



ประสิทธิผลการใช้เครื่องมือการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรง ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า : การวิจัยเชิงทดลองแบบมีการสุ่ม

วิริย์อร จูมพระบุตร¹, ธรณินทร์ กองสุข², สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล³, ศุภชัย จันทร์ทอง¹,
จินตนา ลีจิ่งเพิ่มพูน¹, หทัยรัตน์ สายมาอินทร์^{4*}, สุปัตรา สุขาวาห¹

¹โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต

²โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ กรมสุขภาพจิต

³งานบริการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulant in Major Depressive Disorder Patients: A Randomized Control Trial

Wireeon Joomprabutra¹, Thoranin Kongsuk², Suwanna Arunpongpaisal³, Supachai
Janthong¹, Jintana Leejongpermpoon¹, Hathairat Saima-in^{4*}, Supattra Sukhawaha¹

¹Prasimahabhodi Psychiatric Hospital, Department of Mental Health

²Khon Kaen Rajanagarindra Psychiatric Hospital, Department of Mental Health

³Research Affairs, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

⁴Faculty of Nursing, Ubon Ratchathani University

Received: 16 January 2025/ Review: 17 January 2025/ Revised: 22 April 2025/

Accepted: 24 April 2025

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: การเกิดโรคซึมเศร้าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการหลั่งสารเคมีในสมอง จึงเป็นที่มาของการศึกษาผลของการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรง ผ่านเครื่อง transcranial direct current stimulation (tDCS) ที่มีผลต่ออาการซึมเศร้า

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ double blind randomized controlled trial ดำเนินการระหว่างเดือนพฤษภาคม 2561-ธันวาคม 2564 อาสาสมัครเป็นผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลางและได้รับยาต้านเศร้าที่โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ จำนวน 54 ราย สุ่มเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 27 ราย บำบัดด้วยเครื่อง tDCS และ sham วัดผลด้วยแบบประเมินอาการซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) จำนวน 6 ครั้ง คือ หลังการบำบัดอีก 15, 30, 45 วัน 1, 2 และ 3 ปี วิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention to treat analysis ด้วยวิธี Last Observation Carried Forward (LOCF) และอัตราการตายด้วย survival analysis

ผลการศึกษา: หลังสิ้นสุดการบำบัด 15, 30 และ 45 วัน พบว่า คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ระดับปานกลางขึ้นไป ลดลงมากกว่ากลุ่ม sham แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) อัตราการตายจากการประเมินด้วย 9Q < 7 กลุ่ม tDCS สูงกว่ากลุ่ม sham 1.62 เท่า แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.62, 95%CI 0.67-3.91, $p > .05$) ผลข้างเคียงในสัปดาห์แรกพบอาการเสียวแปล็บบริเวณที่กระตุ้น ร้อยละ 55.56 ปวดศีรษะ ร้อยละ 22.2 และแสบคันผิวหนัง ร้อยละ 18.52 และเมื่อติดตาม 1, 2, 3 ปี พบว่า กลุ่ม tDCS มีโอกาสที่จะมีระยะเวลาการหายมากกว่ากลุ่ม sham

สรุป: tDCS ลดอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลาง หลังสิ้นสุดการบำบัด 15 และ 30 วัน มีผลข้างเคียงน้อย เมื่อติดตามการหายได้นานกว่า 3 ปี อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นจากกลุ่มตัวอย่างน้อย ในการศึกษาครั้งต่อไปควรกำหนดกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น

คำสำคัญ: กระตุ้นสมอง, กระแสไฟฟ้าตรง, โรคซึมเศร้า

*Corresponding author: Hathairat Saima-in, E-mail: kaicake@gmail.com

Abstract

Background and Objectives: Depressive disorder is related to abnormalities in the secretion of neurotransmitter in the brain. We study the effects of treating depression with transcranial direct current stimulation (tDCS) machine effect on depressive symptoms.

Methods: a randomized, sham-controlled, double-blind trial (depressive disorder tDCS trial), conducted from May 2018 to December 2021. The participants were depressed patients with moderate symptoms and received antidepressants at Prasrimahabhodi Psychiatric Hospital, totaling 54 people. Randomized into experimental and control groups of 27 people per group, treated with tDCS and Sham, measured using the nine questions for depression (9Q) 6 times: after the end of therapy 15, 30, 45 days, 1, 2 and 3 years. Data were analyzed as an intent-to-treat analysis with the last observation carried forward (LOCF) method and recovery rate with survival analysis.

Results: Immediately after the end of the therapy, 15 days, 30 days, and 45 days showed a greater decrease in the mean score of depressive symptoms in the tDCS group than the sham group, but no significantly different ($p > .05$). The rate of recovery from the evaluation with 9Q < 7, tDCS group was 1.62 times higher than the sham group, but no significantly different (OR = 1.62, 95%CI 0.67-3.91, $p > .05$) Side effects in the first week found tingling at the stimulating area as 55.56%, headache as 22.2% and burning of the skin as 18.52%, and when followed for 1,2,3 years, it was found that the tDCS group had a chance of having a longer than recovery period than the sham group

Conclusion: tDCS reduces depression in depressed patients with moderate symptoms. After the end of therapy 15 and 30 days, there were a few side effects. When following recovery for more than 3 years. However, this study was not statistically significant, which may be due to a small sample size. In the next study, a larger sample size should be determined.

Keywords: stimulation, transcranial direct current stimulation, tDCS, depressive disorder

บทนำ

โรคซึมเศร้าเป็นความเจ็บป่วยที่พบได้ทั่วไปในประชาชนทุกเพศทุกวัย ประมาณการว่า คนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 1,311,797 ราย ป่วยด้วยโรคซึมเศร้าชนิดรุนแรง (major depressive episode) และจำนวน 181,809 ราย ป่วยเป็นโรคซึมเศร้าชนิดเรื้อรัง (dysthymia)¹ โรคซึมเศร้ามีผลประสิทธิภาพของการคิด แบบแผนการนอน การทำงานของต่อมไร้ท่อ เมตาบอลิซึมและระบบต้านทานโรคของร่างกาย² และมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของสมองบริเวณสมอง prefrontal cortex มีการทำงานผิดปกติ ประกอบด้วย lateral orbital prefrontal cortex (LOPFC) และบริเวณ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)³ ซึ่งสมองส่วนหน้าด้านซ้ายและขวาของ DLPFC มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคซึมเศร้า⁴ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาทในสมอง norepinephrine (NE) หรือ serotonin (5-HT) และ dopamine (DA) ที่ลดระดับต่ำลง ทำให้บริเวณสมองส่วนที่ควบคุมพฤติกรรม อารมณ์ ความรู้สึก การตัดสินใจ ความคิด ความจำ ทำงานผิดปกติเพราะเซลล์ประสาทลดจำนวนลง ทำให้เกิดอาการขาดแรงจูงใจ หมดหวัง เบื่ออาหารนอนไม่หลับ กังวล และอยากตาย⁵ จะเห็นว่า สาเหตุที่สำคัญในการเกิดโรคซึมเศร้ามีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการหลั่งสารเคมีในสมอง แต่อย่างไรก็ตาม การรับประทานยาต้านโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยบางรายเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ จึงจำเป็นต้องมีทางเลือกหลายวิธีการที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาต้านเศร้า ได้แก่ transcranial direct current stimulation (tDCS) transcranial magnetic stimulation (TMS), vagus nerve stimulation (VNS) และ electroconvulsive therapy (ECT) ซึ่ง TMS จะมีผลคงอยู่ระยะสั้น VNS ต้องใช้วิธีการทางศัลยกรรมการผ่าตัด ส่วน ECT อาจมีผลข้างเคียงต่อระบบความคิดและเพิ่มการกระตุ้นให้เกิดโรคลมชักมากขึ้น ดังนั้นจึงควรมองหาวิธีการรักษาที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นสมองโดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย ปลอดภัยได้ผลระยะยาว และมีผลโดยตรงต่อระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับโรคซึมเศร้า ซึ่ง tDCS เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา⁶ โดยการทำงานของ tDCS เมื่อเปรียบเทียบกับ TMS พบว่า tDCS จะให้ cortical modulatory effect มากกว่าจึงน่าจะให้ผลต่อเนื่องหลังการรักษามากกว่าเกิดผลข้างเคียง เช่น อาการเจ็บบริเวณที่ถูกกระตุ้นน้อยกว่า สามารถปรับให้การกระตุ้นเป็นแบบหลอก (sham) ได้ง่ายกว่า⁶ อีกทั้งมีข้อดีคือ อุปกรณ์ราคาถูกกว่า ใช้ง่ายกว่า เบาลเคลื่อนย้ายสะดวก และมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า⁷

tDCS เป็นวิธีการรักษาที่ใช้ไฟฟ้ากระแสตรง กระตุ้นเข้าที่กะโหลกศีรษะ เพื่อกระตุ้นเนื้อเยื่อ neuronal tissue เพื่อที่จะกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงใน cortical ในสมอง⁸ สาเหตุที่มีความสำคัญต่อการนำ tDCS มาใช้ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า เกิดจากผลการศึกษา เนื่องจากมีผลการศึกษากว่า tDCS สามารถเข้าไปกระตุ้น DLPFC ในสมองด้านซ้าย และไปยับยั้งสารเคมีที่ออกมามากเกินไปของด้านขวา ใช้รักษาได้ผลในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าระยะเฉียบพลัน โดยใช้ความแรงของกระแสไฟฟ้า 2mA นาน 20 นาทีต่อวัน⁹ ซึ่งการกระตุ้นสมองด้วย tDCS ได้ผลในผู้ป่วยซึมเศร้าระยะเฉียบพลันเมื่อเทียบกับการกระตุ้นแบบหลอก¹⁰⁻¹⁵ และพบว่า ร้อยละ 56 ของ 209 การศึกษามีรายงานการเกิดส่วนผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นอาการคัน (ร้อยละ 33) ปวดเสียวคล้ายหนามแทง (ร้อยละ 18) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 16) รู้สึกเหมือนผิวไหม้ (ร้อยละ 10) และรู้สึกไม่สบาย (ร้อยละ 10) อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹

ในประเทศไทย ยังไม่พบรายงานวิจัยถึงผลการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ที่เผยแพร่ในวารสารที่สามารถเข้าถึงในฐานข้อมูลการวิจัยของประเทศไทย ดังนั้น เพื่อเป็นทางเลือกให้แก่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีข้อจำกัดในการรับการรักษาด้วยยา และการบำบัดแบบอื่นที่มีอยู่แล้ว คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาประสิทธิผลของการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงด้วยเครื่อง tDCS สำหรับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่กำลังรับการรักษาด้วยยาที่มีอาการซึมเศร้าระดับปานกลาง ผลลัพธ์ที่ต้องการคือ การลดระดับความรุนแรง การหายทุเลา และศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยเปรียบเทียบกับ sham ที่เป็นเครื่อง tDCS แบบไม่ปล่อยกระแสไฟฟ้า หากการรักษานี้ได้ประสบความสำเร็จ จะเป็นทางเลือกที่ดีให้กับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ปลอดภัย ต้นทุนต่อการรักษาไม่สูง เกิดประโยชน์กับผู้ป่วย และประเทศไทยต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ double blind randomized controlled trial (RCT) ทำการทดลองระหว่างเดือน พฤษภาคม-พฤศจิกายน 2561 กลุ่มตัวอย่างเป็นคนไทยไม่จำกัดเพศ อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัย “major depressive disorder” ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICD-10 หรือ DSM 5 ด้วยจิตแพทย์ มีความรุนแรงของโรคซึมเศร้าในระดับปานกลาง จากการประเมินด้วย 9Q (คะแนน 13-17) มารับบริการที่โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ จำนวน 54 ราย ได้รับการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยยาด้านเศร้า หรือการบำบัดทางสังคมจิตใจตามปกติ ตลอดการเข้าร่วมโครงการ ไม่ป่วย

เป็นโรคทางกายที่อาจเป็นอุปสรรคต่อการรักษาหรือการตอบสนองต่อการรักษา ไม่มีแผนจะตั้งครุฑ หรือ อยู่ในระหว่างการตั้งครุฑหรือสงสัยว่าจะตั้งครุฑ ไม่มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายระดับสูงจากแบบประเมิน 8Q ≥ 17 คะแนน ไม่เป็นโรคร่วมทางจิตเวชอื่น หรือโรคติดสารเสพติดและโรคที่ทางจิตเวชที่เกิดจากสุรา (alcohol use disorders) ยกเว้น นิโคติน ไม่อยู่ระหว่างรับการบำบัดทางสังคมจิตใจที่ยังไม่ครบโปรแกรม นั้นๆ ทำการสุ่มเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 27 ราย โดยกลุ่มทดลองได้บำบัดด้วยเครื่อง tDCS ส่วนกลุ่มควบคุมได้เครื่อง tDCS หลอก (sham) ที่ไม่ปล่อยกระแสไฟฟ้า จำนวนครั้งการบำบัดทั้งสองกลุ่มได้รับเหมือนกันคือ จำนวน 15 ครั้ง ทุกวันๆ ละ 1 ครั้ง ประเมินผลลัพธ์ที่การตอบสนองระดับความรุนแรงของอาการลดลง และการหาย โดยทำการติดตามผลระหว่างเดือนพฤษภาคม 2561 - ธันวาคม 2564 วัดผลลัพธ์ด้วยแบบประเมินอาการซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) 6 ครั้ง คือ หลังการบำบัด 15, 30 และ 45 วัน และปีที่ 1, 2 และ 3

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง ได้จากสูตรคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วย sample size determination for repeated measurement ANOVA¹⁶ ตามสูตร ดังนี้

$$\frac{1+(r-1)\bar{p}_{post}}{r} + \frac{1+(p-1)\bar{p}_{pre}}{p} - 2\bar{p}_{mix}$$

r = number of post treatment visit, \bar{p}_{pre} = correlation between baseline & follow-up กำหนด = 0.2

\bar{p}_{post} = correlation between follow-up กำหนด = 0.2, $Z_{\alpha/2} = 1.96$, $Z_{\beta} = 0.84$

Estimated sample size for two samples with repeated measures

Assumptions: alpha = 0.0500 (two-sided), power = 0.8000, m1 = 7.37, m2 = 2, sd1 = 5.52, sd2 = 5.52, n2, n1 = 1.00

number of follow-up measurements = 3
correlation between follow-up measurements = 0.200

number of baseline measurements = 1 correlation between baseline & follow-up = 0.200

method: change relative efficiency = 0.937, adjustment to sd = 1.033

adjusted sd1 = 5.701, adjusted sd2 = 5.701

estimated required sample sizes: n1 = 18, n2 = 18, drop out 50%

ได้จำนวนขนาดตัวอย่างกลุ่มทดลอง 27 ราย และกลุ่มควบคุม 27 ราย จำนวนทั้งหมด 54 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วย

1. แบบสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพ สมรส อาชีพ ภูมิลำเนา ระดับการศึกษา รายได้ โรคประจำตัว

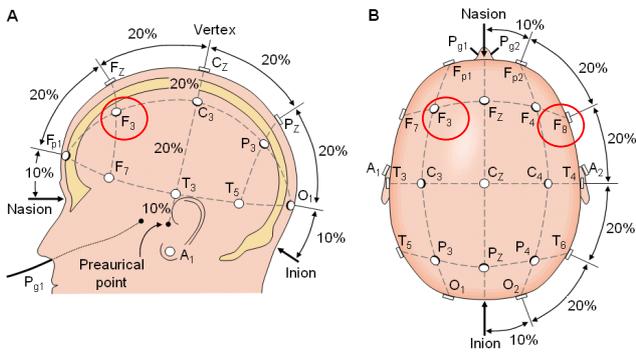
2. แบบประเมินการฆ่าตัวตายด้วย 8 คำถาม (8Q)¹⁷ เป็นเครื่องมือในการคัดเลือก มีคำถาม 8 ข้อ ประเมินความรุนแรงและความถี่ มี 4 ระดับความรุนแรง คือ 8Q score 0 = ไม่มีแนวโน้มฆ่าตัวตายในปัจจุบัน, 1-8 = มีแนวโน้มฆ่าตัวตายในปัจจุบันระดับน้อย, 9-16 = มีแนวโน้มฆ่าตัวตายในปัจจุบันระดับปานกลาง, ≥ 17 = มีแนวโน้มฆ่าตัวตายในปัจจุบันระดับรุนแรง และจะคัดออกเมื่อมีคะแนนระดับรุนแรง

3. แบบประเมินอาการโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q)¹⁸ เป็นเครื่องมือในการประเมินผลลัพธ์ มีคำถาม 9 ข้อ ประเมินความรุนแรงและความถี่ แบ่งเป็น 4 ระดับความรุนแรง คือ 9Q score < 7 = normal, remission, $\geq 7-12$ = mild, $13-17$ = moderate, ≥ 18 = severe ค่าจุดตัด คือ คะแนนตั้งแต่ 7 ขึ้นไป มีค่าความไวร้อยละ 86.15 ค่าความจำเพาะร้อยละ 83.12 ค่าความถูกต้องร้อยละ 83.29 ค่า positive likelihood ratio = 5.10 ค่า ROC area 0.8965 (95%CI 0.8501 to 0.9429) ใช้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ระดับปานกลาง ประเมินผลลัพธ์การหายที่ 9Q < 7 ณ วันที่ติดตามผลจำนวน 6 ครั้ง

4. แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ชัก/เกร็ง/กระตุก แสบคันผิวหนัง วิงเวียน ผิวหนังบริเวณรอบๆ ที่ติดขั้วไฟฟ้าเป็นแผล ผิวหนังใต้แผ่นขั้วไฟฟ้าเป็นแผล ผิวหนังบริเวณรอบๆ ที่ติดขั้วไฟฟ้าอักเสบ ผิวหนังใต้แผ่นขั้วไฟฟ้าอักเสบ Hypomania Mania คลื่นไส้ ตึงเครียดบริเวณติดขั้วไฟฟ้า เสียวปลับบริเวณติดขั้วไฟฟ้า ปวดศีรษะ รู้สึกไม่สบายตัว เป็นต้น

5. เครื่องกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรง กระตุ้นผ่านกะโหลกศีรษะ (tDCS) เป็นการกระตุ้นสมองโดยใช้เครื่องมือที่ส่งไฟฟ้ากระแสตรงขนาด 2 mA ผ่านอิเล็กโทรดไปยังกะโหลกศีรษะโดยมีระยะเวลากระตุ้นประมาณ 20 นาที/ครั้ง อุปกรณ์ประกอบด้วยแผ่นอิเล็กโทรด 2 แผ่น ขนาด 25 cm² (5x5 cm) พร้อมแผ่นฟองน้ำชุบน้ำ/น้ำเกลือ สายต่อเชื่อมขั้วบวก (anode) และขั้วลบ (cathode) สายรัดแผ่นอิเล็กโทรดกับศีรษะ และเครื่อง tDCS เมื่อเปิดเครื่องกระตุ้นกระแสไฟฟ้าจะไหลจากขั้ว anode ไปยังขั้ว cathode โดยที่กระแสไฟฟ้าจะหนาแน่นที่สุดใต้แผ่น anode ทำให้สมองส่วนที่อยู่ใต้ขั้ว cathode ได้รับการกระตุ้นการทำงานมากที่สุด¹⁹ ประกอบด้วยอุปกรณ์

2 ส่วน คือ แหล่งจ่ายไฟ (power supply) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ไฟฟ้ากระแสตรงจากถ่านไฟฉายขนาด 9 โวลต์ จอแสดง ความแรงของไฟฟ้า สวิตช์ควบคุม และปุ่มปรับความแรงของไฟฟ้า และขั้วไฟฟ้า (conductive electrode) จำนวน 1 คู่ ซึ่งทำจากโลหะชนิดเดียวกัน มีขนาด 25 cm² ขั้วไฟฟ้าทั้งคู่นี้ จะทำหน้าที่นำไฟฟ้าจากแหล่งจ่ายไฟสู่จุดกระตุ้นและเพื่อให้การนำไฟฟ้าเป็นไปได้อย่างดี (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ตำแหน่งการติดแผ่นอิเล็กโทรด

กลุ่มทดลองจะได้รับบำบัดด้วยเครื่อง tDCS แบบปล่อยกระแสไฟฟ้า ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับ sham ที่เป็นเครื่อง tDCS แบบไม่ปล่อยกระแสไฟฟ้า ซึ่งมีขั้นตอนการบำบัดเหมือนกันทั้งสองกลุ่ม

tDCS เป็นเครื่องมือที่นำเข้าจากประเทศอิตาลี ชื่อผลิตภัณฑ์ NEW RONIKA S.R.L. นำเข้าประเทศโดยบริษัท บีเจซี เฮลท์แคร์ จำกัด ผ่านการรับรองประกอบการนำเข้า เครื่องมือแพทย์จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข หนังสือเลขที่ ITA 600589 วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2560

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม วิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข ครั้งที่ 1 ตามหนังสือเลขที่ สธ 0811/3561 (26 กันยายน 2559) ครั้งที่ 2 COA No.013 /2561 (4 พฤษภาคม 2561) และ Thai Clinical Trials Registry Unique ID: TCTR20180918003.

การเก็บรวบรวมข้อมูล

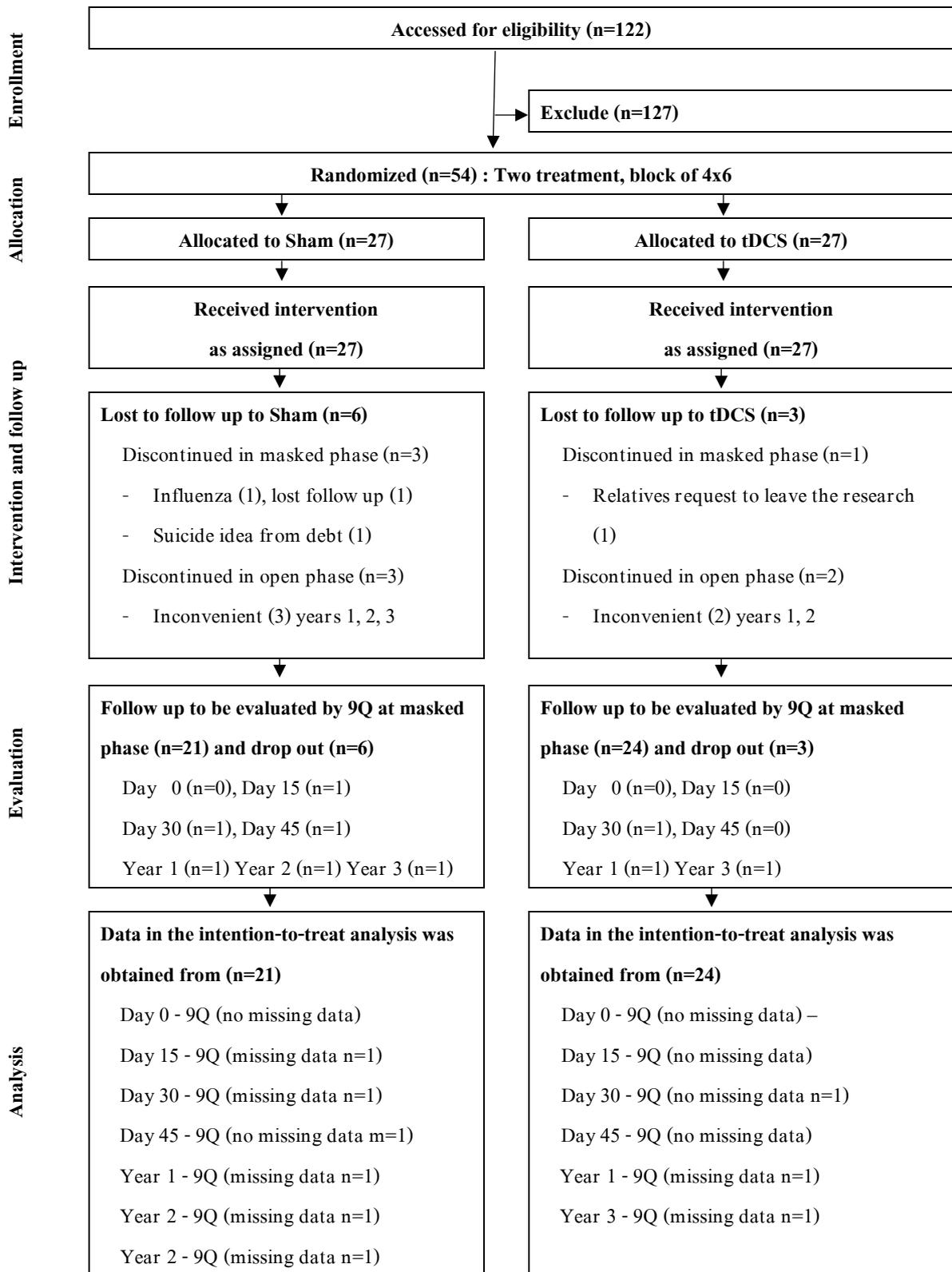
ทีมนักวิจัยได้เตรียมสถานที่และคัดเลือกรุ่นตัวอย่าง ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก ทีมนักวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการบำบัดทำการสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม โดยวิธี block of 4x6 นำอาสาสมัครส่ง พร้อมเครื่อง tDCS

หรือ sham ที่ได้จากการสุ่มให้กับผู้บำบัด โดยผู้ป่วยและผู้บำบัดจะไม่ทราบว่า อาสาสมัครคนใดได้รับการบำบัดด้วยเครื่อง tDCS หรือ sham และผู้บำบัดก็จะไม่ทราบว่า เครื่อง tDCS ใดเป็นเครื่องที่ปล่อยกระแสไฟ และไม่ปล่อยกระแสไฟ ผู้บำบัดได้รับการอบรมโดยผู้เชี่ยวชาญเครื่อง tDCS ของบริษัท บีเจซี เฮลท์แคร์ จำกัด ทั้งการติด electrode การปล่อยกระแสไฟฟ้า และการสังเกตฤทธิ์ข้างเคียงในขณะบำบัด และทดสอบจนประเมินผลแล้วมีค่า inter-rater 0.982 และติดตามเป็นพี่เลี้ยงตลอดการบำบัดใน 3 ครั้งแรก

ในกลุ่มทดลอง จะได้รับการบำบัดด้วย tDCS ที่ใช้ขนาดไฟ 2 mA ร่วมกับการบริการตามปกติ^{16,20} ที่จะทดสอบ tDCS ในการทำงานที่ DLPFC ใน occipital cortex โดยมีแผ่น electrodes ขั้ว cathode ขั้ว anode ทำด้วยยาง (ขนาด 25 cm²) ไฟฟ้ากระแสตรง จะส่งผ่านไปทั่วหน้าไฟฟ้าที่เป็นน้ำเกลือ วางขั้ว anode ไว้บน left DLPC ที่จุด F3 และวางขั้ว cathode ไว้ที่ lateral aspect of the contralateral orbit ที่จุด F8 กระตุ้นโดยใช้กระแสไฟฟ้า 2mA เป็นเวลา 20 นาที วันๆ ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 15 วัน และสังเกตผลข้างเคียงจากการได้รับกระแสไฟฟ้าตรง ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการบำบัดด้วย sham และทั้งสองกลุ่มได้รับการบริการตามปกติในระบบดูแลรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ อุบลราชธานี ขั้นตอนการทดลองตามรูปที่ 2

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ผลใช้หลักการของ intention to treat analysis ด้วยวิธี last observation carried forward (LOCF) โดยข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส อาชีพ ภูมิลำเนา ระดับการศึกษา รายได้ โรคประจำตัว อาการไม่พึงประสงค์ด้วยสถิติเชิงบรรยาย ความถี่ร้อยละ คะแนนเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ประเมินผลลัพธ์ของการบำบัดคือ remission จาก baseline ด้วยผล 9Q<7 ภายในกลุ่มก่อนและหลังการบำบัดโดยใช้สถิติ paired t-test อัตราการหายจากอาการซึมเศร้าซึ่งวัดผลด้วยเครื่องมือ 9Q<7 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ absolute risk reduction คะแนนเฉลี่ยอาการซึมเศร้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อน และหลังการบำบัด โดยใช้สถิติ independence sample t-test และคำนวณ 95% CI วิเคราะห์หา mean difference การวิเคราะห์หา NNT คะแนนความแตกต่าง ภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม จากการวัดซ้ำด้วย repeated measures ANOVA: within-between subjects main effect และอัตราการหายด้วย survival analysis



รูปที่ 2 Consort diagram showing progress of participants though the trial tDCS และ sham

การควบคุมคุณภาพของการวิจัย การควบคุมป้องกันการปนเปื้อน โดยนักวิจัยต้องดำเนินการตามขั้นตอนของการวิจัยอย่างเคร่งครัดตามคู่มือของนักวิจัย และมีการบันทึกการบำบัดโดยละเอียดใน case record form นักวิจัยผู้บำบัดจะทำหน้าที่ในการติด electrode เปิดการทำงานของเครื่องตามแนวทาง เมื่อเกิดผลข้างเคียงที่บริเวณผิวหนังผู้บำบัดจะต้องปรึกษาจิตแพทย์ผู้ดูแลการวิจัย และขอความร่วมมือไม่ไปรับการรักษาอื่นนอกเหนือที่ได้รับจากการรักษาปกติของโรงพยาบาลในตลอดระยะเวลา 45 วันทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก และไม่แลกเปลี่ยนความรู้จากการบำบัดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม²¹ และมีการควบคุมการรายงานที่อคติ ผลการวิจัยใช้โปรแกรม M-plus วิเคราะห์โดยการ scan และวิเคราะห์โดยนักสถิติที่ไม่ได้เป็นนักวิจัยในโครงการ

ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 54 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าชาย มีเชื้อชาติไทยทั้งหมด ส่วนใหญ่สถานภาพสมรสอยู่ด้วยกัน การศึกษาระดับประถมศึกษา drop out 9 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม sham 6 ราย เพราะไม่สะดวก 4 ราย เป็นไข้หวัดใหญ่ 1 ราย และมีหนี้สินคิดจะฆ่าตัวตาย 1 ราย กลุ่ม tDCS 3 ราย เพราะไม่สะดวกมา 2 ราย และญาติพาไปอยู่ต่างจังหวัด 1 ราย (ตารางที่ 1 และรูปที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มที่ได้รับ sham และ tDCS (n=27,27)

ตัวแปร	sham จำนวน (ร้อยละ)	tDCS จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ				
ชาย	2 (7.41)	5 (18.25)		
หญิง	25 (92.59)	22 (81.48)		
เชื้อชาติ:ไทย	27 (100)	27 (100)		
สถานภาพสมรส				
โสด	4 (14.81)	5 (18.52)		
อยู่ด้วยกัน	16 (59.26)	18 (66.67)		
หย่า	2 (7.41)	1 (3.70)		
หม้าย	5 (18.52)	3 (11.11)		
ระดับการศึกษา				
ประถม	19 (70.37)	17 (62.96)		
มัธยม	7 (25.93)	5 (18.52)		
อนุปริญญา,ปวช.ปวส.	0 (0.00)	3 (11.11)		
ปริญญาตรี	1 (3.70)	2 (7.40)		
	N	mean ± S.D.	N	mean ± S.D.
Baseline 9Q score	27	15.0±1.66	27	15.48±1.55
Baseline 8Q score	27	6.81±5.68	27	7.59±5.42
Age (years)	26	48.65±14.91	27	46.33±14.11
Age Median (min-max)	26	51 (16 - 74)	27	48 (21 - 65)
Dropout	6		3	

การเปลี่ยนแปลงของอาการซึมเศร้า

จากการประเมินด้วย 9Q พบว่า หลังสิ้นสุดการบำบัด (day 15) คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ลดลงมากกว่ากลุ่ม sham โดยกลุ่ม sham = 13.33 (SEM 2.77), tDCS = 9.92 (SEM 2.40) แต่ไม่แตกต่างกัน (9Q $p > 0.99$) หลังการบำบัด 15 วัน (day 30) คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ลดลงมากกว่ากลุ่ม sham

โดยกลุ่ม sham = 11.62 (SEM 2.55), tDCS = 8.91 (SEM 1.92) แต่ไม่แตกต่างกัน (9Q $p > 0.99$) และหลังการบำบัด 30 วัน (day 45) พบว่า คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ลดลงมากกว่ากลุ่ม sham โดยกลุ่ม sham = 12.19 (SEM 3.42), tDCS = 11.61 (SEM 3.06) แต่ไม่แตกต่างกัน (9Q $p > 0.99$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าในกลุ่มที่ได้รับ sham และ tDCS 15, 30 และ 45 วัน ประเมินด้วย 9Q ใช้ intention to treat sample

	Sham		tDCS		Test statistics ^a					
	n	mean (SEM)	n	mean (SEM)	sham vs. tDCS		Time effects		Time x group interaction ^b	
					Z	p-value	Z	p-value	Z	p-value
Day 0	27	32.85 (4.19)	27	28.70 (3.36)						
Day 15	27	13.33 (2.77)	26	9.92 (2.40)	-1.02	0.308	-4.80	<0.001	0.13	>0.99
Day 30	21	11.62 (2.55)	23	8.91 (1.92)	-1.02	0.308	-4.88	<0.001	0.24	>0.99
Day 45	21	12.19 (3.42)	23	11.61 (3.06)	-1.02	0.308	-4.75	<0.001	0.59	>0.99

SEM, standard error of the mean, ^aBy Generalized Estimating Equations (GEE) model, ^bPairwise comparison of between group by bonferroni post hoc test

ประสิทธิผลต่ออัตราการหาย

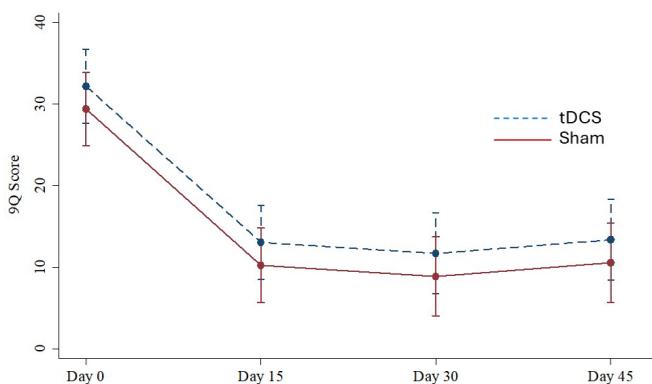
อัตราการหายจากอาการซึมเศร้า (9Q score <7) พบว่า โอกาสที่กลุ่ม tDCS มีอัตราการหายจากการประเมินด้วย 9Q <7 สูงกว่ากลุ่ม sham 1.62 เท่า แต่ไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.62, 95%CI 0.67-3.91, $p = 0.28$)

(ตารางที่ 4) และเมื่อติดตาม 1, 2 และ 3 ปี พบว่า tDCS มีโอกาสที่จะมีระยะเวลาการหายมากกว่า sham โดย tDCS มี survival median time 25% = 3 ปี ส่วนกลุ่ม sham มี survival median time 25% = 2 ปี (รูปที่ 3 และ 4)

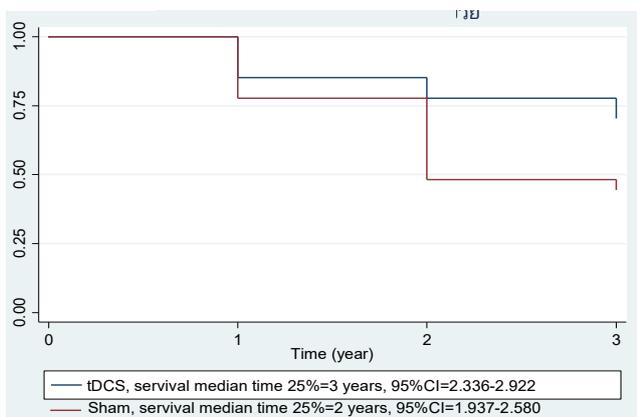
ตารางที่ 4 อัตราการหายหลังการรักษาด้วย sham และ tDCS ประเมินด้วย 9Q ก่อนและหลังบำบัด 15, 30 และ 45 วัน ใช้ intention to treat sample

การหาย*	sham (n, %)			tDCS (n, %)			OR (95%CI)	p-value
	Day 15	Day 30	Day 45	Day 15	Day 30	Day 45		
9Q<7	(n=27)	(n=21)	(n=21)	(n=26)	(n=23)	(n=23)		
	13 (48.15)	10 (47.62)	10 (47.62)	16 (61.54)	14 (60.87)	12 (52.17)	1.62 (0.67-3.91)	0.28

* การหาย คะแนน 9Q < 7



รูปที่ 3 กราฟแสดงอัตราการหายหลังการรักษาด้วย sham และ tDCS ประเมินด้วย 9Q ก่อนบำบัด และหลังบำบัด 15 วัน 30 วัน 45 วัน ใช้ intention to treat sample



รูปที่ 4 กราฟ เปรียบเทียบ survival analysis แสดงการหายของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทั้งหมดในการติดตาม 1 ปี 2 ปี และ 3 ปี (แบ่งตามกลุ่ม tDCS และ sham)

ผลข้างเคียงของการบำบัด

ในระหว่างการบำบัดด้วย tDCS ในสัปดาห์ที่ 1 มีผลข้างเคียงมากกว่าสัปดาห์ต่อมา คือ มีอาการเสียวแปล็บบริเวณติดขั้วไฟฟ้า ร้อยละ 55 ปวดศีรษะร้อยละ 22.22 56 แสบคันผิวหนัง ร้อยละ 18.52 วิงเวียน ร้อยละ 14.81 มีแผลขนาด 0.3 min บริเวณผิวหนังที่ติดขั้ว anode ร้อยละ 7.4

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง แบบ double blind RCT ที่มีกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอาการระดับปานกลางที่ได้รับการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย ได้ถูกสุ่มเข้ารับการบำบัดด้วย tDCS ขนาดของกระแสไฟฟ้า 2 mA จำนวน 15 ครั้งๆ ละ 20 นาที วันละ 1 ครั้งติดต่อกัน และติดตามประเมินผลด้วยแบบประเมินอาการซึมเศร้า 9Q จำนวน 6 ครั้ง คือ หลังการบำบัด 15, 30, 45 วัน และ

ปีที่ 1, 2 และ 3 ผลลัพธ์โดยภาพรวมของการศึกษานี้ คือ tDCS มีผลในระยะสั้นหลังการบำบัด ค่าคะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ลดลงมากกว่ากลุ่ม sham = 9.92, 13.33 ตามลำดับ เมื่อติดตามผลหลังการบำบัดอีก 15 และ 30 วัน คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ยังคงลดลงมากกว่ากลุ่ม sham = 8.91, 11.62 ตามลำดับ แต่ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.99$) และเมื่อติดตามผลอีก 45 วัน คะแนนเฉลี่ยของอาการซึมเศร้าของกลุ่ม tDCS ยังคงลดลงมากกว่ากลุ่ม sham = 11.61 แต่ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.99$) โดยในภาพรวมหลังการบำบัด 15, 30 หรือ 45 วัน กลุ่ม tDCS มีอาการซึมเศร่าลดลงมากกว่ากลุ่ม sham แต่ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.99$) ถึงแม้การศึกษาครั้งนี้ จะไม่ยืนยันการตอบสนองการรักษาด้วยการลดลงของอาการซึมเศร้า หรืออัตราการหายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม sham แต่ก็ยังสามารถลดอาการซึมเศร้าได้มากกว่าการไม่ได้รับกระแสไฟฟ้าตรง ซึ่งการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Loo และคณะ¹² ที่ทำการทดลองเชิงสุ่มกับผู้ป่วยโรคซึมเศร้า 64 ราย เปรียบเทียบระหว่างการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าตรง ขนาด 2 mA และ sham พบว่าหลังการบำบัดด้วย tDCS มีคะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการซึมเศร้าด้วย MADRS ลดลงมากกว่า sham เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม sham กับกลุ่ม tDCS มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$) ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้คือ ขนาดของกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนมากว่าที่ได้จากการคำนวณจากการศึกษาของ Fregni และคณะ²¹ ซึ่งเช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Shiozawa และคณะ¹⁰ ที่ทำการศึกษาแบบการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานกับงานวิจัย RCT ที่มีผลแตกต่างกันกับกลุ่ม sham อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด พบว่า การกระตุ้นด้วย tDCS ตอบสนองต่อการรักษาและการหายมากกว่ากลุ่ม sham ($g = 0.37$; 95% CI = 0.04-0.7; ORs 1.63; 95% CI = 1.26-2.12

ส่วนการหายจากอาการซึมเศร้า (remission) จากการประเมินด้วย 9Q score < 7 พบว่า โอกาสที่กลุ่ม tDCS จะมีอัตราการหายจากการประเมินด้วย 9Q < 7 สูงกว่ากลุ่ม sham เท่ากับ 1.62 เท่า แต่เมื่อเทียบกับกลุ่ม sham แล้วไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.62, 95% CI 0.67-3.91, $p = 0.28$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Shiozawa และคณะ¹⁰ ที่พบว่า tDCS ทำให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลางขึ้นไปมีอัตราการหายจากโรคซึมเศร้า 2.5 เท่า มากกว่าการให้ยาต้านเศร้าอย่างเดียวเมื่อเปรียบเทียบกับ Sham อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 2.50, 95% CI = 1.26-2.49) ทั้งนี้ผลการบำบัดผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วย tDCS ขนาด 1-2 mA

มีความสอดคล้องกับการศึกษาแบบการทบทวนอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์หือภิมานของ Meron และคณะ¹³ ที่พบว่า tDCS ขนาด 1-2 mA ตอบสนองต่อการหายทุเลาได้ผลมากกว่า sham 0.25 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (LOR=0.25; 95%CI=0.42-0.91, p=0.468) ซึ่งการศึกษาแบบเดียวกันของ Berlim และคณะ¹⁵ ก็พบว่า tDCS ตอบสนองต่อการหายทุเลาได้ผลมากกว่า sham 2.13 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน (OR=2.13; 95% CI=0.64-7.06, p=0.22) ด้วยเหตุผลขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ แสดงถึงการต้องการจำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น และการศึกษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้ผลในการตอบสนองต่อการรักษาและการหายทุเลาของผู้ป่วยซึมเศร้า และเมื่อติดตาม 1-3 ปี พบว่า tDCS มีโอกาสที่จะมีระยะเวลาการหายมากกว่า sham โดย tDCS มี survival median time 25% = 3 ปี ส่วนกลุ่ม sham มี survival median time 25% = 2 ปี

ผลข้างเคียงจากการบำบัดด้วย tDCS ในระหว่างการบำบัด ส่วนใหญ่จะมีอาการเสียวแปล็บบริเวณติดขั้วไฟฟ้ามากที่สุด พบในสัปดาห์ที่ 1 ร้อยละ 55.56 และลดลงในสัปดาห์ที่ 2 ร้อยละ 25.93 รองลงมาคือ ปวดศีรษะ ในสัปดาห์ที่ 1 ร้อยละ 22.22 ในสัปดาห์ที่ 2 มีลดลง ร้อยละ 18.52 และทั้ง 2 สัปดาห์ มีอาการแสบคันผิวหนัง ในสัปดาห์ที่ 1 ร้อยละ 18.52 ในสัปดาห์ที่ 2 ลดลงเหลือร้อยละ 11.11 และในสัปดาห์ที่ 1 พบว่า กลุ่ม tDCS มีอาการวิงเวียน ร้อยละ 14.81 มีอาการคลื่นไส้ ร้อยละ 3.7 มีแผลขนาด 0.3 min บริเวณผิวหนังที่ติดขั้ว anode ร้อยละ 7.4 และรู้สึกไม่สบายตัวเมื่อขั้วร้อยละ 3.7 ซึ่งในสัปดาห์ที่ 2 มีความรู้สึกไม่สบายตัวเมื่อขั้วเพิ่มขึ้น ร้อยละ 7.4 สอดคล้องกับการศึกษาของ Boggio และคณะ⁸ และ Gül Eryilmaz และคณะ²² ได้ศึกษาผลข้างเคียงของการกระตุ้นด้วย tDCS คือ ส่วนใหญ่มีอาการปวดศีรษะเล็กน้อยเมื่อขั้วไม่สบายตัวร้อยละ 32 คันที่จุดกระตุ้นร้อยละ 48 แผลไหม้ที่จุดกระตุ้นร้อยละ 16 รู้สึกเสียวแปล็บร้อยละ 22.2 ปวดศีรษะร้อยละ 14.8 รู้สึกแสบร้อนร้อยละ 8.7 เป็นอยู่ราว 40 นาที เนื่องจาก electrode อาจก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง

สรุป

การลดอาการซึมเศร้าด้วยการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านเครื่อง tDCS ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลางขึ้นไปและรักษาด้วยการรักษาด้วยยาทั้งผู้ที่ได้รับ tDCS และ sham กระตุ้นโดยใช้กระแสไฟฟ้า 2mA ผ่าน electrode ขั้ว anode ไว้ข้างซ้าย DLPC ที่จุด F3 และขั้ว cathode ไว้ที่จุด F8 เป็นเวลา เวลา 20 นาทีต่อวัน วันละ

1 ครั้ง ติดต่อกันวัดผลการบำบัดด้วย 9Q และอาการซึมเศร้าลดลงไปจนถึงหลังการบำบัด 30 วัน (day 45) จนหายทุเลามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับกระแสไฟฟ้า เมื่อติดตาม 1-3 ปี พบว่า tDCS มีโอกาสที่จะมีระยะเวลาการหายมากกว่า sham โดย tDCS มี survival median time 25% = 3 ปี ส่วนกลุ่ม sham มี survival median time 25% = 2 ปี และ tDCS มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยไฟฟ้ากระแสตรง เป็นปฏิกิริยาของกระแสไฟฟ้าต่อผิวหนังค่อนข้างน้อย ซึ่งน่าจะเป็นทางเลือกที่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่ไม่อยากรับประทานยาหรือในผู้ป่วยที่ทนต่อผลข้างเคียงของยาไม่ได้

การบำบัดด้วย tDCS ครั้งนี้เป็นการทดลองกับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าระดับความรุนแรงระดับปานกลางที่มีการรักษาด้วยยาร่วมด้วย ยังไม่ได้พิสูจน์ประสิทธิภาพของลดอาการซึมเศร้าในระดับความรุนแรงอื่นๆ โดยไม่ต้องมีาร่วมด้วย ทั้งนี้ผลยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาครั้งต่อไปควรกำหนดกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น รวมทั้งมีการติดตามผลข้างเคียงระยะยาว ส่วนการนำไปใช้ในหน่วยบริการอื่นควรพิจารณาตามบริบทของผู้ป่วย และผู้บำบัดควรเป็นผู้ที่ผ่านฝึกอบรมมีความรู้ความเข้าใจ ทักษะการบำบัดด้วย tDCS และได้รับการรับรองจากผู้ฝึกอบรม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ประสาท อัครนันท์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ นายแพทย์เจษฎา ทองเถาว์ นายแพทย์วัฒนพงษ์ พันธุ์สวัสดิ์ หัวหน้ากลุ่มงานการแพทย์ นางพันธ์ทิพย์ โกศลวัฒน์ รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ (สมัยนั้น) ที่กรุณาเอื้ออำนวยให้มีการศึกษาวิจัยจนสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Kongsuk T, Pengjuntr W, Kittirattanapaiboon P, Kenbubpha K, Sukawaha S, Leejongpermpoon J, et al. The prevalence of major depressive disorders in Thailand. Proceedings of WPA section on epidemiology and public health-2010 meeting prediction in psychiatric epidemiology: from childhood and adolescence to adulthood July 11-14, 2010-Lisbon, Portugal, 2010.
2. Villanueva R. Neurobiology of major depressive disorder. Neural Plast 2013;2013:873278. doi:10.1155/2013/873278

3. Arunpongpaissal S, Wasikanont S. Editors. Depression textbook. Khon Kaen: Khlang Nanawittaya Printing House; 2015.
4. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, Hell D, Boesiger P, Bermpohl F, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008;63(4):369-76. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.033.
5. Schildkraut JJ. The Catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965;122(5):509-22. doi:10.1176/ajp.122.5.509.
6. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation-technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol* 2003;56:255-76. doi:10.1016/S1567-424X(09)70230-2.
7. Kritsanaprakokit T, Phaholpak S. Brain stimulation for treating depression in Arunpongpaissal, Wasikanont S. Editors. Depression textbook. Khon Kaen: Khlang Nanawittaya Printing House; 2015.
8. Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulant for the treatment of major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11(2):249-54. doi:10.1017/S1461145707007833.
9. Palm U, Hasan A, Strube W, Padberg F. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2016;266(8):681-94. doi:10.1007/s00406-016-0674-9.
10. Shiozawa P, Fregni F, Benseñor IM, Lotufo PA, Berlim MT, Daskalakis JZ, et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014;17(9):1443-52. doi:10.1017/S1461145714000418.
11. 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(8):1133-45. doi:10.1017/S1461145710001690.
12. Loo CK, Alonzo A, Martin D, Mitchell PB, Galvez V, Sachdev P. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-week, randomised, sham-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012;200(1):52-9. doi:10.1192/bjp.bp.111.097634.
13. Meron D, Hedger N, Garner M, Baldwin DS. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;57:46-62. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.07.012.
14. Kalu UG, Sexton CE, Loo CK, Ebmeier KP. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression: a meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42(9):1791-800. doi:10.1017/S0033291711003059.
15. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Clinical utility of transcranial direct current stimulation (tDCS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *J Psychiatr Res* 2013;47(1):1-7. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.09.025.
16. Frison L, Pocock SJ. Repeated measures in clinical trials: Analysis using mean summary statistics and its implications for design. *Stat Med* 1992;11(13):1685-704. doi:10.1002/sim.4780111304.
17. Kongsuk T, Janthong S, Kenbupha K, Sukawa S, Leejongpempoon J, Khamkhom K, et al. 8-question suicide risk assessment. Proceedings of the 9th International Conference on Mental Health 2010 Aug 18-20 Mahanak, Bangkok.
18. Kongsuk T, Arunpongpaissal S, Janthong S, Prukkanone B, Sukawa S, Leejongpempoon J. Diagnostic criterion validity of the 9-question depression assessment in the revised Central Thai language. *Journal of the Psychiatric Association of Thailand* 2018;63:321-34.

19. Kitisomprayoonkul W. Transcranial Direct Current Stimulation, Review Articles. *J Thai Rehabil Med* 2013;23(2):37-40.
20. Boutron I, Guttet L, Estellat C, Moher D, Hróbjartsson A, Ravaud P. Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Med* 2007;4(2):e61. doi:10.1371/journal.pmed.0040061.
21. Fregni F, Boggio PS, Valle AC, Rocha RR, Duarte J, Ferreira MJ, et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke* 2006;37(8):2115-22. doi:10.1161/01.STR.0000231390.58967.6b.
22. Gül E, Gökben HS, Barış ÖÜ, Işıl GG, Eylem Ö, Esra S. Adverse effects of transcranial direct current stimulation (TDCS) in a group of psychiatric patients. *Sch. J. App. Med. Sci* 2014; 2(1C):294-97.
23. Wang J, Luo H, Schülke R, Geng X, Sahakian BJ, Wang S. Is transcranial direct current stimulation, alone or in combination with antidepressant medications or psychotherapies, effective in treating major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2021;19(1):319. doi:10.1186/s12916-021-02181-4.

