

کانابیس و عملکرد عصبی شناختی

محمد حسن فرهادی*، علی فرهودیان**، محمدرضا زرین دست***، کاوه محمدی

مسئول

خلاصه

پژوهش درباره وابستگی به کانابیس، سوء مصرف، مصرف تفنی و کاربردهای بالینی آن همچنان در حال انجام و رو به گسترش است. گسترش روز افزون سوء مصرف کانابیس در سراسر جهان، باعث جهت گیری بیشتر پژوهش‌ها به سمت فهم عوارض ناشی از مصرف آن به ویژه تأثیر سوء آن بر عملکرد مغز و در نتیجه بر رفتار شده است. علی‌رغم تاریخچه کهن سوء مصرف کانابیس، دانش ما در مورد تأثیرات این ماده بر مغز و عملکرد آن همچنان ناقص است. مطالب علمی فراوان و مملو از تعابیر موافق و مخالفی در خصوص یافته‌های علمی مربوط به کانابیس در بین رشته‌های مختلف وجود دارد. با این حال تنها نتایج تعداد قابل توجهی از پژوهش‌های جدید در سال‌های اخیر به افزایش دانش ما منجر شده است. در این میان نقش کشف سیستم کانابینویدی درون زاد در مغز پستانداران و جزئیات سیگنال سلولی آن از همه بارزتر است. از طرفی توجه بیشتر به این سیستم، به طرح فرضیه‌هایی مثل نحوه تأثیر سوء و حفاظتی ترکیبات گیاهی و سنتتیک کانابینویدی بر مغز و عملکرد آن منجر شده است. در این باب نتایج مختلفی بر اساس یافته‌های علمی پیشنهاد شده است. از جمله این که در خصوص ایجاد یا تشدید علایم روان‌پریشی، شواهد نشان دهنده آن است چنین علایمی در بین مصرف کنندگان زیاد و مکرر (وابستگی به) کانابیس دیده می‌شود.

* دانشجوی دکتری علوم اعصاب شناختی، پژوهشگر مرکز تحقیقات سوء مصرف و وابستگی به مواد، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

** متخصص روان‌پزشکی، عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات سوء مصرف و وابستگی به مواد، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

*** استاد فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

**** کارشناس ارشد روان‌شناسی بالینی، مرکز آموزشی درمانی روان‌پزشکی رازی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

نتایج حاصل از پژوهش‌های نوروسایکولوژیکی نشان داده‌اند عمده مشکلات شناختی شامل نقص در یادگیری و یادآوری اطلاعات جدید است که این نقص بیشتر در بین مصرف کنندگان طولانی مدت، زیاد و مکرر کانابیس دیده می‌شود. البته این گونه نقص‌ها در عملکرد شناختی چند روز پس از ترک کاهش یافته و پس از یک ماه به حالت اول خود برمی‌گردد. علاوه بر این، اهمیت عملکردی و بالینی چنین اثراتی بعضاً به دلیل شدت کم‌شان مورد سؤال واقع می‌شوند. از طرفی مصرف خیلی محدود کانابیس نیز، مثلاً به منظور هدف‌های درمانی با نقص عصبی شناختی قابل سنجش همراه نیست. بنابراین بر اساس نتایج پژوهش‌های فعلی می‌توان گفت نقص در عملکردهای نوروسایکولوژیکی در مصرف کنندگان کانابیس در مقایسه با گروه کنترل (غیر مصرف کنندگان کانابیس) کمتر از مقدار مورد انتظار ما است. در واقع مطالعات نوروسایکولوژیکی آتی در خصوص کانابیس باید بر عوامل ویژه میانجی‌گر و تعدیل کننده نحوه اثر کانابیس بر عملکرد عصبی شناختی متمرکز گردد. در این مقاله، مروری خواهیم داشت بر پژوهش‌های انجام شده در رابطه با اثرات حاد و مزمن مصرف کانابیس بر عملکرد عصبی شناختی که با استفاده از روش‌های تصویربرداری عملکردی مغز، EEG و آزمون‌های نوروسایکولوژیکی انجام گرفته است.

واژه‌های کلیدی: کانابیس، عملکرد عصبی شناختی، اثر حاد، اثر مزمن.

مقدمه

تأثیر مصرف حشیش^۱ بر کارکرد عصبی شناختی با روش‌های مختلفی نظیر بررسی فعالیت مغزی، هم در حالت استراحت و هم زمانی که فرد تکلیفی شناختی انجام می‌دهد، استفاده از الکتروانسفالوگرافی (EEG)، پرتونگاری مقطعی نشر پوزیترون^۲ (PET)، پرتونگاری مقطعی کامپیوتری نشر فوتون واحد^۳ (SPECT)، یا تصویرنگاری تشدید مغناطیسی کارکردی^۴ (fMRI) مورد مطالعه قرار گرفته است. پژوهشگران همچنین از سنجش‌های نوروسایکولوژیک انفرادی در توانایی‌های متعدد ذهنی که شامل آزمون‌های سرعت پردازش،

^۱ cannabis

^۲ Positron emission tomography (PET)

^۳ Single photon emission computed tomography (SPECT)

^۴ Functional magnetic resonance imaging (fMRI)

کارکردهای حرکتی، توجه، زمان واکنش، توانایی‌های دیداری- فضایی و کارکردهای اجرایی و کلامی هستند، استفاده می‌کنند. در زیر یافته‌های مربوط به تصویرنگاری مغزی و مطالعات نوروپسیکولوژیک مصرف کنندگان حشیش را مورد بحث قرار خواهیم داد، و در ابتدا ملاحظات روش شناختی مهمی را که هنگام تفسیر نتایج این بررسی‌ها باید مد نظر قرار بگیرد مطرح خواهیم کرد.

برای بحث یافته‌ها و رابطه مطالعات عصبی شناختی صرف نظر از روش‌های خاصی که به کار گرفته می‌شوند می‌باید مدت عدم مصرف حشیش از سوی مشارکت کنندگان در مطالعه، هنگامی که مطالعه و پژوهشی صورت می‌گیرد مد نظر قرار گیرد. پاپ^۱ و همکاران (۱۹۹۵) طرحی طبقه بندی ارائه دادند که اثرات حشیش بر وضعیت عصبی شناختی را به دو نوع تقسیم می‌کند: اثرات حاد^۲ و اثرات باقی‌مانده^۳. اثرات حاد به زمانی که شخص تحت اثر حاد ناشی از مصرف حشیش بوده و همچنین اثرات مربوط به چند ساعت بعد از آن یعنی وقتی که شخص نشئه باشد و اثرات روان‌گردان و سرخوش آور ماده را تجربه می‌کند، اطلاق می‌گردد. اثرات باقی‌مانده مصرف حشیش به تغییراتی در کارکرد عصبی شناختی که بعد از قطع مصرف حشیش دوام می‌یابد و همچنین بعد از اثر حاد ناشی از مصرف ماده فروکش می‌کند، اطلاق می‌گردد. پاپ و دیگران (۱۹۹۵) میان دو نوع از اثرات باقی‌مانده تمایز قایل شدند. نوع اول، بر «اثر باقی‌مانده دارو» دلالت می‌کند و برای توصیف تغییرات شناختی که بعد از فروکش کردن اثرات حاد ظاهر می‌شود به کار می‌رود اما فرآورده‌های حشیش (یعنی THC و کانابینوئیدهای دیگر) هنوز در شخص قابل شناسایی هستند. در طی این مدت، علایم ترک حشیش ممکن است روی دهد. نوع دوم از اثر باقی‌مانده شامل تغییراتی در کارکرد عصبی شناختی در نتیجه مصرف حشیش است که علی‌رغم نبود اثری از حشیش (یعنی بعد از این که دارو کاملاً از بدن دفع شده باشد) در سیستم شخص همچنان دوام می‌یابد. پاپ و دیگران به این ویژگی به عنوان «تغییر CNS»^۴ اشاره می‌کنند. دیگر پژوهشگران به این مراحل به ترتیب

^۱ Pop

^۲ Acute effects

^۳ Residual effects

^۴ CNS alteration

با عنوان "اثرات حاد"، "نیمه حاد" و "مزمن" مصرف حشیش اشاره می‌کنند (سولویج^۱، ۱۹۹۹).

چون در حرفه پزشکی اصطلاح نیمه حاد به شدت و طول مدت علائم یا هر دو آنها اطلاق می‌گردد، از این رو ترجیح می‌دهیم اصطلاح «اختلال میان مدت» را به کار ببریم. این اصطلاح اولین بار از سوی گرانث و جاد (۱۹۷۶) در اشاره به مدت متوسط تغییرات عصبی رفتاری که به کندی بهبود می‌یابند، پیشنهاد شد. چنین تجربه کند علائم، احتمالاً منعکس کننده فرایندهای تدریجی تنظیم مجدد متابولیک است (مانند تغییرات در غلظت‌ها، ترکیب، یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در کار گیرنده، جابه‌جایی لیگاند، یا متابولیسم سلولی) که بعد از فشار ناشی از رها سازی داروهای روان‌گردان روی می‌دهد. اگر نقایص عصبی رفتاری بهبود یابند، اما کمی ناهنجاری برای مدتی نامحدود دوام یابد، در آن وقت اصطلاح اختلال پایدار مناسب خواهد بود (رید و گرانث، ۱۹۹۰).

اثرات حاد

اثرات حاد، که طی آن افراد اثرات حاد ناشی از مصرف حشیش را تجربه می‌کنند، ظاهراً به علت تغییرات زودگذر و ناپایدار در عملکرد مغز است که در اثر فعالیت‌های THC و احتمالاً کانابینوئیدهای دیگر بر گیرنده‌های کانابینوئیدی موجود در مغز صورت می‌گیرد. EEG، SPECT، PET و fMRI برای مطالعه این تغییرات حاد مورد استفاده قرار گرفته‌اند و یافته‌ها مورد تجدید نظر قرار گرفته است (لوبر^۲ و همکاران ۱۹۹۹). بیشتر مطالعاتی که تا این زمان انجام شده با استفاده از جریان خون ناحیه‌ای مغز^۳ (RCBF) یا روش‌های متابولیسمی مولکول‌های رادیواکتیو نشان‌دار شده (معمولاً اکسیژن یا گلوکز) بوده است. یعنی همه مطالعات (THC درون وریدی یا ماری جوانای تدریجی)، افزایش RCBF در میان مصرف‌کنندگان حشیش را در مقایسه با گروه شاهد، دارونما و افراد غیر حشیشی نشان داده‌اند. این تأثیر با اثرات رگ‌گشایی شناخته شده کانابینوئیدها هماهنگ و موافق است اما با کاهش جریان خون ناحیه‌ای مربوط به داروهای مورد سوء مصرف نظیر کوکائین، متامفتامین و الکل مغایرت دارد. افزایش جریان خون ناحیه‌ای مغز اغلب در نواحی فرونتال، لیمبیک و مخچه دیده شده است.

^۱ Solowij

^۲ Lober

^۳ Regional cerebral blood flow (RCBF)

به همین نحو، در ارتباط با گروه‌های کنترل، افزایش جریان خون ناحیه‌ای مغز بدون تفاوت معنادار در مقاسیه با گروه کنترل، عمدتاً در نواحی مغزی پارالیمبیک (یعنی لب‌های حدقه‌ای و میانی فرونتال، اینسولا، قطب‌های گیجگاهی، سینگولای قدامی و مخچه) وقتی که مشارکت کننده‌ها بعد از تدخین حشیش تکلیف توجه را انجام می‌دادند، مشاهده شد (اولیری^۱ و همکاران، ۲۰۰۲). چندین مطالعه، همبستگی میان RCBF و احساسات ذهنی ناشی از اثر مصرف حاد را گزارش کرده‌اند. اما احساس خاص گزارش شده و ناحیه خاصی که به آن احساس مربوط است متناقض و ناهماهنگ بوده‌اند (ماتیو^۲ و همکاران، ۱۹۹۸؛ ماتیو و همکاران، ۱۹۹۹). افزایش RCBF ۳۰ دقیقه بعد از تزریق داخل وریدی با دوز پایین THC مشاهده شد و تا ۱۲۰ دقیقه دوام آورد (ماتیو و همکاران، ۲۰۰۲). نتایج حاصل از مطالعات EEG در بررسی اثرات حاد ناشی از مصرف حشیش در آزمودنی‌ها گاهی اوقات متناقض است. اما اکثر پژوهشگران به تغییرات فعالیت در امواج مغزی اشاره می‌کنند که با کسالت و خواب آلودگی همخوانی دارد (مرور شده از سوی سولوویچ، ۱۹۹۹).

ایورسین (۲۰۰۰)، مرور کوتاهی داشته است بر مطالعاتی که اختصاصاً کارکرد شناختی را در طی اثر حاد ناشی از مصرف حشیش مورد بررسی قرار داده بودند، تأثیرات ذهنی که اشخاص هنگام اثر حاد ناشی از مصرف حشیش گزارش نموده‌اند شامل: "حس تحریف شده از زمان، تغییرات ادراکی، مسخ شخصیت^۳ و کندی پسیکوموتور که همه این موارد بر عملکرد نوروپسیکولوژیک اشخاص اثر گذار بوده‌اند. با این حال، ایورسین نشان داده است که به طور کلی گزارش‌های ذهنی افراد با عملکرد عینی نوروپسیکولوژیک آنها رابطه‌ای ندارد. برای مثال، علی‌رغم گزارش‌های ذهنی تغییر در شناخت، اشخاص تحت اثر حاد حشیش، تمایل دارند در آزمون‌های ساده توجه تا اندازه‌ای خوب عمل کنند. به نظر می‌رسد توانایی به یاد آوردن واقعیت‌های بیش آموزی شده یا اطلاعات خودزیست‌نامه‌ای^۴ (یعنی خاطرات مستحکم) که تحت تأثیر قرار نگرفته باشند، نقایص عملکردی اغلب در سنجش‌های مربوط به حافظه اخباری (مانند شنیدن و سپس تکرار فوری فهرستی از واژه‌ها) و یادآوری کوتاه مدت اطلاعاتی که اخیراً آرایه شده‌اند (مانند آزمون فراخنای ارقام) گزارش شده است. با این حال،

^۱ Oleary

^۲ Mathew

^۳ Depersonalization

^۴ Autobiographical

بیشترین نقص‌های پایا در سنجش‌های نوروسایکولوژیک که به توجه مداوم نیازمند است یا در سنجش‌هایی که نیازمند نگهداری فعال و دستکاری ذهنی اطلاعات است (یعنی حافظه جاری) گزارش شده است. اشخاص تحت اثر حاد حشیش در سنجش‌های پیچیده توجه که معمولاً با محرک‌های گیج‌کننده اضافی ارایه می‌شوند خیلی بدتر عمل خواهند کرد.

به طور خلاصه، مطالعات مربوط به اثر حاد حشیش نشان داده است مشارکت‌کننده‌ها تغییراتی ذهنی در شناخت‌شان تجربه می‌کنند. مطالعات تصویرنگاری مغزی عموماً افزایش جریان خون و افزایش میزان سوخت و ساز را در نواحی متعدد مغز نشان داده است (لوبر و همکاران، ۱۹۹۹). در سنجش‌های اعمال نوروسایکولوژیکی، اشخاص تحت اثر حاد حشیش، اغلب نقایصی را در یادگیری و به یادآوری اطلاعات جدید، توجه مداوم و تکالیف حافظه جاری نشان می‌دهند. با این حال، ارتباطی پایا میان نتایج تصویرنگاری مغزی کارکردی و کارکرد نوروسایکولوژیک در بین این گونه موارد دیده نشده است. به علاوه، بیشتر این گونه پژوهش‌ها روی افرادی صورت گرفته که از آخرین مصرف حشیش آنها ساعت‌ها تا روزها سپری شده بود و در شرایط اثر حاد ناشی از مصرف حشیش نبوده‌اند.

مطالعات معدودی در خصوص کارکرد عصبی شناختی در مصرف‌کنندگان تحت اثر حاد حشیش به عمل آمده است. این مطالعات این سؤال را مطرح می‌کنند: آیا اشخاصی که تحت اثر حاد حشیش هستند تفاوت‌هایی در کارکرد مغزی نشان می‌دهند؟ بیشتر پژوهشگران با این نظر موافقت می‌کنند که اثر حاد حشیش باعث تغییرات نوروسایکولوژیکی می‌گردد و می‌تواند شناخت، خلق و رفتار را تحت تأثیر قرار دهد.

اثرات (غیر حاد) باقی‌مانده

تصویرنگاری مغزی و کارکرد مغز

لوبر و یورگلن - تاد (۱۹۹۹)، ۹ مطالعه تصویرنگاری از کارکرد مغز را در افراد مصرف‌کننده حشیش که در پرهیز هستند مرور کردند و به این نتیجه رسیدند که یافته‌ها متناقض هستند. تعبیر و تفسیر این یافته‌ها به دلیل روش‌های گوناگون تصویرنگاری، پیشینه‌های متفاوت مصرف حشیش در بین مشارکت‌کنندگان، دقت در این که پرهیز به طور کامل صورت گرفته باشد، میزان کنترلی که پژوهشگران برای مواد دیگر یا مصرف الکل انجام می‌دهند، تفاوت‌های جمعیت شناختی میان مشارکت‌کننده‌ها و درجه‌های مختلف پرهیز در بین مشارکت‌کننده‌ها که از ۱۲ ساعت تا ۳ ماه متغیر بود، محدود می‌شود. علی‌رغم این ملاحظات، سه پژوهش از

چهار پژوهشی که RCBF در حال استراحت را در بین مصرف کنندگان حشیش در حال پرهیز، در مقایسه با گروه کنترل مورد بررسی قرار داده‌اند، RCBF در حال استراحت پایین‌تری گزارش کرده‌اند. این یافته‌ها با افزایش جریان خون که نوعاً در افراد تحت اثر حاد حشیش مشاهده می‌شود، مغایرت دارد. اخیراً مطالعات زیادی این نتایج را مورد تأیید قرار داده‌اند (بلاک و همکاران، ۲۰۰۰). در این پژوهش‌ها گزارش شده است که مصرف کنندگان همیشگی حشیش، تحت پرهیز نظارت شده به مدت ۲۷ ساعت، کاهش نسبتاً محدودی در CBF مخچه‌ای نسبت به گروه‌های کنترل نشان می‌دهند. با این حال، بیشتر مطالعات گزارش داده‌اند تغییرات RCBF تقریباً بعد از دو هفته بعد پرهیز، دوام نخواهد داشت. این مسأله از ایده تغییر محدود به زمان در کارکرد مغزی حمایت می‌کند (یعنی CBF و متابولیسم). چنین یافته‌هایی نشان دهنده اثر باقی مانده (یا باقی مانده ماده) ناشی از مصرف حشیش است نه تغییرات دائمی در CNS. به هر حال، فعلاً ارتباط میان این تغییرات کارکردی و وضعیت عصبی شناختی مجهول است.

جدیدترین مطالعات، تغییرات در متابولیسم مغزی را در پاسخ به تکلیفی شناختی مورد بررسی قرار داده‌اند. موافق با یافته‌های گزارش شده درباره اثر حاد حشیش، این مطالعات اغلب، علی‌رغم نبود اختلاف در عملکرد تکالیف در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت‌های گروهی را در عملکرد مغز گزارش کرده‌اند. بلاک و همکاران (۲۰۰۲) متابولیسم مغزی و حافظه کلامی را در میان مصرف کنندگان همیشگی حشیش که به مدت ۱۶ الی ۲۸ ساعت در پرهیز بودند با استفاده از آب نشان دار شده با اکسیژن ۱۵ مورد بررسی قرار دادند. در مقایسه با گروه‌های کنترل، که از نظر دموگرافیک با مشارکت کنندگان معتاد به حشیش هم‌تا سازی شده بودند، مصرف کنندگان حشیش برای این که بتوانند فهرست کلمه‌ها را یاد بگیرند (تقریباً ۱۶ ساعت بعد از آخرین مصرف حشیش) در اولین جلسه آزمون به ارایه بیشتری (یعنی نمایش و ارایه بیشتر فهرست کلمه‌ها) نیاز داشتند و در دومین جلسه (تقریباً ۲۸ ساعت بعد از جلسه آزمون قبلی)، یادآوری ضعیف‌تری از آیتم‌های فهرست کلمه‌ها داشتند. از طرف دیگر، آنها همان تعداد از آیتم‌ها را همانند گروه‌های کنترل، وقتی که با فهرست کلمه‌های جدید در طی جلسه دوم مورد آزمون قرار گرفتند، به یاد آوردند. اما هنگام به یاد آوردن آیتم‌های فهرست کلمه‌ها در طی جلسه دوم آزمون، مصرف کنندگان حشیش متابولیسم کاهش یافته‌ای در نواحی قشری پیش پیشانی، متابولیسم افزایش یافته‌ای در مخچه و الگوی جانبی شدن متفاوتی از متابولیسم هیپوکامپی، در مقایسه با گروه‌های کنترل، نشان دادند. یک مطالعه دیگر متابولیسم اکسیژن را

درمیان دو گروه یعنی: مصرف کنندگان همیشگی حشیش، که در هنگام آزمون در حال پرهیز بودند، و گروه‌های کنترل، که با آنها هم‌تاسازی شده بودند، هنگامی که در حال انجام دادن نسخه اصلاح شده تکلیف کلمه‌های رنگی استروپ بودند، مورد بررسی و مقایسه قرار داده است (الدرس و همکاران، ۲۰۰۴). اگر چه تفاوت‌های بین گروهی در عملکرد تکلیف مشاهده نشد، اما مصرف کنندگان حشیش متابولیسم کاهش یافته‌ای در نواحی پیش پیشانی چپ و متابولیسم افزایش یافته‌ای در هیپوکامپ، هر دو طرف نشان دادند. بعد از بیست و پنج روز از پرهیز نظارت شده و تحت کنترل اظهار می‌شود مصرف کنندگان حشیش نیازمند به کارگیری شبکه عصبی خیلی گسترده‌ای هستند تا بتوانند به عملکردی نظیر گروه‌های کنترل نایل شوند. به همین نحو یافته‌های به دست آمده از مطالعات fMRI عدم ثبات در تغییرات در کارکرد و عملکرد عصبی شناختی را نشان می‌دهند. کانایاما و همکاران (۲۰۰۴) گزارش کردند گروهی متشکل از ۱۲ مصرف کننده سنگین همیشگی حشیش که اخیراً مصرف حشیش را کنار گذاشته‌اند (ما بین ۶ الی ۳۶ ساعت)، در مقایسه با گروه کنترلی متشکل از ۱۰ نفر که با آنها هم‌تاسازی شده‌اند، فعال‌سازی مغزی گسترده‌ای در نواحی پره‌فرونتال (پیش پیشانی)، استریاتال و گیجگاهی مغز در هنگام انجام تکلیف مربوط به حافظه جاری نشان دادند. همچنین هر دو گروه عملکرد یکسانی در اجرای تکلیف نشان دادند. در پژوهش دیگری، فعالیت کمتری در قشر حرکتی مکمل و سینگولای قدامی در بین ۹ مصرف کننده سنگین حشیش که اخیراً پرهیز کرده‌اند (۴-۳۶ ساعت) در مقایسه با ۱۶ نفر از گروه کنترل به هنگام تکلیف ضربه زنی با انگشت، مشاهده شد. هرچند میان گروه‌ها تفاوتی در عملکرد تکلیف وجود نداشت (پیلای و همکاران، ۲۰۰۴) علاوه بر این، فعال سازی مغز با سطوح متابولیت‌های THC ادرار رابطه‌ای نداشت. گروبر و همکاران (۲۰۰۵) فعال‌سازی مغز را به وسیله نسخه تجدید نظر شده الگوی کلمه‌های رنگی استروپ با استفاده از fMRI، در ۹ مصرف کننده سنگین حشیش با نتیجه مثبت آزمایش ادرار از نظر کانابینوئید و ۹ نفر از گروه کنترل مقایسه نمودند. گروه‌ها سطوح بهنجاری از عملکرد نشان دادند و در هیچ یک از پارامترهای تکلیف به طور معناداری متفاوت نبودند، با وجود آن، مصرف کنندگان حشیش در وضعیت بسیار سخت تکلیف، خطاهای بیشتری مرتکب می‌شدند. به هر حال، الگوی فعال سازی در نواحی پره‌فرونتال در میان گروه‌ها متفاوت بود. مشارکت کننده‌ها در این مطالعه مصرف کننده خیلی سنگین حشیش بودند و نتیجه آزمایش ادرار آنها از نظر وجود

کانابینوئیدها مثبت بود. اگر چه اطلاعات خاص در زمان آخرین مصرف حشیش قبل از آن که آزمون و تصویرنگاری مغزی صورت گیرد تهیه نشده بود اما این احتمال هم وجود داشت که این اشخاص به تازگی مبادرت به مصرف حشیش کرده باشند.

Archive of SID

مطالعات نوروسایکولوژیک

در مطالعات مربوطه به کارکردهای نوروسایکولوژیک، مجموعه آزمون‌های جامع‌تری مورد استفاده قرار می‌گیرند، این مجموعه آزمون‌ها شواهد جزئی تری درباره ویژگی‌ها و شدت نقایص شناختی در میان مصرف‌کنندگان حشیش ارایه می‌دهند. این مسأله، موضوع مطالعه مقاله‌های مروری متعددی بوده است. تفسیرها و تبیین‌های یافته‌های مربوط به پژوهش‌های موجود گاهی نیز ناهمگون بوده است. این موضوع شاید به علت روش مورد استفاده پژوهشگران در تعبیر تأثیر محدودیت‌های روش شناختی از یافته‌های پژوهش باشد. پاپ و همکارانش (۱۹۹۵) یکی از مرورهای کیفی جامع و مفصلی در این مورد انجام داده‌اند. آنها شواهد اندکی از اثرات احتمالی باقی‌مانده دارو در میان مصرف‌کنندگان حشیش که به مدت ۱۲-۱۴ ساعت بعد از آخرین مصرف در پرهیز بودند پیدا کردند. شواهد مربوط به تغییرات CNS (یعنی اثرات سمی بلند مدت) غیر کافی و ناقص بودند. مطالعات مبین آنند یافته‌هایی که از لحاظ آماری معنادار هستند، گرایش دارند کاهش عملکرد را در آزمون‌های توجه، حافظه و توانایی‌های دیداری - حرکتی میان مصرف‌کنندگان حشیش نشان دهند. آنها معتقدند که نوعاً روش‌شناسی در بین بیشتر مطالعات موجود معیوب است، بنابراین معنادار بودن یافته‌های آنها را تا حدود زیادی محدود می‌کند.

بررسی‌های نوروسایکولوژیک مربوط به اثرات باقی‌مانده حشیش، به علت دقت روش شناختی که برای به دست آوردن یافته‌های قابل تفسیر و قطعی مورد نیاز است، چالش‌انگیز بوده است. گونزالز و همکاران (۲۰۰۲) یک مرور کیفی به روز بر مجموعه مقاله‌های پژوهشی متمرکز بر موضوع‌های روش شناختی مطالعات انجام دادند و حداقل معیارهایی را که مطالعات مربوط به بررسی اثر باقی‌مانده حشیش می‌بایست در نظر می‌گرفتند تا این که نتایج قابل تفسیری به دست آید، ارایه نمودند. این ملاک‌ها عبارتند از ۱- انتخاب آزمودنی‌هایی که داروی سوءمصرف غالب و انحصاری آنها حشیش باشد ۲- گروه کنترل مناسب با پیشینه مصرف کم یا عدم مصرف حشیش ۳- استفاده از آزمون‌های نوروسایکولوژیک معتبر و استاندارد شده ۴- پرهیز از همه مواد مورد سوءمصرف هنگام آزمون ۵- طول مدت گزارش شده پرهیز از حشیش ۶- نظارت کافی بر علائم اثرات سایر مواد مورد استفاده از سوی مصرف‌کنندگان حشیش ۷- دستیابی و نظارت بر پیشینه سلامت روانی و نورولوژیک. بدون رعایت این

استانداردها در مطالعات بین گروهی، هر نوع اثر بالقوه معناداری که از حشیش پیدا شود می‌تواند ناشی از مخدوش کننده‌های شایع باشد.

بعد از مرور چهل مقاله چاپ شده که عملکرد نوروسایکولوژیک مربوط به اثر باقی‌مانده را در میان مصرف کنندگان حشیش بررسی می‌کردند مشخص شد تنها ۱۳ مطالعه حداقل استانداردهای روش شناختی را رعایت کرده‌اند (گنزالز و همکاران، ۲۰۰۲) بیش از نیمی از مطالعات در رعایت بیشتر ملاک‌ها و معیارهای روش شناختی قصور کرده بودند. بیشتر نقایص گزارش شده در آزمون‌های توجه (۴۵٪) و کارکردهای حرکتی (۳۵٪) بوده است. کمتر از ۱/۳ مطالعات شواهدی دال بر اختلال در حیطه های ادراکی - حرکتی، انتزاعی - اجرایی، زمان واکنش، یادگیری و حیطه های کلامی ارائه دادند.

برای قابل تفسیر بودن یافته‌های منتشر شده و رسیدن به برآوردهای احتمالی اثر باقی‌مانده مصرف حشیش، یک فرا تحلیل از سوی گرانت و همکاران (۲۰۰۳) با استفاده از همان منابع پژوهشی مورد استفاده گنزالز و همکارانش (۲۰۰۲) انجام شد. علاوه بر رعایت معیارهای ارائه شده از سوی گنزالز و همکاران (۲۰۰۲)، همچنین ضرورت داشت تا اطلاعات آماری ضروری برای انجام فرا تحلیل فراهم گردد. تنها دو مطالعه، همه معیارها را رعایت کرده بودند و چهار مطالعه دیگر صرفاً یک ملاک را رعایت نکرده بودند. تحلیل‌ها اول برای دو مطالعه که همه معیارها را رعایت کرده بودند انجام شد سپس برای ۱۵ مطالعه شامل چهار مطالعه که فقط یک معیار را نادیده گرفته بودند - انجام شد. در هر دو تحلیل میزان اثر باقی‌مانده حشیش برای هر کدام از هشت حوزه مورد ارزیابی نوروسایکولوژیک هم به طور جداگانه و هم به صورت ترکیبی محاسبه شد. هر دو تحلیل به طور معناداری شواهدی مبنی بر ضعف در عملکرد کلی در مصرف کنندگان حشیش، در مقایسه با گروه‌های کنترل (با حجم نمونه اندک) نشان می‌دهند (اندازه اثر «d» به ترتیب برابر است ۰/۱۵- و ۰/۱۶-). تحلیل حیطه‌های خاص نوروسایکولوژیک، اندازه اثر معنادار از لحاظ آماری را صرفاً در دو حیطه یادگیری و فراموشی/ یادآوری نشان داد. از طرف دیگر شدت اثر کانابیس صرف نظر از این که ۱۱ یا ۱۵ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته باشند کوچک بود. روی هم رفته نتایج پژوهش‌ها از تغییرات پایدار CNS ناشی از مصرف حشیش حمایت نمی‌کند. در میان مصرف کنندگان سنگین حشیش پس از گذشت چندین هفته از پرهیز کامل، شواهدی مبنی بر نقایص شناختی اندک وجود دارد. چنین نقایصی احتمالاً مربوط به اثر باقی‌مانده دارو بوده یا ممکن است بخشی از سندرم ترک باشد.

منابع

- Block, R. A., O'Leary, D. S., Hichwa, R. D., Augustinack, J. C., Ponto, L. L. B., Ghoneim, M. M., et al. (2000). Cerebellar hypoactivity in frequent marijuana users. *Neuroreport*, 11, 749-753.
- Block, R. A., O'Leary, D. S., Hichwa, R. D., Augustinack, J. C., Ponto, L. L. B., Ghoneim, M. M., et al. (2002). Effects of frequent marijuana use on memory-related regional cerebral blood flow. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 72, 237-250.
- Eldreth, D. A., Matochik, J. A., Cadet, J. L., & Bolla, K. I. (2004). Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users. *Neuroimage*, 23, 914-920.
- Gonzalez, R., Carey, C., & Grant, I. (2002). Nonacute (residual) neuropsychological effects of cannabis use: A qualitative analysis and systematic review. *Journal of Clinical Pharmacology*, 42, 485-505.
- Grant, I., & Judd, L. L. (1976). Neuropsychological and EEG Disturbances in polydrug users. *American Journal of Psychiatry*, 133, 1039-1042.
- Grant, I., Gonzalez, R., Carey, C., Natarajan, L., & Wolfson, T. (2003). Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: A meta-analytic study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 679-689.
- Gruber, S. A., & Yurgelun-Todd, D. A. (2005). Neuroimaging of marijuana smokers during inhibitory processing: A pilot investigation. *Cognitive Brain Research*, 23, 107-118.
- Iversen, L. L. (2000). *The science of marijuana*. New York: Oxford University Press.

- Kanayama, G., Rogowska, J., Pope, H. G., Gruber, S. A., & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Spatial working memory in heavy cannabis users: A functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology*, 176, 239--247.
- Loeber, R. T., & Yurgelun-Todd, D. A. (1999). Human neuroimaging of acute and chronic marijuana use: Implications for frontocerebellar dysfunction. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 14, 291~304.
- Mathew, R. J., Wilson, W. H., Chill, N. Y., Turkington, T. G., DeGrado, T. R., Coleman, R. E. (1999). Regional cerebral blood flow and depersonalization after tetrahydrocannabinol
- Mathew, R. J., Wilson, W. H., Turkington, T. G., & Coleman, R. E. (1998). Cerebellar activity and disturbed time sense after THC. *Brain Research*, 797, 183-189.
- Mathew, R. J., Wilson, W. H., Turkington, T. G., Hawk, T. C., Coleman, R. E., DeGrado, T. R., et al. (2002). Time course of tetrahydrocannabinol-induced changes in regional cerebral blood flow measured with positron emission tomography. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 116, 173-185.
- O'Leary, D. S., Block, R. I., Koeppe, J. A., Flaum, M., Schultz, S. K., Andreasen, N. C, et al. (2002). Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition. *Neuropsychopharmacology*; 26, 802-816.
- Pillay, S. S., Rogowska, J., Kanayama, G., Jon, D. I., Gruber, S., Simpson, N., et al. (2004). Neurophysiology of motor function following cannabis discontinuation in chronic cannabis smokers: An fMRI study. *Drug and Alcohol Dependence*, 76, 261-271.
- Pope, H. G., Jr., Gruber, A. J., & Yurgelun-Todd, D. (1995). The residual neuropsychological effects of cannabis: The

current status of research. *Drug and Alcohol Dependence*, ۳۸, ۲۵-۳۴.

- Reed, R., & Grant, I. (۱۹۹۰). The long term neurobehavioral consequences of substance abuse: Conceptual and methodological challenges for future research. In V. W. Spencer & V. V. Boren (Eds.), *Residual effects of abused drugs on behavior*, National Institute on Drug Abuse Research Monograph ۱۰۱. Washington, DC:
- Solowij, N. (۱۹۹۹). Long-term effects of cannabis on the central nervous system. In H. Kalant, W Corrigall, W Hall, & R. Smart (Eds.), *The health effects of cannabis*. Toronto: Addiction Research Foundation. U.S. Government Printing Office.

Archive of SID