

## ارزیابی تغییرات امواج مغزی بیماران افسرده‌ی تحت درمان تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی

یگانه شهسوار  
گروه مهندسی پزشکی، واحد مشهد،  
دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد  
مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم  
رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد  
علی طلائی  
مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم  
رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد  
مجید قشونی\*  
گروه مهندسی پزشکی، واحد مشهد،  
دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد

\*نشانی تماس: گروه مهندسی پزشکی  
واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد  
رایانامه: ghushuni@mshdiau.ac.ir

**مقدمه:** افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات اعصاب و روان در میان جوامع بشری است. امروزه، تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای (tDCS) به عنوان یک روش جدید در درمان افسردگی شدید شناخته شده است. مطالعات زیادی ارتباط بین تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای و افسردگی را بررسی کرده‌اند، اما تحقیق در زمینه تأثیر این روش درمانی بر فعالیت عصبی محدود است. هدف اصلی این تحقیق، ارائه‌ی شاخصی مناسب برای ارزیابی تغییرات ناشی از تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای در فعالیت مغزی بیماران افسرده، با استفاده از مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی (ERP) است. روش: در این مطالعه، هفت بیمار افسرده‌ی شدید (چهار مرد و سه زن) با میانگین سنی ۳۴/۸۵ و انحراف استاندارد ۴/۲۵ سال شرکت کردند. ابتدا از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا پرسش‌نامه‌ی افسردگی بک و اضطراب هامیلتون را تکمیل کنند. پس از آن، به مدت پنج دقیقه سیگنال مغزی پایه‌ی هر فرد در حالت چشم بسته و چشم باز در سه کانال Fz, Cz, Pz ثبت شد. سپس هم‌زمان با ثبت سیگنال مغزی، از آزمودنی‌ها خواسته شد در آزمون استروپ شرکت کنند. این آزمون با ۳۶۰ تحریک (۱۲۰ تحریک متجانس، ۱۲۰ تحریک نامتجانس و ۱۲۰ تحریک خنثا)، در مجموع ۱۲ دقیقه طول می‌کشد. پس از ثبت امواج مغزی، قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC) نیم‌کره‌ی چپ بیماران، با استفاده از تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای شش روز متوالی، روزی ۲۰ دقیقه، با جریان یک میلی‌آمپر تحریک شد. در پایان دوره‌ی درمانی، مشابه جلسه‌ی اول، امواج مغزی بیماران ثبت شد. یافته‌ها: برای تحلیل داده‌ها، پس از حذف نویز و آرتیفکت، با روش میانگین‌گیری سنکرون، مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی و سپس، پنج ویژگی متناسب با ضرایب ویولت هر باند فرکانسی این مؤلفه‌ها، در هر نوع تحریک استخراج شد. برای انتخاب ویژگی بهینه، بین درصد تغییرات ویژگی‌ها بعد از اعمال تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای و قبل از آن با درصد تغییرات حاصل از آزمون استروپ افراد (پیش و پس از دوره‌ی تحریک) همبستگی گرفته شد. بر اساس نتایج، بعد از تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای، زمان نهفته‌گی مؤلفه‌ی N400 به طور معناداری کاهش یافت. همچنین بین بهبود صحت پاسخ‌گویی به تحریکات متجانس و نامتجانس و افزایش ضرایب ویولت باند آلفا، همبستگی معناداری به این شرح مشاهده شد:  $p=0/0037$ ,  $r=0/9060$ ,  $p=0/0128$ ,  $r=0/9060$ . در کانال Pz، طیف توان باند آلفا در ناحیه‌ی پری‌تال می‌تواند با میزان بهبود افسردگی ناشی از اعمال تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای ارتباط معناداری داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** افسردگی، تحریک فراجمجمه‌ای مغز به صورت جریان مستقیم، آزمون استروپ، مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی

## Assessment of Changes in Brain Waves of Patients with Depression Under the Treatment of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Using Event Related Potential (ERP)

**Introduction:** The main goal of this study is to present a proper index to assess the changes in brain activities of patients with severe depression by applying Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), using Event Related Potentials (ERPs). **Method:** Seven patients with severe depression (four males, with mean age  $34.85 \pm 4.25$ ), participated in this study. First, the participants were asked to fill out Hamilton's anxiety and Beck's depression questionnaires. Simultaneous to recording their brain signals, subjects were asked to participate in Stroop test. This test entails 360 stimulations which include 120 congruent, 120 incongruent, and 120 neutral stimulations lasting for 12 minutes. After recording the brainwaves, the Dorsal Lateral Prefrontal Cortex (DLPFC) in patients' left hemisphere is stimulated using tDCS, with 1mA current for 20 minutes, each session. **Results:** To analyze the data, ERP components were extracted using synchronous averaging. Then, five features proportional to Wavelet coefficients of each frequency band in every stimulation types were extracted from ERP components. Correlation between percentages of changes and the subjects' Stroop test results were calculated before and after applying tDCS and the stimulation period. The results showed that the latency period of N400 component after applying tDCS was decreased significantly. Furthermore, a significant correlation was observed between congruent and incongruent stimulations and the increase in the Wavelet coefficients of alpha band in Pz channel with  $p=0.0128$ ,  $r=0.9060$  and  $p=0.0037$ ,  $r=0.95$  respectively. **Conclusion:** Consequently, the alpha band power spectrum of parietal lobe will be significant correlation with the depression level by applying tDCS.

**Keywords:** Depression, Transcranial Direct Current Stimulation, Stroop Test, event related potentials, dorsolateral prefrontal cortex

Yeganeh Shahsavari

Department of Biomedical Engineering, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad

Ali Talaei

Medical and Behavioral Sciences Research Center, University of Medical Sciences, Mashhad

Majid Ghushuni\*

Department of Biomedical Engineering, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad

\*Corresponding Author:

Email: ghushuni@mshdiau.ac.ir

## مقدمه

در جوامع امروزی، بروز اختلالات روانی یکی از موضوعات مهم در حال رشد و در این میان اختلال افسردگی یکی از مهم‌ترین زیرمجموعه‌های آن است. میزان ابتلای مردان به این بیماری پنج تا ۱۲ درصد و زنان ۱۴ تا ۱۹ درصد و شیوع آن در زنان دو برابر مردان است. سن بروز بیماری در حدود ۳۰ است. ۶۰ درصد بیماران افسرده فکر خودکشی دارند و ۱۵ درصد اقدام به خودکشی می‌کنند. بسیاری از این افراد، آشکارا، حس نافذ نومیدی، احساس گناه در مورد مسایل کم‌اهمیت یا خیالی، احساس بی‌ارزشی، توهم و هذیان‌های نیست‌انگارانه و نشخوار ذهنی و سواسی دارند (۱). در درمان بیماری افسردگی، روش‌های متعدد از قبیل درمان‌های دارویی، روان‌درمانی یا شناخت رفتاردرمانی<sup>۱</sup> (CBT)، شوک الکتریکی<sup>۲</sup>، تحریک مغناطیسی مغز<sup>۳</sup> (rTMS) و تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای<sup>۴</sup> (tDCS) به کار رفته است.

تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، روش غیرتهاجمی تحریک مغزی است که در آن، الکترودهای مسطح قرار داده شده روی پوست سر، جریان مستقیم وضعیفی بر قشر مغز وارد می‌کنند. تحریک، تغییراتی در قابلیت تحریک عصبی درون زیرلایه‌های مناطق جمجمه به وجود می‌آورد (۲). اخیراً از این روش به عنوان یکی از مداخلات مؤثر در درمان افسردگی استفاده شده است. این روش ایمن است، عوارض جانبی ندارد، برای استفاده از آن نیازی به بیهوشی نیست و بیماران نیز آن را بخوبی تحمل می‌کنند (۲). تاکنون مطالعات نشان داده‌اند که این روش توانسته علائم بالینی افسردگی را کاهش بدهد و کارکردهای شناختی حوزه‌های توجه و حافظه‌ی فعال<sup>۵</sup> را بهبود بخشد (۳).

قشر پیش‌پیشانی در پردازش خلق و هیجان نقش دارد (۴). علاوه بر این، بین دو نیم‌کره‌ی مغز نیز از نظر پردازش هیجان‌های مثبت و منفی تفاوت‌هایی وجود دارد که یکی از آنها این است که نیم‌کره‌ی راست بیشتر هیجان‌های منفی و نیم‌کره‌ی چپ بیشتر هیجان‌های مثبت

را پردازش می‌کند (۴). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که قشر پشتی‌جانبی پیش‌پیشانی<sup>۶</sup> (DLPFC) نیم‌کره‌ی چپ در حضور محرک‌های هیجانی مثبت، بیشتر فعال می‌شود و آسیب‌بخش چپ آن در پی سکتة مغزی، تروما یا صرع، اغلب با افسردگی همراه است. این در حالی است که آسیب‌بخش راست با خلق بالا همراه است (۴). مشخص شده که تحریک قشر پشتی‌جانبی پیش‌پیشانی با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی، تغییر خلق به حالت هیجانی مثبت به دنبال دارد (۵). مطالعات اخیر، با هدف تغییر فعالیت قشر پیش‌پیشانی و ایجاد تعادل بین فعالیت قشر پیش‌پیشانی نیم‌کره‌ی چپ و راست، آثار معنادار تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای را بر کاهش علائم اختلال افسردگی اساسی نشان داده‌اند (۵). از آغاز دهه‌ی ۶۰ میلادی، در زمینه‌ی بررسی تأثیرات تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر حالات و علائم افسردگی انسان‌ها شده است. به عنوان مثال، در یک تحقیق، تحریک دوجانبه‌ی الکترودها به همراه الکتروود مرجع در قسمت زانو به کار رفته است. گزارش این مطلب بیان‌کننده‌ی آن است که بسته به قطب تحریک (آند یا کاتد)، هوشیاری و حالت متضاد در افراد سالم تعدیل شده است. تحریک آندی موجب افزایش هوشیاری و بهتر شدن حال افراد می‌شود، در حالی که تحریک کاتدی، افراد را ساکت، عقب‌افتاده و گوشه‌گیر می‌کند (۶). این تأثیرات ممکن است نتیجه‌ی تحریک ساقه‌ی مغز باشد که به وسیله‌ی گذر جریان از محل تحریک تا منبع الکتروود ایجاد شده است. در یک مطالعه‌ی کنترل‌شده، بررسی تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای دوجانبه‌ی آندی بر افراد افسرده (۷) نشان داد که تحریک به مدت هشت ساعت در روز، در بازه‌ی طولانی، شدت افسردگی را به خصوص در رابطه با اضطراب و هیجان و علائم بدنی کم کرده است (۷).

1- Cognitive Behavioral Therapy

2- Electronvulsive Therapy

3- Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

4- Transcranial direct current stimulation

5- Working memory

6- Dorso Lateral Prefrontal Cortex

میلی گرم بود، مقایسه شد و نتیجه نشان داد که علائم افسردگی در هر دو گروه به میزان معناداری کاهش یافته، در حالی که بر گروه تحت تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای غیرواقعی هیچ تأثیر معناداری نداشته است. تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای واقعی شبیه به تأثیر فلوکستین بود. از آنجا که آثار تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بلافاصله پس از اتمام تحریک به بیشترین حد خود رسیده و چهار هفته هم پایدار بوده و آثار فلوکستین نیز با تأخیر همراه بوده و شش هفته پس از شروع درمان به بیشترین میزان خود رسیده، این آزمایش از دو جنبه اهمیت دارد: اولاً شباهت میزان پیشرفت بالینی ناشی از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای به آثار مفید داروهای ضدافسردگی در جمعیت مشابه بیماران و ثانیاً تأثیر سریع‌تر این درمان دارویی.

در زمینه‌ی تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر امواج مغزی<sup>۲</sup> (EEG)، تحقیقات متعددی شده است. در تحقیقی (۱۱) روی ۱۰ شرکت‌کننده‌ی سالم (پنج زن و پنج مرد)، اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای روی کانال‌های F3 و F4، هم‌زمان با ثبت سیگنال امواج مغزی، نشان‌دهنده‌ی افزایش باند بتا در طول روند تحریک بود. موج بتا زمانی در امواج مغزی پدیدار می‌شود که تلاشی ذهنی یا عملکرد ادراکی در مغز صورت بگیرد (۱۲). همچنین در تحقیقی دیگر، سیگنال‌های امواج مغزی مربوط به شرکت‌کنندگان در دو گروه تحت تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای و گروه ساختگی ثبت و با هم مقایسه و ۱۰ دقیقه پس از اعمال تحریک، کاهش قابل توجه باند دلتا مشاهده شد (۱۳). علاوه بر این، در تحقیقی (۱۴) هم‌زمان با ثبت سیگنال امواج مغزی، تأثیر درمان تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای روی ۱۰ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی<sup>۳</sup> (MDD) بررسی شد. چگالی

در اواسط دهه‌ی ۷۰ و ۸۰، استفاده از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای همراه با کاربرد درمانی در افسردگی به دلیل نتایج اولیه‌ی متناقض و توسعه‌ی داروهای روان‌گردان تقریباً فراموش شد (۸)، اما برای استنتاج تغییرات قابلیت تحریک قشری در درازمدت، این روش بهینه‌سازی و دوباره به عنوان ابزاری قدرتمند به کار رفت (۹). در یک مطالعه‌ی دو سو کور همراه با گروه کنترل، اثر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر افسردگی در ۱۰ بیمار مبتلا به افسردگی شدید بدون مصرف داروهای ضد افسردگی بررسی شد (۴) در این مطالعه، علائم افسردگی پس از پنج جلسه کاربرد این روش درمانی با شدت یک میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه در روز، به طور چشمگیری کاهش یافت؛ به طوری که نتایج آزمون افسردگی همیلتون (HAM) و آزمون افسردگی بک (BDI) بهبود معناداری نشان داده است. در یک مطالعه‌ی دیگر که هدف آن بررسی آثار بلندمدت تأثیر ضد افسردگی این نوع درمان بود (۵)، تعداد جلسات تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای به ۱۰ جلسه و شدت تحریک آن به دو میلی‌آمپر افزایش یافت. در این آزمایش، ۴۰ بیمار دارای افسردگی متوسط و شدید که از داروهای ضد افسردگی استفاده نمی‌کردند، شرکت کرده و به صورت اتفاقی در سه گروه در معرض تحریکات بخش فرونتال<sup>۱</sup> (۲۱ بیمار)، اکسیپیتال (نُه بیمار) و تحریک غیرواقعی (۱۰ بیمار) جای گرفتند. علائم افسردگی به وسیله‌ی مقیاس درجه‌بندی افسردگی همیلتون و فهرست افسردگی بک بلافاصله پیش و پس از ۱۵ و ۳۰ روز تحریک ارزیابی شد و نتایج نشان داد که فقط تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بخش فرونتال باعث کاهش چشمگیر علائم افسردگی شده و این آثار به مدت ۳۰ روز پس از آخرین جلسه‌ی تحریک در بیمار پایدار مانده است.

در مطالعه‌ی بعدی (۱۰)، تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای جلویی مغز روی گروه تحت تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای واقعی و گروهی که شش هفته تحت درمان دارویی فلوکستین با دوز ۲۰

1- Frontal

2- Electro Encephalo Graphy

3- Major Depression Disorder

P600 توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده، زیرا این اجزا در مورد ماهیت، زمان‌بندی و میزان فعالیت مغز، که اساس فرایندهای شناختی هستند، اطلاعاتی را فراهم می‌کنند (۱۸). در تحقیقی (۱۹) که در سال‌های اخیر شده، تغییرات امواج مغزی و مؤلفه‌های پتانسیل وابسته به رخداد بیماران مبتلا به افسردگی اساسی ناشی از درمان با تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بررسی شده است. ۱۸ بیمار مبتلا به اختلال عاطفی بودند که از افسردگی هم رنج می‌بردند، در قالب دو گروه کنترل (فعال) و ساختگی (غیرفعال) در جلسات درمانی تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای شرکت کردند. به بخش خلفی جانبی کورتکس جلو مغزی افراد گروه کنترل یک جلسه‌ی ۲۰ دقیقه‌ای تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای با جریان دو میلی‌آمپر وارد شد. پس از هر جلسه، آثار این درمان بر فعالیت امواج مغزی با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی و اندازه‌گیری فعالیت طیفی در طول یک تمرین حافظه‌ی فعال دیداری (VWM) ارزیابی شد. نتایج نشان دادند که تحریک فعال در طول بازیابی خاطره، در مقایسه با تحریک ساختگی، به کاهش معنادار دامنه‌ی مؤلفه‌ی N2 و نیز فعالیت تتا در نواحی فرونتال مغزی انجامیده است. یافته‌های این مطالعه، استفاده از امواج مغزی را به عنوان یک شاخص مناسب برای مطالعه‌ی مکانیسم‌های فیزیولوژیک و نیز توجه‌کننده‌ی بهبود علائم پیشنهاد می‌کند.

با این حال، انجام مطالعات بیشتر در زمینه‌ی نحوه‌ی تغییرات پتانسیل وابسته به رخداد مغزی به دنبال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای در افسردگی اساسی ضروری به نظر می‌رسد. از دیگر سو، تمامی مطالعات انجام شده، فقط در پیگیری‌های کوتاه‌مدت به بررسی بیومارکرهای بیولوژیک به دنبال مداخلات تحریک الکتریکی مغز پرداخته‌اند و هنوز هیچ مطالعه‌ای به تغییرات امواج مغزی ناشی از انواع اختلالات خلقی میان‌مدت و درازمدت نپرداخته است؛ حال آنکه احتمال

#### 1- Visual Working Memory

طیفی توان در پنج باند فرکانس دلتا (0/5-4Hz)، تتا (4-8Hz)، آلفا (8-12Hz)، بتا (13-30Hz)، و گاما (30-100Hz) بررسی و افزایش سطح دقت در هشت نفر از ۱۰ شرکت‌کننده با استفاده از امواج مغزی در کانال‌های FC4-AF8 با صحت ۷۶ درصد و  $p=0/034$  و همچنین افزایش سطح درک و شناخت تمام شرکت‌کنندگان در کانال‌های CPZ-CP2 با صحت ۹۲ درصد و  $p=0/004$  گزارش شد (۱۴). با این حال، دانش ما در مورد تأثیرات تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر فعالیت عصبی و خصوصاً سیگنال مغزی محدود است.

از دیگر سو، بر اساس مطالعات گذشته، هر تغییری در بیماری می‌تواند بازتابی در سیگنال مغزی فرد داشته باشد (۱۵) و استفاده‌ی صرف از معیارهای مصاحبه‌ی فردی و یا پرسش‌نامه‌ای هم می‌تواند تحت تأثیر نظر شخص یا پنهان‌کاری فرد از بیماری خود قرار گیرد، لذا تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای روش دقیقی برای ارزیابی افسردگی محسوب نمی‌شود. بیماری افسردگی مزمن در ۸۰ درصد موارد پس از درمان با برگشت همراه است. از دیگر سو، حدود یک سوم بیماران مبتلا به این بیماری، درمقابل درمان مقاوم هستند، لذا تلاش‌ها برای یافتن درمان‌های جدید ادامه دارد (۱۶). در واقع، با توجه به اطلاعات بسیار کم در دسترس از آثار تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر عملکرد کورتیکال بیماران مبتلا به افسردگی مزمن، شاخص‌های کمی پاسخ فیزیولوژیک به تحریک و نیز رویکردهای درمانی در این روش به کندی توسعه می‌یابد (۱۷).

در میان بیومارکرهای موجود برای بررسی تأثیر محرک‌های مغزی غیرتهاجمی، پتانسیل‌های وابسته به رخداد، یکی از گزینه‌ها برای مطالعه‌ی تغییرات فعالیت کورتیکال به شمار می‌رود. می‌دانیم که مؤلفه‌های وابسته به رخداد وضوح زمانی دارند که این ویژگی امکان سنجش فعالیت مغز از یک میلی‌ثانیه به بعد را می‌دهد. تحقیقات درمورد مؤلفه‌های پتانسیل وابسته به رخداد مغزی مانند N400، P300، N200، P200، N100 و

### فرآیند آزمایش

ابتدا برای هر بیمار به صورت جداگانه مراحل آزمون استروپ کلمه-رنگ کاملاً توضیح داده و حداقل دو دقیقه به صورت آزمایشی اجرا شد تا آزمودنی محل کلیدهای روی صفحه کلید را به طور کامل به خاطر بسپرد و آمادگی خود را برای انجام آزمایش اعلام کند. شکل ۱ چگونگی نمایش تصویر آزمون استروپ را نشان می‌دهد. این آزمون ۱۲ دقیقه طول می‌کشد و در این حین آزمودنی واژگان قرمز، آبی و سبز را با رنگ‌های همسان (متجانس<sup>۱</sup>) و ناهمسان (نامتجانس<sup>۲</sup>) و سه کلمه‌ی خنثا<sup>۳</sup> (گنجینه، نرده و کلید) را با رنگ مشکی مشاهده می‌کند. هر کلمه به مدت یک ثانیه برای آزمودنی نمایش داده می‌شود. بعد از آن، یک ثانیه صفحه کاملاً سیاه شده و از شخص خواسته می‌شود که فقط با توجه به رنگ کلمه و نادیده گرفتن معنای واژگان کلیدهای مربوط به هر رنگ را، که روی صفحه کلید مشخص شده، فشار دهد.

برای ثبت سیگنال امواج مغزی از دستگاه فلکس کامپ<sup>۴</sup> ۱۰ کاناله ساخت شرکت Thought Technology استفاده شد. سیگنال امواج مغزی پس از تقویت با استفاده از فیلتر سخت‌افزاری پایین‌گذر با فرکانس قطع ۶۴ هرتز و یک فیلتر بالاگذر با فرکانس قطع یک‌دهم هرتز فیلتر و پس از حذف نویز برق شهر با یک فیلتر میان‌گذر با فرکانس نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز نمونه‌برداری و در نهایت به وسیله‌ی یک A/D با رزولوشن ۱۴ بیت دیجیتال و وارد کامپیوتر شد.

می‌رود با بررسی این بیومارکرها در یک بازه‌ی درمانی میان‌مدت بتوان به راه‌کار جلوگیری از برگشت بیماری دست یافت. همچنین تاکنون در هیچ مطالعه‌ای ارتباط بین تغییرات مؤلفه‌های پتانسیل وابسته به رخدادهای مغزی و یافته‌های پرسش‌نامه‌ای و کلینیکی بررسی نشده و از آنجا که استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخدادهای مغزی گزینه‌ی مناسبی برای ارزیابی تغییرات عملکردی مغز است، این روش می‌تواند برای ارزیابی بیماران افسرده در طی درمان تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای روش مناسبی باشد. در نتیجه هدف این مطالعه، ارزیابی میزان اثربخشی تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر کاهش علائم افسردگی با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخدادهای مغزی است.

### روش

برای ثبت داده‌های مورد نیاز این تحقیق، هفت بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی (چهار مرد و سه زن) با میانگین سنی ۳۴/۸۵ و انحراف استاندارد ۴/۲۵ سال از مرکز تحقیقات روان‌پزشکی و علوم رفتاری بیمارستان ابن‌سینای مشهد انتخاب شدند. معیارهای ورود عبارت بود از: دارا بودن ملاک‌های تشخیصی افسردگی شدید به تشخیص روان‌پزشک و بر اساس مصاحبه‌ی تشخیصی و ملاک‌های DSM-5، داشتن حداقل ۱۸ و حداکثر ۵۰ سال، امضای آگاهانه‌ی فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی، نبود ملاک‌های کامل سایر اختلالات روان‌شناختی، نداشتن علائم سایکوتیک، عدم سوء‌مصرف فعال مواد و نداشتن افکار جدی خودکشی. معیارهای خروج نیز شامل عدم تمایل فرد به ادامه‌ی همکاری در طرح، بروز علائم سایکوتیک و افکار خودکشی و نیز ابتلا به سایر اختلالات (علاوه بر افسردگی) بود. افراد می‌بایست فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی آمادگی شرکت در تحقیق، مشخصات فردی و فرم پرسش‌نامه‌ی افسردگی بک و اضطراب همیلتون را قبل از انجام آزمایش تکمیل می‌کردند. ضمناً برای انجام این تحقیق، مجوز کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد گرفته شد.

1- Congruent  
2- Incongruent  
3- Neutral  
4- Flexcomp

شکل ۱- نحوه‌ی نمایش آزمون استروپ برای بیمار



هم‌زمان با آزمون استروپ، مشابه جلسه‌ی اول، سیگنال مغزی ثبت و بعد از آزمایش از بیماران خواسته شد فرم پرسش‌نامه‌ی افسردگی بک و اضطراب همیلتون را مجدداً تکمیل کنند.

#### تحلیل داده‌ها

برای استخراج پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی، ابتدا تحریکات گروه‌بندی شدند. در این تحقیق از مجموع ۳۶۰ تحریک، ۱۲۰ تحریک در گروه متجانس، ۱۲۰ تحریک در گروه نامتجانس و ۱۲۰ تحریک در گروه خنثی قرار گرفت و سپس با استفاده از سیگنال پالس هم‌زمان‌ساز، زمان‌هایی که تصویر زمینه سفید شده و کلمه و رنگ به بیمار نمایش داده شده در سیگنال امواج مغزی مشخص و سپس از زمان شروع هر تحریک تا ۲۵۶ نمونه (معادل یک ثانیه) بعد، به عنوان سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی متناظر با آن تحریک انتخاب شد. برای استخراج پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی هر یک از گروه‌های متجانس، نامتجانس و خنثا از روش میانگین‌گیری سنکرون استفاده شد و پتانسیل‌های بیشتر از ۶۰ میکرو ولت از مجموع داده‌ها حذف شدند و در پردازش‌های بعدی به کار نرفتند. برای استخراج ویژگی سیگنال‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی استخراج شده، از روش ویولت استفاده شد (۲۱)؛ به این شکل که ابتدا ضرایب ویولت بر اساس

برای اعمال تحریکات دیداری و اجرای آزمون استروپ، از کامپیوتر شخصی و برای ثبت سیگنال مغزی از لپ‌تاپ سونی استفاده شد. برای ثبت سیگنال مغزی مطابق با استاندارد ۱۰-۲۰ در محل‌های Fz، Cz و Pz سه کانال دستگاه و برای ثبت سیگنال سنکرون‌ساز به وسیله‌ی رابط Av sync، که روی مانیتور نصب می‌شود، یک کانال دیگر به کار رفت. اندازه‌ی مانیتور نمایش کلمات ۱۵ اینچ بود. الکترودهای سیستم ثبت از نوع الکترودهای کاسه‌ای بود و برای استفاده از آن ابتدا سطح پوست با ژل تمیز و سپس با استفاده از چسب Ten-20 الکترودها به سر متصل شد. ضمناً از گوش راست به عنوان زمین و از گوش چپ به عنوان مرجع استفاده شد. در این تحقیق برای اجرای آزمون استروپ، نرم‌افزار سایتسک<sup>۱</sup> به کار رفت (۲۰). پس از ثبت سیگنال مغزی در روز نخست، با استفاده از دستگاه تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای ساخت شرکت اکتیودوز آمریکا<sup>۲</sup>، قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ بیماران با جریان یک میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه تحریک شد. الکترودها ابتدا آغشته به محلول آب و نمک شده و طبق استاندارد ۱۰-۲۰، الکترودها در ناحیه‌ی F3 (فرونتال نیم‌کره‌ی چپ) و الکترودها در ناحیه‌ی F4 (فرونتال نیم‌کره‌ی راست) روی پوست سر قرار گرفت. سپس افراد پنج روز متوالی در جلسات درمانی تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای شرکت کردند و در جلسه‌ی ششم بعد از پایان جلسه‌ی درمان،

1- Psytask

2- (USA) ActivaDoseII

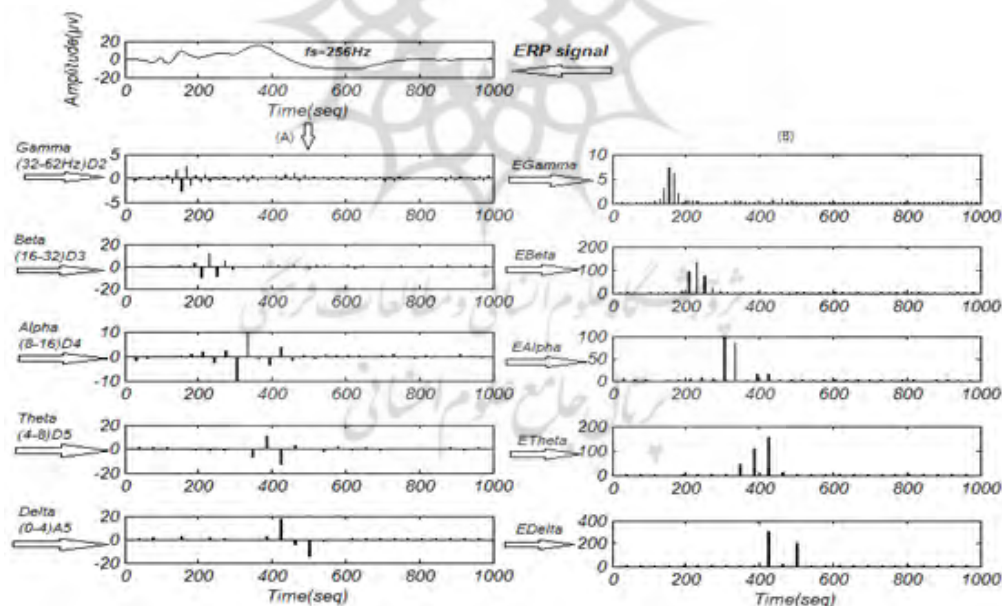
به سطح A5 با D6 نشان داده می‌شود. در مرحله‌ی بعد لازم است توزیع انرژی ضرایب ویولت برای مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی محاسبه شود. برای این منظور، میانگین انرژی ضرایب ویولت در مقیاس  $J$  ام ( $E_j$ ) از رابطه‌ی ۱ به دست می‌آید:

$$E_j = \frac{1}{N_j} \sum_{k=1}^{N_j} |C_j(k)|^2 \quad (1)$$

که در این رابطه،  $C_j$  ضریب ویولت در مقیاس  $J$  ام و  $N_j$  تعداد ضرایب ویولت در مقیاس  $J$  ام است. شکل ۲، مراحل استخراج باندهای ویولت از سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی یکی از آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد.

ویولت مادر B-Spline استخراج شد. دلیل استفاده از این نوع ویولت، کاربرد وسیع آن در تحقیقات مختلف، مخصوصاً سیگنال‌های مغزی با طول کم مثل پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی است. با استفاده از ویولت B-Spline، سیگنال مغزی به پنج سطح تجزیه شد. با توجه به فرکانس نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز، سطوح مورد تجزیه منطبق با باندهای فرکانسی سیگنال مغزی است. فرکانس‌های سطوح D1 تا D5 به ترتیب ۴ تا ۸ تا ۱۶، ۱۶ تا ۳۲، ۳۲ تا ۶۴، ۶۴ تا ۱۲۸ و سطح A5 با فرکانس صفر تا چهار هرتز به دست آمد. البته ضرایب مربوط به سطح D1 به دلیل اینکه با فیلتر پایین‌گذر دستگاه فیلتر می‌شوند، هیچ اطلاعات مفیدی از سیگنال ندارند و بنابراین در تحلیل‌های بعدی حذف شدند. برای راحت شدن پردازش‌های بعدی، ضرایب مربوط

شکل ۲- استخراج باندهای ویولت از سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی (a) ضریب ویولت در دلتا (صفر تا چهار هرتز)، تتا (چهار تا هشت هرتز)، آلفا (هشت تا ۶۱ هرتز)، بتا (۶۱ تا ۲۳ هرتز)، گاما (۲۳ تا ۴۶ هرتز). (b) انرژی ضرایب ویولت در هر باند



اعمال تحریک برای هر آزمودنی و همچنین درصد تغییرات نمره‌ی استروپ افراد بعد و قبل از دوره‌ی تحریک محاسبه شد.

### تحلیل آماری

برای تحلیل آماری مؤلفه‌ی N400، سیگنال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، که در فاصله‌ی زمانی

قبل و بعد از اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، ویژگی‌های ویولت استخراج و سپس به ترتیب نوع تحریک در یک ماتریس ذخیره و در نهایت برای اخذ همبستگی میان درصد تغییرات ویژگی‌های استخراج‌شده (بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای) با ویژگی‌های به دست آمده قبل از

کار رفت. برای بررسی امکان استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس مکرر و آزمون  $t$  جفت‌شده و توضیح نرمال بودن داده‌های تحقیق، آزمون کلموگروف-اسمیرنوف ( $K-S$ ) به کار رفت که با توجه به معیار تصمیم، مقدار ضریب  $P = 0/809$  دیده شد که نشان از پذیرش فرض صفر دارد. به عبارتی، توزیع نمونه نرمال بوده است.

### یافته‌ها

نتایج پرسش‌نامه‌ی افسردگی بک پیش و پس از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای برای محاسبه‌ی نمره‌ی آزمودنی‌ها در آزمون افسردگی بک، برای هر گزینه بر حسب شدت علائم نمره‌ی از صفر تا سه در نظر گرفته شد. این نمره، پس از تکمیل فرم به وسیله‌ی آزمودنی، محاسبه و در جدول ۱ گزارش شد.

جدول ۱- نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی افسردگی بک آزمودنی‌ها

شماره	سن	جنسیت	نمره‌ی آزمون بک پیش از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	نمره‌ی آزمون بک پس از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای
۱	۳۱	مرد	۲۹	۱۷
۲	۴۴	مرد	۵۳	۴۰
۳	۳۵	مرد	۳۴	۲۱
۴	۳۳	زن	۴۲	۳
۵	۳۵	زن	۳۷	۴
۶	۳۳	مرد	۵۱	۷
۷	۳۳	زن	۳۸	۲۲

در محاسبه‌ی نمره‌ی آزمون اضطراب هامیلتون، هر سؤال پنج نمره داشت که بر حسب شدت علائم از صفر تا چهار نمره‌گذاری می‌شود. نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی اضطراب هامیلتون هر آزمودنی، پس از تکمیل فرم به وسیله‌ی وی، محاسبه و در جدول ۲ گزارش شد.

۲۵۰ تا ۷۰۰ میلی‌ثانیه پس از تحریک ظاهر می‌شود، بررسی شد؛ به این شکل که برای هر فرد در سه حالت تحریک (متجانس، نامتجانس، خنثا) مقادیر دامنه<sup>۱</sup> و نهفتگی<sup>۲</sup> مؤلفه‌ی N400 هر تحریک برای هر یک از آزمودنی‌ها محاسبه و از روش آزمون آنالیز واریانس مکرر<sup>۳</sup>  $2 \times 3 \times 3$  (کانال  $\times$  تحریک  $\times$  زمان) برای مقایسه‌ی دامنه و نهفتگی استفاده شد. برای بررسی تأثیرات مداخله در عملکرد شناختی، سه کانال موجود ثبت نوار مغز، سه حالت کلمات متجانس، نامتجانس، خنثا در آزمون استروپ و دو موقعیت زمانی قبل و بعد از اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای مقایسه شد.

برای بررسی معنادار بودن تغییرات دامنه و نهفتگی مؤلفه‌ی N400 نیز قبل و بعد از اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای در سه حالت متجانس، نامتجانس و خنثا در هر کانال ثبت سیگنال مغزی، آزمون  $t$  جفت‌شده به

بررسی شاخص‌های افسردگی نشان داد که در مرحله‌ی پیش از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، زیرشاخص بدبینی و خودانتقادی به ترتیب با میانگین  $2/86$  و  $2/71$  و در مرحله‌ی پس از تحریک، شاخص لذت بردن و گریه کردن به ترتیب با میانگین  $1/29$  و  $1/57$  ادر بالاترین میزان قرار داشته‌اند.

نتایج پرسش‌نامه‌ی اضطراب هامیلتون پیش و پس از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای

1- Amplitude  
2- Latency  
3- Repeated Measure ANOVA



جدول ۲- نمره‌ی آزمودنی‌ها در اضطراب هامیلتون

شماره	سن	جنسیت	نمره‌ی آزمون هامیلتون پیش از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	نمره‌ی آزمون هامیلتون پس از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای
۱	۳۱	مرد	۳۲	۲۴
۲	۴۴	مرد	۳۱	۲۲
۳	۳۵	مرد	۴۲	۳۲
۴	۳۳	زن	۳۰	۹
۵	۳۵	زن	۳۲	۵
۶	۳۳	مرد	۳۵	۲
۷	۳۳	زن	۳۷	۲۵

با میانگین ۲/۰۰، ۱/۸۲ و ۲/۰۰ در بالاترین میزان قرار داشتند. جدول ۳ مقادیر آماره‌های توصیفی متغیرهای اصلی پرسش‌نامه‌های اضطراب و افسردگی قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای را نشان می‌دهد.

بررسی شاخص‌های اضطراب نشان داد که در مرحله‌ی پیش از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، زیرشاخص بی‌خوابی، شناختی و افسردگی به ترتیب با میانگین ۳/۰۰، ۲/۸۶ و ۳/۰۰ و در مرحله‌ی پس از تحریک، شاخص تنش، بی‌خوابی و افسردگی به ترتیب

جدول ۳- آماره‌های توصیفی متغیرهای اصلی: پرسش‌نامه‌ی اضطراب و افسردگی

میانگین	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار
۳۳	۴/۲	۳۰	۳۷
۱۷	۱۲/۰۷	۲	۳۲
۴۰/۴	۱۱/۲	۲۹	۵۳
۱۷/۴	۱۴/۵	۳	۴۰

آمیسن بیمار شماره‌ی ۳ به علت عدم همکاری در پاسخ دادن به آزمون و بی‌توجهی به صفحه‌ی مانیتور، بیش از ۵۰ درصد داده‌ها حذف شد و در تحلیل‌های بعدی از آنها استفاده نشد.

### نتایج آزمون استروپ

آزمون استروپ با نرم‌افزار سایتسک اجرا و پس از هر بار آزمایش، شماره‌ی هر تحریک، نوع تحریک، زمان پاسخ‌گویی آزمودنی، عدم پاسخ‌گویی آزمودنی، رنگ تحریک، درستی یا نادرستی جواب آزمودنی در یک فایل ورد ذخیره شد. با انتقال این فایل به نرم‌افزار متلب، تعداد خطاها، تعداد زده‌ها، تعداد تحریکات متجانس، نامتجانس و ختای درست پاسخ داده‌شده برای هر فرد قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای محاسبه و در جدول ۴ گزارش شد.

نتایج آزمون استروپ نشان می‌دهد که تعداد خطاهای

1- Commission  
2- Omission

جدول ۴- نتایج آزمون استروپ آزمودنی‌ها قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای

شماره‌ی آزمودنی	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷
خطاها قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۱۴	۰/۱۵	۰/۲۰	۰/۲۰	۰/۲۰	۰/۲۷	۰/۱۱
خطاها بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۰۸	۰/۰۴	۰/۲۱	۰/۱۱	۰/۱۰	۰/۱۶	۰/۰۲
پاسخ داده نشده‌ها قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۰۳	۰/۲۱	۰/۶۵	۰/۰۵	۰/۲۳	۰/۰۱	۰/۲۱
پاسخ داده نشده‌ها بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۰۰۸	۰/۰۴	۰/۶۳	۰/۰۰۵	۰/۰۸	۰/۰۸	۰/۰۰۲
صحت تحریکات متجانس قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۹۰	۰/۴۷	۰/۱۷	۰/۷۹	۰/۷۵	۰/۸۱	۰/۷۷
صحت تحریکات متجانس بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۸۸	۰/۸۰	۰/۲۳	۰/۸۸	۰/۹۴	۰/۸۲	۱
صحت تحریکات نامتجانس قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۵۵	۰/۴۰	۰/۱۰	۰/۴۵	۰/۴۱	۰/۳۰	۰/۳۷
صحت تحریکات نامتجانس بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۰/۸۵	۰/۸۴	۰/۱۱	۰/۸۰	۰/۵۸	۰/۴۵	۰/۹۰
صحت تحریکات خنثا قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۱	۰/۸۷	۰/۰۶	۱	۰/۹۰	۰/۹۶	۰/۸۴
صحت تحریکات خنثا بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای	۱	۰/۹۷	۰/۱۰	۰/۹۷	۰/۹۸	۱	۱

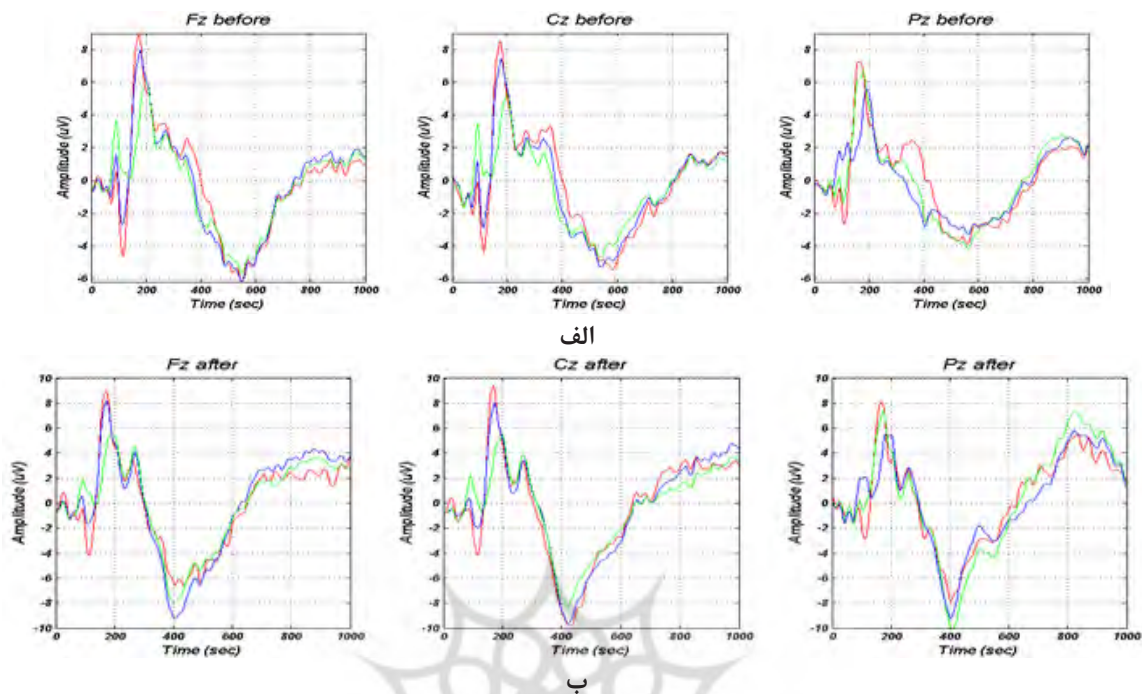
#### پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی

در شکل ۳ سیگنال‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی میانگین‌گیری شده<sup>۱</sup> بین شش بیمار در هر سه حالت تحریک (متجانس، نامتجانس و خنثا) در هر کانال ثبت قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای نشان داده شده است. با توجه به سیگنال‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی استخراج شده برای هر کانال ثبت، سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی تحریکات متجانس با رنگ قرمز، تحریکات نامتجانس با رنگ آبی و تحریکات خنثا با رنگ سبز نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، در بازه‌ی ۲۵۰ تا ۷۰۰ میلی‌ثانیه بعد از اعمال تحریک، قله‌ی N400 افزایش داشته است.

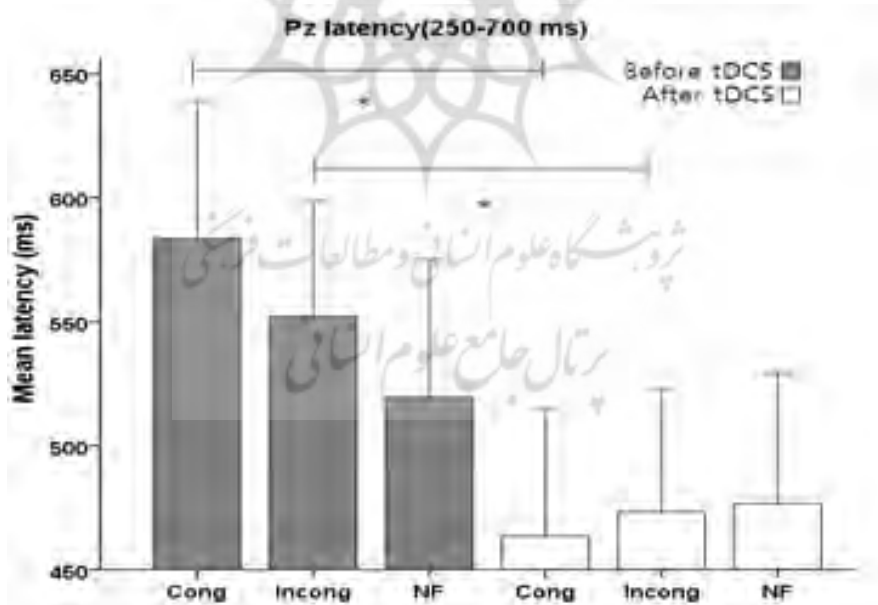
نتایج آزمون آنالیز واریانس مکرر ۲×۳×۳ برای مقایسه‌ی دامنه و نهفتگی سیگنال‌های پتانسیل‌های وابسته به

رخداد هر فرد در هر سه حالت تحریک (متجانس، نامتجانس، خنثا)، کاهش معناداری  $F(2,10)=4/8$  در نهفتگی N400 پس از اعمال تحریک نشان داده است. برای بررسی تغییرات نهفتگی N400 در سه حالت تحریک متجانس، نامتجانس، قبل و بعد از اعمال تحریک، از آزمون  $t$  جفت‌شده در هر سه کانال ثبت استفاده شد. بر اساس نتایج به دست آمده،  $p$  و  $t(5)$  در کانال Pz در حالت متجانس به ترتیب ۲/۴۵ و ۰/۰۵ و در حالت نامتجانس ۲/۰۲ و ۰/۰۹ شد که نمودار میله‌ای آن در شکل ۴ آمده است.

شکل ۳- الف) میانگین کل پتانسیل‌های وابسته به رخداد هر سه کانال قبل از تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای؛ ب) میانگین کل پتانسیل‌های وابسته به رخداد هر سه کانال بعد از تحریک نمودار قرمز به تحریکات متجانس، نمودار آبی به تحریکات نامتجانس، نمودار سبز به تحریکات خنثا مربوط است.



شکل ۴- نمودار میانگین نهفتگی مؤلفه‌ی N400 (250 تا 700 میلی ثانیه) در کانال Pz



جریان درون جمجمه‌ای مربوط است. محور افقی نتایج سطوح مختلف تحریک متجانس، نامتجانس، خنثا را نشان می‌دهد. علامت ستاره بیانگر معنادار بودن دو حالت متجانس و نامتجانس و نوار خطا بیانگر خطای استاندارد است.

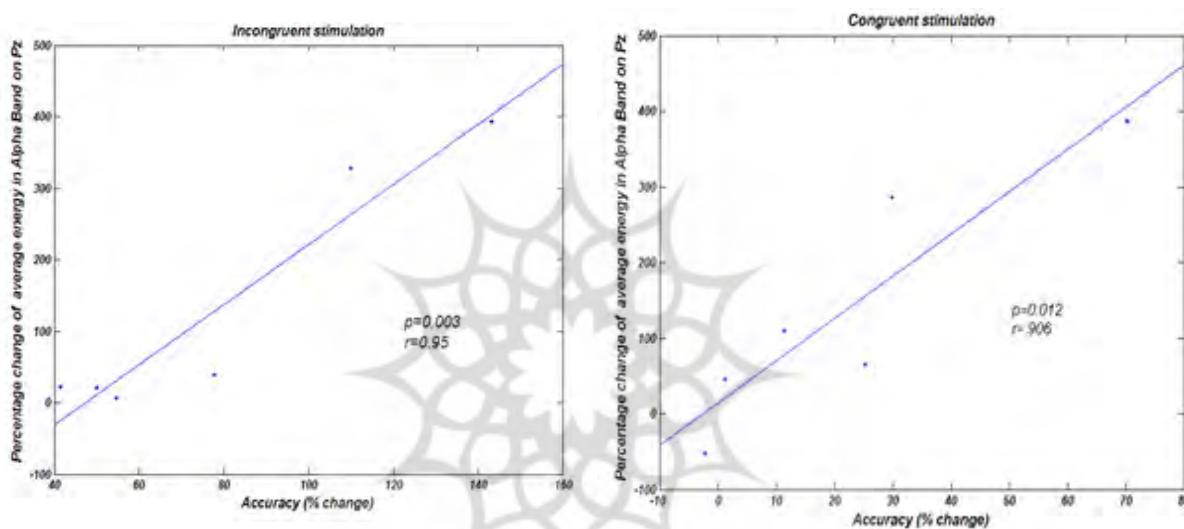
نمودارهای خاکستری به میانگین نهفتگی سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی قبل از اعمال تحریک مستقیم جریان درون جمجمه‌ای و نمودارهای سفیدرنگ به میانگین نهفتگی سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی بعد از اعمال تحریک مستقیم

## استخراج و انتخاب ویژگی

حالت متجانس قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای و نیز به صورت جداگانه همبستگی بین درصد تغییرات ویژگی‌های ویولت با درصد تغییرات نتایج آزمون استروپ در گروه نامتجانس قبل و بعد از تحریک محاسبه شد. شکل ۵، نمودار همبستگی ویژگی‌های معنادار را نشان می‌دهد.

پس از استخراج ویژگی‌های ویولت از سیگنال پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی، همبستگی ویژگی‌ها و نتیجه‌ی آزمون استروپ افراد محاسبه شد. همبستگی بین درصد تغییرات ویژگی‌های ویولت استخراج‌شده با درصد تغییرات نتایج آزمون استروپ افراد در

شکل ۵- الف) نمودار همبستگی بین درصد تغییرات انرژی ضرایب ویولت باند آلفا کانال Pz و نتایج آزمون استروپ در تحریکات متجانس؛ ب) نمودار همبستگی بین درصد تغییرات انرژی ضرایب ویولت باند آلفا کانال Pz و نتایج آزمون استروپ در تحریکات نامتجانس



ب

الف

وابسته به رخداد مغزی بررسی شد. بر اساس نتایج، تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای منجر به کاهش زمان وقوع مؤلفه‌ی N400 در نواحی پریتال شده است. به علاوه، فعالیت آلفای پشت سر بعد از جلسات تحریک نسبت به قبل از تحریک افزایش معناداری داشته است. در تحقیق مشابهی که تامارا پاول و همکارانش (۱۹) کردند، اثر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای در بیماران مبتلا به افسردگی شدید بر تغییرات پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی در حین تمرین حافظه‌ی فعال بصری (VWM) بررسی شد. طبق نتایج به دست آمده، تحریک فعال در مقایسه با تحریک ساختگی، به کاهش معنادار دامنه‌ی مؤلفه‌ی N2 و فعالیت کاهش یافته‌ی آلفا

با توجه به شکل ۵، بین درصد تغییرات ویژگی توان باند آلفا برای هر فرد در کانال Pz و درصد تغییرات صحت پاسخ‌گویی در تحریکات متجانس و نامتجانس و همبستگی معناداری وجود دارد.

## نتیجه‌گیری

با وجود قابلیت نوظهور درمانی تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، تأثیرات آن بر فعالیت قشری مغز در بیمارانی که از اختلالات عاطفی رنج می‌برند، به میزان زیادی ناشناخته مانده است. در این تحقیق تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای آندی بر قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی چپ با استفاده از پتانسیل‌های

و تنها در نواحی جلویی مغز در طول بازیابی خاطره منجر شده است.

همچنین نتایج این تحقیق، بین تحریکات متجانس یا نامتجانس و تغییرات توان باند آلفا قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای در کانال Pz همبستگی معناداری نشان داد؛ به این صورت که متناسب با افزایش صحت پاسخ‌گویی افراد به تحریکات متجانس یا نامتجانس بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای، توان باند آلفا در ناحیه‌ی پریتال نیز افزایش یافته است. یعنی هرچه صحت پاسخ‌گویی افراد به تحریکات متجانس یا نامتجانس، بعد از اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بیشتر بوده، به همان میزان افزایش بیشتری در توان باند آلفای ناحیه‌ی پریتال آنها مشاهده شده است. اگر افزایش صحت پاسخ‌گویی به تحریکات متجانس یا متجانس شاخصی برای بهبود عملکرد مغز بیماران افسرده در نظر گرفته شود، می‌توان ادعا کرد افرادی که بهبود بیشتری در عملکرد مغزی در اثر اعمال تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای نشان داده‌اند، بعد از اتمام دوره‌ی تحریک به همان میزان در توان باند آلفای ناحیه‌ی پریتال افزایش بیشتری داشته‌اند. بنابراین افزایش توان باند آلفا در ناحیه‌ی پریتال می‌تواند معیاری مناسب برای تعیین میزان اثرگذاری تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر بهبود بیماری آنها در نظر گرفته شود.

نتایج این تحقیق با تحقیقات قبلی که آثار تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای را بر سیگنال امواج مغزی افراد سالم بررسی کرده بودند نیز قابل مقایسه است. پس از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای آندی بر کورتکس بخش فرونتال مغزی، در طول یک تمرین حافظه‌ی فعال دیداری VWM، کاهش توان آلفا مشاهده شده است (۲۲). کاهش فعالیت باند آلفا می‌تواند بازتاب آثار معمول این درمان بر شبکه‌ی جداری - جلویی بخش فرونتال مغز باشد که معمولاً در هنگام پردازش محرک حافظه‌ی فعال بصری شناخته می‌شود (۲۳).

تحقیقات قبلی نشان می‌دهند که نامتقارن بودن باند آلفا در بزرگسالان ارتباط مستقیمی با افسردگی دارد و رفع این عدم تقارن، یک هدف اصلی در درمان افسردگی بزرگسالان است. گزارش‌ها از نامتقارن بودن آلفای لب قدامی نیم‌کره‌ی راست با آلفای کمتر و نیم‌کره‌ی چپ با آلفای بیشتر (۲۴) در فرد مبتلا به افسردگی حکایت دارد (۲۵). همچنین کاهش فعالیت باند آلفا در ناحیه‌ی پریتال به معنای وجود علائم اضطراب و ناآرامی شخص است (۲۶). در نتیجه برای ایجاد آرامش و کاهش علائم اضطراب فرد افسرده، به افزایش فعالیت باند آلفا در نواحی پریتال نیاز است. از شکل ۴ این نتیجه به دست می‌آید که در هر دو حالت تحریکات متجانس و نامتجانس، میزان توان باند آلفا در کانال Pz نسبت به قبل از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای افزایش معناداری داشته است.

با در نظر گرفتن این واقعیت که بیماران مبتلا به افسردگی دارای خلق پایین هستند و خلق پایین نظام اجرایی نیز مغز را درگیر می‌کند و نظام اجرایی مغز هم یگانه محل پردازش اطلاعات است، بدیهی است که افراد با درجات افسردگی زیاد در پاسخ به تحریکات درکی و نیز در قدرت تخمین و تحلیل، ضعیف‌تر از افراد سالم عمل می‌کنند. از همبستگی بین تغییرات ویژگی‌ها قبل و بعد از تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای این طور برداشت می‌شود که اعمال تحریک در طی شش جلسه‌ی درمانی باعث کاهش درجه‌ی افسردگی و بهبود پاسخ به محرک‌های موجود در آزمون استروپ شده است. خلاصه اینکه می‌توان گفت، شش جلسه تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای آندی بر قشر پشتی‌جانبی پیش‌پیشانی سمت چپ در طول یک دوره افسردگی شدید منجر به تعدیل فعالیت مغزی در امواج مغزی مربوط به تمرین شده است.

این تحقیق که اولین تلاش در جهت بحث و بررسی تأثیر تحریک مستقیم جریان درون‌جمجمه‌ای بر مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد در گروهی از بیماران دچار اختلالات عاطفی با استفاده از آزمون استروپ است،

### سپاسگزاری

از ستاد توسعه‌ی علوم و فناوری‌های شناختی در باب حمایت مالی از این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

دریافت مقاله: ۹۶/۲/۱۷؛ پذیرش مقاله: ۹۶/۷/۱۸

درصد روشن کردن آثار این تحریک بر مؤلفه‌های پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی به منظور ارائه‌ی یک شاخص مناسب برای تعیین میزان بهبود بیماری در محیط بالینی بوده است. از آنجا که در مورد تعیین تعداد مؤثر جلسات این نوع درمان، مدت بهینه‌ی تحریک و شدت جریان آن در هر جلسه‌ی درمانی هیچ‌گونه توافقی وجود ندارد، تمام این عوامل و تأثیر آنها بر مؤلفه‌های زمانی و فرکانسی پتانسیل‌های وابسته به رخداد مغزی می‌تواند در تحقیقات بعدی بررسی شود.

### منابع

1. Azar M. Methods to Overcome Depression and Secrets of Happiness. Ma-o-shoma publications, Tehran; 2011. [persian]
2. Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJL, Lima MC, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005;16: 1551-1555.
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 stimulation* 2008;1:206-223.
4. Wassermann EM, Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5--7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section* 1998;108:1-16.
5. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A, Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar disorders* 2006;8: 203-204.
6. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology* 2000; 527:633-639.
7. Bindman LJ, Lippold OCJ, Redfearn JWT. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of physiology* 1964; 172:369.
8. Costain R, Redfearn JWT, Lippold OCJ. A controlled trial of the therapeutic effects of polarization of the brain in depressive illness. *The British Journal of Psychiatry* 1964.
9. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 2001; 57:1899-1901.
10. Rigonatti SP, Boggio PS, Myczkowski ML, Otta E, Fiquier JT, Ribeiro RB et al. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *European Psychiatry* 2008;23:74-76.
11. Song M, Shin Y, Yun K. Beta-frequency EEG activity increased during transcranial direct current stimulation. *Neuroreport* 2014;25:1433-1436.
12. Rowland N, Meile MJ, Nicolaidis S. EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science* 1985; 228:750-752.
13. Keeser D, Padberg F, Reisinger E, Pogarell O, Kirsch V, Palm U, et al. Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: a standardized low resolution tomography (sLORETA) study. *Neuroimage* 2011;55: 644-657.
14. Al-Kaysi AM, Al-Ani A, Loo CK, Powell TY, Martin DM, Breakspear M, et al. Predicting tDCS treatment outcomes of patients with major depressive disorder using automated EEG classification. *Journal of Affective Disorders* 2017;208:597-603.
15. Pathak Y, Kopell BH, Szabo A, Rainey C, Harsch H, Butson CR. The role of electrode location and stim-

- ulation polarity in patient response to cortical stimulation for major depressive disorder. *Brain stimulation* 2013; 6:254-260.
16. 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. *Experimental brain research* 2005;166:23-30.
17. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation* 2012;5:175-195.
18. Sumic AL, Kumari V, Heasman BC, Gordon E, Brammer M. Abnormal asymmetry of N200 and P300 event-related potentials in subclinical depression. *Journal of affective disorders* 2006;92:171-183.
19. Powell TY, Boonstra TW, Martin DM, Loo CK, Breakspear M. Modulation of cortical activity by transcranial direct current stimulation in patients with affective disorder. *PloS one* 2014; 9:e98503.
20. Pouryazdi SH. [Indicating the Level of Depression via Analyzing Event Related Potentials in Patients with Depression] Islamic Azad University, Mashhad 2016. [persian]
21. Rosso OA, Blanco S, Yordanova J, Kolev V, Figliola A, Schürmann M, et al. Wavelet entropy: a new tool for analysis of short duration brain electrical signals. *Journal of neuroscience methods* 2001;105:65-75.
22. Maeoka H, Matsuo A, Hiyamizu M, Morioka S, Ando H. Influence of transcranial direct current stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex on pain related emotions: a study using electroencephalographic power spectrum analysis. *Neuroscience letters* 2012;512:12-16.
23. Zaehle T, Sandmann P, Thorne JD, Jänck L, Herrmann CS. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC neuroscience* 2011;12: 2.
24. Prichep LS, Lieber AL, John ER, Alper K, Gomez-Mont F, Essig-Peppard T, et al. Quantitative EEG in depressive disorders. *Brain electrical potentials and psychopathology. Amsterdam: Elsevier* 1986:223-224.
25. Leuchter AF, Cook IA, Hunter AM, Cai C, Horvath S. Resting-state quantitative electroencephalography reveals increased neurophysiologic connectivity in depression. *PLoS One* 2012;7:32508.
26. Davidson RJ, Henriques JB. Regional brain function in sadness and depression. *The neuropsychology of emotion* 2000:269-297.