

การศึกษานำร่องผลของการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกต่อการลดอาการปวดระบบประสาทในผู้ป่วยโรคไขสันหลัง

นิรันดร์ เงินแย้ม¹, ปรีดา อารยาวิชานนท์², ณรงค์ เอื้อวิชญาแพทย์³, สมศักดิ์ เทียมเก่า⁴, จินตนา สัตยาศัย⁵, ศุภฤกษ์ จันทร์จรัสจิต⁶, อารยา ฉัตรชนะพานิช⁷, วิยะดา ปัญจกร¹, อนูวัตร อมตฉายา¹, เบลุจพร อารีเอื้อ¹, ภารดี เอื้อวิชญาแพทย์^{1*}

¹ภาควิชาสรีรวิทยา, ²ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู, ³ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ⁴ภาควิชาอายุรศาสตร์, ⁵ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

⁶ภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้า คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี 34190

⁷กลุ่มงานเวชปฏิบัติครอบครัวและชุมชน โรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัดมหาสารคาม 44160

The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Neuropathic Pain from Spinal Cord Diseases: a Pilot Study

Niran Ngernyam¹, Preeda Arayawichanon², Narong Auvichayapat³, Somsak Tiamkao⁴, Jintana Sattayasai⁵, Suparek Janjarasjitt⁶, Araya Chatthanapanich⁷, Wiyada Punjaruk¹, Anuwat Amatachaya¹, Benchaporn Aree-uea¹, Paradee Auvichayapat^{1*}

¹Department of Physiology, ²Rehabilitation Medicine, ³Pediatrics, ⁴Medicine, ⁵Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

⁶Department of Electrical and Electronic Engineering, Faculty of Engineering, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani 34190

⁷Department of Health Promotion, Chiangyuen Hospital, Mahasarakam 44160

หลักการและวัตถุประสงค์: อาการปวดระบบประสาทเป็นความทุกข์ทรมานที่ปัจจุบันยังไม่มีวิธีรักษาที่ได้ผลแน่นอนและยังไม่ทราบพยาธิสรีรวิทยาที่แน่ชัด สมมุติฐานหนึ่งของการเกิดอาการคือการจัดองค์ประกอบใหม่ของระบบประสาทส่งผลลดการปรับเปลี่ยนระบบควบคุมความเจ็บปวดของทาลามัส และทำให้มีผลลดความถี่ของแถบพลังงานของคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงอัลฟา การศึกษานำร่องถึงผลของการลดอาการปวดจากกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกในผู้ป่วยโรคไขสันหลังยังมีจำนวนน้อยและขาดการศึกษาถึงกลไกเชิงลึกของการออกฤทธิ์ การศึกษาจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการลดอาการปวดระบบประสาทและการเปลี่ยนแปลงค่าความถี่ของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองหลังการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษา นำร่องการใช้การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกในผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาท

Background and objectives: Neuropathic pain is a suffering symptom which still does not have proper treatment and also unclearly known about its pathophysiology. One of the hypotheses is the occurring of cortical reorganization resulting in decreasing of pain modulatory system modulated by thalamus and decreasing of peak frequency of alpha activity measured by electroencephalogram (EEG) spectral analysis. There were a few studies showing the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) in relieving neuropathic pain in patients with spinal cord diseases. Moreover, these studies were not involved in the mechanism of action in neuropathic pain relieving. Therefore, we aimed to study the effects of a single stimulation of anodal tDCS over the left primary motor cortex (M1) on neuropathic pain relieving and the alteration of peak frequency of power spectrum density (PSD) under the left M1.

*Corresponding Author: Paradee Auvichayapat, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002 E-mail: aparad@kku.ac.th

จากโรคไขสันหลังจำนวน 10 ราย กระตุ้นบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ด้านซ้ายด้วยความแรง 2 มิลลิแอมแปร์ เป็นเวลา 20 นาที จำนวน 1 ครั้ง เปรียบเทียบดัชนีความเจ็บปวดและค่าความถี่ของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงธีตาถึงอัลฟา (4-13 เฮิร์ตซ์) ก่อนและหลังการกระตุ้นทันที 24 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ

ผลการศึกษา: พบว่าหลังกระตุ้นทันทีค่าเฉลี่ยดัชนีความเจ็บปวดลดลงจากเดิม 1.00 (95% CI 0.24 - 1.75, p = 0.01) ในขณะที่แถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงธีตาถึงอัลฟามีค่าเฉลี่ยของความถี่สูงสุดเพิ่มขึ้นหลังการกระตุ้นทันทีเท่ากับ 0.99 (95% CI -2.83 - 0.84, p = 0.84) และยังพบว่าค่าคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงมีความสัมพันธ์แบบแปรผันตรงกับความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองที่เปลี่ยนแปลงไป (r = 0.73, p = 0.03)

สรุป: การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกอาจจะเป็นประโยชน์ในการรักษาอาการปวดระบบประสาทจากโรคไขสันหลัง ดัชนีความปวดที่ลดลงหลังกระตุ้นมีแนวโน้มสัมพันธ์กับความถี่ที่สูงขึ้น เราตั้งสมมุติฐานว่าการเพิ่มการรับรู้ของเปลือกสมองและการปรับเปลี่ยนความเจ็บปวดอาจจะผ่านวงจรเปลือกสมองไปยังทาลามัส อย่างไรก็ตามการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงชั่วคราวผ่านกะโหลกในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังชนิดสมบูรณ์เป็นสิ่งสมควรได้รับการศึกษาเชิงลึกต่อไป

คำสำคัญ: การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก, อาการปวดระบบประสาท ปวดเรื้อรัง, โรคไขสันหลัง, การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง, การวิเคราะห์แถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมอง

Methods: Ten patients with neuropathic pain from spinal cord diseases were treated by a single stimulation of tDCS 2 mA for 20 minutes. Pain score and peak frequency of EEG spectral analysis were compared between before and after tDCS.

Results: Immediately post-treatment, mean difference of pain score was 1.00 (95%CI 0.24 to 1.75, p=0.01) while theta-alpha frequency (TAF) under the left M1 was 0.99 (95% CI -2.83 to 0.84, p = 0.84). In addition, we found a significant linear regression between the difference of pain score and TAF (r= 0.73, p = 0.03)

Conclusion: Our study suggests that a single stimulation of anodal tDCS over the left M1 may be a useful clinical tool in neuropathic pain from spinal cord diseases. We found the tendency of correlation between the pain score decreased and the peak frequency increased in the TAF, therefore we proposed that increased cortical excitability and modulated pain perception through corticothalamic loop may underlie these effects. However, further study by measuring biochemical changes in the neuropathic pain patients with complete spinal cord injury is suggested.

Keywords: Transcranial direct current stimulation, Electroencephalogram, EEG spectral analysis, spinal cord disease, neuropathic pain

บทนำ

อาการปวดระบบประสาท (neuropathic pain) สร้างความทุกข์ทรมานและมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไขสันหลัง (spinal cord diseases) เป็นอย่างมาก¹ และยังไม่มียาที่ลดอาการปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้ยาให้ผลการรักษาที่ดีเพียงร้อยละ 40² แต่มักจะมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ปากแห้ง ง่วงซึม หรือท้องผูก³

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดอาการปวดระบบประสาทที่ชัดเจน⁴ แต่เชื่อว่าเกิดจากการจัดองค์กรใหม่ของระบบประสาทส่งผลต่อการลดการทำงานของทาลามัสในการควบคุมความเจ็บปวดจากส่วนกลาง⁵ Boord และคณะได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงความถี่ธีตาถึงอัลฟา (4-13 เฮิร์ตซ์) ของผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบ

ประสาทจากการบาดเจ็บไขสันหลัง พบความถี่ที่ต่ำกว่า คนที่ไม่มีอาการปวดและคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ และตั้งสมมุติฐานว่า อาการปวดระบบประสาทน่าจะเกิดจากความผิดปกติของจังหวะการส่งสัญญาณประสาทจากทาลามัสไปยังเปลือกสมองหรือเรียกว่า thalamocortical dysrhythmia^{6,7} ซึ่งคลื่นธีตาที่มากขึ้นเป็นผลจากความผิดปกติของสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการความปวด เช่น insular, anterior cingulate cortex และ somatosensory cortex⁸

การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ สามารถลดอาการปวดเรื้อรังได้ และไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง มีราคาถูก ที่สำคัญไม่เป็นการรุกรานต่อระบบประสาท⁹⁻¹¹ จากการศึกษาที่ผ่านมา มักจะใช้ดัชนีความเจ็บปวดที่ประเมินด้วยตนเอง¹²⁻¹⁴ ซึ่ง

อาจจะเกิดความลำเอียงและขาดความเที่ยงตรงในการให้คะแนน¹⁵ นอกจากนี้ยังไม่มีผู้ศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกในการรักษาการปวดระบบประสาท ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกในการลดอาการปวดระบบประสาทในผู้ป่วยโรคไขสันหลัง โดยใช้ดัชนีชี้วัดความเจ็บปวด ร่วมกับความถี่สูงสุดของแถบพลังงานในช่วงอีตาถึงอัลฟา

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาทจากโรคไขสันหลังตาม International Association for the Study of Pain¹⁶ จากแผนกผู้ป่วยนอกภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนใจเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครจะลงทะเบียนเข้าร่วมวิจัย ในวันลงทะเบียนผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายทุกระบบอย่างละเอียด เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู ตามเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ 1) ผู้ป่วยโรคไขสันหลังที่มีอาการปวดระบบประสาท 2) ระดับคะแนนความปวดมากกว่าหรือเท่ากับ 4 จากคะแนนเต็ม 10 3) ผู้ป่วยต้องอาศัย คือมีการใช้ยาอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไปแล้วไม่ได้ผล 4) ไม่ใช้วิธีการรักษาทางเลือกอื่น เช่น การนวด ฟังเข็มสมุนไพร การกระตุ้นเส้นประสาทผ่านผิวหนัง และการรักษาอื่น ๆ อย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมวิจัย เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) syringomyelia 2) ไข้ำยาเสพติด เช่น แอมเฟตตามีน เฮโรอีน กัญชา ฯลฯ 3) มีการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด 4) มีประวัติความผิดปกติทางจิตเวช ได้แก่ โรคจิตเภท ซึมเศร้า วิตกกังวล และโรคจิตชนิดอื่นซึ่งส่งผลต่อการรักษา 5) มีประวัติหมดสติขณะเกิดการบาดเจ็บไขสันหลัง 6) มีรอยร้าวหรือเคยผ่าตัดกะโหลกศีรษะ ผู้ป่วยทุกคนลงลายมือชื่อเข้าร่วมในการศึกษา การศึกษานี้เป็นไปตามรายละเอียดการศึกษาของเฮลซิงกิ ซึ่งตรวจสอบโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE551002

แผนการศึกษา

การศึกษานี้แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ได้แก่ 1) เก็บข้อมูลพื้นฐาน จะทำการประเมินความเจ็บปวดด้วยดัชนีความเจ็บปวด และวัดความถี่ของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ในวันที่ทำการรักษา 1 ครั้งก่อนเริ่มรักษา 2) การรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก 3) ติดตามผล ทำการประเมินคะแนนความเจ็บปวดและวัดความถี่ของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมอง

อีกครั้ง หลังรักษาทันที 24 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ นอกจากนี้ยังทำการประเมินอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้การสอบถามปากเปล่าหลังจากการกระตุ้นทันทีและวันสุดท้ายของการศึกษา

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก

ไฟฟ้ากระแสตรงจะเคลื่อนสู่สมองผ่านขั้วกระตุ้นที่หุ้มด้วยฟองน้ำชุบสารละลายน้ำเกลือ ขนาดของขั้วกระตุ้น 35 ตร.ซม. และจ่ายไฟผ่านแบตเตอรี่ขนาด 9 โวลต์ เครื่องมือถูกสร้างโดย Soterix Medical Inc. New York, USA ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก 1 ครั้งในวันแรกของการศึกษา ด้วยความแรง 2.0 มิลลิแอมแปร์โดยจะวางขั้วบวกที่เปลือกสมองส่วนมอเตอร์ด้านซ้ายและวางขั้วลบบริเวณหัวไหล่ด้านขวา

การวิเคราะห์ความถี่ของแถบพลังงาน

ตลอดการศึกษาผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการควบคุมสิ่งต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการวัดคลื่นสมอง ได้แก่ การขอให้งดดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เช่น ชาหรือกาแฟ ควบคุมเรื่องชั่วโมงการนอน และขอให้แจ้งให้ผู้ศึกษาทราบถ้ามีการใช้ยาที่มีฤทธิ์หลับหรือทำให้ง่วงซึม ผู้ป่วยจะถูกบันทึกคลื่นสมองในห้องที่ควบคุมสิ่งรบกวนต่าง ๆ ได้แก่ แสง เสียง อุณหภูมิ เป็นต้น โดยก่อนการบันทึกผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้พยายามอยู่นิ่งมากที่สุด ไม่พยายามกระพริบตา ให้อยู่ในภาวะผ่อนคลายแต่ไม่หลับ โดยผู้ป่วยจะได้นั่งพักก่อนการบันทึกข้อมูลทุกครั้งเป็นเวลา 5 นาทีเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะสงบจึงลงมือบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง ในขณะที่กำลังบันทึกคลื่นสมองผู้ป่วยแบบ reactivate ผู้ป่วยจะหลับตาแต่ยังอยู่ในภาวะตื่นตัว

ความถี่ของแถบพลังงานถูกวิเคราะห์โดยผู้เชี่ยวชาญในการใช้ซอฟต์แวร์วิเคราะห์ความถี่ของแถบพลังงาน (MATHLAB, USA) คลื่นไฟฟ้าสมองถูกบันทึกโดยผู้เชี่ยวชาญใช้การบันทึก 32 ช่อง ตามระบบ 10-20 ของการวางขั้ววัด 19 ตำแหน่ง (Neuvo, Compumedics, Australia with Profusion EEG software) คลื่นไฟฟ้าสมองถูกวัด 30 นาทีในภาวะตื่น ความถี่ในการบันทึกข้อมูลเท่ากับ 2,000 เฮิร์ตซ์ ต่อวินาที กำหนดให้ผู้ป่วยทำ reactivate ขณะวัดด้วยการหลับตาเป็นเวลา 60 วินาที และนำคลื่นสมองขณะหลับตามาแปลงค่าด้วย Fast Fourier Transformation ตามวิธีของ Welch ให้เป็นความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงอีตาถึงอัลฟา การกำจัดคลื่นรบกวน จะใช้วิธีตรวจและตัดคลื่นรบกวนจากหน้าจอคอมพิวเตอร์โดยการตรวจสอบด้วยตา (visual inspection) ซึ่งกระทำโดยผู้เชี่ยวชาญ และการตัดคลื่นรบกวนจากการกระพริบตาหรือการเคลื่อนไหวด้วยวิธีการวิเคราะห์องค์ประกอบแบบอิสระ (independence

component analysis) จากซอฟต์แวร์ที่ใช้ โดยจะทำการบันทึกและวิเคราะห์ความถี่ของแถบพลังงานจำนวน 4 ครั้ง คือ ขั้นตอนการเก็บข้อมูลพื้นฐาน หลังรักษาวันที่ 24 48 และ 72 ชั่วโมง ตำแหน่งสมองที่ใช้ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบคือสมองส่วน primary motor cortex ด้านซ้าย ได้ขั้วกระตุ้น

ดัชนีความเจ็บปวด

ใช้แบบประเมินความเจ็บปวดด้วยตนเองแบบตัวเลขที่มีค่าระหว่าง 0-10 โดยคะแนน 0 หมายถึงไม่มีอาการเจ็บปวดเลย ในขณะที่คะแนน 10 หมายถึงมีอาการเจ็บปวดอย่างมาก ดัชนีความเจ็บปวดจะถูกประเมินเป็นจำนวน 4 ครั้งเช่นเดียวกับการวิเคราะห์ความถี่ของแถบพลังงานคือ ขั้นตอนการเก็บข้อมูลพื้นฐาน หลังรักษาวันที่ 24 48 และ 72 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ทางสถิติทำโดย Stata software, version 10.0 (StataCorp, College Station, TX) ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังรักษาวันที่ 24 48 และ 72 ชั่วโมง ของค่าดัชนีความเจ็บปวด และความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมอง วิเคราะห์โดย repeated measure ANOVA คะแนนความเจ็บปวดได้จากการบันทึกค่าคะแนนของอาสาสมัครในแต่ละคนแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย ส่วนความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองถูกวิเคราะห์โดยผู้เชี่ยวชาญ แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยของแต่ละเวลา หลังจากนั้น คะแนนความเจ็บปวดและความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองจะถูกจับคู่เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาวันที่ 24 และ 48 ชั่วโมง เมื่อพบว่ามีความแตกต่างอย่างน้อย 1 คู่ จึงใช้วิธี post hoc เพื่อหาคู่ที่มีความแตกต่างด้วยวิธี Least significant difference (LSD) การหาค่าความสัมพันธ์ของดัชนีความเจ็บปวดและความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงริตมาถึงอัลฟา ทำโดยใช้สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน และการทำนายแบบถดถอยเชิงเส้น หลังจากนั้นจะรายงานเป็นค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 กำหนดระดับความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาทที่เกิดโรคไขสันหลังตามเกณฑ์การคัดเลือก จำนวน 10 ราย ได้เข้าร่วมตลอดการศึกษาในระหว่างเดือน กรกฎาคม ถึง กันยายน 2555

ผู้ป่วยทุกคนทนต่อการรักษาได้ดี ไม่มีใครเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตลอดการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 10 ราย (ตารางที่ 1)

ดัชนีความเจ็บปวด

ค่าคะแนนเฉลี่ยของดัชนีความเจ็บปวดก่อนการรักษาเท่ากับ 5.4 หลังกระตุ้นทันทีลดลงเหลือ 4.4 และที่ 24 48 และ 72 ชั่วโมง คะแนนความเจ็บปวดกลับมาสูงขึ้นพอ ๆ กับก่อนการรักษา (รูปที่ 1)

ความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟา

ค่าเฉลี่ยความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟา ก่อนการรักษาเท่ากับ 8.75 ขณะรักษาเพิ่มขึ้นเป็น 9.98 และทันทีหลังรักษาลดลงกว่าขณะรักษาแต่ยังสูงกว่าก่อนการรักษา รายละเอียดของความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟาในผู้ป่วยแต่ละราย (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟาเป็นรายบุคคลพบว่า ในรายที่ 1 และ 10 มีความถี่ของคลื่นสมองน้อยกว่า 5 เฮิร์ตซ์ โดยทั่วไปหากวัดค่าเฉลี่ยความถี่ของคลื่นสมอง ในทุก ๆ แถบพลังงาน (power of all spectrum) จะพบว่าในคนปกติขณะตื่นอยู่มักจะมีค่าเกิน 5 เฮิร์ตซ์ แต่ในกรณีของการศึกษานี้ใช้ความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟา (peak frequency of theta to alpha band) ซึ่งค่าที่ได้จะแตกต่างกันออกไป

ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความปวดและค่าเฉลี่ยความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟา

พบว่าค่าคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษามีความสัมพันธ์แบบผกผันกับความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ข้างซ้าย ($r = -0.62$, $p = 0.05$)

ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก ที่พิจารณาจากการลดลงของคะแนนความเจ็บปวดพบว่า มีจำนวน 6 ใน 10 ราย และทำการหาค่าความสัมพันธ์ถดถอยเชิงเส้นของค่าคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงกับความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ริตมาถึงอัลฟาบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ข้างซ้ายทันทีหลังการรักษา พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.73$, $p = 0.03$) (รูปที่ 2)

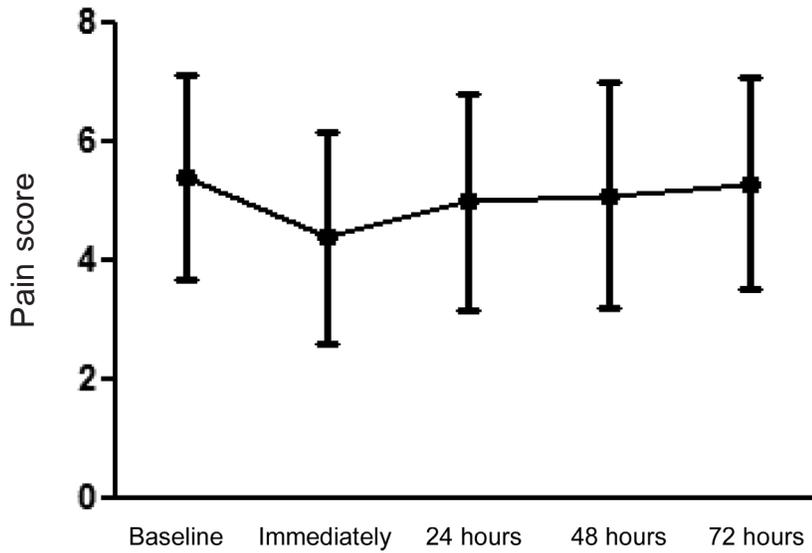
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากระบบประสาท (n=10)

ลำดับ	อายุ (ปี)	เพศ	คะแนนความปวด	ยาที่ใช้	ระยะเวลาที่ปวด (เดือน)	ระดับความพิการ	อาการ	สาเหตุ
1	42	หญิง	4	-	60	T11	แสบร้อน	อุบัติเหตุรถยนต์
2	31	หญิง	4	-	36	C3	แสบร้อน	อุบัติเหตุรถยนต์
3	54	ชาย	9	AED,TCA	159	T4	แสบร้อน	อุบัติเหตุรถยนต์
4	52	ชาย	5	TCA	36	C3	แสบร้อน ไฟช็อต	อุบัติเหตุรถยนต์
5	49	ชาย		5	AED,TCA 48	C1	แสบร้อน	MS
6	56	ชาย	5	-	36	L1	แสบร้อน	อุบัติเหตุรถยนต์
7	47	ชาย	8	AED,TCA	7	T3	แสบร้อน	ติดเชื้
8	40	ชาย	4	-	59	T11	แสบร้อน ชา	อุบัติเหตุรถยนต์
9	40	หญิง	5	AED	48	T7	แสบร้อน ชา	MS
10	44	ชาย	5	AED,TCA	60	T6	แสบร้อน ชา	ตกจากที่สูง
Mean (SD)	46.3 (8.3)		5.4 (1.7)		68.3 (51.63)			

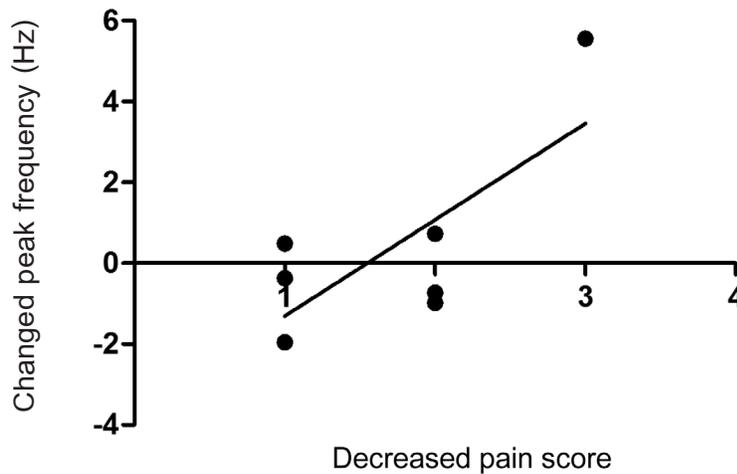
AED = antiepileptic drugs (eg, valproate, gabapentin); Meds=medications; TCA=tricyclics antidepressants (eg, amitriptyline); MS=Multiple Sclerosis; T= Thoracic; C= Cervical; L=Lumbar

ตารางที่ 2 ค่าความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงความถี่ถึงอัลฟา (4-13 เฮิรตซ์) ก่อน ขณะรักษาและทันทีหลังการรักษาของผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากระบบประสาท (n=10)

ลำดับ	ก่อนรักษา	ขณะรักษา	ทันทีหลังรักษา
1	4.46	10.01	10.01
2	10.99	10.01	10.01
3	9.28	10.01	10.01
4	11.96	10.01	10.01
5	10.74	10.01	10.01
6	9.28	9.77	8.91
7	8.42	10.01	10.01
8	8.79	10.01	8.54
9	9.03	10.01	10.01
10	4.64	10.01	10.01
Mean	8.75	9.98	9.74
SD	2.47	0.08	0.54



รูปที่ 1 คะแนนความเจ็บปวดก่อน (baseline) และหลังรักษาที่เวลาต่าง ๆ (Immediately=ทันที, 24 hours=24 ชม, 48 hours=48 ชม, 72 hours=72 ชม) (n=10)



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงและความถี่สูงสุดของแถบพลังจากคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงรีตาร์ดถึงอัลฟาที่เปลี่ยนแปลงไปบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ (n=6)

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่า การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกสามารถลดอาการปวดในผู้ป่วยโรคไขสันหลังหลังรักษาทันทีได้ การเพิ่มความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงรีตาร์ดถึงอัลฟาบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มของการเพิ่มขึ้นของความถี่สูงสุดของสมองบริเวณดังกล่าว

ผลการศึกษานี้สนับสนุนผลการศึกษาของ Boggio และคณะ¹⁴ ซึ่งใช้การรักษาด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกครั้งเดียวพบว่า สามารถลดอาการปวดทันทีหลังรักษาได้ร้อยละ 15 (p=0.01) Fregni และคณะ ใช้วิธีการรักษาต่อเนื่องกัน 5 วัน พบว่าดัชนีความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการรักษา แต่ไม่สามารถลดอาการปวดหลังการรักษานานถึง 16 วัน¹¹

การออกฤทธิ์ของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกด้วยการวิเคราะห์ค่าความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองในเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ เชื่อว่าการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกมีผลต่อการทำงานของทาลามัสในการควบคุมความปวดจากส่วนกลาง^{11,13} และทาลามัสยังเป็นตัวควบคุมจังหวะการเกิดคลื่นไฟฟ้าสมองด้วย¹⁷ โดยในปี ค.ศ. 2008 Boord และคณะ ทำการวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากการบาดเจ็บไขสันหลังจำนวน 8 ราย พบค่าเฉลี่ยของความถี่สูงสุดบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์ด้านซ้ายเท่ากับ 7.5 เฮิร์ตซ์ ในคนปกติสุขภาพดีที่ตำแหน่งเดียวกันเท่ากับ 8.75 เฮิร์ตซ์ ในขณะที่การศึกษาของ Samthein และคณะ⁶ ทำการศึกษาคลื่นไฟฟ้าสมองเฉลี่ยทั่วศีรษะในผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาทอย่างรุนแรงจากโรคของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาทจะมีความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองต่ำลงมาอยู่ที่ประมาณ 8 เฮิร์ตซ์ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งอยู่ที่ประมาณ 10 เฮิร์ตซ์ และจากการศึกษาพบว่าในปี ค.ศ. 2009 Wydenkeller และ คณะ¹⁸ ทำการศึกษาค้นคว้าคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยที่บาดเจ็บไขสันหลังจำนวน 23 ราย พบว่ามีค่าความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองเฉลี่ยทั่วศีรษะอยู่ที่ประมาณ 8.8 เฮิร์ตซ์ ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มคนปกติซึ่งมีความถี่อยู่ประมาณ 9.2 เฮิร์ตซ์ซึ่งใกล้เคียงกับความถี่ของคลื่นไฟฟ้าสมองที่วัดได้จากตำแหน่งเปลือกสมองส่วนมอเตอร์จากการศึกษาครั้งนี้ จากการศึกษานี้ 3 การศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดระบบประสาทจากสาเหตุต่าง ๆ รวมถึงจากการบาดเจ็บไขสันหลังมีความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองต่ำกว่าคนปกติ ซึ่งอาจจะมีผลจากการทำงานของทาลามัส⁷

แม้ว่าผลการศึกษานี้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเพิ่มความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองบริเวณเปลือกสมองส่วนมอเตอร์หลังรักษา แต่เราพบแนวโน้มของความถี่ที่สูงขึ้นทันทีหลังรักษาซึ่งแม้จะยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาผลของการรักษาอาการปวดระบบประสาทโดยการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกและวัดความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงธิตาถึงอัลฟาโดยตรงในผู้ป่วยที่ปวดระบบประสาทจากโรคไขสันหลัง แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบกับผลระหว่างคนปกติและผู้ป่วยที่อาการปวดระบบประสาทจาก 3 การศึกษาดังกล่าว จะพบว่าผู้ป่วยจากการศึกษานี้มีแนวโน้มของค่าความถี่สูงสุดเพิ่มขึ้นหลังการรักษาทันทีซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wydenkeller และคณะมากที่สุด เหตุผลอาจ

จะเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยมีลักษณะคล้ายคลึงกันคือมีโรคที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บไขสันหลังชนิดสมบูรณ์และไม่สมบูรณ์ร่วมกัน¹⁸ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Boord และคณะ⁷ พบว่าคลื่นไฟฟ้าสมองก่อนการรักษาครั้งนี้เท่ากับ 8.75 เฮิร์ตซ์ ซึ่งสูงกว่า เหตุผลอาจจะมาจากความแตกต่างของโรคที่เป็นต่อระบบประสาท เนื่องจากอาสาสมัครของ Boord เป็นผู้บาดเจ็บไขสันหลังอย่างสมบูรณ์อย่างเดียว ซึ่งความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยโรคไขสันหลังแบบไม่สมบูรณ์อาจจะสูงกว่าแบบสมบูรณ์ส่งผลให้ค่าที่ได้ในการศึกษานี้สูงกว่า ในปัจจุบันยังไม่พบหลักฐานค่าความถี่สูงสุดของแถบพลังงานคลื่นไฟฟ้าสมองของผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังแบบไม่สมบูรณ์และความแตกต่างของความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมอง ส่วนการศึกษาของ Samthein และคณะ⁶ ความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองของกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกันบ้างอาจเป็นผลมาจากความเจ็บปวดระบบประสาทในกลุ่มผู้ป่วยของ Samthein และคณะเกิดมาจากความผิดปกติของระบบประสาททั้งส่วนปลายและส่วนกลาง ขณะที่การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคไขสันหลังเท่านั้น อย่างไรก็ตามแม้จะพบว่าผู้ป่วยในแต่ละการศึกษาจะมีค่าความถี่แตกต่างกัน แต่การศึกษานี้พบความสัมพันธ์แบบแปรผกผันของคะแนนความเจ็บปวดและค่าความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมองช่วงธิตาถึงอัลฟาบริเวณเปลือกสมองข้างซ้ายก่อนการรักษาซึ่งผลการศึกษานี้สนับสนุนสมมติฐานของ Boord และคณะ⁷

แต่อย่างไรก็ดี การวิเคราะห์ค่าความถี่สูงสุดของคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็นการศึกษาลดโดยอ้อมของการทำงานของสมองส่วนทาลามัส การจะทราบกลไกการทำงานของกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกกว่ามีผลต่อสมองบริเวณใดและโดยสารเคมีตัวใดจึงควรได้รับการศึกษาในเชิงลึกต่อไป

สรุป

การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกอาจจะเป็นประโยชน์ในการรักษาอาการปวดระบบประสาทจากการบาดเจ็บไขสันหลัง ดัชนีความปวดที่ลดลงหลังกระตุ้นมีแนวโน้มสัมพันธ์กับความถี่ที่สูงขึ้น ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์นี้อาจจะผ่านวงจรจากเปลือกสมองไปยังทาลามัส อย่างไรก็ตามการศึกษารูปแบบการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงชั่วคราวผ่านกะโหลกในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังชนิดสมบูรณ์เป็นสิ่งสมควรได้รับการศึกษาเชิงลึกต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Harden RN. Chronic neuropathic pain. Mechanisms, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 2005; 11:111-22.
2. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: Diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60:1524-34.
3. Vranken JH. Mechanisms and treatment of neuropathic pain. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2009; 9:71-8.
4. Baron R. Neuropathic pain. The long path from mechanisms to mechanism-based treatment. *Anaesthetist* 2000; 49:373-86.
5. Walton KD, Llinás RR. Central Pain as a Thalamocortical Dysrhythmia: A Thalamic Efference Disconnection?. In: Kruger L, Light AR, editors. *Translational Pain Research: From Mouse to Man*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2010. Chapter 13.
6. Samthein J, Stern J, Aufenberg C, Rousson V, Jeanmonod D. Increased EEG power and slowed dominant frequency in patients with neurogenic pain. *Brain* 2006; 129:55-64.
7. Boord P, Siddall PJ, Tran Y, Herbert D, Middleton J, Craig A. Electroencephalographic slowing and reduced reactivity in neuropathic pain following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2008; 46:118-23.
8. Schulman JJ, Cancro R, Lowe S, Lu F, Walton KD, Llinas RR. Imaging of thalamocortical dysrhythmia in neuropsychiatry. *Front Hum Neurosci* 2011; 5:69.
9. Benninger D, Kuntzer T. Treatment of chronic pain: Transcranial stimulation of the motor cortex. *Rev Med Suisse* 2012; 8:935-6.
10. Fregni F, Freedman S, Pascual-Leone A. Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. *Lancet Neurol* 2007; 6:188-91.
11. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJ, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain* 2006; 122:197-209.
12. Antal A, Brepohl N, Poreisz C, Boros K, Csifcsak G, Paulus W. Transcranial direct current stimulation over somatosensory cortex decreases experimentally induced acute pain perception. *Clin J Pain* 2008; 24:56-63.
13. Mori F, Codeca C, Kusayanagi H, Monteleone F, Buttari F, Fiore S, et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *J Pain* 2010; 11:436-42.
14. Boggio PS, Amancio EJ, Correa CF, Cecilio S, Valasek C, Bajwa Z, et al. Transcranial dc stimulation coupled with tens for the treatment of chronic pain: A preliminary study. *Clin J Pain* 2009; 25:691-5.
15. Shirasaki SFH, Takahashi M, Sato T, Ebina M, Noto Y, Hirota K. Correlation between salivary alpha-amylase activity and pain scale in patients with chronic pain. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32:120-3.
16. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70:1630-5.
17. Schreckenberger M. The thalamus as the generator and modulator of EEG alpha rhythm: A combined PET/EEG study with lorazepam challenge in humans. *Neuroimage* 2004; 22: 637-44.
18. Wydenkeller S, Maurizio S, Dietz V, Halder P. Neuropathic pain in spinal cord injury: significance of clinical and electrophysiological measures. *Eur J Neurosci* 2009, 30:91-9.

