

## مقایسه نشانگان افسردگی و تفاوت‌های جنسیتی در افراد وابسته و ناوابسته به مت آمفتامین و ارتباط این نشانگان با سطح کورتیزول پلازما: یک مطالعه مقطعی

\*بیژن پیرنیا: دانشجوی دکتری تخصصی روان‌شناسی بالینی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه علم و فرهنگ، تهران، ایران. (\*نویسنده مسئول). [b.pirnia@usc.ac.ir](mailto:b.pirnia@usc.ac.ir)  
 مسعود جان بزرگی: دانشیار، گروه روان‌شناسی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، حوزه و دانشگاه، تهران، ایران.  
 کامبیز پیرنیا: متخصص بیماری‌های داخلی، مسئول فنی مرکز درمان سوءمصرف مواد بیژن، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۴

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** مت آمفتامین یک داروی محرک روانی بسیار اعتیاد آور می‌باشد که سبب تغییرات اپی ژنیک می‌گردد و با نشانگان افسردگی مرتبط است. هدف این پژوهش مقایسه تفاوت‌های سنی و جنسیتی در افراد وابسته و ناوابسته به مت آمفتامین و بررسی ارتباط افسردگی با سطح کورتیزول می‌باشد.  
**روش کار:** در یک مطالعه مقطعی، ۵۵ بیمار مصرف‌کننده مت آمفتامین با تشخیص افسردگی (۲۹ مرد و ۲۶ زن) و نیز ۶۵ بیمار افسرده غیر مصرف‌کننده مواد (۳۰ مرد و ۳۵ زن) به روش هدفمند از میان مراجعه‌کنندگان به سه مرکز درمان محرک در شهر تهران انتخاب و در قالب چهار گروه تخصیص یافتند. ارزیابی سطح کورتیزول به روش رادیوایمونواسی (RIA) و نشانگان افسردگی از طریق پرسشنامه افسردگی صورت گرفت. داده‌ها توسط آزمون خی دو، تی مستقل و همبستگی پیرسون تحلیل شدند.  
**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میزان کورتیزول در دو گروه زنان و مردان مصرف‌کننده بالاتر از دو گروه غیر مصرف‌کننده می‌باشد ( $p > 0.039$ ). همچنین بین میزان کورتیزول و شاخص افسردگی در مصرف‌کنندگان ارتباط معناداری وجود داشت ( $p < 0.045$ )، این ارتباط در زنان قوی‌تر از مردان بود. شاخص سنی نیز در مصرف‌کنندگان پائین‌تر از دو گروه غیر مصرف‌کننده بود ( $p < 0.041$ ).  
**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه می‌تواند در فرایند پیشگیری و درمان اعتیاد سودمند باشند، استفاده از درمان دارویی در ایجاد تغییرات در سطوح کورتیزول با هدف کنترل عود مصرف می‌تواند مسیر مناسبی برای پژوهش‌های آتی در این حیطه باشد.

**کلیدواژه‌ها:** کورتیزول، مت آمفتامین، افسردگی، اعتیاد، تفاوت جنسیتی

### مقدمه

عصب‌شناختی، استفاده از این مواد ایجادکننده تغییراتی اپی ژنیک در ساختار مغز می‌باشد که رفتارهای اعتیادآور را پدید می‌آورد (۴). گرچه مدارهای عصبی تعیین‌کننده در پاسخ به استرس، آشکارا شناخته شده نیستند اما اعم این تغییرات در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال مشاهده می‌گردد. در واقع محور hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) نقش تعیین‌کننده در برقراری هومئوستاز بدن ایفا می‌نماید (۵). پژوهش‌های جدید حاکی از آن است که محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال به‌واسطه مصرف مزمن مت آمفتامین، دست‌خوش تغییر شده و سطوح هورمون استرس در طول فرایند پرهیز نیز تغییر می‌یابد (۶). در واقع استرس و محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و آدرنال مؤلفه‌هایی کلیدی

امروزه در جامعه ایران شاهد شیوع بالای مصرف مواد در انواع مختلف آن هستیم. اعتیاد به مواد مخدر سبب تخریب عملکرد مغز و ایجاد آسیب‌های روان‌شناختی می‌گردد (۱). در میان مواد مورد سوءمصرف در ایران، استقبال از مصرف محرک‌ها پدیده‌ای جدید به شمار می‌آید، با این وجود مطالعات جدید حاکی از میزان بالای مصرف این مواد می‌باشد (۲). مت آمفتامین یک داروی محرک روانی بسیار اعتیادآور می‌باشد که به‌واسطه اثرگذاری بر انتقال‌دهنده‌های منوآمین با حالات هشیاری، انرژی بالا و نشاط همراه می‌باشد و سبب فراخوانی رفتارهای پرخطر در مصرف‌کنندگان می‌گردد (۳). مصرف مت آمفتامین با نارسایی‌هایی در توجه، حافظه و زبان نیز همراه است. از نقطه‌نظر

می‌باشد. بعضی پژوهش‌ها تأثیر استرس‌های روان‌شناختی را بر ترشح کورتیزول در مصرف‌کنندگان مزمن مت‌آفتامین و کوکائین رد می‌کنند (۱۶). در حالی که بعضی مطالعات کاهش سطوح کورتیزول متعاقب استرس‌های اجتماعی در مصرف‌کنندگان محرک گزارش نموده‌اند (۱۷). با توجه به یافته‌های متناقض در این حوزه و لزوم بررسی بنیان‌های زیست‌شناختی و ارتباط این نارسایی‌ها با مؤلفه‌های شناختی همایند با سوءمصرف مت‌آفتامین و با عنایت به وجود کاستی‌های مطالعاتی در حیطه، همچنین اهمیت بررسی تفاوت‌های زیستی جنسیتی و فرهنگی جنسیتی در تبیین بنیان‌های آسیب‌شناختی به‌منظور طرح‌ریزی برنامه‌های جامع پیشگیری و درمان در کشورمان، قصد داریم در این مطالعه به بررسی تفاوت‌های سنی و جنسیتی در افراد وابسته و ناوابسته به مت‌آفتامین و ارتباط نشانگان افسردگی با سطح کورتیزول پردازیم.

### روش کار

این مطالعه در قالب یک پژوهش مقطعی ۱۲ ماهه انجام شد و داده‌های پژوهش در خلال سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ جمع‌آوری شدند. ۵۵ بیمار مصرف‌کننده مت‌آفتامین با تشخیص افسردگی (۲۹ مرد و ۲۶ زن) و ۶۵ بیمار مبتلا به افسردگی غیر مصرف‌کننده محرک (۳۰ مرد و ۳۵ زن) در این پژوهش شرکت نمودند. شرکت‌کنندگان از میان بیماران سرپائی ساکن تهران و مراجعه‌کننده به سه کلینیک درمان محرک در شهر تهران و بر اساس شناخت حاصل شده در مطالعات قبلی به گونه هدفمند انتخاب شدند و پس از اخذ تشخیص سوءمصرف مواد و افسردگی وارد مرحله مقدماتی پژوهش شدند. غربالگری و ارزیابی مقدماتی ۲۸ روز قبل از تخصیص آزمودنی‌ها توسط تیمی متشکل از دو روان‌پزشک و سه روان‌شناس بالینی و دو پرستار صورت پذیرفت. تمامی شرکت‌کنندگان توسط مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات محور یک بر اساس ملاک‌های DSM-IV-TR (The Diagnostic and Statistical Manual of

در اعتیاد به محرک‌ها به شمار می‌آیند. از نظر پیامدهای روان‌شناختی، بیش‌فعالی محور اچ پی ای با نشانگان افسردگی مرتبط است (۷). از منظر آسیب‌شناسی، اثرات نوروتوکسین سبب ایجاد اختلالات روان‌پزشکی می‌گردد (۸) که با نقایص عصب‌شناختی در افراد بزرگسال مصرف‌کننده مت‌آفتامین همراه می‌باشد (۹). بروز نشانگان افسردگی در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین به‌ویژه در اوایل دوران پرهیز شایع و اغلب با ولع مصرف همراه است که می‌تواند تشدیدکننده عود مصرف باشد (۱۰). بررسی‌های مکان‌نگاری مغزی نشان می‌دهد که فزون‌کنش وری متابولیکی در کمر بند قدامی با نشانگان افسردگی در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین مرتبط است (۱۱). به لحاظ تفاوت‌های جنسیتی، نشانگان افسردگی در مصرف‌کنندگان زن بیشتر از مردان می‌باشد، زیرا از نظر زیست‌شناختی، ترشح گلیکوکورتیکوئید در زنان بیشتر از مردان می‌باشد و افزایش سطوح آن می‌تواند به تغییراتی در ژن‌ها و پروتئین‌ها بینجامد و سبب افزایش ترشح هورمون استرس و بازگشت نشانگان اضطراب و افسردگی گردد که اغلب در دوره پرهیز مشاهده می‌شود (۱۲). رابطه بین سطوح بالای گلوکوکورتیکوئید در مصرف‌کنندگان زن و پیامدهای مغزی و رفتاری این فرایند، در حال حاضر ناشناخته است. البته چندین عامل روان‌شناختی می‌تواند در بروز نشانگان افسردگی در زنان مصرف‌کننده مت‌آفتامین اثرگذار باشد، از جمله فقدان تصویر بدنی مطلوب، عزت‌نفس پایین، فقدان حمایت اجتماعی و اختلالات خوردن (۱۳). از نقطه نظر تحولی افزایش سطح کورتیزول ناشی از مصرف مت‌آفتامین قادر است بر جنین در حال رشد نیز اثرگذارد. در مطالعه‌ای با پیگیری دو ساله در نوزادان مواجه با مت‌آفتامین، سطوح کورتیزول ناشی از استرس به‌طور معناداری بالا بود (۱۴) و با نشانگان افسردگی (۱۵) همراه بوده است.

با وجود شواهد متعدد، بررسی ادبیات پژوهشی منعکس‌کننده گزارشاتی متناقض از تغییرات سطوح کورتیزول در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین

پیرسون استفاده شد. همچنین اطلاعات جمعیت شناختی آزمودنی‌ها به کمک آزمون کای اسکوئر تحلیل شدند و ارتباط احتمالی میان شاخص افسردگی و کورتیزول به کمک آزمون پیرسون ارزیابی شد. داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ در سطح معناداری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

رضایت آگاهانه در این پژوهش فارغ از هرگونه اجبار، تهدید، تطمیع و اغوا انجام گرفت و به امتناع افراد از قبول یا ادامه شرکت در مطالعه احترام گذاشته شد. تلاش شد انجام روش‌های تحقیق با موازین دینی و فرهنگی آزمودنی‌ها مغایر نباشد و انجام پژوهش خلل یا وقفه‌ای در روند مراقبتهای پزشکی آزمودنی‌ها ایجاد ننماید. تمام مراحل مطالعه بر اساس آخرین نسخه از کنوانسیون هلسینکی انجام پذیرفت.

**ابزار سنجش:** در این مطالعه از پرسشنامه جمعیت شناختی محقق ساخته، مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات DSM-IV (SCID)، پرسشنامه افسردگی بک و به‌منظور اندازه‌گیری کورتیزول از روش رادیوایمونواسی استفاده شد.

- پرسشنامه جمعیت شناختی توسط پژوهشگر به‌منظور جمع‌آوری اطلاعات فردی نظیر سن، تحصیلات، وضعیت تاهل، اشتغال و مدت زمان مصرف مواد تهیه و مورد استفاده قرار گرفت.

- مصاحبه بالینی ساختاریافته برای اختلالات روانی The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders یک مصاحبه بالینی است که برای تشخیص اختلال‌های محور یک بر اساس DSM-IV به کار می‌رود. ضریب پایایی بین ارزیاب‌ها برای SCID، ۰/۶۰ گزارش شده است (۱۸). توافق تشخیصی این ابزار به زبان فارسی برای اکثر تشخیص‌های خاص و کلی با پایایی بالاتر از ۰/۶۰ مطلوب بوده است، ضریب کاپا برای کل تشخیص‌های فعلی و تشخیص‌های طول عمر به ترتیب ۰/۵۲ و ۰/۵۵ به دست آمده است (۱۹).

- پرسشنامه فرم کوتاه افسردگی بک (BDI-13): پرسشنامه‌ی افسردگی بک (Beck Depression Inventory) ۱۳ ماده خودگزارشی دارد که

(Mental Disorders) مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی‌های پزشکی از جمله بررسی الکتروکاردیوگرام، آنزیم‌های کبدی، آزمایش خون و ادرار و عکس‌برداری از قفسه سینه در طول فرایند غربالگری انجام شد. مدتی پس از آغاز فرایند پژوهش ۸ شرکت‌کننده به دلایل مختلف از پژوهش خارج شدند و بقیه آزمودنی‌ها در قالب چهار گروه افسرده مصرف‌کننده و غیر مصرف‌کننده زن و مرد تخصیص داده شدند. ملاک‌های ورود عبارت بودند از دامنه سنی ۶۵-۲۵ سال، احراز ملاک‌های اختلال افسرده خوئی و وابستگی به مت‌آمفتامین بر اساس DSM-IV-TR، سابقه اعتیاد بین ۱۰-۲ سال و مقدار مصرف بین ۰/۵ تا ۱ گرم در روز به روش تدخینی، حداقل توانایی خواندن و نوشتن و اقامت در تهران و حومه آن به فاصله ۳۰ کیلومتر مربع، همچنین ملاک‌های خروج نیز عبارت بودند از وابستگی همزمان به مواد دیگر، مصرف دارو در خلال ۱۲ ماه قبل از ارزیابی مقدماتی، سابقه سنگ کلیه، نارسایی‌های کلیوی و یا پیوند کلیه، وجود سابقه بیماری‌های خاص یا اختلالات شدید روان‌پزشکی و مصرف داروهای نورولپتیک و وجود حساسیت دارویی. پرسشنامه جمعیت شناختی در مرحله خط پایه توسط شرکت‌کنندگان تکمیل شد (میزان پاسخ‌دهی = ۰/۹۴)، سطوح کورتیزول پلازما با هدف مقایسه گروه‌ها از طریق روش ایمونواسی در سه مرحله و با فاصله زمانی ۲۴ ساعت جمع‌آوری و هر بار به مدت دوازده دقیقه با سرعت سه هزار دور در دقیقه سانترفیوژ شد (میزان پاسخ‌دهی = ۰/۹۰). تمام بیماران با هدف بررسی شاخص افسردگی به پرسشنامه خود گزارش دهی فرم کوتاه افسردگی بک پاسخ دادند (میزان پاسخ‌دهی = ۰/۹۲).

با توجه به ماهیت مطالعه، اطلاعات جمعیت شناختی و نمرات شاخص‌های افسردگی و سطوح کورتیزول پلازما در قالب میانگین و انحراف استاندارد ارائه شدند، جهت مقایسه گروه‌ها در شاخص‌های افسردگی و سطوح کورتیزول از آزمون تی مستقل و به‌منظور ارزیابی ارتباط میان شاخص افسردگی و سطح کورتیزول از آزمون همبستگی

شرکت‌کنندگان پژوهش ارائه شده است. همان طور که در داده‌های جدول ۱ ملاحظه می‌کنید، اکثر شرکت‌کنندگان پژوهش دارای تحصیلات بالاتر از دیپلم می‌باشند. از نظر شاخص سن اکثر شرکت‌کنندگان مطالعه در دو گروه مصرف‌کننده زن و مرد را افراد پائین تر از ۲۵ سال تشکیل می‌دهند ( $p < 0/041$ ). اغلب شرکت‌کنندگان زن و مرد غیر مصرف‌کننده را افراد بالاتر از ۲۵ سال تشکیل می‌دهند. در مؤلفه وضعیت شغلی اکثر شرکت‌کنندگان در هر چهار گروه شاغل می‌باشند و نهایتاً در مؤلفه وضعیت درآمد، گروه مردان مصرف‌کننده دارای درآمد بالاتر از یک میلیون تومان در ماه می‌باشند، اکثر مردان و زنان غیر مصرف‌کننده دارای درآمد پائین تر از یک میلیون تومان در ماه می‌باشند و در گروه زنان مصرف‌کننده افسرده نسبت دو سطح درآمد برابر می‌باشد. نتایج آزمون کای اسکور بیانگر تفاوت معنادار در شاخص سنی در دو گروه مصرف‌کنندگان زن و مرد می‌باشد ( $p < 0/041$ ).

میزان سطوح کورتیزول پلازما در سه مرحله اندازه‌گیری شد و میانگین سه مرحله ملاک مقایسه قرار گرفت. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که تفاوت سطوح کورتیزول بین دو گروه مصرف‌کننده و غیره مصرف‌کننده زن و مرد متفاوت می‌باشد (زنان:  $0/039$  و مردان:  $0/044$ ،  $all < 0/05$ ). همچنین تفاوت شاخص افسردگی بین دو گروه

نشانه‌های خاص افسردگی را بیان می‌کند. هر گزاره این پرسشنامه شامل یک مقیاس چهار گویه‌ای است که دامنه‌ی آن از صفر تا ۳ مرتب شده و بیشینه و کمینه نمره‌ی آن بین ۳۹ و صفر است. این پرسشنامه جهت اندازه‌گیری در زمینه‌های مختلف نشانه‌شناسی افسردگی مانند افسردگی عاطفی، شناختی، انگیزشی و فیزیولوژی تدوین شده است (۲۰). حجت، شاپوریان و مهریار (۱۹۸۶) به همبستگی‌های مثبت معنی‌دار بین پرسشنامه افسردگی بک و شاخص‌های اضطراب، تنهایی و مکان کنترل بیرونی دست یافتند. آنان نشان دادند که پرسشنامه افسردگی بک اعتبار و قابلیت اعتماد لازم در دانشجویان ایرانی دارد (۲۱). رجبی بر اساس تحلیل عاملی، دو عامل عاطفه منفی نسبت به خود و بی‌لذتی (۵۴/۵۲) را ۸۹/۰٪ و ضریب همبستگی همزمان آن را با فرم BDI-21 ۶۷/۰٪ به دست آورده است (۲۰).

روش رادیوایمونواسی ابزاری است که به گونه‌ای وسیع در آزمایشگاه‌های پزشکی به‌منظور بررسی هورمون‌ها، داروها و دیگر گونه‌های آلی در سطح جهان به کار می‌رود. در این روش از ید رادیو اکتیو جهت ایجاد سیگنال استفاده می‌شود.

## یافته‌ها

در جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک

جدول ۱- وضعیت جمعیت شناختی شرکت‌کنندگان پژوهش در گروه‌های چهارگانه

متغیر	مردان مصرف‌کننده N=۲۹	زنان مصرف‌کننده N=۲۶	مردان غیر مصرف‌کننده N=۳۰	مردان غیر مصرف‌کننده N=۳۵
تحصیلات				
پائین تر از دیپلم	۱۲ (۴۱٪)	۱۰ (۳۸٪)	۱۲ (۴۰٪)	۱۲ (۳۴٪)
بالاتر از دیپلم	۱۷ (۵۹٪)	۱۶ (۶۲٪)	۱۸ (۶۰٪)	۲۳ (۶۶٪)
سن				
۱۸-۲۵	۱۹ (۶۵٪)	۱۷ (۶۵٪)	۱۶ (۵۴٪)	۱۶ (۴۵٪)
بالاتر از ۲۵	۱۰ (۳۵٪)	۹ (۳۵٪)	۱۴ (۴۶٪)	۱۹ (۵۵٪)
وضعیت شغلی				
شاغل	۱۶ (۵۵٪)	۱۴ (۵۳٪)	۱۸ (۶۰٪)	۲۰ (۵۸٪)
بیکار	۱۳ (۴۵٪)	۱۲ (۴۷٪)	۱۲ (۴۰٪)	۱۵ (۴۲٪)
درآمد ماهانه				
کمتر از یک میلیون تومان	۱۰ (۳۵٪)	۱۳ (۵۰٪)	۲۰ (۶۶٪)	۱۸ (۵۱٪)
بیشتر از یک میلیون تومان	۱۹ (۶۵٪)	۱۳ (۵۰٪)	۱۰ (۳۴٪)	۱۷ (۴۹٪)

از سوی دیگر بخشی از یافته‌های این پژوهش نشان داد که میزان نشانگان افسردگی در مردان و زنان مصرف‌کننده مت‌آفتامین بالاتر از گروه هم‌تای غیر مصرف‌کننده می‌باشد. پیشینه پژوهشی گویای آن است که ظهور نشانگان افسردگی در میان مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین نسبت به جمعیت عمومی شیوع بالاتری دارد. از نظر اساس زیست‌شناختی افزایش کورتیکوتروپین باعث افزایش سطوح کورتیزول می‌شود و ترشح کورتیکوئیدها سبب بروز نشانگان افسردگی و اضطراب می‌شود که هر دو با عود مصرف مرتبط اند (۲۸). تغییرات در محور HPA به واسطه مصرف مت‌آفتامین با ظهور نشانگان اضطراب و افسردگی همراه می‌باشد (۲۹). در واقع افزایش کورتیکوتروپین باعث افزایش سطوح کورتیزول می‌شود و ترشح کورتیکوئیدها سبب بروز نشانگان افسردگی و اضطراب می‌شود که هر دو با عود مصرف مرتبط اند (۳۰). تزریق دوز بالایی از مت‌آفتامین سبب ایجاد رفتارهای شبه افسردگی در موش‌ها می‌شود (۳۱). در یافته‌ای مشابه مواجه با مت‌آفتامین در دوران رشد سبب افزایش رفتار افسرده وار در موش‌های بالغ شد (۳۲). از آن جا که مت‌آفتامین سبب افزایش فعالیت سیستم دوپامینرژیک می‌شود، دوره پرهیز از آن اغلب با حالات اضطراب و افسردگی همراه است (۳۳) که نشانه‌های فوق در موش‌های مصرف‌کننده مزمن نیز مشاهده شده است (۳۴).

از دگر سو یافته‌های ما نشان داد که میزان مصرف‌کنندگان جوان مت‌آفتامین تفاوت معناداری با دیگر گروه‌های سنی دارد. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، در مطالعه سمپل و همکاران (۱۲) میزان نشانگان افسردگی در زنان جوان مصرف‌کننده مت‌آفتامین، به‌طور معناداری بیش از زنان گروه کنترل بود. اکثر زنانی که مصرف مت‌آفتامین را در سنین نوجوانی آغاز کرده‌اند به مصرف‌کنندگان مزمن مت‌آفتامین تبدیل می‌شوند (۱۲). زنان نیز مانند مردان انگیزه بالایی برای مصرف مت‌آفتامین در جهت میل جنسی، لذت جنسی و رابطه جنسی طولانی مدت دارند (۳۵).

مصرف‌کننده و غیره مصرف‌کننده زن ( $p < 0/009$ ) و مرد ( $p < 0/040$ ) متفاوت می‌باشد و این تفاوت در گروه زنان نسبت به مردان فزونی بیشتری دارد. به‌منظور بررسی ارتباط میان شاخص افسردگی و سطح کورتیزول از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که بین دو مؤلفه در دو گروه مردان و زنان مصرف‌کننده مت‌آفتامین ارتباط مثبت معناداری وجود دارد ( $p < 0/045$ ,  $r = 0/37$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میانگین میزان کورتیزول خون در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین در هر دو جنس فزونی معناداری نسبت به گروه هم‌تای غیر مصرف‌کننده دارد. تفاوت میان سطوح پلاسمای کورتیزول از حمایت پیشینه پژوهشی برخوردار است. پژوهش‌ها حکایت از آن دارد که مصرف‌کنندگان مزمن مت‌آفتامین تغییراتی را در محور HPA نشان می‌دهند (۶). در پژوهش گرا و همکاران (۲۲) سطوح کورتیزول در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین بالاتر از گروه کنترل گزارش شده است. یافته‌هایی همسو در نمونه‌های حیوانی نیز وجود دارد، میمون‌های مواجه شده با مت‌آفتامین، سطوح کورتیزول قابل توجهی را در طول مدت زمانی ۲۴ ساعت نشان می‌دهند (۲۳). مصرف مت‌آفتامین سطوح کورتیکوسترون را به گونه‌ای افزایش می‌دهد که حتی از استرس ناشی از شنای اجباری در موش‌ها فزونی می‌گیرد (۲۴). مصرف طولانی مدت این ماده، آشکارا با سطوح بالای نوروتوکسین در آزمودنی‌های غیر انسانی همراه بوده است (۲۵)، که به‌ویژه بر نوروون‌های مدار دوپامینرژیک، نوراپی نفرین و سروتونرژیک اثر می‌گذارند و مصرف طولانی مدت با دوز بالای این ماده با آسیب‌های عصبی زیستی همراه است که تا مدت‌ها ادامه می‌یابد (۲۶). در پژوهش پیرنیا و همکاران (۲۷) سطح کورتیزول در مصرف‌کنندگان مت‌آفتامین در مواجهه با عمل‌هرنی ایگونیال به‌طور معناداری بالا گزارش شده است.

نیز می‌تواند راه‌گشا باشد. همچنین بررسی بیولوژیکی ارتباط سطح کورتیزول با سن پائین مصرف می‌تواند حیطه مطالعات آتی را در بر گیرد.

### تقدیر و تشکر

نویسنده از تمامی افرادی که در این مطالعه شرکت کرده و در تسهیل فرایند پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را دارد.

### منابع

1. Karimian M, Famitafreshi H, Fatima S. Synergistic effects of social isolation and morphine addiction on reduced neurogenesis and BDNF levels and the resultant deficits in cognition and emotional state. *Curr Mol Pharmacol*. 2016 Aug 22.
2. Moeeni M, Razaghi EM, Ponnet K, Torabi F, Shafiee SA, Pashaei T. Predictors of time to relapse in amphetamine-type substance users in the matrix treatment program in Iran: a Cox proportional hazard model application. *BMC psychiatry*. 2016;16(1):265.
3. Pirnia B, Mansour S, Rahmani S, Soleimani AA. Sexual Behavior and Age Differences in Methamphetamine Dependent and Non-Dependent Men Who Have Sex with Men (MSM). *PCP*. 2015;3(4):273-82.
4. Shirazi J, Shah S, Sagar D, Nonnemacher MR, Wigdahl B, Khan ZK, et al. Epigenetics, drugs of abuse, and the retroviral promoter. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2013;8(5):1181-96.
5. Webster JI, Sternberg EM. Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, glucocorticoids and glucocorticoid receptors in toxic sequelae of exposure to bacterial and viral products. *J Endocrinol*. 2004;181(2):207-21.
6. Li SX, Yan SY, Bao YP, Lian Z, Qu Z, Wu YP, et al. Depression and alterations in hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in male abstinent methamphetamine abusers. *J Clin Exp*. 2013; 28(5):477-83.
7. Piwowarska J, Wrzosek M, Radziwoń-Zaleska M, Ryszewska-Pokraśniewicz B, Skalski M, Matsumoto H, et al. Serum cortisol concentration in patients with major depression after treatment with clomipramine. *Pharmacol Rep*. 2009;61(4):604-11.
8. Cadet JL, Jayanthi S, Deng X. Speed kills: cellular and molecular bases of methamphetamine-induced nerve terminal degeneration and neuronal apoptosis. *FASEB J*. 2003;17(13):1775-88.
9. Moon M, Do KS, Park J, Kim D. Memory impairment in methamphetamine dependent

همان گونه که یافته‌های این پژوهش نشان داد مصرف مت‌آمفتامین به لحاظ ساختاری سبب تغییراتی شگرف در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال می‌گردد، این دگرگونی به واسطه تغییرات سطوح کورتیکوسترون پدید می‌آید. به موازات این تحول، افزایش کورتیکوتروپین باعث افزایش سطوح کورتیزول می‌گردد و ترشح کورتیکوئیدها سبب ظهور نشانگان متعدد روان‌پزشکی و از آن جمله علائم افسردگی و اضطراب می‌گردد. در تحولی دیگر به واسطه اثرات روان‌شناختی و جسمانی خاص محرک‌ها، این مواد جایگاه خاصی در میان مصرف‌کنندگان جوان یافته‌اند، یکی از مفروضه‌های ما تفاوت سنی در مصرف‌کنندگان مت‌آمفتامین بود که یافته‌ها همسو با پیشینه پژوهشی بود. این مطالعه در فرایند اجرا با محدودیت‌هایی همراه بود. مهمترین محدودیت این مطالعه حجم کم نمونه مورد مطالعه بود. با توجه به اهمیت احراز ملاک‌های افسردگی و همچنین وابستگی به مت‌آمفتامین در قالب الگوی مصرف تدخینی، این مطالعه با کاهش حجم نمونه مواجه بود. همچنین با توجه به محدودیت‌های موجود امکان کنترل سطح کورتیزول صبحگاهی و برافراشتگی احتمالی این شاخص میسر نشد، شاخصی که می‌تواند در مطالعات آتی مورد توجه قرار گیرد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میزان نشانگان افسردگی در مصرف‌کنندگان در هر دو جنس بالاتر از افراد غیر مصرف‌کننده است. میزان کورتیزول در مصرف‌کنندگان مواد بیشتر از جمعیت عمومی می‌باشد. همچنین اغلب مصرف‌کنندگان را افراد کمتر از ۲۵ سال تشکیل دادند. یافته‌های مذکور می‌تواند در حیطه پیشگیری و درمان اعتیاد کاربردی باشند. پیشنهاد می‌شود ارتباط میان شاخص کورتیزول پلازما با مصرف مت‌آمفتامین در قالب رابطه‌ای دو سویه در حیطه مطالعات تجربی مورد بررسی قرار گیرد تا امکان اثرگذاری بر فرایند پرهیز از مصرف از طریق اعمال کنترل دارویی بر سطوح کورتیزول مورد توجه قرار گیرد. مقایسه نتایج حاصل از ارزیابی کورتیزول پلازما و سطح کورتیزول بزاقی

- with 3, 4-methylenedioxy-methamphetamine ('ecstasy') use history: correlation with dopamine receptor sensitivity. *Psychi Res.* 2003;120(2):115-24.
23. Madden LJ, Flynn CT, Zandonatti MA, May M, Parsons LH, Katner SN, et al. Modeling human methamphetamine exposure in nonhuman primates: chronic dosing in the rhesus macaque leads to behavioral and physiological abnormalities. *Neuropsychopharmacol.* 2005;30(2):350-9.
24. Grace CE, Schaefer TL, Herring NR, Skelton MR, Mccrea AE, Vorhees CV, et al. (+)-Methamphetamine increases corticosterone in plasma and BDNF in brain more than forced swim or isolation in neonatal rats. *Synapse.* 2008;62(2):110-21.
25. Davidson C, Gow AJ, Lee TH, Ellinwood EH. Methamphetamine neurotoxicity: necrotic and apoptotic mechanisms and relevance to human abuse and treatment. *Brain Res Rev.* 2001;36(1):1-22.
26. Thompson PM, Hayashi KM, Simon SL, Geaga JA, Hong MS, Sui Y, et al. Structural abnormalities in the brains of human subjects who use methamphetamine. *J Neurosci.* 2004;24(26):6028-36.
27. Pirnia B, Givi F, Roshan R, Pirnia K, Soleimani AA. The cortisol level and its relationship with depression, stress and anxiety indices in chronic methamphetamine-dependent patients and normal individuals undergoing inguinal hernia surgery. *Med J Islam Repub Iran.* 2016;30:395.
28. Vuittonet CL, Halse M, Leggio L, Fricchione SB, Brickley M, Haass-Koffler CL, et al. Pharmacotherapy for alcoholic patients with alcoholic liver disease. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: American Society of Health-System Pharmacists.* 2014;71(15):1265.
29. Carson DS, Bosanquet DP, Carter CS, Pournajafi-Nazarloo H, Blaszczyński A, McGregor IS. Preliminary evidence for lowered basal cortisol in a naturalistic sample of methamphetamine polydrug users. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2012;20(6):497.
30. Haass-Koffler CL, Leggio L, Kenna GA. Pharmacological approaches to reducing craving in patients with alcohol use disorders. *CNS drugs.* 2014;28(4):343-60.
31. Silva CD, Neves AF, Dias AI, Freitas HJ, Mendes SM, Pita I, et al. A single neurotoxic dose of methamphetamine induces a long-lasting depressive-like behaviour in mice. *Neuro rese.* 2014;25(3):295-304.
32. Joca L, Zuloaga DG, Raber J, Siegel JA. Long-term effects of early adolescent methamphetamine exposure on depression-like behavior and the hypothalamic vasopressin system in mice. *Dev Cogn Neurosci.* 2014;36(2):108-18.
- patients. *Int J Neurosci.* 2007;117(1):1-9.
10. Nakama H, Chang L, Cloak C, Jiang C, Alicata D, Haning W. Association between psychiatric symptoms and craving in methamphetamine users. *Am J Addict.* 2008;17(5):441-6.
11. Dluzen DE, Liu B. Gender differences in methamphetamine use and responses: a review. *Gend Med.* 2008;5(1):24-35.
12. Semple SJ, Grant I, Patterson TL. Female methamphetamine users: social characteristics and sexual risk behavior. *Wom Heal.* 2005;40(3):35-50.
13. Santos M, Richards CS, Bleckley MK. Comorbidity between depression and disordered eating in adolescents. *Eat Behav.* 2007;8(4):440-9.
14. Kirlic N, Newman E, LaGasse LL, Derauf C, Shah R, Smith LM, et al. Cortisol reactivity in two-year-old children prenatally exposed to methamphetamine. *J Stud Alcohol Drugs.* 2013;74(3):447-51.
15. Abar B, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, Smith LM, et al. Examining the relationships between prenatal methamphetamine exposure, early adversity, and child neurobehavioral disinhibition. *Psychol Addict Behav.* 2013;27(3):662.
16. Harris DS, Reus VI, Wolkowitz OM, Mendelson JE, Jones RT. Repeated psychological stress testing in stimulant-dependent patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(5):669-77.
17. Sinha R, Talih M, Malison R, Cooney N, Anderson GM, Kreek MJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sympatho-adreno-medullary responses during stress-induced and drug cue-induced cocaine craving states. *Psychopharm.* 2003;170(1):62-72.
18. First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition(SCID-I/P).
19. Sharifi V, Assadi SM, Mohammadi MR, Amini H, Kaviani H, Semnani Y, et al. A persian translation of the structured clinical interview for diagnostic and statistical manual of mental disorders: psychometric properties. *Comp psychi.* 2009;50(1):86-91.
20. Rajabi G. Psychometric properties of Beck depression inventory short form items (BDI-13). *Iran J IR Psycho.* 2005;1(4):291-8.
21. Hojat M, Shapurian R, Mehryar AH. Psychometric properties of a Persian version of the short form of the Beck Depression Inventory for Iranian college students. *Psycho Rep.* 1986;59(1):331-8.
22. Gerra G, Bassignana S, Zaimovic A, Moi G, Bussandri M, Caccavari R, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in subjects

33. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104(7):1085-99.

34. Jang C-G, Whitfield T, Schulteis G, Koob GF, Wee S. A dysphoric-like state during early withdrawal from extended access to methamphetamine self-administration in rats. *Psychopharmacol*. 2013;225(3):753-63.

35. Rawson RA, Washton A, Domier CP, Reiber C. Drugs and sexual effects: role of drug type and gender. *Journal of substance abuse treatment*. 2002;22(2):103-8.

## Comparing the depression symptoms and gender differences in individuals dependent and independent to methamphetamine and the relation of these symptoms with plasma cortisol level, a cross-sectional study

\***Bijan Pirnia**, PhD Student of Clinical Psychology, Department of Psychology, Faculty of Humanities, University of Science and Culture, Tehran, Iran (\*Corresponding author). [b.pirnia@usc.ac.ir](mailto:b.pirnia@usc.ac.ir)

**Masoud Janbozorg**, Associate Professor, Department of Psychology, Faculty of Psychology and Education, Howzeh and University, Tehran, Iran.

**Kambiz Pirnia**, Internal Disease Specialist, Technical Assistant in Bijan Center for Substance Abuse Treatment, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background:** Methamphetamine is a psychostimulant drug that is highly addictive and causes epigenetic changes that is associated with symptoms of depression. The aim of the present study is comparing age and gender differences in individuals dependent and independent to methamphetamine and examining the relation of depression with the level of cortisol.

**Methods:** In a cross-sectional study, 55 methamphetamine users with diagnosis of depression (29 men and 26 women) and also 65 non-users depressed patients (30 men and 35 women) among who referred to three stimulant treatment centers in Tehran were selected using purposeful sampling method and were assigned into four groups. Evaluating the level of plasma cortisol hormone was done using radioimmunoassay method (RIA) and depression symptoms were evaluated using Depression Questionnaire. Data were analyzed using chi-square test, multivariate variance analysis and Pierson correlation.

**Results:** The results showed the level of cortisol in two groups of male and female Meth users was higher than two groups of non-users ( $p < 0.05$ ). Also, there is a significant relationship between the level of cortisol and depression in Meth users ( $p < 0.05$ ). This relationship is stronger in women than men. Also, age index in users had lower than two groups of non-users ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The findings of the present study can be useful in the process of preventing and treating addiction. Using chemotherapy in creating changes in cortisol levels with the aim of controlling usage relapse can be an appropriate path for future research in this field.

**Keywords:** Cortisol, Methamphetamine, Depression, Addiction, Gender Differences