

研究摘要

在香港，大麻滥用在毒品滥用者中越来越普遍。目前，关于大麻导致神经认知障碍的证据主要来自横断面研究。同时，针对亚洲人口中大麻使用障碍（CUD）与其相关神经认知功能的共同遗传易感性研究亦较为缺乏。

「精神物质滥用至精神障碍—大麻—大麻使用者认知功能及其相关基因遗传易受性的前瞻性评估研究」(SToP-C –PeCoG)旨在探讨滥用大麻对神经认知功能的时间性变化，以及遗传易受性是否与大麻成瘾/ 大麻使用障碍及相关神经认知变化，包括整体认知功能、前额执行功能及记忆功能相关。

本研究采用前瞻性、非干预的纵向研究设计，追踪滥用大麻的参与者在18个月内神经认知功能的变化。参与者透过社区外展、滥用精神药物者辅导中心、医院管理局辖下的药物滥用诊所，以及自我推荐加入研究。在获得同意后，参与者于基线及每三个月进行多项评估，包括使用大麻依赖严重度量表(SDS)、DSM-5 定式检查临床第 (SCID-5-CV)、蒙特利尔认知评估(MoCA)、额叶评估量表(FAB)，以及魏氏记忆量表第三版（WMS-III），以分别测量并跟进参与者的 大麻依赖程度、大麻使用障碍严重程度、整体认知功能、前额执行功能及记忆功能。同时，也利用参与者的静脉血样进行基因组分析，针对根据全基因

组关联分析(GWAS) 和候选基因与大麻使用障碍及神经认知功能相关研究，预先筛选的一组单核苷酸多态性(SNPs)进行分析。

一百零九位同意参与本研究的参与者完成了基线评估。追踪样本包括九十位参与者（82.57%），他们的静脉血样同样用于基因关联分析。本研究参与者的平均年龄为 28.86 岁（标准差 = 9.65），大多数为男性（58.89%），平均受教育年数为 12.25 年（标准差 = 2.63）。他们符合 DSM-5 定义的中度 CUD（平均值 = 3.81，标准差 = 2.85），并对大麻具有心理依赖（平均值 = 4.07，标准差 = 3.48）。在包括年龄、性别、教育年数及一生大麻使用时长等人口统计变数中，只有受教育年数显示出与所有三项神经认知功能的正向显著相关（回归系数 B's = 0.23 – 3.94；所有 p 值 <0.001）。教育程度较高的参与者在 MoCA、FAB 及 WMS-III 所有测域的神经认知功能表现均能维持完整性。整个研究期间，参与者的整体认知功能与前额执行功能均维持在正常范围内，但工作记忆则出现损伤（平均值：93.89 – 99.54）。短期内的大麻使用是预测对立即记忆（B = -0.82）及一般记忆（B = -0.59）负面影响的最重要因素。研究亦发现两个与大麻使用相关的单核苷酸多态性，分别是染色体 13 上的 rs80030908 和染色体 8 上的 rs73229090，与基线的前额执行功能及一般记忆呈初步相关，但未能预测 CUD 严重程度或神经认知功能的长期变化轨迹。

总结来说，这项为期 18 个月的研究显示，尽管成人大麻使用者的整体认知功能及前额执行功能大致维持在正常范围，但大麻使用对不同记忆功能产生了显著的负面影响，其中工作记忆受到的影响最为严重。教育程度与短期内的大麻使用是预测神经认知功能受损

的两个最重要因素。研究中发现的两个单核苷酸多态性（rs80030908 与 rs73229090）目前尚未能作为预测大麻使用引起的神经认知变化的生物标记。从事禁毒工作的临床医生和专业人士应特别针对大麻的负面影响，包括本研究及相关文献所揭示的神经认知损害，持续向社会大众宣传「不可一·不可再」的原则。对于高危群体，尤其是教育程度较低的大麻滥用者，应密切监测其认知功能。大麻滥用者及公众亦应警惕短期（急性）大麻使用对记忆功能的伤害（「不可一」）。基于大量文献支持戒除大麻有助于改善认知功能，长期戒除大麻亦应被强烈鼓励推广（「不可再」）。