



تأثیر فلوکستین و کلومیپرامین بر قند، چربی و وزن بیماران ۷-۱۷ ساله ایرانی مبتلا به اختلال وسواس

دکتر محمد رضا محمدی^{*}، فرزاد مؤمنی^{**}، دکتر رضا توکزیان^{***}، دکتر پدیده قائلی^{****}

چکیده

هدف: هدف از اجرای این پژوهش، بررسی تأثیر فلوکستین و کلومیپرامین بر قندخون، تری گلیسرید، کلسترول، آزمون‌های عملکردی و وزن، در کودکان و نوجوانان مبتلا به وسواس نکری و عملی بوده است. **روش:** ۳۰ بیمار مبتلا به وسواس نکری و عملی ۷-۱۷ ساله که به درمانگاه بیمارستان روزیه مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. برای تشخیص، مصاحبه بالینی بر پایه ملاک‌های تشخیصی DSM-IV، پرسشنامه وسواس مادلی و بیل برآون به کار برده شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۱۵ نفری جای داده شدند. آزمایش‌های لازم برای تعیین سطح پایه قندخون ناشتا، تری گلیسرید، کلسترول و آزمون‌های عملکردی کبدی توسط آزمایشگاه و تعیین وزن افراد در دو گروه، پیش از شروع درمان و در هفت‌های دوم، چهارم و هشتم انجام شد. پژوهش به صورت دو سر کور به اجرا در آمد. گروه اول تحت درمان با فلوکستین با مقدار مصرف ۱۰-۲۰ میلی گرم روزانه در شروع درمان و افزایش آن به ۲۰-۶۰ میلی گرم روزانه در هفته دوم قرار گرفت. در گروه دوم کلومیپرامین، ۲۵ میلی گرم روزانه، در شروع درمان و افزایش آن به ۷۵-۱۰۰ میلی گرم روزانه در هفته دوم به کار برده شد. داده‌ها به کمک روش‌های آمار توصیفی و آزمون‌آنالیزی تحلیل شد. **یافته‌ها:** این بررسی نشان داد که داروی فلوکستین به طور معنی‌داری باعث کاهش خلقت قند خون ناشتا، خلقت خونی کلسترول و تری گلیسرید و هم‌چنین موجب افزایش خلقت کبدی ALP شده است. اما، کلومیپرامین سبب افزایش خلقت قند خون ناشتا، تری گلیسرید و کلسترول شده؛ در حالی که تغییر در خلقت کبدی ALP به وجود نیاورد. فلوکستین و کلومیپرامین هر دو موجب افزایش خلقت کبدی SGPT و SGOT شده‌اند. مصرف داروی فلوکستین پس از هشت هفته سبب کاهش محسوس وزن نشد در حالی که کلومیپرامین موجب افزایش محسوسی در وزن پس از هشت هفته شد. **نتیجه:** به نظر می‌رسد، فلوکستین در درمان وسواس نکری و عملی بیماران وسوسی که دچار دیابت و یا بیماری‌های قلبی و عروقی نیز هستند و از چاقی هم رنج می‌برند، داروی مناسبتری باشد.

کلید واژه: فلوکستین، کلومیپرامین، قندخون، تری گلیسرید، کلسترول، آزمون عملکردکبد، وسواس

* فوق تخصص روانپردازی کودک و نوجوان، مدیر گروه روانپردازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات روانپردازی، تهران، خیابان کارگر جنوبي، پایین تر از چهارراه لشکر، بیمارستان روزیه، پست الکترونیک: mrmohammadi@yahoo.com (تویسته مسئول).

** دانشجوی دوره دکتری روانشناسی بالینی، تهران، خیابان کارگر جنوبي، پایین تر از چهارراه لشکر، بیمارستان روزیه.

*** دکترای عمومی داروسازی، تهران، خیابان انقلاب، دانشگاه تهران، دانشکده داروسازی.

**** دکترای تخصصی داروسازی بالینی، عضو هیئت علمی دانشکده داروسازی دانشگاه تهران، تهران، خیابان انقلاب، دانشگاه تهران، دانشکده داروسازی.

پژوهش حاضر باهدف ارزیابی تغییرات قند خون ناشتا (FBS)^۱، کلسترول^۲، تری گلیسرید^۳ و آزمون های عملکرد کبدی (LFT)^۴ در بیماران مبتلا به اختلال وسوس افکری - عملی (OCD)^۵ انجام شد تا داروی ضدوساس مناسب تری برای کودکان و نوجوانان مبتلا به وسوس انتخاب شود.

در بازنگری بررسی های انجام شده اهمیت انجام چنین پژوهش هایی به چشم می خورد که به برخی از آن ها اشاره می شود. در بررسی اکانل^۶، ویلز^۷ و والز^۸ (۱۹۹۴) روی ۱۹ بیمار چاق دیابتی تیپ III که روزانه ۶۰ میلی گرم فلوکستین دریافت می کردند، فلوکستین سبب کاهش چشمگیر وزن پس از ۹، ۶، ۳ و ۱۲ ماه به ترتیب ۳/۸، ۷/۵، ۷/۱ و ۵/۸ کیلوگرم شد. در این بررسی سطح قند خون ناشتا پس از سه ماه ۱/۹ میلی مول در لیتر و پس از ۶ ماه ۱/۸ میلی مول در لیتر کاهش یافت. ولی پس از آن تا یک سال، در مقابله با دارونما، تفاوت معنی داری نشان نداد. تری گلیسرید سرم به طور معنی داری کاهش یافت، به طوری که پس از سه ماه به ۰/۵ میلی مول در لیتر رسید. در ادامه درمان تا پایان یک سال تری گلیسرید سرم کاهش ییشتی پیدا نکرد. به طور کلی، فلوکستین را می توان برای بیماران چاق دیابتی نوع II در کوتاه مدت به سبب کاهش وزن، کاهش مصرف کربوهیدرات و نیز کاهش تری گلیسرید در افراد مبتلا تجویز کرد.

بنابر پژوهش دبروسو^۹ و همکاران (۱۹۹۶) ۶۰ میلی گرم فلوکستین در روز برای ۳۹ نفر (گروه دریافت کننده فلوکستین یا β) از افراد چاق دیابتی غیروابسته به انسولین تجویز شد. این افراد با ۴۳ نفر از افراد دیابتی (گروه دارونما یا α) با رژیم درمانی یکسان، که همزمان دارونما می گرفتند، مقایسه شدند. دو گروه اخیر پس از سه و هشت هفته مقایسه شدند. پس از این مدت قند خون در گروه دریافت کننده فلوکستین نسبت به گروه دریافت کننده دارونما به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافت. پس از سه هفته قندخون

ناشتا به میزان ۱/۵ - میلی مول در لیتر در گروه (F) و ۴ - میلی مول در لیتر در گروه (P) و پس از هشت هفته در گروه F ۱/۷ - میلی مول در لیتر و در گروه P ۰/۲ - میلی مول در لیتر تغییر کرد. همچنان گروه F بیشتر از گروه P پس از سه و هشت هفته کاهش وزن پیدا کرد. هموگلوبین گلیکوزیده^{۱۰} (HbA1c) که معیاری برای کنترل دیابت می باشد از ۰/۵۸٪ تا ۰/۷۷٪ در گروه F و از ۰/۸۶٪ تا ۰/۸۳٪ در گروه P تغییر کرد. تری گلیسرید نیز در گروه F پس از هشت هفته کاهش یافت ($P<0/05$). در ضمن ارزش انسولین ناشتا در گروه F پس از سه و هشت هفته افت چشمگیری داشت. در نتیجه، این پژوهش نشان داد که افزودن داروی فلوکستین به درمان های خوراکی کاهنده قند خون ممکن است در افراد دیابتی چاق غیروابسته به انسولین سودمند باشد ولیکن تداخل دارویی در صورت درمان دارویی بایست مدنظر گرفته شود (همانجا).

در گزارش دیگری مشخص شد فلوکستین در شماری از زنان ۲۰ ساله دانشجو که به مشکل وسوسی - اجباری و مشکلات در خوردن مبتلا بودند، باعث کاهش حافظه شده است (فریدمن^{۱۱}، ۱۹۹۴). در بررسی گلدشتاین^{۱۲}، هامیلتون^{۱۳}، ماسیکا^{۱۴} و بیسلی^{۱۵} (۱۹۹۷)، تأثیر فلوکستین (۲۰ میلی گرم روزانه به مدت شش هفته) بر کاهش وزن ۶۷۱ نفر از افراد ۵۹-۹۰ ساله تحت درمان افسردگی اساسی با گروه دارونما سنجیده شد. در افراد چاق کاهش معنی داری در وزن ایجاد شد. ولی در افراد لاگر اختلاف معنی داری دیده نشد. در پژوهش لانگ اسکات^{۱۶} و گراهام^{۱۷} (۱۹۹۳) روی نمونه های حیوانی، مصرف روزانه ۴۵ میلی گرم

- | | |
|----------------------------------|------------------------|
| 1- fasting blood sugar | 2- cholesterol |
| 3- triglyceride | 4- liver function test |
| 5- obsessive-compulsive disorder | |
| 6- Okanell | 7- Wiles |
| 8- Wales | 9- Daubresseo |
| 10- glycosylated hemoglobin | |
| 11- Friedman | 12- Goldstein |
| 13- Hamilton | 14- Masica |
| 15- Beasley | 16- Longscott |
| 17- Graham | |

به تغییرات پایین می باشند (هاچسون^۱ و راجمن^۲). (۱۹۹۷).

مقیاس وسوس فکری- عملی بیل- براؤن. این مقیاس به منظور اندازه گیری شدت نشانه های وسوس فکری و عملی، بدون در نظر گرفتن نوع یا تعداد این نشانه ها طراحی شده است. البته در آغاز این آزمون برای سنجش تأثیر درمانی داروها به کار گرفته می شد. این آزمون که توسط مصاحبه کننده تکمیل می شود، شامل ۱۰ بخش است که هر بخش از صفر تا چهار نمره گذاری می شود. بخش های ۱ تا ۵ به نشانه های وسوس فکری و بخش های ۶ تا ۱۰ به نشانه های عملی مربوط هستند. شدت نشانه های وسوس فکری و عملی در تمام ۱۰ بخش آزمون به شکلی یکنواخت (میزان مقاومت بیمار در برابر نشانه ها و میزان کنترل بیمار بر نشانه ها) اندازه گیری می شود. روایی^۳ و پایابی این آزمون، به ویژه در تعیین شدت نشانه ها در هنگام دارو درمانی، بسیار بالا (۰/۸۰) است (گودمن^۴ و همکاران، ۱۹۸۹).

شیوه اجرا بدین ترتیب بود که پس از گزینش آزمودنی ها و جایدهای آنها در دو گروه ۱۵ نفری، در هر دو گروه مقیاس وسوس فکری- عملی بیل- براؤن و پرسشنامه وسوس مادزلی اجرا شد. همچنین پیش از شروع درمان در هر دو گروه آزمایش های لازم برای تعیین سطح قندخون، تری گلیسرید، کلسترول و عملکرد کبدی انجام گرفت. سپس گروه یک تحت درمان با فلوکستین با مقدار مصرف ۱۰-۲۰ میلی گرم روزانه در هفته اول و در هفته های بعدی با افزایش در حد ۲۰-۶۰ میلی گرم روزانه قرار گرفت. گروه دوم نیز با کلومی پرامین با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم در هفته اول و در هفته های بعدی با افزایش تا ۷۵-۱۰۰ میلی گرم در روز تحت درمان قرار گرفت (میزان افزایش مقدار

فلوکستین به کاهش وزن قابل ملاحظه ای انجامید در حالی که وزن افراد مصرف کننده بوسپریون^۵ تغییری نکرد.

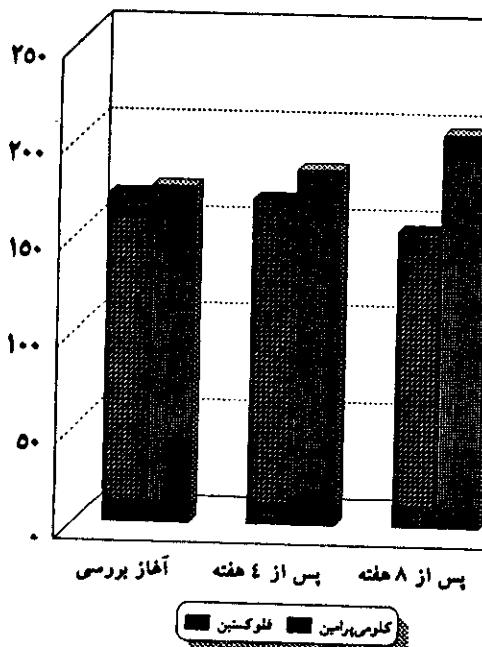
روشن

پژوهش حاضر از نوع پژوهش کارآزمایی بالینی می باشد. نمونه های پژوهش شامل ۳۰ کودک و نوجوان از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان روزیه در رده سنی ۷-۱۷ سال بود که بر اساس ملاک های DSM-IV^۶، مقیاس وسوس فکری- عملی بیل- براؤن^۷ و پرسشنامه وسوس مادزلی^۸ مبتلا به OCD تشخیص داده شده بودند. نمونه ها به صورت داوطلبانه و دریافت رضایت کننی از والدین آنها وارد طرح شدند و به صورت یک در میان در دو گروه ۱۵ نفری قرار گرفتند. گروه یک تحت درمان با فلوکستین و گروه دوم تحت درمان با کلومی پرامین قرار گرفتند. آزمودنی های گروه یک ۱۱ پسر و ۴ دختر و گروه دوم، ۱۰ پسر و ۵ دختر بودند. میانگین سن افراد در گروه اول ۱۲/۲۶ (میانگین سن پسران ۱۱/۸۱ و دختران ۱۳/۵۰) و میانگین سن افراد گروه دوم ۱۲/۱۳ (میانگین سن پسران ۱۲/۱۰ و دختران ۱۳/۲۰) بوده است.

برای گردآوری داده ها ابزار زیر به کار بردند شد: پرسشنامه وسوس مادزلی. این آزمون دارای ۳۰ اماده دو گزینه ای (درست یا نادرست) است که خود فرد به آن پاسخ می گوید. این پرسشنامه انواع گوناگون نشانه های وسوس فکری و عملی را در بیمارانی که وسوس مشهود دارند، مشخص می سازد. این آزمون ابزار تشخیصی به شمار نمی رود، ولی ابزاری پژوهشی برای دسته بندی بیماران مبتلا به نشانه های وسوس است. گاه از آن برای ارزیابی روند درمان بهره گرفته می شود. چهار طبقه عده نشانه ها که در آزمون مادزلی به تفکیک مشخص می شوند، عبارتند از: وارسی، شستشو، کندی و شک و تردید. پایابی^۹ آزمون به طور کلی در هر چهار طبقه بیش از ۰/۸ است. حساسیت آزمون نیز به دلیل دو پاسخی بودن آن نسبت

- 1- Buspirone
- 2- Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorder (4th ed).
- 3- Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale
- 4- Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory
- 5- reliability
- 6- Hodgson
- 7- Rachman
- 8- validity
- 9- Goodman

نمودار ۲ - میانگین غلظت کلسترول خون در آغاز بررسی و طی پیکری در دو گروه فلوکستین و کلومیبرامین

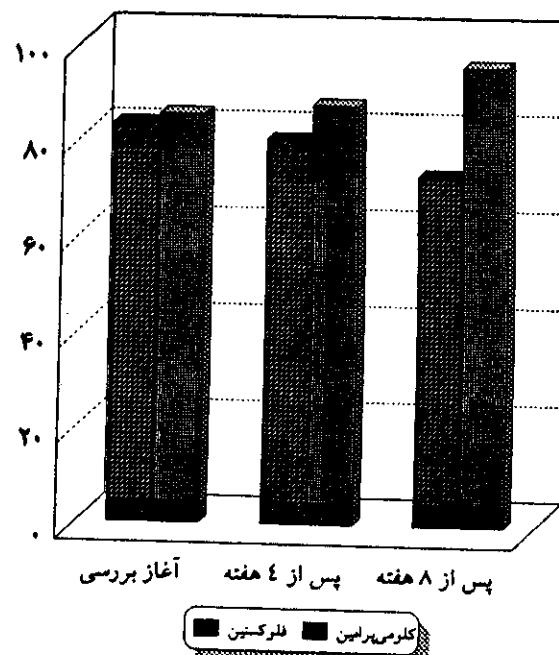


مصرف دارو متناسب با وزن آزمودنی تعیین شده بود). میانگین مقدار مصرف در گروه یک و دو به ترتیب 30 ± 6 میلی گرم در روز بود. زمان‌های گرفتن نمونه‌های خونی قند، تری‌گلیسرید، کلسترول و وزن در هفته‌های ۰، ۴، ۸ بوده است و در هفته ۰ و ۸ عملکرد کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین در هفته ۰، ۲، ۴ و ۸ ابزارهای پژوهش روی گروه بیماران مورد بررسی اجرا شد. پس، بعد و در حین بررسی هیچکدام از افراد، بیماری کبدی، کلیوی، صرع، قلبی و تیروئیدی نداشتند و افراد مبتلا به این بیماری‌ها از بررسی کنار گذاشته شدند.

پافته‌ها

تفیرات FBS در طول هشت هفته در گروه فلوکستین (نمودار ۱) کاهش چشمگیری داشته است ($P < 0.001$).

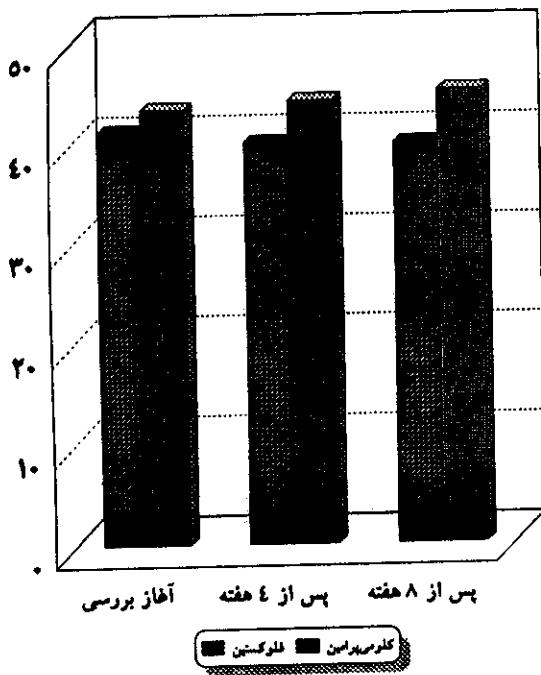
نمودار ۱ - میانگین غلظت قندخون در آغاز بررسی و طی پیکری در دو گروه فلوکستین و کلومیبرامین



این تغییر در چهار هفته دوم ($M = -7/2$) بیشتر از چهار هفته اول ($M = -3/2$) بود. در گروه کلومیبرامین (نمودار ۱) تغیرات FBS در طول هشت

کاهش وزن ناشی از مصرف فلوکستین (نمودار ۴) طی هشت هفته اجرای پژوهش قابل توجه نیست. با وجود این که هم در چهار هفته اول ($M=1/12$) و هم در چهار هفته دوم ($M=-0/1$) کاهش وزن دیده می شود، این کاهش چشمگیر نیست. افزایش وزن ناشی از مصرف کلومی پرامین (نمودار ۴) در طی هشت هفته قابل ملاحظه است ($P<0/05$). این افزایش وزن در چهار هفته اول ($M=0/83$) نسبت به چهار هفته دوم ($M=0/92$) تفاوت چندانی ندارد.

نمودار ۴- میانگین وزن در آغاز بررسی و طی پیگیری در دو گروه فلوکستین و کلومی پرامین



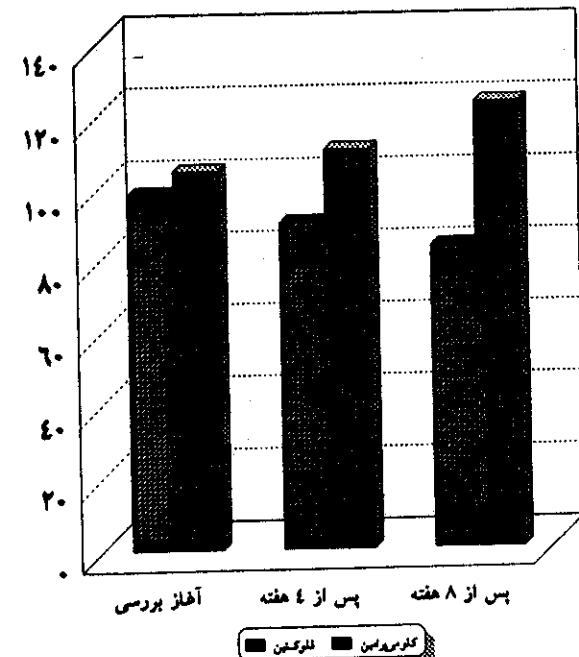
همچنین در میان ۱۵ نفر دریافت کننده فلوکستین، ۱۰ نفر افزایش وزن و بقیه کاهش وزن داشته‌اند. در گروه ۱۵ نفری دریافت کننده کلومی پرامین نیز چهار نفر کاهش وزن، یک نفر بدون تغییر وزن و بقیه افزایش وزن داشته‌اند.

میزان تغییرات SGOT¹ در گروه فلوکستین (نمودار ۵) به شرح $P<0/05$, $t=2/20$, $M=3/03$ و میزان تغییرات SGOT در گروه کلومی پرامین به شرح $P<0/001$, $t=5/49$, $M=5/66$ است.

در ضمن از ۱۵ نفری که فلوکستین دریافت کرده‌اند، چهار نفر افزایش غلظت کلسترول و بقیه کاهش غلظت داشته‌اند. در حالی که از ۱۵ نفری که کلومی پرامین دریافت کرده‌اند، یک نفر کاهش غلظت کلسترول و بقیه افزایش غلظت داشته‌اند.

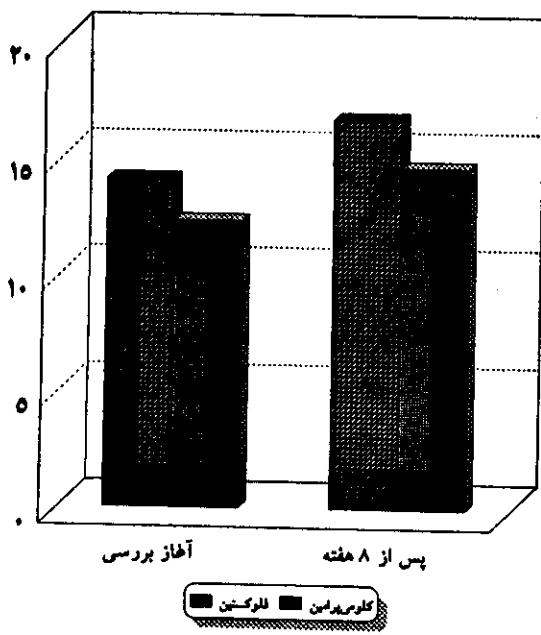
میزان تری گلیسیرید پس از هشت هفته در گروه فلوکستین (نمودار ۳) کاهش چشمگیری داشته ($P<0/001$) و میزان کاهش در چهار هفته دوم ($M=10/6$) بیشتر از چهار هفته اول ($M=-8/4$) بوده است.

نمودار ۳- میانگین غلظت تری گلیسیرید خون در آغاز بررسی و طی پیگیری در دو گروه فلوکستین و کلومی پرامین



در گروه کلومی پرامین (نمودار ۳) میزان تری گلیسیرید پس از هشت هفته افزایش چشمگیری داشته ($P<0/001$) که این میزان افزایش در چهار هفته دوم ($M=12/73$) بیشتر از چهار هفته اول ($M=0/66$) بوده است. در ضمن در گروه دریافت کننده فلوکستین، یک نفر افزایش غلظت خونی تری گلیسیرید و بقیه کاهش غلظت داشته‌اند. در حالی که در گروه دریافت کننده کلومی پرامین یک نفر کاهش غلظت خونی تری گلیسیرید و بقیه افزایش غلظت داشته‌اند.

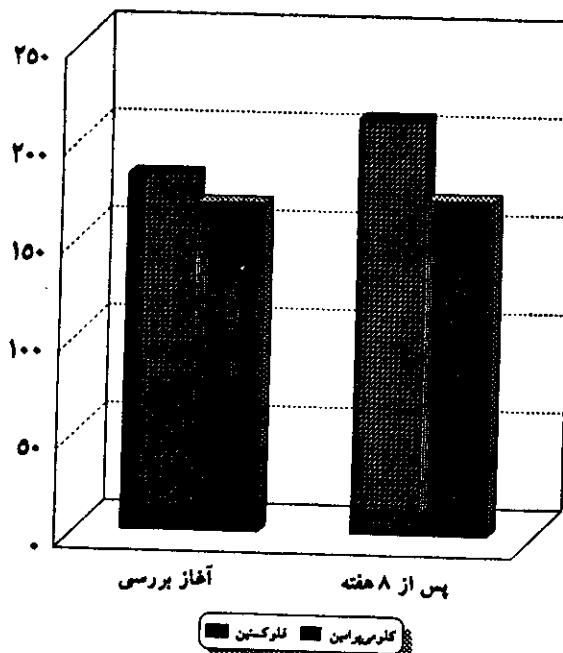
نحوه ۶- میانگین SGPT در آغاز بررسی و طی پیکری در دو گروه فلوکستین و کلومپرامین



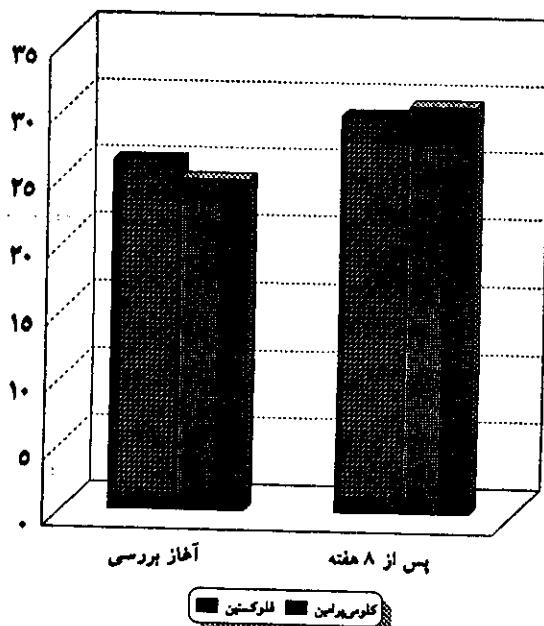
Andeesheh
Va
Raftar
اندیشه و رفتار

۱۷

نحوه ۷- میانگین ALP در آغاز بررسی و طی پیکری در دو گروه فلوکستین و کلومپرامین



نحوه ۵- میانگین غلظت SGOT در آغاز بررسی و طی پیکری در دو گروه فلوکستین و کلومپرامین



با توجه به ارقام پیش گفته شده افزایش چشمگیر SGOT را پس از هشت هفته در هر دو گروه فلوکستین و کلومپرامین درمی یابیم. در گروه فلوکستین کاهش غلظت در سه نفر و عدم تغییر در غلظت آن در یک نفر ملاحظه شد. در گروه کلومپرامین کاهش غلظت SGOT تنها در یک نفر و عدم تغییر در غلظت آن نیز در یک نفر دیده شد.

نحوه ۶ نشان می دهد پس از هشت هفته در هر دو گروه فلوکستین و کلومپرامین، ¹SGPT افزایش چشمگیری داشته است.

میزان الکالین فسفاتاز (ALP)^۲ به شکل چشمگیری در گروه فلوکستین (نحوه ۷) بالا رفته است. از ۱۵ نفری که فلوکستین دریافت کردند، سه نفر کاهش ALP و بقیه افزایش ALP داشتند. در گروه کلومپرامین میزان آن در طول هشت هفته تغییر چشمگیری نداشته است. از این گروه تنها سه نفر کاهش ALP نشان دادند، در یک نفر هم تغییری به وجود نیامد و بقیه افزایش داشتند، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. افزایش ALP در هر دو جنس نیز چشمگیر نبود.

از این رو، در بیماران وسوسی که به بیماری های قلبی و عروقی نیز مبتلا شده اند یا در معرض این بیماری می باشند یا دچار افزایش تری گلیسیرید و کلسترول خون هستند، بهتر است داروی فلوکستین در درمان OCD به جای کلومی پرامین به کار گرفته شود. دست کم می توان گفت در شرایط یادشده این دارو بر داروی کلومی پرامین برتری دارد، اما باید تداخلات احتمالی دارو نیز در نظر گرفته شود.

ممکن است فلوکستین داروی مناسب تری در درمان نوجوانان چاق مبتلا به OCD باشد، ولی پیشنهاد می شود پژوهش های بیشتری در این باره با تعداد بیشتری از بیماران وسوسی و در مدت طولانی تر انجام گیرد.

شاید بهتر باشد تأثیر داروهای فلوکستین و کلومی پرامین بر قند خون، تری گلیسیرید، کلسترول، آزمون های عملکرد کبدی و وزن را پیش از هفت هفته و نیز قبل از چهار هفته دریابیم. چه بسا در درازمدت (مثلًا پس از سه یا چهار ماه) اثرات دیگری از آنها دیده شود و یا ممکن است پیش از چهار هفته تغییری به وجود آید که پژوهشگران در این پژوهش به آن اشاره نکرده اند.

منابع

- Daubresse, J.C., Kolanowski, J., Krzentowski, G., Kutnowski, M., Scheen, A., & Van Gaal, L. (1996). Usefulness of fluoxetine in obese non-insulin-dependent diabetics: a multicenter study. *Obesity Research*, 4, 391-396.
- Friedman, E.H. (1994). Fluoxetine and memory impairment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 763-769.
- Goldstein, D. J., Hamilton, S. H., Masica, D. N., & Beasley, C. M. (1997). Fluoxetine in medically stable, depressed geriatric patients: effects on weight. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17,

این پژوهش نشان داد که مصرف داروی فلوکستین باعث کاهش قابل ملاحظه غلظت قندخون و کلومی پرامین سبب افزایش قابل توجه غلظت آن پس از چهار هفته و نیز پس از هشت هفته می شود. البته این افزایش و کاهش در چهار هفته دوم بیشتر از چهار هفته اول است و این موضوع به جنس نیز وابسته می باشد.

همچنین در این بررسی مشخص شد که مصرف داروی فلوکستین باعث کاهش غلظت خونی کلسترول می شود که این کاهش در چهار هفته دوم بیشتر از چهار هفته اول بود. در حالی که کلومی پرامین موجب افزایش غلظت خونی کلسترول می شود و این افزایش در چهار هفته اول و دوم یکسان بود. این تغییرات در گروه فلوکستین وابسته به جنس و در گروه کلومی پرامین مستقل از جنس است.

همچنین مصرف داروی فلوکستین باعث افت قابل توجه غلظت تری گلیسیرید و کلومی پرامین باعث افزایش قابل ملاحظه غلظت تری گلیسیرید پس از چهار هفته و نیز پس از هشت هفته می شود. این تغییرات در گروه فلوکستین وابسته به جنس و در گروه کلومی پرامین مستقل از جنس است.

این بررسی نشان داد که مصرف داروی فلوکستین پس از هشت هفته موجب کاهش محسوس وزن نشد. در حالی که کلومی پرامین موجب افزایش محسوس وزن پس از هشت هفته شد.

در این پژوهش در زمینه اثر این دارو بر آزمون های عملکرد کبدی یافته ها نشان دادند که فلوکستین موجب افزایش غلظت کبدی ALP شد. در حالی که کلومی پرامین پس از هشت هفته تغییری در غلظت کبدی ALP این بیماران به وجود نیاورد. از سوی دیگر، فلوکستین و کلومی پرامین هر دو سبب افزایش غلظت کبدی SGPT و SGOT می شوند و اثر فلوکستین بر آنها وابسته به جنس می باشد. در حالی که اثر کلومی پرامین بر SGOT مستقل از جنس و بر SGPT وابسته به جنس است.

365-369.

Goodman,W.K.,Price,L.H.,Rasmussen,S.A.,Mazure,C.,Fleischmann,R.L.,&Hill,C.L.(1989).The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Development,use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006-1011.

Hodgson,R.J.,&Rachman,S.(1997).Obsessional-compulsive complaints.*Behaviour Research and*

Therapy, 15, 389-395.

Longscott,F.,&Graham,C.P.(1993).The effects of buspirone and fluoxetine on competitive behavior in rate trials. *Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behavior*, 18, 97-110.

O'Kane,M.,Wiles,P.G.,&Wales,J.K.(1994).Fluoxetine in the treatment of obese type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine*, 11, 105-110.