

بررسی فراوانی علائم منفی در یک صد بیمار بستری مبتلا به اسکیزوفرنیا در مرکز آموزشی درمانی روان پزشکی رازی

مقدمه: بروز علائم منفی در اسکیزوفرنیا از جمله اصلی‌ترین مشکلات موجود بر سر راه توان بخشی این دسته از بیماران محسوب می‌گردد. استفاده از داروهای مناسب جهت کاهش این علائم و انجام درمان‌های روانی-اجتماعی به خصوص آموزش مهارت‌های اجتماعی در هم‌گامی با سایر امکانات و تسهیلات روان پزشکی جامعه‌نگر نقش کلیدی را در حل این معضل ایفا می‌نماید. در مقاله‌ی حاضر پس از بحث و شناخت دقیق‌تری در خصوص علائم منفی و درمان‌های متداول آنان، به بررسی فراوانی این علائم در یک صد بیمار اسکیزوفرنیک بستری در مرکز روان پزشکی رازی و ارتباط سه متغیر سن، جنس و ازمان بیماری با این علائم می‌پردازیم.

مواد و روش تحقیق: یک صد بیمار اسکیزوفرنیک بستری در مرکز روان پزشکی رازی به طور تصادفی و با نسبت مساوی از بین زنان و مردان از بخش‌های حاد و نگه‌داری انتخاب و با پرسش‌نامه‌ی SANS نسبت به ثبت علائم منفی در آنان اقدام گردید. سپس با استفاده از روش‌های آماری، ارتباط این یافته‌ها با متغیرهای یادشده، مورد آزمون قرار گرفت.

یافته‌ها: گستردگی علائم منفی بیماران از ۸۶٪ تا ۹۸٪ علائم شدید نیز از ۳۰٪ تا ۵۵٪ در نوسان بود، بنابراین هیچ بیماری بدون علامت منفی نبود. اما این آمار هم از حیث مقدار و هم از حیث شدت به طور مشخص بیش از آمار مندرج در کتاب روان پزشکی کاپلان و سادوک است. شدیدترین علائم منفی در بخش نگه‌داری زنان و خفیف‌ترین آن نیز در بخش حاد زنان ملاحظه گردید. هیچ‌گونه ارتباط معنی‌داری بین شدت علائم منفی و متغیرهای سن، جنس و مدت ابتلاء به بیماری یافت نشد.

نتیجه: گستردگی فراوانی علائم منفی در نزد بیماران اسکیزوفرنیک این مرکز و شدت آن واقعیتی است که بیانگر وخامت اوضاع کلی این دسته از بیماران و مستلزم به کارگیری شیوه‌های مناسب درمانی جهت تقلیل این علائم و افزایش آموزش‌پذیری آنان برای زندگی مستقل‌تر در بستر اجتماع و خانواده می‌باشد.

دکتر سعید شجاع شفتی
استادیار گروه روان پزشکی دانشگاه
علوم بهزیستی و توانبخشی

مریم بختیاری
کارشناس روانشناسی

واژگان کلیدی: اسکیزوفرنیا / علائم منفی

مقدمه

ناشی از اضطراب و سوءظن، عقب‌ماندگی ذهنی، افسردگی، عوارض دارویی به خصوص پارکینسونیسم ناشی از نورولپتیک‌ها، فقدان محرک‌های محیطی یا به عبارت دیگر محیط بی‌توقع و کسل‌کننده، ناامیدی و فقدان روحیه را نیز مدنظر قرار داد. علائم شبه منفی ناشی از فرآیندهای مزبور را اصطلاحاً علائم منفی ثانویه نیز می‌نامند. مطالعات بریر^(۱۵)، جونستان^(۱۶) و تندون^(۱۷) مدلل ساخته که علائم منفی، هم‌چون علائم مثبت لزوماً همیشه هم برگشت‌ناپذیر نمی‌باشند اما از حیث وضعیت قبل از بیماری، سابقه‌ی فامیلی بیماری روانی و فرآیندهای شناختی این دو (سندرم‌های منفی و مثبت) از یکدیگر متفاوتند. با این حال هنوز هم اکثر افراد آن را یک سندرم می‌دانند تا زیرگروه (به خاطر نوسان در خط سیر بیماری).

از جمله یافته‌های بیولوژیک همراه با علائم منفی عبارتند از: بزرگی بطن‌های لاترال، کاهش متابولیک‌های دوپامین در مایع مغزی نخاعی، کاهش متابولیسم کورتکس پره فرونتال، افزایش فعالیت موسکارینی سیستم لیمبیک در مقایسه با دوپامین و کاهش فعالیت نورآدرنژیک در فاز پس از حاد (باقیمانده)، واکنش کند هورمون رشد نسبت به آپومورفین، کلونیدین، هیپوگلیسمی و خواب، افزایش نسبی سطح پایه‌ی پرولاکتین، افزایش فعالیت و پاسخ هورمون رشد نسبت به هورمون آزادکننده‌ی تیروتروپین^(۱۸)، پرنوشی و هیپوناترمی، افزایش نسبت بطن‌های مغزی به حجم مغز، وزن کم به هنگام تولد، عوارض حاملگی و زایمان، آغاز بیش‌تر بیماری در سن کم، اختلالات بیش‌تر در ضریب هوشی، دیسکینزی و اضمحلال رفتاری بیش‌تر و انطباق اجتماعی و تحصیلی ضعیف‌تر در قبل از آغاز بیماری، کاهش آنزیم بلوک‌کننده‌ی موندآمین اکسیداز (MAO) نوع ب (B)^(۱۹) در سلول‌های گلیال مغزی و کاهش نوروپاتری ترشح‌کننده‌ی کلسیستوکینین در ناحیه‌ی سیستم لیمبیک.

از جمله تست‌های روان‌شناسی نیز که برای ارزیابی اختصاصی

علائم منفی در اسکیزوفرنیا از جمله خاموش‌ترین و در عین حال مزاحم‌ترین نشانه‌های این بیماری است که زحمات بسیاری از درمان‌گران (روان‌پزشکان، روان‌شناسان، کاردرمان‌گران و غیره) را ناکام گزارده و تلاش‌های گسترده‌ی آنان را اعم از دارویی یا غیردارویی جهت قرار دادن بیمار در چرخه‌ی زندگی عادی در بستر اجتماع با شکست مواجه می‌سازد. به طور خلاصه علائم منفی متشکل از شش علامت است که عبارتند از: (۱) کاهش واکنش‌های هیجانی گذرا نسبت به افکار یا وقایع^(۱) (۲) کاهش کلی نوسانات احساسی - هیجانی^(۲) (۳) فقر کلام^(۳) (۴) کاهش علائق به جنبه‌های گوناگون زندگی^(۴) (۵) کاهش قدرت اراده و تصمیم‌گیری^(۵) (۶) انزوا و دوری از اجتماع^(۶).

بنابر عقیده‌ی کارپنتر^(۷) وجود حداقل ۲ علامت یا بیش‌تر از دسته‌ی یادشده به مدت حداقل ۱۲ ماه برای تشخیص سندرمی تحت عنوان سندرم نقصان^(۸) کافی است.

کرو^(۹) (۱۹۸۰) از این سندرم تحت عنوان نوع دوم (II) اسکیزوفرنیا (برخلاف نوع اول (I) که در آن علائم مثبت مثل هذیان، توهم، رفتار و گفتار از هم گسیخته نقش بارزتری دارد) سخن به میان می‌آورد (۱). لیدل^(۱۰) (۱۹۸۷) نیز آن را فقر روانی - حرکتی می‌نامد^(۱۱).

در طبقه‌بندی DSM IV نیز وجود علائم فوق به مدت حداقل یک ماه (و در صورت درمان یک هفته) به انضمام یکی از دیگر علائم مثبت، یعنی هذیان، توهم، کلام یا رفتار از هم گسیخته (یا دو علامت مثبت یا یک علامت اشناپذیرین) که دال بر عدم قدرت تمایز واقعیت از خیال است^(۱۲)، برای تشخیص اسکیزوفرنیا در ابتدا و سپس با استمرار حضور محسوس همین دسته از علائم برای تشخیص زیر نوع اسکیزوفرنیای باقی مانده^(۱۳) کفایت می‌کند. در تمامی سیستم‌های طبقه‌بندی، فقر کلام و فقدان واکنش عاطفی مناسب از جمله علائم قطعی و بی‌تفاوتی، بی‌علاقگی، بی‌ارادگی و انزوا در اکثر سیستم‌ها جزء علائم احتمالی یا ضمیمه‌ی منفی است که در عین حال تشکیل دهنده‌ی عمده‌ی علائم فازهای مقدماتی^(۱۴) و باقی‌مانده‌ی یک دوره‌ی بیماری با طول زمانی معادل حداقل شش ماه نیز می‌باشند.

در تشخیص افتراقی علائم منفی همواره باید اختلالات رفتاری

1-Restricted up to flat affect	2-Apathy
3-(Alogia) Poverty of speech	4-Anhedonia
5-(Abolia) Avolition	6-Asociality
7-Carpenter	8-Deficit syndrome
9-Crow	10-Liddle
11-Psychomotor poverty	12-Reality testing
13-Residual	14-Prodromal
15-Breier	16-John Ston
17-Tandon	18-T.R.H
19-MAO-B	

متعاقب شکست یا عقب ماندگی برنامه‌های روان‌پزشکی جامعه‌نگر در مقایسه با حد ایده‌آل یا پیش‌بینی‌های قبل از آغاز آن حاصل گردیده است زیرا به هر حال ادامه‌ی زندگی و نگاه‌داری فعال بیمار روانی مزمنی هم‌چون اسکیزوفرنیا در بستر اجتماع و تحت حمایت جامعه نمی‌تواند به موازات استمرار علائم منفی و یا تکیه‌ی صرف بر خاموشی علائم مثبت صورت پذیرد. انتشار حداقل حدود دویست مقاله در طی بیست سال اخیر در مجله‌های معتبر علمی در مورد غلبه بر علائم منفی در مقایسه با چندین برابر آن در خصوص علائم مثبت در نیم‌قرن گذشته حاکی از کم‌توجهی قبلی و توجه فزاینده‌ی فعلی به این مقوله است. در این قسمت به اختصار به طور اختصاصی تحقیقاتی را که در حیطه‌ی درمان دارویی برای کاهش علائم منفی صورت گرفته است ذکر می‌نمایم.

۱- داروهای دوپامینرژیک^(۱۱): در بیمارانی که در وضعیت با ثباتی به سر می‌برند، با تسهیل عملکرد دوپامین از فوایدی برخوردار بوده‌اند، و در این راستا بهبودی ایجاد شده در علائم منفی مستقل از بهبودی علائم مثبت به وجود آمده است. ال - دوپا^(۱۷) در سه مطالعه‌ی کنترل شده و یک مطالعه‌ی کنترل نشده با دوزی در حد متعارف و با استفاده از آزمون BPRS با کاهش انزوایی و افزایش حس بهبودی همراه بوده است. محرک‌هایی هم‌چون آمفتامین^(۱۸)، متیل فنیدیت^(۱۹) و پمولین^(۲۰) نیز طی شش مطالعه‌ای که در فواصل سال‌های ۱۹۷۸ الی ۱۹۹۲ صورت گرفت با کاهش نمرات علائم منفی در آزمون BPRS همراه بوده‌اند. در دو مطالعه نیز بروموکرپتین^(۲۱) با دوز ۲/۵ میلی‌گرم روزانه به انضمام نورولپتیک با کاهش نمرات BPRS همراه بوده است. مازیندول^(۲۲) که مانع بازجذب دوپامین می‌گردد با دوز ۱ تا ۳ میلی‌گرم روزانه موجب بهبود نسبی علائم منفی گردید. آگونیست‌های نسبی دوپامین هم‌چون ترگورید^(۲۳) و OPC-4392 نیز که با تمایلشان نسبت به اوتورسپتورهای پیش‌سیناپسی و گیرنده‌های پس‌سیناپسی، در

علائم منفی کاربرد دارند می‌توان از: SANS^(۱)، PANSS^(۲)، SDS^(۳)، KMS^(۴)، NSRS^(۵)، LFM^(۶)، EBS^(۷)، BPRS^(۸)، WING^(۹)، PG^(۱۰)، PEARL^(۱۱) و NSA^(۱۲) نام برد.

توان‌بخشی و درمان علائم منفی در اسکیزوفرنیا

در نگاهی اجمالی و در عین حال کلی بسیاری از محققان علائم منفی را به دو دسته‌ی اساسی تقسیم می‌کنند که عبارتند از:

الف) علائم باثبات و مقاوم به درمان (دارویی یا توان‌بخشی) که مشتمل بر اختلال توجه، فقر کلام و عدم تناسب یا کندی در بروز واکنش‌های عاطفی و هیجانی که با عملکرد نامناسب در قبل از آغاز بیماری همراه بوده و با فرضیه‌های ساختاری^(۱۳) یا اختلال در رشد^(۱۴) هم‌سوئی دارد، است.

ب) علائم بی‌ثبات، دوره‌ای یا پاسخ‌دهنده به درمان که شامل بی‌تفاوتی در مقابل محیط پیرامون، بی‌ارادگی، انزوا و بی‌علاقگی نسبت به جنبه‌های مختلف زندگی که ظاهراً با اختلال در مقابل دوپامین مزولیمبیک، مزوکورتیکال همراه بوده و با فرضیه‌ی اضمحلال بعدی یا دژنراسانس^(۱۵) معنی انطباق دارد.

به هر حال صرف نظر از تقسیم‌بندی فوق، درمان اختصاصی علائم منفی می‌تواند در کاهش کلی ناتوانی و وابستگی‌های بیمارانی اسکیزوفرنیک مثر ثمر واقع گردد.

الف) درمان‌های دارویی علائم منفی

هنگام بحث از دارودرمانی در بیماری اسکیزوفرنیا، تصور بسیاری از افراد حرفه‌ای و غیرحرفه‌ای، داروهای است که در تسکین و خاموش‌سازی علائم مثبت و پرسر و صدایی هم‌چون هذیان و توهم مؤثر واقع گردند. دستاوردهای نیم‌قرن اخیر در فن‌آوری دارویی نیز با تولید داروهای گوناگون ضدجنون (نورولپتیک‌ها) و به خصوص رده‌ی نوین آن‌ها تحت عنوان نورولپتیک‌های غیرمعمول (آتی‌پیک، هم‌چون کلوزاپین، ریسپریدون، اولانزاپین و غیره) به میزان قابل توجهی در رفع معضل فوق موفق عمل نموده‌اند. اما در حیطه‌ی غلبه بر علائم منفی قضیه چندان موفق نبوده است. در اصل فقط در طول بیست سال اخیر است که توجه شرکت‌های داروسازی و محققان به طور اختصاصی به موضوع دارودرمانی علائم منفی جلب گشته و خود این امر نیز

- 1-Scale for assessment of negative symptoms
- 2-Positive and negative syndrome scale
- 3-Scheduel for the deficit syndrome
- 4-Krawiecka - Manchester scale
- 5-Negative symprom rating scale
- 6-Lewine fogg meltzer scale
- 7-Scale for emotional blunting
- 8-Brief psychiatric rating scale
- 9-Wing scale
- 10-Pogue geile scale
- 11-Pearlson scale
- 12-Negative symptom assessment
- 13-Structural
- 14-Developmental
- 15-Degeneration
- 16-Dopaminergic
- 17-L-Dopa
- 18-Amphetamine
- 19-Methylphenidate
- 20-Pemoline
- 21-Wolf 1992, Bromocriptine
- 22-Seihyl 1991-1992, Mazindol
- 23-Terguride

دوپامینرژیک مسیر مروکورتیکال علائم منفی ثانویه را موجب می‌گردند و موجب نقصان توجه و اراده می‌شوند با این حال برخی از آنان هم چون پیموزاید^(۱۶)، کلومیپوزاید^(۱۷)، فلوزپیریلن^(۱۸)، پن‌فلوریدول^(۱۹) و سولپراید^(۲۰) و آمی سولپراید^(۲۱) می‌توانند در افراد جوان و زن‌ها و در حضور علائم مثبت اثر متوسطی را در تقلیل علائم منفی ایفا نمایند.

۶- مواد نورآدرنرژیک: سطح نوراپی نفرین خون در فاز حاد بیماری با علائم منفی (و مثبت) رابطه‌ی مستقیم و در فاز مزمن رابطه‌ای منفی را نشان می‌دهد. دوپامین بر حساسیت گیرنده‌های پس‌سیناپسی بتای آدرنرژیک کورتکس اثر تعدیل کننده داشته و نوروهای نورآدرنرژیک نیز بر حساسیت گیرنده‌های D1 کرتکس اثر مشابهی دارند زیرا تحریک گیرنده‌های آدرنرژیک نیز بر عملکرد گیرنده‌های D1 اثر بازدارنده ایفا می‌نمایند. در یک بررسی پروپرانولول در کاهش انزوا و بی‌حالی مؤثر^(۲۲) و در بررسی دیگری کلونیدین نیز تأثیر مشابهی داشته است^(۲۳).

۷- فن‌فلورامین^(۲۴): با تخلیه‌ی سروتونین داخل سلولی و بلوک جذب مجدد آن موجب افزایش اثر بازدارندگی نوروهای سروتونرژیک بر دوپامین از طریق سیناپس‌های آکسو آکسونال می‌گردد. با دوز بالای ۱۸۰ میلی‌گرم روزانه در ۲ مطالعه (از ۴ مطالعه) اثر مفیدی را اعمال نموده است.

۸- آنتی‌کلینرژیک‌ها: افزایش فعالیت کلینرژیک با علائم منفی همراه بوده است. در این راستا استفاده از آنتی‌کلینرژیک‌ها (بخصوص تری‌هگزیفیندیل^(۲۵)) در یک مطالعه‌ی کنترل شده^(۲۶) و سه مطالعه‌ی کنترل نشده^(۲۷) دارای نتایج مفیدی بوده‌اند.

۹- بنزودیازپین‌ها^(۲۸): از استازولام و آلپرازولام با دوز ۱/۵ تا ۵ میلی‌گرم روزانه با نتایج متفاوتی در این خصوص استفاده به عمل آمده است.

غلظت‌های پایین اثر آگونیستی و در غلظت‌های بالا از اثر آنتاگونیستی برخوردارند، در این راستا مفید بوده‌اند.

۲- آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی سروتونین: در چندین مطالعه‌ی کنترل شده ریتانسرین^(۱) با بلوک گیرنده‌های 5HT2 و 5HT1C و آمپروزاید^(۲) با بلوک گیرنده‌ی 5HT2 به انضمام نورولپتیک موجب کاهش نمرات علائم منفی در آزمون‌های BPRS و SANS گردیدند. سیروهیتادین^(۳) نیز با خواص آنتی‌سروتونین (5HT2)، آنتی‌هیستامین و آنتی‌کلینرژیک در یک مطالعه مفید^(۴) و در یک مطالعه‌ی کنترل شده^(۵) بدون فایده بوده است. زاکوپراید^(۶) نیز با بلوک گیرنده‌ی 5HT3 از نتایج ضد و نقیضی برخوردار بوده است.

۳- گلیسین و مشتقاتش: اسید آمینه‌ی گلیسین می‌تواند موجب تسهیل عملکرد گیرنده‌ی NMDA^(۷) تحت تأثیر اسید آمینه‌ی گلو تامات گردد. نتایج تحقیقات صورت گرفته بر روی میلاسامید^(۸) که نوع استیله گلیسین است و سیکلوسرین^(۹) که یک آگونیست نسبی در محل اثر گلیسین بر روی گیرنده‌ی NMDA است و در درمان دمانس نیز کاربرد دارد از نتایج مبهمی برخوردار بوده است^(۱۰).

۴- ضدافسردگی‌ها: به خصوص در بیماران افسرده با افسردگی درمان نشده موجب کاهش علائم منفی، جدای از تخفیف افسردگی، می‌گردد. در خصوص تری‌سیکلیک‌ها ملاحظه شده که اگر بیمار قبلاً با نورولپتیک کنترل شده باشد قابل تحمل هستند و گرنه ممکن است موجب تشدید بیماری گردند. البته در صورت رجعت یا تشدید علائم مثبت (پس از آغاز درمان ضدافسردگی) افزایش دوز نورولپتیک می‌تواند مفید واقع گردد. در بین تتراسیکلیک‌ها، ماپروتیلین^(۱۱) با کاهش حدود ۵۰٪ در علائم منفی از بیش‌ترین اثر در بین هتروسیکلیک‌ها برخوردار بوده است^(۱۲). کلومیپرامین، ایمپرامین و میانسرین نیز از دیگر داروهای این دسته‌اند که با درجاتی از موفقیت قرین بوده‌اند. در بین داروهای بازدارنده‌ی MAO نیز سلگیلین^(۱۳) وال‌دپرنیل^(۱۴) که یک بازدارنده‌ی نوع B هستند با کاهش نمرات BPRS همراه بوده‌اند. مابین بازدارنده‌های جذب مجدد سروتونین، فلاکستین و فلووکسامین در مطالعات کنترل شده مفید بوده‌اند^(۱۵). در این خصوص حتی گاه فلووکسامین بر ماپروتیلین نیز ارجحیت داشته است.

۵- نورولپتیک‌ها: این دسته از داروها علاوه بر این که گاه خود با ایجاد عوارض جانبی اکستراپیرامیدال، تسکین، و کاهش عملکرد

1-Ritanserine	2-Amperozide
3-Cyproheptadine	4-Silver 1989
5-Silver 1991	6-Zacopride
7-N-Methyl-D-Aspartate	8-Milacemide
9-D-Cycloserine	10-Jones 1981
11-Maprotiline	12-Yamagami, Soe Jimia, 1989
13-Selegiline	14-L-Deprenyl
15-Silver 1992	16-Pimozide
17-Clomipozide	18-Fluspirilene
19-Penfluridol	20-Sulpride
21-Ami Sulpride	22-Ecloston 1985
23-Ecloston 1989	24-Fenfluramine
25-Trihexphenydil	26-Tandan 1992
27-Fish 1981, Jellink 1977, Tandan 1988	
28-Benzodiazepine	

۱۰- نورولپتیک‌های نوین (غیراستاندارد):

الف) کلوزاپین^(۱): حسب مطالعات انجام شده^(۲) چنین به نظر می‌رسد که کلوزاپین نسبت به نورولپتیک‌های معمولی از تأثیر مفید بیش‌تری بر روی علائم منفی برخوردار بوده و در این بین بر روی فقدان کلام و عدم لذت از مواهب زندگی بیش از دیگر علائم منفی تأثیر گذار بوده است ولی در مطالعه‌ی دیگری^(۳) این فایده بیش‌تر در خصوص علائم منفی ثانویه ملاحظه گردید، نه اولیه.

ب) ریسپریدون^(۴): در اکثر مطالعات کنترل نشده^(۵) (۳ مورد) و تقریباً در نیمی از مطالعات کنترل شده^(۶) (۳ مورد) از تأثیر مثبتی بر علائم منفی برخوردار بوده است.

ج) رموکسیپراید^(۷): در سه مورد از چهار مطالعه‌ی کنترل نشده و سه مورد از نه مطالعه‌ی کنترل شده اثرات مثبتی را از خود نشان داده است.

د) اولانزاپین^(۸): در مطالعه‌ی مهمی^(۹) بر روی علائم منفی اولیه که به صورت کنترل شده و در مقایسه با هالوپریدول و پلاسبو، با استفاده از اولانزاپین بر روی ۳۳۵ بیمار اسکیزوفرنیک بستری به عمل آمده اولانزاپین با دوزی معادل ۱۵ میلی‌گرم بوضوح بیش از هالوپریدول و پلاسبو در کاهش علائم منفی بخصوص در ابراز هیجانان و بی‌ارادگی و بی‌تفاوتی نسبت به وقایع محیطی مؤثر بوده و در این بین بر روی انزوای اجتماعی و عدم لذت از مواهب زندگی در مقایسه با سایر علائم منفی از اثر مفید کم‌تری برخوردار بوده است.

نهایت این که امروزه تأثیر مفید در جهت کاهش علائم منفی به موازات سرکوب علائم مثبت از شاخص‌های اصلی و مهمی است که توسط شرکت‌های داروسازی در تولید داروهای جدید مد نظر قرار می‌گیرد.

ب- درمان روانی - اجتماعی (غیردارویی) علائم منفی:

درمان غیردارویی علائم منفی به منزله‌ی اهرم توانایی است که به کمک تسهیل ایجاد شده به توسط درمان‌های دارویی در راه‌اندازی چرخه‌ی توان‌بخشی و گردش سایر حوزه‌های آن هم‌چون اشتغال‌ورزی و زندگی مستقل در چهارچوب روان‌پزشکی جامعه‌نگر نقشی زیربنایی را ایفا می‌نماید.

آموزش مهارت‌های اجتماعی^(۱۰): مهم‌ترین شیوه را در تقلیل علائم منفی و تجدید ساختار توانمندی‌های تحلیل‌رفته‌ی بیمار ایفا می‌نماید. به عبارتی دیگر آموزش مهارت‌های اجتماعی بواسطه‌ی قطع یک توالی معیوب از تشدید انزوا و استحاله‌ی بیش‌تر استعداد‌های ارتباطی بیمار جلوگیری و ورود مجدد او را به داخل دایره‌ی ارتباطات اجتماعی تا حد ممکن مقدور می‌سازد. این توانایی‌ها که از یک خرید ساده‌ی اشیاء و لوازم و یا آشپزی تا مثلاً برنامه‌نویسی کامپیوتر در نوسان است مشتمل بر فرآیندهای به ظاهر ساده و در اصل بسیار مهمی است که امکان زندگی مستقل را برای بیمار مزمنی که از بیان احساسات یا انتقال علایق یا اجرای صحیح امیالش عاجز است را فراهم می‌سازد. این ناتوانی می‌تواند در ارتباط با پزشک، پرستار، مددکار، خویشان، پلیس، مغازه‌دار، کارفرما، معلم، دوست و یا هر کس دیگری واقع‌گردد و در نتیجه به تقلیل فرآیندهای فرصت‌های شغلی، دوست‌یابی یا انتظارات خانوادگی منجر گردد.

هدف اصلی آموزش مهارت‌های اجتماعی فراهم ساختن امکان بروز واکنش‌های مناسب کلامی و غیرکلامی از سوی بیمار و بارور ساختن کفایت رفتار او در تعاملات اجتماعی است. به عبارت دیگر این آموزش‌ها به منزله‌ی تمرین فرآیندهایی است که جهت نیل به یک یا چند هدف به کار می‌آیند. لازمه‌ی این کار حصول سه شرط است که عبارتند از: ۱) داشتن درک صحیح از یک موقعیت اجتماعی و بین فردی هم‌چون آگاهی از احساسات و اهداف شخص طرف صحبت و نیز حقوق و مسؤولیت‌های خود فرد در آن موقعیت خاص. ۲) تحلیل این ادراکات و تصمیم‌گیری در خصوص بهترین راه پاسخ. ۳) استفاده از مناسب‌ترین رفتارهای کلامی و غیرکلامی جهت واکنش متقابل.

تحقیقات روشن کرده است که اولاً توان‌مندی‌های بیمار در قبل از آغاز بیماری می‌تواند پیش‌بینی‌کننده‌ی خط سیر بعدی اختلالات روانی باشد و ثانیاً ثقل مهارت‌های اجتماعی با عود بیماری و بستری مجدد بیمار رابطه‌ی مستقیم داشته و آموزش مهارت‌های اجتماعی می‌تواند از طریق کاهش کشمکش‌های هیجانی در محیط خانواده موجب تقلیل دفعات عود بیماری نیز گردد.

1-Clozapine	2-Pickar 1992, Kane 1988
3-Breier 1994	4-Risperidone
5-Roose 1988, Bersoni 1990	6-Chorinrad 1993, Meco 1989
7-Remoxipride	8-Olanzapine
9-Tollefson 1997	10-Social Skills Training

وضعیت‌های شبیه‌سازی شده، هم‌چون محیط زندگی حقیقی بیمار به توسط ایفای نقش صورت می‌گیرد. درمانگر نیز نقش دیگران را در زندگی معمولی بیمار ایفا نموده و صحنه‌های مرتبط با اهداف تعیین شده نیز اجرا یا تمرین می‌گردد (هم‌چون تئاتر).

ص) تقویت مثبت: شاید مهم‌ترین کار درمانگر محسوب می‌گردد. از مزایای اجرای آموزش مهارت‌های اجتماعی به صورت گروهی این است که تحسین به خاطر اجرای صحیح آموزش‌ها به منزله‌ی تقویت یا پاداش می‌تواند بارها به توسط درمانگر و یا سایر اعضای گروه ابراز گردد.

تشویق یا تقویت مثبت دارای چندین جزء رفتاری است از جمله: نگاه کردن به شخص، نزدیک شدن به او، چهره‌ای خوشایند به خود گرفتن، لبخند زدن، با صدایی گرم و گیرا صحبت کردن، و بالاخره تعریف و تمجید از رفتار او (و نه خود او).

ط) شکل دادن به رفتار: منظور از شکل‌دهی رفتار ایجاد زنجیره‌هایی از رفتار اجتماعی توسط تقویت و تثبیت گام‌های کوچک قبلی است. لازمه‌ی این امر تقسیم اهداف بلند مدت به گام‌های کوچک، تقویت و تحسین پیشرفت بیمار در اجرای این اهداف کوچک اولیه است.

ع) تشویق و ترغیب: همیشه نمی‌توان منتظر ظهور یک عمل مطلوب ماند تا پس از واقع شدن به تقویتش پرداخت. تشویق و ترغیب بیمار به استفاده از کلام یا عبارات مناسب و اجرای رفتار غیرکلامی مفید می‌تواند در راه اجرای آموزش‌های مورد بحث به منزله‌ی یک میانبر باشد. این مورد نیازمند فعال بودن درمانگر یا آموزش دهنده، هم‌چون، یک مربی ورزشی است.

ق) ایفای نقش: درمانگر یا سایر اعضای گروه که دارای قابلیت نمایش فنون هستند، می‌توانند با اجرای یک مهارت خاص یا اجزایش، به بیمار تعلیم دهند تا رفتارشان را ارتقاء بخشد. این شیوه‌ی ایفای نقش (هم‌چون هنرپیشه‌ی تئاتر) به خصوص برای بیماران مزمن دچار نقایص شناختی نیز سودمند است زیرا این گونه بیماران در یادگیری مهارت‌های اجتماعی از طریق فقط دستور، تشویق و تحسین مشکل دارند. تکرار صحیح نقش مورد بحث توسط خود بیمار، پایان بخش جلسه‌ی یادشده خواهد بود.

ک) تکالیف و تمرین: جهت پرکردن فاصله‌ی بین جلسه‌های

تماس چشمی بسیار کم، ظهور هیجانی نامناسب در چهره، فقدان وضعیت‌های بدنی مناسب و ژست‌های لازم، واکنش نامناسب یا دیرتر از زمان لازم، عدم آغاز تعاملات اجتماعی از سوی بیمار، و عدم درک هیجانات و احساسات در دیگران و قضاوت مختل در روابط بین فردی، از جمله مشکلاتی هستند که حسب برخی مطالعات در بیش از ۵۰٪ بیماران مزمن قابل مشاهده‌اند^(۱).

آموزش مهارت‌های اجتماعی می‌تواند از یک سو یک بیمار آسیب‌پذیر را در مقابل فشارهای خانوادگی، اجتماعی و حوادث زندگی تا حدودی مقاوم سازد، و از سوی دیگر در تهیه و مصرف دارو، تأمین مسکن و شغل و حفظ آنان، تفریح‌ها، دخل و خرج و تنظیم بودجه‌ی زندگی و استفاده از امکانات عمومی کمک‌های فراوانی نماید.

قواعد اصلی در آموزش مهارت‌های اجتماعی

الف) تعیین شکل: درمانگر یا آموزش دهنده باید نخست علائم و مشکلات بارز رفتاری بیمار را در قالب نقایص رفتار اجتماعی ملاحظه و تعریف نماید.

ب) تعیین توانایی‌های موجود: سپس ملاحظه‌ی توانایی‌ها و استعدادها و در خصوص روابط اجتماعی الزامی است. مثلاً آیا می‌داند که چگونه با مردم ملاقات کند؟ آیا توانسته است که یک رابطه‌ی دوستانه را برای ماه‌ها یا سال‌ها ادامه دهد؟ آیا می‌تواند با استفاده از صحبت‌ها و سؤالات مناسب یک مکالمه‌ی متقابل را با دیگران حفظ نماید؟

ج) برقراری یک همکاری متقابل و مؤثر درمانی: منظور حفظ یک رابطه‌ی گرم، غیرانتقادی و احترام‌آمیز است. لازمه‌ی این امر مهم برقراری ارتباط، ابراز توجه، همدردی و دلسوزی از سوی درمانگر است.

د) تعیین متقابل اهداف: مثلاً درمانگر می‌تواند از بیمار پرسد که کدام احساس یا نیاز بین فردی بیان یا نایل نگردیده است؟ شما نیازمند بهبود رابطه‌تان با چه کسانی هستید؟ اهداف کوتاه مدت و بلند مدت شما در این رابطه چیست؟ این رفت و آمدها کجا و کی صورت می‌گیرد؟ بدین وسیله ضمن تعیین محدوده‌ی اهداف، از مشارکت فعال بیمار نیز سود جسته می‌گردد.

ر) تمرین رفتاری: اکثر آموزش‌های مهارت‌های اجتماعی در

سه محور اصلی این نوع آموزش عبارتند از: پرسیدن سؤال، تعارف کردن و تقاضای مشارکت در فعالیت‌های گروهی می‌باشد.

انجام حدود ۵۰ آزمون پژوهشی در طول ۱۵ سال اخیر در خصوص فواید تکنیک‌های آموزشی مهارت‌های اجتماعی و بررسی نتایج آنان دال بر تأثیرپذیری قابل قبول در جهت ارتقاء تعاملات اجتماعی بیماران و کاهش عود بیماری و تقلیل علائم و افزایش مقبولیت و پذیرش بیماران از سوی افراد عادی اجتماع است.

اجرای فرآیندهای فوق در چهارچوب محیطی حمایت‌کننده که در ایجاد بینش و انگیزه در بیمار جهت تأیید و سپس رفع نقایص کارکردی‌اش کمک نماید و استمرار چنین آموزش‌هایی را حسب لزوم مقدور سازد، مهم‌ترین عاملی است که می‌تواند امکان زندگی مستقل را برای یک بیمار مزمن اسکیزوفرنیک فراهم سازد.

بررسی پراکندگی علائم منفی در بیماران بستری در مرکز آموزشی درمانی روان‌پزشکی رازی

در راستای بررسی فراوانی علائم منفی در بیماران اسکیزوفرنیک و مقایسه‌ی پارامترهای ذی‌ربط، یک صد بیمار اسکیزوفرنیک بستری در مرکز آموزشی درمانی روان‌پزشکی رازی در حد فاصل دی ماه سال ۸۰ تا فروردین سال ۸۱ تحت بررسی قرار گرفتند. از این میان ۲۵ بیمار از بخش حاد مردان، ۲۵ بیمار از بخش نگهداری (بلوک) مردان، ۲۵ بیمار از بخش حاد زنان، و ۲۵ بیمار از بخش نگهداری زنان به طور راندوم انتخاب و به کمک پرسش‌نامه‌ی ۲۴ سؤالی SANS^(۳) نسبت به ثبت علائم منفی در آنان اقدام گردید. پس از استخراج اطلاعات به دست آمده، ارتباط بین سن، جنس، مدت بیماری (ازمان)، و نوع مراقبت بخش (حاد یا نگهداری) با علائم منفی مورد سنجش قرار گرفت. از بین یک صد بیمار، ۳۲ نفر ۶۵ سال یا بیش تر و بقیه کم‌تر از آن بودند (جدول ۲). هم‌چنین در مجموع ۷ نفر مساوی یا کم‌تر از ۵ سال و ۲۳ نفر بین ۶ تا ۱۰ سال و ۷۰ نفر نیز بیش تر از ۱۰ سال از

آموزشی در گروه و محیط حقیقی زندگی، در انتهای جلسه‌های فوق تکالیفی برای تمرین فون آموخته شده توسط بیمار، برای او معین می‌گردد تا در جلسه‌ی بعدی چگونگی اجرای مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

در راستای آموزش‌های فوق که تحت عنوان آموزش اساسی نامیده می‌شود و برنامه‌ی خویش را بر مبنای نیازهای بیمار تنظیم می‌کند گاه از کتابچه‌ها، و ویدئوکاست نیز برای آموزش‌های اختصاصی در خصوص مهارت‌های مربوط به تهیه و مصرف دارو، تفریحات، مکالمه، شیوه‌ی حل مشکل و غیره استفاده به عمل می‌آید. در انتخاب نوع رفتار نیازمند آموزش نیز سودمندی، نحوه‌ی تأثیر و میزان صرف انرژی، و احتمال تکرار وقوعش از عوامل تعیین‌کننده‌ی آن می‌باشند. در این بین آموزش تکنیک‌های حل مشکل نیز شامل تعیین محدوده‌ی مشکل، بررسی راه‌حل‌ها، انتخاب راه حل اصلح، اجرا و ارزیابی مجدد آن به موازات آموزش مهارت‌های اجتماعی نقش اساسی را ایفا می‌نماید. از ادغام آموزش‌های فوق نیز جهت تعدیل رفتار بیمارانی استفاده می‌شود که به واسطه‌ی برخوردهای خشن یا خصمانه‌شان با سایر بیماران یا کارکنان مشکل آفرینی می‌کنند^(۱).

آموزش مهارت‌های اجتماعی از طریق تمرکز توجه^(۲): از این شیوه جهت آموزش مهارت‌های گفتگو در اسکیزوفرنیک‌های مزمن به شدت بی‌توجه و منزوی استفاده می‌شود. برای این کار نخست درمانگر با بیان جمله‌ای مکالمه را با بیمار آغاز می‌نماید. اگر بیمار پاسخ مناسبی بدهد، تحسین شده و گاه این کار با دادن چیزی برای خوردن یا نوشیدن انجام می‌شود. در غیر این صورت درمانگر به طور مکرر بیمار را بدین کار تشویق و ترغیب می‌سازد و اگر پس از این کار عکس‌العمل مناسبی از سوی بیمار ملاحظه شود، مجدداً مورد تحسین قرار می‌گیرد. این کار تا بدان جا پیش می‌رود که بیمار حداقل در چهار نوبت متوالی پاسخ مناسب را (ولو در قالب یک تعارف ساده) ارایه نماید و سپس گفتگوهای جدیدتری مد نظر قرار می‌گیرد.

معمولاً چندین پاسخ متفاوت در هر حوزه‌ی از گفتگو در باب مسائل مختلف به بیمار آموزش داده می‌شود و سپس سعی در بسط این آموزش‌ها به سایر موقعیت‌های مشابه و مناسب به عمل می‌آید.

1-Teaching Interaction

2-Attention-focusing social skills training

3-Scale for the assessment of negative symptoms(SANS)

این مقیاس به توسط خانم ناسی آندریاسن ابداع و امروزه بعنوان مهم‌ترین تست استاندارد ویژه ارزیابی علائم منفی و نیز محور مقایسه سایر تست‌های روان‌شناختی مرتبط با این موضوع به کار می‌رود. از خصوصیات این تست ارزیابی گسترده این دسته از علائم (پنج دسته بر طبق جدول شماره ۱) و آن هم در غالب تخصیص موارد مختلف در هر گروه و نمره صفر تا پنج برای هر مورد است. نمره هر مورد نیز برحسب مشاهدات بالینی به انضمام گزارشات پرستل بیمارستان و اعضاء خانواده صورت می‌گیرد.

برای مقایسه بین متغیرها و بررسی ارتباط آنان با علائم منفی نیز از فرمول:

$$Z = \frac{\frac{X_1}{n_1} - \frac{X_2}{n_2}}{P(1-P)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}$$

$$a=0/05, |Z| > z_{1-\frac{a}{2}}, P = \frac{X_1 + X_2}{n_1 + n_2}$$

استفاده به عمل آمد.

مدت بیماری‌شان می‌گذشت (جدول ۳). جهت سهولت کار علائم منفی از نقطه نظر بالینی به دو دسته کلی شدید (مجموع درجات ۴ و ۵) و غیر شدید (مجموع درجات ۱ و ۲ و ۳) تقسیم گردید که در این بین درجه ۱ خفیف‌ترین و درجه ۵ شدیدترین محسوب می‌گردیدند. گستردگی علائم منفی در چهارچوب پنج دسته اصلی و مجموع علائم شدید و غیر شدید از ۸۶٪ تا ۹۹٪ و علائم شدید نیز از ۳۰٪ تا ۵۵٪ در نوسان بود (جدول ۱).

جدول شماره ۱ - فراوانی علائم منفی در یک صد بیمار اسکیزوفرنیک مرکز روان‌پزشکی رازی در مقایسه با آمار منتشره در کاپلان و سادوک

۱۱۱ بیمار کاپلان و سادوک			۱۰۰ بیمار مرکز روان‌پزشکی رازی			فراوانی شدت علائم منفی
کل	شدید	ملايم تامتوسط	کل	شدید	ملايم تامتوسط	
٪۸۷	٪۳۳	٪۵۴	٪۹۰	٪۳۳	٪۵۷	Affective Blunting
٪۴۰	٪۲۰	٪۲۰	٪۸۶	٪۳۹	٪۴۷	Alogia
٪۸۷	٪۷۴	٪۱۳	٪۹۹	٪۳۰	٪۶۹	Avolition apathy
٪۸۸	٪۶۳	٪۲۵	٪۹۷	٪۴۳	٪۵۴	Anhedonia
٪۵۷	٪۳۲	٪۲۵	٪۹۸	٪۵۵	٪۴۳	Attention deficit

جدول شماره ۲ - توزیع یک صد بیمار اسکیزوفرنیک برحسب سن و شدت علائم منفی در بخش‌های حاد و نگهداری

کم‌تر از ۶۵ سال		مساوی یا بیش‌تر از ۶۵ سال		تقسیم گروه‌های سنی برحسب شدت علائم منفی	نوع بخش
شدید	ملايم تامتوسط	شدید	ملايم تامتوسط		
۹	۱۰	۱	۵	نگهداری مردان	
۹	۱۶	۰	۰	حاد مردان	
۱	۱	۱۵	۸	نگهداری زنان	
۶	۱۷	۰	۲	حاد زنان	

جدول شماره ۳ - توزیع یک صد بیمار اسکیزوفرنیک در بخش‌ها برحسب ازمان بیماری

بیش‌تر از ۱۰ سال		۶ الی ۱۰ سال		مساوی یا کم‌تر از ۵ سال		مدت ازمان و شدت علائم منفی	نوع بخش
شدید	ملايم تامتوسط	شدید	ملايم تامتوسط	شدید	ملايم تامتوسط		
۶	۱۲	۱	۱	۶	۳	نگهداری مردان	
۵	۱۲	۴	۱۳	۰	۱	حاد مردان	
۱۶	۹	۰	۰	۰	۰	نگهداری زنان	
۱	۹	۵	۹	۰	۱	حاد زنان	

در بین علائم منفی شدید اختلال توجه^(۱) با ۵۵٪ فراوانی بیش از سایر علائم در کل بیماران مشاهده شد. به طور کلی فراوانی علائم منفی در تمامی گروه‌ها مشهود بود، لکن شدیدترین آنان در بخش نگهداری زنان و خفیف‌ترین آنان نیز در بخش حاد زنان دیده شد. وضعیت بخش‌های حاد و نگهداری مردان نسبتاً مشابه یکدیگر و در حد فاصل دو بخش یادشده قرار داشت.

حسب پژوهش موجود بین شدت علائم منفی و جنسیت ارتباط معنی‌داری وجود نداشت به جز بی‌انگیزگی و بی‌تفاوتی نسبت به محیط پیرامون^(۲) که در SANS براساس رعایت بهداشت و رسیدگی به سر و وضع ظاهری، پشتکار در اشتغال و سکون حرکتی سنجدیده می‌شود و در بین زنان اسکیزوفرنیک به طرز معنی‌داری بیش از مردان مشاهده شد، ولی در بین سایر علائم منفی از این بابت تفاوت مهمی بین دو جنس قابل ملاحظه نبود. هم‌چنین از حیث سن و شدت علائم منفی نیز هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه سنی زیر ۶۵ سال و بالای ۶۵ سال مشهود نبود (جدول ۲). از نقطه نظر ازمان بیماری نیز ارتباط معنی‌داری بین شدت این علائم و مدت ابتلا به بیماری مشاهده نشد (جدول ۳).

این نکته در خصوص نوع بخش نیز تا حدودی صادق بود به طوری که عملاً بین بخش حاد و نگهداری مردان تفاوت معنی‌داری از حیث شدت علائم منفی موجود نبود. ولی این تفاوت به طرز محسوسی در بخش نگهداری زنان از بخش‌های حاد زنان و مردان شدیدتر و به طور کلی از بخش نگهداری مردان نیز بیش‌تر بود.

ماحصل این پژوهش را می‌توان چنین خلاصه نمود که تقریباً هیچ یک از یک صد بیمار اسکیزوفرنیک مورد آزمون از علائم منفی بی‌بهره نبوده و گسترده‌گی علائم منفی در این نمونه به جز کندی ابراز هیجان^(۳) در تمامی سایر دسته‌های علائم منفی به طرز معنی‌داری از آمار منتشر شده در کتاب روان‌پزشکی کاپلان و سادوک که به استناد اطلاعات حاصل از ۱۱۱ بیمار از ۴۰٪ تا ۸۸٪ در نوسان بوده است، بیش‌تر می‌باشد (جدول ۱)^(۴). سه متغیر سن، ازمان و جنس (به جز یک علامت یادشده) هیچ‌یک با شدت علائم منفی دارای ارتباط مهمی نبوده و از بین بیماران بستری در بخش‌ها نیز شدیدترین علائم منفی در نزد بیماران زن بخش نگهداری مشهود بود. این یافته اخیر به انضمام شدت فرآیندهای علامت بی‌انگیزگی و بی‌تفاوتی در بین زنان در مقایسه با مردان با

انتظارات کلی موجود، یعنی تصور پیش‌آگهی بدتر در نزد بیماران مرد در مقایسه با بیماران زن تعارض دارد. البته با توجه به این که علامت فوق از جمله علائم درمان‌پذیر به حساب می‌آید، لذا شاید با افزایش مداخله‌های روانی - اجتماعی یا دارویی قابل رفع نیز باشد، ولی از جهت علائم منفی با ثبات و مقاوم به درمان، یعنی فقر کلام، کاهش توجه، و تقلیل ابراز هیجان تفاوت محسوسی بین مردان و زنان مشاهده نگردید.

نتیجه‌ی حاصل از این یافته‌ها، این فرضیه را که علائم منفی مستقل از تمامی متغیرهای فوق و به صورت یک فرآیند منحصر به فرد در ساختار بیماری ظاهر شده و مستقل از سن، جنس و ازمان به حیات خویش ادامه می‌دهد، تقویت می‌نماید. فزونی بی‌تفاوتی و بی‌انگیزگی در بیماران زن می‌تواند ناشی از عواملی از جمله افسردگی، اضطراب، عوارض دارویی، محیط یکنواخت یا درمان ناکافی نیز تلقی شود و نظر به این که این علامت به انضمام ازنا و کاهش علائق جزء علائم بی‌ثبات و درمان‌پذیر محسوب می‌گردند (علائم منفی ثانویه)، لذا احتمالاً با افزایش درمانی - حمایتی این تفاوت قابل جبران خواهد بود، بالاخص اینکه این علامت در بخش حاد زنان همسان بخش حاد و نگهداری مردان بوده و نظر به عدم ارتباط سن و جنس و ازمان بیماری با شدت علائم منفی، می‌تواند یک فرآیند ثانویه و قابل رفع تلقی شود. شدت بالاتر علائم منفی در بخش نگهداری زنان نیز شاید در همین راستا قابل تحلیل باشد، زیرا در آن بخش نیز شدت فرآیندهای علائم منفی نسبت به سایر بخش‌ها در ۵۰٪ موارد شامل حال علائم بی‌ثبات و درمان‌پذیر است.

در نهایت یافته‌های این پژوهش را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

- ۱- تأکید بر پراکندگی گسترده‌ی علائم منفی در بیماران اسکیزوفرنیک، اعم از زن یا مرد، حاد یا مزمن.
- ۲- لزوم توجه بیش‌تر به انجام اقدامات درمانی کاهش دهنده‌ی علائم منفی هم‌چون آنتی‌سایکوتیک‌های غیراستاندارد، مثل

1-Attention
3-Affect

2-Avolition-Apathy

۴- در ارتباط با فراوانی علائم منفی در نزد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، اینجانب هیچ‌گونه پژوهش قابل استنادی را که مستقلاً در این خصوص صورت پذیرفته باشد، چه در داخل ایران و یا در منابع خارجی، نیافتم و لذا به‌عنوان معتبرترین آمار قابل مقایسه از مندرجات جدول کتاب کاپلان و سادوک واقع در فصل اسکیزوفرنیا استفاده به عمل آوردم. البته لازم به ذکر است که آمار فوق نیز به توسط خانم ناسی آندریاسن و به استناد پژوهش بر روی صدر و یازده بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا تهیه و در بولتن اسکیزوفرنیا (۱۹۸۷، ۱۹۸۸، ۱۹۸۹) به چاپ رسیده بود.

- اولانزاپین، و یا داروهای کمکی، مثل آگونست‌های دوپامین.
 ۳- لزوم پژوهش بیشتر در خصوص مناسب‌ترین دارو برای زیرمجموعه‌های علائم منفی.
- ۴- انجام پژوهش در خصوص میزان تأثیر اقدامات درمانی روانی - اجتماعی در تقلیل این علائم.

- 1-Alan A. Lipt. N Robert Cancro; Schizophrenia: Clinical features: comprehensive textbook of psychiatry; 1995: P 968-987.
- 2-Hir Sch, Weinberger; schizophrenia; 1995.
- 3-Levinson; Antipsychotics; Supplement to the American journal of psychiatry; volume 154 april 1997.
- 4-R.G. Mccreadie, S. Latha; Poor memory and negative symptoms in never treated indian patients with schizophrenia; british journal of psychiatry 1997; P 360-363.
- 5-Meltzer HY, Sommers AA, and luchins DJ; The effect of neuroleptics and other psychotropic drugs on negative symptoms in schizophrenia; journal of clinical psycho pharmacology; No 6 1986 P 329-378.
- 6-Gary D. Tollefson, Todd M. sanger; negative symptoms: A path analytic approach to a double-blind, controlled clinical trial with O lanzapine; American journal of psychiatry 154: 4, April 1997.
- 7-Andreasen NC, Olsens: negative versus positive schizophrenia; Archive of general psychiatry 39: 789-1982.
- 8-Carpenter WT, Heinrich DW: Deficit and nondeficit forms of schizophrenia; AM J Psychiatry 145: 578 1988.
- 9-Weinberger DR: Cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia; Arch Gen psychiatry 37: 11, 1980.
- 10-Robert paul libermen: Social skills training; Rehabilitation of chronic mental patients; 147-192; 1987.
- 11-Harold kaplan, benjamine sadock; schizophrenia comprehensive textbook of psychiatry; 2000 P. 889-1007.
- 12-William. T. Carpenter, krick patrick; negative schizophrenia symptoms; 1991.
- 13-DSM IV Source book; negative symptoms of schizophrenia; 1994.