

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۹، آبان ۱۳۹۹، ۹۵۴-۹۴۱

# بررسی شیوع کوتاه قدی و برخی عوامل مرتبط با آن در کودکان ۶ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۹۷: یک مطالعه مقطعی

زهرا کامیاب<sup>۱</sup>، کوشا توانایی<sup>۲</sup>، مینا سپهران<sup>۳</sup>

دریافت مقاله: ۹۹/۲/۲۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۹/۴/۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۹/۷/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۹/۷/۲۹

### چکیده

زمینه و هدف: رشد قد، یکی از شاخص‌های برآورد سطح بهداشتی در یک جامعه است که می‌تواند بر سلامت کودکان تأثیر بگذارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع کوتاه قدی و برخی عوامل مرتبط با آن در کودکان ۶ ساله رفسنجان انجام شد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، ۵۲۱ کودک ۶ ساله مراجعه کننده به مراکز بهداشتی شهر رفسنجان در سال ۱۳۹۷ به روش خوشه‌ای تصادفی بررسی شدند. مشخصات دموگرافیک و آنتروپومتریک والدین و کودکان جمع‌آوری و کوتاه قدی در آن‌ها طبق استانداردهای مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا (Centers for disease control and prevention; CDC) بررسی شد. در کودکان کوتاه قد، سطح سرمی الکترولیت‌ها، هورمون‌های تیروئید، هورمون رشد، 25-Hydroxy vitamin D3 و سن استخوانی تعیین گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای، t مستقل و ضریب همبستگی Pearson تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: شیوع کوتاه قدی ۴ درصد (۲۱ نفر) با حدود اطمینان ۹۵ درصد ۱/۳ درصد تا ۶/۷ درصد بود. ۱۱ نفر آن‌ها (۵۲/۴ درصد) پسر بودند. علت اصلی کوتاه قدی در ۵۲/۴ درصد کودکان (۱۱ مورد) ژنتیکی بود. یک مورد کمبود هورمون رشد (۴/۸ درصد) و یک مورد هیپوتیروییدی (۴/۸ درصد) داشتند. ۳۸ درصد موارد (۸ مورد) علتی برای کوتاه قدی پیدا نشد. بین قد کودک با قد پدر ( $P < 0/001$ ,  $r = 0/361$ ) و قد مادر ( $P < 0/001$ ,  $r = 0/269$ ) همبستگی مستقیم و معنی‌دار مشاهده شد. نتیجه‌گیری: کوتاه قدی ژنتیکی، شایع‌ترین علت کوتاه قدی در کودکان مورد مطالعه بود. شناخت علل کوتاهی قد برای اقدام به موقع برای رفع این نقیصه ضروری به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: شیوع، کوتاه قدی، کوتاه قدی فامیلیال، کوتاه قدی سرشتی، کوتاه قدی ایدیوپاتیک، کودکان، رفسنجان

۱- استادیار پزشکی اجتماعی، گروه آموزشی پزشک خانواده، دانشکده پزشکی و سرپرست واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان علی‌ابن‌ابی‌طالب(ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳- نویسنده مسئول) استادیار اطفال، گروه آموزشی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران  
تلفن: ۰۳۴-۳۴۲۸۰۱۸۵، دورنگار: ۰۳۴-۳۴۲۸۰۱۸۵، پست الکترونیکی: clinicalresearch0185@gmail.com

## مقدمه

در حال حاضر یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین مشکلات کودکان و نوجوانان کوتاه قدی می‌باشد که به طور فزاینده‌ای سلامت جهانی را در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه تحت تأثیر قرار داده است [۱]. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۲، ۱۶۱ میلیون کودک در جهان از کوتاهی قد رنج می‌برند و میزان شیوع کوتاهی قد در جهان از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۱۲ از ۳۳ درصد به ۲۵ درصد کاهش یافته است [۲]. هدف جهانی این است که شیوع کوتاهی قد به میزان ۳۹ درصد در سال کاهش یابد و تعداد کودکان کوتاه قد از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ به ۱۰۰ میلیون کودک در سال ۲۰۲۵ برسد [۳]. در مطالعه Davoodi و همکاران در همدان شیوع کوتاه قدی در کودکان اول دبستانی ۶ درصد گزارش گردید [۴]. هم‌چنین نتایج مطالعه Daeie Farshbaf و همکاران نشان داد شیوع کوتاه قدی در دختران نوجوان دبیرستان‌های شهر تبریز ۵/۲ درصد بوده است [۵].

علل مربوط به کوتاهی قد طیف گسترده‌ای دارد که به طور کلی به سه نوع اصلی تقسیم‌بندی می‌شود [۶]. دو علت کوتاهی قد، شامل کوتاهی قد فامیلیال و کوتاهی قد سرشتی تأخیری از انواع طبیعی رشد کودک می‌باشد که ناشی از تأخیر در رشد و بلوغ است [۷]. علت سوم کوتاهی قد، کوتاهی قد پاتولوژیک است که می‌تواند نتیجه بیماری‌های مختلفی از قبیل بیماری‌های سیستمیک مزمن کلیوی، ریوی، بیماری‌های قلبی و گوارشی [۸]، اختلالات اندوکرین

شامل کمبود هورمون رشد، کم‌کاری غده تیروئید، آنمی، سندرم کوشینگ [۹]، اختلالات کروموزومی مانند سندرم ترنر، راسل سیلور، نونان [۱۰]، سوء تغذیه، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و حتی جراحی باشد [۱۱]. شایع‌ترین علل کوتاهی قد، کوتاهی قد ناشی از تأخیر در رشد و بلوغ و کوتاهی قد فامیلیال است. بعضی از صاحب نظران، کوتاهی قد فامیلیال را در گروه کوتاهی قد ایدیوپاتیک قرار می‌دهند و گروهی کوتاهی که هیچ علتی برای آن یافت نشود و فامیلیال (ژنتیکی) هم نباشد را به این عنوان نام می‌برند [۱۲]. به طور کلی تقریباً ۲۰ درصد از کوتاهی‌های قد، عوامل پاتولوژیک هستند و ۸۰ درصد از کوتاهی‌های قد خانوادگی و سرشتی می‌باشند [۱۱].

کوتاه قدی به نوبه خود سبب ایجاد مشکلاتی از قبیل کاهش توان جسمی و ذهنی، کاهش اعتماد به نفس، افت تحصیلی کودکان، افزایش تولد نوزادان کم وزن از مادران کوتاه قد می‌شود [۱۳]. در صورت تشخیص زودهنگام کوتاهی قد ناشی از سوء تغذیه و کمبود ویتامین D و هم‌چنین کوتاهی قد ناشی از اختلالات اندوکرین، بیماری‌های سیستمیک و درمان آن‌ها، می‌توان جهت دستیابی به قد طبیعی اقدام کرد و از بسیاری از مشکلاتی که ممکن است در اثر کوتاهی قد ایجاد شوند، جلوگیری کرد [۱۴].

شیوع سریع کوتاه قدی موجب ایجاد نگرانی‌های شدید در این زمینه و تلاش برای یافتن راه‌حل‌های مؤثر و کارآمد برای کاهش مشکلات ناشی از آن شده است و با توجه به این که کوتاهی قد در زیر مجموعه یکی از مشکلات شایع

(Systematic random sampling) انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. بدین صورت که ابتدا اسامی کل کودکان ۶ ساله هر مرکز مشخص و سپس بر اساس حجم نمونه کلی، فواصل انتخاب پرونده‌های خانوار تعیین گردید. شماره پرونده اول با قرعه کشی مشخص و سپس بر اساس فاصله تعیین شده، مابقی پرونده‌ها انتخاب شدند.

کودکان با ملیت غیر ایرانی، فرزند خوانده و عدم رضایت شرکت در مطالعه از مطالعه خارج شدند. با توجه به مطالعات قبلی [۱۷، ۴] و با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$$

برای برآورد شیوع، حجم نمونه نهایی با تخمین شیوع  $P=0/06$  برای کوتاه قدی و خطای نوع اول  $\alpha = 0/05$  و دقت برآورد  $d=0/02$ ، حجم نمونه ۵۴۳ نفر تعیین شد [۱۷].

روش کار به این صورت بود که پژوهش‌گر با حضور در مراکز بهداشتی درمانی منتخب در ساعاتی که کودکان جهت معاینه قبل از ورود به مدرسه مراجعه می‌کردند (ساعت ۸ تا ۱۳)، ضمن معرفی خود از مادران کودکان جهت شرکت در مطالعه دعوت به همکاری نموده و پس از بیان اهداف پژوهش و اطمینان دادن در خصوص محرمانه بودن اطلاعات، رضایت‌نامه کتبی تکمیل و اطلاعات آن‌ها را در چک لیست محقق ساخته ثبت و جمع‌آوری نموده است. در این چک لیست اطلاعات خانوار شامل سن و سطح تحصیلات والدین، قد والدین، وزن هنگام تولد کودک، سن حاملگی مادر (هفته)، تعداد فرزندان خانواده، وجود بیماری در کودک،

نوجوانان و جوانان تقسیم بندی می‌شود، لذا توجه بیش‌تر در شناخت به موقع علل مربوط به آن و به کارگیری اقدامات پیش‌گیرانه برای جلوگیری از ایجاد این نقیصه حائز اهمیت می‌باشد [۱۵]. با استناد به مطالب ذکر شده و اهمیت این موضوع و نیز عدم انجام این بررسی در سال‌های اخیر در شهر رفسنجان [۱۶]، این مطالعه با هدف تعیین شیوع کوتاه قدی و برخی عوامل مرتبط با آن در کودکان ۶ ساله رفسنجان در سال ۱۳۹۷ انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی، در شهریور ۱۳۹۷ بر روی کودکان متولد مهر ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱ که جهت انجام معاینات قبل از ورود به مدرسه به مراکز بهداشتی شهری دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان مراجعه کرده بودند، انجام شد. پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه با کد IR.RUMS.REC.1396.203 و اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین، کودکان به روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای انتخاب شدند. شهر رفسنجان بر اساس مناطق تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی شهری به ۸ خوشه تقسیم شد و با توجه به تشابه قابل قبول مراکز بهداشتی درمانی شهری از نظر عوامل اجتماعی و اقتصادی، ۵ مرکز به روش قرعه کشی از میان ۸ مرکز بهداشتی درمانی شهری رفسنجان انتخاب شدند. سپس بر اساس لیست اسامی کودکان ۶ ساله (متولد مهر ۱۳۹۰ تا شهریور ۱۳۹۱) تحت پوشش هر مرکز به تفکیک جنسیت و به تناسب جمعیت کودکان ۶ ساله هر مرکز، تعداد ۵۲۱ کودک به صورت تصادفی سیستماتیک

مصرف مکمل‌های تغذیه‌ای (مولتی ویتامین، روی و ویتامین دی) با مصاحبه مستقیم با مادر و هم‌چنین با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده استخراج شد. اطلاعات مربوط به وزن هنگام تولد و سن حاملگی برای تعیین کودکانی که در زمان تولد وزن کم نسبت به سن حاملگی داشته‌اند و جهش رشدی (Catch up growth) پیدا نکرده و در نتیجه منجر به کوتاه قدی در آن‌ها می‌شود، پرسیده شد [۱۸].

در مورد وضعیت اقتصادی که می‌تواند مؤثر در تغذیه و رسیدگی به کودک باشد، به دلیل این‌که تعریف مشخصی از میزان درآمدی که طبقات مختلف اقتصادی را نشان دهد در پرونده‌ها موجود نبود و پاسخ صحیحی توسط والدین در این زمینه داده نشد، به ناچار حذف گردید و وضعیت سواد و سطح تحصیلات که تأثیر مهمی در برخورد با کودک و پی‌گیری رشدی کودک دارد انتخاب و جایگزین گردید. اطلاعات تن‌سنجی کودک توسط محقق و کارشناس آموزش دیده و به وسیله ترازو و قد سنج Seca (ساخت آلمان) به ترتیب با دقت ۱۰۰ گرم و ۰/۱ سانتی‌متر مطابق با دستورالعمل استاندارد اندازه‌گیری شد [۱۹]. قد دو بار در حالت ایستاده بدون کفش به‌طوری‌که پشت سر، قسمت پشت، باسن و پاشنه پا با قدسنج تماس داشته و نگاه به رو به رو باشد اندازه‌گیری شد. در صورتی که اختلاف قدهای گزارش شده بیشتر از ۰/۳ سانتی‌متر گزارش می‌شد، قد مجدداً مورد اندازه‌گیری قرار می‌گرفت [۱۹].

برای اندازه‌گیری وزن، ترازوی دیجیتال مدل Seca (ساخت آلمان) مورد استفاده قرار گرفت. این وزنه پس از هر

۱۰ بار استفاده، با استفاده از یک وزنه استاندارد کالیبره می‌شد. کوتاه قدی به صورتی که قد فرد بر روی منحنی قد برای سن و جنس مرکز کنترل و پیش‌گیری بیماری‌های آمریکا (Centers for disease control and prevention; CDC) کمتر یا مساوی دو انحراف استاندارد زیر حد متوسط باشد، تعریف شد [۲۰]. شاخص توده بدنی (Body mass index; BMI) با استفاده از فرمول وزن به کیلوگرم تقسیم بر قد به متر مربع اندازه‌گیری شد. کودکان براساس صدک BMI از نظر سن و جنس، برطبق منحنی مرکز کنترل و پیش‌گیری بیماری‌های آمریکا به شرح زیر طبقه بندی شدند: ۱- لاغر (BMI کمتر یا مساوی صدک ۵)، ۲- وزن طبیعی (BMI بین صدک ۵ تا ۸۵)، ۳- در معرض خطر اضافه وزن (BMI مساوی یا بالاتر از صدک ۸۵ اما کم‌تر از صدک ۹۵)، و ۴- چاق (BMI مساوی یا بالاتر از صدک ۹۵) [۲۰].

هم‌چنین میانگین قد والدین (Mid parental height; MPH) از فرمول مجموع قد پدر و مادر تقسیم بر دو، به‌علاوه ۵/۶ سانتی‌متر برای پسران و منهای ۵/۶ سانتی‌متر برای دختران محاسبه گردید [۲۱]. با محاسبه MPH، برآوردی (تخمینی) از پتانسیل قد ژنتیکی کودک خواهیم داشت. چنان‌چه منحنی قد فعلی کودک کوتاه قد از منهای دو انحراف معیار منحنی MPH وی کم‌تر باشد می‌تواند نشان دهنده این باشد که کودک از کانال ژنتیکی خود خارج شده است. در نتیجه در تعیین کوتاه قدی فامیلیال به ما کمک خواهد کرد [۲۱].

کودکان کوتاه قد جهت بررسی بیش‌تر و معاینه کامل و یافتن علت کوتاه قدی به فوق تخصص غدد کودکان ارجاع شدند و برای آن‌ها جهت تکمیل مراحل تشخیصی، گرافی مچ دست چپ برای تعیین سن استخوانی و آزمایشات لازم انجام شد. سن استخوانی در مرکز علی‌ابن‌ابی‌طالب (ع) توسط یک رادیولوژیست مرکز و پزشک همکار طرح و با استفاده از استاندارد خوانده شد [۲۲]. سن استخوانی که یک سال بالاتر (Advance) یا پایین‌تر (Delay) از سن تقویمی بود، غیر طبیعی تلقی شد [۲۳].

جهت بررسی علل کوتاه قدی و رد علل سیستمیک و اندوکراین، کودک به همراه مادر با معرفی‌نامه از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان به آزمایشگاه ارجاع داده شد. ۵ سی‌سی خون از کودکان در وضعیت ناشتا جمع‌آوری و شاخص‌های هماتولوژیک شامل فرمول شمارش خون، اوره، کراتینین و الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر)، سطح 25-Hydroxyvitamin D3، آلکالن فسفاتاز و هورمون‌های تیروئید (Thyroid stimulating hormone; (TSH, Thyroxin hormone; T4) سرم اندازه‌گیری شد [۲۴]. در این مطالعه سطح طبیعی TSH معادل ۰/۵ تا ۵/۵ mIU/lit، هموگلوبین بیش‌تر یا مساوی ۱۱/۵ g/dlit و 25-Hydroxy vitamin D3 بیش‌تر یا مساوی ۲۰ ng/cc در نظر گرفته شد. کم خونی، به کاهش هموگلوبین یا توده گلبول‌های قرمز به پایین‌تر از میزان نرمال در فرد سالم گفته می‌شود که در این سن، عدد زیر ۱۱/۵ g/dlit گفته می‌شود [۲۵]. هم‌چنین آنالیز کامل ادرار از نظر pH و وزن مخصوص

ادرار نیز انجام شد چرا که عفونت مزمن ادراری و اسیدوزهای کلیوی در تشخیص علت کوتاه قدی کمک کننده می‌باشد [۲۵]. تست‌های تحریکی هورمون رشد با داروی کلونیدین با میزان ۵ micgr/kg و حداکثر دوز ۲۰۰ میکروگرم که معادل یک قرص می‌باشد به صورت سرپایی، در آزمایشگاه و در وضعیت درازکش انجام و در مورد طبیعی بودن خواب آلودگی احتمالی ناشی از کلونیدین در حین انجام تست، به والدین توضیح داده شد. اندازه‌گیری در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه صورت گرفت. سطح سرمی هورمون رشد به روش رادیو ایمنونواسی تعیین و حداکثر ترشح کم‌تر از ۱۰ mu/L به عنوان کمبود هورمون رشد در نظر گرفته شد. در صورت کاهش هورمون رشد MRI (Magnetic resonance imaging) مغز جهت بررسی هیپوفیز و هیپوتالاموس به عمل آمد [۲۵]. جهت انجام تمام بررسی‌های آزمایشگاهی و رادیولوژیک، کودک به بیمارستان علی‌ابن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان ارجاع داده و بررسی‌ها در این محل انجام شده است.

کوتاه قدی سرشتی یکی از انواع رشد طبیعی می‌باشد. کوتاه قدی سرشتی در این مطالعه به افرادی اطلاق شد که در دوران کودکی کوتاه قد بوده، سرعت رشد نرمال دارند و تمام بررسی‌های انجام شده طبیعی، سن استخوانی عقب‌تر از سن تقویمی یا معادل سن قدی باشد و سابقه تأخیر رشد و بلوغ در خانواده وجود داشته باشد. کوتاه قدی فامیلیال یا ژنتیک نیز از انواع نرمال رشد می‌باشد و در این زیر گروه، قد کودک کمتر یا مساوی منهای دو انحراف معیار نسبت به

میانگین بوده و سرعت رشد و بررسی‌های انجام شده طبیعی است. سن استخوانی معادل سن تقویمی است و قد نهایی کودک متناسب با قد والدین می‌باشد (قد نهایی کودک در مثبت منفی ۲ انحراف معیار نسبت به MPH قرار می‌گیرد) [۲۴]. هم‌چنین در این مطالعه، کوتاهی قدی ایدیوپاتیک به عنوان کوتاه قدی که در بررسی‌های کامل هیچ علت پاتولوژیک (شامل علل اندوکراین و سیستمیک) برای آن پیدا نشده و جزء کوتاه قدی فامیلیال و سرشتی نیز نبودند، اطلاق شد [۲۶].

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد. آمار توصیفی به صورت "انحراف معیار  $\pm$  میانگین" و "فراوانی (درصد)" گزارش گردید. از آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت بررسی نرمال بودن متغیرهای کمی در کودکان کوتاه قد و نرمال استفاده شد و نتایج آزمون نشان داد که متغیرهای کمی از توزیع نرمال برخوردار می‌باشند ( $p > 0/05$ ). جهت مقایسه متغیرهای کمی از آزمون آماری t مستقل و برای متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای استفاده گردید. هم‌چنین همبستگی بین قد پدر و مادر با قد کودک توسط ضریب همبستگی Pearson بررسی شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه، ۵۲۱ کودک مورد بررسی قرار گرفتند (۲۲ کودک شامل ۱۲ دختر و ۱۰ پسر به دلیل عدم مراجعه در زمان تعیین شده یا مهاجرت از مطالعه خارج شدند).

شیوع کوتاه قدی در کودکان ۶ ساله حدود ۴ درصد (۲۱ نفر) با حدود اطمینان ۹۵ درصد، ۱/۳ درصد تا ۶/۷ درصد برآورد شد. از ۵۰۰ کودک با قد نرمال، ۲۸۴ نفر (۵۶/۸ درصد) دختر و از ۲۱ کودک کوتاه قد، ۱۰ نفر (۴۷/۶ درصد) دختر بودند. آزمون مجذور کای نشان داد که توزیع فراوانی جنسیت در کودکان نرمال و کوتاه قد مشابه می‌باشد ( $p=0/406$ ). توزیع صدک BMI در دو گروه نرمال و کوتاه قد توسط آزمون مجذور کای نشان داد که فراوانی کودکان در زیر گروه‌های لاغر، ۱۴۵ نفر در مقابل ۴ نفر (۹۷/۳ درصد در مقابل ۲/۷ درصد)، طبیعی ۲۹۴ نفر در مقابل ۱۴ نفر (۹۵/۵ درصد در مقابل ۴/۵ درصد)، اضافه وزن و چاق ۶۱ نفر در مقابل ۳ نفر (۹۵/۳ درصد در مقابل ۴/۷ درصد)، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p=0/613$ ).

مقایسه شاخص‌های آنتروپومتریک و ویژگی‌های دموگرافیک در دو گروه کوتاه قد و نرمال در جدول ۱ خلاصه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود میانگین وزن هنگام تولد، وزن و قد کنونی و میانگین قد والدین (MPH) در گروه کوتاه قد به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه نرمال است ( $p < 0/05$ ). هم‌چنین در این دو گروه بین قد کودک با قد پدر ( $r=0/361$ ,  $P < 0/001$ ) و قد مادر ( $r=0/269$ ,  $P < 0/001$ ) همبستگی مستقیم و معنی‌دار مشاهده شد.

یافته‌های حاصل از مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی و سن استخوانی بین دو جنسیت پسر و دختر در کودکان کوتاه قد (۲۱ کودک) در جدول ۲ نشان داده شده است.

درصد) بود. در مورد کودک مبتلا به کمبود هورمون رشد، MRI مغز درخواست شد که به دلیل نرمال بودن کمبود هورمون رشد، ایزوله برای وی مطرح شد. در بین ۲۱ کودک کوتاه قد، یک نفر (۴/۸ درصد) دارای هموگلوبین کم‌تر از حد نرمال (آنمی)، ۶ نفر (۲۸/۵ درصد) سطح سرمی ویتامین D کم‌تر از حد طبیعی، ۲ نفر (۹/۵ درصد) TSH بالاتر از حد نرمال (کم‌کاری اولیه تیروئید) و ۲ نفر (۹/۵ درصد) سن استخوانی پایین‌تر از سن تقویمی داشتند. نتایج سایر بررسی‌های آزمایشگاهی و آنالیز اداری در این کودکان نرمال بود.

نتایج این جدول حاکی از آن است که توزیع هیچ‌کدام از فاکتورهای مورد بررسی در دو جنس تفاوت معنی‌داری ندارد ( $p > 0.05$ ).  
از میان ۲۱ کودک کوتاه قد، شایع‌ترین علل کوتاهی قد در بین کودکان، کوتاه قدی فامیلیال با ۵۲/۴ درصد (۱۱ نفر) و کوتاه قدی ایدیوپاتیک با ۳۸ درصد (۸ نفر) بود. هیچ‌کدام از کودکان کوتاه قد مورد مطالعه اندیکاسیون انجام کاریوتیپ را نداشتند. فقط دو کودک (۹/۶ درصد) کوتاه قدی پاتولوژیک داشتند که شامل یک نفر کم‌کاری اولیه تیروئید (۴/۸ درصد) و یک نفر کمبود هورمون رشد (۴/۸

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های آنتروپومتریک و ویژگی‌های دموگرافیک در کودکان کوتاه قد و نرمال ۶ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۹۷

متغیر	گروه	نرمال (n=۵۰۰)	کوتاه قد (n=۲۱)	مقدار p
↑وزن هنگام (گرم)		۳۱۱۲/۸۳ ± ۴۴۸/۵۲	۲۸۲۳/۸۱ ± ۲۹۶/۶۷	۰/۰۰۴
↑وزن کنونی (کیلوگرم)		۲۰/۸۲ ± ۴/۳۸	۱۶/۸۸ ± ۱/۶۶	<۰/۰۰۱
↑قد کنونی (سانتی‌متر)		۱۱۷/۹۸ ± ۵/۸۵	۱۰۵/۷۱ ± ۱/۱۱	<۰/۰۰۱
↑سن حاملگی (هفته)		۳۵/۸۴ ± ۶/۱۲	۳۶/۹۰ ± ۰/۴۳	۰/۴۲۹
↑میانگین قد والدین (MPH)		۱۶۶/۵۰ ± ۸/۱۱	۱۶۲/۶۹ ± ۸/۶۰	۰/۰۳۶
*مصرف مکمل	دارد	۳۳۵ (۶۷/۰)	۱۰ (۴۷/۶)	۰/۰۶۶
	ندارد	۱۶۵ (۳۳/۰)	۱۱ (۵۲/۴)	
*تحصیلات پدر	سیکل	۱۴۹ (۲۹/۸)	۷ (۳۳/۳)	۰/۰۸۴
	کاردانی کارشناسی و بالاتر	۲۲۳ (۴۴/۶) ۱۲۸ (۲۵/۶)	۱۳ (۶۱/۹) ۱ (۴/۸)	
*تحصیلات مادر	سیکل	۸۸ (۱۷/۶)	۶ (۲۸/۶)	۰/۰۶۸
	کاردانی کارشناسی و بالاتر	۲۴۸ (۴۹/۶) ۱۶۴ (۳۲/۸)	۱۳ (۶۱/۹) ۲ (۹/۵)	

داده‌های جدول به صورت "انحراف معیار-میانگین" و یا "تعداد (درصد)" گزارش شده است.  
 \*آزمون t مستقل،  $P < 0.05$  اختلاف معنی‌دار  
 \*آزمون مجذور کای،  $P < 0.05$  اختلاف معنی‌دار

جدول ۲- مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی و سن استخوانی بر حسب جنسیت در کودکان کوتاه قد ۶ ساله شهر رفسنجان در سال ۱۳۹۷

مقدار p	گروه		متغیر
	دختر (n=۱۰)	پسر (n=۱۱)	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۷۲۴	۱۲/۸۴ ± ۰/۵۵	۱۲/۷۲ ± ۰/۸۴	هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)
۰/۲۴۶	۴/۲۳ ± ۳/۱۵	۲/۸۵ ± ۱/۸۰	TSH (میلی واحد بر لیتر)
۰/۷۲۶	۹/۱۸ ± ۲/۱۲	۸/۸۷ ± ۱/۶۷	T4 (میکروگرم بر دسی لیتر)
۰/۷۶۸	۲۵/۷۱ ± ۸/۶۴	۲۶/۷ ± ۷/۸۰	25-Hydroxyvitamin D3 (نانوگرم بر میلی لیتر)
۰/۷۲۴	۲۶/۱۰ ± ۵/۸۷	۱۹/۳۶ ± ۷/۹۶	اوره (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۶۵۰	۰/۶۸ ± ۰/۰۸	۰/۶۱ ± ۰/۱۹	*کراتینین (گرم بر دسی لیتر)
۰/۵۶۴	۵۹۳/۳۰ ± ۱۶۳/۶۰	۶۳۵/۲۰ ± ۱۵۵/۴۵	آلکالن فسفاتاز (واحد بر لیتر)
۰/۳۰۵	۱۴۴/۰۱ ± ۹/۲۸	۱۴۱/۴۰ ± ۷/۴۴	*سدیم (میلی اکی والان بر لیتر)
۰/۶۰۳	۴/۲۹ ± ۰/۳۸	۴/۳۷ ± ۰/۳۲	پتاسیم (میلی مول بر لیتر)
۰/۸۳۶	۹/۳۹ ± ۰/۵۵	۹/۳۴ ± ۰/۴۱	کلسیم (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۵۶۰	۴/۹۵ ± ۰/۵۹	۴/۴۹ ± ۰/۴۳	فسفر (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۳۵۹	۵/۶۲ ± ۰/۴۸	۵/۸۷ ± ۰/۸۷	*سن استخوان (سال)

آزمون t مستقل،  $P < ۰/۰۵$  اختلاف معنی دار  
TSH: Thyroid stimulating hormone  
T4: Thyroxin hormone

## بحث

مادر و پایش رشد کودکان باشد [۱۹]. در این مطالعه توزیع فراوانی جنسیت در کودکان نرمال و کوتاه قد مشابه، تفاوتی نداشت بدین صورت که از ۲۱ کودک کوتاه قد، ۵۲/۴ درصد پسر و ۴۷/۶ درصد دختر بودند. نتایج مطالعه ما با مطالعه Wang و همکاران [۲۸] مشابه می‌باشد، ولی با نتایج مطالعه Esfarjani که کوتاه قدی در دختران به طور معنی‌داری بیش‌تر از پسران بود هم‌راستا نیست [۲۷]. یکی از دلایل احتمالی مغایرت در نتایج را می‌توان به علت تفاوت در گروه سنی و یا جنسی مورد مطالعه، تفاوت در وضعیت اجتماعی-اقتصادی جوامع و در نظر گرفتن طبقه بندی‌های مختلف در مطالعات مانند طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی و یا

نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیوع کوتاهی قد در کودکان ۶ ساله ۴ درصد بود. نتایج مطالعه Esfarjani و همکاران شیوع کوتاهی قد در کودکان شهر تهران را ۳/۶ درصد گزارش نمودند [۲۷]. هم‌چنین Davoodi و همکاران میزان شیوع کوتاه قدی در کودکان اول دبستان شهر همدان را ۶ درصد گزارش کردند [۴] که این نتایج با مطالعه حاضر مشابهت دارد. به طور کلی، شیوع کوتاهی قد در جهان رو به کاهش است که می‌تواند ناشی از بهبود وضعیت مراقبت‌های اولیه بهداشتی (مراقبت‌های دوران بارداری)، تغذیه با شیر



CDC برای تفسیر نتایج دانست [۲۰-۱۹]. در هر حال به نظر می‌رسد با توجه به تغییرات اجتماعی و توسعه مسائل فرهنگی در بین افراد جامعه، والدین چندان تفاوتی بین تغذیه و مسائل رشدی فرزندان دختر و پسر قائل نباشند. لذا شاخص‌های رشدی در بین دو جنس، به یک میزان مشاهده شد. هم‌چنین این مطالعه نشان داد قد و وزن کنونی و وزن هنگام تولد کودکان با قد نرمال، به‌طور معنی‌داری از کودکان کوتاه قد بیشتر بود. از این نظر، نتایج حاصله با مطالعات متعدد از جمله Hussein و همکارانش [۲۹]، Zayed و همکارانش [۳۰]، Jawa و همکارانش [۶]، Esfarjani و همکاران [۲۷] همسو بود. در پژوهش ما، فراوانی کودکان در زیر گروه‌های شاخص صدک BMI در دو گروه نرمال و کوتاه قد تفاوت معنی‌داری نداشت. Kelishadi و همکاران نیز به نتایج مشابهی دست یافتند [۱۷]. برخی مطالعات اشاره کردند که چاقی به ویژه چاقی دوران کودکی، می‌تواند پیامدهای جبران ناپذیر به دنبال داشته باشد که یکی از عوارض آن کوتاه قدی است؛ چاقی که از دوران کودکی آغاز می‌شود در مقایسه با چاقی که در بزرگسالی ایجاد می‌شود، عوارض بیش‌تری در دوران بزرگسالی به همراه دارد. نتایج مطالعه Veghari و همکارش نشان داد روند ناهمگونی در کوتاه‌های قد، چاقی و اضافه وزن وجود دارد، به طوری‌که علت اصلی افزایش توده بدنی در سال ۱۹۹۸ کوتاه‌های قد بوده، اما علت اصلی افزایش توده بدنی در سال ۲۰۱۳ اضافه وزن می‌باشد [۳۱]. در این مطالعه دو مورد کوتاه‌های قد با منشأ اندوکراین (یک مورد کمبود ایزوله هورمون رشد و یک مورد

کم‌کاری اولیه تیروئید) وجود داشت. Rabbani و همکارانش دریافتند کم‌کاری تیروئید، کمبود هورمون رشد، دیابت وابسته به انسولین، بیماری سلیم و سندرم ترنر در کودکان کوتاه قد شایع‌تر بود. آن‌ها اختلالات غدد اندوکراین را از جمله عوامل کوتاه قدی می‌دانند [۳۲]. Jawa و همکارانش کم‌کاری تیروئید اولیه، کم‌کاری هیپوفیز و نارسایی آدرنال را از علل کوتاه قدی در کودکان لاهور پاکستان برشمردند [۶]. در این مطالعه، کوتاهی قد فامیلیال از شایع‌ترین علل کوتاه قدی بود. Rabbani و همکاران نتیجه گرفتند که کوتاهی قد فامیلیال، یکی از علل رایج کوتاهی قد در کودکان مورد مطالعه است [۳۲]. نتایج این مطالعه، حاکی از این بود که تحصیلات پدر، تحصیلات مادر ارتباطی با کوتاه قدی فرزندان نداشت. اما نتایج پژوهش Davoodi و همکاران نشان داد میزان تحصیلات والدین بر کوتاهی قد کودکان دبستانی مرتبط بوده است [۴]. شاید این تفاوت به دلیل کم بودن تعداد والدین دارای سطح تحصیلات بالاتر در مطالعه حاضر باشد. در پژوهش حاضر، در بین ۲۱ کودک کوتاه قد، ۴/۸ درصد دچار آنمی و ۲۸/۵ درصد دچار کمبود ویتامین D بودند. Jawa و همکاران ذکر کردند ۶۳ درصد از کودکان کوتاه قد مورد مطالعه در لاهور پاکستان، کمبود ویتامین D دارند [۶]. دلیل این تفاوت احتمالاً ریشه در توزیع مکمل‌های آهن و ویتامین D در بین کودکان به صورت رایگان در ایران می‌باشد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی مراکز روستایی بود تا بتوان مقایسه بهتری در این زمینه انجام داد. پیشنهاد می‌گردد، نظیر چنین

مورد مطالعه می‌باشد. به نظر می‌رسد با آگاه‌سازی والدین در این زمینه و ایجاد حساسیت در مورد تأثیرات دراز مدت کوتاه قدی در سلامتی دوران بزرگ‌سالی، بتوان با پیش‌کنترل برنامه‌های کشوری در حال اجرا در شناسایی و پیش‌گیری از آن نقش به‌سزایی ایفا نمود.

#### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان علی‌ابن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان در جهت اجرای هرچه بهتر این مطالعه و همچنین از مادران و کودکان شرکت کننده در مطالعه به دلیل همکاری در پر کردن چک لیست‌ها، پرسنل مراکز بهداشتی شهری دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان و پرسنل آزمایشگاه علی‌ابن‌ابی‌طالب (ع) جهت کمک در جمع‌آوری اطلاعات و نیز معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه برای حمایت مالی تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه‌ای در مناطق روستایی نیز انجام گیرد. همچنین در مطالعات بعدی، وضعیت اقتصادی و تغذیه‌ای و مصرف مکمل‌های مختلف مادر در هنگام بارداری، و همچنین شاخص‌های هماتولوژیک و هورمونی کودکان نرمال نیز بررسی و مورد مقایسه دقیق‌تر قرار گیرد. با توجه به این‌که در مواردی علتی برای کوتاه قدی وجود نداشت، بررسی از نظر عوامل تغذیه‌ای، ریز مغذی‌ها مثل روی و سایر عوامل بر کوتاه قدی کودکان جهت انجام مطالعات آینده و با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌شود.

#### نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این مطالعه حاکی از این بود که کوتاه قدی فامیلیال، شایع‌ترین علت کوتاه قدی در کودکان

## References

- [1] Katz M, Misra M. Delayed puberty, short stature, and tall stature. *The Mass General Hospital for Children Adolescent Medicine Handbook*: Springer. 2017; P: 247-55.
- [2] Bank U. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF-WHO-the world bank joint child malnutrition estimates. Washington DC. 2012.
- [3] Onis M, Dewey KG, Borghi E, Onyango AW, Blössner M, Daelmans B, et al. The World Health Organization's global target for reducing childhood stunting by 2025: rationale and proposed actions. *Matern Child Nutr* 2013; 9: 6-26.
- [4] Davoodi M, Amini P, Vahidinia A. Evaluation of stunting prevalence and its association to parental education, socioeconomic status and household size

- of first-grade students in Hamadan, 2012. *PSJ* 2015; 13(3): 58-65. [Farsi]
- [5] Daeie Farshbaf L, Ebrahimi Mameghani M, Sarbakhsh P, Tarighat Esfanjani A. The Prevalence of Malnutrition Based on Body Mass Index and Stunting and Its Relationship with Some Socio-Economic Factors Among High-School Girls in Tabriz, Iran, in 2015. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2018; 16(11): 1053-64. [Farsi]
- [6] Jawa A, Riaz SH, Assir MZK, Afreen B, Riaz A, Akram J. Causes of short stature in Pakistani children found at an Endocrine Center. *Pak J Med Sci* 2016; 32(6): 1321.
- [7] Danaei SM, Karamifar A, Sardarian A, Shahidi S, Karamifar H, Alipour A, et al. Measuring agreement between cervical vertebrae and hand-wrist maturation in determining skeletal age: Reassessing the theory in patients with short stature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014; 146(3): 294-8.
- [8] Bhadada SK, Bhansali A, RaviKumar P, Kochhar R, Nain CK, Dutta P, et al. Changing scenario in aetiological profile of short stature in India-growing importance of celiac disease: a study from tertiary care centre. *Indian J Pediatr* 2011; 78(1): 41-4.
- [9] Paragliola RM, Locantore P, Pontecorvi A, Corsello SM. Pediatric Cushing's Disease and Pituitary Incidentaloma: Is This a Real Challenge? *Case Rep Endocrinol* 2014: 8519-42.
- [10] Ranke MB, Lindberg A, Board KI. Observed and predicted total pubertal growth during treatment with growth hormone in adolescents with idiopathic growth hormone deficiency, Turner syndrome, short stature, born small for gestational age and idiopathic short stature: KIGS analysis and review. *Horm Res Paediatr* 2011; 75(6): 423-32.
- [11] Allen DB, Cuttler L. Short stature in childhood—Challenges and choices. *NEJM Catal* 2013; 368(13): 1220-8.
- [12] Lashari SK, Korejo HB, Memon YM. To determine frequency of etiological factors in short statured patients presenting at an endocrine clinic of a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci* 2014; 30(4): 85-8.
- [13] Al-Uzri A, Matheson M, Gipson DS, Mendley SR, Hooper SR, Yadin O, et al. The impact of short stature on health-related quality of life in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2013; 163(3): 736-41.

- [14] Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr* 2014;164(5): S1-S14.
- [15] Sandberg DE. Short stature: psychosocial interventions. *Horm Res Paediatr* 2011; 76(3): 29-32.
- [16] Salem Z, Sheikh Fathollahi M, Esmaeeli A. Prevalence of Malnutrition in Children 1-5 Years Old in Rafsanjan City in The Year 2000. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2002; 1(4): 260-6. [Farsi]
- [17] Kelishadi R, Amiri M, Motlagh ME, Taslimi M, Ardalan G, Rouzbahani R, et al. Growth disorders among 6-year-old Iranian children. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(6): 67-61.
- [18] Clayton PE, Cianfarani S, et al. Management of the child born small for gestational age through to adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 80-4.
- [19] UNICEF/WHO/The World Bank Group joint child malnutrition estimates: levels and trends in child malnutrition: key findings of the 2020 edition. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/jme-2020-edition>. September 20, 2020.
- [20] Centers for Disease Control and Prevention. CDC growth charts. 2000. Available at: <http://www.cdc.gov/growthcharts/>. January 3, 2018.
- [21] Zucchini S, Wasniewska M, Cisternino M, Salerno M, Iughetti L, Maghnie M, et al. Adult height in children with short stature and idiopathic delayed puberty after different management. *Eur J Paediatr* 2008; 167(6): 677-81.
- [22] Todd T, Greulich W, Pyle S. Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand and Wrist. Stanford, Calif., Stanford University Press; Stanford, California, 1950. P 335-6
- [23] Bunch PM, Altes TA, McIlhenny J, Patrie J, Gaskin CM. Skeletal development of the hand and wrist: digital bone age companion-a suitable alternative to the Greulich and Pyle atlas for bone age assessment? *Skeletal Radiol* 2017; 46: 785-93.
- [24] Gahagan S, Kliegman R, Stanton B, Geme JS, Schor N, Behrman R. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia Saunders; 2020. Pp: 2670, 156.
- [25] Marcdante J, Kliegman R. Nelson essentials of pediatrics. 8th ed. Philadelphia. Saunders; 2019. P: 655.

- [26] Wit JM, Clayton PE, Rgol AD, et al. Idiopathic short stature: definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. *Growth Horm. IGF Res* 2008; 18: 89.
- [27] Esfarjani F, Roustae R, Mohammadi F. Some determinants of Stunting in children of Tehran. *Advances in Nursing & Midwifery* 2012; 22(76): 20-7.
- [28] Wang Q, Liu D-y, Yang L-q, Liu Y, Chen X-j. The epidemic characteristics of short stature in school students. *Ital J Pediatr* 2015; 41(1): 99.
- [29] Hussein A, Farghaly H, Askar E, Metwalley K, Saad K, Zahran A, et al. Etiological factors of short stature in children and adolescents: experience at a tertiary care hospital in Egypt. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017; 8(5): 75-80.
- [30] Zayed AA, Beano AM, Haddadin FI, Radwan SS, Allauzy SA, Alkhayyat MM, et al. Prevalence of short stature, underweight, overweight, and obesity among school children in Jordan. *BMC Public Health* 2016; 16(1): 1040.
- [31] Veghari G, Vakili M. Trend of stunting, overweight and obesity among children under five years in a rural area in Northern Iran, 1998–2013: Results of three cross-sectional studies. *Arch Iran Med* 2016; 19(6): 397-402.
- [32] Rabbani MW, Khan WI, Afzal AB, Rabbani W. Causes of short stature identified in children presenting at a tertiary care hospital in Multan Pakistan. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1): 53.

## Prevalence of Stunting and Some Related Factors in 6-year-old Children in Rafsanjan City in 2018: A Cross-Sectional Study

Z. Kamiab<sup>1</sup>, K. Tavanaee<sup>2</sup>, M. Sepehran<sup>3</sup>

Received: 28/05/2020 Sent for Revision: 25/06/2020 Received Revised Manuscript: 19/10/2020 Accepted: 20/10/2020

**Background and Objectives:** Height growth is one of the indicators of health level in a society that affect children's health. This study aimed to determine the prevalence of short stature and some related factors in 6-year-old children in Rafsanjan.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 521 children aged 6 years referring to health centers of Rafsanjan in 2018, were studied by cluster random sampling. Demographic characteristics and anthropometric variables for children and their parents were collected and their short stature was studied based on the standards of CDC (Centers for disease control and prevention). In short children serum levels of electrolytes, thyroid hormones, growth hormone, and 25-Hydroxy vitamin D3 were measured and bone age determination was performed. Data were analyzed using chi-square test, independent t-test and Pearson's correlation coefficient.

**Results:** The prevalence of short stature was 4% (21 children) with 95% confidence interval 1.3% to 6.7%. Eleven (52.4%) were boy. The main cause of short stature in 52.4% of children (11 cases) was genetic. One case had growth hormone deficiency (4.8%) and one had hypothyroidism (4.8%). No cause for short stature was found for 38% of cases (8 cases). There was a significant positive correlation between child height and father's height ( $r=0.361$ ;  $p<0.001$ ) and mother's height ( $r=0.269$ ;  $p<0.001$ )

**Conclusion:** In this study, the main cause of short stature in children was genetic causes. Knowing the causes of short stature is necessary to take timely action to correct this defect.

**Key words:** Prevalence, Stunting, Familial short stature, Natural short stature, Idiopathic short stature, Children, Rafsanjan

**Funding:** This study was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study (IR.RUMS.REC.1396.203).

**How to cite this article:** Kamiab Z, Tavanaee K, Sepehran M. Prevalence of Stunting and Some Related Factors in 6-year-old Children in Rafsanjan City in 2018: A Cross-Sectional Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2020; 19 (9): 941-54. [Farsi]

1- Assistant Prof. of Social Medicine, Dept of Family Medicine, School of Medicine; Clinical Research Development Unit, Ali-Ibn Abi-Talib Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID:0000-0001-6670-1828

2- Medical Student, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID:0000-0002-1770-6646

3- Assistant Prof., Dept of Pediatrics, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-2654-5319

(Corresponding Author) Tel: (034) 34280185, Fax: (034) 34280185, E-mail: clinicalresearch0185@gmail.com