

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ (Transcranial Direct Current Stimulation)

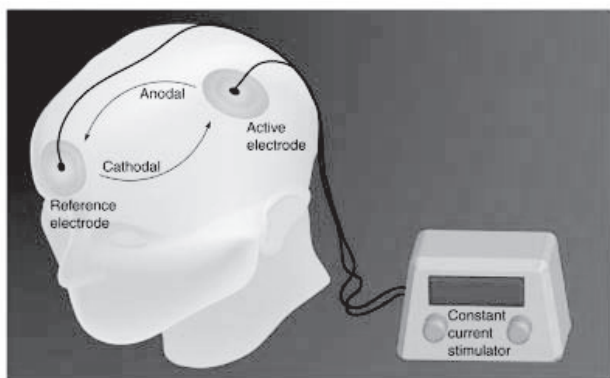
วสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล, พ.บ., ว.ว. เวชศาสตร์ฟื้นฟู
 ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การกระตุ้นสมองแบบ Non-invasive

การกระตุ้นสมองแบบ non-invasive (non-invasive brain stimulation) เพื่อการรักษาและฟื้นฟูสมรรถภาพ แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ การกระตุ้นซ้ำด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลกศีรษะ (repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS) และการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ (transcranial direct current stimulation; tDCS) การกระตุ้นด้วย tDCS จะส่งผลต่อสมองส่วนต่าง ๆ เป็นบริเวณกว้าง และไม่เฉพาะเจาะจง ส่วนการกระตุ้นด้วย rTMS จะส่งผลต่อสมองเฉพาะบริเวณที่ได้รับการกระตุ้นเป็นบริเวณแคบกว่า⁽¹⁾ ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ ซึ่งเครื่องมือมีขนาดกะทัดรัด ราคาถูก และการนำไปใช้ในทางปฏิบัติสะดวกกว่าการกระตุ้นซ้ำด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลกศีรษะ

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ (ภาพที่ 1) เป็นการกระตุ้นสมองโดยใช้เครื่องมือที่ส่งไฟฟ้ากระแสตรงขนาดอ่อน ๆ ประมาณ 1 – 2 mA ผ่านอิเล็กโทรดไปยังกะโหลกศีรษะโดยมีระยะเวลากระตุ้นประมาณ 10 – 30 นาที อุปกรณ์ประกอบด้วยแผ่นอิเล็กโทรด 2 แผ่น ขนาด 25 – 35 cm² พร้อมแผ่นฟองน้ำชุบน้ำ/น้ำเกลือ, สายต่อเชื่อมขั้วแอโนด (anode) และขั้วแคโทด (cathode), สายรัดแผ่นอิเล็กโทรดกับศีรษะ และเครื่อง tDCS เมื่อเปิดเครื่องกระตุ้น กระแส

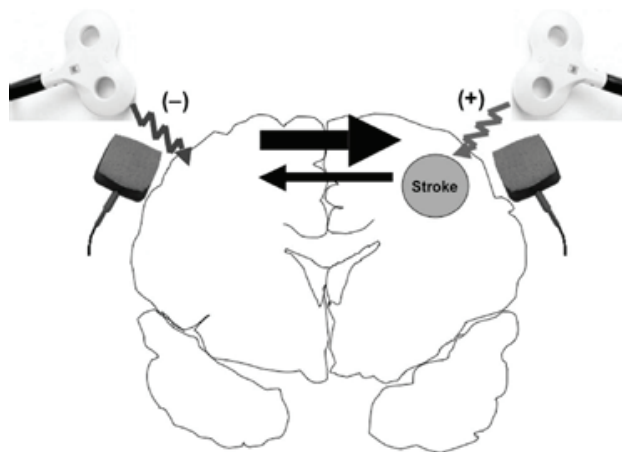


ภาพที่ 1 การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ⁽³⁾

ไฟฟ้าจะไหลจากขั้วแอโนดไปยังขั้วแคโทด โดยที่กระแสไฟฟ้าจะหนาแน่นที่สุดใต้แผ่น Anode ทำให้สมองส่วนที่อยู่ใต้ขั้วแอโนดได้รับการกระตุ้นการทำงานมากที่สุด^(2,3) ฉะนั้น ตำแหน่งวางขั้วกระตุ้นจึงต่างกันตามวัตถุประสงค์ในการฟื้นฟูสมองส่วนต่าง ๆ ของผู้ป่วยที่มีความบกพร่องแตกต่างกัน

วิธีการกระตุ้นด้วย tDCS

มี 2 วิธี ได้แก่ การกระตุ้นด้วยขั้วแอโนด (anodal tDCS stimulation) โดยวางขั้วแอโนดบนตำแหน่งสมองที่ต้องการเพื่อช่วยเพิ่มการทำงานของสมองส่วนนั้น และการกระตุ้นด้วยขั้วแคโทด (cathodal tDCS stimulation) โดยวางขั้วแคโทดบนตำแหน่งสมองที่ต้องการ เพื่อยับยั้งการทำงานของสมองส่วนนั้น⁽¹⁾ ยกตัวอย่างการกระตุ้นสมองของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (แสดงในภาพด้วยลูกศรเล็กที่บ) ส่วนสมองซีกตรงข้ามซึ่งทำงานปกติ จะเปรียบเสมือนว่ามีการทำงานมากขึ้น จึงเกิดการส่งสัญญาณประสาทมายับยั้งการทำงานของสมองซีกที่มีรอยโรค (แสดงในภาพด้วยลูกศรใหญ่ที่บ) ทำให้การทำงานของสมองซีกที่มีรอยโรคลดลง การกระตุ้นด้วย tDCS จึงทำได้ 2 รูปแบบ โดยใช้การกระตุ้นด้วยขั้วแอโนดที่สมองซีกที่เป็นรอยโรค เพื่อกระตุ้นการทำงานของสมองที่มีรอยโรค (แสดงใน



ภาพที่ 2 การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ⁽¹⁾

ภาพด้วยเครื่องหมาย + คือ การกระตุ้น) หรือใช้การกระตุ้นด้วยขั้วแคโทด ที่สมองซีกปกติ เพื่อยับยั้งการทำงานของสมองปกติที่มารบกวนการฟื้นตัวของสมองซีกที่มีรอยโรค (แสดงในภาพด้วยเครื่องหมาย - คือ การยับยั้ง) หลักการนี้เป็นหลักการเดียวกันกับการกระตุ้นซ้ำด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลกศีรษะ เพียงแต่การกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าซึ่งไม่มีขั้วแอโนด และขั้วแคโทด แต่ใช้การปรับความถี่ของการกระตุ้นเพื่อยับยั้งหรือกระตุ้นการทำงานของสมอง

ตำแหน่งการวางอิเล็กโทรด

ตำแหน่งการวางอิเล็กโทรดอิงตามระบบ 10 – 20 EEG system ในการวางตำแหน่งเพื่อกระตุ้นสมองส่วนควบคุมการเคลื่อนไหวอาจใช้ transcranial magnetic stimulation (TMS) กระตุ้นหาตำแหน่งก็ได้ เช่น ถ้าต้องการกระตุ้นการทำงานของมือข้างที่อ่อนแรง ให้วางขั้วแอโนด ที่ศีรษะซีกที่มีรอยโรคเหนือสมองส่วนที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของมือ และวางขั้วแคโทดที่ตำแหน่ง supraorbital ด้านตรงข้าม เป็นต้น ตำแหน่งการวางอิเล็กโทรด⁽⁴⁾ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงตำแหน่งการวางอิเล็กโทรด⁽⁴⁾

สมองส่วนที่ต้องการกระตุ้น	ตำแหน่งที่วาง Anode	ตำแหน่งที่วาง Cathode
Motor cortex	C3 หรือ C4	ตำแหน่ง supraorbital ด้านตรงข้าม
Somatosensory cortex	6 ซม. ไปทางด้านข้างและ 2.5 ซม. ไปทางด้านหลังของ Cz	ตำแหน่ง supraorbital ด้านตรงข้าม
Dorsolateral prefrontal cortex	F3	ตำแหน่ง supraorbital ด้านตรงข้าม
Parietal cortex	P6 – P8	Cz
Temporal cortex	T3	T4

กลไกของการเกิด cortical excitability จากการกระตุ้นด้วย tDCS^(1, 2, 5-9, 10)

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะอาจมีหลักการที่เรียกว่า neuromodulation เพื่อหวังผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane potentials และเกิด spontaneous depolarization จากการศึกษาค้นคว้าเมื่อกระตุ้นสมองด้วย tDCS ทำให้ cortical excitability เปลี่ยนแปลงจาก

- การปรับเปลี่ยนการทำงานของ sodium channel, calcium channel และ NMDA receptor ในสมอง ส่งผลให้เกิด long-term potentiation (LTP) และ long-term depression (LTD) และเกิด synaptic plasticity
- เกิด depolarization ที่ผนังหลอดเลือด ทำให้ regional cerebral blood flow เพิ่มขึ้น
- เพิ่มการหลั่ง activity-dependent brain-derived neurotrophic factor (BDNF) กระตุ้นให้เกิด synaptic plasticity และ neurogenesis ผลดังกล่าวอาจเกิดไม่เท่ากันทุกคน เนื่องจากปัจจัยทางพันธุกรรมของ val66 polymorphism ที่มีผลต่อการตอบสนองของการกระตุ้นด้วย tDCS

ผลของ tDCS ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟื้นฟู

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

- เพิ่มความสามารถในการใช้มือ เพิ่มแรงบีบนิ้วมือ

และลด reaction times ของการเคลื่อนไหวของมือข้างที่อ่อนแรงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความทุพพลภาพระดับน้อยถึงปานกลาง⁽¹¹⁻¹⁸⁾

- เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของประสาทสั่งการของกล้ามเนื้อขาข้างที่อ่อนแรงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความทุพพลภาพระดับน้อยถึงปานกลาง⁽¹⁹⁻²¹⁾
- เพิ่มความสามารถด้านการสื่อสารในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเรื้อรังที่มี aphasia^(22- 24)
- เพิ่มการรับรู้ความรู้สึกของมือข้างที่อ่อนแรงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน⁽²⁵⁾
- การกระตุ้นซ้ำ 5 – 10 ครั้ง โดยทำวันละครั้ง ช่วยให้ผลการรักษาคงอยู่ยาวนานขึ้น^(11, 26)

2. ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

พบว่าช่วยลดความผิดปกติด้านการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน⁽²⁷⁾ แต่ในระยะหลังมีการศึกษาพบว่า ความเร็วในการเดินเพิ่มขึ้นชั่วคราว และอาการ bradykinesia ลดลงบ้างช่วยให้การเคลื่อนไหวระยะสั้นดีขึ้น แต่ไม่มีผลต่อระดับความสามารถโดยรวม⁽²⁸⁾

3. ผู้ป่วยที่มีความเจ็บปวดเรื้อรัง

พบว่ายังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสรุปว่าการกระตุ้นด้วย tDCS ได้ผลดีในการรักษาความปวดเรื้อรัง⁽²⁹⁾ อนึ่ง ผลการศึกษาพบว่า การกระตุ้นด้วย tDCS ช่วยลดอาการของโรค fibromyalgia ได้⁽³⁰⁻³⁴⁾

ข้อควรระวัง

การใช้ tDCS มีข้อห้าม/ข้อควรระวัง ได้แก่

1. ข้อห้าม/ข้อควรระวังในการใช้ไฟฟ้ากระตุ้นเพื่อการรักษา เช่น ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ, มีบาดแผล/การติดเชื้อ/รอยโรค/เส้นเลือดอักเสบในบริเวณที่กระตุ้น, มีประวัติเลือดออกง่าย, มีประวัติชัก, ใช้เครื่องกระตุ้นการเต้นหัวใจชนิด demand-type
2. ควรระมัดระวังเมื่อใช้กับผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองโดยเฉพาะในระยะเฉียบพลัน เนื่องจาก tDCS ทำให้ Regional cerebral blood flow เพิ่มขึ้น
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาบางชนิดที่อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของ tDCS ได้แก่ sodium channel blocker, calcium channel blocker, NMDA receptor antagonist

ผลข้างเคียง^(4,35)

ด้านความปลอดภัย พบผลข้างเคียงระหว่างกระตุ้น ได้แก่ mild tingling (70.6%), light itching sensation (30.4%), moderate fatigue (35.3%), slight burning (21.6%), mild pain sensation (15.7%), difficulty in concentration (10.8%) ผลข้างเคียงหลังกระตุ้น ได้แก่ ปวดศีรษะ (4.9%), คลื่นไส้ (2.9%) และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงหรือร้าย แม้ว่าในกลุ่มที่ได้รับ tDCS จะพบผลข้างเคียงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการกระตุ้นหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะมีแนวโน้มให้ผลดีกับผู้ป่วยโรคระบบประสาทชนิดต่าง ๆ เครื่องมือมีขนาดกะทัดรัดจึงสะดวกในการนำไปใช้ในทางคลินิก และมีราคาถูกกว่าเครื่องกระตุ้นซ้ำด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลกศีรษะมาก อนึ่ง การกระตุ้นด้วย tDCS ยังต้องการการศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ เพื่อให้มีหลักฐานที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การให้การรักษาร่วมกับการฟื้นฟูสมรรถภาพตามมาตรฐานแก่ผู้ป่วยต่อไป.

เอกสารอ้างอิง

1. Webster BR, Celnik PA, Cohen LG. Noninvasive brain stimulation in stroke rehabilitation. *NeuroRx* 2006; 3:474-81.
2. Williams JA, Imamura M, Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med* 2009; 41:305-11.
3. Schlaug G, Renga V. Transcranial direct current stimulation: a noninvasive tool to facilitate stroke recovery. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5:759-68.
4. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin* 2007; 72:208-14.

5. Paulus W. Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Suppl Clin Neurophysiol* 2003;56 :249-54.
6. Nitsche MA, Lampe C, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, et al. Dopaminergic modulating of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. *Eur J Neurosci* 2006; 23:1651-7.
7. Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci* 2005; 22:495-504.
8. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, et al. Direct current stimulation promotes BDNF dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. *Neuron* 2010; 66:198-204.
9. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to synaptic and membrane mechanisms of DC induced neuroplasticity in man. *Brain* 2002; 125:2238-47.
10. McHughen SA, Rodriguez PF, Kleim JA, Kleim ED, Marchal Crespo L, Procaccio V, et al. BDNF val⁶⁶ met polymorphism influences motor system function in the human brain. *Cerebral Cortex* 2010; 20:1254-62.
11. Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25:123-9.
12. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke. *Lancet Neurol* 2006; 5:708-12.
13. Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cogn Neurosci* 2003; 15:619-26.
14. Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005; 16:1551-5.
15. Hummel FC, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2005; 19:14-9.
16. Hummel FC, Celnik PA, Giroux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain* 2005; 128: 490-9.
17. Hummel FC, Voller B, Celnik PA, Floel A, Giroux P, Gerloff C, et al. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci* 2006; 7:73-83.
18. Lindenbergh R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology* 2010; 75:2176-84.
19. Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal

- transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res* 2009; 196:459-65.
20. Kitisomprayoonkul W, Utarapichat S. Effects of single tDCS on lower limb motor activity and mobility in chronic stroke. Proceeding in the 6th World Congress for NeuroRehabilitation. WFNR. 21 – 25 Mar 2010, Vienna, Austria: 64-5.
 21. Tanaka S, Takeda K, Otaka Y, Kita K, Osu R, Honda M, et al. Single session of transcranial direct current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. *Neurorehab Neural Repair* 2011; 25:565-9.
 22. Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mameli F, Mrakic-Sposta S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:451-3.
 23. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke* 2010; 41:1229-36.
 24. Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, Vecchi V, Bonifazi S, Ceravolo MG, et al. Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasia subjects. *J Cogn Neurosci* 2010; 20:1415-22.
 25. Kaewtip K, Kitisomprayoonkul W. Transcranial direct current stimulation improves hand sensation in acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:e33.
 26. Kim DY, Lim JY, Kang EK, You DS, Oh MK, Oh BM, et al. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:879-86.
 27. Wu AD, Fregni F, Simon DK, Deblieck C, Pascual-Leone A. Noninvasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia. *Neurotherapeutics* 2008; 5:345-61.
 28. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, Wassermann EM, Li X, Considine E, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81:1105-11.
 29. O'Connell NE, Wand BM, Marston I, Spencer S, Desouza LH. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. A report of a Cochrane systematic review and meta analysis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2011; 47:309-26.
 30. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3988-98.
 31. Boggio PS, Zaghi S, Lopes M, Fregni F. Modulatory effects of anodal transcranial direct current stimulation on perception and pain thresholds in healthy volunteers. *Eur J Neuro* 2008; 15:1124-30.
 32. Short B, Borckardt JJ, George M, Beam W, Reeves ST. Non-invasive brain stimulation approaches to fibromyalgia pain. *J Pain Manag* 2009; 2:259-76.
 33. Valle A, Roizenblatt S, Botte S, Zaghi S, Riberto M, Tufik S, et al. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag* 2009; 2:353-61.
 34. Villamar MF, Wivatvongvana P, Patumanond J, Bikson M, Truong DQ, Datta A, et al. Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4×1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): Immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. *J Pain* 2013; 14:371-83.
 35. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011; 14:1133-45.