

เครื่องกระตุ้นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลก

ภารดี เอื้อวิชาญแพทย์^{1,3}, ธวัชชัย กฤษณะประกรกิจ^{2,3}

¹ภาควิชาสรีรวิทยา และ ²ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³กลุ่มวิจัย Non Invasive Brain Stimulation

Transcranial Magnetic Stimulation

Paradee Auvichayapat^{1,3}, Thawatchai Krisanaprakornkit^{2,3}

¹Department of Physiology and ²Psychiatry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

³Non Invasive Brain Stimulation Research Group

การกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าผ่านกะโหลกศีรษะเป็นการกระตุ้นสมองที่ไม่รุกราน และไม่ทำให้ผู้ถูกกระตุ้นเกิดความเจ็บปวด การกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามี 3 ชนิด คือ การกระตุ้นครั้งเดียว การกระตุ้นคลื่นคู่ และการกระตุ้นซ้ำๆ การกระตุ้นซ้ำๆ จะสามารถปรับเปลี่ยนการทำงานของสมอง และเป็นเทคนิคใหม่ในการศึกษาวงจรประสาทและกำลังถูกพัฒนาเป็นเครื่องมือที่ใช้รักษาโรค

บทบทวนวรรณกรรมนี้จะกล่าวถึงพื้นฐานของเครื่องกระตุ้น ชนิดของการกระตุ้นและประโยชน์ที่นำมาใช้ กลไกการออกฤทธิ์ และการใช้นำการกระตุ้นซ้ำๆ มาใช้ในการรักษาโรค

Transcranial magnetic stimulation is a non-invasive and painless stimulation of the human brain. There are three types of stimulation: single stimuli, pairs of stimuli separated by different intervals (to the same or to several brain areas), or trains of repetitive stimuli at various frequencies. Single stimuli give rise to motor evoked potentials that have clinical use and serve diagnostic and prognostic purposes.

Repetitive transcranial magnetic stimulation can modify excitability of cerebral cortex. It has opened a new field of studying of the neural circuitry, and is developing into a therapeutic tool.

This general review considers fundamental of transcranial magnetic stimulation, mode of stimulation and its application, mechanism of action, and their utility in clinical practice.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2552; 24(2): 148-53 • Srinagarind Med J 2009; 24(2): 148-53

บทนำ

Transcranial magnetic stimulation (TMS) เป็นเครื่องมือสำหรับกระตุ้นสมอง spinal root, cranial nerves และ peripheral nerves

TMS เป็นนวัตกรรมที่ทำให้ทราบพยาธิสรีรวิทยาของความผิดปกติทางระบบประสาทและทางจิตเวช และถูกพัฒนา

ไปสู่การวินิจฉัยทางคลินิก การตรวจเพื่อพยากรณ์โรคและนำไปใช้ในการรักษาโรคหลายชนิด ซึ่งการค้นพบศักยภาพของเครื่องมือนี้ได้ข้อมูลมาจากหลายการศึกษา แต่อย่างไรก็ดี ยังมีความต้องการการศึกษาเกี่ยวกับ TMS มากกว่านี้เพื่อที่จะกำหนดบทบาทของการใช้ประโยชน์ในทางคลินิกได้ดียิ่งขึ้น

พื้นฐานของเครื่องกระตุ้นแม่เหล็ก (Basic principles of magnetic stimulation)

Barker แห่งมหาวิทยาลัย Sheffield ประเทศอังกฤษ ได้สร้างเครื่องต้นแบบของ magnetic stimulator ขึ้นเป็นครั้งแรกในปี 1985^{1,2} โดยการศึกษาระยะต่อมาพบว่า เป็นเครื่องมือที่ปลอดภัย ไม่ทำให้ผู้ถูกทดสอบเจ็บปวด สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้ใน 3 แง่มุมที่สำคัญ คือ 1) ใช้เป็นเครื่องมือวิจัยพื้นฐานทางประสาทวิทยาศาสตร์ 2) เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคทางระบบประสาท และที่มีความสำคัญมากขึ้นในปัจจุบันคือ 3) บทบาททางการรักษาโรคทางระบบประสาท^{3,4}

Faraday ค้นพบการเกิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้าหลังจากผ่านกระแสไฟฟ้าเข้าไปในขดลวด สนามแม่เหล็กไฟฟ้าที่เกิดขึ้นสามารถส่งผ่านไปที่ขดลวดที่สองและเหนี่ยวนำให้เกิดกระแสไฟฟ้าไหลเวียนในขดลวดที่สองได้ จากพื้นฐานการเหนี่ยวนำนี้เองที่เป็นหลักการสำคัญของ TMS กล่าวคือ กระแสไฟฟ้าที่ไหลผ่านขดลวด ทำให้เกิดสนามแม่เหล็กผ่านตัวกลางที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำคือ เซลล์ประสาทที่เป็นเสมือนขดลวดเหนี่ยวนำที่สอง ทำให้เกิดกระแสไฟฟ้าไหลเวียนภายในสมองได้โดยไม่ต้องผ่านกระแสไฟฟ้าเข้าสู่สมองโดยตรงและทิศทางของคลื่นเป็นไปในแนว horizontal

การกระตุ้นของใยประสาทเป็นไปตามแนวยาว ซึ่งทำให้เกิด depolarization ผ่านตลอดเยื่อหุ้มเซลล์ ส่วนความสามารถในการทำให้เกิด depolarization ของเซลล์ประสาทขึ้นกับหน้าที่การกระตุ้น (activating function)⁵ ซึ่งจะส่งผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ไปตามเส้นประสาท และหากมีการหักหรือของเส้นประสาท กระแสคลื่นก็ยังคงเป็นไปได้ด้วยดี เมื่อเทียบกับ transcranial electrical stimulation (TES)^{6,7}

เครื่องมือ⁸

เครื่องกระตุ้นประสาทด้วยสนามแม่เหล็กประกอบด้วยอุปกรณ์สำคัญ 2 ส่วนคือ ส่วนแรก เป็น high current pulse generator และส่วนที่สองคือ ขดลวด (coil) ที่จะเป็นตัวนำคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเข้าสู่จุดกระตุ้น

เครื่องกำเนิดกระแสไฟฟ้า (High current pulse generator)⁸

เครื่องกำเนิดกระแสไฟฟ้าเป็นส่วนที่สามารถปล่อยกระแสไฟฟ้าได้เกิน 5,000 แอมแปร์ โดยเครื่องกำเนิดกระแสไฟฟ้านี้มีตัวเก็บประจุ ที่สามารถคายประจุโดยการควบคุมของวงจรไฟฟ้า และส่งกระแสไฟฟ้าดังกล่าวไปสู่ขดลวด กระแสไฟฟ้าที่ผ่านขดลวดจะถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วภายในเวลา millisecond (ms) และจะทำให้เกิด

คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ซึ่งจะเหนี่ยวนำเนื้อเยื่อประสาท โดยกระแสนี้จะไหลไปในทิศทางตรงข้ามกับขดลวด ในระนาบที่ขนานกับขดลวด และเป็นการกระตุ้นในแนว horizontal ของ cortical fiber ซึ่งต่างจากการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าผ่านกะโหลกที่เป็นการกระตุ้นในแนว vertical

ขดลวด⁹

เป็นขดลวดเหนี่ยวนำที่ก่อให้เกิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า ความแรงประมาณ 1.5-2 tesla เป็นช่วงสั้นๆ ประมาณ 1 ms ขดลวดถูกออกแบบให้มีรูปร่างและลักษณะที่แตกต่างกันเพื่อพื้นฐานการใช้งานที่ต่างกันออกไป ได้แก่

- ขดลวดกลม (circular coil) มีขนาดแตกต่างกันโดยเมื่อวัดจากขอบนอก จะมีความกว้าง 8-15 เซนติเมตร การกระตุ้นจะมากที่สุดบริเวณจุดกึ่งกลางของขดลวดด้านใน ขดลวดกลมนี้นิยมใช้ในกรณีที่ต้องการกระตุ้นในบริเวณกว้างไม่จำเพาะจุดใดจุดหนึ่ง และการกระตุ้นนี้แทรกเข้าไปยังจุดกระตุ้นชั้นลึกได้ไม่ค่อยดีนัก
- ขดลวดเลขแปด (figure of eight coil) มีลักษณะเป็นขดลวดกลมสองวงมาชิดกัน การกระตุ้นจะมากที่สุดบริเวณกึ่งกลางของขดลวดทั้งสองมาพบกัน จะใช้ในกรณีของการกระตุ้นที่จำเพาะจุดใดจุดหนึ่ง และการกระตุ้นนี้แทรกเข้าไปยังจุดกระตุ้นชั้นลึกได้ดีกว่าขดลวดกลม โดยปกติในทางคลินิก และการวิจัยนิยมใช้ขดลวดเลขแปด
- ขดลวดรูปกรวย (cone coil) มีลักษณะคล้ายขดลวดเลขแปด แต่มีความหนาขึ้นมาเพื่อให้เกิดความกระชับกับศีรษะมากขึ้น ส่วนใหญ่จะใช้ในการกระตุ้นศีรษะบริเวณ vertex เพื่อให้การกระตุ้น ลงสู่ชั้นลึกให้มากที่สุด

ปัจจุบันมีการออกแบบขดลวดอื่นๆ อีกมากมาย ได้แก่ ขดลวดชนิดเย็น (cool coil) ขดลวดกระตุ้นปลอม (sham coil) แต่อย่างไรก็ดีความแรงของสนามแม่เหล็กไฟฟ้าที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นนั้นจะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ พลังงานของกระแสไฟฟ้าที่ปล่อยออกมา ความเร็วของการปล่อยประจุไฟฟ้าและลักษณะขนาดของขดลวด

สนามแม่เหล็กสามารถทะลุผ่านเนื้อเยื่อและกระดูกได้อย่างอิสระ แต่เมื่อผ่านเนื้อเยื่อประสาท สนามแม่เหล็กจะเหนี่ยวนำเนื้อเยื่อประสาท ให้เกิดกระแสไฟฟ้าขึ้นในเนื้อเยื่อประสาทอีกครั้ง

ความแรงของสนามแม่เหล็กจะลดลงตามระยะทางที่เพิ่มขึ้น กล่าวคือ ที่ตำแหน่งของขดลวด มีความแรงของสนามแม่เหล็กประมาณ 2 tesla และความแรงนี้จะลดลงเหลือ 0.5 tesla ที่บริเวณ cortex เครื่องมือที่พัฒนาขึ้นในปัจจุบันสามารถสร้างสนามแม่เหล็กกระตุ้นซ้ำๆ ที่ความถี่ถึง 100 เฮิรตซ์ และมีช่วงห่างระหว่างการกระตุ้นเพียง 1 ms

ชนิดของการกระตุ้นและประโยชน์ที่นำมาใช้

1. Single pulse TMS⁸

เป็นการให้คลื่นกระตุ้นเพียงหนึ่งหรือสองครั้งที่ทำให้เกิดการดีโพลาไรเซชันของเซลล์ประสาท ซึ่งหากใช้กระตุ้นที่ primary motor cortex จะเหนี่ยวนำให้เกิด motor evoke potential (MEP) โดยสามารถบันทึกด้วย electromyography (EMG) และหากกระตุ้นที่ occipital cortex จะเหนี่ยวนำให้เกิดการเห็นแสงวาบ (phosphenes) ของผู้ถูกกระตุ้น

การกระตุ้นสมองส่วนที่นอกเหนือจากนี้ ผู้ถูกกระตุ้นจะไม่รับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงใดๆ อาจจะมีบ้างที่ตรวจพบว่ามีปฏิกริยาตอบสนองของ cognitive task ลดลง หรือตรวจพบความเปลี่ยนแปลงของกิจกรรมในสมองโดย Positron Emission Tomography หรือ fMRI

2. Paired pulse TMS

เป็นการตรวจกลไก intracortical inhibition และ facilitation โดยกลไกเหล่านี้สามารถตรวจโดยใช้การกระตุ้นครั้งแรก (conditioning stimulus) ด้วย subthreshold intensity และกระตุ้นครั้งที่สอง (test stimulus) ด้วย suprathreshold intensity ความห่างระหว่างสิ่งกระตุ้นทั้งสอง (interstimulus interval) 1-20 ms และกระตุ้นด้วย TMS coil อันเดียวกัน วิธีการกระตุ้นนี้ครั้งแรกใช้ศึกษาใน motor cortex¹⁰ แต่ก็สามารถจะนำไปประยุกต์ใช้ใน non motor area ก็ได้¹¹

ผลของการกระตุ้นแบบ paired pulse นี้ ขนาดของ MEP จะขึ้นกับความแรงของการกระตุ้น (stimulus intensity) และความห่างระหว่างการกระตุ้น

การยับยั้งสูงสุดพบที่ความห่างระหว่างการกระตุ้นที่ 1-4 ms และความแรงของการกระตุ้นครั้งแรกร้อยละ 60-80 ของ resting motor threshold MEP สูงสุดของ inhibition ทั่วไปคือ ร้อยละ 20-40 ของ test MEP^{9,12} โดยกลไกการยับยั้งเชื่อว่าถูกควบคุมโดย GABA A receptor เนื่องจากเมื่อได้รับ GABA A agonist เช่น benzodiazepine จะพบ intracortical inhibition สูงขึ้น

Facilitatory effect พบที่ความห่างระหว่างการกระตุ้นที่ 7-20 ms ความเข้มของ facilitation จะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล คืออยู่ระหว่างร้อยละ 120-300 ของ test MEP^{9,13} โดยกลไกการ facilitate เชื่อว่าถูกควบคุมโดย NMDA receptor เนื่องจากเมื่อได้รับ NMDA antagonist เช่น memantine จะพบ intracortical facilitation ลดลง

ยิ่งกว่านั้นยาที่มีผลต่อระบบประสาทต่างๆ ได้แก่ dopamine, norepinephrine, serotonin, และ acetylcholine มีผลต่อ intracortical inhibition และ intracortical facilitation

ความเข้มของการ inhibit หรือ facilitate แปรตาม amplitude ของ test MEP และระดับการหดตัวของกล้ามเนื้อ

ซึ่งเป็นตัวแปรที่สำคัญที่สุดที่ควบคุม paired pulse TMS

paired pulse TMS สามารถใช้ตรวจยืนยันถึงระดับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ยาแก้อักเสบที่รักษาโรคทางจิตเวช โดยปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละโรคและแต่ละราย โดยตรวจสอบถึง inhibitory effect เป็นสำคัญ^{14,15}

นอกจากนี้ paired pulse TMS ยังถูกใช้เพื่อศึกษาพยาธิสรีรวิทยาของโรคทางระบบประสาทและโรคทางจิตเวชหลายโรค¹⁵⁻¹⁹ ได้แก่ การพบ paired pulse curve ที่ผิดปกติในผู้ป่วย dystonia และ idiopathic Parkinson's disease และยิ่งกว่านั้น ยังพบการเปลี่ยนแปลงของ paired pulse curve ในโรคที่ยังไม่ทราบพยาธิสภาพใน motor cortex เช่น schizophrenia, depression หรือ obsessive-compulsive disorder ดังนั้นจึงเป็นประเด็นที่ควรพิจารณาที่จะทำการศึกษาในรายละเอียดต่อไปว่า paired pulse curve สามารถใช้เป็น prognostic factor ที่ดีสำหรับโรคทางระบบประสาทและจิตเวชได้หรือไม่²⁰⁻²²

การตรวจปฏิสัมพันธ์ระหว่างสมองสองซีก^{23,26}

paired pulse TMS สามารถนำไปประยุกต์ใช้ โดยกระตุ้นสมองคนละซีก นักวิชาการบางท่านจะเรียกวิธีนี้ว่า double TMS โดยการกระตุ้นครั้งแรกใช้ suprathreshold intensity ใน motor cortex ซีกหนึ่ง ใช้ความห่างระหว่างการกระตุ้น 4-30 ms แล้วกระตุ้นสมองอีกซีก

การทดสอบเช่นนี้เป็นการศึกษาการตรวจ interhemispheric interaction และ transcallosal conduction times การทดสอบเช่นนี้ทำครั้งแรกโดย Ferbert และคณะ²⁵ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า 7-15 ms หลังใช้ suprathreshold TMS ต่อ motor cortex ด้านหนึ่ง แล้วทำให้ cortical excitability ของด้านตรงข้ามลดลง interhemispheric interaction นี้ได้รับอิทธิพลจาก intensity ของ conditioning TMS ยิ่งมากยิ่งขึ้นทำให้เกิด interhemispheric inhibition สูง ดังนั้น ในคนที่ถนัดขวา interhemispheric inhibition จะกดสมองซีกขวามากกว่า วิธีการดังกล่าวนี้ทำให้นำไปสู่การศึกษา interhemispheric

interaction ในผู้ป่วย movement disorder ได้แก่ในผู้ป่วย cortical myoclonus แสดงให้เห็นว่าไม่มีปฏิสัมพันธ์ของสมองสองซีก ซึ่งชี้ให้เห็นถึงผลของ transcallosal หรือ cortical inhibitory interneuron ส่วนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของอิทธิพลของ interhemispheric interaction ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดในหัวข้อการใช้ TMS ในโรคหลอดเลือดสมอง

3. Repetitive TMS (rTMS)²⁶

เป็นการให้คลื่นกระตุ้นซ้ำๆ และทำให้เกิดผลที่นานกว่าการกระตุ้นครั้งหรือสองครั้ง โดย rTMS จะสามารถเพิ่ม

หรือลด corticospinal หรือ corticocortical pathway ก็ได้ ขึ้นกับ ความแรงของการกระตุ้น การวางขดลวดกระตุ้น และความถี่ ของการกระตุ้น โดยกลไกที่ยังไม่ทราบแน่ชัดนัก แต่เชื่อกันว่า ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงผลของจุดประสานประสาท ต่อ long term potentiation (LTP) โดยความแรงและความถี่ที่สูง ยิ่งมี ผลต่อสมองมาก

rTMS ความถี่ต่ำ หมายถึง ความถี่ตั้งแต่ 1 เฮิร์ตซ์ลงไป มีผลลดการกระตุ้นการทำงานของสมอง (suppress excitability) ส่วน rTMS ความถี่สูง หมายถึง ความถี่เกิน 1 เฮิร์ตซ์ขึ้นไป จะมีผลกระตุ้นการทำงานของสมอง (cortical excitability) โดยผลจากการกระตุ้นนี้มีความแตกต่างกันไประหว่างบุคคล และการใช้ rTMS ความถี่ต่ำ ผลมักจะอยู่นานกว่า

มีหลายการศึกษาในมนุษย์ที่ใช้ rTMS ร่วมกับ functional neuroimaging (MRI and PET) ซึ่งสามารถตรวจสอบได้ว่า ผลของ rTMS ความถี่ต่ำไปลด cerebral blood flow และ เมตาบอลิซึม ของสมองส่วนใด และ rTMS ความถี่สูงไปเพิ่ม cerebral blood flow และเมตาบอลิซึมของสมองส่วนใด

ปรากฏการณ์คล้ายๆ กันนี้ ได้ถูกศึกษาโดยการให้ rTMS ในสมองส่วนอื่นๆ ได้แก่ frontal eye field dorsolateral prefrontal cortex อย่างไรก็ตามเมื่อไรก็ตามที่ให้ rTMS ความถี่ ต่ำกว่า motor threshold จะไม่สามารถตัดผลของ refference จากไซส์หลังในภาพของ neuroimaging ออกไปได้

แต่อย่างไรก็ตามการใช้ rTMS ร่วมกับ functional neuroimaging เป็นสิ่งที่มีประโยชน์มากที่สุดในการศึกษา การเชื่อมโยงกันทางหน้าที่ของระบบประสาท (functional connectivity) ในสมองของมนุษย์ และยิ่งไปกว่านั้นการใช้ rTMS ร่วมกับ PET หรือ magnetic resonance spectroscopy อาจกลายเป็นนวัตกรรมที่สามารถใช้ตรวจหน้าที่ของสารเคมี ในระบบประสาทในคนปกติและในผู้ป่วยได้

กลไกการออกฤทธิ์ของ TMS

กลไกการออกฤทธิ์นั้นยังอยู่ในระหว่างการศึกษา ซึ่งมีรายงานว่า rTMS ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของวงจร ประสาท และลดการทำงานของระบบ hypothalamic-pituitary-adrenocortical system การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวน่าจะมา จากการปรับเปลี่ยนการทำงานของ neurotransmitter/ neuromodulator, transsynaptic efficiency, signaling pathways และ gene transcription¹² กลไกการออกฤทธิ์ในการปรับเปลี่ยน cortical excitability จาก rTMS ยังคงไม่ทราบแน่ชัด แต่กลไก ที่น่าจะเป็นไปได้ในการใช้ rTMS ความถี่สูงคือการทำให้เกิด long term potentiation ของ cortical synapse ส่วนกลไกที่น่า จะจะเป็นไปได้ในการใช้ rTMS ความถี่ต่ำคือการทำให้เกิด การลดการทำงานของ cortical synapse และจากการศึกษา

ในสัตว์ทดลองพบว่ามี การปรับเปลี่ยนสารสื่อประสาทและ เห็นยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจีน (gene induction) ซึ่งผลดังกล่าวนี้ อาจส่งผลให้การกระตุ้นของ rTMS อยู่ได้นาน

ข้อห้ามในการรักษาด้วย TMS¹

1. Intracranial metallic หรือ magnetic pieces สนิาม แม่เหล็กสามารถเหนี่ยวนำวัตถุที่เป็นโลหะ ก่อให้เกิดแรงกระทำ ต่อโครงสร้างสมองโดยรอบวัตถุนั้นได้
2. Pacemakers หรือเครื่องมือที่ฝังอยู่ในร่างกาย สนิาม แม่เหล็กจะรบกวนการทำงานของวงจรไฟฟ้าของเครื่อง เหล่านั้นได้

การใช้ rTMS ในการรักษาโรค²⁶

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วว่ากลไกการปรับเปลี่ยน cortical excitability โดย rTMS ไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะใน motor cortex มีหลักฐานที่แสดงว่า rTMS สามารถเหนี่ยวนำสมองที่อยู่ นอกบริเวณ motor cortex และสัมพันธ์กับพฤติกรรมต่างๆ รวมทั้ง visual, prefrontal, parietal และ cerebellum การค้นพบ นี้ทำให้นักถึงความเป็นไปได้ที่จะนำ rTMS มาประยุกต์ใช้ ในการรักษาโรค โดยการปรับลดหรือเพิ่ม cortical excitability ในโรคดังกล่าวให้กลับมาสู่ภาวะปกติ ซึ่งก็มีผลการศึกษา ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ rTMS ในการรักษาโรคได้ดี แต่ก็ ไม่มีการศึกษาเชื่อมโยงถึงผลของ rTMS ไปทำให้เกิดการ เปลี่ยนแปลงอย่างไรต่อสาเหตุของโรค ดังนั้นจึงควรที่ จะมีการศึกษาถึงพื้นฐานทางสรีรวิทยาของการใช้ rTMS ให้มากกว่านี้ และนำไปสู่การวิจัยทางคลินิกที่มีกลุ่มควบคุม และมีคุณภาพดี

การใช้ rTMS เพื่อรักษา depression เป็นการศึกษา ที่ละเอียด ครอบคลุมที่สุดของการศึกษาการใช้ rTMS ในทางคลินิก พบผลการรักษาที่ได้ผลร้อยละ 40 ของผู้ป่วย depression ที่ไม่ตอบสนองต่อยา ทั้งการใช้ rTMS ความถี่สูง ที่ left dorsolateral prefrontal cortex และการใช้ rTMS ความถี่ ต่ำที่ right dorsolateral prefrontal cortex สามารถทำให้อาการ ของ depression ดีขึ้นทั้งคู่ Kimbrell และคณะ²⁷ ซึ่งเห็นว่า ผู้ป่วยที่มีการลดเมตาบอลิซึมของสมอง อาจจะไม่ตอบสนอง ต่อ rTMS ความถี่สูง ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีการเพิ่มเมตาบอลิซึม ของสมอง อาจจะไม่ตอบสนองต่อ rTMS ความถี่ต่ำ

Pascual-Leone และคณะ²⁸ เป็นผู้รายงานคนแรกเกี่ยวกับ การใช้ rTMS ความแรงเท่ากับ submotor threshold ความถี่สูง 5 เฮิร์ตซ์ ต่อ motor cortex ของผู้ป่วย Parkinson 5 ราย และ พบว่าหน้าที่ของมือข้างตรงข้ามกับที่ถูกกระตุ้นดีขึ้น โดยมี เหตุผลที่ชี้แจงได้สองประการคือ 1) มีการเพิ่มขึ้นของ cortical excitability ต่อ thalamocortical drive ซึ่งในโรค Parkinson

นี้เชื่อว่าขาด cortical excitability ต่อ thalamocortical drive และ 2) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเมตาบอลิซึมของ catecholamine ที่ subcortical area ผ่าน cortical stimulation ส่วน Strafella และคณะ²⁹ แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นด้วย rTMS ต่อ prefrontal cortex สามารถเพิ่มระดับ dopamine ใน caudate nucleus ได้ แต่อย่างไรก็ดี มีหลายการศึกษาที่ไม่แสดงถึงผลที่น่าพอใจ

หลังจากที่ได้มีการศึกษาทางสรีรวิทยา ต่องานที่จำเพาะต่อ dystonia พบว่ามีความไวต่อการกระตุ้นมากเกินไปใน motor cortex หรือมีความล้มเหลวต่อ intracortical inhibition นั้น ได้มีงานวิจัยที่ใช้ rTMS ความถี่ 1 เฮิร์ตซ์ กระตุ้นที่ motor cortex เป็นเวลา 30 นาที ใช้รักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเกร็งมือเขียน (writer's cramp) การดีขึ้นจากภาวะขาด intracortical inhibition คงอยู่หลังกระตุ้นสูงสุดคือ 3 ชั่วโมง และผลการรักษาที่ดีขึ้นพบในผู้ป่วย 2 จาก 16 ราย

การศึกษาในผู้ป่วย tic disorder พบว่ามีความไวต่อการกระตุ้นมากเกินไปใน motor cortex เช่นเดียวกับ dystonia การใช้ rTMS ความถี่ 1 เฮิร์ตซ์ กระตุ้นที่ motor cortex สามารถลดความถี่ของการเกิด tic ได้ แต่ผลนี้อยู่แบบชั่วคราว

มีหลายการศึกษาที่พยายามใช้ rTMS ความถี่ต่ำในการรักษาโรคต่างๆ ได้แก่ intractable seizure, cortical myoclonus และ abnormal movement แต่ทำในผู้ป่วยจำนวนน้อยมาก และโดยเหตุผลแล้ว rTMS สามารถนำมาประยุกต์ใช้รักษา spasticity, neurogenic pain, schizophrenia โดยอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้นอาจหายได้จากการใช้ rTMS ไปกุดการเพิ่มขึ้นของ cortical excitability

ผลการใช้ rTMS หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อาจเกิดจาก rTMS ไปกุด maladaptive cortical plasticity และเพิ่ม adaptive cortical plasticity เพื่อส่งเสริมการฟื้นฟูสภาพผู้ป่วย การศึกษาด้วย functional imaging หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง แสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นของกิจกรรมสมองซีกปกติ แต่บทบาทนี้ยังเป็นที่ยังงัดแย้ง บางการทดลองที่กระตุ้นสมองซีกปกติสามารถส่งผลให้เกิดการพัฒนา cortical reorganization ที่ทำให้เกิดการฟื้นฟูสภาพที่ดี แต่บางการศึกษาให้ผลที่กลับกัน อาการต่างๆหลังเกิดการทำลายสมองเกิดจากสมองส่วนที่ถูกทำลายมากกว่าการเปลี่ยนแปลงของกิจกรรมสมองฝั่งตรงข้าม การละลายร่างกายซีกตรงข้ามกับรอยโรคหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ไม่ได้เกิดจากรอยโรค แต่เกิดการทำงานมากเกินไปจากสมองซีกปกติ การให้ rTMS 1 เฮิร์ตซ์ ที่สมองส่วน parietal lobe เพื่อกุดการกระตุ้นของสมองซีกที่ดี สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาอาการละลายร่างกายซีกตรงข้ามหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้

Naeser และคณะ³⁰ ได้แสดงให้เห็นว่า การให้ rTMS 1 เฮิร์ตซ์ ที่ right Brodmann's area 45 (ซึ่งเป็นสมองส่วนที่

ถูกตั้งสมมติฐานว่าเป็นบริเวณที่ over activated) ในผู้ป่วย Broca's aphasia อาจจะทำให้ความสามารถในการบอกรหัสของสิ่งของได้ดีขึ้น แต่ผลดังกล่าวนี้อยู่แบบชั่วคราวและไม่ดีพอที่จะนำไปใช้ในการรักษา

สรุป

TMS เป็นเครื่องมือทางการแพทย์ที่ถูกใช้มาเป็นเวลา 20 ปี มาแล้ว และเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัยทางประสาทวิทยาศาสตร์ TMS เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพทั้งในด้านการวินิจฉัยและด้านการรักษา การศึกษาวิจัยทางด้านนี้มีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ แต่ก็ยังไม่มากพอที่จะรวบรวมงานวิจัยที่มีวิธีการทดลองและผลการทดลองจะเป็นไปในทางเดียวกัน เพื่อจะนำมาใช้รักษาในหลายๆ โรคได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ Prof. Dr. Tomas Paus, ศ.น.พ.สุชาติ พหลภาคย์, ศ.น.พ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ, รศ.นพ.สมพันธ์ ทศนิยม, รศ.ดร.จินตนา สัตยาชัย, รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า, รศ.นพ. สุพัชญ์ สีนะวัฒน์, รศ. ทวีศักดิ์ จรรยาเจริญ, ผศ.ดร.จินตนาภรณ์ วัฒนธร และ ผศ.นพ.ณรงค์ เอื้อวิชญาแพทย์ สมาชิกกลุ่มวิจัย Non Invasive Brain Stimulation

บทฟื้นฟูวิชาการนี้ได้รับทุนสนับสนุนประเภทกลุ่มวิจัยจากฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประจำปีงบประมาณ 2552

เอกสารอ้างอิง

1. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 1: 1106-07.
2. Wassermann EM, Epstein CM, Ziemann U, Walsh V, Paus T, Lisanby S. editors. *The Oxford Handbook of Transcranial stimulation*. London: Oxford University Press, 2008.
3. Mills KR. *Magnetic stimulation of the human nervous system*. Oxford: Oxford University Press; 1999.
4. George MS, Bellmaker RH. *Transcranial magnetic stimulation in neuropsychiatry*. Washington DC: American Psychiatric Press, 2000.
5. Barker AT. The history and basic principles of magnetic nerve stimulation. In: Pascual-Leone A, Davey N, Rothwell J, Wasserman E, Puri B, eds. *Handbook of transcranial magnetic stimulation*. London: Arnold, 2002:3-17.
6. Maccabee PJ, Amassian VE, Eberle LP, Cracco RQ. Magnetic coil stimulation of straight and bent amphibian and mammalian peripheral nerve in vitro: locus of excitation. *J Physiol* 1993; 460:201-19.

7. Abdeen MA, Stuchly MA. Modeling of magnetic field stimulation of bent neurons. *IEEE Trans Biomed Eng* 1994; 41:1092-95.
8. Wassermann EM, Epstein CM, Ziemann U, Walsh V, Paus T, Lisanby S. editors. *The Oxford Handbook of Transcranial stimulation*. London: Oxford University Press, 2008.
9. Thickbroom GW, Mastaglia FL. Mapping studies. In: Pascual-Leone A, Davey N, Rothwell J, Wasserman E, Puri B, eds. *Handbook of transcranial magnetic stimulation*. London: Arnold, 2002: 127-40
10. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, et al. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 1993; 471:501-19.
11. Oliveri M, Caltagirone C, Filippi MM, Traversa R, Cicinelli P, Pasqualetti P, et al. Paired transcranial magnetic stimulation protocols reveal a pattern of inhibition and facilitation in the human parietal cortex. *J Physiol* 2000; 529:461-68.
12. Schifer M, Biesecker JC, Schulze-Bonhage A, Ferbert A. Transcranial magnetic double stimulation: influence of the intensity of the conditioning stimulus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105:462-69.
13. Ziemann U, Rothwell JC, Ridding MC. Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. *J Physiol* 1996; 496:873-81.
14. Ziemann U, Steinhoff BJ, Tergau F, Paulus W. Transcranial magnetic stimulation: its current role in epilepsy research. *Epilepsy Res* 1998; 30:11-30.
15. Maeda F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: studying the neurophysiology of psychiatric disorders and their treatment. *Psychopharmacology*.
16. Ridding MC, Sheean G, Rothwell JC, Inzelberg R, Kujirai T. Changes in the balance between motor cortical excitation and inhibition in focal, task specific dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:493-98.
17. Rona S, Berardelli A, Vacca L, Inghilleri M, Manfredi M. Alterations of motor cortical inhibition in patients with dystonia. *Mov Disord* 1998; 13:118-24.
18. Brown P, Ridding MC, Werhahn KJ, Rothwell JC, Marsden CD. Abnormalities of the balance between inhibition and excitation in the motor cortex of patients with cortical myoclonus. *Brain* 1996; 119:309-17.
19. Ziemann U. Paired pulse techniques. In: Pascual-Leone A, Davey N, Rothwell J, Wasserman E, Puri B, eds. *Handbook of transcranial magnetic stimulation*. London: Arnold, 2002: 141-62.
20. Ziemann U, Steinhoff BJ, Tergau F, Paulus W. Transcranial magnetic stimulation: its current role in epilepsy research. *Epilepsy Res* 1998; 30:11-30.
21. Kleine BU, Praamstra P, Stegeman DF, Zwartz MJ. Impaired motor cortical inhibition in Parkinson's disease: motor unit responses to transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 2001; 138:477-83.
22. Maeda F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: studying the neurophysiology of psychiatric disorders and their treatment. *Psychopharmacology* (in press).
23. Netz J, Ziemann U, Homberg V. Hemispheric asymmetry of transcallosal inhibition in man. *Exp Brain Res* 1995; 104:527-33.
24. Hanajima R, Ugawa Y, Machii K, Mochizuki H, Terao Y, Enomoto H, et al. Interhemispheric facilitation of the hand motor area in humans. *J Physiol* 2001; 531: 849-59.
25. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, Day BL, Colebatch JG, Marsden CD. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 1992; 453: 525-46.
26. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol* 2003; 2:145-56. Review.
27. Kimbrell TA, Little JT, Dunn RT, Frye MA, Greenberg BD, Wassermann EM, et al. Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism. *Biol Psychiatry* 1999; 46:1603-13.
28. Pascual-Leone A, Vallis-Sole, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Grafman J, Hallett M. Akinesia in Parkinson's disease, II: effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology* 1994; 44:892-98.
29. Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci* 2001; 21:RC157.
30. Naeser M, Hugo T, Kobayashi M, et al. Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve speech in aphasia. *Neuroimage Human Brain Mapping Meeting*, 2002.

