

## بررسی میزان شیوع کم خونی فقر آهن در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر کرمان در سه ماهه آخر بارداری در سال ۱۳۷۸

منصوره عزیز زاده فروزی\*، سکینه محمدعلیزاده\*، زهرا غضنفری\*، سکینه سبزواری\*، پوران افشارزاده\*

### هکیده:

آنمی فقر آهن بیشترین علت مشکلات تغذیه در سطح جهان می باشد. این تحقیق به منظور بررسی میزان شیوع کم خونی فقر آهن در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر کرمان که در سه ماهه آخر بارداری قرار داشتند، صورت گرفت.

این مطالعه از نوع توصیفی است و حجم نمونه پژوهش بر اساس نتایج مطالعه مقدماتی ۳۲۳ نفر تعیین شد. نمونه گیری از ۳۵۰ نفر بصورت تصادفی خوشه ای (۱۲ خوشه از مناطق مختلف شهر) و پس از آزمایشات لازم صورت گرفت. در این پژوهش جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمونهای مجذور کای و فیشر استفاده شد.

نتایج نشان داد که بر حسب شاخص های فریتین، هموگلوبین و هماتوکریت به ترتیب ۵۳/۱، ۹ و ۵/۴ درصد از زنان دچار کم خونی بودند و نتایج بر حسب شاخصهای فریتین، هموگلوبین و MCHC با متغیرهای سن ازدواج، سابقه سقط، تحصیلات، استفاده از قرص آهن در طی حاملگی تفاوت معنی داری را نشان داد.

کلید واژه ها: آبستنی / کم خونی کم رنگ

### مقدمه:

موارد تشخیص داده شده آنمی، آنمی فقر آهن بوده است و ۱۰٪ باقیمانده شامل آنمی های اکتسابی و ارثی است (۳). بنابراین کم خونی فقر آهن یکی از شایع ترین اختلالات تغذیه ای است که موجبات آسیب سیستم قلبی عروقی، تولد نوزاد کم وزن و زودرس و افزایش مرگ و میر نوزاد را فراهم می کند (۴). باکلی و کالب در مورد آنمی فقر آهن می نویسند، این آنمی منجر به مورتالیتی و موربیدیتی مادر میشود و زنان مبتلا به این عارضه استعداد ابتلا به عفونت پیدا می کنند و دوران بهبودی پس از زایمان آنها طولانی

یکی از مشکلات شایع دوران بارداری آنمی می باشد. آنمی عبارتست از کاهش غیر طبیعی در مقدار خون است. این تغییر در سیستم هماتولوژیک بر نیازهای تغذیه ای سلولهای بدن و کاهش ظرفیت انتقال اکسیژن خون تأثیر دارد (۱). خطرناک بودن آنمی در دوران بارداری به این دلیل است که با مورتالیتی و موربیدیتی مادر و جنین همراه است (۲). اگرچه اختلالات خونی بسیاری ممکن است بر روی زنان حامله تأثیر بگذارد ولی حدود ۹۰٪ از

می شود (۱). بر طبق گزارشات تحقیقات کوک شیوع انمی فقر آهن در کشورهای صنعتی در دهه اخیر کاهش یافته است ولی تغییر اندکی در شیوع آن در جهان صورت گرفته ، وی معتقد است که انمی فقر آهن مشکل بالینی شایع در جهان و مشکل بسیاری از کشورهای در حال توسعه است. اخیراً تخمین زده شده که انمی فقر آهن ۵۰۰ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار داده است. انمی فقر آهن باعث نقص در تکامل روان حرکتی و شناختی نوزاد و کودکان قبل از دبستان شده و در کاهش عملکرد بزرگسالان موثر است و همچنین باعث متولد شدن نوزاد کم وزن ، نارس و مرگ جنین می شود (۵۶). بر طبق تحقیقات دیالو که شیوع فقر آهن را در مالی بررسی کرده است ، ۳۶/۸٪ از زنان هنگام زایمان دچار کم خونی فقر آهن بوده اند و شیوع آن در زنان جوان بیشتر بوده است (۷). اصولاً برای بررسی انمی فقر آهن ، هموگلوبین و فریتین سرم اندازه گیری می شود که اساس تشخیص آزمایشگاهی انمی فقر آهن می باشد. هیچ زنی نباید با هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر به انتهای بارداری برسد ، اما در عمل نه تنها بسیاری از زنان در سنین باروری خود را با ذخایر کافی آهن آغاز نمی کنند بلکه همچنین به علت کوتاه بودن فواصل بارداری فرصت کافی برای رساندن غلظت هموگلوبین به حد طبیعی را ندارند و با هر حاملگی یک گام از سلامت دور می شوند (۵). به همین دلیل مراکز بهداشتی اقدام به توزیع قرص آهن در بین زنان باردار نمودند که شاید از این طریق با مشکل انمی فقر آهن مقابله نمایند بر همین اساس پژوهشگران بر آن شدند تا به طور غیر مستقیم موثر بودن این دخالت را ارزیابی کنند و بهمین منظور این

مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع کم خونی فقر آهن در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر کرمان در سه ماه آخر بارداری در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت.

### مواد و روش کار :

این پژوهش مطالعه ای توصیفی است. نمونه پژوهش بر اساس نتایج مطالعه مقدماتی که در مورد ۳۰ نفر اجرا گردید ( $P=0/30$  ،  $d=0/05$  ،  $\alpha=0/05$ ) ، ۳۲۳ نفر تعیین گردید که با توجه به احتمال لیز شدن تعداد کمی از نمونه های خون ، نمونه گیری از ۳۵۰ نفر صورت گرفت. انتخاب آزمودنیها به روش نمونه گیری تصادفی خوشه ای صورت گرفت بدین ترتیب که هر مرکز بهداشتی به عنوان یک خوشه تلقی شد و از بین آنها ۱۲ خوشه از مناطق مختلف به طور تصادفی انتخاب گردید. تعداد نمونه در هر مرکز به نسبت تعداد پرونده های فعال آن مرکز تعیین و به طور تصادفی انتخاب گردید. از هر واحد پژوهش ۵ سی سی خون در شرایط استریل و یکسان گرفته شد که ۲ سی سی به صورت لخته RBCindces و ۳ سی سی به صورت سرم جهت آزمایش فریتین استفاده شد. سایر داده های مورد نیاز از طریق مصاحبه با مادران اخذ و در پرسشنامه تهیه شده ثبت گردید. در این پژوهش انمی فقر آهن به وضعیتی گفته شد که میزان فریتین و هموگلوبین هر دو پایین تر از نرمال باشند به ترتیب ( $>12$  ،  $>11$ ) کمبود آهن به حالتی اطلاق شد که میزان فریتین پایین تر از حد طبیعی و میزان هموگلوبین طبیعی بود به ترتیب ( $>12$  ،  $<11$ ) و فریتین طبیعی و هموگلوبین پایین به ترتیب ( $>11$ ) ، ( $>12$ ) به عنوان تالاسمی در نظر گرفته شد (۱،۳،۵،۸،۹). در این پژوهش تجزیه و تحلیل داده ها توسط

آزمودنیهای آماری مجذور کای و فیشر انجام شد.

### نتایج :

یافته های این پژوهش در بخش فردی و سایر مشخصه ها نشان می دهد که گروه سنی ۲۱-۲۵ سال بیشترین درصد (۳۴/۵) و گروه سنی بیش از ۳۰ سال کمترین درصد (۱۸/۶) را به خود اختصاص داد. ۹۵ درصد از افراد شرکت کننده خانه دار و بقیه آنها کارمند بودند. از نظر تعداد فرزندان بیشترین درصد (۴۷) بدون فرزند و کمترین درصد (۱۵/۲) به گروهی تعلق داشتند که بیش از ۲ فرزند داشتند. در مورد سن اولین حاملگی ، بیشترین درصد (۵۰/۱) بین سنین ۱۸-۲۲ سالگی و کمترین درصد (۲۲/۴) به گروهی تعلق گرفت که کمتر از ۱۸ سال داشتند. میانگین سن حاملگی ۲۰/۵۶ بود. از نظر سن ازدواج بیشترین درصد (۴۳/۷) به سنین ۲۰-۱۷ و کمترین درصد (۱۸/۹) به گروهی تعلق گرفت که کمتر از ۱۷ سال داشتند. میانگین سن ازدواج ۱۳/۸۶ بود. از نظر شغل همسر ، بیشترین درصد (۴۵/۳) دارای شغل آزاد و کمترین درصد (۲۶/۹) کارمند بودند. از نظر شیوه پیشگیری از حاملگی بیشترین درصد (۵۱/۹) از هیچ شیوه ای استفاده نمی کردند و کمترین درصد (۹/۴) از روش تزریق استفاده می کردند. در مورد میزان تحصیلات بیشترین درصد (۳۱/۵) دارای مدرک دیپلم و بالاتر و کمترین درصد (۱۵/۱) در گروه بیسواد قرار داشتند. از نظر مصرف قرص آهن ۹۰/۸ درصد قرص آهن مصرف می کردند و از نظر داشتن مشکل هنگام مصرف قرص نتایج نشان داد که ۸۹ درصد بدون مشکل و ۱۱ درصد دارای مشکل هنگام مصرف قرص آهن بودند. نتایج مربوط به سابقه سقط نشان داد که ۸۵/۵ درصد سابقه

سقط نداشتند و در مورد تعداد حاملگی بیشترین درصد (۴۶/۳) دارای یک حاملگی و کمترین درصد (۵/۶) دارای بیش از ۵ حاملگی بودند. از نظر فاصله حاملگی قبلی با فعلی بیشترین درصد (۵۷/۲) دارای فاصله بیش از ۶ سال و کمترین درصد (۱۷/۷) دارای فاصله بین ۴-۶ سال بودند.

نتایج مربوط به درصد شیوع آنمی بر اساس شاخصهای فریتین ، هموگلوبین ، هماتوکریت Mch ، Mchc به ترتیب درصدهای ۵۳ ، ۹ ، ۵/۴ ، ۴۱/۱ و ۵/۴ را نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱ : توزیع فراوانی مطلق و نسبی شیوع آنمی بر اساس شاخصهای فریتین ، هموگلوبین ، هماتوکریت Mchc ، Mch در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی و درمانی

#### شهر کرمان

انمی	دارد		ندارد		جمع
	میزان	تعداد (درصد)	میزان	تعداد (درصد)	
فریتین	< ۱۲	۱۳۹ (۵۳/۱)	> ۱۲	۱۵۸ (۴۶/۹)	۳۲۷ (۱۰۰)
هموگلوبین	< ۱۱ g/100 ml	۲۸ (۹)	> ۱۱g	۲۸۴ (۹۱)	۳۱۲ (۱۰۰)
هماتوکریت	< %۳۲	۱۷ (۵/۴)	> %۳۲	۲۹۵ (۹۴/۶)	۳۱۲ (۱۰۰)
Mch	< ۸۰ um <sup>3</sup>	۴۴ (۴۱/۱)	> ۸۰ um <sup>3</sup>	۲۶۸ (۸۵/۹)	۳۱۲ (۱۰۰)
Mchc	> ۲۷	۱۷ (۵/۴)	< ۲۷	۲۹۵ (۹۴/۶)	۳۱۲ (۱۰۰)

نتایج مربوط به ارتباط بین شیوع آنمی فقر آهن بر حسب شاخص فریتین تنها با متغیرهای ازدواج ، سن اولین حاملگی و مصرف قرص آهن تفاوت معنی داری را نشان داد (P < ۰/۰۵). بطوریکه افرادی که بین سنین ۲۰-۱۷ سال ازدواج کرده بودند بیشترین درصد (۶۳٪) و افرادی که سن اولین حاملگی آنها بین ۱۸-۲۲ بوده (۶۰٪) و افرادی

ازدواج و تحصیلات تفاوت معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ) بطوریکه بیشترین شیوع مربوط به زنان ۲۷-۲۰ سال (۱۹٪) و بیسواد بیشترین (۱۳٪) بود.

### بهدت:

آنمی فقر آهن مشکل بالینی شایع در جهان و مشکل بسیاری از کشورهای در حال توسعه است. نتایج مربوط به شیوع آنمی بر اساس شاخصهای فریتین، هموگلوبین، هماتوکریت MCH، MCHC به ترتیب (۵۲/۱، ۹، ۵/۴، ۴۱/۱ و ۵/۴) درصد بود. اسکول می نویسد برای تشخیص آنمی فقر آهن بهترین معیار غلظت فریتین سرم خون می باشد و فریتین معیاری با ارزش طلایی است (۱۰). در تحقیقی که فلاحی و همکاران در مورد شیوع کم خونی فقر آهن در کرمان انجام دادند، گزارش کرده اند ۳۱/۸ درصد از مادران دچار کم خونی فقر آهن بودند (۱۱). ابراهیمی شیوع آن را در شهر زاهدان بر اساس شاخص فریتین (۴۲/۲٪) (۱۲)، کبیری و شیخ الاسلامی شیوع این آنمی را در قزوین بر حسب شاخص فریتین ۱۴ درصد اعلام کرده است (۸).

در مورد شاخص هموگلوبین باید ذکر کرد گوفری و همکاران می نویسد بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی زمانی در طی بارداری آنمی فقر آهن به وجود می آید که میزان هموگلوبین به کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر برسد (۱۳). همان طور که ذکر شد شیوع این آنمی در تحقیق حاضر بر اساس شاخص هموگلوبین ۹ درصد بود. در مطالعه ای که ابراهیمی در زاهدان انجام داد شیوع را بر اساس این شاخص ۱۲/۹ درصد اعلام کرد (۱۲) و شیوع آن در قزوین (۴۳/۶٪) و در خرم آباد ۲۸/۷ درصد بوده است (۱۱).

از نتایج فوق می توان این نتیجه را گرفت که شیوع

که قرص آهن مصرف نکرده اند ۷۶ درصد مبتلا به کم خونی فقر آهن بر حسب شاخص فریتین بودند (جدول ۲).

جدول ۲: ارتباط بین شیوع آنمی فقر آهن بر حسب شاخص فریتین با متغیرهای سن ازدواج، سن اولین حاملگی و مصرف قرص آهن در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی و

### درمانی شهر کرمان

نتیجه آزمون مجذور کای	آنمی			متغیر
	جمع تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	دارد تعداد (درصد)	
۰/۰۰۶	۶۳ (۱۰۰)	۳۴ (۵۴)	۲۹ (۴۶)	>۱۷
	۱۴۷ (۱۰۰)	۵۵ (۳۷)	۹۲ (۶۳)	۱۷-۲۰
	۱۲۷ (۱۰۰)	۶۹ (۵۵)	۵۸ (۴۵)	<۱۷
۰/۰۲	۷۵ (۱۰۰)	۳۹ (۵۲)	۳۶ (۴۸)	>۱۸
	۱۶۹ (۱۰۰)	۶۷ (۳۹)	۱۰۲ (۶۰)	۱۸-۲۲
	۹۳ (۱۰۰)	۵۲ (۳۳)	۴۱ (۲۳)	<۲۲
۰/۰۱	۳۰ (۱۰۰)	۷ (۲۴)	۲۳ (۷۶)	مصرف نکرده
	۲۹۷ (۱۰۰)	۱۴۶ (۵۰)	۱۵۱ (۵۰)	مصرف کرده

نتایج مربوط به ارتباط بین شیوع آنمی فقر آهن بر حسب شاخص هموگلوبین با ویژگیهای فردی تنها در ارتباط با سابقه سقط، سن ازدواج، سن اولین حاملگی و تعداد حاملگی تفاوت معنی داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ) بطوریکه از نظر سابقه سقط در افرادی که دارای سقط بودند، بیشترین شیوع آنمی فقر آهن (۲۱٪) وجود داشت. در زمینه سن ازدواج بیشترین (۱۴٪) مربوط به افرادی بود که در سن کمتر از ۱۷ سال ازدواج کرده بودند. از نظر سن اولین حاملگی آن دسته از زنانی که بین سن ۱۸-۲۲ بودند دارای بیشترین درصد آنمی ۱۲٪ بودند و در رکورد تعداد حاملگی بیشترین شیوع آنمی فقر آهن بر اساس شاخص MCHC در مورد متغیرهای سن

حاملگی بین ۲۲-۱۸ سال بود. نتایج همچنین نشان داد که شیوع آنمی برحسب شاخص فریتین و مصرف قرص آهن نیز رابطه معنی داری دارد به طوریکه (۷۶٪) افرادی که قرص آهن مصرف نکرده بودند مبتلا به آنمی بودند. کارتی و همکاران در مورد همبستگی بین فریتین و آهن مصرفی توسط زن باردار می نویسد در طی دوران بارداری میزان فریتین خون تحت تأثیر میزان آهن مصرف شده قرار می گیرد (۱۴، ۱۵). کبیری می نویسد در صورتی که زن حامله در طی حاملگی از فرآورده های اضافی آهن استفاده نکند به احتمال زیاد دچار کمبود آهن خواهد شد (۸). نتایج همچنین نشان می دهد که بین سابقه سقط بر حسب شاخص هموگلوبین و شیوع آنمی ارتباط معنی دار وجود دارد. به طوریکه بیشترین درصد (۱۲٪) به افرادی تعلق گرفت که دارای سابقه سقط بودند. احتمال می رود از دست دادن خون هنگام سقط بر ذخایر آهن در بدن اثر گذاشته و منجر به کم خونی فقر آهن می گردد.

نتایج همچنان نشان می دهد که بین شاخص هموگلوبین و تعداد حاملگی و شیوع آنمی اختلاف معنی دار وجود دارد به طوری که بیشترین درصد (۲۷٪) به گروهی تعلق گرفت که بیش از ۵ حاملگی داشته اند. احتمال می رود در هر حاملگی مقداری از ذخایر آهن از دست می رود و منجر به کم خونی کمبود آهن می شود به طوری که کبیری می نویسد حاملگی یکی از علل از دست دادن ذخایر آهن در سن باروری است به طوریکه در هر حاملگی حدود ۶۸۰ میلی گرم آهن از دست می رود در بررسی نتایج بین شاخص MCHC و شیوع آنمی فقر آهن تفاوت معنی داری نیز مشاهده شد، بطوریکه بیشترین درصد (۱۳٪) به گروه بیسواد تعلق گرفت.

آنمی بر اساس شاخص مهمی چون فریتین در شهر کرمان نسبت به آمارهای شهرهای دیگر بیشتر می باشد، به نظر می رسد وجود اختلاف در شیوع ناشی از مختلف بودن جوامع از نظرهای مختلف می باشد به طوری که کبیری می نویسد اختلافات در شیوع آنمی فقر آهن ناشی از اختلاف در جوامع مورد مطالعه از نظر فرهنگی، اجتماعی اقتصادی، عادات تغذیه ای، بیماریهای شایع، وضعیت بهداشتی و تنظیم خانواده می باشد (۸).

در مورد شیوع آنمی برحسب شاخصهای هماتوکریت MCH، MCHC مطالعات مشابهی در دسترس نبود که قابل مقایسه باشد. نتایج مربوط به ارتباط بین شیوع آنمی فقر آهن بر حسب شاخصهای فریتین - هموگلوبین و MCHC و تعدادی از متغیرهای تفاوت معنی داری را نشان داد که تنها به ذکر موارد معنی دار اکتفا می شود. نتایج نشان داد که هر سه شاخص ذکر شده با متغیر سن ازدواج و شیوع آنمی تفاوت معنی دار داشتند به طوریکه بر اساس شاخصهای فریتین و MCHC بیشترین شیوع به ترتیب (۶۳ و ۹ درصد) بین سنین ۲۰-۱۷ بوده و بر اساس شاخص هموگلوبین بیشترین درصد شیوع (۱۴٪) در سن کمتر از ۱۷ سال بود فلاحی و همکاران بیشترین درصد کم خونی فقر آهن را سنین ۲۰-۱۹ سالگی اعلام کرده است (۱۱) که تقریباً با طیف سنی این تحقیق نزدیک بوده است.

نتایج مربوط به ارتباط بین شیوع آنمی فقر آهن بر حسب شاخصهای هموگلوبین و فریتین با متغیر سن اولین حاملگی تفاوت معنی داری را نشان داد به طوری که بر حسب شاخص هموگلوبین بیشترین درصد (۱۲٪) و بر حسب فریتین بیشترین درصد (۶۰٪) و سنین اولین

۴۳/۲ درصد از افراد دارای وضعیت طبیعی بودند. با توجه به درصد بالای کم خونی بر حسب شاخص فریتین انتظار می‌رود که اهمیت مصرف آهن در دوران بارداری به مادران آموزش داده شود تا آگاهی مادران بالا رفته و از ناهنجاریهای ناشی از این کمبود نیز جلوگیری بعمل آید.

۵/۵ درصد از افراد مبتلا به انمی فقر آهن بودند یعنی (فریتین کمتر از ۱۲ میکروگرم در لیتر و هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم در دسی لیتر) ۴۷/۷ درصد دچار کمبود آهن بودند یعنی (فریتین کمتر از ۱۲ و هموگلوبین بیشتر از ۱۱) و ۳/۵ درصد از افراد دچار تالاسمی مینور بودند یعنی فریتین آنها طبیعی ولی هموگلوبین آنها کم بود و

### منابع :

1. Buckley K , Kulb NW. *High risk maternity nursing manual* . Baltimore : Williams & Wilkins , 1993.
2. Martinez H . Anemia in womwn of reproductive age . The result of national probability survey. *Salud Publica Mex* 1995; **37**: 108-119.
3. Konyak RM. *Maternity nursing*. Philadelphia : J.B. Lippincott , 1992: 835.
4. Katharyn AM , Laura RM. *Comprehensive maternity nursing* (nursing process and the child bearing family). Philadelphia : J.B. Lippincott , 1990 : 1178-79.
5. Cook JD. Iron deficiency the global perspective. *Adv Exp Med Biol* 1994 ; **395** : 19-28.
6. Cook JD. Iron deficiency anemia bailieres . *Clin Hematol* 1994 ; **7**(4): 787-804
7. Dillo D . Role of iron deficiency in anemia in pregnant women in Mali. *Rer Fr Gynecol Obstet* 1995; **90** (30): 142-7.
۸. کبیری علی اصغر ، شیخ الاسلامی همایون. شیوع انمی فقر آهن در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر قزوین. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین. شماره ۹ ، بهار ۱۳۷۸ : ۶۶-۶۲
۹. دیویدسون هنری. هماتولوژی و انعقاد. ترجمه حمیدرضا شرفی ظاهر ، عبدالمقتر مجتهدی. تهران : فجر اسلام ، ۱۳۷۰.
10. Scholl T. Anemia iron deficiency increased risk of preterm delivery a prospective study. *Am Soc Clin Nutr* 1992 : 985-988.
۱۱. فلاحی ابراهیم ، کیمیاگر سیدمسعود ، غلامی یزدان بخش. شیوع کم خونی . فقر آهن در مجتمع خوابگاهی حضرت فاطمه الزهرا دانشگاه علوم پزشکی شهید بهستی در سال ۱۳۷۶. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی لرستان. سال اول ، شماره ۱ ، ۱۳۷۸ : ۲۴-۱۹.
۱۲. ابراهیمی طبسی ابراهیم. بررسی میزان شیوع کم خونی زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان در سال ۱۳۷۳. پایان نامه کارشناسی.
13. Godfery M. The effect of maternal anemia and iron deficiency on the ration of feld weight to placental weight. *Br J Obstet Gynecol* 1991 Sep ; **98** : 866-891.
14. Massawe H. Anemia in pregnancy : Perception of patients in Dar-es-Salam. *Est Af Med J* 1995; **72**(8): 498-503
15. Corretti NG. Iron balance in pregnancy in relation to anemia. *Clin Emp Obstet Gynecol* 1994 ; **4** : 192.