

شیوع مصرف ترکیبات کانابینوئیدی از طریق آنالیز ادرار مراجعین مرد به یکی از آزمایشگاههای بالینی شهر کرمان در سال ۱۳۸۲، یک مطالعه مقدماتی

دکتر منظومه شمسی میمندی^۱ کورس دیوسالار^۲ نوذر نخعی^۳ شهریار دبیری^۴

^۱ مربی گروه فیزیولوژی، فارماکولوژی^۲ کارشناس پژوهشی^۳ استادیار گروه پزشکی اجتماعی^۴ استاد گروه آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مجله پزشکی هرمزگان دوره نهم شماره اول بهار ۸۴ صفحات ۴۷-۵۲

چکیده

مقدمه: حشیش و ترکیبات کانابینوئیدی نه تنها پرمصرف‌ترین رتبه را بین مواد غیر مجاز دارند، بلکه بیشترین قلمرو مصرف را در جهان تشکیل می‌دهند. با توجه به جمعیت جوان ایران و همسایگی با افغانستان و پاکستان، مصرف کانابینوئیدها از مشکلات اصلی سوء مصرف مواد در آینده ایران می‌باشد. بنابراین این مطالعه مقدماتی جهت تعیین همه‌گیر شناسی مصرف ترکیبات کانابینوئیدی صورت گرفت.

روش کار: در این مطالعه توصیفی نمونه ادرار حدود ۷۰۰ مرد مراجعه کننده به یک آزمایشگاه بالینی بزرگ در شهر کرمان در سال ۱۳۸۲ جهت تعیین متابولیت‌های کانابینوئیدی جمع‌آوری شد. آزمون تجسسی با استفاده از تکنیک یک مرحله‌ای ایمنواسی سریع (Rapid situation assessment)، RSA، انجام شد. مطالعه بصورت دو سو کور بود و فقط سن و محل سکونت (روستایی یا شهری) مشخص شد. کلیه مراحل با تأیید و نظارت کمیته اخلاق انجام پذیرفت.

یافته‌ها: شیوع ترکیبات کانابینوئیدی ۰/۶ درصد بدست آمد. هرچهار مورد مثبت ساکن شهر بوده و سن آنان بین ۳۱ تا ۶۷ سال بود. بیش از ۹۰ درصد مراجعین شهری بوده و میانگین سن آنان $16 \pm 47/8$ بود در حالیکه میانگین سن مراجعین روستایی $17 \pm 54/3$ بود.

نتیجه‌گیری: شیوع مصرف کانابینوئیدها با توجه به طیف سنی و نیز احتمال ابتلا به بیماریهای زمینه‌ای بیش از حد انتظار است. اما استفاده از آنالیز ادراری مستلزم حجم نمونه بالاتری می‌باشد که توزیع آن از نظر سنی با جامعه منطبق باشد.

کلیدواژه‌ها: پپتیدهای شبه افیونی - آزمایش ادرار - کرمان - آزمایشگاهها

نویسنده مسئول:
منظومه شمسی میمندی
مرکز تحقیقات علوم اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی کرمان
کرمان - ایران
تلفن: ۰۹۸ ۳۳۱ ۲۱۲۰۵۲۷
فاکس: ۰۹۸ ۳۳۱ ۲۱۱۱۰۱۰
پست الکترونیکی:
manzome@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۷/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۳/۱۱/۲۰ پذیرش مقاله: ۸۴/۱/۳۱

درصد THC است. روغن حشیش (Hash oil) نیز مایع روغنی تصفیه شده گیاه مذکور است که می‌تواند حاوی تا ۷۰ درصد THC باشد (۱، ۲). انواع فرآورده‌های این گیاه به صورت سیگار مخلوط با توتون یا پیپ تدخین می‌شود به طوری که هر سیگار حاوی ۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم THC است (۳). اثرات آن پس از تدخین ظرف مدت ۳۰ دقیقه کاملاً ظاهر می‌شود و تا ۴ ساعت ادامه می‌یابد، برخی

مقدمه: حشیش از قسمتهای مختلف گیاه شاهدانه (*Cannabis sativa*) استخراج می‌شود که عمده‌ترین ماده روان‌گردان آن Δ^9 تتراهیدروکانابینول (THC) است (۱). ماری‌جوانا مخلوطی از برگ یا جوانه خشک شده گیاه ماده است در حالی که حشیش به تخته‌های حاصل از ترشح رزینی قهوه‌ای رنگ این گیاه گفته می‌شود که حاوی حدود ۲۰

سالهای اخیر میزان حشیش توقیف شده در ایران ۶۶ درصد افزایش یافته است (۱۳). با این تفاسیر بنظر می‌رسد که کانابینوئیدها از مشکلات اصلی سوءمصرف مواد در آینده باشند.

جهت بررسی شیوع سوءمصرف مواد از روشهای مختلف مانند مصاحبه، پرسشنامه و نیز آنالیز ترکیبات مذکور در سرم و یا ادرار افراد مورد مطالعه استفاده می‌شود. مطالعات مبتنی بر آنالیز ادراری اغلب در جوامع محدود انجام شده است مانند، آنالیز ادرار جهت تجسس ترکیبات کانابینوئیدی در زندانیان اتریشی جهت تعیین الگوی مصرف (۱۴)، یا در معتادین تحت درمان با متادون (۱۵)، یا در زنان حامله که تحت نظر پزشک نبوده‌اند (۱۶). مطالعه‌ای نیز در طی ۱۰ سال بر زندانیان مشروط و دارالتأدیبی به تعداد ۴۷۲۲ نمونه انجام شده است (۱۷). در این مطالعه مقدماتی شیوع مصرف ترکیبات کانابینوئیدی از طریق آنالیز ادرار مراجعین مرد به یکی از آزمایشگاههای بزرگ بالینی در شهر کرمان مورد بررسی قرار گرفته است تا ضمن تصادفی بودن نمونه‌ها، نه تنها عواملی مانند انکار مصاحبه‌شوندگان و یا آگاهی قبلی آنان حذف شده بلکه مصرف‌کنندگان محفلی و تفریحی یا آزمایشی این مواد نیز وارد مطالعه شده‌اند.

روش کار:

در این مطالعه، آنالیز ترکیبات کانابینوئیدی بر ادرار ۷۰۰ مرد بالای ۱۵ سال مراجعه‌کننده به یکی از آزمایشگاههای بالینی شهر کرمان از فروردین تا مرداد ۱۳۸۲ انجام گرفت. از میان ۷۰۰ نمونه ارسالی ۶ نمونه به علت عدم وجود حجم کافی حذف شدند. کلیه مراحل انجام آزمایشات بدون اطلاع از نام و سایر مشخصات افراد انجام شد. نمونه ادرار نیز مربوط به اشخاصی بود که به منظور اقدامات پیشگیری یا درمان تجزیه کامل ادرار درخواست شده بود. مطالعه مذکور بطور کامل کور بوده (blind) و با تأیید و نظارت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام گرفت. بنابراین تمامی

اثرات حرکتی و شناختی آن حتی تا ۱۲ ساعت طول می‌کشد (۱). خشکی دهان، تاکیکاردی، عدم تعادل، اختلال در حافظه و تمرکز، اختلال در حواس بینایی و شنوایی آثار عمده پس از مصرف حشیش است. احساسات خوشایندی همچون افزایش حساسیت به محرکهای بیرونی مانند موسیقی و رنگ در مصرف‌کنندگان از اثر روانگردان THC است که منجر به تکرار در مصرف آن می‌گردد (۱، ۲). مصرف طولانی مدت باعث بروز عوارض جسمی و روانی شدید مانند ناهنجاری در جنین، آتروفی مغز، اختلال در پردازش اطلاعات، افسردگی، تحلیل نیروی کار در اجتماع و فقدان انگیزه کاری می‌گردد (۴، ۵، ۶، ۷).

طبق گزارشات United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) حشیش و ترکیبات کانابینوئیدی نه تنها پرمصرف‌ترین مقام را بین مواد غیرمجاز دارند بلکه بیشترین قلمرو مصرف را در جهان تشکیل می‌دهند (۸). بیشترین مصرف‌کنندگان آن را جوانان تشکیل می‌دهند بطوری که از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ تعداد این مصرف‌کنندگان از ۱۴۷ میلیون نفر به ۱۶۳ میلیون نفر در جهان افزایش یافته است (۸). از سال ۱۹۹۱ تا ۱۹۹۵ درصد سوء مصرف‌کنندگان این ماده در سنین پایین‌تر (حدود ۱۵ سالگی) دو برابر افزایش یافته است (۳). با وجودی که مصرف حشیش همواره در ایران ممنوع بوده است اما در تحقیقی که در سال ۱۹۷۶ بین دانشجویان دانشگاه شیراز انجام شد، نشان داد که حشیش پرمصرف‌ترین ماده ممنوعه بوده است (۹). در سالهای اخیر با وجودی که بیشترین سوء مصرف مواد متعلق به ترکیبات اپیوئیدی بوده است اما درصد کسانی که حداقل یک بار مصرف ترکیبات کانابینوئیدی را تجربه کرده‌اند در دانشجویان ۱۲ درصد (۱۰). در دانش‌آموزان دبیرستانی ۵/۴ درصد (۱۱)، در فرزندان افراد خود معرف ۴/۲ درصد (۱۲) بوده است.

افراد زیر ۱۶ سال در ایران حدود ۴۰ درصد جمعیت را تشکیل می‌دهند، از طرف دیگر ایران در همسایگی دومین و سومین تولیدکننده جهانی حشیش یعنی افغانستان و پاکستان قرار دارد (۸)، علاوه براین در

نمونه‌های ادرار و مشخصات آنان (شهری یا روستایی، سن) به واسطه یک شماره ترتیب رمزی تحویل گردید.

آنالیز نمونه‌های ادرار جهت تجسس ترکیبات کانابینوئیدی به ترتیب ذیل صورت گرفت:

روش (Rapid Situation Assessment (RSA: این تست که بر اساس تکنیک Lateral flow chromatographic Immunoassay برای ردیابی کیفی ترکیبات کانابینوئیدی در ادرار توسط شرکت سپهر بهداشت دارو (ایران، تهران) تحت لیسانس شرکت فرانسوی VEDA.LAB طراحی شده است و با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال ضد کانابینوئید قادر است تا حداقل غلظت (cut-off) ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ترکیبات کانابینوئیدی را در ادرار شناسایی کند.

انسیتیتو ملی داروهای مخدر، حداقل غلظت قابل شناسایی یا (cut-off) را در این تست ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر تعیین کرده است تا امکان نتیجه مثبت کاذب یا واکنش متقاطع (Cross Reaction) با سایر داروها منتفی باشد. در نتیجه روش مذکور یک تست غربالی کیفی با ویژگی بالا می‌باشد (۱۸، ۱۹).

روزانه نمونه‌های ادرار تازه (حداقل یک میلی‌لیتر سانتریفوژ شده) با شماره رمز، سن و محل سکونت (شهری یا روستایی) جهت آنالیز ترکیبات کانابینوئیدی ارسال می‌گردید. این تست یک مرحله‌ای ایمنوآسی، بر پایه اصول بسیار اختصاصی واکنش‌های ایمنوشیمیایی آنتی‌ژن و آنتی‌بادی طرح‌ریزی شده است. در واقع ماده نشاندار (Drug conjugate) با ماده احتمالی موجود در ادرار در اتصال به جایگاه‌های معین آنتی‌بادی رقابت می‌کند. این تست بصورت نواری است که به مدت ۲۰ ثانیه بطور عمودی در ادرار قرار داده می‌شود و نتیجه پس از ۸ دقیقه قابل رؤیت است. این نوار حاوی یک باند فرانس یا باند C می‌باشد. در صورت وجود ترکیبات کانابینوئیدی با توجه به واکنش آنتی‌ژن و آنتی‌بادی کمپلکس کلوییدی تا این باند صعود کرده در نتیجه وجود یک تک باند C نشان‌دهنده مثبت بودن در نمونه ادرار می‌باشد. در صورت عدم وجود ترکیبات فوق کمپلکس آنتی‌ژن و آنتی‌بادی کانابینوئیدی تشکیل نشده بنابراین باند دومی

زیر باند C به وضوح قابل رؤیت است. بنابراین ادرارهای فاقد ترکیبات کانابینوئیدی دو و ادرارهای دارای ترکیبات مذکور تنها یک باند است که روی نوار تست ایجاد می‌کنند (۱۸، ۱۹). قبل از انجام تست جهت رعایت اصول کنترل کیفی، نوارهای مربوطه با استفاده از محلول استاندارد کانابینوئید، (کنترل مثبت و منفی خود کیت) و نمونه‌های حاوی و فاقد ترکیبات کانابینوئیدی آنالیز می‌گردید.

نتایج:

از مجموع ۶۹۴ نمونه، ۶۲۸ نفر یا ۹۰/۴ درصد شهری و ۶۶ نفر یا ۹/۶ درصد روستایی بودند. میانگین سن مراجعین شهری ۱۶ ± ۶/۸ و مراجعین روستایی ۱۷ ± ۴/۳ بود. از میان مراجعین شهری ۱۳/۸ درصد پانزده الی بیست و نه سال و ۴۳/۹ درصد سی الی چهل و نه سال و ۴۲/۳ درصد از پنجاه سال به بالا داشتند. توزیع سنی جمعیت بالای پانزده سال منطبق بر توزیع جمعیت شهری کرمان نبود $P < 0.001$, $df = 5$, $X^2 = 631.7$.

ترکیبات کانابینوئیدی در چهار نمونه ادرار تشخیص داده شد که همه شهری بودند. سن موارد مثبت به ترتیب ۳۱، ۳۶، ۴۰ و ۶۷ سال بود. بنابراین شیوع مصرف ترکیبات کانابینوئیدی در این تحقیق ۰/۶ درصد (با حدود اطمینان ۹۵٪ بین ۱/۱ ± ۰/۱ درصد) بود.

بحث و نتیجه‌گیری:

بالاترین سوءمصرف مواد به ویژه در بین جوانان به حشیش یا ماری‌جوآنا اختصاص دارد (۸). در ایران نیز حشیش (پس از تریاک و هروئین) بخصوص در بین جوانان از مصرف بالایی برخوردار است (۸، ۲۰). بیم آن می‌رود که مصرف آن رو به افزایش باشد زیرا مقدار هروئین، مرفین و تریاک توقیفی در ایران از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ به ترتیب ۳۴/۷٪، ۵۷٪ و ۵۵٪ کاهش یافته است اما مقدار حشیش توقیف شده ۴۶٪ افزایش یافته است (۱۳).

اگر چه در طبقه‌بندی سوءمصرف مواد، حشیش نسبت به ترکیبات اپیوئیدی کم خطرتر تلقی شده است، اما از

دیرباز حشیش به عنوان نقطه اغازین مصرف مواد اعتیادآور خطرناکتر تلقی شده است (۲۱، ۲۲).

Fergusson معتقد است که عوامل مختلفی موجب این افزایش خطر می‌گردند: اولین عامل؛ با قوانین قضایی و عرف اجتماعی ارتباط دارد، زیرا سیاست کنترل و قوانین مربوط به حشیش سبکتر از بقیه مواد ممنوعه می‌باشد. دومین عامل؛ به عنوان یک عامل محیطی مطرح است که بخصوص در جوامع غربی و در حال توسعه باید مد نظر قرار گیرد. زیرا امکان تهیه، محل مصرف و فرصت مصرف ترکیبات کانابینوئیدی را نسبت به سایر مواد ممنوعه آسانتر کرده است. سومین عامل؛ عامل شخصی است که جوانان سوءمصرف حشیش را در محافل دوستانه و جشنها به سایر مواد ممنوعه ترجیح می‌دهند (۶). در ایران با توجه به سابقه تاریخی مصرف تریاک و همسایگی آن با بزرگترین تولید کننده جهانی تریاک، براساس عوامل محیطی دسترسی و شروع سوءمصرف با تریاک بیش از حشیش بوده است. علاوه بر این عامل شخصی یعنی سهولت در سوءمصرف محفلی و یا تفریحی نیز در ایران الگوی مصرف تریاک را پیشنهاد می‌کند (۲۰).

استفاده از پرسشنامه یا مصاحبه جهت تعیین شیوع سوءمصرف مواد به واسطه عواقب قانونی و اجتماعی منجر به انکار بسیاری از موارد می‌شود. در مطالعه‌ای که روش مصاحبه، با آنالیز ادرار جهت تعیین شیوع مصرف ترکیبات کانابینوئیدی مقایسه شده است، ۱۳٪ موارد مربوطه به مصاحبه گزارش دروغین داده‌اند (۲۳). این نشان می‌دهد که تعیین شیوع سوءمصرف مواد توسط آزمایش ادرار از صحت بالاتری برخوردار است. لذا در تحلیل مطالعات با روش پرسشنامه و مصاحبه بایستی با احتیاط برخورد کرد.

تشخیص اعتیاد در ایران بطور اجباری جهت متقاضیان استخدام، ازدواج، آزمون راهنمایی و رانندگی و پروانه کسب از طریق آنالیز ادرار در آزمایشگاههای رفرانس انجام می‌شود. استفاده از آمار حاصل از این آزمایشات در تعیین شیوع سوءمصرف مواد یک مشکل

اساسی دارد و آن آگاهی قبلی مراجعین است که موجب کاهش موارد مثبت می‌گردد. لذا بنا به دلایل فوق در این مطالعه برآن شدیم که جهت تعیین شیوع سوءمصرف ترکیبات کانابینوئیدی اولاً از روش آنالیز ادرار که دقت بالاتری دارد استفاده شود، ثانیاً فقط مراجعین مرد بالای ۱۵ سال وارد مطالعه شوند زیرا اغلب موارد سوءمصرف را در ایران مردان تشکیل می‌دهند و در این افراد بیشترین شیوع پس از نوجوانی مشاهده شده است (۲۴). ثالثاً جهت جلوگیری از آگاهی قبلی افراد، نمونه‌های ادرار از مراجعین به یکی از آزمایشگاههای بالینی شهر کرمان جمع‌آوری گردید.

در این مطالعه شیوع مصرف ترکیبات کانابینوئیدی ۰/۶ درصد بدست آمده است که در مقایسه با شیوع جهانی ۳/۸۸٪ و حتی با شیوع مصرف در آسیا ۲/۱۷٪ کمتر است (۸). البته این تعداد الزاماً وابستگی نداشته و ممکن است در حد سوء مصرف و یا مصرف تفریحی باشد. در این مطالعه با وجودی که جمعیت نمونه آگاهی قبلی نداشته است اما سه محدودیت مشاهده می‌شود که یکی پایین بودن حجم نمونه، دیگری عدم انطباق آن با هرم سنی شهر کرمان می‌باشد. در هرم سنی شهر کرمان افراد ۱۵ تا ۳۵ سال بخش اعظم را تشکیل می‌دهند. اما در این مطالعه بیش از هشتاد درصد جمعیت نمونه از بیست‌ونه سال به بالا داشته‌اند. بعلاوه نمونه‌ها متعلق به افرادی است که به دلایل تشخیصی و یا درمانی به آزمایشگاه بالینی مراجعه کرده‌اند و این افراد نمونه گویایی از ساکنین کرمان نیستند به خصوص آنکه در این افراد احتمالاً رفتارهای پرخطر اجتماعی کمتر مشاهده می‌شود. در مطالعات قبلی که در ایران شیوع مصرف کانابینوئیدها را بررسی کرده‌اند، همواره جمعیت‌های خاص مانند دانشجویان (با ۱۰ درصد شیوع) یا دانش‌آموزان دبیرستانی (با ۴/۵ درصد شیوع) و یا فرزندان معتادین خودمعرف (با شیوع ۲/۶ درصد) در نظر گرفته شده‌اند (۹، ۱۱، ۱۲، ۲۵). بدیهی است که با توجه به روش مطالعه و خصوصیات سنی و محیطی این افراد! نتایج این مطالعات شیوع بالاتری را نسبت به کل جامعه نشان بدهد.

بطور خلاصه از این مطالعه دو نتیجه اصلی می‌توان گرفت: ۱- شیوع مصرف کانابینوئیدها در مردان مراجعه‌کننده به آزمایشگاه‌های بالینی با توجه به طیف سنی و نیز احتمال ابتلا به بیماریهای زمینه‌ای بیش از حد انتظار است.

۲- استفاده از روش فوق یعنی آنالیز ادراری در صورتی توصیه شود که محدودیتهای فوق‌الذکر بایستی به گونه‌ای جبران شود که نمونه مورد بررسی نماینده کل جمعیت باشد. بدین معنا که شاخص ورود، افراد بیمار نباشند. حجم نمونه بالاتر باشد تا درصد اطمینان نتایج افزایش یابد و توزیع جمعیت نمونه از نظر سنی با جامعه منطبق باشد.

سپاسگزاری:

این تحقیق به عنوان طرح شماره ع/۱۸/۸۲E توسط شورای پژوهشی مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان به تصویب رسید. از حمایت‌های این مرکز تشکر می‌گردد.

برغم محدودیتهای فوق‌الذکر دو نکته حایز اهمیت است؛ اول آنکه در این مطالعه حتی شیوع ۰/۶ درصد در جمعیت مراجعه‌کننده به آزمایشگاه بالینی رقم قابل توجهی است. چرا که انتظار می‌رود مراجعین به آزمایشگاه به علت ابتلا به بیماریهای زمینه‌ای انگیزه و یا تمایل لازم جهت مصرف حشیش را نداشته باشند. البته با عنایت به این قضیه که افکار و باور عمومی فقط برای تریاک و نه برای حشیش خواص درمانی قائل شده‌اند. دوم آن که میانگین سن مراجعه‌کنندگان در این مطالعه بالا بوده است به عبارت دیگر افراد ۳۰ تا ۴۹ سال سه برابر افراد ۱۵ تا ۲۹ سال بودند. از آنجائی که مصرف‌کنندگان حشیش بطور معمول جوانان می‌باشند (۸، ۲۰، ۲۴) انتظار بر آن بود که تعداد مصرف‌کنندگان حشیش در طیف سنی زیر ۳۰ سال در خوش‌بینانه‌ترین شرایط حداقل یک سوم گروه سنی ۳۰ تا ۴۹ سال باشد اما در این مطالعه چنین نبود. به هر حال سن نسبتاً بالای مصرف‌کنندگان یعنی ۳۱، ۳۶، ۴۰ و ۶۷ سالگی، یافته‌ای است که نیاز به کنکاش و تأمل بیشتری دارد.

References

منابع

1. Teeson M, Degenhardt L, Hall W. Addiction. In: Cannabis. 1st ed. New York: Psychology Press Ltd; 2002.
2. (National Institute of Drug Abuse. NIDA) Facts about marijuana and marijuana abuse. Tear off volume 11. Number 2 March/April 1996 Available at: http://drugabuse.gov/nida_notes/nvoll_1n2/Mariguana_Teroff.html
3. Mathias R. Student's use of Marijuana, other illicit drugs and cigarettes continued to rise in 1995. NIDA Notes News. 1996; 11(1): 1-2. Available at: http://www.drugabuse.gov/nidanotes/nvoll_1n1/studenturvey.html
4. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction* 1999; 94(8): 1155-1164.
5. Glass M. The role of cannabinoids in neurodegenerative disease. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 25: 743-765.
6. Fergusson DM, Horwood LJ, Beautrais AL. Cannabis and educational achievement. *Addiction* 2003; 98(12): 1681-1692.
7. Degenhardt L, Hall W, Lyndkey M. Exploring and association between cannabis use and depression. *Addiction* 2003; 98(11): 1493-1504.
8. Global Illicit drug Trends. Trends: Consumption cannabis. WHO Publication. 2003. UNDCP section. P 136-139 and overview p 101.
9. Merchant NM, Pournadeali E, Zimmer SP, Ronaghy HA. Factors related to drug abuse among Iranian University student. *Pahlavi Med J* 1976;7(4):516-528.

10. Ghanizadeh A. Shiraz University student's attitude to wards drugs: an exploratory study. *East Mediterranean Health J* 2001; 7(3): 452-560.
11. Ahmadi J, Hasani M. Prevalence of substance use among Iranian high school students. *Addict Behav* 2003; 28: 375-379.
12. Ahmadi J, Arabi H, Mansouri Y. Prevalence of substance use among off spring of opioid addicts. *Addict Behav* 2003; 28: 591-595.
13. (UNDCP) Drug situation in the IR of Iran production, cultivation and manufacture. 2003 Available at: <http://www.undcp.org/pdf/irandrug-trends-iran-2003-05-31-pdf>.
14. Makkai T. Patterns of recent drug use among a sample of Australian detainees. *Addiction* 2001; 96(12): 1799-1808.
15. Asnafi-Farhang S, Hatchuel P, Bourhis F, Divine C, Lagrue G. Prevalence of cannabis and tobacco use in patients attending a methadone center; Evaluation by urinary biomarkers. *Ann Med Interne* 2001; 152(3): 37-42.
16. Birnbach DJ, Browne JM, Kim A, Steen DJ, Thys DM. Identification of polysubstance abuse in the parturient. *Br J Anaesth* 2001; 87(3): 488-490.
17. Fraser AD, Zamecnik J, Kerauel J, Mc Grath L, Wells J. Experience with urine drug testing by the correctional service of Canada. *Forensic Sci Int* 2001; 121:16-22.
18. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Accuracy in Urinalysis. Research Monograph. 1986; 73: 43-53. Available at: <http://www.drugabuse.gov/pdf/monographs/73.pdf>.
19. Substance Abuse and Mental Health Service Administration. Department of Health and Human Services. Mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. 2004. Available at: <http://workplace.samhsa.gov/resourceCenter/r362.htm>.
20. Razzaghi E, Rahimi A, Hossein M, Chattergee A. Rapid situation assessment (RSA) of drug abuse in Iran. Prevention Dep; state welfare organization ministry of health, I.R. United nations international drug control program. 1999. Available at: www.chr.asn.au/freestylar/gui/files/Iran.pdf.
21. Goode E. *Drugs in American Society*. 1st ed. New York: Alfered A. Knop F; 1972.
22. Fergusson DM, Horwood LJ. Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use. *Addiction* 2000; 95(4): 505-520.
23. Akina IH, Tarter RE, Kirisci L. Concordance between verbal report and urine screen of recent marijuana use in adolescents. *Addict Behav* 2001; 26: 613-619.
24. Mokri A. Brief overview of the status of drug abuse in Iran. *Arch Iranian Med* 2002; 5(3): 184-190.
25. Ahmadi J. Substance abuse: Prevalence in a sample of nursing students. *J Clin Nurs* 2003; 13:60-64.