

اثربخشی درمان با تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر گفتگوی درون و حافظه فعال در بیماران اسکیزوفرن با توهمات شنیداری

نجمه حمید^{۱*}، شکوفه رضایی منش^۲،
رضا رستمی^۳

^۱ دانشجوی روانشناسی بالینی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
^۳ استاد روانپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۷/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۱/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) بر گفتگوی درون و حافظه فعال در بیماران اسکیزوفرن بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک طرح آزمایشی با پیش‌آزمون-پس‌آزمون و گروه کنترل بود. جامعه آماری این پژوهش کلیه بیماران اسکیزوفرن مراجعه‌کننده به بخش سرپایی اورژانس بیمارستان امام حسین در سال ۹۸ بودند که از میان آن‌ها ۱۲ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس بر اساس ملاک‌های ورود و خروج انتخاب و در دو گروه ۶ نفره گمارده شدند. گروه آزمایش به طور انفرادی طی ۱۰ جلسه تحت درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS) با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) قرار گرفتند، اما گروه کنترل هیچ مداخله‌ای در طی پژوهش دریافت نکردند. آزمودنی‌ها با استفاده از مقیاس نشانگان مثبت و منفی در اسکیزوفرنی، پرسش‌نامه انواع گفتگوی درون و پرسشنامه حافظه فعال دانیمن و کارپنتر پیش و پس از درمان ارزیابی شدند. داده‌های حاصل از این پژوهش با استفاده از روش آماری توصیفی و برای تحلیل فرضیه‌ها از تحلیل کواریانس یک متغیری (آنکوا) و تحلیل کواریانس چند متغیری (مانکوا) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد که میان گروه آزمایش و کنترل از لحاظ گفتگوی درون و حافظه فعال تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/05$). میزان گفتگوی درون در گروه آزمایش نسبت به پیش‌آزمون و گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش، اما حافظه فعال افزایش یافته بود.

نتیجه‌گیری: تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS) به طور معنی‌داری سبب کاهش گفتگوی درون و بهبود حافظه فعال شده است.

کلمات کلیدی: تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای (rTMS)، گفتگوی درون، حافظه فعال، بیماران اسکیزوفرن

نویسنده مسئول:

نجمه حمید، دانشیار روانشناسی بالینی
دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۰۹۱۶۱۸۷۵۸۶
Email: n.hamid@scu.ac.ir

مقدمه

یکی از پیچیده‌ترین و عجیب‌ترین اختلالات روانی، اسکیزوفرنی است. اسکیزوفرنی یک اختلال واحد نیست، بلکه با مجموعه‌ای از نشانه‌های مختلف مشخص می‌شود که غرابت شدید در ادراک، تفکر، عمل، خودپنداره و شیوه ارتباط برقرار کردن با دیگران از آن جمله است^۱ از نشانه‌های این اختلال می‌توان به پارانوئید یا هذیان‌های عجیب و غریب، توهم‌های شنیداری، صحبت کردن و تفکر در هم ریخته، آشفتگی و پریشانی اشاره کرد^۲. یکی از آزار دهنده‌ترین علائم برای مبتلایان به اسکیزوفرنی و افراد اطراف آنها توهم است. این توهمات می‌توانند بصری یا لمسی باشند، اما بیشتر اوقات آنها به صورت شنیداری (اغلب به شکل صداهایی در مغز) هستند. شنیدن صدا در اسکیزوفرنی چنان متداول است که اغلب به عنوان "شاخص اصلی" برای تشخیص این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد^۳. در بیماران اسکیزوفرنی با توهمات شنیداری یک فرضیه وجود دارد، مبنی بر اینکه نقص در گفتگوی درون می‌تواند مبنای شناختی برای ایجاد توهمات باشد. گفتگوی درون یک فرایند شناختی است که در ایجاد توهمات شنیداری و همچنین در کارکردهای اجرایی کودکان و بزرگسالان نقش دارد، همچنین با حافظه فعال کلامی^۴، برنامه ریزی^۵، بازداری^۶ و انعطاف شناختی^۷ مرتبط است. در بیماران اسکیزوفرنی کارکردهای شناختی، مانند درک گفتار، حافظه، برنامه ریزی و توجه، مختل می‌شوند. شواهد قابل توجهی وجود دارند که نقص در حافظه فعال را ویژگی معمولی در اسکیزوفرنی می‌دانند^۸. بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی معمولاً با خود حرف می‌زنند و یا در حال شنیدن صداهای اطراف هستند و این ویژگی مهم این بیماران محسوب می‌شود. حافظه فعال به عنوان توانایی نگهداری اطلاعات در ذهن تا زمان پایان انجام یک فعالیت یا به عنوان سامانه ای ذهنی که وظیفه اندوزش و پردازش موقتی اطلاعات برای انجام یک رشته از تکالیف پیچیده شناختی (مانند فهمیدن، یادگیری) را به عهده دارد، تعریف می‌شود. با توجه به مقاومت درمانی که در ۲۰ تا ۳۰ درصد بیماران اسکیزوفرن با توهمات شنیداری وجود دارد، برای کمک به این بیماران در سال‌های اخیر از درمان‌های دارویی به ویژه الکتروشوک درمانی (ECT) استفاده می‌شود، اگر چه

بکارگیری الکتروشوک در کاهش هذیان مؤثر است، اما باعث کاهش حافظه و فعالیت‌های عالی شناختی به ویژه تمرکز و کارکردهای اجرایی حتی ۶ ماه پس از دریافت الکتروشوک خواهد شد^۹. در مجموع، rTMS عوارض جانبی شوک الکتریکی هم چون نقایص شناختی، دردهای ماهیچه‌ای، تهوع و استفراغ را ندارد. فنون تحریک عصبی غیرتهاجمی توانسته است در کاهش این توهمات مؤثر واقع شود. فنون تحریک عصبی غیرتهاجمی همچنین می‌تواند تأثیر مثبتی بر روی نقایص شناختی در بیماران با توهمات شنیداری بگذارد. در یک متا آنالیز نشان داده شده است که rTMS با فرکانس بالا عملکرد شناختی در بیماران با توهمات شنیداری کلامی را بهبود می‌بخشد^۹. یکی از این متغیرهای احتمالی عصب شناختی در ایجاد توهمات کلامی شنیداری مربوط به نیمکره چپ مغز می‌باشد که عامل مهمی در ایجاد توهمات در بیماران اسکیزوفرنی می‌باشد. درمان rTMS معمولاً شکنج گیجگاهی ۳T آهیانه ای ۳P نیمکره چپ و مناطق مربوط به و سطوح بالای ارتباطی کرتکس شنیداری اولیه و ثانویه را مورد هدف قرار می‌دهد^{۱۰}. در پژوهشی، اسبقی، رفیعی نیا، مکوند حسینی و صباحی^{۱۱} به بررسی اثربخشی درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای بر حافظه کاری و علائم اختلال دوقطبی در تهران پرداختند. نتایج نشان داد که rTMS در بهبود عملکرد حافظه کاری و بهبود علائم خلقی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی مؤثر است. Li و همکاران^{۱۲} در پژوهشی به اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر توهمات شنوایی و گفتار درون در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی پرداختند. نتایج نشان داد توهمات شنوایی و گفتار درون در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی به واسطه تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS)، کاهش یافته است^{۱۳}. در پژوهشی که توسط Beynel و همکاران^{۱۴} با عنوان اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر حافظه فعال انجام شد، نتایج نشان داد تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) موجب بهبود حافظه فعال در بزرگسالان جوان و سالمندان شده است. در پژوهش دیگری، Brabenec و همکاران^{۱۵} اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر بازخورد شنوایی و بهبود بیان و زبان در

های تشخیصی بر اساس ملاک های DSM-5 استفاده شد. فرم غربالگری ایمنی تحریک مغناطیسی فراجمجمه ای برای بزرگسالان^{۱۶}: از این فرم به منظور گزینش بی خطر نمونه ها استفاده شد.

نشانگان مثبت و منفی در اسکیزوفرنی (The Positive and Negative Syndrome Scale :PANNS)

نشانگان مثبت و منفی در اسکیزوفرنی دارای ۳۰ سؤال است و آزمودنی طی یک مقیاس پنج گزینه‌ای به صورت اصلاً: ۱، گاهی: ۲، متوسط: ۳، زیاد: ۴ و خیلی زیاد: ۵ به آن پاسخ می‌دهد. این پرسشنامه مشتمل بر پنج خرده مقیاس علائم منفی (۸ سؤال)، ازهم گسیختگی (۷ سؤال)، مثبت (۶ سؤال)، تهییج (۴ سؤال) و اضطراب و افسردگی (۵ سؤال) است. این پرسشنامه ابتدا به وسیله kay و همکاران^{۱۷} به منظور ارزیابی جامع از علائم اسکیزوفرنی ساخته شد، ولی پژوهش‌های زیادی در مورد آن انجام شده است. kay و همکاران به منظور شناسایی اعتبار عاملی PANSS ۲۴۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی اجرا کردند و دو عامل سندرم‌های منفی و مثبت را شناسایی کردند که ارزش ویژه آن‌ها به ترتیب ۷/۰۸ و ۳/۷۴ بود که می‌تواند ۳۶/۱٪ کل واریانس اسکیزوفرنی را توجیه کند. در این پژوهش آلفای کرونباخ برای این مقیاس ۰/۸۵ به دست آمد که در حد قابل قبول است.

پرسشنامه انواع گفتگوی درون (VISQ)

پرسشنامه‌ای در ارتباط با مطالعه بین گفتگوی درون، گسستگی و انواع توهّمات است که در سال ۲۰۱۸ توسط الدرسون و همکاران^{۱۸} در دانشگاه دورهام انگلستان هنجاریابی شده است. این پرسشنامه اولین بار در سال ۲۰۱۱ توسط McCarthy-Jones & Fernyhough^{۱۹} تهیه و به کار گرفته شد و نشان دادند که گفتگوی درون ارتباط مثبتی با اضطراب دارد و مستعد بودن برای توهّمات شنیداری ارتباط مثبتی با گفتگوی درون دارد. پرسشنامه اولیه ۱۸ آیتم دارد که شرکت کننده به صورت خود گزارشی جواب می‌دهد و چهار بعد مکالمه با خود، ویژگی‌های ارزیابی و انگیزشی، تراکم و حضور صدای دیگران را می‌سنجد و بر اساس مقیاس لیکرت از ۱ تا ۶ جواب داده می‌شود. (۱) قطعاً در مورد من به کار نمی‌رود. (۶) قطعاً در مورد من به کار

بیماران پارکینسون پرداختند. نتایج حاکی از بهبود بازخورد شنوایی، بیان و زبان در بیماران پارکینسون بود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر درمان تحریک مکرر مغناطیسی فرا جمجمه‌ای با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) بر گفتگوی درون و حافظه فعال در بیماران اسکیزوفرن بود.

مواد و روش‌ها

طرح پژوهش حاضر آزمایشی و با پیش‌آزمون، پس‌آزمون و گروه کنترل انجام شده است. جامعه آماری پژوهش حاضر، شامل کلیه بیماران اسکیزوفرن مراجعه کننده به بخش سرپایی اورژانس روانپزشکی بیمارستان امام حسین (ع) شهر تهران در سال ۱۳۹۸ بودند. در تحقیق حاضر، روش نمونه‌گیری به شیوه داوطلبانه در دسترس انجام شد. به این ترتیب که، از بین بیماران اسکیزوفرن با توهّمات شنیداری کلامی مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شهر تهران، بیمارانی که واجد ملاک‌های ورود به تحقیق از قبیل تشخیص توهّمات شنیداری کلامی بر اساس DSM-5، مقاوم بودن به درمان دارویی (شکست در درمان با دو داروی متفاوت ضد روان پریشی که حداقل یکی از آن‌ها آتپیکال باشد)، هوشبهر بالای ۸۰، سن بین ۲۰-۴۵ سال و داشتن رضایت برای شرکت در پژوهش را دارا بودند، انتخاب شدند. ملاک‌های خروج نیز شامل وجود ابزارهایی از قبیل کاشت‌های حلزونی گوش، کاشت تحریک کننده‌های مغزی، گیره‌های اتساع عروق و پلاک‌ها یا پیچ‌ها، وجود فنرهای قلبی نیز به سبب احتمال ایجاد یک مسیر زمینی برای جریان الکتریکی تحریک کننده، فشار بالای درون جمجمه‌ای، بیماری شدید قلبی-عروقی و دیگر مشکلات جدی پزشکی یا نورولوژیکی مانند احتمال وقوع تشنج بعد از TMS، انواع صرع، جراحی اعصاب یا آسیب مغزی، اختلال روان پزشکی دیگر، وضعیت پزشکی بی ثبات و سوء مصرف مواد بوده است. از این تعداد، ۱۲ نفر انتخاب شدند و به صورت تصادفی در گروه‌های آزمایشی و کنترل (هر گروه ۶ نفر) جایگزین شدند.

ابزار پژوهش

مصاحبه تشخیصی

در این پژوهش برای انتخاب نمونه‌های مورد نیاز، از مصاحبه

واقعی ۱ و آزمون سوال های ضمایر اشاره ۲ بیشتر نیز است. به این صورت که، میزان همبستگی با آزمون اول برابر با ۰/۷۲ و با آزمون دوم برابر با ۰/۹۰ است.

دستگاه rTMS

تحریک مکرر مغناطیسی جدارجمعه ای (rTMS)، روشی است که در آن فعالیت الکتریکی در مغز تحت تأثیر میدان های مغناطیسی قرار می گیرد. در این دستگاه از یک کویل الکترومغناطیس استفاده می شود که با عبور میدان مغناطیسی^{۱۹}، دستگاه های تحریک کننده مغناطیسی قادرند پالس هایی با فرکانس ۱ تا ۱۰۰ هرتز را تولید کنند که با توجه به نوع فرکانس می توان اثرات تحریکی (excitatory effect) و بازداری (inhibitory effect) ایجاد نمود. فرکانس های پایین (1 ≤ HZ) دارای اثرات بازدارندگی و فرکانس های بالاتر (1 ≥ HZ) دارای اثرات تحریکی بر نورون ها می باشند (تحریک مغناطیسی با فرکانس بالای ۲۰ هرتز). rTMS با محدوده ای فرکانسی بالا به منظور تحریک و rTMS با محدوده ای فرکانسی پایین در مهار فعالیت عصبی قشر مغز مورد استفاده قرار می گیرد. با این حال کاربرد این دو مورد در افراد مختلف متفاوت است. گرچه مکانیسم عمل این روش به درستی مشخص نیست، اما شواهد تغییرات احتمالی ایجاد شده به وسیله rTMS را ناشی از تأثیر بر انتقال دهنده های عصبی و نوروپلاستیسیته (neuroplasticity) سلول های عصبی می دانند^{۲۱}. مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد روان شناسی بالینی دانشگاه شهید چمران اهواز با کد اخلاق EE/99.3.02.133337/scu.ac.ir بوده است.

نتایج

جدول ۱ یافته های توصیفی مربوط به متغیرهای گفتگوی درون و حافظه فعال را در گروه آزمایشی و کنترل طی مراحل پیش آزمون و پس آزمون نشان می دهد.

می رود. هرکدام از زیرمقیاس ها از پایایی درونی بالایی برخوردارند (۰/۸۰). روایی آزمون- باز آزمون آن (۰/۶۰) از متوسط تا زیاد است. این پرسشنامه با اضافه کردن آیتم های جدید با ۳۵ سؤال است و در این هنجاریابی سعی شده است که بین یافته های پیشین و پرسشنامه ارتباطی با برگ خریدهای اضطراب، افسردگی، مستعد بودن برای توهمات، گسستگی و گفت وگویی درون برقرار شود. پایایی این پرسشنامه در این هنجاریابی از طریق آلفای کرونباخ ۰/۸۰ است. در پژوهش حاضر، برای تعیین پایایی پرسشنامه گفتگوی درون از روش آلفای کرونباخ استفاده شد که برای کل پرسشنامه برابر ۰/۸۷ به دست آمده است.

آزمون حافظه فعال

آزمون حافظه فعال دانیمن و کارپتر^{۲۰} شامل ۲۷ جمله است. این ۲۷ جمله به شش بخش، به صورت بخش دو جمله ای، سه جمله ای، چهار جمله ای، پنج جمله ای، شش جمله ای و هفت جمله ای، تقسیم بندی شده است. هر کدام از بخش های این آزمون به ترتیب از بخش دو جمله ای تا بخش هفت جمله ای برای آزمودنی ها خوانده می شود و از آنها خواسته می شود به این بخش ها، که هر کدام شامل جملات نسبتاً دشوار و نامرتبط به یکدیگر هستند، گوش داده و سپس دو کار زیر را انجام دهند:

۱- تشخیص دهند که آیا جمله از نظر معنایی درست است یا خیر؟

۲- آخرین کلمه هر جمله را یادداشت کنند.

بخش اول میزان پردازش و بخش دوم میزان اندوزش را مورد سنجش قرار می دهد. پژوهش ها نشان داده است که اجرای آزمون به هر سه شکل نتایج یکسانی در بر دارد و ضریب همبستگی بالایی بین هر سه شکل اجرای آزمون وجود دارد. ضمناً این آزمون با آزمون های دیگر نیز همبستگی بالایی دارد. میزان این همبستگی با آزمون استعداد تحصیلی کلامی ۱ برابر با ۰/۵۹ است. حتی میزان این همبستگی با آزمون های ویژه درک مطلب مانند آزمون سوال های

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مربوط به متغیرهای گفتگوی درون و حافظه فعال در گروه آزمایشی و کنترل در مراحل پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	مرحله	گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد
گفتگوی درون	پیش آزمون	درمان (rTMS)	۷۶/۴۴	۱۱/۳۹	۱۲
		کنترل	۷۵/۵۸	۱۴/۸۶	
	پس آزمون	درمان (rTMS)	۶۱/۲۳	۱۳/۸۲	
		کنترل	۷۶/۶۴	۱۴/۴۴	
حافظه فعال	پیش آزمون	درمان (rTMS)	۱۱/۲۴	۶/۷۵	
		کنترل	۱۱/۸۲	۴/۰۲	
	پس آزمون	درمان (rTMS)	۲۱/۳۳	۸/۱۳	
		کنترل	۱۲/۴۰	۳/۹۷	

جدول ۲: مفروضه خطی بودن رابطه بین پیش آزمون‌های گفتگوی درون و حافظه فعال با پس آزمون‌های آنها

شاخص‌های آماری متغیر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری
گفتگوی درون	۱۰/۹۹۳	۲	۵/۴۹۶	۱/۸۶۲	۰/۰۳۲
حافظه فعال	۱۹/۱۶۴	۲	۹/۵۸۲	۱/۱۵۳	۰/۰۳۵

جدول ۳: نتایج همگنی واریانس‌های لوین در متغیرهای وابسته پژوهش در مرحله پیش آزمون

متغیر	آماره لوین	DF1	DF2	سطح معنی داری
گفتگوی درون	۱/۱۹۲	۱	۳۸	۰/۲۸۲
حافظه فعال	۰/۰۴۱	۱	۳۸	۰/۵۲۴

نتایج یافته‌های جدول ۲ نشان دهنده رابطه بین متغیرهای گفتگوی درون و حافظه فعال در مراحل پیش آزمون و پس آزمون معنی دار می‌باشد ($p < 0/05$). بنابراین، مفروضه خطی بودن رعایت شده است.

نتایج یافته‌های جدول ۳ نشان دهنده همگنی واریانس‌ها می

باشد که با توجه به نتایج جدول فوق ($p > 0/05$) و عدم معناداری آزمون لوین، اجازه استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس وجود دارد. بدین معنی که گروه‌های آزمایشی و کنترل قبل از اعمال مداخله آزمایشی (در مرحله پس آزمون) از نظر واریانس‌ها همگن بودند.

جدول ۴: نتایج تحلیل کوواریانس چندمتغیری (مانکوا) روی نمره‌های پس آزمون توهمات شنیداری و حافظه فعال در گروه آزمایشی و کنترل

آزمون	ارزش	F	Df فرضیه	df خطا	سطح معنی داری	مجذور اتا
اثر پیلایی	۰/۹۷۳	۶۰۳/۲۸۴	۳	۳۴	۰/۰۰۰۱	۰/۴۲۱
لامبدای ویلکز	۰/۰۲۷	۶۰۳/۲۸۴	۳	۳۴	۰/۰۰۰۱	۰/۳۵۸
اثر هتلینگ	۳۵/۴۸۷	۶۰۳/۲۸۴	۳	۳۴	۰/۰۰۰۱	۰/۳۹۲
بزرگترین ریشه روی	۳۵/۴۸۷	۶۰۳/۲۸۴	۳	۳۴	۰/۰۰۰۱	۰/۴۰۳

منبع	متغیر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری	مجذور اتا	توان آماری
گفتگوی درون		۹۳۸/۵۲۵	۱	۹۳۸/۵۲۵	۴۱۴/۳۱۵	۰/۰۰۱	۰/۴۲۹	۰/۹۶
گروه حافظه فعال		۲۵۴۰/۹۵۱	۱	۲۵۴۰/۹۵۱	۱۰۶۹/۵۷۴	۰/۰۰۱	۰/۵۴۷	۰/۹۹

جدول ۵: نتایج تحلیل کوواریانس تک متغیری در متن مانکوا روی نمره‌های پس آزمون گفتگوی درون و حافظه فعال

کنترل تفاوت معنی دار دیده می‌شود.

بحث

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داده است که در متغیر وابسته (گفتگوی درون) بین گروه مداخله درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) و کنترل تفاوت معنی دار دیده می‌شود. این یافته با نتایج پژوهش‌های پیشین^{۲۷-۲۱} هماهنگ و همسو است. برای مثال، Singh و همکاران^{۲۸} در پژوهش خود به اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر کاهش توهمات شنیداری کلامی و گفت و گوی درونی در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی پی بردند. Chen و همکاران^{۲۹} به اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) بر توهمات شنیداری کلامی و گفت و گوی

همان طور که در جدول ۴ ملاحظه می‌شود، آزمون‌های آماری تحلیل کواریانس چندمتغیری (مانکوا) در گروه درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) و کنترل نشان می‌دهد که این گروه‌ها حداقل در یکی از متغیرهای وابسته با یکدیگر تفاوت معنی داری دارند. جدول ۵ نتایج تحلیل کوواریانس تک متغیری در متن مانکوا برای نمره‌های پس آزمون در متغیرهای وابسته را نشان می‌دهد.

همان طور که در جدول ۵ ملاحظه می‌شود نسبت F تحلیل کواریانس تک متغیری برای متغیر گفتگوی درون ($F=414/315$) و حافظه فعال ($P=0/001$ و $F=1069/574$)؛ به دست آمدند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که در متغیرهای وابسته (گفتگوی درون و حافظه فعال) بین گروه مداخله درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجمه‌ای (rTMS) با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) و

قدرتمند مداوم می شود. LTP یک مدل گسترده پذیرفته شده از انعطاف پذیری عصبی است که فرضیه زیربنایی یادگیری و حافظه است. تحریک قشری غیرتهاجمی به همراه آموزش حافظه منجر به افزایش اثرات LTP می گردد. در واقع این روش به عنوان یک تکنیک قدرتمند برای افزایش اثرات سایر مداخلات مانند درمان های دارویی که ارتباط قدرتمندی با DLPFC و فرایندهای حافظه کاری و فراخوانی برعکس ارقام دارند؛ شناخته می شود. دلیل دیگر می تواند مرتبط با بهبود خلقی باشد که در این دوره نسبت به خط پایه افراد قبل از شروع مداخله اتفاق افتاده است که منجر به بهبودی در نمرات قلمروهای مختلف شناختی فرد می گردد. بسیاری از نواقص شناختی در بیماران خلقی بعد از انواع مداخلات درمانی بهبود می یابد. این تغییرات در سایر مطالعات نیز تأیید شده است، البته بسیاری از افراد معتقدند که این درمان به صورت مستقل باعث بهبود جنبه های مختلف عملکردهای شناختی می شود. لذا به برنامه ریزان و مسئولان مراکز خدمات روان شناختی پیشنهاد می شود که از روش تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) برای بهبود ویژگی های روان شناختی به ویژه اسکیزوفرنی و افسردگی استفاده کنند. مهمترین محدودیت این پژوهش اندک بودن نمونه و عدم وجود دوره پی گیری بوده است. از سوی دیگر، با توجه به اینکه این پژوهش در مورد بیماران اسکیزوفرنی با توهمات شنیداری کلامی شهر تهران انجام شده است، لذا از تعمیم آن به بیماران اسکیزوفرنی سایر شهرها با فرهنگ های متفاوت، جانب احتیاط را باید رعایت کرد، پیشنهاد می شود که برنامه ریزان و مسئولان مراکز خدمات روان شناختی از روش تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) برای بهبود ویژگی های روان شناختی به ویژه اسکیزوفرنی و افسردگی استفاده کنند.

درونی در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی پرداختند. نتایج نشان داد، تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) موجب کاهش توهمات شنیداری کلامی و گفت و گوی درون در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی شده است. Li و همکاران^{۱۲} در پژوهشی به اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) بر توهمات شنیداری و گفتار درون در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی پرداختند. نتایج نشان داد توهمات شنیداری و گفتگوی درون در بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی به واسطه تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS)، کاهش یافته است. همان طور که در این پژوهش مشخص شد که نسبت F تحلیل کواریانس تک متغیری برای متغیر بهبود حافظه فعال ($F=10.69/574$) و وابسته (حافظه فعال) بین گروه مداخله درمان تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) با فرکانس بالا (۲۰ هرتز) و کنترل تفاوت معنی دار دیده می شود. این یافته با نتایج Bynel و همکاران^{۳۰} Berkovitch و همکاران^{۳۱} و Brabenec و همکاران^{۱۵} همسو و هماهنگ است. برای مثال، در پژوهشی که توسط Chen و همکاران^{۳۳} با عنوان اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) بر حافظه فعال انجام شد، نتایج نشان داد تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) موجب بهبود حافظه فعال در بزرگسالان جوان و سالمندان شده است. Turriziani و همکاران^{۳۴} به بررسی اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی فراجمجه ای (rTMS) با فرکانس پایین قشر جلوی پشتی راست و حافظه فعال در بیماران مبتلا به آلزایمر پرداختند. نتیجه اینکه، آزمون به بهبود کمی حافظه فعال بیماران مبتلا به آلزایمر منجر شد. این یافته ها می تواند به دلیل مکانیسم پتانسیل طولانی مدت (LTP) باشد و این فعالیت سیناپسی قوی منجر به یک انتقال سیناپسی

References

- Allen RJ, Hitch GJ, Baddeley AD. Exploring the sentence advantage in working memory: Insights from serial recall and recognition. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 2018 Dec;71(12):2571-85.
- Bais L, Liemburg E, Vercammen A, Bruggeman R, Knegeting H, Aleman A. Effects of low frequency rTMS treatment on brain networks for inner speech in patients with schizophrenia and auditory verbal hallucinations. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2017; 78:105-13.
- Li X, Du L, Sahlem GL, Badran BW, Henderson S, George MS. Repetitive transcranial magnetic

- stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex reduces resting-state insula activity and modulates functional connectivity of the orbitofrontal cortex in cigarette smokers. *Drug and alcohol dependence* 2017; 174:98-105.
4. Berkovitch L, Del Cul A, Maheu M, Dehaene S. Impaired conscious access and abnormal attentional amplification in schizophrenia. *Neuroimaging: Clinical* 2018; 18:835-48.
 5. Christophel TB, Iamshchinina P, Yan C, Allefeld C, Haynes JD. Cortical specialization for attended versus unattended working memory. *Nature Neuroscience* 2018;21(4):494-6.
 6. Beynel L, Davis SW, Crowell CA, Hilbig SA, Lim W, Nguyen D, Palmer H, Brito A, Peterchev AV, Luber B, Lisanby SH. Online repetitive transcranial magnetic stimulation during working memory in younger and older adults: A randomized within-subject comparison. *PloS one* 2019;14(3).
 7. Wang H, Carpenter L. S93. Concurrent Antidepressant Use is Not Associated with Different rTMS Treatment Outcomes for Major Depressive Disorder in a Sham-Controlled Trial. *Biological Psychiatry* 2018, 1;83(9): S383.
 8. Brabenec L, Klobusiakova P, Barton M, Mekyska J, Galaz Z, Zvoncak V, Kiska T, Mucha J, Smekal Z, Kostalova M, Rektorova I. Non-invasive stimulation of the auditory feedback area for improved articulation in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2019; 61:187-92.
 9. Hamid N. Study the effects of unilateral electroconvulsive therapy on memory and cognitive processes in female patients with major depressive disorder. *Clinical Psychology Studies* 2014; 14: 119-142.
 10. Kozak K, Sharif-Razi M, Morozova M, Gaudette EV, Barr MS, Daskalakis ZJ, Blumberger DM, George TP. Effects of short-term, high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to bilateral dorsolateral prefrontal cortex on smoking behavior and cognition in patients with schizophrenia and non-psychiatric controls. *Schizophrenia research* 2018 Jul 1;197:441-3.
 11. Huang W, Shen F, Zhang J, Xing B. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cigarette smoking in patients with schizophrenia. *Shanghai archives of psychiatry*. 2016;28(6):309.
 12. Li LP, Shiao AS, Li CT, Lee PL, Cheng CM, Chou CC, Hsieh JC. Steady-state auditory evoked fields reflect long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in tinnitus. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(9):1665-72.
 13. Hurlburt RT, Alderson-Day B, Kühn S, Fernyhough C. Exploring the ecological validity of thinking on demand: neural correlates of elicited vs. spontaneously occurring inner speech. *PloS one* 2016;11(2).
 14. Beynel L, Davis SW, Crowell CA, Hilbig SA, Lim W, Nguyen D, Palmer H, Brito A, Peterchev AV, Luber B, Lisanby SH. Online repetitive transcranial magnetic stimulation during working memory in younger and older adults: A randomized within-subject comparison. *PloS one* 2019;14(3).
 15. Brabenec L, Klobusiakova P, Barton M, Mekyska J, Galaz Z, Zvoncak V, Kiska T, Mucha J, Smekal Z, Kostalova M, Rektorova I. Non-invasive stimulation of the auditory feedback area for improved articulation in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders* 2019 Apr 1; 61:187-92.
 16. Jacobs CL, Yiu LK, Watson DG, Dell GS. Why are repeated words produced with reduced durations? Evidence from inner speech and homophone production. *Journal of Memory and Language* 2015; 84:37-48.
 17. Jani JM, Leary M, Subic A, Gibson MA. A review of shape memory alloy research, applications and opportunities. *Materials & Design (1980-2015)* 2014; 56:1078-113.
 18. Alderson-Day B, Fernyhough C. Inner speech: development, cognitive functions, phenomenology, and neurobiology. *Psychological bulletin* 2015;141(5):931.
 19. McCarthy-Jones S, Fernyhough C. The varieties of inner speech: Links between quality of inner speech and psychopathological variables in a sample of young adults. *Consciousness and cognition* 2011;20(4):1586-93.
 20. Hugdahl K, Sommer IE. Auditory verbal hallucinations in schizophrenia from a levels of explanation perspective. *Schizophrenia bulletin* 2018;44(2):234-41.
 21. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, Cantello RM, Cincotta M, de Carvalho M, De Ridder D, Devanne H. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology* 2014;125(11):2150-206.
 22. George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, Hallett M, Post RM. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport: An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience* 1995 Oct.
 23. Hayashi C, Neville IS, Rodrigues P, Galhardoni RR, de Andrade DC, Zaninotto AL, Teixeira MJ, Paiva WS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in chronic diffuse axonal injury: a randomized controlled trial. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2019;12(2): e27.
 24. Peyron R. Long-interval rTMS for long-lasting treatment in neuropathic pain. *Brain Stimulation: Basic,*

- Translational, and Clinical Research in Neuromodulator 2019;12(2):576.
24. Donse L, Padberg F, Sack AT, Rush AJ, Arns M. Simultaneous rTMS and psychotherapy in major depressive disorder: clinical outcomes and predictors from a large naturalistic study. *Brain stimulation* 2018 ;11(2):337-45.
 25. Pettorruso M, di Giannantonio M, De Risio L, Martinotti G, Koob GF. A light in the darkness: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to treat the hedonic dysregulation of addiction. *Journal of addiction medicine* 2020;14(4):272-4.
 26. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, Filipović SR, Grefkes C, Hasan A, Hummel FC, Jääskeläinen SK. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology* 2020.
 27. Baur D, Hussain S, Cohen L, Ziemann U, Zrenner C. The influence of ongoing μ -oscillation phase on the induction of LTD-like plasticity with 1 Hz rTMS. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulator* 2019;12(2):565.
 28. Chen X, Ji GJ, Zhu C, Bai X, Wang L, He K, Gao Y, Tao L, Yu F, Tian Y, Wang K. Neural correlates of auditory verbal hallucinations in schizophrenia and the therapeutic response to theta-burst transcranial magnetic stimulation. *Schizophrenia bulletin* 2019;45(2):474-83.
 29. Beynel L, Davis S, Crowell C, Hilbig S, Palmer H, Brito A, Hile C, Lim W, Nguyen D, Dannhauer M, Peterchev A. Site-specific effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on working memory (WM). *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2019;12(2):564.
 30. Berkovitch L, Del Cul A, Maheu M, Dehaene S. Impaired conscious access and abnormal attentional amplification in schizophrenia. *Neuroimaging: Clinical*. 2018; 18:835-48.
 31. Singh S, Kumar N, Verma R, Nehra A. The safety and efficacy of adjunctive 20-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of negative symptoms in patients with schizophrenia: A double-blinded, randomized, sham-controlled study. *Indian Journal of Psychiatry* 2020;62(1):21.
 32. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated socio developmental-cognitive model. *The Lancet* 2014 May 10;383(9929):1677-87.
 33. Turriziani P, Smirni D, Mangano GR, Zappalà G, Giustiniani A, Cipolotti L, Oliveri M. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Right Dorsolateral Prefrontal Cortex Enhances Recognition Memory in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019;1-0.

Najmeh Hamid^{*1}, Shekofe Rezaeemanesh², Reza Rostami³

¹ Associate Professor of clinical psychology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

² MSc student of clinical psychology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

³ Professor of psychiatry, Tehran University, Tehran, Iran
Correspondent author: Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran,

The Efficacy of High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation on Inner Speech and Working Memory in Schizophrenic Patients

Received: 9 Oct. 2020; Accepted: 20 Jan. 2020

Abstract

Background: The purpose of the present study was to investigate the effectiveness of high frequency transcranial magnetic stimulation on inner speech and working memory in schizophrenic patients.

Methods: This study was a pretest-posttest experimental design with control group. The statistical population of this study consisted of all schizophrenic patients referring to the outpatient department of Imam Hossein hospital in 1398, 12 of whom were selected by convenience sampling based on inclusion and exclusion criteria then were assigned randomly into two groups of 6 each. High frequency transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment (20 Hz) was used for experimental group but the control group received no intervention during the study. The instruments were the positive and negative syndrome scale in schizophrenia, the Inner speech questionnaire, and the Daneman and Carpenter working memory questionnaire before and after the intervention. The data were analyzed using descriptive statistics, and one-way covariance analysis (ANCOVA) and multivariate covariance analysis (MANCOVA) were used to analyze the data.

Results: The results showed that there were significant differences between experimental and control group ($p < 0/005$). The rate of inner speech significantly decreased in comparison with pretest and control group, but the rate of active memory increased.

Conclusion: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), significantly reduced inner speech and improved active memory.

Keyword: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), Inner speech, Working memory

* Corresponding Author:

Associate Professor of Clinical Psychology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Tel: 09161187586

Email: n.hamid@scu.ac.ir