

مقاله پژوهشی
اصیل
Original Article

بررسی مناطق مغزی درگیر در ولع مصرف معتادان تزریقی هروئین به وسیله تصویربرداری مغزی عملکردی

دکتر حامد اختیاری^۱، دکتر آرین بهزادی^۱، حبیب گنجگاهی^۱، دکتر آذرخش مکری^۱،
هانیه عدالتی^۲، مرتضی بختیاری^۳، نعمه ربیعی^۴، دکتر محمدعلی عقاییان^۵

Functional Neuroimaging Study of Brain Activation due to Craving in Heroin Intravenous Users

Hamed Ekhtiari¹, Arian Behzadi¹, Habib Ganjahi¹, Azarakhsh Mokri¹, Hanieh Edalati¹,
Morteza Bakhtiari¹, Naghme Rabiee¹, Mohammad Ali Oghabian*

Abstract

Objectives: Regarding the importance of craving in the persistence of addiction, this study has been carried out with the aim of determining the differences between the two distinguishable groups of heroin addicts: responders and non-responders to craving cues. **Method:** In a case-control study, 26 male intravenous heroin addicts were selected from among non-treatment seeker abusing addicts in Tehran, and entered the study after a semi-structured interview and based on DSM-IV criteria. A demographic questionnaire and Addiction Severity Index were administered to all subjects before imaging. Each of the subjects underwent functional imaging with visual cue-induced craving, using functional magnetic resonance imaging (fMRI). Subjective reports of craving were evaluated after the imaging, using Visual Analog Scale (VAS). Also, 15 normal individuals with no history of drug abuse underwent fMRI as the control group. Blood-

هدف: نظر به اهمیت تحریکه ولع مصرف در تداوم اعتیاد به مواد، این پژوهش با هدف بررسی تعیین تفاوت‌های فعالیت مغزی در گروه معتادان به هروئین تزریقی پاسخ‌دهنده به شناهه‌های تصویربرداری ایجاد کننده ولع مصرف و گروهی که به این شناهه‌ها پاسخ نمی‌دهند، انجام شده است. **روش:** در یک پژوهش موردنی شاخصی، ۲۶ آزمودنی مرد معتاد به هروئین تزریقی، از میان معتادان در حال مصرف غیردرمان‌جوی تهرانی انتخاب شدند و پس از انجام یک مصاحبه نیمه‌ساختاریافته و تطبیق با معیارهای DSM-IV برای شرکت در این پژوهش فراخوانده شدند. از هر آزمودنی پرسشنامه ویژگی‌های جمعیت شناختی، شاخص شدت اعتیاد و فرم علایم محرومیت پیش از آغاز تصویربرداری، گرفته شد. هر یک از آزمودنی‌ها به کمک آزمون تصویربری تحریکه ولع مصرف، و بهره‌گیری از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی با fMRI مورد تصویربرداری عملکردی قرار گرفتند. گزارش نمردی ولع مصرف آزمودنی‌ها، پس از پایان جلسه تصویربرداری، توسط یک شاخص آنالوگ پیشانی (VAS) سنجیده شد. هم‌چنین ۱۵ نفر آزمودنی سالم بدون سابقه سوءمصرف مواد به عنوان گروه کنترل مورد تصویربرداری

^۱ پژوهش عمومی، آزمایشگاه ارزیابی عصبی- شناختی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، دانشگاه علم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران؛ ^۲ کارشناس ارشد آمار و ریاضیات دانشگاه صنعتی امیرکبیر؛ ^۳ روانپرداز، دانشگاه اسلامی تهران، گروه بالینی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران؛ ^۴ تکنولوژی در پژوهشکی، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پژوهشکی، دانشگاه علم پزشکی تهران؛ ^۵ کارشناس روانشناسی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، ^۶ دکترای فیزیک پژوهشکی، دانشیار دانشگاه علم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، تهران، انتظامی بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در علم پزشکی، دورنگار ۱۵۳۱۶۶-۲۱، (توسطنامه مشترک)، E-mail: oghabian@sina.tums.ac.ir.

* Corresponding author: PhD. in Medical Physics, Associated Prof. of Tehran University of Medical Sciences, Center for Research on Science and Technology in Medicine, Emam Khomeini Hospital, Keshavarz Boulevard, Tehran, Iran, IR. FaX: +9821-66581533. Email: oghabian@sina.tums.ac.ir.

^a GP, Neurocognitive Assessment Laboratory, Iranian National Center for Addiction Studies, Tehran University of Medical Sciences; ^b MA. in Statistics, Department of Statistics and Mathematics, Amir Kabir Industrial University; ^c Psychiatrist, Assistant Prof. of Tehran University of Medical Sciences, Clinical Department, Iranian National Center for Addiction Studies; ^d MA. in Psychology, Alzahra University; ^e MS. in Medical Physic, Center for Research on Science and Technology in Medicine, Tehran University of Medical Sciences; ^f BA. in Psychology, Iranian National Center for Addiction Studies.

oxygen-level-dependent (BOLD) signal obtained during fMRI was analyzed using FSI. **Results:** There was a significant difference in brain activation between responder and non-responder groups ($p < 0.01$). Responder subjects (craving higher than 70 in VAS) demonstrated cortical activation in the following areas: left anterior cingulate gyrus, left anterior rectus gyrus, left anterior mid-orbital frontal gyrus (Broadman areas 24, 11 and 25), left nucleus accumbens (Broadman area 34), and left anterior frontal superior gyrus, right anterior superior medial frontal gyrus, and right anterior middle frontal gyrus (Broadman areas 8, 10 and 9). Non-responder subjects (craving less than 30 in VAS) showed no significant difference in brain activation with normal people. According to FEAT analysis the score of substance abuse in Addiction Severity Index (ASI) has a significant correlation with brain activation in the responder group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Subjects who do not respond to drug cues with craving, like the normal group, do not show activation in related areas in fMRI. In the process of inducing heroin craving through related cues in substance abusers, the same areas involved in reward/punishment process get activated. The limbic/paralimbic and pleasure/avoidance systems participate in inducing heroin craving.

Key words: drug craving, intravenous heroin dependents, fMRI

[Received: 1 October 2007 ; Accepted: 8 April 2008]

عملکردی مغزی قرار گرفت. تحلیل سیگنال تغییرات سطح اکسیژن رسانی مغزی (BOLD) بدست آمده در طی تصویربرداری عملکردی مغزی، توسط نرم افزار fSLTM انجام شد. **یافته ها:** بین فعالیت شکنجهای مغزی آزمودنی های پاسخ گو و غیرپاسخ گو تفاوت معنی داری دیده شد ($p < 0.01$). آزمودنی های پاسخ گو (ولع مصرف بالاتر از 70 در VAS) فعالیت قشر مغز در این مناطق را نشان دادند: شکنجه سینگولیت قدامی چپ، شکنجه رکتوس قدامی چپ، شکنجه میداپیتال فرونتال قدامی چپ (منطقه ۱۱ و ۲۵ برودمن)، هسته اکسوبنس چپ (منطقه ۳۴ برودمن)، و شکنجه سوبپریور فرونتال قدامی چپ، شکنجه سوبپریور مدیال فرونتال قدامی راست، میداپیتال فرونتال قدامی راست (منطقه ۱ و ۹ برودمن). آزمودنی های غیرپاسخ گو (ولع مصرف پایین تر از ۳۰ در VAS) هیچ تفاوت معنی داری در فعالیت مغزی با گروه بهنخوار نداشتند. **آنالیز FEAT** نشان داد نمره وضعیت مصرف مواد در شاخص شدت اعتیاد (ASI)، با فعالیت مغزی در گروه پاسخ گو ارتباط معنی دار دارد ($p < 0.01$). **نتیجه گیری:** اگر ایدی که به نشانه های مربوط به مصرف با ولع مصرف پاسخ نمی دهن، همانند گروه بهنخوار فعالیتی در مناطق مربوط در MRI نشان نمی دهند. در فرآیند القاء ولع مصرف هروین، که توسط نشانه های مربوطه در افراد مصرف کننده ایجاد می شود، همان مناطق مغزی دخالت دارند که در فرآیند پاداش نتیجه درگیر می باشند. سیستم لیمیک / پارالیمیک و لذت / بازداری در القاء ولع مصرف هروین شرکت دارند. تاییج این بررسی در داشت.

کلیدواژه: ولع مصرف مواد؛ معتادان تزریقی هروین؛ تصویربرداری مغزی عملکردی

۲۷۰
۲۷۰

[دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۷/۹؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱/۲۰]

مقدمه

زیست‌شناسی اعتیاد را در طول مراحل مختلف مسمومیت، وابستگی، ترک و عدم مصرف بررسی نمود. اهمیت تجربه ولع مصرف در تداوم اعتیاد به مواد، در پژوهش‌های بسیاری مورد تأیید قرار گرفته است. ولع مصرف مواد، یک موقعیت انگیزشی قدرتمند یا گرایش شدید به مصرف در فرد معتاد است. با وجود اهمیت پدیده «ولع مصرف» در ادامه فرآیند سوء مصرف، تا کنون سازوکارهای روانشناختی و عاطفی مرتبط با این پدیده هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که نشانه‌های محیطی مربوط به مواد، می‌توانند به ایجاد ولع مصرف در معتادان بیانجامند (چایلدرس^۱، اهرمن^۲، روزنیش^۳، روینز^۴ و ابراین^۵، ۱۹۹۲). بنابراین در کمپانی‌های عصب-زیست‌شناسی ولع مصرف برای درک آسیب‌شناسی فیزیولوژیک اعتیاد،

اعتیاد یک بیماری مزمن و پیش روئده مغزی و دارای تأثیرات عمیق اجتماعی، روانشناختی، جسمی و اقتصادی است. مصرف مواد افیونی، بهویژه در میان نسل جوان، رو به افزایش است (تارابار^۶ و نلسون^۷، ۲۰۰۳). در انگلستان، وابستگی به مواد افیونی، بالاترین میزان ابتلاء نسبت به سایر مواد را دارد (لینگ فوردهاگس^۸ و همکاران، ۲۰۰۳). در ایران، سوء مصرف مواد افیونی، مهم‌ترین و گستردۀ ترین نگرانی و خطر قابل پیش گیری بهداشتی، شناخته شده است. مصرف هروین تزریقی، یکی از مشکلات آسیب‌زا و جدی است و مهم‌ترین علت آلدگی به HIV در کشور ما به شمار می‌رود (وزیریان و همکاران، ۲۰۰۵).

نقش روش‌های تصویربرداری مغزی، در بررسی نوع عمل و تأثیرات داروهای مورد سوء مصرف، روزبه روز پرنگک تر می‌شود. به کمک این روش‌ها، امروزه می‌توان عصب-

۱-Tarabar

۲-Lingford Hughes

۳-Ehrman

۴-Robbins

۵-Nelson

۶-Childress

۷-Rosenz

۸-O'Brien

انتخاب شدند. به این صورت که هر معتاد در حال مصرف، فرد یا افراد دیگری را با همین شرایط به پژوهشگر معرفی می‌کرد. پس از انجام یک مصاحبه نیمه‌ساختاریافته و تطبیق با معیارهای چهارمین راهنمای تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی^۶ (DSM-IV) (انجمن روانپژوهی آمریکا، ۱۹۹۴) در مورد اعتیاد، آزمودنی‌های دارای شرایط، وارد برسی شدند.

آزمودنی‌ها به پرسشنامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی پاسخ دادند. هم‌چنین برای همه آزمودنی‌های معتاد، شاخص شدت اعتیاد^۷ (ASI) و فرم علایم محرومیت، پیش از آغاز تصویربرداری، برای حذف تأثیر علایم محرومیت در ایجاد ولع مصرف گرفته شد. ولع مصرف فاعلی فرد پس از پایان جلسه fMRI، توسط یک شاخص آنالوگ یعنی^۸ (VAS) سنجیده شد.

آزمودنی‌هایی که افزون بر هروین تزریقی، ماده دیگری را مصرف می‌کردند، از قدرت دید طبیعی برخوردار نبودند، اختلال روانپژوهیکی دیگری در محور A (در مصاحبه روانپژوهیکی بر پایه DSM-IV) غیر از سوء‌صرف مواد داشتند و یا هروین تزریقی را کمتر از شش ماه مصرف کرده بودند، از بررسی کثار گذاشته شدند. به همه آزمودنی‌ها برای شرکت در این بررسی، مبلغی به عنوان پاداش پرداخته شد. هم‌چنین ۱۵ آزمودنی مرد، از بین خانواده‌های معتادان که سابقه سوء‌صرف مواد نداشتند، با رده سنی، تحصیلات و موقعیت اجتماعی مشابه برای مقایسه با گروه مصرف کننده انتخاب شدند. فرم رضایت‌نامه پذیرفته شده در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای شرکت در این بررسی از همه آزمودنی‌ها گرفته شد و هم‌چنین اگر مشکلات احتمالی در تصاویر مغزی دیده می‌شد که ارزش بالینی داشته باشد، وضعیت به اطلاع آزمودنی‌ها رسیده و امکاناتی برای پی‌گیری در اختیار آنها قرار داده می‌شد.

برای گردآوری داده‌های پژوهش ابزارهای زیر به کار برده شد:

پرسشنامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی: این پرسشنامه دارای پرسش‌هایی در زمینه سن، میزان تحصیلات، نوع ماده مصرفی، روش مصرف، طول مدت مصرف و سابقه درمان بود

ضروری به شمار می‌رود. افزون بر آن، سنجش شاخص‌ها و نشانه‌های عینی فیزیولوژیک و سوسه مصرف، به جای تکیه بر گزارش خود فرد، می‌تواند امکان ارزیابی بهتر پاسخ‌های درمانی را فراهم نماید.

شیوه‌های تصویربرداری مغزی غیرت‌های جمی این فرستاد را فراهم می‌کنند که پایه‌های عصب-فیزیولوژیکی پدیده‌های گوناگون روانشناختی شناخته شوند. تاکنون در پژوهش‌های محدودی به بررسی چگونگی فعالیت مغز در طی پدیده ولع مصرف پرداخته شده و بیشتر آنها به بررسی ولع مصرف ناشی از کوکائین تأکید نموده‌اند (ویلسون^۱، سایت^۲ و فایز^۳، ۲۰۰۴)، نخستین مقاله چاپ شده پیرامون بررسی ولع مصرف در معتادان به هروین به وسیله تصویربرداری مغزی در سال ۲۰۰۷ با مقایسه این نوع ولع مصرف با تمایل به مصرف آب، به چاپ رسیده است (ایکسیاوا^۴ و همکاران، ۲۰۰۶).

اختیاری، بهزادی، عفاییان، عدالتی و مکری (۱۳۸۵) در بررسی نشانه‌های تصویری القاء کننده ولع مصرف در معتادان تزریقی، یک آزمون تصویری ولع مصرف را طراحی نمودند که در برگیرنده تصاویر مرتبط با مصرف هروین تزریقی، مانند بسته‌بندی و ابزارهای مصرف آن بود. این آزمون در بررسی‌های بعدی (اختیاری، عدالتی، صفائی و همکاران، ۱۳۸۷) ارزیابی گردید و پایابی و روایی آن برای القاء ولع مصرف در میان آزمودنی‌های مصرف کننده هروین تزریقی، تأیید شد. با این وجود، در بررسی‌های انجام شده (مکری، اختیاری، عدالتی و گنجگاهی، ۱۳۸۷) نشان داده شد که همه آزمودنی‌ها نسبت به نشانه‌های القاء کننده ولع مصرف پاسخ یکسان نمی‌دهند.

بررسی حاضر، با هدف تعیین تفاوت‌های دو گروه پاسخ‌دهنده به نشانه‌های ایجاد کننده ولع مصرف و گروهی که به نشانه‌های ایجاد کننده ولع مصرف پاسخ نمی‌دهند، به وسیله تصویربرداری عملکردی مغزی^۵ (fMRI) انجام شده است. در این بررسی تأثیر تصاویر برای القاء ولع مصرف، با بهره‌گیری از تغییرات سطح خونی اکسیژن در بافت‌های مغزی در هنگام رویارویی با علایم تصویری القاء کننده ولع مصرف بررسی شد.

روش

این بررسی از نوع توصیفی - مقطوعی است. آزمودنی‌های پژوهش ۲۶ مرد معتاد به هروین تزریقی بودند که به روش نمونه‌گیری گلوله بر قی از میان معتادان در حال مصرف نهاری

- | | |
|---|------------------------|
| 1- Wilson | 2- Sayette |
| 3- Fiez | 4- Xiao |
| 5- functional magnetic resonance imaging | |
| 6- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th. ed.) | |
| 7- Addiction Severity Index | 8- Visual Analog Scale |

ولع خود را از «به‌هیچ وجه» تا «خیلی زیاد» مشخص کند. پشت این خط کش از صفر تا صد درجه‌بندی شده است. با توجه به نقطه‌ای که فرد روی خط کش معین می‌کند، آزمون گر با مراجعت به پشت خط کش عددی بین صفر تا صد را یادداشت می‌نماید (شاخص آنالوگ بصری). این عدد مشخص کننده میزان ولع فرد است. این آزمون ۱۶ تصویری به کمک تصاویر انتخاب شده از بررسی‌های پیشین (مکری و همکاران، ۱۳۸۷) تهیه گردیده است.

این آزمون یکبار در هنگام تصویربرداری مغزی به صورت آزمون زمان‌بندی شده در دو بلوک هشت تصویری، در کنار دو بلوک هشت تصویری کنترل و دو بلوک خشی (فقط علامت + در وسط صفحه نمایش سیاه) (شکل ۱)، از طریق نرم‌افزار PresentationTM بر روی پرده نمایش به آزمودنی نشان داده می‌شد. سپس همان تصاویر به صورت آزمون گزارش فردی ولع مصرف (با توضیحات یادشده) به آزمودنی‌ها نشان داده شده و VAS ولع آنها ثبت می‌گردید. بر پایه نمره بدست آمده در این شاخص، آزمودنی‌های

معناد در سه گروه جای داده شدند:
۱- آزمودنی‌هایی که به نشانه‌های مربوط به ولع مصرف پاسخ نمی‌دادند (۰-۳۰)، ۲- آزمودنی‌هایی که تا اندازه‌ای به نشانه‌های مربوط به مصرف پاسخ می‌دادند (۳۰-۷۰)، و ۳- آزمودنی‌هایی که به نشانه‌های مربوط به ولع مصرف پاسخ می‌دادند (۷۰-۱۰۰).

که توسط مصاحبه گر خبره طی یک مصاحبه ساختاریافته تکمیل می‌گردید.

شاخص شدت اعتیاد (ASI): برای بررسی وضعیت بالینی بیماران، شاخص شدت اعتیاد (ویرایش پنجم) (مکلیلان^۱ و همکاران، ۱۹۹۲) به کار برده شد. ASI یک مصاحبه نیمه‌ساختاریافته است که توسط پژوهشگران آموزش دیده، به صورت رو در رو از بیماران گرفته می‌شود. این پرسش‌نامه مشکلات بیماران را در هر زمینه در طول ۳۰ روز گذشته، در طول سال گذشته و در طی عمر بیمار می‌سنجد. ASI در هر قسمت، یک نمره کلی بدست می‌دهد و چگونگی وضعیت فرد در آن قسمت را درجه‌بندی می‌کند.

این پرسش‌نامه دارای ۱۱۶ پرسش می‌باشد. هشت پرسش درباره وضعیت پزشکی، ۲۱ پرسش درباره وضعیت شغلی، ۲۴ پرسش وضعیت مصرف مواد مخدر و الکل، ۲۷ پرسش وضعیت حقوقی، ۲۳ پرسش وضعیت خانوادگی و ۱۳ پرسش درباره وضعیت روانی بیمار بود.

آزمون تصویری سنجش ولع مصرف؟ این آزمون برای سنجش شدت ولع مصرف، با به کارگیری نشانه‌های تصویری ایجاد کننده ولع مصرف در معنادان به هروین تزریقی به کار برده شد. در این آزمون، تصاویر موردنظر به آزمودنی نشان داده می‌شود و از او پرسیده می‌شود که این تصاویر چه اندازه می‌توانند در او ایجاد ولع مصرف کنند. آزمودنی باید روی خط کشی که توسط آزمونگر به او نشان داده می‌شود، میزان

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی

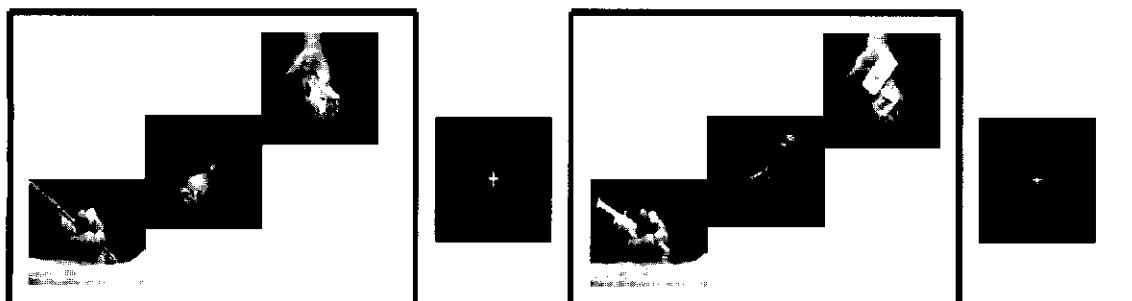
تال جامع علم انسان

ختنی = ۳ ثانیه × ۸

استراحت = ۲۴ ثانیه

محرك = ۳ ثانیه × ۸

استراحت = ۲۴ ثانیه



شکل ۱- مدل آزمون معرفی شده با تصاویر خشی و محرك القاء ولع مصرف جهت به کارگیری در دستگاه تصویربرداری مغزی؛ تصاویر خشی همانند تصاویر محرك طراحی شده‌اند.

بلوک، یک تصویر صلیب ثابت سفید روی زمینه سیاه، به مدت ۲۴ ثانیه نمایش داده شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد به دقت تصاویر رانگاه کنند و اجازه بدهند که بر آنها تأثیر بگذارند.

پیش‌پردازش اطلاعات به کمک نرم افزار FEAT، نسخه ۵/۴۲ از کتابخانه نرم افزاری FMRIB (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) که توسط گروه تحلیل مرکز fMRI مغز در آکسفورد انگلستان ساخته شده، انجام شد. پیش‌پردازش در یک تحلیل آماری اولیه به کار گرفته شد تا حرکت‌های مصنوعی را حذف کند. نسبت سیگنال به نویز یا SNR را بهبود بخشید و جنبش‌ها را از اطلاعات خام کنار بگذارد. اقدامات زیر انجام شد: اصلاح حرکت به کمک MCFLIRT (جنکینسون^۱ و اسمیت^۲، ۲۰۰۱)، صاف کردن فضایی با بهره گیری از یک Gaussian Kernel of FWMH of 5mm (وورسلی^۳، اوائز^۴، مارت^۵ و نیلین^۶، ۱۹۹۲)، استخراج مغزی برای حذف سیگنال‌های بافت غیرمغزی به کمک ابزار استخراج مغزی یا BET (اسمیت، ۲۰۰۲) و فیلتر کردن تمپورال Low Pass. تحلیل آماری به کمک الگویندی نشانه‌های مربوط به هروین در برابر تصاویر خنثی به عنوان متغیرهای تفسیری به روش بافت الگوی خطی کلی بر یک پایه یا GLM به صورت نقطه به نقطه^۷ انجام شد. تصاویر آماری Z به کمک طبقه‌بندی‌های محدود به $Z > 2/3$ و یک طبقه‌بندی آستانه معنی دار ($p = 0.05$) (وورسلی^۳، اوائز^۴، مارت^۵ و نیلین^۶، ۱۹۹۲)، تعیین شدند. تحلیل FEAT، منطق الگویندی خطی کلی را به کار می‌برد که می‌تواند سیگنال‌های تغییر سطح خونی اکسیژن در نواحی مغزی تأثیرگذار بر آزمون معنی شده را شناسایی کند. این ابزار تصاویری با ارزش Z را ایجاد می‌کند که می‌تواند تعیین کند هر voxel با چه توانی به هر EV^۸ ارتباط دارد. برای به دست آوردن نواحی در گیر در پدیده و لع مصرف در سوء‌صرف مواد، تصاویر دو بعدی به دست آمده از دستگاه MRI با یکدیگر ترکیب شده و تصاویر سه بعدی‌ای که در طول زمان تصویربرداری گرفته شده‌اند، به دست می‌آید. در این مرحله برای هر voxel (کوچکترین جزء تصویر سه بعدی) یک الگوی خطی سری-زمانی به دست می‌آید که متغیرهای مستقل آن شامل زمان ارایه تصاویر خنثی، زمان ارایه تصاویر ایجاد کننده و لع مصرف و متغیر وابسته، میزان

دستگاه MRI و پروتکل تصویربرداری: دستگاه MRI یک اسکنر GE Signa 1/5 TSLA بود. پس از گرفتن نمونه اولیه، تووالی T₁-weighted spin-echo ایجاد نکشیده‌های ساختاری با وضوح بالا از مغز آزمودنی‌ها با همان موقعیت و جهت گیری تصویربرداری عملکردی به کار گرفته شد. سپس اطلاعات fMRI با به کار گیری یک پروتکل تصویربرداری (EPI) Echo planner (TE=60 MS, TR=3000 MS, Flip Angle=90, FOV=34Cm², Number of slice=15, slice thickness=7mm, Band width=62.5 KHz).

پانزده مقطع محصوری متصل به هم، موازی با خط posterier commissure-anterior commissure تالیراخ، به کار گرفته شد که از قاعده مغز شروع می‌شد. همه تصاویر EPI بی درنگ پس از آغاز دوره آزمون گرفته می‌شد و در طول هر دوره (۲۴ ثانیه فعال شدگی، استراحت یا خنثی)، هشت تصویر در هر سه ثانیه، در مجموع ۶۴ تصویر، به دست آمد.

پیش از جلسه fMRI، فرم ویزگی‌های جمعیت‌شناختی، شاخص ASI و فرم مربوط به علام محرومیت، توسط یک مصاحبه گر با تجربه برای هر آزمودنی پرس شد. از زمان آخرین مصرف آزمودنی‌های معتاد، تا انجام تصویربرداری، بین یک تا هفت ساعت گذشته بود ($3/62 \pm 1/192$ ساعت). معاینات بالینی برای حذف افرادی که علایم آشکار بدنی محرومیت از مصرف را نشان می‌دادند، انجام شد. برای کاهش اثر یادگیری در طول فرآیند fMRI، کمترین اطلاعات ممکن درباره این فرآیند به آزمودنی‌ها داده شد. پس از توضیحات، همه آزمودنی‌ها، فرم رضایت‌نامه برای شرکت در بررسی را پر کردند.

تصاویر محرک به کار برده شده در آزمون دیداری، شامل تصاویر خنثی و تصاویر مربوط به هروین بودند. محرک‌های مربوط به هروین از بین مجموعه ۵۰ تصویری انتخاب شدند که در بررسی پیشین، توانایی آنها در ایجاد ولع مصرف در معتادان به ترتیق هروین بررسی و تأیید شده بود (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵). این تصاویر شامل بسته‌بندی هروین و هروین بازشده، سرنگ پر از هروین و ترتیق هروین در دست بودند. نمونه‌ای از محرک‌های ارایه شده در هنگام fMRI نشان داده شده است. محرک‌های خنثی از تصاویری انتخاب شدند که رنگ، متن و وضوحی همانند تصاویر محرک داشتند. ۱۶ تصویر مربوط به هروین و ۱۶ تصویر خنثی در چهار بلوک، برای هر آزمودنی ارایه و پس از هر

1- Jenkinson
3- voxel-by-voxel
5- Evans
7- Neelin

2- Smith
4- Worsley
6- Marrett
8- estimated value

یا مشکلات فنی تصویربرداری، از بررسی کنار گذاشته شدند. چهار آزمودنی که ولع مصرف گزارش شده توسط آنها در حد متوسط VAS بین ۳۰ تا ۷۰ بود نیز از مرحله اول فرآیند تصویربرداری حذف شدند، ولی در مرحله دوم تحلیل‌ها که تأثیر شاخص شدت اعتیاد ارزیابی می‌شد، باقی ماندند. دو خوش از مناطق فعل مناطق مغزی مورد توجه^۱ (ROI) (فعال شده در کنترast مطلوب) (محرك‌های ولع مصرف > محرك‌های خنثی) از گروه‌های پاسخ گو در مقایسه با گروه‌های غیرپاسخ گو در جداول ۱ و شکل‌های ۲، ۳، ۴ و ۵ نشان داده شده است. آزمون ا در مورد کسر محرك‌های متقابل (محرك‌های ولع مصرف > محرك‌های خنثی) نشان داد که در فعالیت مناطق موردن توجه مربوط به ولع مصرف، بین آزمودنی‌های غیرپاسخ گو و هنجار، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

سطح خاکستری تصاویر سه بعدی که در طول زمان تصویربرداری ثبت شده‌اند می‌باشند. وکسل‌هایی که میزان برآورد پارامترهای آن‌ها از لحاظ آماری معنی دار می‌باشد به عنوان مناطق در گیر به شمار می‌روند.

برای مقایسه گروه‌ها، الگوهای fixed effect و mixed effect به کار برده می‌شود که در آنها میزان تغییر در مناطق در گیر در گروه‌های به کمک مدل‌های خطی و روش‌های زنجیر مارکوف مونت کارلو^۱ (MCMC) برآورد می‌شود و در نهایت این میزان تغییر به کمک آزمون t مستقل در بین گروه‌ها مقایسه می‌شود.

یافته‌ها

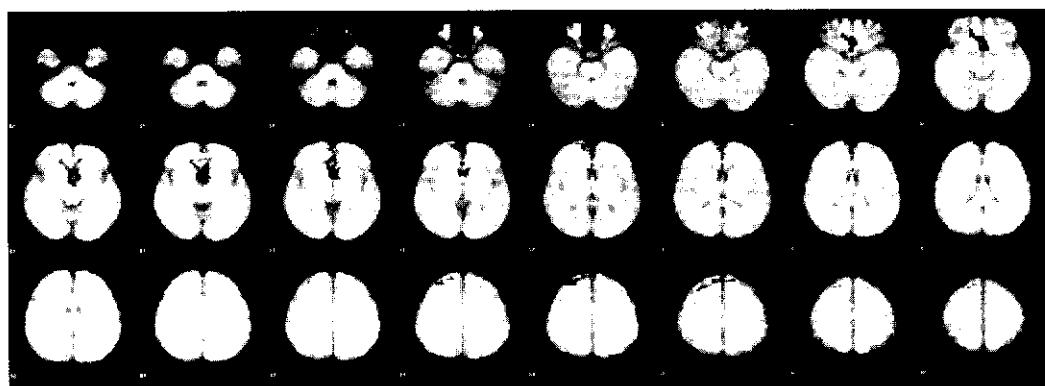
س آزمودنی از گروه پاسخ گو و دونفر از گروه غیرپاسخ گو (در مجموع پنج نفر) به دلیل حرکات شدید سر

جدول ۱- مشخصات وکسل‌های دو گروه (خوش) از مناطق تحریک شده ناشی از ولع مصرف. میانگین اختلاف متغیر پاسخ در هنکام مشاهده تصاویر القاء‌کننده ولع مصرف در گروه پاسخ گو

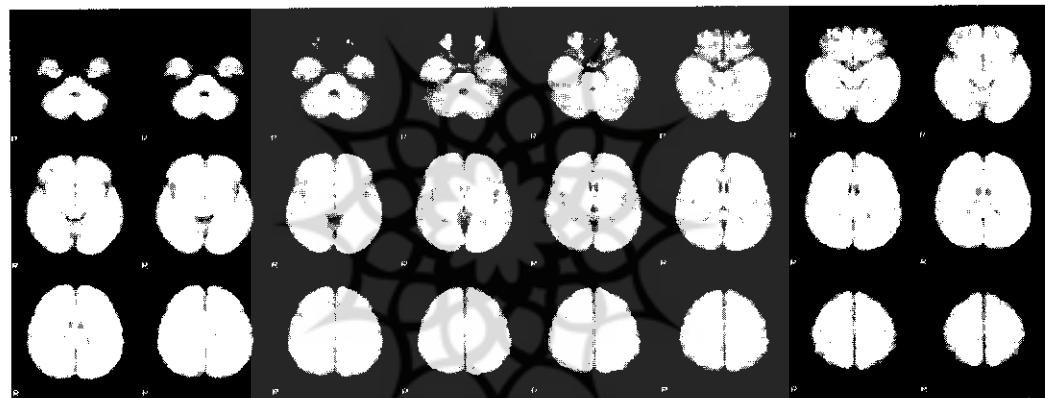
شکنج‌های فعل شده مغزی	ناحیه برودمون	Z	Y	X	وکسل‌های خوش اول مناطق مغزی فعل شده
رکتوس چپ	۱۱	-۱۴	۲۴	-۴	*۱
سینگولیت قدامی چپ	۲۴	۲۲	۴	-۲	*۲
رکتوس چپ	۱۱	-۱۰	۲۸	-۶	*۳
میانی اریتال چپ	۱۱	-۱۸	۲۰	.	*۴
سینگولیت قدامی چپ	۲۵	-۶	۲۶	-۸	*۵
هسته اکمبس چپ	۲۴	-۱۱	۱۰	-۲	*۶
فرونتال فوقانی و چپ	۹۰	۱۶	۷۲	-۲۲	**۱
فرونتال فوقانی - میانی راست	۸	۵۴	۳۴	۸	**۲
فوقانی میانی راست	۸	۵۴	۳۰	۲	**۳
میانی راست	۸	۴۸	۲۰	۲۴	**۴
فوقانی چپ	۱۰	۲۲	۶۶	۲۴	**۵
فوقانی - میانی راست	۹	۴۶	۴۴	۱۶	**۶

* Voxels=۲۵۷۸ ; Z-max=۴/۱۳ ; p<0.001 ; Threshold=۲/۳ ; X, Y, Z=Talairach Coordinates

** Voxels=۱۱۲۸ ; Z-max=۱/۹۱ ; p<0.001 ; Threshold=۲/۳ ; X, Y, Z=Talairach Coordinates



الف) میزان آستانه تحریک ۳/۶ ۲/۳



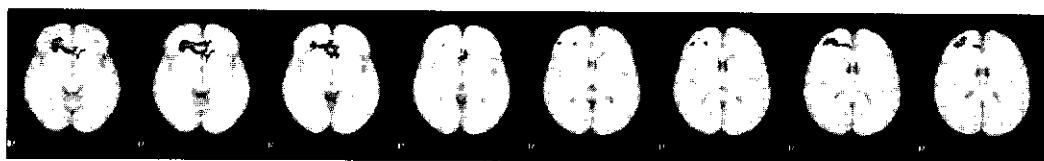
ب) میزان آستانه تحریک ۳/۶ ۲/۳

شکل ۲- میانگین میزان تحریک در گروه پاسخگو (بیست شده در جدول ۱) (الف) و غیر پاسخگو (ب) در هنگام مشاهده تصویر محکم و لعنه مصرف

پرتوال جامع علوم انسانی



شکل ۳- دو گروه اصلی مناطق مغزی قابل مشاهده‌اند: مناطق لمبیک و میانی تختانی بروزه فروتنار

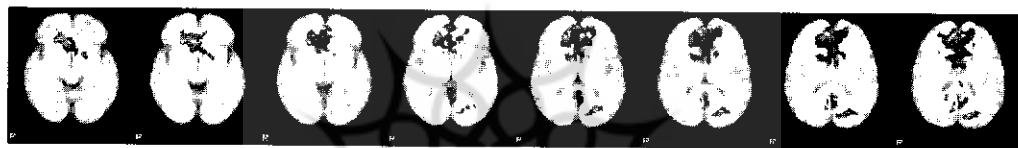


الف) میزان آستانه تحریک: $\frac{V}{V} = 1/V$ Zmax: $\frac{3}{6}$ Voxels: 2250



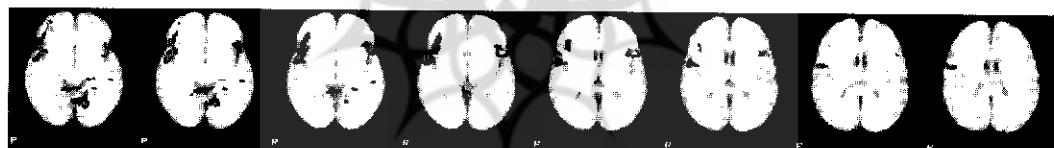
ب) میزان آستانه تحریک: $\frac{V}{V} = 1/V$ Zmax: 0/6 Voxels: 0

شکل ۴- مقایسه میزان تحریک با استفاده از آزمون χ^2 : (الف) مقایسه گروههای نرمال و پاسخ‌گو و (ب) مقایسه گروههای نرمال و غیرپاسخ‌گو. الگوی تحریک یادشده همانند الگوی میزان تحریک در گروه پاسخ‌گو است.



الف) میزان آستانه تحریک: $\frac{V}{V} = 1/V$ Zmax: 3/7A Voxels: 15868

۲۷۶
276



ب) میزان آستانه تحریک: $\frac{V}{V} = 1/V$ Zmax: 3/8 Voxels: 10361

شکل ۵- مقایسه میزان تحریک دو گروه پاسخ‌گو و غیرپاسخ‌گو: (الف) هسته دمدار راست و (ب) شکنج گیج گاهی تحتانی

شکنج اربیتال فرونتال قدامی میانی^۱، و منطقه‌ای که در فرآیند لذت/علایم محرومیت^۵ نقش دارد، را فعال ساخته‌اند. شماری از مراکز قشر مخ^۶ و زیر قشر مخ^۷ که در ولع مصرف مواد در انسان نقش دارند و نیز ساختارهای لیمیک و پرہ فرونتال^۸ فعال شدند. این مناطق مغزی، به طور گسترده‌ای به سمت چپ مغز، «جانبی»^۹ شدند. هم‌چنین فعال شدن قشر سیتگولیت قدامی^{۱۰} در طول تجربه ولع مصرف مواد دیده شده است.

1- limbic	2- higher cortical inhibitory
3- rectus gyrus	4- mid orbital frontal gyrus
5- rush/withdrawal	6- cortical
7- subcortical	8- prefrontal
9- left lateralized	10- anterior cingulate

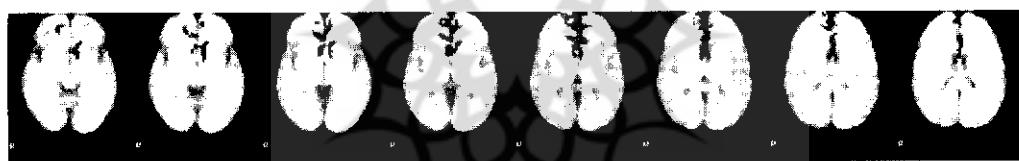
در یک تحلیل گروهی مشترک همبستگی معنی‌دار بین نمرات ASI و فعالیت ROI‌های به دست آمده دیده نشد. از سوی دیگر، نمره وضعیت مصرف مواد (در ASI) بر فعالیت مغزی افراد گروه پاسخ‌گو مؤثر نشان داده شد (جدول ۲ و شکل ۶). سایر مؤلفه‌های ASI، تأثیری بر فعالیت نواحی مغزی مرتبط با ولع مصرف نداشتند.

یافته‌ها نشان دادند که نشانه‌های تصویری القاء کننده ولع مصرف، مناطقی که به عنوان مراکز پردازش هیجانات (لیمیک)^{۱۱} شناخته می‌شوند، یا مراکزی که نقش بازدارنده در دستگاه لیمیک قشر مخ^۶ دارند (شکنج رکتوس قدامی^{۱۰} و

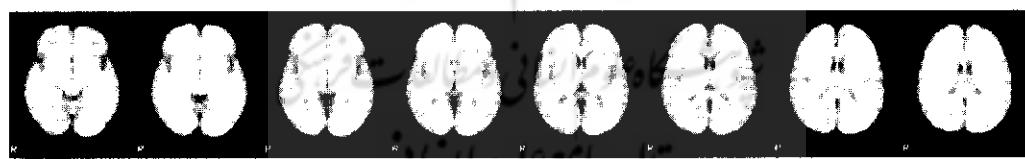
جدول ۲- مقایسه میزان شدت اختیاد و اطلاعات جمعیت شناختی در بین دو گروه پاسخ‌گو و غیرپاسخ‌گو ($n=9$) به کمک آزمون t

ویژگی‌های جمعیت شناختی	گروه غیرپاسخ‌گو	گروه پاسخ‌گو	مقیاس ولع مصرف	مقیاس ولع مصرف
	$79/25 \pm 14/14$	$21/80 \pm 15/71$		
سن (سال) *	$30/8 \pm 7/44$	$39/50 \pm 12/31$		
تحصیلات (سال)	$7/13 \pm 2/23$	$8/9 \pm 4/22$		
طول دوره سوهمصرف (سال)	$13/00 \pm 6/98$	$19/4 \pm 14/23$		
طول دوره اختیاد (سال)	$10/81 \pm 7/24$	$13/7 \pm 11/90$		
هزینه روزانه مصرف مواد (هزار تومان)	$6/37 \pm 2/66$	$4/90 \pm 2/96$		
فاصله تصویربرداری با آخرین مصرف	$3/59 \pm 1/91$	$2/45 \pm 2/06$		
پزشکی	$0/14 \pm 0/32$	$0/21 \pm 0/35$		
استخدامی / حمایتی	$0/67 \pm 0/28$	$0/58 \pm 0/26$		
الكل	$0/02 \pm 0/07$	$0/28 \pm 0/61$		
مواد	$0/35 \pm 0/11$	$0/29 \pm 0/12$		
قانونی	$0/12 \pm 0/20$	$0/02 \pm 0/07$		
خانوادگی / اجتماعی	$0/30 \pm 0/25$	$0/20 \pm 0/19$		
روانپردازی *	$0/51 \pm 0/29$	$0/28 \pm 0/15$		

* $p < 0.01$



(الف) میزان آستانه تحریک: ۳/۶ ; Zmax: ۳/۴۹ ; Voxels: ۳۲۷۳



(ب) میزان آستانه تحریک: ۰/۵ ; Zmax: ۰/۵ ; Voxels: ۰

شکل ۱- میزان همبستگی نواحی تحریک شده با مؤلفه های اندازه شدت اختیاد (ASI)؛ (الف) با مؤلفه شاخص مساد ASI و (ب) با مؤلفه شاخص روانپردازی ASI

مطالعه را می‌توان اولین گزارش نواحی مغزی در گیر و لع مصرف در نمونه معتادان تزریقی غیردرمانجو در شرایط غیرپریزی دانست. نویسنده‌گان این مقاله در بررسی‌های پیشین خود، که برای طراحی یک آزمون تصویری القاء و لع مصرف (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵) انجام شده بود، با دو گروه از مصرف کنندگان تزریقی هروئین رویرو شدند: کسانی که به نشانه‌های تصویری مربوط به هروئین با لع مصرف پاسخ

بحث
لع مصرف مواد، یک وضعیت انگیزشی مغزی را تایید شدیدی است که فرد معتاد را به سوی مصرف دوباره می‌کشاند. تزریق هروئین یکی از روش‌های مصرف پرخطر مواد است که از عوامل مهم انتقال ویروس HIV به شمار می‌رود. بررسی‌های اندکی در زمینه لع مصرف مواد افیونی به ویژه مصرف کنندگان هروئین تزریقی انجام شده است. این

باعث تردید در کارآمدی آزمونی که در بررسی‌های پیشین معرفی شده بود گردد (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵). بیشتر مناطق پاسخ‌گو به نشانه‌های مربوط به مصرف، به طور معنی‌داری در معتادان به هروین، در مقایسه با گروه بهنجار در طول ارایه نشانه‌های مربوط به ولع مصرف، فعال شده بودند. این موضوع نشان می‌دهد پاسخ مغزی که توسط معتادان به هروین نشان داده شده است، به دلیل تاریخچه مصرف هروین در این افراد می‌باشد، نه به دلیل ویژگی‌های برانگیزانده تصاویر مربوطه. از سوی دیگر، همان مناطق مغزی، در هنگام تماشای نشانه‌های مربوط به ولع مصرف نسبت به تصاویر خشی، به میزان بیشتری فعال شده بودند. این موضوع نشان می‌دهد که مناطق پاسخ‌گو در معتادان به هروین، به طور اختصاصی به محتوای نشانه‌های مربوط به هروین پاسخ می‌دهند و به سایر نشانه‌ها پاسخ نمی‌دهند.

این بررسی نشان داد که نشانه‌های تصویری القاء‌کننده ولع مصرف می‌تواند منطقی که به عنوان مرکز پردازش هیجانات (لیمیک) شناخته می‌شوند، یا مرکزی که نقش بازدارنده بالاتری در دستگاه لیمیک دارد (شکنجه رکتوس قدامی و شکنجه اریتال فرونتال قدامی میانی)، و منطقه‌ای که در فرآیند اوج لذت/علایم محرومیت نقش دارد، را فعال سازد.

شماری از مرکز قشر مخ و زیر قشر مخ که در ولع مصرف مواد در انسان نقش دارند، ساختارهای لیمیک، پره فرونتال و سایر مناطق مغزی که به این موضوع ارتباط دارند، به طور گستردگی به سمت چپ مغز، جانی شده‌اند. این یافته با آن‌چه در مصرف کنندگان سایر مواد دیده می‌شود (مانند مصرف کنندگان کوکائین) هم خوانی دارد (گاراوان^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۰). فعال شدن قشر سینگولیت قدامی در طول تجربه ولع مصرف مواد دیده می‌شود و گمان می‌رود نقشی اساسی در تحلیل فرآیندهای عاطفی، شناختی و تصمیم‌گیری مخاطره‌آمیز بازی کند (دونیسکی^{۱۵}، مورل^{۱۶} و وگت^{۱۷}، ۱۹۹۵؛ وگت، فینچ^{۱۸} و اولسون^{۱۹}، ۱۹۹۲).

می‌دادند و دسته دیگری که همان نشانه‌ها، در آنها ولع مصرف ایجاد نمی‌کرد. به بیان دیگر با وجود آن که بیشتر آزمودنی‌های معتاد، به نشانه‌های مربوط به مواد، با ولع مصرف بالا و انگیختگی فیزیولوژیکی پاسخ دادند، گروهی از آزمودنی‌ها به همین نشانه‌های تصویری، به طور فاعلی پاسخ ندادند (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۷).

بررسی‌ها نشان داده‌اند که تقریباً یک سوم آزمودنی‌های معتاد، به نشانه‌های تصویری القاء‌کننده ولع مصرف در آزمایشگاه پاسخ نمی‌دهند (اوانتز^۱، مارگولینی^۲، کوستن^۳ و کونی^۴؛ ۱۹۹۵؛ لیت^۵، کونی، اشمیت^۶ و کادن^۷، ۱۹۹۱؛ روہنسوف^۸، نیاورا^۹، چایلدرس، ابرامز^{۱۰} و مونتی^{۱۱}). برای فعال نشدن ولع مصرف در حضور نشانه‌ها، در برخی از آزمودنی‌ها تبیین‌های گوناگونی ارایه شده است: (الف) شدت اعتیاد آزمودنی‌های غیرپاسخ گو، نسبت به آزمودنی‌های پاسخ‌گو کمتر است، (ب) ممکن است آزمودنی‌های غیرپاسخ گو تنها هنگامی که در وضعیت خلقی معینی هستند، نسبت به نشانه‌ها پاسخ دهند، (ج) بازفعال شدن نشانه ممکن است تابع خود کارآمدی و تداوم مصرف مواد باشد، (د) افراد غیرپاسخ گو ممکن است نسبت به سایر محرك‌ها (محرك‌های شخصی تر) پاسخ دهند، نه به محرك‌های استانداردی که در آزمایشگاه ارایه می‌شوند، ه) معتادان غیرپاسخ گو ممکن است، در مجموع آزمودنی‌هایی باشند که همکاری خوبی برای شرکت در پژوهش ندارند.

در این مطالعه، کوشش شد برای بررسی دقیق تر فرضیات به کمک تصویربرداری عملکردی مغزی، شرایطی فراهم شود که جداسازی این دو گروه از افراد معتاد، با بررسی هم‌زمان الگوی فعالیت مغزی در پاسخ به نشانه‌های تصویری، در طول ارایه نشانه‌ها همراه باشد.

در گروه غیرپاسخ گو، هیچ فعالیتی در نقاط مغزی مورد انتظار (ROI)، در طول ارایه آزمون تصویری دیده نشد. به این معنی که آزمودنی‌هایی که به نشانه‌ها پاسخ ندادند، نتایج مشابهی با گروه بهنجار در fMRI نشان می‌دادند.

بین نمرات ولع مصرفی که توسط خود فرد گزارش شد با جریان خون مغزی منطقه‌ای^{۱۲} در ROI‌ها همبستگی معنی‌داری یافت شد. این یافته با نظریه جدید درباره ارتباط گزارش احساس اضطراب و نواحی مغزی فعال شده همانگ است (پروستر^{۱۳} و همکاران، ۲۰۰۵).

جداسازی دو گروه از نظر فعالیت نقاط مغزی مورد انتظار آنها، در طول ارایه آزمون تصویری ولع مصرف، ممکن بود

نتایج این پژوهش، در کنگره جهانی تصویربرداری مغزی^۱ (HBM)، در ماه مه ۲۰۰۷ در آمریکا و کنگره منطقه‌ای انجمن جهانی روانپردازی در مارس ۲۰۰۷ در کره جنوبی ارایه گردیده است.

منابع

- اختباری، حامد؛ بهزادی، آرین؛ عقاییان، محمدعلی؛ عدالتی، هانیه؛ مکری، آذرخش (۱۳۸۵). نشانه‌های تصویری القاء کننده و لمح مصرف در معتادان تزریقی هروئین. *فصلنامه تازه‌های علوم شناختی*. سال هشتم، شماره ۳۱، ۴۳-۵۱.
- اختباری، حامد؛ عدالتی، هانیه؛ بهزادی، آرین؛ صفائی، هooman؛ نوری، مهری؛ مکری، آذرخش (۱۳۸۷). ساخت و بررسی کارآیی پنج آزمون تصویری ارزیابی و لمح مصرف در معتادان مواد افیونی. *مجله روانپردازی و روانشناسی باطنی ایران*. سال چهاردهم، شماره ۴۹، ۳۶۷-۳۷۷.
- مکری، آذرخش، اختباری، حامد؛ عدالتی، هانیه؛ گنجگاهی، حبیب (۱۳۸۷). ارتباط میزان و لمح مصرف با ابعاد مختلف شدت اعتیاد در معتادان تزریقی هروئین. *محله روانپردازی و روانشناسی باطنی ایران*. سال چهاردهم، شماره ۴۸، ۳۰۶-۳۰۶.

American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th. ed.). Washington, DC: APA.

Avants, S. K., Margolin, A., Kosten, T. R., & Coonney, N. L. (1995). Differences between responders and non-responders to cocaine cues in the laboratory. *Addictive Behavior*, 20, 215-224.

Childress, A. R., Ehrman, R., Rosensh, D. J., Robbins, S. J., & O'Brien, C. P. (1992). Classically conditioned factors in drug dependence, in substance abuse: A comprehensive textbook. Baltimore: Williams & Wilkins.

Devinsky, O., Morrell, M. J., & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behavior. *Brain*, 118, 279-306.

Garavan, H., Pankiewicz, J., Bloom, A., Cho, J. K., Sperry, L., Ross, T. J., Salmeron, B. J., Risinger, R., Kelley, D., & Stein, E. A. (2000). Cue-induced cocaine craving: Neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1789-1798.

Jenkinson, M., & Smith, S. (2001). A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*, 5, 143-156.

ریمن^۱ (۱۹۹۷) بر این باور است که قشر سینگولیت قدامی و منطقه پره‌فرونتال میانی (منطقه برودمون^۹) در تجربه و پاسخ به اضطراب وابسته به موقعیت نقش دارد. بنابراین، فعال شدن قشر سینگولیت قدامی و منطقه میانی پره‌فرونتال در این بررسی می‌تواند نشان‌دهنده دخالت سازوکارهای مربوط به توجه و هیجان در ولع مصرف هروئین باشد.

در این بررسی برای سنجش این موضوع که جداسازی دو گروه معتاد ممکن است در نمره متفاوت آنها در شدت اعتیاد اثر گذاشته باشد، پرسش نامه ASI به عنوان استاندارد شدت اعتیاد به کار برده شد. با این وجود، این ارزیابی، همبستگی معنی‌داری را در تحلیل گروهی بین آزمودنی‌های معتاد نشان نداد و تنها در گروه پاسخ‌گو، تأثیری رو به افزایش دیده شد. می‌توان گفت که وجود پدیده پاسخ به نشانه، مربوط به شدت اعتیاد فرد نیست، اما بین میزان فعالیت ROI‌ها و نمره مؤلفه مصرف مواد در ASI همبستگی دیده می‌شود.

به طور کلی می‌توان گفت با بهره گیری از یافته‌های این بررسی، مناطق اصلی در گیر در ولع مصرف تحریک شده به وسیله نشانه‌های تصویری در معتادان به هروئین تزریقی شناسایی گردید. هم‌چنین تجربه یک همکاری مشترک بین گروه‌های تصویربرداری مغزی، ریاضیات تحلیلی، فیزیک پزشکی، روانشناسی و روانپردازی، امکان سازماندهی و اجرای یک پرتوژه تصویربرداری مغزی با بهره گیری از آزمون‌های تصویری را فراهم کرد. هم‌چنین افزون بر شناسایی شماری از زوایای ناشناخته پدیده ولع مصرف و تحلیل عصب-زیست‌شناسی این پدیده، امکان بررسی شدت ولع مصرف و شیوه کنترل آن به کمک روش‌های گوناگون درمانی در داخل کشور فراهم گردیده است. اکنون با بهره گیری از امکانات یادشده ضمن بررسی دقیق‌تر پدیده ولع مصرف در معتادان مواد افیونی، چگونگی کارایی روش‌های درمانی (از جمله متادون و بوپرنهورفین) در کنترل ولع مصرف و جلوگیری از بازگشت به اعتیاد در دستور کار فعالیت‌های پژوهشی این گروه قرار دارد.

سپاسگزاری

این مقاله با بهره گیری از بودجه پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، در مرکز تحقیقات تکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی (ره) انجام شده است. از همکاری کارکنان مرکز تصویربرداری این بیمارستان به ویژه جناب آقای رفیعی قدردانی می‌شود.

- Lingford Hughes, A. R., Davies, S. J., McIver, S., Williams, T. M., Daglish, M. R., & Nutt, D. J. (2003). Addiction. *British Medical Bulletin*, 65, 209-222.
- Litt, M. D., Coonney, N. L., Schmidt, P., & Kadden, R. M. (1991). Mood states as drinking cues in alcoholics and heavy drinkers. *Paper presented at the Annual Meeting of the American Psychological Association*, San Francisco.
- McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H., & Argeriou, M. (1995). The Fifth edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9, 199-213.
- Pruessner, J. C., Dedovic, K., Renwick, R., Baldwin, M. W., Mahani, N. K., Lord, C., Meaney, M., & Lupien, S. (2005). Self esteem, locus of control, hippocampal volume, and cortisol regulation in young and old adulthood. *NeuroImage*, 28, 815-826.
- Reiman, E. M. (1997). The Application of positron emission tomography to the study of normal and pathologic emotions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 4-12.
- Rohsenow, D. J., Niaura, R. S., Childress, A. R., Abrams, D. B., & Monti, P. M. (1991). Cue reactivity in addictive behaviors: Theoretical and treatment implications. *International Journal of the Addiction*, 25, 957-994.
- Smith, S. M. (2002). Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Map*, 17, 143-155.
- Tarabar, A. F., & Nelson, L. S. (2003). The resurgence and abuse of heroin by children in the United States. *Current Opinion in Psychiatry*, 15, 210-215.
- Vazirian, M., Nassirmanesh, B., Zamani, S., Cnokihara, M., Kihara, M., Mortazavi, S., & Gouya, M. M. (2005). Needle and syringe sharing practices of injecting drug users participating in an outreach HIV Prevention Program in Tehran, Iran: A Cross-sectional study. *Harm Reduction Journal*, 2, 19.
- Vogt, B. A., Finch, D. M., & Olson, C. R. (1992). Functional heterogeneity in cingulate cortex: The anterior executive and posterior evaluative regions. *Cerebral Cortex*, 2, 435-443.
- Wilson, S. J., Sayette, M. A., & Fiez, J. A. (2004). Prefrontal responses to drug cues: A neurocognitive analysis. *Nature Neuroscience*, 7, 211-214.
- Worsley, K. J., Evans, A. C., Marrett, S., & Neelin, P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12, 900-918.
- Xiao, Z., Lee, T., Zhang, J. X., Wu, Q., Wu, R., Weng, X., & Hu, X. (2006). Thirsty heroin addicts show different fMRI activations when exposed to water-related and drug-related cues. *Drug and Alcohol Dependence*, 83, 157-162.