

مقایسه شیوع اختلالات خواب در بیماران مبتلا

به سکته قلبی حاد با همراهان سالم آنان

چکیده:

مقدمه و هدف: بیماری‌های قلبی - عروقی یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر بشر در قرون اخیر بوده است. عوامل متعددی در بروز این بیماری‌ها نقش دارند که یکی از این عوامل اختلالات خواب می‌باشد. این اختلالات در جامعه بسیار شایع هستند. هدف از این مطالعه مقایسه شیوع اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد با همراهان سالم آنان است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش تحلیلی به صورت مورد - شاهدی است که روی ۶۵ نفر بیمار مبتلا به سکته قلبی حاد بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) یاسوج به عنوان گروه مورد و ۶۵ نفر از همراهان سالم آنان به عنوان گروه شاهد در سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. نمونه‌ها به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. داده‌ها با استفاده از دو پرسشنامه اختلالات خواب آلودگی و پرسشنامه محقق ساخته جمع‌آوری گردید. داده‌های جمع‌آوری شده به وسیله نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجزور کای، تی و تحلیل واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از موارد دیس‌سومیتا، زمان بیدار شدن صبحگاهی، طول مدت خواب شبانه، اشکال در به خواب رفتن، انقطاع خواب و سندرم پاهای بی‌قرار در گروه مورد به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد مشاهده شد. از نظر زمان به خواب رفتن شبانه و خوابیدن در طول روز بین دو گروه تفاوتی مشاهده نشد. در بین اختلالات پارا‌سومینا، شیوع فلج خواب، کابوس شبانه و راه رفتن در خواب در گروه مورد به طور معنی‌داری بیش از گروه شاهد بود، ولی از نظر دندان قروچه و صحبت کردن در خواب بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: اختلالات خواب در افراد با سکته حاد قلبی بیشتر از افراد سالم دیده می‌شود و می‌تواند به عنوان یک عامل خطر در بروز سکته‌های قلبی در نظر گرفته شود.

دکتر عبدالرسول جوان*

دکتر علی محمدی**

دکتر شیرعلی خرامین***

دکتر سمانه محبی****

* فوق تخصص قلب و عروق، استادیار گروه دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه داخلی

** متخصص روانپزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه روانپزشکی

*** دکتری تخصصی روانشناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه روانشناسی

**** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۷/۱۸

مؤلف مسئول: دکتر عبدالرسول جوان

پست الکترونیک: r_javan1962@yahoo.com

واژه‌های کلیدی: سکته قلبی حاد، اختلالات خواب، دیس‌سومینا، پارا‌سومینا

مقدمه

اهمیت این پدیده تلاش‌ها و تحقیقات زیادی برای پیدا کردن عوامل خطر ایجاد آن انجام شده است. عوامل خطر عمدۀ ایجاد پدیده آترواسکلروز شامل؛ مصرف دخانیات، بالا بودن چربی‌های خون، بالا بودن فشارخون، دیابت، چاقی و کم تحرکی می‌باشند^(۴). علاوه بر این عوامل برخی تحقیقات مطرح کننده نقش عوامل دیگری از جمله؛ استرس‌های روحی - روانی و اختلالات خواب می‌باشد^(۵). اختلالات اولیه خواب به دو دسته دیس‌سومنیا^(۶) و پاراسومنیا^(۷) تقسیم می‌شوند. دیس‌سومنیاهای شامل؛ بی‌خوابی اولیه، پرخوابی اولیه، اختلال خواب مربوط به تنفس، میوکلونوس شبانه و سندروم پاهای بی‌قرار^(۸) می‌باشند. پاراسومنیاهای شامل؛ اختلال کابوس^(۹)، اختلال وحشت خواب^(۱۰)، اختلال خوابگردی^(۱۱)، دندان قروچه در خواب^(۱۲)، حرف زدن در خواب^(۱۳) و فلنج خواب^(۱۴) می‌باشند^(۱۵).

در میان اختلالات متعدد خواب نقش اختلالات خواب مربوط به تنفس به خصوص آپنه خواب بیش از همه در بروز بیماری‌های قلبی - عروقی مورد تحقیق قرار گرفته است. در این عارضه انقطاع تنفس به هنگام خواب باعث خروپف، خواب آلودگی روزانه، سردرد صبحگاهی، خستگی و اختلال حافظه و تمرکز

بیماری‌های قلبی - عروقی از شایع‌ترین علل مرگ و میر نوع بشر هستند. در آغاز قرن بیستم بیماری‌های قلبی - عروقی کمتر از ۱۰ درصد مرگ و میر را در کل جهان تشکیل می‌داد^(۱۶). ولی با گذشت زمان و ظهور تأثیرات انقلاب صنعتی در زمینه‌های اقتصادی و اجتماعی شیوع این بیماری‌ها فزونی گرفت، به طوری که در آغاز سده بیست و یکم بیماری‌های قلبی - عروقی عامل نیمی از تمام مرگ‌ها در جوامع توسعه یافته و ۲۵ درصد از تمام مرگ‌ها در جوامع در حال توسعه می‌باشد و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ بیماری‌های عروق کرونر به عنوان عامل شماره یک مرگ و ناتوانی در کل جهان محسوب شوند و از این نظر جای بیماری‌های عفونی را بگیرند^(۱۷).

افزایش شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی به عنوان عامل مرگ و میر ابتدا در کشورهای توسعه یافته ظاهر شد و در پایان سده بیست با صنعتی شدن و ببود وضعیت اقتصادی - اجتماعی این روند در کشورهای در حال توسعه مثل کشور ما نیز به وجود آمده است، به طوری که در یک مطالعه، بیماری ایسمیک قلب بیش از ۴۰ درصد مرگ و میرها در کشور را به خود اختصاص داده است^(۱۸).

بیماری‌های عروق کرونر به عنوان عامل اصلی بروز سکته‌های قلبی، مهمترین دسته بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد که عمدتاً در اثر پدیده آترواسکلروز به وجود می‌آیند. با توجه به

1-Dysomnia

2-Parasomnia

3-Restless Leg Syndrome

4-Nightmare Disorder

5-Sleep Terror Disorder

6-Sleep Walking

7-Bruxism

8-Sleep Talking

9-Sleep Paralysis

قلبی حاد بستری در بخش سی‌سی‌یو بودند که اختلالات خواب در طی ۳ ماه قبل از بروز سکته قلبی حاد، در آنها بررسی شد. گروه شاهد عبارت بودند از ۶۵ نفر از همراهان سالم بیماران که هیچ سابقه‌ای از سکته قلبی نداشته و سعی گردید نزدیک‌ترین کسان از نظر خصوصیات سن، جنس و تحصیلات به بیماران باشند.

در این مطالعه، داده‌ها با استفاده از دو پرسشنامه جمع‌آوری گردید. اولین پرسشنامه عبارت بود از پرسشنامه اختلالات خواب آلودگی^(۱) که مرکب از ۸ ماده‌ی می‌باشد و از صفر (اصلًا) تا سه (خیلی زیاد) نمره‌گذاری می‌گردید. این پرسشنامه دارای اعتبار و پایایی خوبی بوده^(۱۲) و در این پژوهش از آلفای کرونباخ ۰/۸۳ برخوردار بوده است. دومین پرسشنامه جهت اندازه‌گیری سایر شاخص‌ها به وسیله محققین ساخته شد که مشتمل بر ۴۴ سؤال بود که به وسیله محقق تکمیل می‌گردید. اعتبار این پرسشنامه به تأیید سه نفر از متخصصین مربوط رسید و پایایی آن با استفاده از آلفای کرونباخ به میزان ۰/۸۰، مورد تأیید قرار گرفت. به هر یک از اختلالات خواب بر اساس پرسشنامه، نمره‌ای داده شد و سپس نمره مربوط بین گروه مورد و شاهد با هم مقایسه گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده به وسیله نرم‌افزار SPSS^(۲) و آزمون‌های آماری مجبور کای^(۳)، تی^(۴) و تحلیل واریانس^(۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

می‌شود. علاوه بر این آپنه انسدادی خواب می‌تواند در نتیجه کاهش فشار اکسیژن، افزایش فشار گاز کربنیک خون، افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک و تغییرات در سیستم انعقاد خون سبب افزایش شناسنی بروز سکته‌های قلبی، آریتمی‌های قلبی و افزایش فشارخون سیستمیک و ریوی گردد^(۶). مطالعات اندکی هم نقش سایر اختلالات خواب را در بروز سکته قلبی مطرح نموده‌اند. برخی مطالعات خواب کوتاه مدت را به عنوان عامل خطر بروز سکته قلبی حاد بیان نمودند^(۷). همچنین نقش اشکال در به خواب رفتن و بیدار شدن در طول شب نیز در بروز سکته حاد قلبی مطرح شده است^(۸-۹).

با توجه به مطرح شدن نقش اختلالات روحی - روانی در بروز عوارض قلبی و کمبود مطالعات و تحقیقات در زمینه سایر اختلالات خواب به جز اختلالات تنفسی، هدف از این مطالعه مقایسه شیوع اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد با همراهان سالم آنان است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه تحلیلی به صورت مورد - شاهدی است که در بخش سی‌سی‌یو بیمارستان امام سجاد(ع) شهر یاسوج در سال ۱۳۸۴ انجام گرفته است.

جامعه آماری در این پژوهش شامل؛ ۱۳۰ نفر در دو گروه مورد و شاهد بوده است که به روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس انتخاب شدند. گروه مورد شامل ۶۵ نفر از بیماران مبتلا به اولین سکته

1-Epworth Sleepiness Scale
2-Statistical Package for Social Sciences
3-Chi-Square Test
4-T – Test
5-Analysis of Variance

گروه مورد به طور معنی‌داری شایع‌تر از گروه شاهد بود. همچنین زمان بیدار شدن صبحگاهی در گروه مورد زودتر از شاهد بود و طول خواب شبانه نیز در گروه مورد کمتر بود که این تفاوت‌ها نیز معنی‌دار بود. دو گروه از نظر زمان به خواب رفتن شبانه و خوابیدن در طی روز اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۲ و ۱).

از گروه اختلالات پاراسومنیا؛ فلچ خواب، کابوس شبانه و راه رفتن در خواب در گروه مورد به طور معنی‌داری شایع‌تر از گروه شاهد بود. دو گروه از نظر صحبت کردن در خواب و دندان قروچه اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۳).

یافته‌ها

گروه مورد و شاهد هر یک شامل؛ ۴۳ نفر (۶۶/۱۵ درصد) مرد و ۲۲ نفر (۳۳/۸۴ درصد) زن بودند. از بین بیماران ۲۸ نفر (۵۸/۵ درصد) سکته قدمی، ۲۸ نفر (۴۳/۱ درصد) سکته تحتانی و ۵ نفر (۷/۷ درصد) سکته جانبی داشتند.

گروه مورد و شاهد از نظر سن، شاخص توجه بدنی، توزیع فراوانی بالا بودن فشارخون، دیابت، بالا بودن چربی خون، آرژی، آسم، بیماری کلیوی، کبدی، پروستات، سابقه سکته مغزی، بیماری تیروئید، انحراف بینی و گرفتگی بینی، سابقه عمل جراحی لوزه و سابقه عمل جراحی بینی تقاضه معنی‌داری نداشتند. از گروه اختلالات دیس‌سومنیا؛ انقطاع خواب، سندروم پاهای بی‌قرار و مشکل در به خواب رفتن در

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار برخی از موارد دیس‌سومنیاها در گروه‌های مورد و شاهد

موارد دیس‌سومنیاها	گروه	مورد	شاهد	سطح معنی‌داری
	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	
زمان به خواب رفتن شبانه	(۶/۷۷)۱۹/۷۰	(۶/۲۰)۲۰/۶۶	(۶/۲۳)۶/۴۲	NS*
زمان بیدار شدن صبحگاهی	(۱/۲۸)۵/۶۳	(۱/۲۳)۷/۰۳	(۱/۵۱)۷/۵۵	.۰/۰۱
طول خواب شبانه	(۱/۱۶)۱/۶۶	(۰/۸)۱/۰۹	(۰/۲)۶/۴۲	.۰/۰۴
سندروم پاهای بی‌قرار				.۰/۰۰۱

*NS: Not Significant

جدول ۲: فراوانی برخی از موارد دیس‌سومنیاها در گروه‌های مورد و شاهد

موارد دیس‌سومنیاها	گروه	مورد	شاهد	سطح معنی‌داری
	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	
خوابیدن در طی روز	(۷۷)۵۰	(۲۲)۱۵	(۸۸)۵۷	خیر تعداد(درصد)
مشکل در به خواب رفتن	(۶۰)۳۹	(۴۰)۲۶	(۱۴)۹	بلی تعداد(درصد)
انقطاع خواب	(۵۲)۳۴	(۴۸)۳۱	(۱۲)۸	بلی تعداد(درصد)

*NS: Not Significant

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار پاراسومنیاها در گروههای مورد و شاهد

موارد پاراسومنیاها	گروه	مورد	شاهد	سطح معنی داری
	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	میانگین(انحراف معیار)	
فلج خواب		(۰/۵۰)±۰/۵۰	(۰/۳۲)±۰/۱۲	۰/۰۰۰۱
کابوس شبانه		(۰/۸۵)±۰/۳۷	(۰/۰۲)±۰/۶۰	۰/۰۰۱
راه رفتن در خواب		(۰/۳۷)±۰/۹۵	(۰/۳۶)±۰/۷۲	۰/۰۳
دندان قروچه		(۰/۰۶)±۰/۳۸	(۰/۰۷)±۰/۶۷	NS*
صحبت کردن در خواب		(۰/۱۷)±۰/۶	(۰/۹۴)±۰/۴	NS*

*NS: Not Significant

نگرفته است، اما از آنجایی که اکثر موارد سکته قلبی حاد به علت افزایش کاتکول آمین ها و تجمع پلاکتی در صبح اتفاق می افت، ممکن است این مکانیسم در افرادی که زودتر از خواب بیدار می شوند مؤثیرتر باشد و شناس سکته قلبی حاد را در آنها بیشتر کند. این احتمال هم وجود دارد که این اثر از طریق کاهش کلی طول خواب شبانه اعمال گردد.

بین افراد گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی اشکال در به خواب رفتن، اختلاف معنی داری وجود دارد. اشکال در به خواب رفتن در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بوده است که با نتایج مطالعات دیگر همخوانی دارد. در این مطالعات اشکال در به خواب رفتن به عنوان عامل خطر بروز سکته قلبی حاد بیان شده است (۱۱-۹). بین افراد گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی بیدار شدن مکرر در طول شب اختلاف معنی داری وجود دارد. سندروم پاهای بی قرار نیز در گروه مورد شایع تر بوده است. از آنجا که این اختلال باعث افزایش برانگیختگی می شود می تواند از طریق افزایش آزاد شدن کاتکول آمین ها باعث بروز سکته قلبی شود. همچنین این اختلال باعث اشکال در شروع خواب می شود که این مکانیسم هم می تواند در تأثیر

بحث و نتیجه گیری

با توجه به اهمیت بیماری قلبی - عروقی و از جمله سکته های قلبی و نقش عوامل مختلف از جمله عوامل روحی - روانی در این بیماری (۵ و ۴)، هدف از این مطالعه مقایسه شیوه شیوع اختلالات خواب در بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد با همراهان سالم آنان بود.

نتایج این مطالعه نشان می دهد که انقطع خواب، فلچ خواب، کابوس شبانه، راه رفتن در خواب، سندروم پاهای بی قرار و مشکل در به خواب رفتن در گروه مبتلا به سکته قلبی به طور معنی داری شایع تر از گروه شاهد است. همچنین زمان بیدار شدن صبحگاهی در گروه مورد زودتر از شاهد بود و طول خواب شبانه نیز در گروه مورد کمتر بود. این یافته ها نشانگر ارتباط اختلالات خواب با سکته قلبی است.

میانگین طول مدت خواب شبانه در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بوده است که این نتیجه با نتایج مطالعات دیگر همخوانی دارد (۸ و ۷). همچنین میانگین ساعت بیدار شدن از خواب بین گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری را نشان می دهد. میانگین ساعت بیدار شدن از خواب در گروه مورد زودتر از گروه شاهد بوده است. در این مورد مطالعه ای از قبل انجام

نتایج مطالعه اخیر نشان می‌دهد بسیاری از اختلالات خواب ممکن است در بروز سکته قلبی دخالت داشته باشند. محدودیت این مطالعه تعداد کم نمونه‌ها می‌باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با حجم نمونه بالاتری انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه بیماران شرکت کننده در طرح و هم چنین شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج تقدیر و تشکر می‌شود.

آن بر سکته قلبی مطرح باشد. فراوانی بیدار شدن در طول شب در گروه مورد، بیشتر از گروه شاهد بوده است که با نتیجه مطالعات دیگر که بیان کننده ارتباط بین اشکال در دوام خواب و بروز سکته قلبی حاد می‌باشد، همخوانی دارد(۱۱). میانگین برخی از پاراسومنیاها شامل؛ فلج خواب، کابوس شبانه و راه رفتن در خواب در گروه مورد به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد می‌باشد. در این مورد مطالعه‌ای از قبل انجام نگرفته است.

با توجه به نتایج به دست آمده مشاهده می‌شود که در افراد مبتلا به سکته قلبی حاد، شاخص‌های متعدد اختلالات خواب از جمله؛ کوتاه بودن طول مدت خواب شبانه، اشکال در به خواب رفتن و بیدار شدن متعدد و طولانی در طول شب بیشتر از افراد عادی دیده می‌شود. به دست آوردن این نتایج که با نتایج مطالعات محدود در این زمینه مشابه است می‌تواند بیانگر نقش اختلالات خواب در بروز عوارض قلبی - عروقی باشد. از طرف دیگر عواملی مانند مصرف دخانیات که خود در بروز اختلالات خواب مؤثرند می‌توانند دلیل بر وجود بی‌خوابی در گروه مورد باشند. از نظر پاتوفیزیولوژی عواملی مثل؛ اختلالات سیستم اتونوم، اختلالات به وجود آمده در آندوتلیوم عروق، تغییرات تون عروقی و اختلالات پلاکتی را می‌توان به عنوان مکانیسم بروز عوارض قلبی - عروقی در بی‌خوابی در نظر گرفت که برای اثبات آنها نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

Comparison of Sleep Disorder in Myocardial Infarction Patients with Their Healthy Relatives

Javan AR^{*},
Mohamadi A^{**},
Kharamin SHA^{***},
Mohebi S^{***}.

*Assistant Professor of Cardiology,
Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Yasuj University
of Medical Sciences, Yasuj, Iran

**Assistant Professor of Psychiatry,
Department of Psychiatry, Faculty of
Medicine, Yasuj University of Medical
Sciences, Yasuj, Iran

***Assistant Professor of Psychology,
Department of Psychology, Faculty of
Medicine, Yasuj University of Medical
Sciences, Yasuj, Iran

****General Practitioner, Faculty of
Medicine, Yasuj University of Medical
Sciences, Yasuj, Iran

KEYWORDS:

Acute Myocardial Infarction,
Sleep Disturbances,
Dyssomnias,
Parasomnias

Received: 29/1/1386

Accepted: 18/7/1386

Corresponding Author: Javan AR
Email: r_javan1962@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Cardiovascular diseases are among the most common causes of mortality and sleep disturbances are common in today society. The purpose of the present study is to determine relationship between wide spectrum of sleep disorders including dyssomnias and parasomnias and occurrence of myocardial infarction.

Materials & Methods: This is a prospective case control study which was performed on 65 patients with acute myocardial infarction and 65 cases of their healthy relatives. Data were collected by Epworth sleepiness scale and analyzed with SPSS software and using chi square, t-test and variance analysis.

Results: For dyssomnias, frequency of early awakening in the morning, sleep duration at night, difficulty in falling asleep, sleep disruption and restless leg syndrome in case group were significantly higher than control group. For parasomnias, frequency of sleep paralysis, nightmare and sleep walking in case group were significantly higher than control group.

Conclusion: Sleep disorders are more frequent among patients with myocardial infarction and can be considered as a risk factor for this disorder.

REFERENCES:

1. World Health Report. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization 2002.
2. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. Cambridge: Harvard school of public health; 1996; 50.
3. Sarraf Zadegan N, Sayed-Tabatabaei FA, Bashardost N. The prevalence of coronary artery disease in an urban population in Isfahan Iran. *Acta Cardiol* 1999; 24: 27-63.
4. Gaziano JM. Global burden of cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (editors). *Heart disease*. 7th ed. USA: Elsevier & Saunders; 2004; 1-19.
5. Culic V, Eterovic D, Miric D. Meta-analysis of possible external triggers of acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2005; 99: 1-8.
6. Sadock BJ, Sadock VA. Sleep disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA (editors). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry*. 9th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003; 760-81.
7. Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective Study of Sleep duration and Coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003; 163(2): 205-9.
8. Liu Y, Tanaka H. Overtime work, insufficient sleep and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. *Occup Environ Med* 2002; 59(7): 447-51.
9. Appels A, Vos Y, Diest R, Hoppner P, Mulder P, Groen J. Are sleep complaints predictive of future myocardial infarction? *Act Nerv Super* 1987; 29 (2): 147-51.
10. Schwartz SW, Cornoni-Huntley J, Cole SR, Hays JC, Blazer DG, Schocken DD. Are sleep complaints an independent risk factor for myocardial infarction? *Ann Epidemiol* 1998; 8(6): 384-92.
11. Schwartz S, Mc Dowell Anderson W, Cole SR, Cornoni-Huntley J, Hays JC, Blazer D. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res* 1999; 47(4): 313-33.
12. Murray W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; (14): 540-5.