*Research on Medicine* *Original Article*

*The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences* Vol.41; No.2; 2017

# Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation on working memory of patients with treatment-resistant major depression disorder

**Sahar Mohabbat-Bahar[1], Mohammad Moradi-Joo[2, 3], Seyed Mansour Rayegani[4], Ali Mashhadi[1], Imanollah Bigdeli[1*]**

*1. Department of Psychology, Faculty of Education and Psychology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.*

*2. Iran Health Insurance Organization, Tehran, Iran.*

*3. Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

*4. Physical Medicine and Rehabilitation Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

(Received: 2016/10/13 Accept: 2017/06/7)

## Abstract

***Background****: Major depression disorder is one of the most common psychiatric disorders which are associated with impairment in cognitive functions, including working memory. In recent decades, a non-invasive and painless technique, called Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) has been used in treatment of treatment-resistant depressions. The current study was conducted to investigate the effectiveness of rTMS in working memory of patients with treatment-resistant major depressive disorder.*

***Materials and Methods:*** *This randomized, double-blind clinical trial was conducted on 20 patients with treatment-resistant major depression. Participants were randomly divided into two cases (n= 10) and control (n= 10) groups and underwent 10 therapeutic sessions of rTMS within 6 weeks. Working memory was evaluated before the intervention and immediately after the last session by n-back test. Mean and Standard deviation of both groups were analyzed by the U Mann-Whitney test before and after intervention.*

***Findings:*** *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) over the left Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC) led to the treatment of major depression. Also working memory improved immediately after the end of intervention in the case group compared to sham. Depression scores in the active group before performing rTMS (32.90±2.76) and after rTMS (24.40±4.5) was statistically significant ($p<0.01$).*

***Conclusion:*** *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) is a non-invasive and safe method which is applied in treatment of treatment-resistant depression. Comprehensive assessment and effective treatment requires attention to patients' cognitive performance within mood symptoms.*

***Keywords:*** *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Dorsolateral Prefrontal Cortex, working memory, depression, treatment-resistant*

**Corresponding author: Imanollah Bigdeli*
*Email: ibigdeli@um.ac.ir*

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

پژوهش در پزشکی

فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

مقاله پژوهشی

دوره ۴۱، شماره ۲، ۱۳۹۶، صفحات ۷۷ تا ۸۵

# اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی مغز بر حافظه کاری بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مقاوم به درمان

**سحر محبت بهار[۱]، محمد مرادی جو[۲،۳]، سید منصور رایگانی[۴]، علی مشهدی[۱]، ایمان الله بیگدلی[۱*]**

۱- گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- سازمان بیمه سلامت ایران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- مرکز تحقیقات طب فیزیک و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۷/۲۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۳/۱۷

**چکیده:**

***سابقه و هدف:*** *اختلال افسردگی اساسی یکی از شایع ترین اختلالات روانی است که با نقص در عملکردهای شناختی؛ از جمله حافظه کاری همراه است. در طی دهه های اخیر تکنیکی غیر تهاجمی و بدون درد به نام تحریک مغناطیسی مغز (TMS) در درمان افسردگی های مقاوم به درمان به کار گرفته شده است. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثربخشی تکنیک تحریک مکرر مغناطیسی مغز (rTMS) بر حافظه کاری مبتلایان به افسردگی اساسی مقاوم به درمان انجام گرفته است.*

***مواد و روش بررسی:*** *این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی مقاوم به درمان صورت گرفت. شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه مورد (۱۰ نفر) و شاهد (۱۰ نفر) تقسیم شدند و تحت ۱۰ جلسه مداخله ی درمانی با استفاده از دستگاه rTMS در طی ۶ هفته قرار گرفتند. حافظه کاری پیش از آغاز مداخله درمانی و همچنین بلافاصله پس از آخرین جلسه درمان؛ با بکارگیری ابزار n-back مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار نمرات هر دو گروه نیز قبل و بعد از درمان با آزمون یو من ویتنی بررسی شد.*

***یافته‌ها:*** *تحریک مکرر مغناطیسی ناحیه خلفی جانبی کورتکس پیش پیشانی چپ مغز به درمان افسردگی اساسی منجر شد. همچنین حافظه کاری بلافاصله پس از پایان ده جلسه مداخله درمانی در گروه فعال در مقایسه با گروه شم بهبود یافت. نمرات افسردگی در گروه فعال قبل از اجرای rTMS (۳۲/۹۰±۲/۷۶) و بعد از اجرای rTMS (۲۴/۴۰±۴/۵۰) از نظر آماری معنی دار بوده است ($p<۰/۰۱$).*

***نتیجه‌گیری:*** *تحریک مکرر مغناطیسی مغز یک روش غیر تهاجمی و ایمن در درمان افسردگی های مقاوم به درمان محسوب می گردد. ارزیابی جامع و درمان اثربخش مستلزم توجه به عملکردهای شناختی بیماران در کنار نشانگان خلقی می باشد.*

***واژگان کلیدی:*** *تحریک مکرر مغناطیسی مغز، کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی ، حافظه کاری، افسردگی اساسی، مقاوم به درمان*

***نویسنده مسئول:** ایمان الله بیگدلی

**پست الکترونیک:** *ibigdeli@um.ac.ir*



[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

## مقدمه:

اختلال افسردگی اساسی (Major depression disorder, MDD) یکی از شایع ترین اختلالات روانی است که براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۰۱، رتبه چهارم در میان همه انواع بیماری ها را به خود اختصاص داده است و با ادامه این روند پیش بینی می شود که تا سال ۲۰۲۰ به جایگاه دوم پس از بیماری های قلبی صعود کند (۱). در حدود یک سوم از مبتلایان به افسردگی به دلیل عدم پاسخ به درمان با حداقل یکی از داروهای ضد افسردگی، تحت عنوان افسردگی مقاوم به درمان در نظر گرفته می شوند (۲). در طی دهه های اخیر روش درمانی جدیدی به نام تحریک مغناطیسی مغز (TMS) و متعاقب آن تحریک مکرر مغناطیسی مغز (rTMS) در درمان افسردگی های مقاوم به درمان مورد استفاده قرار گرفته اند. تحریک مغناطیسی مغز در سال ۱۹۸۵ به عنوان یک تکنیک غیر تهاجمی و بدون درد؛ به منظور تحریک قشر حرکتی با ایجاد یک میدان مغناطیسی توسط بارکر و همکارانش در دانشگاه شفلد توسعه یافت (۳).

تکنیک حاضر پس از معرفی، در درمان اختلالات روانشناختی متعددی مورد بررسی قرار گرفت و که بهترین دستاوردهای درمانی آن در درمان اختلال افسردگی اساسی با تمرکز بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی (Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC) بوده است (۸-۴). اختلال عملکرد کورتکس پیش پیشانی با توجه به نقش آن در تنظیم فعالیت سیستم لیمبیک بطور گسترده ای در سبب شناسی بسیاری از علایم افسردگی مورد پذیرش قرار گرفته است (۹). بعلاوه اینکه کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی یکی از مناطق قشری درگیر در عملکردهای شناختی است که نقش مهمی در اختلالات روانی همچون افسردگی ایفا می نماید (۱۱، ۱۰).

کارآزمایی های بالینی دو پروتکل درمانی تحریک مکرر مغناطیسی مغز با فرکانس بالا (≥1 HZ) دارای اثر تحریکی بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ و تحریک مکرر مغناطیسی مغز با فرکانس پایین (≤ 1 HZ) دارای اثر بازدارندگی بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی راست را مورد آزمون قرار داده اند که نتایج فراتحلیل نشان دهنده اثربخشی هر دو نوع تحریک در درمان افسردگی می باشد (۱۴-۱۲). نخستین کارآزمایی بالینی با تحریک کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ با فرکانس بالا صورت گرفت که حاکی از اثربخشی این تکنیک به عنوان یک روش ایمن در درمان افسردگی بود (۱۵). از آن پس پژوهش های بسیاری در روانپزشکی صورت گرفت که اثربخشی تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ مغز در درمان افسردگی (۱۶)؛ به ویژه نقش آن در بهبود عمکردهای شناختی مبتلایان را مورد بررسی قرار دادند (۲۱-۱۷). نتایج نشان داده است که حتی یک جلسه تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ نیز قادر است بر کنترل توجه مبتلایان به افسردگی اثر قابل ملاحظه ای اعمال نماید که این تغییرات در عملکرد شناختی اولیه زیربنایی برای اثرات ضدافسردگی ثانویه و طولانی مدت فراهم می آورد (۲۲).

کارکردهای اجرایی یکی از زمینه های تحقیقاتی درحال گسترش در علوم شناختی است که چندین فرایند شناختی پیچیده؛ از جمله حافظه کاری، کنترل مهاری و انعطاف پذیری شناختی را در بر می گیرد (۲۳). کارکردهای اجرایی نقش حیاتی در مهارت هایی را دارند که لازمه موفقیت در دنیای امروزی است و زمینه سازگاری با شرایط متغیر و چالش های غیرقابل پیش بینی، خلاقیت، عملکرد انعطاف پذیر، توانایی برنامه ریزی، مقاومت در برابر تکانه ها و خود کنترل گری را فراهم می آورد (۲۴). کارکرد های اجرایی و حافظه کاری به عنوان یک نقص شناختی عمده در اختلال افسردگی اساسی به شمار می رود (۲۶، ۲۵). با توجه به نقش کورتکس پیش پیشانی، از طریق تحلیل عاملی تاییدی یک مدل سه مؤلفه ای در توصیف کارکردهای اجرای ارایه شده است که شامل: ۱) تغییر بین تکالیف و مجموعه های ذهنی؛ ۲) به روز رسانی حافظه کاری و ۳) بازداری پاسخ است (۲۷).

حافظه کاری بعنوان یک بخش از حافظه کوتاه مدت، اشاره به یک سیستم ذخیره سازی موقت مغزی دارد که اطلاعات مورد نیاز به منظور انجام تکالیف شناختی؛ همچون ادراک، یادگیری و استدلال را نگهداری و دستکاری می کند (۲۸). سه بخش کورتکس پیش پیشانی نقش کلیدی در کارکردهای اجرای ایفا می کنند: ۱) کورتکس خلفی جانبی؛ ۲) کورتکس شکمی جانبی و قشر کمربند قدامی (۲۹). یافته ها بیانگر آن است که بخش خلفی جانبی کورتکس پیش پیشانی یکی از مناطق اصلی حفظ توجه، برنامه ریزی و حافظه کاری محسوب می گردد (۳۰) و آسیب به آن نیز می تواند زمینه بروز روان رنجور خویی را فراهم آورد (۳۱).

همچنین نتایج نشان داده است که اختلال افسردگی اساسی با عملکرد شناختی ضعیف در کارکردهای اجرایی و همه مؤلفه های حافظه کاری همراه است و این امر یکی از عوامل منفی در پیش آگهی افسردگی نیز به شمار می رود (۳۴-۳۲). از سوی دیگر یافته ها بیانگر اثر قابل ملاحظه ی تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ بر حافظه کاری می باشند (۳۵، ۱۸). همچنین نتایج نشان داده است که تحریک مغناطیسی این ناحیه از نقص عملکرد حافظه کاری در مواجه با استرس جلوگیری می کند (۳۶). نتایج پژوهش ها در ایران نیز ایمنی و اثربخشی این تکنیک را در درمان افسردگی نشان داده اند؛ اگرچه rTMS (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation) از هزینه اثربخشی بیشتری نسبت به سایر تکنیک های متداول درمان افسردگی همچون ECT برخوردار است (۳۸، ۳۷). از این رو با توجه به نقص حافظه کاری در اختلال افسردگی اساسی و اهمیت آن در پیش آگهی و سیر اختلال؛ هدف پژوهش حاضر اجرای پروتکل درمانی تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ در حافظه کاری مبتلایان به اختلال افسردگی اساسی مقاوم به درمان می باشد.

## مواد و روشها:

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی به صورت یک طرح دو سر کور طراحی و اجرا شد. شرکت کنندگان پژوهش حاضر را بیماران مراجعه کننده

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

به بیمارستان شهدای تجریش تشکیل می دهند. از بین بیماران مراجعه کننده، ۲۰ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی مقاوم به درمان ۱۸ تا ۶۵ ساله از هر دو جنس بطور غیرتصادفی با روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند. افراد نمونه به طور تصادفی به دو گروه مورد (۱۰ نفر) و شاهد (۱۰ نفر) تقسیم شدند. بیماران با اندیکاسیون افسردگی حاد و مقاوم به درمان ضمن توجه به ملاک های ورود و خروج توسط روانپزشک مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از ارزیابی وضعیت بیمار در جلسه نخست، ۱۰ جلسه مداخله ی درمانی با استفاده از دستگاه rTMS که هر جلسه به مدت زمان ۲۰ الی ۳۰ دقیقه به طول انجامید و در مجموع در طی ۶ هفته برای هر بیمار اجرا شد. rTMS شامل تحریک با فرکانس بالا (۱۰ Hz) بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ در زاویه ۴۵ درجه سیم پیچ (coil) با شدتی برابر با آستانه حرکتی ۱۰۰٪ صورت می گیرد. با این تفاوت که در گروه شاهد، تغییر زاویه سیم پیچ مانع رسیدن امواج به مغز شده است.

ملاک های ورود شامل: اختلال افسردگی اساسی مبتنی بر ملاک های تشخیصی DSM-5؛ کسب نمره بالاتر از ۲۹ در مقیاس افسردگی بک (BDI-II)؛ عدم پاسخدهی به حداقل دو طبقه از داروهای ضدافسردگی؛ کسب رضایت شفاهی و کتبی از بیمار یا مراقب وی برای شرکت در پژوهش. ملاک های خروج شامل: هم ابتلایی اختلال افسردگی اساسی با سایر اختلالات روانپزشکی؛ سابقه ابتلا به اختلالات عصبی همچون صرع و سکته مغزی و سابقه درمان با تحریک مغناطیسی مغز و شوک الکتریکی بعنوان گروه تحت درمان یا گروه شاهد. حافظه کاری پیش از آغاز مداخله درمانی rTMS بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ و همچنین بلافاصله پس از آخرین جلسه درمان به منظور بررسی مجدد حافظه کاری با بکارگیری ابزار چند محرک پیشین (n-back) مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار نمرات هر دو گروه قبل و بعد از درمان با بکارگیری آزمون یو من ویتنی مورد بررسی قرار گرفت.

### آزمون چند محرک پیشین (n-back)

آزمون چند محرک پیشین (n-back) یک تکلیف سنجش عملکرد شناختی است که نخستین بار توسط کرچنر در ۱۹۵۸ به منظور بررسی حافظه کاری معرفی شد (۳۹). نتایج فراتحلیل حاکی از فعالیت بخش خلفی جانبی کورتکس پیش پیشانی؛ یکی از مناطق اصلی درگیر در حافظه کاری حین انجام این تکلیف است (۴۰). روند تکلیف بدین نحو است که پس از نمایش متوالی تعدای محرک بر روی کامپیوتر، شرکت کنندگان باید شباهت هر محرک را با محرک های پیشین مورد شناسایی قرار دهند. شباهت دو محرک با کلید ۱ و عدم شباهت آنها با کلید ۲ پاسخ داده می شود که هر دو مورد مستلزم نگهداری و بازبینی اطلاعات در حافظه کوتاه مدت است. در این بین با ارائه محرک جدید، ظرفیت به روز رسانی حافظه کاری برای پاسخ درست نیز مورد سنجش قرار می گیرد. تکلیف n-back زمان پاسخ (RT) و میزان پاسخ های درست و خطا را تعیین می کند (۱۹). تکلیف در چهار سطح مورد ارزیابی قرار گرفت: ۱) در سطح کنترل تحت عنوان n-back آزمودنی تنها می بایست حرف مربوطه را با نمایش بر روی صفحه تشخیص می داد؛ ۲) در تکلیف 1-back تشخیص شباهت آخرین محرک با محرک پیشین مد نظر بود؛ ۳) در تکلیف 2-back هدف تشخیص شباهت آخرین حرف ارائه شده با دو محرک پیشین بود، بدین نحو که یک حرف بعنوان محرک انحرافی بین محرک آخر و محرک سرنخ قرار داده می‌شد؛ ۴) در نهایت دو حرف بین محرک هدف و سرنخ در تکلیف 3-back قرار داشت (۴۱).

### مقیاس افسردگی بک (BDI-II)

مقیاس افسردگی بک (BDI) در سال ۱۹۶۱ به عنوان یک پرسشنامه خود گزارش دهی توسط بک و همکارانش ساخته شد (۴۲). فرم ۲۱ آیتمی مقیاس افسردگی بک (BDI-II) نیز به منظور سنجش افسردگی نوجوانان و افراد بالای ۱۳ سال ساخته شد. آزمودنی ها به هر ماده بر مبنای یک مقیاس لیکرت چهار درجه ای صفر تا سه پاسخ می دهند. نمره کل با جمع نمرات هر آیتم بدست می آید که پایین ترین نمره صفر و بالاترین نمره ۶۳ است. نمره کل سطح کلی افسردگی را در چهار سطح نشان می دهد: ۰ تا ۱۳: فقدان افسردگی یا کمترین میزان آن؛ ۱۴ تا ۱۹: افسردگی خفیف؛ ۲۰ تا ۲۸: افسردگی متوسط؛ ۲۹ تا ۶۳: افسردگی شدید (۴۳).

## یافته‌ها:

تحقیق روی ۲۰ نفر شامل ۱۰ مورد و ۱۰ شاهد انجام گرفت. افراد دو گروه در دامنه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال قرار داشتند و از نظر جنس از هر گروه ۵ مرد و ۵ زن شرکت داشتند. همچنین افراد دو گروه از نظر مراجعه به یک مرکز (بیمارستان شهدای تجریش) مشابه بودند. میانگین و انحراف معیار نمرات شرکت کنندگان در مقیاس افسردگی بک (BDI-II) در هر دو گروه قبل و بعد از مداخله در جدول ۱ ارائه شده است. همانگونه که مشاهده می‌گردد میانگین نمره شرکت کنندگان گروه شاهد قبل از اجرای rTMS (۳۲/۶۰) و بعد از اجرای rTMS (۳۳/۸۰) بوده است که تفاوت محسوسی در آن مشاهده نمی‌گردد، اما در گروه مورد قبل از اجرای rTMS (۳۲/۹۰) و بعد از اجرای rTMS (۲۴/۴۰) که این کاهش ۲۵ درصدی از نظر آماری معنی-دار می باشد ($p<0.01$).

میانگین و انحراف معیار حافظه کاری نیز با بکارگیری آزمون کامپیوتری n-back در متغیر زمان پاسخ (میلی ثانیه) در دو گروه قبل و بعد از اجرای rTMS در چهار سطح (n-Back) در جدول ۲ ارائه شده است.

همچنین میانگین و انحراف معیار حافظه کاری با آزمون کامپیوتری n-back در متغیر پاسخ های درست (درصد) در دو گروه قبل و بعد از اجرای rTMS در چهار سطح (n-Back) در جدول ۳ ارائه شده است.

## بحث:

یافته های حاصل از پژوهش حاضر بیانگر آن است که تحریک مکرر مغناطیسی مغز با فرکانس بالا (>1Hz) بر کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ مغز؛ ضمن کاهش افسردگی مبتلایان به افسردگی اساسی مقاوم به درمان، منجر به ارتقای مؤلفه‌های حافظه ی کاری؛ از طریق کاهش زمان پاسخدهی و افزایش میزان پاسخ های درست در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد شده است. نتایج پژوهش ها حاکی از آن است که تحریک مغناطیسی مغز یک روش ایمن در درمان افسردگی هایی است که به سایر روش های درمان دارویی پاسخ نمی دهند (۴۴).

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار نمره شرکت کنندگان در مقیاس افسردگی بک (BDI-II)

| مراحل / گروه ها | قبل از درمان | بعد از درمان |
|---|---|---|
| شاهد یا عدم استفاده از **rTMS** (Sham) | ۳۲/۶۰±۲/۵۹ | ۳۳/۸۰±۳/۲۵ |
| مورد یا استفاده از **rTMS** | ۳۲/۹۰±۲/۷۶ | ۲۴/۴۰±۴/۵۰ |

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار حافظه کاری با آزمون کامپیوتری n-back به صورت زمان پاسخ (میلی ثانیه)

| گروه | مراحل / n-Back | قبل از درمان | بعد از درمان |
|---|---|---|---|
| شاهد یا عدم استفاده از **rTMS** **(Sham)** | **۰-Back** | ۸۵۵±۱۸۳/۲۵ | ۹۰۰±۱۷۶/۳۸ |
| | **۱-Back** | ۱۲۲۰±۲۰۹/۷۶ | ۱۲۷۰±۲۲۲/۶۱ |
| | **۲-Back** | ۱۵۳۰(۱۸۴/۳۹) | ۱۵۵۵±۱۷۰/۷۰ |
| | **۳-Back** | ۱۸۸۰±۴۷۸/۵۳ | ۱۹۴۰±۴۸۵/۲۲ |
| مورد یا استفاده از **rTMS** | **۰-Back** | ۸۷۵±۱۸۱/۴۲ | ۷۱۵±۱۰۵/۵۴ |
| | **۱-Back** | ۱۲۵۰±۱۵۸/۱۱ | ۱۱۱۵±۱۵۶/۴۳ |
| | **۲-Back** | ۱۵۲۰±۱۵۶/۷۰ | ۱۳۹۰±۱۵۴/۲ |
| | **۳-Back** | ۱۹۳۰±۴۸۰/۸۵ | ۱۵۷۰±۴۳۹/۱۹) |

تحریک مکرر مغناطیسی کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ با فرکانس بالا منجر به دیپلاریزاسیون، افزایش جریان خون و متابولیزم می گردد. همچنین با ارتباطات سیناپسی مناطق عمیق تر مغز را نیز تحت تأثیر قرار می دهد و عملکرد مزولیمبیک –مدار عصبی درگیر در خلق– را تعدیل می کند. بعلاوه تحریک نورون های مهاری کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی راست مغز با فرکانس پایین منجر به هایپرپلاریزاسیون و کاهش فعالیت نورونی و ایجاد اثر ضد افسردگی می گردد که این امر ناشی از تحت تأثیر قرار گرفتن مناطق زیرقشری مرتبط با ساختار لیمبیک همچون

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار حافظه کاری با آزمون کامپیوتری n-back به صورت پاسخ های درست (درصد)

| گروه | مراحل / n-Back | قبل از درمان | بعد از درمان |
|---|---|---|---|
| شاهد یا عدم استفاده از rTMS (Sham) | ۰-Back | ۹۷/۴۰±۲/۳۵ | ۹۶/۶۰±۱/۸۹ |
| | ۱-Back | ۹۱/۸۰±۳/۲۲ | ۹۰/۷۰±۴/۰۰ |
| | ۲-Back | ۸۵±۳/۸۲ | ۸۱/۲±۴/۶۱ |
| | ۳-Back | ۷۲/۵±۳/۴۷ | ۷۱/۳±۳/۷۱ |
| مورد یا استفاده از rTMS | ۰-Back | ۹۷/۳۰±۲/۵۴ | ۹۸/۷۰±۱/۰۵ |
| | ۱-Back | ۹۲/۵۰±۳/۳۰ | ۹۴/۵۰±۳/۱۰ |
| | ۲-Back | ۸۴/۶±۵/۳۵ | ۸۸/۸±۴/۳۴ |
| | ۳-Back | ۷۲/۷±۴/۲۷ | ۷۴/۳±۴/۲۱ |

آمیگدال است که با توجه به نقش آن در ترس و اضطراب از ویژگی برجسته دوره های افسردگی به شمار می رود (۴۶، ۴۵). در یک مطالعه ایمنی روش تحریک مکرر مغناطیسی ناحیه کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی چپ مغز مبتلایان به افسردگی اساسی مقاوم به درمان؛ ضمن مقایسه عملکردهای شناختی بیماران؛ همچون حافظه، توجه، سرعت پردازش و انعطاف پذیری شناختی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که تکنیک حاضر بر ارتقای عملکردهای شناختی مبتلایان، صرف نظر از میزان بهبودی در نشانگان افسردگی مؤثر است و هیچ عوارض جانبی قابل تشخیصی در طول درمان برای بیماران ایجاد نمی‌کند (۴۷).

به طور کلی یافته ها حاکی از بهبود قابل ملاحظه عملکردهای شناختی؛ از جمله حافظه ی بیماران است (۱۸). به اعتقاد محققان فرضیه سازی پیرامون مکانیزم کاهش نشانگان افسردگی متعاقب کاربرد مداخله rTMS دشوار است. یک احتمال این است که این تکنیک در ابتدا از شدت نشانگان افسردگی می کاهد و به دنبال آن منجر به ارتقای عملکرد شناختی بیماران می گردد؛ اما حالت عکس این احتمال نیز صادق است و از سوی دیگر می-توان این چنین نتیجه گرفت که rTMS می‌تواند بطور کاملاً مستقل و به واسطه فعال نمودن نواحی و مسیرهای عصبی متفاوت در مغز، منجر به تغییر در توانایی های شناختی و نیز کاهش نشانگان افسردگی بیماران گردد (۱۸).

بطورکلی نقایص شناختی یکی از عمده ترین معضلاتی است که توسط مبتلایان به اختلال افسردگی اساسی گزارش می شود. نقص در حافظه، تمرکز و تصمیم گیری از همان نخستین دوره های بروز اختلال بارز است که به علت ناهنجاری های ساختاری مناطق مختلف قشری و زیر قشری مغز ایجاد می گردد. همچنین در بسیاری از موارد، نقایص شناختی پس از رفع نشانگان افسردگی همچنان ادامه می یابد. از این رو می بایست علاوه بر درمان نشانگان خلقی، به منظور ایجاد اثرات بلند مدت درمانی، نشانگان شناختی مبتلایان را نیز در اولویت درمانی قرار داد (۴۸). نقایص شناختی با کیفیت زندگی پایین در بیماران همراه است و بعلاوه سیر، پیش آگهی، توان بخشی و درمان اختلال را نیز تحت تأثیر قرار می دهد (۳۴). از سوی دیگر نتایج نشان داده است که ارتقای حافظه کاری با کاهش نشانگان افسردگی و سلامت روان شناختی بیماران همراه است (۴۹).

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

فراتحلیلی بر مطالعات صورت گرفته در حوزه تکنیک های تحریک غیرتهاجمی مغز؛ همچون rTMS و tDCS بر ارتقای فعالیت کورتکس پیش پیشانی خلفی جانبی؛ به ویژه عملکرد حافظه کاری نشان داده است که rTMS در مقایسه با tDCS به طور معناداری هر دو مؤلفه حافظه کاری در آزمون چند محرک پیشین (n-back)؛ شامل زمان پاسخدهی و میزان پاسخ های صحیح را افزایش داده است (۱۹). سنجش و تقویت حافظه کاری در پژوهش حاضر نیز با بهره گیری از آزمون n-back صورت گرفت که به نتایجی همسو با پژوهش فوق در نمونه مبتلا به افسردگی اساسی مقاوم به درمان دست یافتیم. مداخله درمانی rTMS توانست میزان پاسخ های درست را در گروه فعال افزایش دهد و به زمان واکنش یا سرعت پاسخدهی بیماران پس از ده جلسه مداخله درمانی بیافزاید. در بررسی نظام مند پژوهش های صورت گرفته در حوزه اثربخشی تکنیک تحریک مغناطیسی مکرر مغز در بهبود عملکردهای عصب شناختی بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مقاوم به درمان، تکنیک حاضر از جانب اکثر پژوهش ها بعنوان یک شیوه غیر تهاجمی و مؤثر در ارتقای توانمندی های شناختی مبتلایان قلمداد شد (۲۰).

پژوهش حاضر از محدودیت هایی برخوردار است. نخست اینکه بیماران بطور غیر تصادفی انتخاب شدندکه این امر نسبت به نمونه گیری تصادفی، قدرت تعمیم نتایج را کاهش می دهد. عدم وجود دوره های پیگیری مانع از شناخت اثرات طولانی مدت این تکنیک در درمان افسردگی و نیز نقش آن در ارتقای حافظه کاری می گردد. حجم نمونه پایین و بهره گیری از تنها یک ابزار به منظور سنجش حافظه کاری نیز از دیگر محدودیت طرح حاضر محسوب می گردد که پیشنهاد می شود سایر پژوهشگران در پژوهش های آتی از حجم نمونه بزرگ تر و ابزار های متعددی جهت ارزیابی حافظه کاری و همچنین در نظر گرفتن سایر توانایی های شناختی در مبتلایان به سایر اختلالات روانی بهره گیرند.

## نتیجه‌گیری:

تحریک مکرر مغناطیسی مغز یک روش غیرتهاجمی و ایمن در درمان افسردگی های مقاوم به درمان محسوب می گردد. تحریک مکرر مغناطیسی ناحیه پیش پیشانی خلفی جانبی چپ مغز منجر به دیپلاریزاسیون نورون ها می‌گردد و بطور غیرمستقیم مناطق مرتبط با شناخت و هیجان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از این رو ضمن ایجاد اثرات درمانی، بر عملکردهای شناختی مبتلایان نیز اثر می گذارد. تحریک ناحیه خلفی جانبی کورتکس پیش پیشانی چپ مغز ضمن درمان افسردگی اساسی، ارتقای حافظه کاری در مبتلایان را بلافاصله پس از پایان ده جلسه مداخله درمانی در مقایسه با گروه شاهد در پی داشت. علی رغم اهمیتی که عملکردهای شناختی در کیفیت زندگی بیماران دارد، کمتر توسط متخصصان بالینی مورد ارزیابی واقع می شود. درحالیکه ارزیابی جامع و درمان اثربخش مستلزم توجه به عملکردهای شناختی بیماران در کنار نشانگان خلقی است. انجام پژوهش-های بیشتر در آینده به منظور شناخت اثرات بلندمدت این تکنیک توصیه می گردد.

## منابع:


1. World Health Organization. The World Health Report 2001: Mental health: new understanding, new hope. World Health Organization; 2001.
2. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. Biological psychiatry 2003; 53(8): 649-59.
3. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. The Lancet 1985; 325(8437): 1106-1107.
4. George MS, Lisanby SH, Sackeim HA. Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry. Archives of General Psychiatry 1999; 56(4): 300-311.
5. Holtzheimer 3rd PE, Russo J, Avery DH. A meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. Psychopharmacology bulletin 2000; 35(4): 149-169.
6. Wassermann EM, Lisanby SH. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review. Clinical Neurophysiology 2001; 112(8): 1367-1377.
7. Schlaepfer TE, Kosel M, Nemeroff CB. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of affective disorders. Neuropsychopharmacology 2003; 28(2): 201-205.
8. McGirr A, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Fleck MP, Berlim MT. Effectiveness and acceptability of accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant major depressive disorder: An open label trial. Journal of affective disorders 2015; 173: 216-220.
9. George MS, Ketter TA, Post RM. Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. Depression 1994; 2(2): 59-72.
10. L Liotti M, Mayberg HS. The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 2001; 23(1): 121-136.
11. Reste PJ, Haegelen C, Gibaud B, Moreau T, Morandi X. Connections of the dorsolateral prefrontal cortex with the thalamus: a probabilistic tractography study. Surgical and Radiologic Anatomy 2015: 1-6.
12. Fitzgerald PB, Hoy K, Daskalakis ZJ, Kulkarni J. A randomized trial of the anti-depressant effects of low-and high-frequency transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. Depression and anxiety 2009; 26(3): 229-234.
13. Chen J, Zhou C, Wu B, Wang Y, Li Q, Wei Y, Yang D, Mu J, Zhu D, Zou D, Xie P. Left versus right repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomised controlled trials. Psychiatry research. 2013; 210(3): 1260-1264.


[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

14. Janicak PG, Dokucu ME. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression. Neuropsychiatric disease and treatment 2015; 11: 1549.
15. George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. Neuroreport 1995; 6(14): 1853-1856.
16. George MS, Lisanby SH, Avery D, McDonald WM, Durkalski V, Pavlicova M, et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. Archives of general psychiatry 2010; 67(5): 507-516.
17. Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. Journal of neural transmission 2010; 117(1): 105-122.
18. Kedzior KK, Rajput V, Price G, Lee J, Martin-Iverson M. Cognitive correlates of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment-resistant depression-a pilot study. BMC psychiatry 2012; 12(1): 1.
19. Brunoni AR, Vanderhasselt MA. Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: a systematic review and meta-analysis. Brain and cognition 2014; 86: 1-9.
20. Serafini G, Pompili M, Belvederi Murri M, Respino M, Ghio L, Girardi P, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive performance in treatment-resistant depression. A systematic review. Neuropsychobiology 2015; 71(3): 125-139.
21. Concerto C, Lanza G, Cantone M, Ferri R, Pennisi G, Bella R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with drug-resistant major depression: A six-month clinical follow-up study. International journal of psychiatry in clinical practice 2015; 19(4): 252-258.
22. Vanderhasselt MA, De Raedt R, Baeken C, Leyman L, D'haenen H. A single session of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex influences attentional control in depressed patients. The World Journal of Biological Psychiatry 2009; 10(1): 34-42.
23. Moriguchi Y, Chevalier N, Zelazo PD. Editorial: Development of executive function during childhood. Frontiers in Psychology 2016; 7:6.
24. Diamond A. Executive functions. Annual review of psychology 2013; 64: 135.
25. Wang L, LaBar KS, Smoski M, Rosenthal MZ, Dolcos F, Lynch TR, et al. Prefrontal mechanisms for executive control over emotional distraction are altered in major depression. Psychiatry Research: Neuroimaging 2008; 163(2): 143-155.
26. Wang XL, Du MY, Chen TL, Chen ZQ, Huang XQ, Luo Y, et al. Neural correlates during working memory processing in major depressive disorder. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2015; 56: 101-108.
27. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. Cognitive psychology 2000; 41(1): 49-100.
28. Baddeley A. Working memory. Science 1992; 255(5044): 556-559.
29. Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. Psychological bulletin 2013; 139(1): 81.
30. Arnsten AF, Rubia K. Neurobiological circuits regulating attention, cognitive control, motivation, and emotion: disruptions in neurodevelopmental psychiatric disorders. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 2012; 51(4): 356-367.
31. Forbes CE, Poore JC, Krueger F, Barbey AK, Solomon J, Grafman J. The role of executive function and the dorsolateral prefrontal cortex in the expression of neuroticism and conscientiousness. Social neuroscience 2014; 9(2): 139-151.
32. Christopher G, MacDonald J. The impact of clinical depression on working memory. Cognitive Neuropsychiatry 2005; 10(5): 379-399.
33. Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. [Executive functioning in unipolar depression: a review]. L'Encephale 2001; 28(2): 97-107.
34. Cotrena C, Branco LD, Shansis FM, Fonseca RP. Executive function impairments in depression and bipolar disorder: association with functional impairment and quality of life. Journal of affective disorders 2016; 190: 744-753.
35. Bagherzadeh Y, Khorrami A, Zarrindast MR, Shariat SV, Pantazis D. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex enhances working memory. Experimental brain research 2016: 1-2.
36. Bogdanov M, Schwabe L. Transcranial Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex Prevents Stress-Induced Working Memory Deficits. The Journal of Neuroscience 2016; 36(4): 1429-1437.
37. Moradi-Joo M, Ghiasvand H, Raygani SM, Mohabbat-Bahar S, Zegordi BS, Ravaghi H. Safety and Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Treatment of Major Depressive Disorder: Systematic Reviews and Meta-Analysis. J Isfahan Med Sch 2015; 33(336): 813-825.
38. Ghiasvand H, Moradi-Joo M, Abolhassani N, Ravaghi H, Raygani SM, Mohabbat-Bahar S. Economic evaluation of resistant major depressive disorder treatment in Iranian population: a comparison between repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with electroconvulsive. Medical journal of the Islamic Republic of Iran 2016; 30: 330.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]

39. Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. Journal of experimental psychology 1958; 55(4): 352.
40. Owen AM, McMillan KM, Laird AR, Bullmore E. N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. Human brain mapping 2005; 25(1): 46-59.
41. Gaudeau-Bosma C, Moulier V, Allard AC, Sidhoumi D, Bouaziz N, Braha S, et al. Effect of two weeks of rTMS on brain activity in healthy subjects during an n-back task: a randomized double blind study. Brain stimulation 2013; 6(4): 569-575.
42. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 561-571.
43. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory-II. San Antonio, TX 1996: 78204-78249.
44. Carpenter LL, Janicak PG, Aaronson ST, Boyadjis T, Brock DG, Cook IA, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for major depression: a multisite, naturalistic, observational study of acute treatment outcomes in clinical practice. Depression and anxiety 2012; 29(7): 587-596.
45. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Neuropsychopharmacology 2013; 38(4): 543-551.
46. Nakamura M. [Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression]. Seishin shinkeigaku zasshi= Psychiatria et neurologia Japonica 2011; 114(11): 1231-1249.
47. Schulze L, Wheeler S, McAndrews MP, Solomon CJ, Giacobbe P, Downar J. Cognitive safety of dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression. European Neuropsychopharmacology 2016; 26(7): 1213–1226.
48. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. Journal of affective disorders 2014; 152: 19-27.
49. Åkerlund E, Esbjörnsson E, Sunnerhagen KS, Björkdahl A. Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health?. Brain Injury 2013; 27(13-14): 1649-1657.

[ Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-12 ]