

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ

ภารดี เอื้อวิชญาแพทย์¹, ณรงค์ เอื้อวิชญาแพทย์²

¹ภาควิชาสรีรวิทยา ²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Transcranial Direct Current Stimulation

Paradee Auvichayapat¹, Narong Auvichayapat²

¹Department of Physiology, ²Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. 40002

หลักการและวัตถุประสงค์: การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ เป็นเทคนิคทางประสาทสรีรวิทยาที่ใช้กระแสไฟฟ้าอย่างอ่อน (1-2 มิลลิแอมแปร์) เพื่อปรับเปลี่ยนกิจกรรมของเซลล์ประสาทในสมอง เทคนิคนี้ค้นพบครั้งแรกในราวปี ค.ศ. 1800 จวบจนเมื่อ 12 ปีที่ผ่านมาได้มีการนำวิธีการดังกล่าวมาใช้ศึกษาอย่างมีระบบในกิจกรรมทางสมองของสัตว์ทดลองและในมนุษย์ จนเป็นที่ได้รับความสนใจอย่างยิ่งเทคนิคหนึ่งในวงการวิจัยทางประสาทวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน การทดลองทั้งหลายเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าการใช้แผ่นอิเล็กโทรดติดบนศีรษะสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งทั้งนี้ขึ้นอยู่กับทิศทางของกระแสไฟฟ้า วัตถุประสงค์เพื่อทบทวนเทคนิคพื้นฐานของเครื่องมือ กลไกการทำงาน และการนำเครื่องกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะไปใช้ในการวิจัยทางคลินิก

วิธีการศึกษา: รวบรวมการศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะจากฐานข้อมูล Medline โดยใช้คำสำคัญ คือ “Transcranial direct current stimulation, tDCS, noninvasive brain stimulation, neurophysiologic technique” ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2010 และจากตำราวิชาการด้านการกระตุ้นสมองแบบไม่รุกราน

ผลการศึกษา: เทคนิคพื้นฐานของเครื่องมือ กลไกการทำงาน การนำเครื่องกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะไปใช้ในการวิจัยทางคลินิก ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง กลุ่ม

Background and objective: Transcranial direct current stimulation (tDCS) was a neurophysiologic technique using weak electrical currents (1-2 mA) to modulate the activity of neurons in the brain. It was discovered in the 1800, and then reintroduced by the reasonably well-controlled experiments 12 years ago. They suggested that electrodes placed on the head can produce noticeable neurological changes depended on the current direction. Objective of this aims to review a basic technique of the instrument, mechanism of action, and application in clinical researches of tDCS.

Methods: The tDCS studies were thoroughly reviewed in MEDLINE database using the key words “Transcranial direct current stimulation, tDCS, noninvasive brain stimulation, neurophysiologic technique” from 1998 to 2010. Some information was derived from transcranial stimulation textbook.

Results: The basic technique of the instrument, mechanism of action, application in clinical researches such as stroke, pain syndrome, and craving; safety, side effect, and precaution of tDCS are described.

Conclusion: tDCS study is rapidly increasing and accepted as a noninvasive technique. It's easy to use and safe. And for the date, the outcomes of tDCS in clinical researches are preferable with very little side effects.

Key words: Transcranial direct current stimulation, tDCS, noninvasive brain stimulation, neurophysiologic technique.

Correspondence : Paradee Auvichayapat, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. 40002 Email. aparad@kku.ac.th

อาการปวด และความอยาก รวมทั้งอาการข้างเคียง ข้อควรระวังของการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ

สรุป: การศึกษาการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะได้รับความสนใจมากขึ้นเรื่อยๆ และเป็นที่ยอมรับว่าเป็นเทคนิคที่ไม่ก่อให้เกิดอันตราย ใช้งานง่ายและปลอดภัย และจนถึงปัจจุบันผลการใช้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะในทางคลินิกเป็นไปในทางที่ดีและมีผลข้างเคียงน้อย

คำสำคัญ: การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ, เทคนิคที่ไม่รุกรานทางสมอง, เทคนิคทางประสาทสรีรวิทยา

ศรีนครินทร์เวชสาร 2554; 26(1): 71-7 • Srinagarind Med J 2011; 26(1): 71-7

บทนำ

Transcranial direct current stimulation (tDCS) หรือการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ เป็นหนึ่งในเทคนิคที่ไม่รุกรานทางสมอง (Noninvasive brain stimulation technique) ที่ทำโดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรงขนาดต่ำ (1-2 mA) เพื่อปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์ประสาท¹⁻⁶ ในอดีตราวปี ค.ศ. 1800 Luigi Galvani ได้ใช้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะผู้ป่วย mood disorder ประสบความสำเร็จ แต่ข้อมูลดังกล่าวไม่ได้ทำการตีพิมพ์ในวารสารวิจัยนานาชาติ ทำให้ข้อมูลวิจัยเหล่านี้ไม่เป็นที่รู้จักอย่างแพร่หลาย¹ ประกอบกับกระแสความสนใจของการช็อคด้วยไฟฟ้า (electro convulsive therapy) ในปี ค.ศ. 1930 กำลังเป็นที่นิยม จึงทำให้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกไม่มีการศึกษาต่อยอดในระยะต่อมา¹

จวบจนเมื่อ 12 ปีที่ผ่านมา ได้มีการนำวิธีการดังกล่าวมาใช้ศึกษาวิจัยอย่างมีระบบในกิจกรรมทางสมองของสัตว์ทดลองและในมนุษย์ จนเป็นที่ได้รับความสนใจอย่างยิ่งเทคนิคหนึ่งในวงการวิจัยทางประสาทวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน¹⁻⁶

เครื่องกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ

เครื่องกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะประกอบด้วยอุปกรณ์ 2 ส่วน คือ^{2,3,5}

1. แหล่งจ่ายไฟ (Power supply) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ไฟฟ้ากระแสตรงจากถ่านไฟฉายขนาด 9 โวลต์ จะแสดงความแรงของไฟฟ้า สวิตช์ควบคุม และปุ่มปรับความแรงของไฟฟ้า²

2. ขั้วไฟฟ้า (Conductive electrode) จำนวน 1 คู่ ซึ่งทำจากโลหะชนิดเดียวกัน มีขนาด 25-35 ซม.² ขั้วไฟฟ้าทั้งคู่จะทำหน้าที่นำไฟฟ้าจากแหล่งจ่ายไฟสู่จุดกระตุ้น และเพื่อให้การนำไฟฟ้าเป็นไปได้อย่างดีจึงจำเป็นต้องหุ้มขั้วไฟฟ้านี้ด้วยฟองน้ำที่ชุบน้ำ หรือสารละลายน้ำเกลือหรือเจลอย่างใดอย่างหนึ่งให้ชุ่มอยู่เสมอในระหว่างการใช้งาน นอกจากนี้ยังต้องทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะติดขั้วไฟฟ้าให้ดีก่อน เพื่อลดแรงต้านทานทางไฟฟ้าจากไขมันที่ผิวหนัง² ขนาดของขั้วไฟฟ้ามีความสำคัญต่อประสิทธิภาพการทำงาน โดยได้มีงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าขนาดของขั้วไฟฟ้าข้างต้น จะให้ความหนาแน่นของกระแสไฟฟ้าระหว่าง 0.029-0.08 mA/cm² ซึ่งให้ประสิทธิภาพการกระตุ้นที่ได้ผล^{2,3,5} การใช้ขั้วไฟฟ้าขนาดเล็กกว่านี้ จะให้ความหนาแน่นของกระแสไฟฟ้าสูงขึ้น กระตุ้นเซลล์ประสาทได้ลึกมากขึ้น เกิดผลที่นานขึ้น แต่ก็ทำให้ผู้ถูกทดลองเจ็บปวดมากขึ้นด้วย การเรียกขั้วไฟฟ้าจะเรียกกลับกับขั้วไฟฟ้าเคมี ในการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ จะเรียกขั้วบวกว่า anode และเรียกขั้วลบว่า cathode²

การวางตำแหน่งของขั้วไฟฟ้า

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะจะระบุตำแหน่งกระตุ้นตามการติดขั้วไฟฟ้าของระบบ 10-20 ของคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นสำคัญ ซึ่งการวางขั้วไฟฟ้าตามการอ้างอิงระบบนี้จะทำได้ง่ายที่สุด³ แต่ในกรณีที่ต้องการกระตุ้นในพื้นที่จำเพาะ เช่น บริเวณกล้ามเนื้อมัดใดมัดหนึ่ง ก็อาจจะวางขั้วกระตุ้นตามตำแหน่งที่ใช้ TMS guide, fMRI, PET หรือใช้ stereotaxis อื่นๆ ก็ได้ ขั้วไฟฟ้าที่ใช้ศึกษาจะวาง

ยังตำแหน่งของสมองที่ต้องการศึกษา ส่วนขั้วที่ไม่ต้องการศึกษาเรียก reference electrode ซึ่งมักจะนิยมวางไว้ในตำแหน่งที่นอกต่อกะโหลกศีรษะเพื่อป้องกันผลทางไฟฟ้าที่จะมีต่อเซลล์ประสาทสมอง³ ตำแหน่งที่เชื่อว่ามีผลรบกวนต่อเซลล์ประสาทสมองน้อยที่สุดคือบริเวณหัวไหล่ การวางขั้วที่ไม่ต้องการศึกษามักจะวางไว้ที่ร่างกายซึ่งตรงข้ามกับขั้วกระตุ้น เพื่อให้ไฟฟ้าไหลผ่านเซลล์ประสาทสมองได้มากที่สุด³ ในทางปฏิบัติด้านการวิจัยที่ผ่านมา ขั้วไฟฟ้าที่ต้องการศึกษามักถูกวางไว้ที่ตำแหน่ง motor (M1), central (C3 or C4), หรือบริเวณ frontal (F3 or F4) และ reference electrode ที่ใช้มักจะเป็นที่ตำแหน่งเหนือกะโหลกเบ้าตาและหัวไหล่ด้านตรงข้าม (contralateral supraorbital area or shoulder)^{1-3,5}

กลไกการทำงาน (Mechanism of action)

กลไกการทำงานของการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด¹⁻¹² แต่เชื่อว่าการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ของเซลล์ประสาทในระยะพัก (resting membrane potential) และการปรับเปลี่ยนการทำงานของจุดประสานประสาท (synaptic plasticity) โดยกลไกการทำงานหลักเชื่อว่าน่าจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลง resting membrane potential มากกว่า synaptic plasticity²⁻⁵

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เซลล์ประสาทได้ขั้วลบจะเกิด hyperpolarization คือ ความเป็นขั้วเพิ่มขึ้นหรือความแตกต่างของศักย์ไฟฟ้า (potential) ในเซลล์และนอกเซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้การเริ่มเซลล์ประสาทนั้นๆ ให้เกิด action potential ได้ยากขึ้น นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าจะเกิดการยับยั้งการทำงานของจุดประสานประสาท (IPSP) อีกด้วย^{3, 13}

ส่วนเซลล์ประสาทได้ขั้วบวกจะเกิดการเพิ่มขึ้นของ resting membrane potential จากการเพิ่มการทำงานของช่องแคลเซียมทำให้ แคลเซียมในระยะพักเข้าเซลล์ได้มากขึ้น ความเป็นขั้วลดลงหรือความแตกต่างของศักย์ไฟฟ้า (potential) ในเซลล์และนอกเซลล์ลดลง เซลล์ประสาทภายใต้ขั้วบวกจึงสามารถถูกเริ่มให้เกิด action potential ได้ง่ายขึ้น^{3, 14-16}

ซึ่งหลักฐานที่ทำให้เชื่อว่าการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ มีกลไกการทำงานดังกล่าวเกิดจากการทดลองถึงระดับการสกัดกั้นของยาที่ออกฤทธิ์ต่อช่องไอออนต่างๆ fMRI, PET scan, และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยภายหลังได้รับการกระตุ้น³

จะเห็นได้ว่ากลไกการทำงานของกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกเป็นการปรับเปลี่ยนเซลล์ประสาท (neuromodulation) ไม่ใช่กระตุ้นเซลล์ประสาท (neuronal excitation) เช่น ที่เกิดขึ้นในการกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (transcranial magnetic stimulation)³

จากกลไกการทำงานของการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะดังกล่าวจึงมีผู้นำมาใช้ในการศึกษาในการปรับเปลี่ยนการทำงานของโรคทางระบบประสาทอย่างมากมาย โดยเมื่อเปรียบเทียบกับกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากับการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะแล้วพบว่ากระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ มีข้อดีที่เหนือกว่าคือ อุปกรณ์ราคาถูกลงกว่า ใช้งานง่ายกว่า สามารถเคลื่อนย้ายไปทำที่ใดก็ได้ สามารถออกแบบการกระตุ้นหลอกได้ง่ายกว่า และมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า แต่ก็ยังมีข้อด้อยกว่าคือไม่สามารถจำกัดพื้นที่ของการกระตุ้นเป็นพื้นที่เล็กๆ ได้ เช่น ในการกระตุ้นด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าโดยใช้ขดลวดรูปเลขแปด³

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาของการกระตุ้นและผลที่เกิดขึ้น

จากการศึกษาพบว่าเมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะไปนาน 4 วินาที จะไม่เกิดผลตามมา (after effect) หากกระตุ้นไป 10 นาที จะเกิดผลนานถึง 1 ชั่วโมง ซึ่งผลดังกล่าวจัดเป็นผลระยะสั้น (short-lasting after effect) หากกระตุ้นไป 1 ชั่วโมง จะเกิดผลนาน 48 ชั่วโมงถึง 1 สัปดาห์ ซึ่งผลดังกล่าวจัดเป็นผลระยะยาว (long-lasting after effect)¹⁻³

การจัดระยะห่างของการกระตุ้นครั้งถัดไป (interval) ของการกระตุ้นต้องคำนึงถึงระยะเวลาของผลการรักษาดังกล่าว ยกตัวอย่างเช่น หากกระตุ้น 4 วินาที ควรเว้นระยะห่าง 10 วินาที หากกระตุ้น 10 นาที ควรเว้นระยะห่าง 1 ชั่วโมง หากกระตุ้น 1 ชั่วโมง ควรเว้นระยะห่างของการกระตุ้นครั้งถัดไป 1 สัปดาห์เป็นอย่างต่ำ และหากการศึกษานั้นมุ่งหวังจะเหนี่ยวนำการเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมอง ควรทำการกระตุ้นนานครั้งละ 10-30 นาที และทำซ้ำทุกวัน³

ความปลอดภัยและอาการไม่พึงประสงค์

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะเป็นวิธีการที่ปลอดภัย¹²⁻²¹ ไม่เคยมีรายงานถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง¹²⁻⁴⁰ จากการศึกษถึงการให้ความเข้มของกระแสไฟฟ้า 0.029 mA/cm² นาน 13 นาที จะไม่พบผลจากความร้อนของขั้วไฟฟ้าเลย ทั้งยังไม่พบหลักฐานของเซลล์

ประสาทถูกทำลาย⁵ (จากการศึกษาลักษณะทางเนื้อเยื่อสมอง ระดับของ serum neuronal specific enolase) จากการศึกษาถึงการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะในหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา รวมจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้นประมาณ 2,000-3,000 คน ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง¹⁷ การเปลี่ยนแปลงทาง cognitive function ทั้งยังไม่เคยพบว่ามีอาสาสมัครคนใดชักจากการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะเลย¹⁷ มีรายงานถึงความรู้สึกเห็นแสงวาบ (phosphene) ขณะเปิดหรือปิดสวิตซ์³

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย MRI หลังการทำ tDCS¹⁸ พบว่าไม่ทำให้เกิดสมองบวม หรือการเปลี่ยนแปลงของ blood-brain barrier หรือการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมอง นอกจากนี้ยังมีการศึกษา ผลข้างเคียงของการทำ tDCS โดย Nitsche และคณะ³ พบว่า ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุด คือ ระคายเคือง(คัน)หรือ tingling sensation ร้อยละ 70 บริเวณที่โดนกระตุ้น รองลงมาคืออาการเมื่อยล้า (ร้อยละ 35.3) และเบื่ออาหาร (ร้อยละ 11) และไม่พบอันตรายร้ายแรงอย่างอื่น

ข้อควรระวัง³

สิ่งที่ควรระวังในการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ คือการกระตุ้นก้านสมอง (brainstem) หรือเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงหัวใจ ซึ่งจะเกิดขึ้นในกรณีของการใช้ขั้วกระตุ้นติดพร้อมกันทั้งสองด้านของกะโหลกศีรษะ

ตารางที่ 1 สรุปการใช้ tDCS ในการศึกษา

Topic/ Authors	Study design	Number of subjects	Stimulation electrode position	Reference electrode position	Stimulation duration	Results
Stroke						
Fregni et al, 2005 ²⁴	RCT, crossover	6	M1	Contralateral orbit	20 min	- Significant improvement in motor performance.
Hummel et al, 2005 ²⁵	RCT, crossover	12	M1, hand area	Contralateral orbit	20 min	Significantly improved hand function
Hummel et al, 2006 ²⁶	RCT, crossover	11	M1 of the affected hemisphere	contralateral supraorbital	20 min	Significantly shortened reaction times and improved pinch force.
Boggio et al, 2007 ²⁷	RCT	9	M1 (hand area) of the affected (anodal) or unaffected (cathodal) hemisphere	Contralateral supraorbital area	20 min	- Significant motor function improvement. (p = 0.009) - Significant effect with daily sessions. (p < 0.0001) - No cumulative effect with weekly sessions.
Hesse et al, 2007 ²⁸	Pilot study, opened label	10	C3/C4	Contralateral orbit	7 min	- Significant arm function improvement in 3 patients. - Aphasia improved in 4 patients. - Little changed arm function in 7 patients.

และวาง reference electrode ไว้ที่ขา

ในอาสาสมัครที่มีรอยกะโหลก (skull defect) เช่นกะโหลกร้าว เคยผ่าตัดสมอง เด็กที่กะหม่อมยังไม่ปิด เด็กที่รอยประสานกะโหลกยังไม่สนิท ก็อาจจะทำให้ความเข้มของกระแสไฟฟ้าในบริเวณนั้นๆ สูงกว่าบริเวณอื่นๆ ได้ นอกจากนี้ยังไม่ควรทำในอาสาสมัครที่มีการฝังโลหะใกล้บริเวณกระตุ้น และควรหลีกเลี่ยงการวางขั้วกระตุ้นใกล้กระดูกมาสตอยด์ เนื่องจากอาจไปรบกวนการทำงานของระบบเวสติบูล่า ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้เวียนหลังทำการทดลอง

ในการเปิดสวิตซ์ ควรปรับไฟฟ้าในขนาดต่ำๆ แล้วค่อยๆ สูงขึ้นจนถึงระดับที่ต้องการ และในการปิดสวิตซ์ก็ควรค่อยๆ ผ่อนลง จึงปิดเครื่อง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดความรู้สึกเห็นแสงวาบที่เกิดจากไฟฟ้าขณะปิดหรือเปิดเครื่อง นอกจากนี้ยังสามารถลดอาการระคายเคืองของผิวหนังได้ด้วย

การใช้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะในการศึกษา

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะมีประโยชน์ในการศึกษาการรักษาโรคทางระบบประสาทและจิตเวชมากมาย (ตารางที่ 1)²⁴⁻⁴⁰ ซึ่งผลการรักษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นที่น่าพึงพอใจทั้งสิ้น แต่จำนวนการศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมายังมีน้อย ขนาดตัวอย่างในแต่ละการศึกษาก็ยังต่ำอยู่มาก และจากผลการศึกษาที่ได้ก็ไม่สามารถบอกกลไกการทำงานที่ชัดเจน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาด้านนี้ต่อไป

ตารางที่ 1 สรุปการใช้ tDCS ในงานวิจัย (ต่อ)

Topic/ Authors	Study design	Number of subjects	Stimulation electrode position	Reference electrode position	Stimulation duration	Results
Monti et al, 2008 ²⁹	RCT	8	Experiment 1: left frontotemporal areas (Broca's region) Experiment 2: occipital areas (2 cm over theinion)	right shoulder	10 min	- Significant improvement in picture naming after cathodal tDCS (p=0.002) - Anodal tDCS and sham tDCS failed to induce any changes - No significant effect of tDCS over the occipital area.
Jo et al, 2009 ³⁰	RCT, crossover	10	Left DLPFC	Right supraorbital	30 min	- Significant improvement of recognition accuracy ($P < 0.05$) - Not difference in response time.
Celnik et al, 2009 ³¹	RCT, crossover	9	ipsilesional M1	contralateral supraorbital	20 min	Combined PNS and tDCS significantly improved the performance of a motor sequence task. ($P < 0.05$)
Kang et al, 2009 ³²	RCT, crossover	10	Left DLPFC	N/A	20 min	- Significant improvement in response accuracy ($P < 0.05$)
Baker et al, 2010 ³³	RCT	10	Left frontal cortex depended on fMRI	Right shoulder	20 min	Significantly improved naming accuracy ($P < 0.04$)
Pain						
Fregni et al, 2006 ³⁴	RCT	17	M1	Contralateral orbit	20 min	Significant pain improvement ($P < 0.05$)
Fregni et al, 2006 ³⁵	RCT	32	M1, DLPFC	Contralateral orbit	20 min	Significant pain improvement in fibromyalgia. ($P < 0.0001$)
Roizen-blatt et al, 2007 ³⁶	RCT	32	Left M1 or DLPFC	Contralateral supraorbital area	20 min	- M1 stimulation significantly increased sleep efficiency ($P = 0.004$) and decreased arousal ($P = 0.001$) - DLPFC stimulation significantly decreased in sleep efficiency ($P = 0.02$), increased in rapid eye movement ($P = 0.0002$) and increased in sleep latency ($P = 0.02$)
Boggio et al, 2009 ³⁷	RCT, crossover	8	C3/C4	contralateral supraorbital	30 min	Significant pain reduction. ($P = 0.006$)
Fenton et al, 2009 ³⁸	RCT, crossover	7	M1 dominant hemisphere	N/A	20 min	Modest pain reduction in refractory chronic pelvic pain.
Antal et al, 2010 ³⁹	RCT	23	Left M1	Contralateral supraorbital	20 min	Significant pain improvement. ($P < 0.05$)
Mori et al, 2010 ⁴⁰	RCT	19	C3/C4 contralateral to somatic painful area	Supraorbital contralateral to stimulated motor cortex.	20 min	significant pain improvement. ($P < 0.05$)

Electrode position refers to the international 10/20 system. M1=primary motor cortex; S1=primary somatosensory cortex; DLPFC=dorsolateral prefrontal cortex. Reference electrode = electrode is functionally inefficient, Polarity: A=anodal tDCS; C=cathodal tDCS; S= sham tDCS, DLPFC = dorsolateral prefrontal cortex, N/A = not available

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณ Prof. Michael A Nitsche, Department of Clinical Neurophysiology, University of Gottingen, Germany; Prof. Paulo S. Boggio, Department of Neuroscience and Behavior and Pervasive Developmental Disorder Program, Mackenzie Presbyterian University, Sao Paulo, Brazil; รศ.ธวัชชัย กฤษณะประกรกิจ สำหรับคำแนะนำที่มีค่าอย่างยิ่ง และกลุ่มวิจัยคณะแพทยศาสตร์ที่ได้สนับสนุนทุนวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Utz KS, Dimova V, Oppenländer K, Kerkhoff G. Electrified minds: transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology-a review of current data and future implications. *Neuropsychologia*. 2010; 48:2789-810.

2. Nitsche MA, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. Neuroplasticity induced by transcranial direct current stimulation. In: Wassermann EM, Epstein CM, Ziemann U, Walsh V, Paus T, Lisanby S, editors. *The Oxford handbook of transcranial stimulation*. New York: Oxford University Press; 2008:2001-17.
3. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul* 2008; 1:206-23.
4. Priori A, Berardelli A, Inghilleri M, Pedace F, Giovannelli M, Manfredi M. Electrical stimulation over muscle tendons in humans. Evidence favouring presynaptic inhibition of Ia fibres due to the activation of group III tendon afferents. *Brain* 1998; 121:373-80.
5. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527:633-9.
6. Hummel F, Celnik P, 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.
7. Kupfermann I. Effects of cortical polarization on visual discrimination. *Exp Neurol* 1965; 12:179-89.
8. Dymond AM, Cogger RW, Serafetinides EA. Intracerebral current levels in man during electrosleep therapy. *Biol Psychiatry* 1975; 10:101- 4.
9. Costain R, Redfearn JW, Lippold OC. A controlled trial of the therapeutic effect of polarization of the brain in depressive illness. *Br J Psychiatry* 1964; 110:786- 99.
10. Carney MW. Negative polarisation of the brain in the treatment of manic states. *Ir J Med Sci* 1969; 8:133- 5.
11. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull* 2007; 72:208-14.
12. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 2001; 57:1899- 901.
13. Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol* 2003; 114:600- 4.
14. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005; 568:291-303.
15. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res* 2005; 166:23-30.
16. Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 2005; 64:872- 5.
17. Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, Hengst S, Liebetanz D, Paulus W, et al. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol* 2004; 115:2419- 23.
18. Liebetanz D, Klinker F, Hering D, Koch R, Nitsche MA, Potschka H, et al. Anticonvulsant effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the rat cortical ramp model of focal epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47:1216- 24.
19. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull* 2007; 72:208- 14.
20. Rush S, Driscoll DA. Current distribution in the brain from surface electrodes. *Anaesth Analg Curr Res* 1968; 47:717- 23.
21. Lippold OJC, Redfearn JWT. Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. *Br J Psychiatry* 1964; 110:768- 72.
22. Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *J Appl Physiol* 2004; 96: 2301- 16.
23. 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.
24. Hummel F, Celnik P, 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.
25. Hummel FC, Voller B, Celnik P, Floel A, Giroux P, Gerloff C, et al. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci* 2006; 7:1-10.
26. Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25:123-9.
27. Hesse S, Werner C, Schonhardt EM, Bardeleben A, Jenrich W, Kirker SG. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25:9-15.

28. Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, Ferrucci R, Marni F, Mrakic-Sposta S, et al. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:451-3.
29. Jo JM, Kim YH, Ko MH, Ohn SH, Joen B, Lee KH. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *Am J Phys Med Rehabil* 2009; 88:404-9.
30. Celnik P, Paik NJ, Vandermeeren Y, Dimyan M, Cohen LG. Effects of combined peripheral nerve stimulation and brain polarization on performance of a motor sequence task after chronic stroke. *Stroke* 2009; 40:1764-71.
31. Kang EK, Baek MJ, Kim S, Paik NJ. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline. *Restor Neurol Neurosci* 2009; 27:645-50.
32. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke* 2010; 41:1229-36.
33. 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.
34. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natale 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.
35. Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Pract* 2007; 7:297-306.
36. Boggio PS, Zaghi S, Fregni F. Modulation of emotions associated with images of human pain using anodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychologia* 2009; 47:212-7.
37. Fenton BW, Palmieri PA, Boggio P, Fanning J, Fregni F. A preliminary study of transcranial direct current stimulation for the treatment of refractory chronic pelvic pain. *Brain Stimul* 2009; 2:103-7.
38. Antal A, Terney D, Kühnl S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39:890-903.
39. Mori F, Codecà 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.

