

Post-Stroke Recovery and Transcranial Magnetic Stimulation

Pachara Leemingsawat, MD*

**Ramkhamhaeng Hospital, Bangkok 10240 Thailand*

Abstract

Stroke is a leading cause of disability worldwide. About one thirds of stroke survivors are still requiring assistance with activity of daily living 6 months after stroke. The transcranial magnetic stimulation (TMS) was firstly used as a tool for predicting recovery of motor function after stroke and was later used to modify cortical excitability for rehabilitations. From the previous studies, the efficacy of TMS for gaining in motor function are modest. Further investigation is needed, before TMS can be used in routine clinical care.

Keywords: rehabilitation, stroke, transcranial magnetic stimulation (J Thai Stroke Soc. 2020;19(1):28–32)

Corresponding author: **Pachara Leemingsawat, MD** (Email: jdr.pachara.brain@gmail.com)

Received 29 June 2019 Revised 21 October 2019 Accepted 21 October 2019

การฟื้นฟูโรคหลอดเลือดสมองด้วยการกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

นพ.พชร ลิ้มสวัสดิ์*

*โรงพยาบาลรามคำแหง กรุงเทพฯ 10240 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญอันดับต้นๆ ของโลกและเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการของประชากรโลก ถึงแม้ได้รับการรักษาโดยการแพทย์แผนปัจจุบันเต็มที่แล้ว ผู้ป่วยส่วนหนึ่งก็ยังมีปัญหาความพิการหลงเหลืออยู่ กล่าวคือ หนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองยังไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ที่ระยะเวลา 6 เดือน

การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นเดิมใช้เพื่อการตรวจการทำงานของสมองเพื่อช่วยบ่งบอกพยากรณ์โรค แต่ต่อมาได้มีการค้นพบว่า การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบบซ้ำๆ เป็นชุดๆ สามารถปรับเปลี่ยนการทำงานของสมองได้ชั่วคราว จึงมีการศึกษาว่า การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจะสามารถช่วยในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้หรือไม่ ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่า การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจะสามารถช่วยในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ ด้วยเหตุผลหลายประการ จึงมีความจำเป็นต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม ก่อนจะนำมาใช้อย่างแพร่หลาย

คำสำคัญ: การฟื้นฟู, โรคหลอดเลือดสมอง, การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (J Thai Stroke Soc. 2020;19(1):28-32)

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญอันดับต้นๆ ของโลกและเป็นสาเหตุสำคัญของการตายและความพิการของประชากรโลก¹ ถึงแม้ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก โดยเฉพาะในส่วนของภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ที่มีทั้งการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและการใส่สายสวนเพื่อคล้องเอาลิ่มเลือดที่อุดตันออก แต่มีผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่ได้รับการรักษาดังกล่าว ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีเพียง 4.2-21.4% ของผู้ป่วยเท่านั้นที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด² และถึงแม้ได้รับการรักษา

โดยการแพทย์แผนปัจจุบันเต็มที่แล้ว ผู้ป่วยส่วนหนึ่งก็ยังคงเหลือความพิการอยู่ กล่าวคือ หนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองยังไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ที่ระยะเวลา 6 เดือน³

การฟื้นตัวจากอาการอ่อนแรงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อนอย่างมากและมีความแตกต่างกันมากในแต่ละบุคคล หนึ่งในกลวิธีที่อาจจะช่วยฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ คือ การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (transcranial magnetic stimulation, TMS)

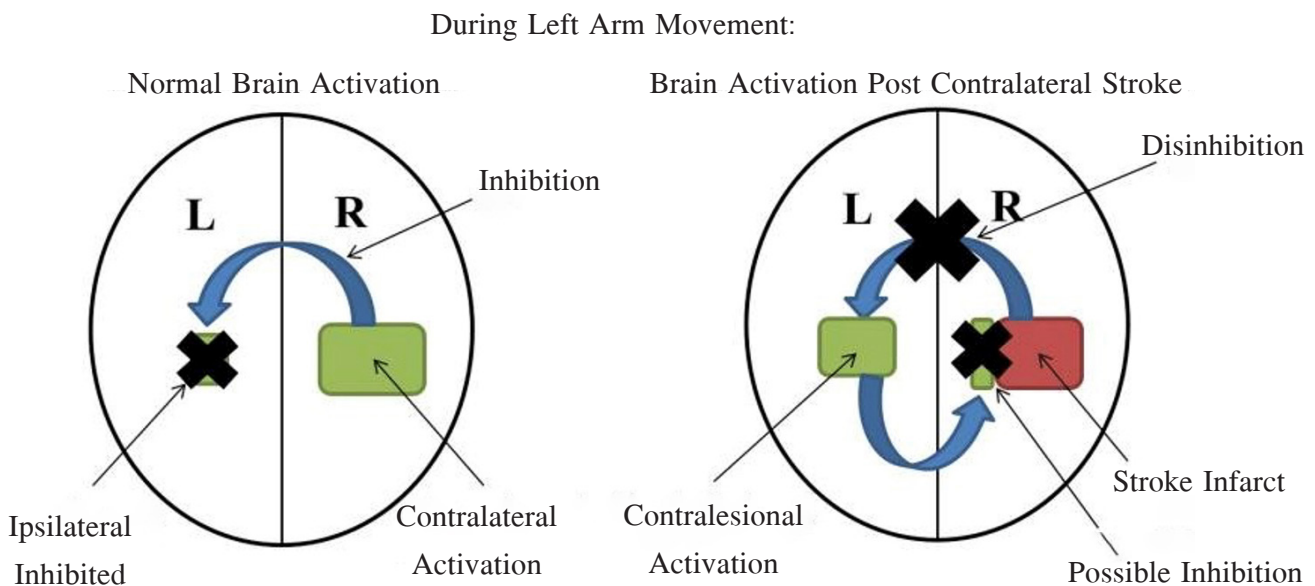
TMS เป็นกลวิธีที่ไม่ต้องผ่าตัด (non-invasive), ไม่เจ็บ (painless) โดยหลักการของ

คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic pulse) กระตุ้นไปที่ primary motor cortex ทำให้เกิดกระแสประสาทขึ้นใน Corticospinal Pathway การนำ TMS มาใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ในช่วงแรกนั้น ใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เป็นมานาน (มากกว่า 6 เดือน) ใช้ทดสอบการทำงานของ corticospinal Pathway เพื่อทำนายการฟื้นตัวของผู้ป่วย⁴ ถึงแม้จะเป็นการกลวิธีที่ไม่ต้องผ่าตัดและไม่เจ็บ แต่การใช้ TMS เพื่อทำนายการฟื้นตัวของผู้ป่วยกลับไม่ได้รับความนิยมมากนัก และเนื่องจากสมองนั้นมีคุณสมบัติที่จะฟื้นฟูและปรับเปลี่ยนการทำงานหลังจากมาการบาดเจ็บ ทำให้เมื่อเวลาผ่านไป การทำงานของสมองที่สามารถทดสอบด้วยเครื่อง TMS มีความเปลี่ยนแปลงตามเวลาด้วยเช่นกัน ทำให้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในส่วนนี้มีไม่มากนัก

ในเวลาต่อมา มีการค้นพบว่า การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบบซ้ำๆ เป็นชุดๆ (repetitive

transcranial magnetic stimulation, rTMS) สามารถปรับเปลี่ยนการทำงานของสมอง ในส่วนของ cortical excitability ได้ และสามารถช่วยรักษาอาการบางอย่างได้ เช่น ภาวะซึมเศร้า (major depressive disorder) การนำ rTMS มาใช้บำบัดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองนั้นมีที่มาจากทฤษฎีของการยับยั้งของสมองด้านตรงข้าม (interhemispheric inhibition model) โดยมีสมมุติฐานว่า ความยากง่ายการถูกกระตุ้น (excitability) ของ primary motor cortex (M1) นั้นมีการเปลี่ยนแปลงไปในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง กล่าวคือ Excitability ของ M1 ข้างที่มีโรคเส้นเลือดสมองนั้นลดลง และ excitability ของ M1 ด้านตรงข้ามนั้นเสมือนมีเพิ่มขึ้น จึงมีสัญญาณจากสมองข้างตรงข้ามนั้น ส่งมายับยั้ง M1 ข้างที่มีโรคอีกต่อหนึ่ง⁵ ซึ่งความไม่สมดุลของสมองสองข้างนี้สัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ไม่ดี (poor outcome)⁶⁻⁷

รูปที่ 1. Interhemispheric Inhibition Model



rTMS ถูกนำมาใช้เพื่อแก้ไข cortical excitability โดยสามารถทำได้ทั้งการเพิ่ม cortical excitability ของ M1 ข้างที่มีโรคหลอดเลือดสมอง (facilitatory protocols) และการลด cortical excitability ของ M1 ข้างตรงข้าม (inhibitory protocols)

- ใน facilitatory protocols ใช้ high frequency rTMS ความถี่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 Hz
 - ใน inhibitory protocols ใช้ low frequency rTMS ความถี่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 Hz
- การศึกษาที่ใหญ่ที่สุดของ rTMS นั้น คือ NICHE trial ซึ่งเป็น randomized sham-controlled trial ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีอาการมาแล้ว 3-12 เดือน โดยสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับ rTMS เป็นแบบ

inhibitory protocols 1 Hz ใน M1 ด้านตรงข้าม จำนวน 18 sessions ใน 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบ outcome กับ sham operation ที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่า outcome ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁹

อย่างไรก็ตาม ก็มีการศึกษาบางการศึกษา ที่บ่งว่า facilitatory protocols อาจจะช่วยฟื้นฟู motor function ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง⁹ นอกจากนี้ ยังมีการกระตุ้นด้วยความถี่สูงมาก (intermittent theta burst stimulation, iTBS) ก็สามารถเพิ่ม cortical excitability ได้เช่นกัน และกำลังนำมาศึกษาใน B-STARS trial ขณะนี้

นอกเหนือจากการกระตุ้นที่บริเวณ primary motor cortex, M1 แล้ว cerebellum อาจจะเป็นตำแหน่งที่สามารถกระตุ้นได้ จากการศึกษาล่าสุดที่เป็นลักษณะของ randomized, double blind, sham-controlled, phase IIa โดยกระตุ้นแบบ iTBS ที่ cerebellar hemisphere ข้างเดียวกันกับที่แขนขาอ่อนแรงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบว่า สามารถฟื้นฟูการเดินและการทรงตัวของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ดี การศึกษานี้ยังอยู่ในระยะ phase IIa ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาเพียงแค่ 34 คนเท่านั้น¹⁰

สรุป

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ และเป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการของประชากร rTMS เป็นเครื่องมือที่มีลักษณะเฉพาะตัว คือ มีความปลอดภัยสูง, ไม่ต้องผ่าตัด (non-invasive), ไม่เจ็บ (painless) ถูกนำมาใช้เพื่อแก้ไข cortical excitability เพื่อบำบัดฟื้นฟูความพิการที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง แต่ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่า การกระตุ้นสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสามารถจะสามารถช่วยในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ ด้วยเหตุผลหลายประการ จึงมีความจำเป็นต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม ก่อนจะนำมาใช้อย่างแพร่หลาย

แม้หลักการของ rTMS น่าจะสามารถช่วยในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้ แต่การศึกษาในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปด้วยหลักฐานทางวิชาการ

ที่ชัดเจนว่าได้ผล ซึ่งน่าจะมีสาเหตุจากหลายปัจจัย อันได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองมีความรุนแรงและอาการที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ความหลากหลายของ protocols ที่ใช้ และ ระยะเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนกระทั่งเข้ามาในการศึกษา ก็มีความแตกต่างกัน

นับเป็นความท้าทายอย่างมากสำหรับงานวิจัย จะทำในอนาคต เพื่อหาหลักฐานในการสนับสนุนว่า rTMS นั้น สามารถช่วยในการฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้จริง ในปัจจุบันหากนำมาใช้ จำเป็นที่จะต้องแจ้งผู้ป่วยให้เข้าใจ ว่าการรักษานี้ยังอยู่ในหมวดการแพทย์ทางเลือกเท่านั้น (alternative medicine) และการจะเลือกใช้ protocols ในการกระตุ้นผู้ป่วยนั้น คงต้อง ใช้ทั้งข้อมูลการศึกษาก่อนหน้า (scientific-based protocols) และจากประสบการณ์ของผู้ทำ (results-based protocols) ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Johnson NB, Hayes DL, Brown K, Hoo CE, Ethier AK. CDC National Health Report: Leading Causes of Morbidity and Mortality and Associated Behavioral Risk and Protective Factors –United States, 2005–2013. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2014 2014/63(04);3–27
2. Quain DA, Parsons MW, Loudfoot AR, Spratt NJ, Evans MK, Russell ML, et al. Improving access to acute stroke therapies: a controlled trial of organised pre-hospital and emergency care. Med J Aust. 2008 Oct 20;189(8):429–33.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics– 2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012 125: e2–e220.
4. Stinear CM, Barber PA, Petoe M, et al. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. Brain. 2012. 135:2527–35.

5. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol*. 2004 55:400–9.
6. Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, et al. Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke*. 2003 34:2653–8.
7. Butefisch CM, Netz J, Wessling M, et al. Remote changes in cortical excitability after stroke. *Brain*. 2003 126:470–81.
8. Harvey RL, Edwards D, Dunning K, Fregni F, Stein J, Laine J, et al. Randomized Sham-Controlled Trial of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery in Stroke. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2138–2146.
9. Kim YH, You SH, Ko MH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke. *Stroke*. 2006 37:1471–6.
10. Koch G, Bonni S, Casula EP, Iosa M, Paolucci S, Pellicciari MC, et al. Effect of Cerebellar Stimulation on Gait and Balance Recovery in Patients with Hemiparetic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2018 Nov 26.