状運動のメカニズムを健常心動態との対応の下に模式的に示したのが最下段の図である。

心室筋とくに左室筋の収縮期における長軸方向の短縮は貯溜液が存在せず、かつ弁輪部が固定されているとすれば心室中隔の前には右室が負荷されているから、短縮分だけ心尖部に後上方への動きを生ぜしめるようになると考えられる。

しかし、心膜の上方および右側面は各血管付着部のところで反転し、後方では心房背面で反転して心臓を固定しており、下方は横隔膜に移行し、比較的強固に接続している。しかし、心室部は滑らかに接し、心基部付近は広く、心尖部付近は狭くなった半楕円体状を呈し、心室部はこの中に入り込んだ形となっている。その弾力性のために心拍動によって生ずる程度の短軸径の変化では心膜には有意な tension が生じない。そして、左右方向への自由運動は押えられ、心尖部の後上方への

動きは抑制されて自由壁につづく僧帽弁輪後尖側を心尖方向に下降させるように働くと考えられる。

しかし、貯溜液の存在によって心膜腔が拡大し、かつ心臓の大きさの縮小が起これると、かかる動きに対して心膜の抑制効果がなくなって心尖部の動きの自由度は増すことになる。さらに弁輪に近い左房後壁部分は貯溜液の存在のため相対的に動き難くなり、下降距離は減少する。Figure 10 下図に示した如く、心筋の短縮によって弁輪が下る代りに心尖部が後上方へ引き上げられるようになって振子状運動のうちの後方への動きが生ずるものと考えられる。しかし、この動きは心に働く重力と心を後方へ引き上げるための心筋の短縮運動との釣合から収縮後半に最も後方へ引き上げられる。それ以後の等容拡張ないし、血液流入の時期には長さの伸長とともに血流が後上方から前下方へ向って流れ込むため心尖部が前方への動きを示すようになり、これらが振子状運動として表現されてくるものと考えられる。以上の考察から心膜腔内液体貯溜時の振子状運動は左室収縮によって生じ、心筋の収縮に際して発生せしめられる力の一部が原動力となっているものと考えられる。心膜腔内液体貯溜時には形態的には心の大きさの縮小が起これる。このことのみによっても心拍出量の著明な低下ないし、心のポンプ機能の低下が招来される。これにさらに心筋収縮によって生ずる力が、振子状運動発生に費やされるとすればその分駆血力は低下することになり益々心のポンプ機能の低下を助長することになり、心機能保持の上では多量の貯溜液の存在は極めて不利に働くといえる。またこのような観点からすると心膜は心の過剰運動を抑制し、効率よく血液を拍出させるために大きな役割を演じているものと判断できる。

総括

超音波心臓断層法および断層法と UCG 法との併用法により、心膜腔内液体貯溜時の形態と動態上の特異性を追求した。本症における形態上の特異性は心臓の大きさの縮小傾向であり、液量が多

田中, 香坂, 寺沢, 柏木, 目黒

いほど著明に現われることである。断層図上貯溜液の存在は心臓をとり囲む三日月状の echo free space として示され, 少量の場合には左室背面中央部に限局し, 多量の場合は心尖部付近にまでおよぶ。本症の診断は断層図を用いると極めて容易で, キモグラムとの併用でさらに確実に行える。

動態上の特異性は, 心室部分の振子状運動の発生, 僧帽弁後尖付着部弁輪の左室への下降距離の減少, および UCG 上の左室後壁エコーの最大後方変位発生時期の時間遅れの増大であり, いずれも貯溜量の多少と相関するが液の質とは関連が少ないと考えられた。

この振子状運動は左室の収縮によって起こり, 心筋収縮によって生ずる力の一部が置換されたもので, 振子状運動の発生は駆血に対し不利に働くと考えられる。心膜はかかる不利な過剰運動を抑制するのに有効に働くと考えられた。

文 献

- 1) Lange RL, Botticelli JT, Tsagaris TJ, Walker JA, Gani M, Bustamante RA : Diagnostic signs in compressive cardiac disorders. *Circulation* 33 : 736, 1966
- 2) Sharp JT, Bunnell IL, Holland JF, Griffith GT, Greene DG : Hemodynamics during induced cardiac tamponade in man, *Amer J Med* 29 : 640, 1960
- 3) Lange RL : Compressive cardiac and circulatory disorders : Clinical and laboratory correlation, *Amer Heart J* 74 : 419, 1967
- 4) Hancock EW : Subacute effusive-constrictive pericarditis. *Circulation* 43 : 183, 1971
- 5) Shabetai R, Bowles S : The dynamics of cardiac compression : a flowmeter study of the differences between constrictive pericarditis and cardiac tamponade. *Amer J Cardiol* 25 : 127 1970
- 6) 田中元直 : 超音波心臓断層写真法 : 呼吸と循環 16 : 939, 1968
- 7) Edler I : Diagnostic use of ultrasound in heart disease. *Acta Med Scand* 32 : 308, 1955
- 8) Feigenbaum H, Waldhausen JA, Hyde LP : Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. *JAMA* 191 : 107, 1965
- 9) Feigenbaum H, Zaky A, Grabhorn L : Cardiac motion in patients with pericardial effusion : A study using ultrasound cardiography. *Circulation* 34 : 611, 1966
- 10) Goldberg BB, Ostrum BJ, Isard HJ : Ultrasonic determination of pericardial effusion. *JAMA* 202 : 103, 1967
- 11) Klein JJ, Segal BJ : Pericardial effusion diagnosed by reflected ultrasound. *Amer J Cardiol* 22 : 57, 1968
- 12) Moss A, Bruhn F : The echocardiogram : an ultrasound technic for the detection of pericardial effusion. *New Eng J Med* 274 : 380, 1966
- 13) Pate JW, Gardner HC, Norman RS : Diagnosis of pericardial effusion by echocardiography. *Ann Surg* 165 : 826, 1967
- 14) Soulen RH, Lapayowker MS, Gimenez JL : Echocardiography in the diagnosis of pericardial effusion. *Radiology* 86 : 1047, 1966