



کار آزمایی بالینی مهار کننده‌های هیستامینی نوع ۲: درمان تکمیلی اسکیزوفرنیا

دکتر سید علی احمدی ابهری[†]، دکتر سعید محتشم[‡]

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف بررسی تأثیر فاموتیدین که مهار کننده گیرنده هیستامین نوع ۲ است در بهبود نشانه‌های بیماران اسکیزوفرنیک انجام شد. **روش:** ۲۸ بیمار مزمن مبتلا به این بیماری به صورت تصادفی در دو گروه ۱۴ نفری قرار گرفتند. در گروه یک روزانه ۲۰ میلی گرم هالوپریدول و گروه ۲، ۲۰ میلی گرم هالوپریدول و ۴۰ میلی گرم فاموتیدین تجویز شد. میزان اثر بخشی به کمک مقیاس نشانگان مثبت و منفی با انجام مصاحبه در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ سنجیده شد. داده‌های پژوهش به کمک روش‌های آماری توصیفی و آزمون آماری من - ویتنی تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌ها: یافته‌های پژوهش در تمام بخش‌های مقیاس یاد شده در گروه فاموتیدین نسبت به گروه گواه کاهش بیشتری را نشان داد که در نشانه‌های منفی تفاوت دو گروه بیشتر بود. اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. نتیجه: شاید نفوذ پذیری اندک فاموتیدین در دستگاه عصبی مرکزی و با مزمن بودن بیماران مورد بررسی را بتوان دلیل بی تأثیر بودن آن دانست.

Andeeshch
Va
Raftar
اندیشه و رفتار
۱۰

کلید واژه: اسکیزوفرنیا، فاموتیدین، کار آزمایی بالینی

درمان اسکیزوفرنیا استفاده شد. کاربرد این داروها در کاهش بسیاری اما نه همه نشانه‌های اسکیزوفرنیا موفق بودند. این داروها در نشانه‌های منفی اسکیزوفرنیا اثر بخشی کمتری داشتند.
بر همین اساس از دهه ۸۰ میلادی فرضیه دخالت

سبب شناسی اسکیزوفرنیا روشن نیست. این بیماری بر عملکرد فرد، تفکر و رفتار وی به شدت تأثیر می‌گذارد. در این زمینه نخست فرضیه درگیری گیرنده‌های دوپامین نوع ۲ مطرح شد و بر همین اساس داروهای مهار کننده گیرنده‌های دوپامینرژیک یا ضد پسیکوزهای کلاسیک در

† روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. تهران، بیمارستان روزبه، خیابان کارگر جنوبی.
‡ دستیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. تهران، بیمارستان روزبه، خیابان کارگر جنوبی.

سایر پیام رسانهای عصبی^(۱) (مانند هیستامین^(۲))، گلوتامات^(۳) و سروتونین^(۴) در سبب شناسی اسکیزوفرنیا مطرح شده است.

در ادامه این نگرش راهکارهای ساخت داروهای جدیدتر که بر سایر پیام رسانهای عصبی نیز تأثیر داشته باشند و یا افزودن داروهای تکمیلی به داروهای ضد پسیکوز مرسوم، مورد توجه قرار گرفت. به صورت ایده آل درمانهای تکمیلی بایستی موجب افزایش اثرات درمانی و کاهش عوارض جانبی شود (کاپلان^(۵) و سادوک^(۶)، ۱۹۹۸). نقش هیستامین در سبب شناسی اسکیزوفرنیا نخستین بار به دنبال یک رویداد پیش بینی نشده مطرح شد که در آن فاموتیدین که یک مهار کننده گیرنده هیستامین نوع ۲ (H₂) است تنها داروی مصرفی در یک بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و زخم معده بود و بهبودی چشم گیری در نشانه های مثبت و به ویژه نشانه های منفی اسکیزوفرنیا ایجاد شد. با قطع فاموتیدین نشانه های بیماری دوباره عود کرد (کامینسکی^(۷)، موریارتی^(۸)، بودین^(۹)، ۱۹۹۰). در بررسیهای بعدی نقش هیستامین در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنیا بر پایه یافته های زیر مطرح شد:

سلولهای عصبی هیستامینرژیک که از هیپوتالاموس خلفی سرچشمه می گیرند در مغز قدامی^(۱۰) منتشر می شوند و این نورونها در حفظ عملکرد غدد درون ریز و دستگاه نباتی نقش دارند. این نورونهای هیستامینرژیک در نواحی درگیر، در پاتوفیزیولوژی اسکیزوفرنیا فعال هستند. در برخی پژوهشها افزایش تراکم گیرنده H₂ در نواحی جانبی و داخلی گلوبوس پالیدوس در مغز بیماران اسکیزوفرنیا نشان داده شده (دویچ^(۱۱)، راس^(۱۲)، شوارتز^(۱۳)، ۱۹۹۷).

سطح هیستامین و متابولیت اولیه هیستامین^(۱۴) (MH) در مایع مغزی - نخاعی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بالاتر است و این سطوح بالا با شدت بیماری ارتباط دارد (پرل^(۱۵)، گرین^(۱۶)، کافمن^(۱۷)، ۱۹۹۵).

در قشر پیشانی مغز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا

گیرنده هیستامین نوع ۱ (H₁) کاهش می یابد (دویچ و همکاران، ۱۹۹۷).

هیستامین در تنظیم چرخه خواب و بیداری نقش دارد و فرضیه هایی در مورد نقش پاتوفیزیولوژیک خواب غیر طبیعی در اسکیزوفرنیا، به ویژه رابطه آن با نشانه های منفی مطرح شده است (همان جا).

هیستامین سه گونه گیرنده دارد: گیرنده H₁ به وسیله داروهای آنتی هیستامین کلاسیک مهار می شود که در حساسیت ها کاربرد دارند. مهار گیرنده H₁ در داروهای روانپزشکی و تسکین درد، افزایش وزن و کاهش فشار خون را در پی دارد (کلارک^(۱۸)، براتر^(۱۹) و جانسون^(۲۰)، ۱۹۹۶).

گیرنده H₂ در سلولهای پاریتال معده وجود دارد. مهار کننده های H₂ مانند سایمتیدین^(۲۱)، رانیتیدین^(۲۲) و فاموتیدین^(۲۳) در زخم معده مصرف می شوند. مهار کننده های H₂ به مقدار کم در چربی حل می شوند و به مقدار کمی وارد دستگاه عصبی مرکزی می شوند (همان جا).

گیرنده هیستامین نوع ۳ (H₃) در تنظیم قوام و سفتی ماهیچه ها و رگهای خونی نقش دارند (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۸).

فاموتیدین از مهار کننده های رقابتی گیرنده H₂ است که نسبت به سایمتیدین و رانیتیدین دارای اثر طولانی تر و قدرت بیشتری است. فاموتیدین با دوز ۲۰ تا ۶۴۰ میلی گرم در روز در انسان کاربرد دارد و به مقدار کمی از سد

1-neurotransmitter	2-histamine
3-glutamate	4-serotonin
5-Kaplan	6-Sadock
7-Kaminsky	8-Moriarty
9-Bodine	10-forebrain
11-Deutsch	12-Rosse
13-Schwartz	14-methyle histamine
15-Prell	16-Green
17-Kaufmann	18-Clark
19-Brater	20-Johnson
21-Cimetidine	22-Ranitidine
23-Famotidine	

خونی مغزی می‌گذرد (راس، کندریچ^(۱)، تسوی^(۲)، ۱۹۹۳).
فاموتیدین کمتر از سایر داروهای این گروه عوارض
جانبی دارد و تداخل دارویی کمتری ایجاد می‌کند (کلارک،
براتر، جانسون، ۱۹۹۶). در بررسیهای پیشین که در مورد
فاموتیدین انجام شده است دستاوردهای درمانی تکمیلی
اسکیزوفرنیا با فاموتیدین امید بخش بوده است (دویچ،
راس، کندریچ، ۱۹۹۳؛ اوی و امی^(۳)، ۱۹۹۵؛ اوی و امی،
وولیک^(۴)، مزکی^(۵)، ۱۹۹۴).

تاکنون در ۳ بررسی باز^(۶) فاموتیدین اثر بخشی خوبی
داشته است و در یک بررسی باز تأثیر زیادی نداشته است.
در بررسیهای پیشین فاموتیدین با دوز ۴۰ تا ۱۰۰
میلی گرم در روز در مدت ۳ تا ۶ هفته و بر روی ۵ تا ۱۸
بیمار به کار برده شده که در هیچ یک گروه گواه وجود
نداشته است. این پژوهش از نوع آزمایشی و با به کارگیری
گروه گواه انجام شده است. پیش آگهی نامطلوب بیماران
مبتلا به اسکیزوفرنیا و بار مالی زیاد این اختلال برای
جامعه از دلایل اهمیت انجام این پژوهش بوده است.
هدف کلی این پژوهش بررسی میزان اثربخشی فاموتیدین
به عنوان مهار کننده گیرنده هیستامین نوع ۲ در درمان
تکمیلی اسکیزوفرنیا و مقایسه آن با گروه گواه بوده است.
هدف دیگر پژوهش مقایسه تأثیر فاموتیدین در نشانه‌های
منفی و مثبت اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه گواه بود.

روش

آزمودنیهای پژوهش را ۲۸ نفر (۱۴ مرد و ۱۴ زن) از
بیماران مراجعه کننده به درمانگاه و بیماران بستری
بیمارستان روزبه تشکیل داده‌اند. این افراد معیارهای
انتخاب را به شرح زیر دارا بوده‌اند.

۱- داشتن معیارهای DSM-IV^(۷) برای اسکیزوفرنیای
مزمن (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴).
۲- دارا بودن نمره بالای ۶۰ در مقیاس نشانگان مثبت و
منفی^(۸).

۳- داشتن سن ۱۸ تا ۴۵ سال.

۴- باردار نبودن زن یا نداشتن نوزاد شیرخوار.
۵- به کار نبردن داروهای دارای اثر طولانی (دست کم ۳
ماه پیش از اجرای پژوهش).
۶- نداشتن اختلال عصب شناختی یا عضوی برجسته از
نظر بالینی.
۷- نداشتن اعتیاد به مواد مخدر.
۸- نداشتن اختلال نشانگان نورولپتیک بدخیم.
۹- نداشتن تشخیص بارز دیگری در محور ۱.
۱۰- نداشتن ضریب هوشی کمتر از ۷۰.
برای تشکیل گروههای پژوهش ۷ مرد و ۷ زن که به
تصادف انتخاب شده بودند در گروه آزمایشی و ۷ مرد و ۷
زن دیگر در گروه گواه جای داده شدند و از آنها رضایت‌نامه
مبنی بر تمایل آنها به شرکت در پژوهش گرفته شد.
برای اجرای پژوهش نخست ۴۱ بیمار از نظر داشتن
ملاکهای انتخاب بررسی شدند. ۱۱ بیمار از ابتدا به علت
نداشتن معیارهای لازم کنار گذاشته شدند و ۲ بیمار (از هر
گروه ۱ نفر) پس از ۳ هفته از پژوهش حذف شدند که در
نهایت ۲۸ بیمار دوره بررسی را تمام کردند.
آزمودنیهای دو گروه از نظر متغیرهایی چون سن،
جنس، وضعیت تحصیلی، اقتصادی با یکدیگر همتا بودند
(جدول ۱).

گروه ۱ یا گروه گواه با روزانه ۲۰ میلی گرم
هالوپریدول^(۹) و گروه ۲ یا گروه آزمایشی با روزانه ۲۰
میلی گرم هالوپریدول و ۴۰ میلی گرم فاموتیدین تحت
درمان قرار گرفتند. در هر دو گروه برای پیشگیری از بروز
عوارض خارج هرمی و افزایش همکاری و پذیرش^(۱۰)

1-Kandrich	2-Tsui
3-Oyewami	4-Vollick
5-Meskey	6-open label study
7-diagnostic and statistical manual of mental disorder- 4th ed.	
8-Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	
9-Haloperidol	10-compliance

یافته‌ها

ویژگیهای جمعیت شناختی آزمودنیهای پژوهش در جدول ۱ ارائه گردیده است.

جدول ۱- داده‌های جمعیت شناختی (فراوانی و درصد) آزمودنیهای پژوهش بر حسب گروههای مورد بررسی

گروهها	گروه ۱	گروه ۲	متغیرها	فراوانی درصد	فراوانی درصد
زن	۷	۷	جنس	۷	۷
مرد	۷	۷		۷	۷
مجرد	۶	۶۴/۳	وضعیت تأهل	۶	۶۴/۳
متأهل	۵	۲۱/۴		۵	۲۱/۴
مطلقه، بیوه	۳	۱۴/۳		۳	۱۴/۳
شهر	۱۳	۷۸/۶	محل سکونت	۱۳	۷۸/۶
روستا	۱	۱۲/۴		۱	۱۲/۴
ندارد	۱۱	۷۱/۴	سابقه نامیلی	۱۱	۷۱/۴
دارد	۱	۷/۱		۱	۷/۱
نامشخص	۲	۱۴/۳		۲	۱۴/۳
بیسواد	۳	۷/۱	تحصیلات	۳	۷/۱
زیردبلم	۹	۹۲/۹		۹	۹۲/۹
دبلم و بالاتر	۱	۰		۱	۰
ضعیف	۴	۵۰	وضع اقتصادی	۴	۵۰
متوسط	۸	۴۲/۹		۸	۴۲/۹
خوب	۱	۷/۱		۱	۷/۱
نمی‌کشد	۸	۵۷/۱	سیگار	۸	۵۷/۱
کمتر از ۲۰ نخ	۲	۱۴/۳		۲	۱۴/۳
بیشتر از ۲۰ نخ	۳	۲۸/۶		۳	۲۸/۶
نوع اسکیزوفرنیا پارانوئید	۵	۵۷/۱	نوع اسکیزوفرنیا پارانوئید	۵	۵۷/۱
غیر پارانوئید	۹	۴۲/۹		۹	۴۲/۹

بیماران قرص بی پیریدین^(۱) به مقدار ۶ میلی گرم در روز تجویز شد. دوره درمان ۶ هفته بود. ابزار پژوهش را پرسشنامه‌ای که در برگرنده اطلاعات جمعیت شناختی از جمله سن، جنس، سن شروع بیماری، وضعیت تأهل، محل سکونت، سابقه بیماری اسکیزوفرنیا در خانواده، میزان تحصیلات، وضع اقتصادی خانواده، میزان سیگار مصرفی روزانه و مقیاس نشانگان مثبت و منفی تشکیل می‌داد به کار برده شد. این مقیاس برای سنجش میزان اثر بخشی دارو با مصاحبه با بیمار در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ تکمیل می‌شد. برای کاهش سوگیری^(۲) در هنگام تکمیل این مقیاس یکی از همکاران دستیار روانپزشکی نیز پژوهشگر را همراهی می‌کرد. این مقیاس از مقیاسهای جامع ارزیابی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا می‌باشد، دارای ۳۰ ماده است که برای هر یک ۷ گزینه در نظر گرفته شده است (کی^(۳)، اپلر^(۴)، فیزبین^(۵)، ۱۹۸۶).

افزون بر آن زیر مجموعه‌های نمره نشانه‌های منفی، مثبت، آسیب شناسی روانی، فعالیت، اختلال تفکر، نداشتن انرژی، افکار پارانوئیدی، افسردگی نیز به تفکیک در هر بیمار برای روزهای صفر، ۲۸ و ۴۲ در فرم مخصوص ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش به کمک روشهای آماری من ویتنی^(۶) و ویلکوکسون^(۷) انجام گرفته است.

آزمودنیهای گروه یک، ۱۴ نفر (۷ نفر مرد و ۷ نفر زن) با میانگین سنی ۲۹/۶ سال و انحراف معیار ۶/۲ بودند. آزمودنیهای گروه دو، ۱۴ نفر (۷ نفر مرد و ۷ نفر زن) با میانگین سنی ۳۰/۲ سال و انحراف معیار ۷/۵ بودند. میانگین سن شروع بیماری در گروه یک، ۲۰/۳ (انحراف معیار ۷/۴) و در گروه دو، ۲۳/۳ (با انحراف معیار ۵/۳) بود.

داده‌های جمعیت شناختی آزمودنیها، میزان مصرف روزانه سیگار و مقدار مصرف دارو در جدول ۱ نشان داده شده است. برای آزمودنیهای گروه یک روزانه ۶۴۶/۱۵ میلی گرم معادل کلرپرومازین دارو و برای آزمودنیهای گروه ۲، ۵۵۰ میلی گرم معادل کلرپرومازین دارو تجویز شد.

میانگین و انحراف معیار متغیرهایی چون سن، سن شروع بیماری و مقدار مصرف معادل کلرپرومازین و نمره t مربوطه بر حسب گروههای مورد بررسی در جدول ۲ ارائه گردیده است.

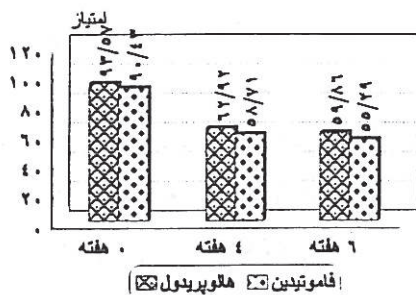
در دو گروه علائم حیاتی شامل نبض، تعداد دم و بازدم در دقیقه، فشار خون و دمای بدن و بررسی از نظر عوارض جانبی افزون بر ارزیابی در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ در فواصل هفتگی نیز انجام شد. نتایج به دست آمده نشان داد که علائم حیاتی طبیعی است و عارضه جانبی قابل ملاحظه‌ای در دو گروه دیده نشد.

میزان اثر بخشی فاموتیدین با مقایسه میانگین نمره کل مقیاس در گروه یک و دو در دو قسمت: کاهش نمره کل در روزهای صفر و ۲۸ و روز صفر و ۴۲ انجام شد. در گروه فاموتیدین کاهش بیشتری در میانگین نمره کل مقیاس در مقایسه با گروه گواه دیده شد. اما از نظر آماری تفاوت دو گروه معنی دار نبود.

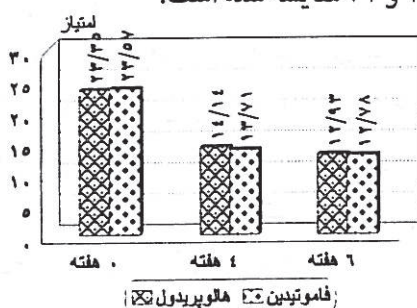
همچنین در بخشهای گوناگون مقیاس به کار برده شده شامل نمره نشانه‌های مثبت، منفی، آسیب شناسی عمومی، فعالیت، اختلال تفکر نیز در گروه فاموتیدین کاهش بیشتری در نمره میانگین در روز صفر و ۲۸ و روز صفر و ۴۲ دیده شد که به ویژه در مورد نشانه‌های منفی، تفاوت بیشتر بود و با ادامه درمان تا روز ۴۲ کاهش بیشتری در میانگین نمره نشانه‌های منفی در گروه فاموتیدین در مقایسه با گروه گواه دیده شد. اما هیچ یک از بخشهای مقیاس تفاوت معنی داری از نظر آماری با یکدیگر نشان ندادند. یافته‌های به دست آمده از اجرای مقیاس نشانگان مثبت و منفی در جدول ۳ ارائه گردیده است.

بررسی اثر بخشی در دو گروه: نمره کل، نشانه‌های مثبت، منفی، آسیب شناسی روانی، فعالیت و اختلال تفکر در روز ۲۸ و ۴۲ همراه با سطح معنی داری و توان در جدول ۳ آمده است.

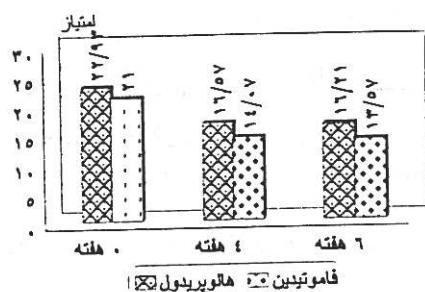
نمودار ۱ مقایسه نمره کل در گروه یک و دو در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ دیده می‌شود.



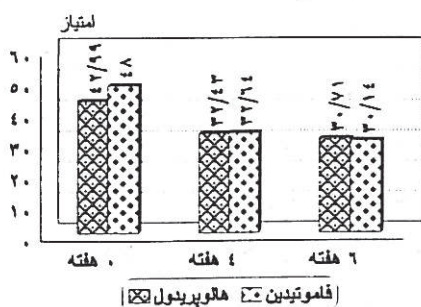
نمودار ۲ نمره نشانه‌های مثبت در دو گروه در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ مقایسه شده است.



نمودار ۳ نمره نشانه‌های منفی در دو گروه در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ مقایسه گردیده است.



نمودار ۴ نمره آسیب شناسی روانی در روز صفر، ۲۸ و ۴۲ مقایسه گردیده است.



جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سن، سن شروع بیماری و مقدار معادل مصرف کلروپرومازین و نمره Δ مربوطه بر حسب گروههای مورد بررسی

گروه درمانی	تعداد بیماران	میانگین سن	انحراف معیار	آزمون Δ	میانگین سن	انحراف معیار	آزمون Δ	میانگین	انحراف معیار	آزمون Δ
گروه ۱ هالوپریدول	۱۴	۲۹/۶	۶/۱۷۳	۱/۰۷	۲۰/۳	۷/۴۲	۱/۱۸	۶۴۶/۲	۲۳۶/۶۹۷	۱/۰۷
گروه ۲ هالوپریدول	۱۴	۳۰/۲	۷/۴۵	N.S.	۲۳/۳	۶/۳۲	N.S.	۵۵۰/۱	۲۳۱/۲۱۸	N.S.

وفاوتیدین

جدول ۳- یافته‌های پژوهش در زمینه اثر بخشی داروها در دو گروه بر حسب بخشهای گوناگون مقیاس PANSS

اجزاء مقیاس PANSS	گروه درمانی	میانگین نمره پایه روز صفر	میانگین نمره ۲۸ روز	میانگین کاهش نمره	میانگین نمره ۴۲ روز	میانگین کاهش	مقدار Z	سطح معنی دار
نمره کل مقیاس	هالوپریدول	۹۳/۶	۶۲/۹	۳۰/۶	۵۹/۹	۳۳/۷	۰/۳۹۱۳	۰/۳۶۸۴
	هالوپریدول	۹۰/۴	۵۸/۷	۳۱/۷	۵۵/۳	۳۵/۱	N.S.	N.S.
نشانه‌های مثبت	هالوپریدول	۲۳/۳	۱۴/۱	۹/۲	۱۲/۹	۱۰/۴	۰/۵۳۵۹	۰/۳۵۰۲
	هالوپریدول	۲۳/۶	۱۳/۷	۹/۸	۱۲/۸	۱۰/۸	N.S.	N.S.
نشانه‌های منفی	هالوپریدول	۲۲/۹	۱۶/۶	۶/۳	۱۶/۲	۶/۲	۰/۳۷۳۲	۰/۵۳۳۷
	هالوپریدول	۲۱	۱۴/۱	۶/۹	۱۳/۶	۷/۴	N.S.	N.S.
پسیکوپاتولوژی عمومی	هالوپریدول	۴۲/۹	۳۲/۴	۱۴/۵	۳۰/۷	۱۶/۲	۰/۲۷۶۱	۰/۵۷۵۴
	هالوپریدول	۴۸	۳۲/۶	۱۵/۴	۳۰/۱	۱۷/۸	N.S.	N.S.
فعالیت	هالوپریدول	۸/۶	۴/۴	۴/۲۱	۴/۱۴	۴/۵	۱/۵۸۷۶	۱/۴۲۳۶
	هالوپریدول	۷/۱	۴/۱	۳/۱	۳/۸	۳/۳	N.S.	N.S.
اختلال تفکر	هالوپریدول	۱۳/۳	۷/۹	۵/۳	۷/۲	۶/۱	۰/۳۲۵۹	۰/۳۴۸۸
	هالوپریدول	۱۴/۱	۸/۲	۵/۸	۷/۶	۶/۵	N.S.	N.S.

بحث در یافته‌ها

این بررسی نشان داد که فاموتیدین در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای مزمن به خوبی تحمل شده، عارضه جانبی و تداخل دارویی چشمگیری نداشته است. یافته‌ها نشان داد که در گروه فاموتیدین میزان کاهش نشانه‌ها که با کاهش نمره در بخشهای گوناگون مقیاس نشانگان مثبت و منفی مشخص شده است در مقایسه با گروه گواه بیشتر است.

با مقایسه نتایج به دست آمده در روز ۲۸ و ۴۲ می‌توان دریافت که نمره کل مقیاس یاد شده و بخشهای آسیب شناسی عمومی، فعالیت و اختلال تفکر در گروه فاموتیدین بیشتر از گروه گواه کاهش یافته است. نکته در خور توجه بالاتر بودن نمره نشانه‌های مثبت و آسیب شناسی روانی در روز صفر یا شروع درمان در گروه فاموتیدین نسبت به گروه گواه و در پایان کمتر شدن نمره نشانه‌های مثبت و آسیب شناسی روانی عمومی در گروه فاموتیدین نسبت به گروه گواه است.

میانگین کاهش نمره نشانه‌های مثبت در گروه فاموتیدین در روز صفر و ۲۸ بیشتر است اما با ادامه درمان تا روز ۴۲ تفاوت دو گروه کمتر شده است. مقایسه میانگین نمره‌های روز صفر و ۲۸ و میانگین نمره‌های روز صفر و ۴۲ با روش آماری من - ویتنی در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد.

با توجه به فرضیه‌ها و شواهدی که در سبب شناسی اسکیزوفرنیا نقش هیستامین را مطرح می‌کند. این بررسی نشان داد که به نظر نمی‌رسد مهارکننده‌های گیرنده هیستامین نوع ۲ تأثیر معنی داری در بهبود بیماران اسکیزوفرنیا داشته باشد. در توجیه این یافته پژوهش چند فرضیه یا احتمال مطرح می‌شود:

نخست اینکه شاید مقدار فاموتیدین که از سد خونی مغزی عبور می‌کند و به دستگاه اعصاب مرکزی وارد می‌شود به اندازه‌ای نیست که اثرات قابل ملاحظه‌ای ایجاد کند. شاید دوز بالاتر فاموتیدین و یا به کار گرفتن داروهای

جدیدتر از این دسته که به مقدار بیشتری وارد دستگاه اعصاب مرکزی می‌شوند نیاز باشد. دلیل دیگر اثر بخش نبودن فاموتیدین در این بررسی شاید انتخاب بیماران مزمن و با نشانه‌های شدید باشد و احتمال دارد فاموتیدین در بیماران غیر مزمن مؤثرتر باشد. شاید بتوان گفت که سنجش میزان بهبودی ایجاد شده به وسیله فاموتیدین نیاز به ابزارهای دقیق‌تری دارد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از تلاش و همکاری صمیمانه استادان محترم، کادر پرستاری و دستیاران بیمارستان روزبه قدردانی می‌نمایند.

منابع

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, (4th ed.). Washington: APA.
- Clark, W. G., Brater, D.C., & Johnson, A.R. (1996). *Goth's medical pharmacology*: Saint Luis: Mosby.
- Deutsch, S.I., Rosse, R.B., & Kendrich, K. A. (1993). Famotidine adjunctive pharmacotherapy for schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*, 16, 518-524.
- Deutsch, S.I., Rosse, R.B., & Schwartz, B. L. (1997). Histamine H2 receptor antagonists in schizophrenia, *CNS Drugs*, 276-284.
- Kaminsky, R., Moriarty, T. M., & Bodine, J. (1990). Effect of famotidine on deficit symptoms of schizophrenia. *Lancet*, 335, 1351-1352.
- Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (1998). *Synopsis of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Kay, S. R., Opler, L.A., & Fiszbein, A. (1986). *Positive*

and Negative Syndrome Scale. New York: Multi-Health System Inc.

Oyewami, L. K. (1995). An open label study of famotidine as a treatment for schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 20, 240-245.

Oyewumi, L.K., Vollick, D., & Meskey, H. (1994). famotidine as an adjunct treatment of resistant schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 19, 45-50.

Prell, G.D., Green, J. P., & Kaufmann, C. A. (1995). Histamine metabolites in CSF of patients with chronic schizophrenia their relationship levels of other aminergic transmitters and rating of behaviour. *Schizophrenia Research*, 14, 93-104.

Rosse, R. B., Kendrick, K., Fay, M., Prell, G. D., Rosenberg, P., Tsai, L.C., & Wyatt, R. J. (1996). An open label study of the therapeutic efficacy of high dose famotidine adjunct pharmacotherapy in schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*, 19, 341-348.

Rosse, R. B., Kendrick, K., & Tsui, L.C. (1993). Famotidine adjunctive pharmacotherapy of schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology*, 18, 369-374.

Whiteford, H. A., Stedman, T. J. McGrath, J., & Welham, J. (1995). An open label study of famotidine as a treatment for schizophrenia, *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 20, 239-240.