

Research Paper

The Relationship Between Brain Activity and Craving Among Individuals With Cannabis Use Disorder



Mohammad Bagher Saberizafarghandi¹, *Neda Vahed², Reza Arezoomandan^{1,2}, Mohammadreza Pirmoradi³

1. Department of Addiction, School of Behavioral Sciences and Mental Health (Tehran Institute of Psychiatry), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Research Center for Addiction and Risky Behaviors (ReCARB), Psychosocial Health Research Institute, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Department of Clinical Psychology, School of Behavioral Sciences and Mental Health (Tehran Institute of Psychiatry), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.



Citation Saberizafarghandi MB, Vahed N, Arezoomandan R, Pirmoradi M. [The Relationship Between Brain Activity and Craving Among Individuals With Cannabis Use Disorder (Persian)]. *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology*. 2023; 29(3):320-331. <http://dx.doi.org/10.32598/ijpcp.29.3.4661.1>

doi <http://dx.doi.org/10.32598/ijpcp.29.3.4661.1>



Received: 28 Jul 2023
Accepted: 18 Oct 2023
Available Online: 01 Oct 2023

Key words:

Brain activity, Quantitative electroencephalography (QEEG), cannabis, Craving

ABSTRACT

Objectives Cannabis is the most commonly used illicit substance in the world. Craving is one of the most important treatment challenges in people with cannabis use disorder. The study aims to evaluate the relationship between brain activity and craving among people with cannabis use disorder.

Methods This is a descriptive-analytical study. Participants were 20 patients with cannabis use disorder, who were selected by a convenience sampling method. Resting-state quantitative electroencephalography (QEEG) data were recorded in resting state with eyes closed and eyes open, and their craving was measured by the marijuana craving questionnaire-short form. The data were analyzed in MATLAB software, version 22.

Results In open eyes conditions, a significant negative correlation was observed between craving and relative power in the theta band, particularly in the frontal and temporal regions ($P < 0.05$). Additionally, in both open and closed eye conditions, a significant positive correlation was identified between craving and relative power in the beta and gamma bands, specifically in the frontal, occipital, and central regions ($P < 0.05$).

Conclusion There is a significant relationship between craving and changes in the activity of different brain regions in people with cannabis use disorder. It is necessary to pay attention to the neurobiological aspects of addiction to cannabis during the treatment process.

* Corresponding Author:

Neda Vahed

Address: Research Center for Addiction and Risky Behaviors (ReCARB), Psychosocial Health Research Institute, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (914) 6147821

E-mail: vahedneda@iums.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Cannabis is the most commonly used illicit substance worldwide, with up to 200 million users. In recent years, cannabis use has increased in Iran, making it the second most commonly used substance after opioids. Prolonged cannabis use is associated with various social, psychiatric, and cognitive consequences. The cannabis use, by stimulating cannabinoid receptors, particularly CB1 receptors, can cause dopaminergic nerve stimulation and dopamine release. Studies have indicated that cannabis use can have long-term negative impact on the brain, causing differences in brain activity between cannabis users and non-users. Addiction to cannabis is characterized by compulsive drug-seeking behavior and craving. The neurobiological mechanism of cannabis craving is still under investigation. Understanding the brain processes involved in cannabis craving can contribute to the development of effective intervention strategies and improve treatment outcomes. There is a need to focus on exploring the neural correlates of cannabis craving using quantitative electroencephalography (QEEG). This study aims to use QEEG to examine the relationship between brain activity and cannabis craving.

Methods

This is a descriptive-analytical study. The study population comprised individuals with cannabis use disorder based on the diagnostic criteria outlined in the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), referred to the Iran Psychiatric Hospital, of whom 20 were selected based on the entry and exit criteria, using a convenience sampling method. The inclusion criteria were: having cannabis use disorder based on DSM-5 criteria, and age 18-40 years. Exclusion criteria were a history of active brain injury, epilepsy, seizures, trauma, underlying medical conditions, or severe psychiatric disorders (such as schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorders), concurrent use of psychiatric medications, and concurrent use of substances other than cigarettes. The EEG recordings were obtained from all participants, and the marijuana craving questionnaire-short form was used to assess cravings. The EEG data were recorded using 19 silver cup electrodes referenced to attached ears according to the 10-20 international system, at a rate of 250 Hz. Each recording lasted about 15-20 minutes and was done at a resting state once with closed eyes and once with eyes open. Quantitative analysis of EEG raw data was done using the EEGLAB

module of MATLAB software, version 22. The collected data were analyzed using the fast Fourier transform algorithm, and the relative power values were calculated. The assumption of normality for the data distribution was confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test, and Pearson correlation test was used to examine the relationship between craving and brain activity.

Results

Participants included 19 men and one woman. **Table 1** presents the results of correlation test between craving and activity of brain regions at different frequency bands under eyes-open and eyes-closed conditions. A significant negative correlation was observed between craving and relative power at theta frequency band in the frontal (F7) and temporal (T3) regions under eyes-open condition, while there was a significant positive correlation between craving and relative power in the beta frequency band in the temporal (T4) and occipital (O2) regions and in the gamma frequency band in the temporal (T3), frontal (F3), and central (C3) regions. Under eyes-closed condition, a significant positive correlation was found between craving and relative power in the beta and gamma frequency bands in the temporal regions (T3, T5) and parietal region (P3). The results of the linear regression analysis demonstrated that the activity of brain regions was able to predict cravings.

Conclusion

Our findings revealed significant associations between cannabis craving and brain activity in several frequency bands. Consistent with previous studies, we observed that individuals with higher cannabis craving level had lower relative power in the theta band within the frontal and temporal regions. This finding suggests that alterations in power of theta band may be related to the experience of cannabis craving. Moreover, our results indicated that individuals with craving had higher relative power in the beta band within the temporal, occipital, and parietal regions. This increase in beta band power may indicate the impact of cannabis use on working memory and cognitive performance, as well as potential differences in the activity of temporal region. These findings are consistent with existing evidence. For example, fMRI studies reported increased brain activity among cannabis users and a correlation between cannabis craving and the activity of specific brain regions such as the amygdala, striatum, and orbitofrontal cortex.

Furthermore, our study revealed a positive and significant correlation between cannabis craving and relative

Table 1. The correlation coefficients of the relationship between craving and relative power in brain regions

Conditions	Frequency Band	Brain region	P	Pearson correlation coefficient
Eyes-open	Theta	F7	0.03*	-0.47
	Theta	T3	0.02*	-0.50
	Beta	T4	0.03*	0.47
	Beta	O2	0.02*	0.50
	Gamma	T3	0.02*	0.49
	Gamma	F3	0.03*	0.46
	Gamma	C3	0.04*	0.45
Eyes-closed	Beta	T3	0.02*	0.51
	Beta	T5	0.04*	0.47
	Beta	P3	0.03*	0.49
	Gamma	T3	0.01**	0.58
	Gamma	T5	0.04*	0.48

* P<0.05, ** P<0.01

Iranian Journal of
PSYCHIATRY AND CLINICAL PSYCHOLOGY

power in the gamma band within the temporal, frontal, and central regions. This suggests that higher cannabis craving is associated with elevated gamma band power. Interestingly, we did not find any significant correlation between cannabis craving and relative power in the alpha and delta bands. It is important to note that discrepancies in findings may be due to individual differences in factors such as age of onset, dosage and duration of cannabis use, genetics, methodologies, data recording and analysis techniques, EEG devices.

This study provides evidence of a significant relationship between brain activity and craving among individuals with cannabis use disorder. However, further research is needed to enhance our understanding of this relationship and to address the limitations of this study. Continued investigation in this area field can lead to the development of more effective treatment strategies.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study has ethical approval from [Iran University of Medical Sciences](#) (Code: IR.IUMS.REC.1401.622).

Funding

This article was extracted from the PhD thesis of Neda Vahad, approved by the School of Behavioral Sciences and Mental Health, Tehran Psychiatric Institute. The study was funded by [Iran University of Medical Sciences](#) (Grant number: 24915).

Authors contributions

Conceptualization, methodology, data interpretation, writing original draft: Neda Vahad; Supervision, design, review & editing, and funding acquisition: Mohammad Baqer Saberi Zafarkandi and Reza Arzumendan; Counseling: Mohammadreza Pirmoradi; Reading and final approval: All authors.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to thank all participants, the Vice-Chancellor for Research of [Iran University of Medical Sciences](#), Iran Psychiatric Hospital, and Dr. Hamidreza Ahmadkhaniha and Dr. Ahmad Hajebi from the Addiction and Risky Behaviors Research Center for cooperation and support in this study.

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط بین فعالیت‌های مغزی و ولع مصرف در افراد مبتلا به اختلال مصرف کانابیس

محمدباقر صابری زفرقندی^۱، ندا واحد^۲، رضا آرزومندان^۳، محمدرضا پیرمرادی^۴

۱. گروه اعتیاد، دانشکده علوم رفتاری و بهداشت روان (انستیتو روانپزشکی تهران)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲. مرکز تحقیقات اعتیاد و رفتارهای پرخطر، پژوهشکده پیشگیری از آسیب‌های اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. گروه روانشناسی بالینی، دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان (انستیتو روانپزشکی تهران)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.



Citation Saberzafarghandi MB, Vahed N, Arezoomandan R, Pirmoradi M. [The Relationship Between Brain Activity and Craving Among Individuals With Cannabis Use Disorder (Persian)]. *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology*. 2023; 29(3):320-331. <http://dx.doi.org/10.32598/ijpcp.29.3.4661.1>

<http://dx.doi.org/10.32598/ijpcp.29.3.4661.1>

حکیده

تاریخ دریافت: ۰۶ مرداد ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۲۶ مهر ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۲

اهداف شایع‌ترین ماده مخدر غیرقانونی در جهان، مصرف مشتقات گیاه شاهدانه و یا کانابینوئیدها است. ولع مصرف یکی از چالش‌های مهم درمانی در افراد وابسته به کانابیس می‌باشد. پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط بین فعالیت‌های مغزی با ولع مصرف در بین افراد مبتلا به اختلال مصرف کانابیس انجام شد.

مواد و روش‌ها مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی بود. جامعه آماری پژوهش بیماران مبتلا به اختلال مصرف کانابیس بودند. از ۲۰ نفر از افراد دارای اختلال مصرف کانابیس، نوار مغزی در حالت استراحت ثبت شد و پس از آن با فرم کوتاه پرسش‌نامه سنجش وسوسه کانابیس، میزان وسوسه آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار متلب نسخه ۲۰۲۲ تحلیل شدند.

یافته‌ها نتایج نشان داد بین ولع مصرف با توان نسبی در باند فرکانسی تتا در کانال‌هایی از نواحی لوب گیجگاهی و لوب پیشانی همبستگی منفی و معنی‌دار ($P < 0/05$) و در باند فرکانسی بتا و گاما در کانال‌هایی از نواحی لوب گیجگاهی، لوب پیشانی، لوب پس‌سری و بخش مرکزی همبستگی مثبت و معنی‌داری ($P < 0/05$) وجود دارد.

نتیجه‌گیری رابطه معنی‌داری بین ولع مصرف و تغییرات فعالیت‌های مغزی نواحی مختلف مغز در افراد مبتلا به اختلال مصرف کانابیس وجود داشت. این نتایج نشان می‌دهد که در فرایند درمان لازم است به جنبه‌های عصبی زیستی اعتیاد به کانابیس توجه شود.

کلیدواژه‌ها:

فعالیت مغزی،
الکتروانسفالوگرافی کمی،
کانابیس، ولع

* نویسنده مسئول:

ندا واحد

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، پژوهشکده پیشگیری از آسیب‌های اجتماعی، مرکز تحقیقات اعتیاد و رفتارهای پرخطر.

تلفن: ۶۱۴۷۸۲۱ (۹۱۴) ۹۸+

پست الکترونیکی: vahedneda@iums.ac.ir

مقدمه

شغلی و تحصیلی‌شان تحت تأثیر قرار دهد. نوع وابستگی به کانابیس وابستگی روان‌شناختی است [۳]. این نوع از وابستگی، یک چالش مهم در روند درمان نیز می‌باشد. وابستگی روانی به صورت رفتارهای وسواسی موادجویانه و ولع مصرف خود را نشان می‌دهد. چنانکه درصد قابل‌ملاحظه‌ای از افرادی که به دنبال درمان هستند، ولع مصرف را عامل اصلی و شایع‌ترین علامت عدم موفقیت برای ماندگاری در درمان ذکر کرده‌اند [۱۲، ۱۳].

برخی مطالعات ولع مصرف در افراد وابسته به کانابیس را بسیار بالاتر گزارش کرده‌اند [۱۴]. با این حال هنوز مطالعات در مورد زیربنای مغزی ولع مصرف به نتیجه نرسیده‌اند و پژوهش‌ها همچنان ادامه دارد. از این رو درمان قطعی برای آن وجود ندارد و درمان آن بیشتر به صورت روان‌درمانی فردی و اجتماعی است [۱۵]. این مسئله به جهت‌گیری بیشتر پژوهش‌ها به سمت فهم عوامل زیربنایی و تأثیرات ناشی از مصرف آن به‌ویژه تأثیر نامطلوب آن بر عملکرد مغزی و در نتیجه تأثیر بر رفتار منجر شده است [۱۶].

در دسترس نبودن درمان قطعی که نشان‌دهنده خلأ پژوهشی در این حوزه است، فراوانی شیوع به‌خصوص در جوانان و نوجوان که نگرانی عمده‌ای را خود اختصاص داده است و نتایج متنوع و گاه متناقض یافته‌های پژوهش‌های علمی درباره وابستگی به کانابیس، ضرورت انجام مطالعات و پژوهش‌های بیشتری را پیرامون تأثیرات زیستی و روانی ناشی از مصرف ایجاد می‌کند. با اینگونه مطالعات فرایندهای مغزی متأثر از مصرف شناسایی می‌شود و روند بهبود بیماران سرعت خواهد گرفت. اهمیت پیدا کردن یک بیومارکر یا نورومارکر مربوط به ولع مصرف نیز امر بسیار ضروری است و پیدا کردن تغییرات دقیق مغزی به دنبال مصرف کانابیس و ارتباط آن با ولع مصرف می‌تواند در تدوین درمان‌های جدید از جمله توانبخشی شناختی یا درمان‌های بیولوژیکی مؤثر واقع شود و از طریق فراهم کردن شواهد علمی به ارتقای رویکردهای درمانی موجود منجر شود.

بنابراین باتوجه به تناقضات و محدودیت‌های مطالعات موجود و نیاز به مطالعات جدید و تکمیلی در این حیطه، در مطالعه حاضر رابطه بین فعالیت‌های مغز با استفاده از انجام الکتروانسفالوگرافی کمی^۲ با ولع مصرف بررسی شده است. انجام QEEG در این مطالعه از دو منظر اهمیت داشته است: اول، به دلیل ناکافی بودن مطالعات در حوزه تغییرات مغزی و ارتباط آن با ولع مصرف می‌باشد. دوم، انجام QEEG در شرایط پایه می‌تواند اطلاعات ارزشمندی دهد که به درک بهتر ماندگاری یا بهبود تغییرات مغزی در طول فرایند درمان کمک‌کننده باشد.

روش

شرکت‌کنندگان و طراحی پژوهش

این مطالعه توصیفی تحلیلی پس از دریافت کد اخلاق از کمیته

بنابر گزارش دفتر مبارزه با مواد و جرم سازمان ملل^۱، در طی سال‌های اخیر، ماده مخدر کانابیس رایج‌ترین ماده غیرقانونی مورد سوء مصرف بوده و بالای ۲۰۰ میلیون مصرف‌کننده در جهان داشته است [۱]. در ایران نیز شیوع مصرف آن در سال‌های اخیر روند رو به رشدی داشته و پس از تریاک شایع‌ترین ماده مصرفی در افراد مصرف‌کننده مواد بوده است [۲].

مصرف طولانی‌مدت کانابینوئیدها با طیفی از پیامدهای اجتماعی، اختلالات روان‌پزشکی، اختلالات فکر، اختلالات خلقی و اضطرابی همراه بوده است [۳] و بر کارکردهای شناختی و اجرایی نیز تأثیر دارد. آسیب‌های فردی و خانوادگی، حوادث رانندگی ناشی از مصرف، هزینه خدمات بیمارستانی و درمانی و اختلالات روانی از جمله مواردی است که می‌تواند در بار ناشی از مصرف کانابیس دخیل باشد [۴، ۵].

کانابیس از گیاه شاهدانه از گونه ساتیوا مشتق می‌شود. اصلی‌ترین ترکیب روان‌گردان موجود در آن (دلتا-۹-تتراهیدروکانابینول) یا THC نامیده می‌شود. انواع گیرنده‌های کانابینوئیدی در بخش‌های مختلف مغز پراکنده شده است. بیشترین تعداد این گیرنده‌ها در عقده‌های قاعده‌ای، هیپوکامپ و مخچه یافت می‌شوند. مصرف کانابیس با تحریک گیرنده‌های کانابینوئیدی و بیشتر گیرنده نوع-۱ (CB1) در نواحی از مغز که تراکم بالایی دارند [۶]، موجب تحریک اعصاب دوپامینی در ناحیه تگمنتوم شکمی و آزادسازی دوپامین در هسته اکومبسن می‌شود [۷].

پژوهش‌های انجام‌شده نشان داده است که مصرف منظم در دوران نوجوانی و جوانی می‌تواند باعث تغییراتی در ارتباطات سلول‌های مغزی شود و یا با کاهش حجم نواحی از مغز که مسئول عملکردهای اجرایی هستند، همراه شود که این امر به اختلال در توانایی‌های شناختی منجر خواهد شد [۸، ۹].

مطالعات همچنین نشان داده‌اند که تفاوت‌هایی در اتصالات و فعالیت قشر مغز در بین مصرف‌کنندگان کانابیس وجود دارد که نشان‌دهنده افزایش فعالیت قشر مغز در حالت استراحت و عدم مهار عملکردهای بازدارنده است. ارتباطات درون نیمکره‌ای، بین نیمکره‌ای و امواج مغزی افراد با سابقه مصرف طولانی کانابیس نیز با گروه کنترل فاقد اختلال مصرف تفاوت‌های قابل‌ملاحظه‌ای را نشان داده است [۱۰]. قرار گرفتن در معرض کانابیس عملکرد فرد را در تست‌های حافظه کاری، وظایف تصمیم‌گیری انتخابی و سایر عملکردهای شناختی کاهش می‌دهد [۱۱].

اختلالات مصرف کانابیس یکی از انواع اختلالات مرتبط با مواد مخدر است که به‌عنوان یک مشکل سلامت روانی در جهان شناخته می‌شود و به دلیل مصرف مکرر و مضر کانابیس توسط فرد ایجاد می‌شود و ممکن است افراد را در زندگی روزمره و عملکرد اجتماعی،

2. Quantitative Electroencephalography (QEEG)

1. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)

سایر آرتیفکت‌ها حذف و در نهایت داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از الگوریتم تبدیل فوری به سریع (FFT) به‌صورت کمی (QEEG) تحلیل و توان نسبی در ۴ باند فرکانسی؛ دلتا (۰/۵-۴ هرتز)، تتا (۴-۸ هرتز)، آلفا (۸-۱۲ هرتز)، و بتا (۱۲-۴۰ هرتز) محاسبه شد. الکتروانسفالوگرافی کمی یک تجزیه و تحلیل عددی و طیفی از رکورد EEG است که در آن داده‌ها به‌صورت دیجیتالی کدگذاری می‌شوند [۱۷]. در بخش چشم‌پسته داده‌های دو مورد از بیماران به‌دلیل نویز زیاد قابل تحلیل نبود، بنابراین در حالت چشم‌پاز داده‌های ۲۰ نفر و چشم‌پسته ۱۸ نفر تحلیل شد. در مطالعه حاضر برای بهبود Specificity، تفاوت‌ها از طریق توان نسبی (%) محاسبه شد.

پرسش‌نامه سنجش وسوسه کانابیس^۶ - فرم کوتاه

این پرسش‌نامه یک ابزار استاندارد شده است که هیشمن و همکاران برای ارزیابی میل به مصرف ماری‌جوانا طراحی کرده‌اند. یک مقیاس چندبعدی که طیف گسترده‌ای از توضیحات بالینی و نظری ناشی از ولع مصرف ماری‌جوانا را در ۴ بعد تکانشی، هیجانی، انتظار نتیجه مثبت و هدفمندی پوشش می‌دهد. فرم بلند این پرسش‌نامه شامل ۴۷ آیتم خودگزارشی است. در مطالعه حاضر از فرم کوتاه این پرسش‌نامه استفاده شد که شامل نسخه ۱۲ آیتمی از پرسش‌نامه ولع مصرف ماری‌جوانا^۷ است که با انتخاب ۳ مورد از هر یک از ۴ عاملی که بیشترین ثبات درونی درون عاملی را داشته، ساخته شده است. روش اجرای این پرسش‌نامه براساس طیف لیکرت از نمره ۱ تا ۷ می‌باشد. ضریب آلفای کرونباخ و میانگین همبستگی بین گویه‌ای از ۰/۶۱ تا ۰/۷۵ گزارش شده است. تحلیل عاملی تأییدی این پرسش‌نامه برآزش خوبی با مدل فرم بلند دارد. در کل روایی و پایایی پرسش‌نامه مطلوب ارزیابی شده است [۱۸].

یافته‌ها

افراد شرکت‌کننده در پژوهش ۱۹ نفر مرد و ۱ نفر زن بودند (جدول شماره ۱). نتیجه آزمون کولموگوروف اسمیروف^۸ فرض نرمال بودن داده‌ها را تأیید کرد. بنابراین برای بررسی ارتباط بین متغیرها از همبستگی پیرسون استفاده شد. در جدول شماره ۲ نتایج همبستگی بین متغیر ولع مصرف و کانال‌های مغزی در باندهای فرکانسی

اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران انجام شد. محل انجام مطالعه مرکز آموزش درمانی روان‌پزشکی ایران بود. برای تعیین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار جی‌پاور^۹ و باتوجه به مطالعات پیشین ضریب همبستگی ۰/۷ در نظر گرفته شد. بدین ترتیب ۲۰ مصرف‌کننده با اختلاف مصرف کانابیس به‌روش نمونه‌گیری در دسترس و براساس معیارهای ورود که شامل داشتن اختلال مصرف کانابیس مطابق با معیارهای تشخیصی پنجمین ویرایش کتابچه تشخیصی و آماری اختلالات روان‌پزشکی^{۱۰} و سن بین ۱۸ تا ۴۰ سال وارد مطالعه شدند. مصاحبه بالینی زیر نظر روان‌پزشک جهت غربالگری اختلالات روان‌پزشکی انجام شد و بیمارانی که اختلالات روان‌پزشکی، سابقه یا بیماری فعال آسیب مغزی، صرع، تشنج، تروما و بیماری‌های زمینه‌ای پزشکی داشتند، وارد مطالعه نشدند، همچنین از همه بیماران در بدو پژوهش آزمایش ادرار جهت غربالگری مصرف سایر مواد مخدر به‌جز سیگار انجام شد و کسانی که تست مثبت داشتند از مطالعه حذف شدند. سپس از همه بیماران نوار مغزی گرفته شد و از بیماران درخواست شد پرسش‌نامه سنجش وسوسه کانابیس (فرم کوتاه) را تکمیل کنند. از تمام شرکت‌کنندگان در ابتدای مطالعه و پس از ارائه توضیحات رضایت‌نامه آگاهانه دریافت شد.

پردازش داده‌های نوار مغزی

داده‌های EEG با استفاده از ۱۹ الکتروود کاپ نقره‌ای که به گوش‌های متصل ارجاع داده شده بودند، با سیستم استاندارد بین‌المللی ۱۰-۲۰ و با سرعت ۲۵۰ هرتز نمونه‌برداری شد. هر ثبت از ۱ نفر حدود ۱۵-۲۰ دقیقه و در حالت استراحت انجام شد. ضبط امواج مغزی شامل ۲ مرحله بود: اولین بار چشم‌پسته و بار دوم با چشم‌پاز. پیش‌پردازش داده‌های EEG با استفاده از نرم‌افزار متلب^{۱۱} نسخه ۲۰۲۲ انجام شد. ابتدا، تجزیه و تحلیل کمی داده‌های خام EEG در مازول EEG LAB انجام شد. در ابتدا داده‌های EEG با گذر از باند (۰/۵-۴۰ هرتز) فیلتر شدند. سپس با استفاده از تجزیه ICA، آرتیفکت‌های کلیشه‌ای حرکت چشم، مانند ساکاد یا پلک زدن و سایر آرتیفکت‌ها حذف شدند. با این روش می‌توان بیشتر آرتیفکت‌ها را حذف کرد و همچنین حذف اطلاعات را به حداقل ممکن رساند. سپس با بررسی چشمی

3. G*Power
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)
5. MATLAB

جدول ۱. خصوصیات جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان در مطالعه

میانگین ± انحراف معیار	خصوصیات جمعیت‌شناختی
۲۶/۱±۳/۱	سن (سال)
۱۲/۶±۴/۰۴	سال‌های تحصیلی

جدول ۲. ضریب همبستگی بین ولع مصرف و توان نسبی در باندها و کانال‌های مغزی معنی‌دار شده

شرایط	باند فرکانسی	کانال مغزی	سطح معنی‌داری	ضریب همبستگی پیرسون
چشم‌پاز	تا	F7	۰/۰۳*	-۰/۴۷
	تا	T3	۰/۰۲*	-۰/۵۰
	بتا	T4	۰/۰۳*	۰/۴۷
	بتا	O2	۰/۰۲*	۰/۵۰
	کاما	T3	۰/۰۲*	۰/۴۹
	کاما	F3	۰/۰۳*	۰/۴۶
	کاما	C3	۰/۰۴*	۰/۴۵
چشم‌پسته	بتا	T3	۰/۰۲*	۰/۵۱
	بتا	T5	۰/۰۴*	۰/۴۷
	بتا	P3	۰/۰۳*	۰/۴۹
	کاما	T3	۰/۰۱**	۰/۵۸
	کاما	T5	۰/۰۳*	۰/۴۸

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

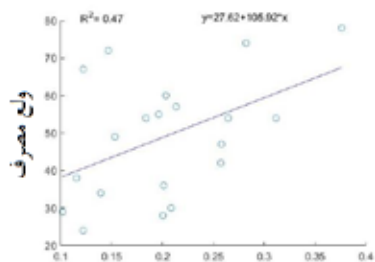
مجله روان‌پزشکی و روان‌شناسی بالین ایران

جدول ۳. تحلیل رگرسیون چندگانه برای پیش‌بینی میزان ولع مصرف

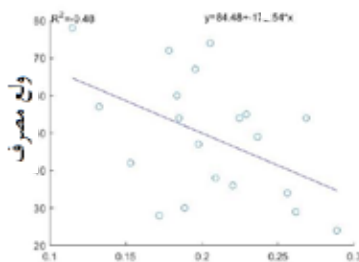
شرایط	باند فرکانسی	کانال	B	β	t	P	Adjusted R square	F	P
تا	F7	-۱۷۲/۵۴۵	-۰/۴۷۶	-۲/۲۹	۰/۰۳	۰/۱۸۴	۵/۲۸۶	۰/۰۳۳	
تا	T3	-۱۵۲/۴۵۲	-۰/۵۰	-۲/۵۱۱	۰/۰۲	۰/۲۱	۶/۳۰۵	۰/۰۲	
بتا	T4	۱۰۵/۹۲۱	۰/۴۷	۲/۲۶	۰/۰۳۵	۰/۱۷	۵/۱۳	۰/۰۳۵	
چشم‌پاز	O2	۹۵/۸۴	۰/۵۰۹	۲/۵۱۶	۰/۰۲۱	۰/۲۱	۶/۳۱	۰/۰۲۱۶	
کاما	T3	۱۴۲/۲۶	۰/۴۹۷	۲/۴۳۲	۰/۰۲	۰/۲۰	۵/۹۱	۰/۰۲۵	
کاما	F3	۲۱۸/۰۳	۰/۴۶۸	۲/۲۴۸	۰/۰۳	۰/۱۷	۵/۰۵	۰/۰۳	
کاما	C3	۲۲۵/۳۲	۰/۴۵۴	۲/۱۶۷	۰/۰۴	۰/۱۶۲	۴/۶۹	۰/۰۳۳	
بتا	T3	۱۱۷/۹۲۱	-۰/۵۱۳۳۸۳	۲/۳۹	۰/۰۲۹	۰/۲۱۷	۵/۷۲	۰/۰۲۹	
بتا	T5	۱۲۳/۹۰۳۳	-۰/۴۷۴۹۰۹	۲/۱۵	۰/۰۴۶	۰/۱۷۷	۴/۶۵۹	۰/۰۴۶	
چشم‌پسته	P3	۱۴۷/۷۶۶۲	-۰/۴۹۱۸۷۵	۲/۲۵	۰/۰۳۸	۰/۱۹۴	۵/۱۰۶	۰/۰۳۸	
کاما	T3	۱۶۰/۱۲۹۹	-۰/۵۸۲۵۹۵	۲/۸۶	۰/۰۱۱	۰/۲۹	۸/۳۲۱	۰/۰۱۱	
کاما	T5	۱۶۹/۶۴۵۸	-۰/۴۸۷۲۰۴	۲/۲۳۳	۰/۰۴۰	۰/۱۸	۴/۹۷	۰/۰۴	

* $P < 0.05$

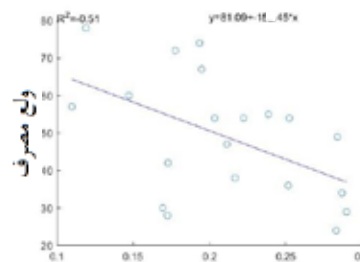
مجله روان‌پزشکی و روان‌شناسی بالین ایران



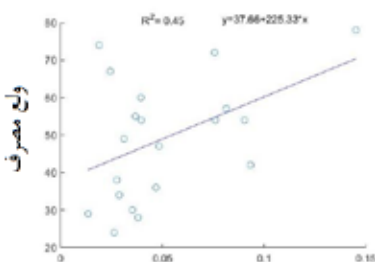
توان نسبی در باند فرکانسی بتا در کانال T4 (%)



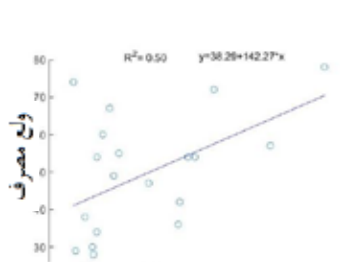
توان نسبی در باند فرکانسی تتا در کانال F7 (%)



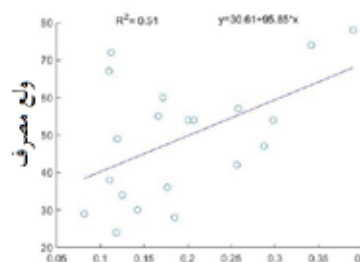
توان نسبی در باند فرکانسی تتا در کانال T3 (%)



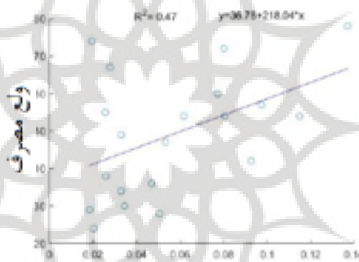
توان نسبی در باند فرکانسی گاما در کانال C3 (%)



توان نسبی در باند فرکانسی گاما در کانال T3 (%)



توان نسبی در باند فرکانسی بتا در کانال O2 (%)



توان نسبی در باند فرکانسی گاما در کانال F3 (%)

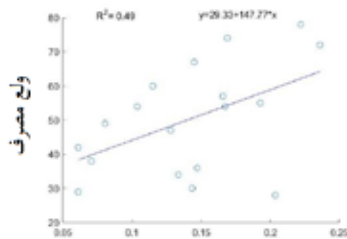
تصویر ۱. رابطه بین ولع مصرف و توان نسبی در باندها و کانال‌های مغزی معنی‌دار شده در شرایط چشم‌پاز

بحث

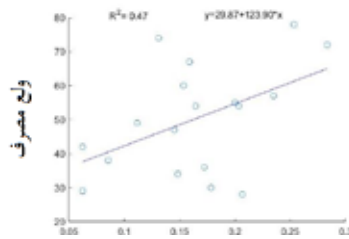
مطالعه حاضر در حالت استراحت و در دو شرایط چشم‌پاز و بسته باهدف بررسی ارتباط بین فعالیت‌های مغزی و ولع مصرف در بین بیماران مبتلا به اختلال مصرف کانابیس انجام شد، نتایج بررسی نشان داد در شرایط چشم‌پاز بین ولع مصرف با توان نسبی باند فرکانسی تتا در نواحی از پیشانی و گیجگاهی همبستگی منفی وجود دارد. همچنین در باند فرکانسی بتا در کانال‌هایی از نواحی گیجگاهی و پس‌سری و باند فرکانسی گاما در کانال‌هایی از نواحی گیجگاهی، پیشانی و مرکزی همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود دارد. در شرایط چشم‌پسته در باند فرکانسی بتا در کانال‌هایی از نواحی گیجگاهی و آهیانه‌ای و در باند فرکانسی گاما در کانال‌هایی از نواحی گیجگاهی همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود داشت.

این نتایج با مطالعه ریچارد و همکاران که نشان داده بودند قدرت باند تتا در طول مسمومیت با شاهدانه کاهش یافته است [۱۹]، همسو است. در مطالعه حاضر نیز باند فرکانسی تتا در

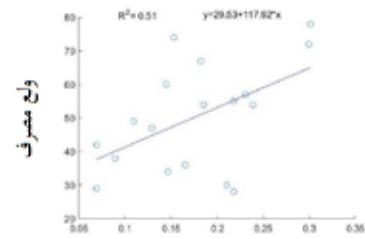
معنی‌دار شده در شرایط چشم‌پاز و چشم‌پسته ارائه شده است. همان‌طور که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد در شرایط چشم‌پاز، بین ولع مصرف با توان نسبی در باند فرکانسی تتا در کانال‌های F7 و T3 همبستگی منفی و معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$). در باند فرکانسی بتا در کانال‌های T4 و O2 و باند فرکانسی گاما در کانال‌های T3، F3 و C3 همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$). همچنین در شرایط چشم‌پسته در باند فرکانسی بتا در کانال‌های T3، T5 و P3 ($P < 0.05$)، در باند فرکانسی گاما در کانال‌های T3 ($P < 0.01$) و T5 همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.05$). نتایج تحلیل رگرسیون خطی در جدول شماره ۳ نشان داد که متغیرهای امواج مغزی قادر به پیش‌بینی ولع مصرف می‌باشند ($P < 0.05$). در تصاویر شماره ۱ و ۲ نیز رابطه بین ولع مصرف و توان نسبی در باندها و کانال‌های مغزی معنی‌دار شده در شرایط چشم‌پاز و بسته رسم شده است (هر نقطه بیانگر یک شرکت‌کننده است).



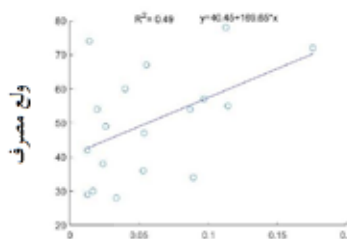
توان نسبی در باند فرکانسی بتا در کانال P3 (٪)



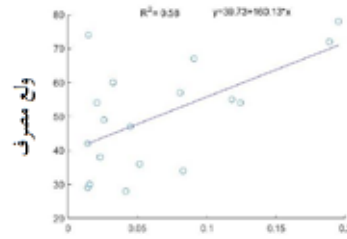
توان نسبی در باند فرکانسی بتا در کانال T5 (٪)



توان نسبی در باند فرکانسی بتا در کانال T3 (٪)



توان نسبی در باند فرکانسی گاما در کانال T5 (٪)



توان نسبی در باند فرکانسی گاما در کانال T3 (٪)

شکا ۲. اطله، بتا، ولف مصف و تان، نسبی، دانداه، کانال، هاف، مغز، معنا، دا، شده، د، شاط حشمسته

تصویر ۲. رابطه‌ی بین ولع مصرف و توان نسبی در باندها و کانال‌های مغزی معنی‌دار شده در شرایط چشم‌پسته

مطالعات تصویربرداری همسو با نتایج اکثر مطالعات نشان داده‌اند که بین ولع مصرف کانابیس و عملکرد نواحی از مغز مانند آمیگدال، جسم مخطط و قشر اوربیتوفرونتال ارتباط وجود دارد [۲۳]. همسو با این شواهد، سایر پژوهش‌ها نیز نشان می‌دهند که بین نواحی مشابه مغزی مربوط به اعتیاد با ولع و میل شدید ذهنی مرتبط با مصرف کانابیس ارتباط وجود دارد [۲۴].

همچنین نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بود که باند فرکانسی گاما در کانال‌هایی از نواحی گیجگاهی، پیشانی و مرکزی با ولع مصرف همبستگی مثبت و معنی‌داری دارد؛ به عبارت دیگر هرچه قدر ولع مصرف بالاتر باشد توان فرکانسی باند گاما نیز بالاتر است. بالا بودن توان نسبی باند گاما در بیماران مبتلا به اختلال مصرف که ولع بالایی نیز دارند، می‌تواند تا حدودی نشان‌دهنده احساس شادی و سرخوشی ناشی از مصرف باشد.

مطالعه کلمپرز و همکاران، نشان داد که THC، عمدتاً در نواحی مغزی با تراکم بالای گیرنده‌های CB1، منجر به تغییراتی در اتصال عملکردی مغز می‌شود. اثراتی مانند ثبات وضعیتی، سرخوشی و ادراک زمان تغییر یافته می‌توانند از نظر عملکردی با اثرات قوی THC مرتبط باشند [۶] که این یافته با مطالعه اسکاسنیک و همکاران که نشان دادند مصرف مزمن کانابیس می‌تواند نوسانات عصبی را به‌ویژه در محدوده گاما تغییر دهد [۱۱]، همچنین با مطالعه پرآشاد و همکاران [۱۰] و با مطالعه نوتاژ و همکاران نیز همسو است [۲۵]. از طرفی با مطالعات هرنینگ و همکاران [۲۱] ایلان و همکاران ناهمسو می‌باشد [۲۲]

نواحی از پیشانی و گیجگاهی در بین بیماران مبتلا به اختلال مصرف کانابیس به‌طور معناداری پایین‌تر بود. همچنین با مطالعه ایلان و همکاران که مشخص کرده بود شاهدانه ضربان قلب را افزایش و هم‌زمان با افزایش برانگیختگی خودمختار توان باند تتا را کاهش می‌دهد [۲۰]. مطالعه هرنینگ و همکاران که مصرف مزمن کانابیس را با کاهش پهنای باند آلفا و بتا در ناحیه خلفی مغز نشان داده بود نیز همسو می‌باشد [۲۱]. پرآشاد و همکاران طی مطالعه خود نشان داده بودند تفاوت‌هایی در اتصالات و فعالیت قشر مغز در بین مصرف‌کنندگان کانابیس وجود دارد و در نیمکره چپ این بیماران در نواحی پیشانی-پس سری توان باند بتا به‌طور معنی‌داری بالا بود [۱۰]. بررسی مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد باند فرکانسی بتا در نواحی مختلفی از مغز، به‌ویژه در گیجگاهی، پس سری و آهیانه‌ای در افرادی که ولع بیشتری به مصرف کانابیس داشتند، افزایش یافته است. این افزایش در توان فرکانسی بتا می‌تواند تا حدودی نمایانگر تأثیرات ناشی از مصرف کانابیس بر عملکرد حافظه کاری و توانایی انجام کارهایی باشد که نیاز به توجه متمرکز دارند. تفاوت توان این موج در ناحیه گیجگاهی نیز می‌تواند این یافته را تأیید کند. همان‌طور که اکثر مطالعات عصب روان‌شناختی نشان می‌دهند مصرف کانابیس ممکن است تأثیرات مهمی بر عملکرد شناختی افراد داشته باشد، به‌ویژه در زمینه‌هایی که نیاز به تمرکز و توجه متمرکز وجود دارد [۲۲]. مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد استفاده از دز بالای شاهدانه می‌تواند به کاهش حجم مناطقی از مغز که در فرایند حافظه نقش دارند، منجر شود، همانند هیپوکامپ، آمیگدال و قشر اوربیتوفرونتال [۹].

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش دارای کد اخلاق IR.IUMS.REC.1401.622 از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران می‌باشد.

حامی مالی

پژوهش حاضر حاصل پایان‌نامه مقطع دکتری تخصصی ندا واحد، دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان (انستیتو روان‌پزشکی تهران) است که تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران بوده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی، روش‌شناسی، تفسیر، نگارش پیش‌نویس اصلی: ندا واحد؛ نظارت، طراحی، مرور ویرایش و جذب بودجه: محمداقبر صابری زفرقندی و رضا آرزومندان؛ مشاوره: محمدرضا پیرمرادی. خوانش و تأیید مطالعه: همه نویسندگان.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران از تمامی شرکت‌کنندگان در مطالعه، معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، مرکز آموزشی درمانی روان‌پزشکی ایران و اساتید محترم مرکز تحقیقات اعتیاد و رفتارهای پرخطر جناب آقای دکتر حمیدرضا احمدخانی‌ها و جناب آقای دکتر احمد حاجبی به‌دلیل فراهم کردن بستر انجام پژوهش و همچنین سایر همکاران و شرکت‌کنندگان تقدیر و تشکر می‌کنند.

که این می‌تواند به‌دلیل تفاوت در طراحی مطالعه، پارامترهای موردبررسی، انتخاب الکتروود، تراکم الکتروود و پوشش پوست سر، یا تکنیک‌های جمع‌آوری و پردازش داده‌ها باشد.

در مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین ولع مصرف با امواج مغزی آلفا و دلتا یافت نشد. این یافته از طرفی با نتیجه مطالعه پراشاد و همکاران [۱۰] که در بررسی خود هیچ تغییری در امواج آلفا پیدا نکرده بودند، همسو و از طرفی با نتیجه بعدی این مطالعه که نشان داده بود در امواج مغزی این افراد کاهش سطح امواج دلتا مشاهده می‌شود، ناهمسو است. همچنین مطالعه آندریوت و همکاران حاکی از افزایش توان نسبی و توان مطلق امواج آلفا بر روی قشر پیشانی دوطرفه و همچنین وجود همبستگی منفی معنی‌دار بین توان طیف آلفا در چندین ناحیه قشر مغز و عملکرد توجه فردی در بین بیماران مبتلا به اختلال مصرف کانابیس بودند [۲۶]. مطالعه کوکو و همکاران که در طی مصرف THC، موج آلفا کندتر را نتیجه گرفته بودند، ناهمسو است [۲۷]. این نتایج می‌تواند ناشی از تفاوت‌های فردی همچون سن شروع مصرف و دوز (میزان) مصرف، تفاوت‌های ژنتیکی یا مربوط به نحوه انجام مطالعه از جمله از نحوه ثبت و تحلیل داده‌ها تا تکنیک‌های جمع‌آوری داده‌ها و یا دستگاه متفاوت ثبت نوار مغزی باشد. در بررسی نتایج مطالعات باید به تفاوت‌ها توجه کرد تا بتوان به استنباطات دقیق‌تری دست پیدا کرد، زیرا نتایج نهایی ممکن است به‌عنوان نتیجه ترکیبی از این تفاوت‌ها و عوامل مختلف تعیین شود.

از جمله محدودیت‌ها در مطالعه حاضر نبود گروه زنان در نمونه مورد بررسی بود. بنابراین تعمیم‌پذیری نتایج باید با احتیاط صورت گیرد. همچنین سایر متغیرهای مربوط به مبانی زیست‌شناختی که ممکن است در فرایند ترک و درمان اعتیاد به کانابیس حائز اهمیت باشد، در نظر گرفته نشده بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی در گروه وسیع‌تری انجام شود و سایر متغیرها را نیز مورد بررسی قرار دهند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه شواهدی مبنی بر ارتباط معنادار بین فعالیت مغز و ولع مصرف در افراد مبتلا به اختلال مصرف کانابیس ارائه می‌دهد. با این حال، برای افزایش درک ما از این رابطه و رفع محدودیت‌های این مطالعه، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است. ادامه تحقیقات در این زمینه به درک جامع‌تر ما از اعتیاد به کانابیس و به توسعه راهبردهای درمانی مؤثرتر کمک می‌کند.

References

- [1] United Nations. World drug report 2022. New York: United Nations; 2022. [Link]
- [2] Rostam-Abadi Y, Gholami J, Amin-Esmaili M, Baheshmat S, Hamzehzadeh M, Rafiemanesh H, Nasserbakht M, Ghalichi L, Safarcherati A, Tareman F, Mojtabai R. Evidence for an increase in cannabis use in Iran-A systematic review and trend analysis. *PLoS One*. 2021; 16(8):e0256563. [PMID]
- [3] Foster KT, Arterberry BJ, Iacono WG, McGue M, Hicks BM. Psychosocial functioning among regular cannabis users with and without cannabis use disorder. *Psychological Medicine*. 2018; 48(11):1853-61. [DOI:10.1017/S0033291717003361] [PMID]
- [4] Weinberger AH, Delnevo CD, Wyka K, Gbedemah M, Lee J, Copeland J, et al. Cannabis use is associated with increased risk of cigarette smoking initiation, persistence, and relapse among adults in the United States. *Nicotine and Tobacco Research*. 2020; 22(8):1404-8. [PMID]
- [5] Weinberger AH, Wyka K, Goodwin RD. Impact of cannabis legalization in the United States on trends in cannabis use and daily cannabis use among individuals who smoke cigarettes. *Drug and Alcohol Dependence*. 2022; 238:109563. [DOI:10.1016/j.drugalcdep.2022.109563] [PMID]
- [6] Klumpers LE, Cole DM, Khalili-Mahani N, Soeter RP, Te Beek ET, Rombouts SA, et al. Manipulating brain connectivity with δ 9-tetrahydrocannabinol: A pharmacological resting state fMRI study. *Neuroimage*. 2012; 63(3):1701-11. [DOI:10.1016/j.neuroimage.2012.07.051] [PMID]
- [7] Kopustinskiene DM, Masteikova R, Lazauskas R, Bernatoniene J. Cannabis sativa L. Bioactive compounds and their protective role in oxidative stress and inflammation. *Antioxidants*. 2022; 11(4):660. [DOI:10.3390/antiox11040660] [PMID]
- [8] Morrison PD, Nottage J, Stone JM, Bhattacharyya S, Tunstall N, Brenneisen R, et al. Disruption of frontal theta coherence by Δ 9-tetrahydrocannabinol is associated with positive psychotic symptoms. *Neuropsychopharmacology*. 2011; 36(4):827-36. [DOI:10.1038/npp.2010.222] [PMID]
- [9] Filbey FM, Aslan S, Calhoun VD, Spence JS, Damaraju E, Caprihan A, et al. Long-term effects of marijuana use on the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014; 111(47):16913-8. [DOI:10.1073/pnas.1415297111] [PMID]
- [10] Prashad S, Dedrick ES, Filbey FM. Cannabis users exhibit increased cortical activation during resting state compared to non-users. *NeuroImage*. 2018; 179:176-86. [DOI:10.1016/j.neuroimage.2018.06.031] [PMID]
- [11] D'souza DC, Fridberg DJ, Skosnik PD, Williams A, Roach B, Singh N, et al. Dose-related modulation of event-related potentials to novel and target stimuli by intravenous Δ 9-THC in humans. *Neuropsychopharmacology*. 2012; 37(7):1632-46. [DOI:10.1038/npp.2012.8] [PMID]
- [12] Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Thostenson JD, Bursac Z. Comparison of cannabis and tobacco withdrawal: Severity and contribution to relapse. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2008; 35(4):362-8. [DOI:10.1016/j.jsat.2008.01.002] [PMID]
- [13] Fayaz Feyzi Y, Vahed N, Sadeghamal Nikrafter N, Arezoomandan R. Synergistic effect of combined transcranial direct current stimulation and Matrix Model on the reduction of methamphetamine craving and improvement of cognitive functioning: A randomized sham-controlled study. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2022; 48(3):311-20. [DOI:10.1080/00952990.2021.2015771] [PMID]
- [14] Budney AJ, Novy PL, Hughes JR. Marijuana withdrawal among adults seeking treatment for marijuana dependence. *Addiction*. 1999; 94(9):1311-22. [DOI:10.1046/j.1360-0443.1999.94913114.x] [PMID]
- [15] Altıntaş M, İnanç L, Hunca AN, Ektircioğlu C, Yılmaz N, Tuna ZO, et al. Theory of mind, aggression and impulsivity in patients with synthetic cannabinoid use disorders: A case-control study. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2019; 20(1):5-12. [Link]
- [16] Chye Y, Kirkham R, Lorenzetti V, McTavish E, Solowij N, Yücel M. Cannabis, cannabinoids, and brain morphology: A review of the evidence. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2021; 6(6):627-35. [PMID]
- [17] Chen Y. Online supplemental materials methods (I) QEEG analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2023; 94:24-9. [Link]
- [18] Heshman SJ, Evans RJ, Singleton EG, Levin KH, Copersino ML, Gorelick DA. Reliability and validity of a short form of the Marijuana Craving Questionnaire. *Drug and Alcohol Dependence*. 2009; 102(1-3):35-40. [DOI:10.1016/j.drugalcdep.2008.12.010] [PMID]
- [19] Richard CD, Poole JR, McConnell M, Meghdadi AH, Stevanovic-Karic M, Rupp G, et al. Alterations in electroencephalography theta as candidate biomarkers of acute cannabis intoxication. *Frontiers in Neuroscience*. 2021; 15:744762. [DOI:10.3389/fnins.2021.744762] [PMID]
- [20] Ilan AB, Smith ME, Gevins A. Effects of marijuana on neurophysiological signals of working and episodic memory. *Psychopharmacology*. 2004; 176(2):214-22. [DOI:10.1007/s00213-004-1868-9] [PMID]
- [21] Herning RI, Better W, Cadet JL. EEG of chronic marijuana users during abstinence: Relationship to years of marijuana use, cerebral blood flow and thyroid function. *Clinical Neurophysiology*. 2008; 119(2):321-31. [DOI:10.1016/j.clinph.2007.09.140] [PMID]
- [22] Kuhns L, Kroon E, Colyer-Patel K, Cousijn J. Associations between cannabis use, cannabis use disorder, and mood disorders: longitudinal, genetic, and neurocognitive evidence. *Psychopharmacology*. 2022; 239(5):1231-49. [DOI:10.1007/s00213-021-06001-8] [PMID]
- [23] Sehl H, Terrett G, Greenwood LM, Kowalczyk M, Thomson H, Poudel G, et al. Patterns of brain function associated with cannabis cue-reactivity in regular cannabis users: A systematic review of fMRI studies. *Psychopharmacology*. 2021; 238(10):2709-28. [DOI:10.1007/s00213-021-05973-x] [PMID]
- [24] Blest-Hopley G, Giampietro V, Bhattacharyya S. Residual effects of cannabis use in adolescent and adult brains-A meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018; 88:26-41. [DOI:10.1016/j.neubiorev.2018.03.008] [PMID]
- [25] Nottage JF, Stone J, Murray RM, Sumich A, Bramon-Bosch E, Ffytche D, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol, neural oscillations above 20 Hz and induced acute psychosis. *Psychopharmacology*. 2015; 232(3):519-28. [DOI:10.1007/s00213-014-3684-1] [PMID]

- [26] Andriot T, Ohnmacht P, Vuilleumier P, Thorens G, Khazaal Y, Ginovart N, et al. Electrophysiological and behavioral correlates of cannabis use disorder. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2022; 22(6):1421-31. [DOI:10.3758/s13415-022-01016-w] [PMID]
- [27] Koukkou M, Lehmann D. Human EEG spectra before and during cannabis hallucinations. *Biological Psychiatry*. 1976; 11(6):663-77. [PMID]

