

مقایسه‌ی عملکرد عصب‌روان‌شناختی در افراد مبتلا به سوء مصرف مواد و همتایان عادی

ربابه نوری^۱، شهرام محمد خانی^۲، معصومه موحدی^۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۴/۱۰

چکیده

هدف: پژوهش حاضر با هدف مقایسه عملکرد عصب‌روان‌شناختی در افراد مبتلا به سوء مصرف مواد و همتایان عادی بود. **روش:** طرح پژوهش حاضر از نوع مطالعات علی مقایسه‌ای بود. جامعه آماری عبارت بود از: مردان سوء مصرف کننده مواد مراجعه کننده به بیمارستان آموزشی درمانی امام رضا (ع) شهرستان خرم آباد در سال ۱۳۹۵. نمونه شامل ۳۰ نفر معتاد تحت درمان با متادون، و ۳۰ نفر افراد غیر معتاد بودند که به صورت در دسترس انتخاب شدند. برای جمع آوری داده‌ها، آزمون گنجینه لغات و حافظه و کسلر و همچنین آزمون عملکرد پیوسته انجام شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد عملکرد گروه سوء مصرف کننده مواد نسبت به گروه همتایان عادی تفاوت دارد ($p < 0/05$). **نتیجه گیری:** مصرف مزمن مواد روان گردان موجب آسیب نواحی متعدد مغزی همچون قشر پیش پیشانی و هیپوکامپ شده و در نتیجه باعث اختلال در کارکردهای شناختی این نواحی می‌گردد. **کلید واژه‌ها:** عملکرد عصب‌روان‌شناختی، کارکردهای اجرایی، حافظه، توجه، سوء مصرف مواد

۱. دانشیار گروه روان‌شناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۲. دانشیار گروه روان‌شناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۳. نویسنده مسئول: دانشجوی دکترای سلامت، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران، پست الکترونیک:

masoumemovahedi@gmail.com

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر، بیماری روانی عود کننده و مزمنی است که با اختلالات انگیزشی شدید و از دست دادن تسلط رفتاری توأم است (دالاس، دیوید، و جولی^۱، ۲۰۱۰). پنجمین مجموعه راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی (۲۰۱۳)، ویژگی مهم اختلال سوء مصرف مواد^۲ را وجود یکی از علائم شناختی، رفتاری و فیزیولوژیکی می‌داند که افراد با وجود مشکلات قابل توجه مرتبط با سوء مصرف، هنوز به مصرف آن ادامه می‌دهند. همچنین این مجموعه تشخیصی مطرح می‌کند که اختلال سوء مصرف مواد یک تغییر زیربنایی در مدارهای مغزی (به ویژه در افراد با اختلالات شدید) به وجود می‌آورد که ممکن است بعد از سم‌زدایی هم این تغییرات باقی بمانند (راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی، ۲۰۱۳). بنابراین مشاهدات بالینی، عقل متعارف و مکانیسم‌های نظری پیشنهاد می‌کنند که استفاده حاد و مزمن از مواد روان‌گردان^۳ عملکرد شناختی افراد را مختل می‌کند (لوند کوئیسست^۴، ۲۰۰۵). در این راستا، کارکردهای اجرایی^۵ یکی از موثرترین فرایندهای عملکرد شناختی محسوب می‌گردد که بر نقش آن در اعتیاد به سوء مصرف مواد تاکید شده است (لیورز، لگیو، آبناولی، و گاسبارینی^۶، ۲۰۰۵). کارکردهای اجرایی مجموعه‌ای از توانایی‌های برتر سازمان‌دهی و یکپارچه‌سازی هستند که در سطح عصبی^۷ آناتومیکی^۸ با مسیرهای مختلف تعامل عصبی همچون قشر پیش‌پیشانی^۹ در ارتباط بوده (رابرت، رابین، ویسکرانتز^{۱۰}، ۱۹۹۸) و شامل پیش‌بینی و ایجاد اهداف، برنامه‌ریزی، خودتنظیمی و نظارت بر اهداف، اجرا و بازخورد موثر برنامه‌ها، حافظه کاری و غیره هستند (لزاک^{۱۱}، ۱۹۹۵) که برای فعالیت مستقل، هدفمند و سازگاری موفقیت‌آمیز حیاتی‌اند. در این رابطه مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که استفاده طولانی

1. Dallas, David, & Julie
2. substance use disorder
3. Psychoactive drugs
4. Lundqvist
5. Executive Function (EF)

6. Lyvers, Leggio, Abenavoli, & Gasbarrini
7. neuro anatomically
8. Prefrontal cortex
9. Robert, Robbins, & Weiskrantz
10. Lezak

مدت از مواد مخدر با سطوح بالایی از نقایص عصب^۱ روان شناختی همراه است (گران، آدامز، کارلین، و رنیک^۱، ۱۹۷۷).

در پژوهشی دارک، سیمز، مک دونالد، و ویکز^۲ (۲۰۰۰) نقایص شناختی بین دو گروه معتادان تحت درمان با متادون و افراد عادی را مقایسه کرده و گزارش نمودند که افراد تحت درمان با متادون عملکرد ضعیف تری در تکالیف آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین^۳ و مقیاس حافظه و کسلر کسب کردند. وون گتسو، استالن هوف، هونیزینگ، اسنل، و ریدرین خوف^۴ (۲۰۰۴) و رنه‌مان^۵ و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهش‌های جداگانه‌ای نشان داده‌اند که انعطاف‌پذیری شناختی در سوء مصرف کنندگان مواد مختل می‌شود و موجب افزایش رفتارهای درجاماندگی^۶ در آن‌ها می‌گردد. از این رو چنین فرض شده است که درجاماندگی نتیجه‌ای از شکست در کنترل توجه به بازداری اطلاعات نامربوط و پرت است که در نتیجه قوانین مربوط به اعمال قبلی حتی زمانی که آن‌ها نامناسب با موقعیت فعلی باشند، اشتباه به کار می‌روند (سالو^۷، و همکاران، ۲۰۰۵). کالشتین، نیوتون، گرین^۸ (۲۰۰۳) و لوند کوئیست (۲۰۰۵) در پژوهش‌های خود به مقایسه افراد ترک‌کننده مرفین، گیرندگان درمان‌نگه‌دارنده متادون و افراد عادی پرداختند و دریافتند که گروه دریافت‌کننده متادون به طور قابل توجهی دارای اختلال در عملکرد شناختی بوده و دو گروه اول و سوم در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. در این راستا، علاوه بر نقص کارکردهای اجرایی در افراد با سوء مصرف مواد یکی از کنش‌های شناختی که نقش مهمی در فعالیت‌های فرد دارد حافظه است (آیزنک^۹، ۲۰۰۰). به طور کلی حافظه مکانیسمی برای کدبندی، ذخیره‌سازی و فراخوانی دوباره اطلاعات ذخیره شده است (میلنر، اسکوتر، و کندل^{۱۰}، ۱۹۹۸). حافظه بر حسب مدت زمان نگهداری اطلاعات نیز به دو نوع حافظه کوتاه مدت و بلندمدت تقسیم می‌شود. حافظه بلندمدت با اطلاعاتی سروکار دارد که از چند

1. Grant, Adams, Carlin, & Rennick
2. Darke, Sims, McDonald, & Wicks
3. Wisconsin Card Sorting Test
4. Von Geusau, Stalenoef, Huizing, Snel, & Ridderinkhof
5. Reneman

6. Perseveration
7. Salo
8. Kalechstein, Newton, & Green
9. Eysenck
10. Millner, Squire, & Kandel

دقیقه تا سراسر عمر باید در حافظه نگهداری شوند و می‌تواند انواع متفاوتی مانند حافظه آشکار، معنایی، رویدادی، ضمنی^۱ و غیره داشته باشد (هرگنهان و السون^۲، ۲۰۰۱؛ ترجمه سیف، ۱۳۷۴). در این میان پژوهش‌های مختلفی نقص و کاهش در فرایندهای حافظه، یادگیری کلامی، کنترل پاسخ، تمرکز، توجه و یادآوری را در بیماران مصرف‌کننده مواد مخدر گزارش کرده‌اند (دارک، و همکاران، ۲۰۰۰). یان، لی، و خیاو^۳ (۲۰۱۳) در پژوهشی مطرح کردند که معتادان وابسته به هروئین عملکرد پایینی در تکالیف حافظه کاری در مقایسه با افراد گروه کنترل نشان می‌دهند. همچنین در پژوهشی مک کتین و ماتیک^۴ (۱۹۹۷) دریافتند که بین شدت وابستگی به آمفتامین و عملکرد ضعیف در تکالیف آزمون حافظه و کسلر رابطه وجود دارد. در این رابطه میلر^۵ (۱۹۸۵) در پژوهشی به مقایسه افراد مصرف‌کننده مورفین و هروئین مزمن و افراد عادی در زمینه حافظه عملکردی، حافظه فضایی، برنامه‌ریزی و تولید توالی پرداخت و دریافت که عملکرد دو گروه در زمینه‌های مختلف با افراد عادی تفاوت وجود دارد، گرچه نوع اختلال در دو نوع داروی مصرفی متفاوت بوده است. همچنین مطالعات مختلفی، شواهد زیادی را برای عملکرد نابهنجار شناختی پس از مصرف سنگین و طولانی مدت حشیش گزارش کرده‌اند که این اثرات شامل اختلال در عملکردهای ادراکی^۶ حرکتی، مخصوصاً حافظه و یادگیری است (کوران، برینگنل، فلچر، میدلتون، و هنری^۷، ۲۰۰۲؛ البیری^۸، و همکاران، ۲۰۰۲). در این رابطه مطابق با مطالب مطرح شده تحقیقات متعددی موید اثرگذاری مواد اعتیادآور بر مغز و در نتیجه اثر روی توانایی‌های شناختی هستند. از طرفی با توجه به افزایش روزافزون مصرف مواد مخدر در کشور، توجه به عوارض جسمانی و روانی ناشی از مصرف مواد به خصوص در حوزه‌های شناختی که برای عملکرد سالم در روابط بین فردی و رفتار اجتماعی مناسب مفید هستند، ضرورت دارد. بنابراین پژوهش حاضر با الهام

1. explicit, semantic, episodic, & implicit
 2. Hergenhahn, & Olson
 3. Yan, Li, & Xiao
 4. Mcketin, & Marris

5. Miller
 6. Curran, Brignell, Fletcher, Middleton, & Henry
 7. O'leary

از یافته‌های فوق و در راستای توسعه رویکرد کاهش آسیب به مقایسه عمکرد عصب‌روان‌شناختی در افراد سوء‌مصرف‌کننده مواد و هم‌تایان عادی پرداخته است.

روش

جامعه، نمونه و روش نمونه‌گیری

طرح پژوهش حاضر از نوع مطالعات علی-مقایسه‌ای بود. جامعه آماری این پژوهش عبارت بودند از: مردان سوء‌مصرف‌کننده مواد در شهرستان خرم‌آباد که در سال ۱۳۹۵ به بیمارستان آموزشی درمانی امام رضا (ع) مراجعه کرده بودند. بدین ترتیب، ۳۰ نفر از بین افرادی که برای اولین بار به بیمارستان مراجعه کرده و تا قبل از مراجعه هیچگونه درمانی در کلینیک‌های ترک اعتیاد دریافت نکرده بودند انتخاب شدند. لازم به ذکر است که این افراد بعد از انتخاب و کسب رضایت و انجام مصاحبه به عنوان افراد در حال مصرف مواد انتخاب شدند. برای انتخاب گروه بهنجار از بین افرادی که سابقه سوء‌مصرف مواد نداشتند و از نظر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شبیه گروه فوق بودند ۳۰ نفر به صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن دو گروه تفاوت معنادار نداشت ($t = 0/354, P > 0/05$).

ابزار

۱- مقیاس تجدید نظر شده و کسلر: فراخنای ارقام و گنجینه لغات از خرده‌آزمون‌های و کسلر بزرگسالان می‌باشد. و کسلر پراکندگی ضریب اعتبار خرده‌آزمون‌ها را ۰/۴۱ تا ۰/۹۱ و مقدار متوسط آن را ۰/۷۴ گزارش کرد. بالاترین اعتبار به روش دو نیمه کردن در گنجینه لغات ۰/۹۶ و پایین‌ترین آن برای الحاق قطعات، ۰/۵۲ گزارش شده است (گراس و مارنات، ۱۹۹۷). در روایی یایی فرم فارسی این مقیاس که بر روی افراد ۶۴-۱۶ سال در شهر شیراز انجام شد، ضریب بازآزمایی برای خرده‌آزمون‌ها از ۰/۲۸ تا ۰/۹۸ به دست آمد و همبستگی برای خرده‌مقیاس فراخنای ارقام ۰/۶۸ و برای گنجینه لغات ۰/۷۳ گزارش شده است (اورنگی، عاطف وحید و عشایی، ۲۰۰۱).

۲-آزمون عملکرد پیوسته: این آزمون توسط رازولد و همکاران (۱۹۵۶) تهیه شده است. در این تکلیف افراد با یک سری از محرک‌های متوالی در یک دوره زمانی مشخص مواجه می‌شوند که وظیفه آن‌ها ارائه پاسخ در برابر ادراک محرک هدف است، و برای یافتن اختلال در عملکرد توجه پایدار استفاده می‌شود. در این آزمون یک سری از اعداد با فاصله زمانی معین ظاهر می‌شود و دو محرک به عنوان محرک هدف تعیین می‌شود. شرکت کننده باید با مشاهده اعداد مورد نظر هر چه سریع‌تر کلید مربوطه را بر روی صفحه رایانه فشار بدهد. متغیرهای مورد سنجش در این آزمون عبارتند از: خطای حذف^۱ (فشار ندادن کلید هدف در برابر محرک)، خطای ارتکاب^۲ (فشار دادن کلید در برابر محرک غیر هدف) و زمان واکنش (میانگین زمان واکنش پاسخ‌های صحیح در برابر محرک بر حسب هزارم ثانیه). در این آزمون خطای حذف و زمان واکنش با نقصان توجه و خطای اعلام کاذب با تکانش‌گری در ارتباط هستند. اعتبار این آزمون را از طریق بازآزمایی با فاصله زمانی ۲۰ روز برای قسمت‌های مختلف در دامنه بین ۰/۵۹ تا ۰/۹۳ گزارش شده که در سطح ۰/۰۱ معنادار بودند. همچنین روایی مطلوبی از طریق روایی ملاکی برای این آزمون گزارش شده است (هادیانفرد، نجاریان، شکرکن و مهرابی زاده هنرمند، ۱۳۸۰).

یافته‌ها

آماره‌های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱: آماره‌های توصیفی متغیرهای مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها

متغیرها	گروه‌ها	میانگین	انحراف استاندارد	تعداد
گنجینه لغات	معتاد	۳۷/۱۳	۷/۱۶	۳۰
	عادی	۴۴/۲۰	۸/۳۱	۳۰
حافظه	معتاد	۸/۰۰	۲/۴۸	۳۰
	عادی	۱۱/۰۰	۳/۵۹	۳۰
خطای پاسخ	معتاد	۵/۲۷	۳/۱۱	۳۰
	عادی	۲/۸۷	۲/۰۳	۳۰
خطای حذف	معتاد	۷/۸۰	۲/۹۸	۳۰
	عادی	۲/۹۰	۱/۷۲	۳۰
زمان واکنش	معتاد	۷/۵۰	۲/۸۱	۳۰
	عادی	۵/۳۰	۲/۷۱	۳۰

قبل از استفاده از آزمون تحلیل واریانس چندمتغیری برای متغیرهای پژوهش، پیش فرض همگنی واریانس‌ها با آزمون لون مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج، پیش فرض همگنی واریانس‌ها در متغیرهای مورد بررسی هر دو گروه تأیید شد ($P > 0/05$). برای بررسی فرض همگنی ماتریس واریانس-کوواریانس‌ها از آزمون باکس استفاده شد و نتایج نشان داد که این مفروضه نیز برقرار است ($F = 1/73, P > 0/05$). بنابراین تحلیل کوواریانس چندمتغیری انجام شد و نتایج آن نشان داد تفاوت معناداری بین ترکیب خطی متغیرها در دو گروه وجود دارد ($F = 45/41, P < 0/001, \lambda = 0/614$ ، لامبدای ویلکز). برای بررسی الگوهای تفاوت از تحلیل واریانس تک متغیری به شرح جدول ۲ استفاده شد.

جدول ۲: نتایج تحلیل واریانس تک متغیری برای بررسی الگوهای تفاوت

متغیرها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	آماره F	معناداری
گنجینه لغات	۷۴۹/۰۶	۱	۷۴۹/۰۶	۵۵/۶۸	۰/۰۰۰۵
حافظه	۱۳۵/۰۰	۱	۱۳۵/۰۰	۵۶/۷۳	۰/۰۰۰۵

همان‌طور که در جدول ۲ ارائه شده است، بین دو گروه در متغیرهای گنجینه لغات و حافظه تفاوت وجود دارد.

همچنین برای بررسی تفاوت دو گروه در آزمون عملکرد پیوسته از تحلیل واریانس چند متغیری استفاده شد. نتایج تفاوت معنادار بین دو گروه را نشان داد ($F = 23/30, P < 0/001, \lambda = 0/555$ ، لامبدای ویلکز). برای بررسی الگوهای تفاوت از تحلیل واریانس تک متغیری به شرح جدول ۳ استفاده شد.

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس تک متغیری برای بررسی الگوهای تفاوت در آزمون عملکرد پیوسته

متغیرها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	آماره F	معناداری
خطای پاسخ	۸۶/۴۰	۱	۸۶/۴۰	۱۲/۴۸	۰/۰۰۱
خطای حذف	۳۶۰/۱۵	۱	۳۶۰/۱۵	۶۰/۴۵	۰/۰۰۰۵
زمان واکنش	۷۲/۶۰	۱	۷۲/۶۰	۱۱/۶۳	۰/۰۰۱

همان‌طور که در جدول ۳ ارائه شده، بین دو گروه در متغیرهای خطای پاسخ، خطای حذف و زمان واکنش تفاوت معنادار وجود دارد.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف مقایسه عملکرد عصب‌روان‌شناختی در معتادان سوء مصرف کننده مواد و هم‌تایان عادی انجام شد. نتایج نشان داد که افراد سوء مصرف کننده مواد از عملکرد عصب‌روان‌شناختی ضعیف‌تری نسبت به افراد سالم برخوردارند. این یافته با یافته‌های دارک و همکاران (۲۰۰۰)، امستسین و همکاران (۲۰۰۰)، وون گتسو و همکاران (۲۰۰۴)، رنه‌مان و همکاران (۲۰۰۱)، کالشتین و همکاران (۲۰۰۶)، لوند کوئیست و همکاران (۲۰۰۵) همسو است. این مطالعات مطرح می‌کنند که نقص‌های موجود در عملکردهای اجرایی سوء مصرف کنندگان مواد ناشی از آسیب قشر پیشانی مغز است. برای مثال مطالعات حیوانی و انسانی کم‌کاری‌هایی را در قسمت بطنی جانبی قشر پیش‌پیشانی مغز^۱ نشان داده‌اند (همپشیر^۲، ۲۰۰۶). همچنین برخی مطالعات مطرح کرده‌اند که شکنج پیشانی تحتانی^۳ و اتصالات آن با اجزا بازال گانگلیا^۴ با تغییر محل تکالیف آزمون و یسکانسین مرتبط است (آرون، مونسل، و ساهاکیان^۵، ۲۰۰۴؛ دانکن، و اوون^۶، ۲۰۰۰). بنابراین، به طور کلی این نواحی برای عملکرد بهتر در آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین و دوپامین به عنوان تنظیم کننده این اتصالات در این نواحی پیشنهاد شده است (ناگانوسایتو^۷، و همکاران، ۲۰۰۸). در این رابطه جویس و مدور^۸ (۱۹۹۷) مطرح کردند که توزیع قشری دوپامنرژیک و گیرنده‌های نرونی^۹ ممکن است منجر به الگوهای مختلفی از اختلالات شناختی در میان سوء مصرف کنندگان مواد مخدر گردد. به عنوان مثال گیرنده D₁ دوپامینی عمدتاً در نئوکرکس قدامی^{۱۰} به خصوص در قشر پیش‌پیشانی حضور دارد و با این که مواد اعتیادآور اثرات متمایزی در نواحی مغزی دارند اما در برخی فعالیت‌ها همچون افزایش میزان متابولیسم سیستم دوپامینی اشتراک دارند (کوب، و لموال^{۱۱}، ۱۹۹۷؛ ویس، و بوزارات^{۱۲}، ۱۹۸۴). همچنین، برخی نظریه‌های اخیر مطرح می‌کنند که مصرف مزمن

1. Ventrolateral Prefrontal Cortex
2. Hampshire
3. Inferior Frontal Gyrus
4. Basal Ganglia
5. Aron, Sahakian, & Monsell
6. Duncan, & Owen

7. Nagano - Saito
8. Joyce, & Meador
9. neural receptors
10. Anterior Neocortex
11. Koob, & Lemoal
12. Wise, & Bozarth

مواد مخدر با مناطق مغزی در گیر در حافظه و یادگیری همچون قشر فرونتال (یانگ^۱، و همکاران، ۲۰۰۹) و هیپوکامپ (لو^۲، و همکاران، ۲۰۱۰) مرتبط است. یعنی با توجه به فرایندهای شناختی که به وسیله مواد مخدر از طریق تاثیر بر روی نواحی هیپوکامپی و ساختارهای قشر پیش پیشانی مختل می شوند، نشان داده شده که مواد مخدر ممکن است فرایند آپوپتسیس^۳ (مرگ سلولی برنامه ریزی شده^۴) و بازداری نورونز^۵ (تشکیل بافت عصبی) را افزایش دهد (نیبرگ^۶، ۲۰۱۲). در این رابطه تضعیف نورونز ناشی از مواد، قبلاً در هیپوکامپ موش نر در معرض مرفین دیده شده است (ایچ^۷، و همکاران، ۲۰۰۰)، بنابراین به نظر می رسد که مخدرها (به عنوان مثال مورفین) فرایند نورونز را در ناحیه زیر دندانه ای^۸ (بخشی از شگنج دندانه ای^۹ در هیپوکامپ) کاهش می دهد و این بازداری نورونز به نقایص ناشی از سوء مصرف مواد در عملکردهای شناختی همانند تکالیف حافظه کمک می کند همچنین در این رابطه مطرح شده که سوء مصرف مواد موجب آپوپتسیس در میگروگلیاهای جنینی انسان^{۱۰} و سلول های عصبی می شود (هو^{۱۱}، و همکاران، ۲۰۰۲). به علاوه فرایند آپوپتسیس با تحمل^{۱۲} ناشی از مرفین در ارتباط است (مائو^{۱۳}، و همکاران، ۲۰۰۲) و اثر اپوپتوتیک مرفین به وسیله نالوکسون^{۱۴} (آنتاگونیست گیرنده افیونی) مسدود می شود (هو و همکاران، ۲۰۰۲).

عدم مقایسه شاخص های عصب روان شناختی در انواع مختلف مواد مخدر، نادیده گرفتن تفاوت های جنسیتی و محدود شدن شرکت کنندگان پژوهش به مردان و نمونه گیری در دسترس از جمله محدودیت های پژوهش است که پیشنهاد می شود در پژوهش های آینده این شاخص ها در گروه های مختلف مصرف کننده مواد به صورت مقایسه ای مورد بررسی قرار گیرد.

1. Yang
2. Lu
3. Apoptosis
4. Programmed Cell Death
5. Neurogenesis
6. Nyberg
7. Eisch

8. Subgranular Zone
9. Dentate Gyrus
10. human fetal microglia
11. Hu
12. tolerance
13. Mao
14. Naloxone

منابع

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5Th Ed)*. Washington, DC.
- Aron, A. R., Monsell, S., Sahakian, B. J., Robbins, T. W. (2004). A Componential Analysis Of Task-Switching Deficits Associated With Lesions Of Left And Right Frontal Cortex. *Brain*, 127(7), 1561° 1573.
- Cavallaro, R., Cavedini, P., Mistretta, P., Bassi, T., Angelone, S. M., Ubbiali, A. ... Bellodi L. (2003). Basal-Corticofrontal Circuits In Schizophrenia And Obsessive-Compulsive Disorder: A Controlled, Double Dissociation Study. *Biological Psychiatry*, 54(4), 437-443.
- Curran, H. V., Brignell, C., Fletcher, S., Middleton, P., Henry, J. (2002). Cognitive and subjective dose-response effects of acute oral delta 9-Tetrahydrocannabinol (THC) in infrequent cannabis users. *Psychopharmacology (Berl)*, 164(1), 61° 70.
- Dallas, T. X., David, W., Julie, K. (2010). Staley behavioral neuroscience of drug addiction. *Biosocieties*, 39, 22-26.
- Darke, S., Sims, J., Mcdonald, S., Wicks, W. (2000). Cognitive impairment among Methadone maintenance patients. *Addiction*, 95(5), 687° 695.
- Duncan, J., Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23(10), 475° 483.
- Eisch, A. J., Barrot, M., Schad, C. A., Self, D.W., Nestler, E. J. (2000). Opiates inhibit neurogenesis in the adult rat hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(13), 7579-7584. DOI: 10.1073/pnas.120552597.
- Eysenck, M. W. (2000). *Psychology: A Student's Handbook*. New York: Psychology Press.
- Goldstein, R. Z., Leskovjan, A. C., Hoff, A. L., Hitzemann, R., Bashan, F., Khalsa, S. S. ... Volkow, N. D. (2004). Severity of neuropsychological impairment in Cocaine and alcohol addiction: Association with metabolism in the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 42(11), 1447° 1458.
- Grant, D. A., Berg, E. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404° 411.
- Grant, I., Adams, K. M., Carlin, A. S., Rennick, P. M. (1977). Neuropsychological deficit in poly drug users a preliminary report of the findings of the collaborative neuropsychological study of Poly drug users. *Drug Alcohol Dependence*, 2(2), 91° 108.
- Hampshire, A., Owen, A. M. (2006). Fractionating attentional control using event related fMRI. *Cerebral Cortex*, 16(12), 1679° 1689.

- Hu, S., Sheng, W. S., Lokensgard, J. R., Peterson, P. K. (2002). Morphine induces apoptosis of human microglia and neurons. *Neuropharmacology*, 42, 829-836.
- Joyce, J. N., Meador-Woodruff, J. H. (1997). Linking the family of D2 receptors to neuronal circuits in human brain: Insights into schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 16(6), 375° 384.
- Kalechstein, A., Newton, F., Green, M. (2003). Methamphetamine dependence is associated with neurocognitive impairment in the initial phases of abstinence. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 215° 220.
- Koob, G. F., LeMoal, M. (1997). Drug Abuse: Hedonic Homeostatic Dysregulation. *Science*, 278(5335), 52° 58.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment (3rd Ed)*. New York: Oxford University Press.
- Lu, G., Zhou, Q. X., Kang, S., Li, Q. L., Zhao, L. C., Chen, J. D. & Liu, J. G. (2010). Chronic Morphine treatment impaired hippocampal long-term potentiation and spatial memory via accumulation of extracellular adenosine acting on Adenosine A1 receptors. *Journal of Neuroscience*, 30, 5058- 5070
- Lundqvist, T. (2005). Cognitive Consequences of Connobese use in comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 81, 319-330.
- Lyvers, G., Leggio, L., Abenavoli, L., Gasbarrini, G. (2005). Neuro-biochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: A review. *Addictive Behaviors*, 30, 1209-1224.
- Mao, J., Sung, B., Ji, R. R., Lim, G. (2002). Neuronal apoptosis associated with Morphine tolerance: Evidence for an opioid-induced neurotoxic mechanism. *Journal of Neuroscience*, 22, 7650° 7661.
- Mcketin, R., Mattick, P.R. (1997). Attention and memory in illicit amphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 48, 235° 242.
- Miller, L. (1985). Neuropsychological assessment of substance abusers: Review and recommendations. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2, 5 17.
- Milner, B., Squire, L. R., Kandel, E. R. (1998). Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*, 20, 445-468.
- Nagano-Saito, A., Leyton, M., Monchi, O., Goldberg, Y. K., He, Y., Dagher, A. (2008). Dopamine depletion impairs fronto-striatal functional connectivity during a set shifting task. *Journal of Neuroscience*, 28(14), 3697° 3706.
- O'Leary, D. S., Block, R. I., Koeppe, J. A., Flaum, M., Schultz, S. K., Andreasen, N. C. & Hichwa, R. D. (2002). Effects of smoking marijuana

- on brain perfusion and cognition. *Neuropsychopharmacology*, 26(6), 802° 816.
- Omstesin, J. T., Iddon, L. J., Baldacchino, M. A., Sahakian, J. B., London, M., Everitt, J. B., Robbins, W. T. (2000). Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. *Neuropsychopharmacology*, 23(2), 113-126.
- Reneman, L., Booij, J., De Bruin, K., Reitsma, J. B., De Wolff, F. A., Gunning, W. B. & Van Den Brink W. (2001). Effects of dose, sex, and long-term abstinence from use on toxic effects of MDMA (ecstasy) on brain serotonin neurons. *Lancet*, 358(9296), 1864° 1869.
- Roberts, A. C., Robbins, T. W., Weiskrantz, L. (1998). *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions*. New York: Oxford University Press.
- Ryan, J. J., Morris, J., Yaffa, S., Peterson, L. (1981). Test-retest reliability of the Wechsler Memory Scale, Form I. *Journal of Clinical Psychology*, 37(4), 847-348.
- Salo, R., Nordahl, T. E., Moore, C., Waters, C., Natsuaki, Y., Galloway, G. P. & Sullivan, E. V. (2005). A dissociation in attentional control: Evidence from methamphetamine dependence. *Biological Psychiatry*, 57(3), 310° 313.
- Spren, O., Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford university Press.
- Von Geusau, N. A., Stalenhof, P., Huizinga, M., Snel, J., Ridderinkhof, K. R. (2004). Impaired executive function in male MDMA (ecstasy) users. *Psychopharmacology (Berl)*, 175(3), 331° 341.
- Wise, R. A., Bozarth, M. A. (1984). Brain reward circuitry: four circuit elements ~~irred~~ in apparent series. *Brain Research Bulletin*, 12(2), 203° 208.
- Yan, W. S., Li, Y. H., Xiao, L., Zhu, N., Bechara, A., Sui, N. (2013). Working memory and affective decision-making in addiction: A neurocognitive comparison between heroin addicts: Pathological gamblers and healthy controls. *Drug and Alcohol Dependence*, 16(13), 76-87.
- Yang, Z., Xie, J., Shao, Y. C., Xie, C. M., Fu, L. P., Li, D. J., Fan, M., Ma, L., Li, S. J. (2009). Dynamic neural responses to cue-reactivity paradigms in heroin-dependent users: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 30, 766-775.