

研究摘要

在香港，大麻濫用在毒品濫用者中越來越普遍。目前，關於大麻導致神經認知障礙的證據主要來自橫斷面研究。同時，針對亞洲人口中大麻使用障礙（CUD）與其相關神經認知功能的共同遺傳易感性研究亦較為缺乏。

「精神物質濫用至精神障礙—大麻—大麻使用者認知功能及其相關基因遺傳易受性的前瞻性評估研究」(SToP-C –PeCoG)旨在探討濫用大麻對神經認知功能的時間性變化，以及遺傳易受性是否與大麻成癮/ 大麻使用障礙及相關神經認知變化，包括整體認知功能、前額執行功能及記憶功能相關。

本研究採用前瞻性、非干預的縱向研究設計，追蹤濫用大麻的參與者在 18 個月內神經認知功能的變化。參與者透過社區外展、濫用精神藥物者輔導中心、醫院管理局轄下的藥物濫用診所，以及自我推薦加入研究。在獲得同意後，參與者於基線及每三個月進行多項評估，包括使用大麻依賴嚴重度量表(SDS)、DSM-5 定式檢查臨床第 (SCID-5-CV)、蒙特利爾認知評估(MoCA)、額葉評估量表(FAB)，以及魏氏記憶量表第三版（WMS-III），以分別測量並跟進參與者的大麻依賴程度、大麻使用障礙嚴重程度、整體認知功能、前額執行功能及記憶功能。同時，也利用參與者的靜脈血樣進行基因組分析，針對根據全基因組

關聯分析(GWAS) 和候選基因與大麻使用障礙及神經認知功能相關研究，預先篩選的一組單核苷酸多態性(SNPs)進行分析。

一百零九位同意參與本研究的參與者完成了基線評估。追蹤樣本包括九十位參與者（82.57%），他們的靜脈血樣同樣用於基因關聯分析。本研究參與者的平均年齡為 28.86 歲（標準差 = 9.65），大多數為男性（58.89%），平均受教育年數為 12.25 年（標準差 = 2.63）。他們符合 DSM-5 定義的中度 CUD（平均值 = 3.81，標準差 = 2.85），並對大麻具有心理依賴（平均值 = 4.07，標準差 = 3.48）。在包括年齡、性別、教育年數及一生大麻使用時長等人口統計變數中，只有受教育年數顯示出與所有三項神經認知功能的正向顯著相關（回歸係數 B's = 0.23 – 3.94；所有 p 值 <0.001）。教育程度較高的參與者在 MoCA、FAB 及 WMS-III 所有測域的神經認知功能表現均能維持完整性。整個研究期間，參與者的整體認知功能與前額執行功能均維持在正常範圍內，但工作記憶則出現損傷（平均值：93.89 – 99.54）。短期內的大麻使用是預測對立即記憶（B = -0.82）及一般記憶（B = -0.59）負面影響的最重要因素。研究亦發現兩個與大麻使用相關的單核苷酸多態性，分別是染色體 13 上的 rs80030908 和染色體 8 上的 rs73229090，與基線的前額執行功能及一般記憶呈初步相關，但未能預測 CUD 嚴重程度或神經認知功能的長期變化軌跡。

總結來說，這項為期 18 個月的研究顯示，儘管成人大麻使用者的整體認知功能及前額執行功能大致維持在正常範圍，但大麻使用對不同記憶功能產生了顯著的負面影響，其中工作記憶受到的影響最為嚴重。教育程度與短期內的大麻使用是預測神經認知功能受損

的兩個最重要因素。研究中發現的兩個單核苷酸多態性（rs80030908 與 rs73229090）目前尚未能作為預測大麻使用引起的神經認知變化的生物標記。從事禁毒工作的臨床醫生和專業人士應特別針對大麻的負面影響，包括本研究及相關文獻所揭示的神經認知損害，持續向社會大眾宣傳「不可一·不可再」的原則。對於高危群體，尤其是教育程度較低的大麻濫用者，應密切監測其認知功能。大麻濫用者及公眾亦應警惕短期（急性）大麻使用對記憶功能的傷害（「不可一」）。基於大量文獻支持戒除大麻有助於改善認知功能，長期戒除大麻亦應被強烈鼓勵推廣（「不可再」）。