

اثربخشی پروتکل درمان بی‌خوابی مبتنی بر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS) بر شدت بی‌خوابی و خلق زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۷ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۴ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۳/۰۱

طاهره متولی‌زاده^۱، فاطمه رضایی^{۱*}، خسرو صادق نیت حقیقی^۲، محمد علی سپهوندی^۱

۱- گروه آموزشی روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.
۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: بی‌خوابی شایع‌ترین اختلال خواب است که با بیش‌برانگیختگی قشری همراه می‌باشد. تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS) به‌طور بالقوه حالت قشری مرتبط با بی‌خوابی را اصلاح می‌کند. ما فرض کردیم با به‌کارگیری tDCS می‌توان شدت بی‌خوابی و علائم عاطفی ناشی از آن را بهبود بخشید.

روش بررسی: مطالعه حاضر طرح آزمایشی با پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود که از تیر تا آذر ۱۴۰۱ در مرکز تحقیقات اختلالات خواب شغلی بیمارستان بهارلو و کلینیک خواب بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد. ۳۲ زن مبتلا به بی‌خوابی به‌صورت تصادفی در گروه‌های آزمایشی و کنترل قرار گرفتند. تحریک فعال جریان مستقیم فراجمجمه‌ای شامل تحریک آنودال ناحیه گیجگاهی فوقانی (STG) چپ و تحریک کاتودال قشر پیش‌پیشانی پشتی-جانبی (DLPFC) راست و قشر حرکتی ثانویه (SMA) چپ با شدت دو میلی‌آمپر به‌مدت ۳۰ دقیقه، در ۱۲ جلسه (هفته‌ای سه بار) برای گروه آزمایشی اجرا شد. در گروه کنترل نیز تحریک ساختگی به‌مدت ۳۰ دقیقه در طی ۱۲ جلسه (هفته‌ای سه بار) انجام گرفت. شرکت‌کنندگان پیش و پس از مداخله توسط شاخص شدت بی‌خوابی (ISI) و مقیاس عاطفه مثبت و منفی (PANAS) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد درمان الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر شدت بی‌خوابی و عاطفه مثبت و منفی موثر بوده است ($F=87/19, P<0/001$). مقدار این تاثیر (η^2) در متغیر شدت بی‌خوابی، عاطفه منفی و مثبت به‌ترتیب ۰/۶۴، ۰/۳۴ و ۰/۶ می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج، پروتکل درمانی طراحی شده ما برای درمان بی‌خوابی، به‌طور معناداری شدت بی‌خوابی را در زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن کاهش داد و علائم خلقی آنها را بهبود بخشید.

کلمات کلیدی: بی‌خوابی، خلق، تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS).

* نویسنده مسئول: خرم‌آباد، جاده پنج کیلومتری تهران، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه روانشناسی.

تلفن: ۰۶-۳۳۲۰۴۲۱۰

E-mail: rezaeai.f@lu.ac.ir

مقدمه

بی‌خوابی شایع‌ترین اختلال خواب است.^{۱،۲} بی‌خوابی با طیف گسترده و متنوعی از تغییرات بیولوژیکی همراه است که در طول خواب اتفاق می‌افتد.^{۳،۴} از جمله این تغییرات می‌توان به افزایش فعالیت مغز، کاهش طول مدت خواب (Rapid eye movement, REM) و (Non-rapid eye movement, NREM) و کاهش زمان کلی خواب اشاره کرد.^{۵،۶}

بی‌خوابی (Insomnia) به‌عنوان مشکل در شروع و حفظ خواب، زود بیدار شدن و یا تجربه کردن خواب غیرترمیمی همراه با آشفتگی یا آسیب در مناطق مهم کارکرد روزانه از جمله افزایش خستگی در طول روز، خلق منفی و تمرکز ضعیف تعریف شده است.^۱

می‌شود.^{۲۷،۲۶} بنابراین بررسی سایر گزینه‌های درمانی که بتوانند نشانه‌ها را کاهش دهند و عوارض و محدودیت‌های کمتری داشته باشند، برای مدیریت آشفته‌گی‌های خواب و بهبود کیفیت و کمیت خواب ضروری است. تحریک غیرتهاجمی مغز (Non-invasive brain stimulation, NIBS) شامل تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای (Transcranial magnetic stimulation) و تحریک جریان مستقیم/متناوب فراجمجمه‌ای (Transcranial direct/alternative current stimulation) می‌شود که بدون درد، ایمن و با کمترین عوارض جانبی است. این نوع درمان‌ها در تحقیقات مکانیسم‌های مغزی شناخت و رفتار و در برنامه‌های درمانی اختلالات روان‌پزشکی از جمله اختلال خواب به‌کار رفته است.^{۲۸-۳۰} مداخله غیرتهاجمی تحریک مغز باعث افزایش مداوم انعطاف‌پذیری سیناپسی می‌شود که می‌تواند منجر به تعدیل مدارهای عصبی زمینه‌ساز اختلالات عصبی، شناختی و روان‌پزشکی شود.^{۳۱،۳۲}

تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS)، به‌طور بالقوه حالت قشری مرتبط با بی‌خوابی را اصلاح می‌کند. توانایی tDCS در ایجاد تغییرات در پارامترهای الکتروانسفالوگرافی (Electroencephalography) خواب و بیداری از جمله همگام‌سازی، ناشی از تاثیرات تحریک بر فعالیت و تحریک‌پذیری قشری در حالت بیداری است.^{۳۳}

مکانیسم عمل tDCS به این صورت است که یک جریان الکتریکی زیر آستانه‌ای اعمال می‌شود که پتانسیل عمل عصبی تولید نمی‌کند، بلکه تحریک‌پذیری و فعالیت خودبه‌خودی نورون‌های قشری را تعدیل و اصلاح می‌کند. از طریق یک الکترود مثبت و یک الکترود منفی (به‌ترتیب آنود و کاتود)، یک جریان الکتریکی در مغز به‌وجود می‌آید. مکانیسم‌های پایه tDCS از جمله قطبی‌کردن غشاهای نورونی، به‌وسیله ترکیب خاص الکترودهای تحریکی تعیین می‌شود. tDCS آنودال و کاتودال اثرات متضادی بر تحریک‌پذیری قشری پس از دوره تحریک در سطح ماکروسکوپی دارد.^{۳۴-۳۶} قرارگرفتن قطب آنود روی یک منطقه قشری هدف، قادر است تا برانگیختگی آن منطقه را به وسیله افزایش دپلاریزاسیون قسمت‌های عصبی قشری تعدیل کند. قرارگرفتن قطب کاتود روی منطقه هدف، اثرات متضادی از جمله هایپرپلاریزاسیون قسمت‌های عصبی مربوطه ایجاد می‌کند. اثرات خاص tDCS داده شده به یک نورون، بستگی به جهت جریان

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به بی‌خوابی در مقایسه با افراد سالم، افزایش برانگیختگی قشری، کاهش تسهیل درون‌قشری و بیش‌برانگیختگی قشری در حالت‌های خواب و بیداری نشان می‌دهند.^{۸-۱۰} در برخی مطالعات افزایش فعالیت در قشر پیش‌پیشانی مغز در طول خواب برای بیماران بی‌خواب دیده شد.^{۱۱،۱۲} تغییرات فعالیت و تحریک‌پذیری قشری نقش حساسی در شروع خواب و انتقال مراحل خواب، از طریق افزایش چندین تعدیل‌کننده عصبی که سیستم برانگیختگی را تنظیم می‌کند دارد.^{۱۳،۱۴} می‌توان ادعا کرد که یک تعدیل فعالیت قشری خارجی می‌تواند برای تاثیر بر انتقال خواب-بیداری و انتقال بین مراحل خواب مناسب باشد.

حدود ۸۰٪-۹۰ بیماران مبتلا به بی‌خوابی به‌صورت همزمان یک تشخیص پزشکی یا روان‌پزشکی دارند.^{۱۵} بی‌خوابی با آشفته‌گی توجه و حافظه، تحریک‌پذیری، آشفته‌گی خلق، سردردهای تشیی، کاهش انگیزه و افزایش بیماری‌های قلبی-عروقی و عوارض عصبی شناختی همراه است.^{۱۶،۱۷} بی‌خوابی مزمن با بدخلقی در سراسر طول زندگی ارتباط دارد.^{۱۸،۱۹} الگوهای کارکرد روزانه نشان داده‌اند که اختلال خواب بیشتر ذهنی، خلق و عملکرد بدتر را در سراسر روز بعد پیش‌بینی می‌کند.^{۲۰} علاوه‌براین شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد، بی‌خوابی یک عامل خطر برای افزایش علایم افسردگی و اضطراب است.^{۲۱،۲۲} همچنین خواب‌آلودگی بیش‌ازحد در طول روز می‌تواند منجر به عملکرد کاری مختل، افزایش غیبت از کار، تصادفات و سایل نقلیه موتوری، حوادث در محل کار، پیشرفت‌های کمتر، افزایش حوادث و سقوط در افراد سالمند و سایر مشکلات مربوط به سلامتی شود.^{۲۳-۲۴}

نتایج برخی مطالعات نشان داده‌اند که به‌دنبال مداخلات درمانی با هدف بهبود بی‌خوابی، علایم خستگی، خلق و کیفیت زندگی نیز بهبود می‌یابد.^{۲۵} درمان‌های دارویی کوتاه‌مدت (مانند بنزودیازپین‌ها، آنتاگونیست‌های گیرنده بنزودیازپین، خواب‌آورها و غیره) و درمان شناختی-رفتاری، رایج‌ترین مداخلات در مدیریت بی‌خوابی مزمن و کیفیت خواب آسیب‌دیده هستند. با این‌حال بنزودیازپین‌ها و خواب‌آورها ممکن است با اثرات جانبی چندگانه از جمله تحمل، وابستگی و اعتیاد همراه باشند و این مساله کاربرد و اثربخشی آنها را محدود می‌کند. همچنین درمان شناختی-رفتاری هم توسط مسایل مربوط به تبعیت، زمان‌بر بودن و هزینه‌های هنگفت محدود

توانایی بالقوه تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای در ایجاد برانگیختگی، خواب‌آلودگی و تعدیل زمان کلی خواب، به‌نظر می‌رسد استفاده از این شیوه در درمان بی‌خوابی ضروری و موثر باشد. تاکنون اثربخشی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای در درمان اختلال بی‌خوابی مزمن به‌صورت مستقل موردپژوهش قرار نگرفته است. در پژوهش حاضر سعی کردیم با توجه به تغییراتی که tDCS در تحریک‌پذیری، مهار و فعالیت قشری ایجاد می‌کند، بررسی کنیم که آیا می‌توان با استفاده از تحریک و بازداری چند منطقه قشری در قالب یک پروتکل درمانی، بی‌خوابی را درمان کرد. همچنین ما بررسی کردیم که آیا به‌دنبال کاهش شدت بی‌خوابی خلق افراد مبتلا به بی‌خوابی نیز بهبود می‌یابد.

روش بررسی

پژوهش حاضر کارآزمایی بالینی مقطعی و روش تحقیق در این پژوهش آزمایشی با ساختار گروه‌های موازی شامل یک گروه آزمایشی و یک گروه گواه، با پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود که در تابستان و پاییز ۱۴۰۱ در مرکز تحقیقات اختلالات خواب شغلی بیمارستان بهارلو و کلینیک خواب بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد. پروپوزال مطالعه حاضر توسط کارگروه/کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده پرستاری و مامایی و دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد اخلاق IR.TUMS.FNM.REC.1400.165 تایید شده است.

جامعه آماری تحقیق کلیه زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن مراجعه‌کننده به کلینیک اختلالات خواب بیمارستان امام خمینی و مرکز تحقیقات خواب بیمارستان بهارلو تهران در سال ۱۴۰۱ بودند که این افراد با استفاده از نمره‌ای که در پرسشنامه شدت بی‌خوابی (Insomnia severity index) به‌دست آورند (بالتر از ۱۵) تشخیص داده شدند. سپس برای تکمیل فرآیند تشخیص بی‌خوابی از همه افراد مصاحبه‌ای بر مبنای ملاک‌های تشخیصی توسط روانشناس بالینی انجام شد. ملاک‌های تشخیصی شامل نارضایتی از کمیت یا کیفیت خواب (یک یا چند مورد از نشانه‌های مشکل در شروع خواب، مشکل در تداوم خواب و بیدارشدن زود هنگام)، ناراحتی معنادار بالینی در کارکردهای مهم، رخ‌دادن مشکل خواب حداقل سه بار در

الکتریکی در ارتباط با جهت‌گیری مکانی نورون دارد.^{۳۷} علاوه‌بر قطبی‌کردن و اثرات بعدی تحریک، دیگر مکانیسم‌های tDCS شامل پتانسیل تعدیل قشری-قشری و قشری-زیرقشری می‌شود.^{۳۸} اغلب پژوهش‌هایی که تحریک غیرتهاجمی مغز (non-invasive brain stimulation) را برای اختلال بی‌خوابی به‌کار می‌برند، قشر فرونتال، خصوصاً قشر پیش‌پیشانی پشتی‌جانبی (Dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) را برای منطقه هدف انتخاب می‌کنند.^{۳۹،۴۰} پژوهش درمورد اثرات tDCS بر روی خواب نشان داده است که تحریک آنودال هردو قشر فرونتال، درست پیش از زمان خواب، باعث کاهش زمان خواب می‌شود.^{۴۱} استفاده از tDCS روی قشر پیشانی در طول خواب موج آهسته، نشان داده که خواب موج آهسته را بلافاصله پس از تحریک افزایش می‌دهد.^{۴۲،۴۳}

محققان دریافته‌اند که تحریک آنودی قشر حرکتی اولیه (Primary motor cortex) اثربخشی خواب را افزایش و برانگیختگی را کاهش می‌دهد. درحالی‌که تحریک آنودی قشر پیش‌پیشانی جانبی پشتی (DLPFC) اثربخشی خواب را کاهش و برانگیختگی را افزایش می‌دهد.^{۴۴} علاوه‌براین پیشنهاد شده است که tDCS آنودال روی DLPFC باعث افزایش فعالیت در منطقه لوکوس سروئوس (Locus coeruleus) مغز می‌شود. منطقه لوکوس سروئوس هسته‌های اولیه نورایی نفرین است و اعتقاد بر این است که توجه، برانگیختگی، بیداری، شکل‌گیری و تثبیت حافظه را تنظیم می‌کند.^{۴۵}

Gong و همکاران مطالعه‌ای را با هدف بررسی مناطق تحریکی بالقوه جدید به‌منظور درمان اختلال بی‌خوابی انجام دادند. آنها از ترکیب نتایج مطالعه خود و فراتحلیلی از مطالعات پیشین (در مطالعات قبلی از تحریک مغناطیسی فراجمجمه‌ای استفاده شده است)، در این زمینه پیشنهاد کرده‌اند که ناحیه حرکتی ثانویه (Secondary motor area, SMA)، قشر پیش‌پیشانی پشتی جانبی (DLPFC) و شکنج گیجگاهی فوقانی (Superior temporal gyrus, STG)، اهداف ترجیحی NIBS برای درمان اختلال بی‌خوابی هستند. آنها تحریک مهاری روی SMA و DLPFC و تحریک برانگیختگی روی STG را ذکر کرده‌اند.^{۴۶}

با در نظر گرفتن معایب و محدودیت‌های دیگر درمان‌ها برای بی‌خوابی مزمن و این‌که علیرغم این درمان‌ها هنوز افراد بسیار زیادی از بی‌خوابی و مشکلات ناشی از آن رنج می‌برند و نیز با در نظر گرفتن

به‌منظور گمارش تصادفی آزمودنی‌ها در گروه آزمایشی و کنترل و نیز ایجاد توازن در تعداد نمونه‌های تخصیص یافته به هر یک از گروه‌ها، از روش بلوک‌های تصادفی چهارتایی استفاده شد.

اندازه کلیه بلوک‌ها برابر بوده و در هر بلوک دو نفر در گروه آزمایش (گروه A) و دو نفر در گروه کنترل (گروه B) به‌صورت تصادفی قرار گرفتند. ابزار تصادفی‌سازی نیز نرم‌افزار تولید تصادفی Random allocation بود. به‌این‌ترتیب خروجی نرم‌افزار شامل حالت‌های مختلف ترتیب تصادفی AABB می‌باشد که برای هر یک از بلوک‌ها ترتیب متفاوتی جهت گمارش شرکت‌کنندگان در گروه‌ها اعمال شد. در این فرایند ترتیب شرکت‌کنندگان براساس بلوک‌ها قابل‌پیش‌بینی نیست.

در تحقیق حاضر، جریان الکتریکی مستقیم با شدت ۱/۵ تا ۲ میلی‌آمپر به مدت ۳۰ دقیقه در ۱۲ جلسه (سه بار در هفته) برای هر شرکت‌کننده اعمال شد. اجرای تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای فعال و ساختگی به‌وسیله دستگاه (Neuro stim2, SN:T-NS2-2020F131, REF:NS2-01, MedinaTeb Gostar Ltd, Iran) و از طریق دو الکتروود اسفنجی ۵×۵ cm مرطوب‌شده با محلول نمکی انجام شد. در هر دو مرکز اجرای پژوهش دستگاه تحریک الکتریکی یکسان استفاده گردید. پروتکل تحریک الکتریکی مستقیم فراجمعه‌ای شامل به‌کارگیری تحریک آنودال ناحیه گیجگاهی فوقانی (STG) چپ و تحریک کاتودال قشر پیش‌پیشانی پستی جانبی (DLPFC) راست و قشر حرکتی ثانویه (SMA) چپ بود. در گروه کنترل نیز تحریک ساختگی (Sham)، آن‌هم طی ۱۲ جلسه و هر هفته سه بار و هر جلسه ۳۰ دقیقه اجرا شد.

در مطالعه حاضر دو پیامد مختلف مداخله به‌صورت مستقل تعریف و ارزیابی شد. پیامد اولیه شامل تأثیری بود که اجرای پروتکل درمانی tDCS بر شدت بی‌خوابی داشت و پیامد ثانویه نیز تغییرات در میزان خلق افراد به‌دنبال درمان بی‌خوابی بود.

به‌منظور سنجش پیامدهای اولیه و ثانویه مداخله، شاخص شدت بی‌خوابی و مقیاس عاطفه مثبت و منفی پاناس (Positive affect negative affect scale, PANAS) به‌عنوان پیش‌آزمون و پس‌آزمون اجرا شد. انجام پیش‌آزمون‌ها و پس‌آزمون‌ها به‌منظور ارزیابی تغییرات احتمالی ایجادشده در شدت بی‌خوابی و علائم خلقی شرکت‌کنندگان پیش و پس از مداخله صورت گرفت. پرسشنامه شاخص شدت

هفته، وجود مشکل خواب برای حداقل سه ماه، مشکل خواب به‌رغم داشتن فرصت کافی برای خوابیدن، بی‌خوابی را نمی‌توان با اختلال خواب-بیداری دیگری بهتر توضیح داد و بی‌خوابی قابل‌استناد به اثرات فیزیولوژی یک ماده نیست.

در نهایت نمونه آماری جمع‌آوری شد. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل زن بودن، سن ۱۸-۵۵ سال، نداشتن سابقه بیماری‌های عصب روانپزشکی (آلزایمر، صرع، پارکینسون، عقب‌ماندگی ذهنی و غیره) و ضایعه مغزی، عدم‌سومصرف مواد، الکل و کافئین با توجه به ملاک‌های تشخیصی DSM5، سطح تحصیلات حداقل دیپلم، مصرف نکردن داروهای خواب‌آور یا مقاوم شدن به درمان دارویی علیرغم مصرف داروها، باردار نبودن و عدم‌وجود دستگاه‌های بیوالکتریکی کاشته شده در بدن مانند دستگاه تنظیم ضربان قلب بود. لازم به ذکر است که با توجه امن بودن این شیوه و عدم‌وجود عوارض جانبی، زنان شیرده محدودیتی در ورود به پژوهش نداشتند. همچنین در اجرای مداخله، برای افراد شاغل در شیفت شب هم محدودیتی وجود نداشت. بنابراین این دو ویژگی، جزو ملاک‌های ورود قرار نگرفت. ملاک‌های خروج هم شامل کامل نشدن تعداد جلسات درمان و دچار شدن به بیماری‌هایی که درمان آنها در نتایج مداخله ما تداخل ایجاد می‌کرد بود.

نمونه آماری شامل ۳۲ بیمار زن مبتلا به بی‌خوابی مزمن بود که از میان جامعه آماری به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای مقایسه میانگین‌های دو گروه با واریانس‌های برابر محاسبه شد که بیشتر در کارآزمایی‌های بالینی استفاده می‌شود.

$$n_A = \frac{(1 + 1/\phi)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{2(1 + \phi)}$$

که n_A حجم نمونه گروه اول می‌باشد و ϕ نسبت حجم نمونه گروه اول به گروه دوم است که ما آن را یک در نظر گرفتیم. پس با

$$n_A = \frac{2(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} + \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{4}$$

در مطالعه ما $\alpha=0/05$ و $\beta=0/2$ و Δ (اندازه تأثیر استاندارد شده) برابر با یک در نظر گرفته شد. با جایگذاری مقادیر مربوط به هر شاخص در فرمول ذکر شده، مقدار حجم نمونه در هر گروه تقریباً ۱۶ نفر به‌دست می‌آید. در نهایت حجم نمونه کلی ما ۳۲ نفر محاسبه شد که به‌صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل گمارده شدند

متغیرها از Univariate and multivariate analysis of covariance test استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش، گروه آزمایش و کنترل هرکدام دارای ۱۶ نفر شرکت‌کننده بودند که به ترتیب دارای میانگین سنی $42/25 \pm 9/51$ و $42/69 \pm 10/76$ بودند. نتایج Chi-square test نشان داد که بین دو گروه از لحاظ وضعیت تاهل و وضعیت سنی شرکت‌کنندگان در پژوهش تفاوت آماری معناداری وجود ندارد ($P < 0/05$). توزیع میانگین شدت بی‌خوابی و مقیاس عاطفه منفی و مثبت در گروه‌های آزمایش و کنترل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۱ ارایه شده است.

همان‌طور که جدول ۱ نشان می‌دهد، گروه‌های مورد مطالعه در متغیرهای پژوهش در مرحله پیش‌آزمون تفاوت چشمگیری با یکدیگر نداشته‌اند، زیرا میانگین و انحراف معیار گروه‌ها به هم نزدیک بوده است، اما در مرحله پس‌آزمون، این کمیت‌ها با واریانس بیشتری مواجه شده‌اند به نحوی که میانگین و انحراف معیار گروه‌ها تغییر پیدا کرده است.

تمام پیش‌فرض‌های Analysis of covariance از جمله نرمال بودن توزیع داده‌ها، برابری واریانس‌ها، Homogeneity of the slope of the regression line و Box's M test انجام شد. نتایج این پیش‌فرض‌ها در جدول ۲ آمده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود تمام پیش‌فرض‌ها برقرار است.

این نتایج انجام (Multivariate analysis of covariance, MANCOVA) را مجاز اعلام می‌کند. نتایج آزمون MANCOVA در جدول ۳ آمده است. جدول ۳ نشان می‌دهد که پس از کنترل پیش‌آزمون در پس‌آزمون متغیرهای وابسته بین گروه‌های آزمایش و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/001$) و دست‌کم در یکی از متغیرهای وابسته بین دو گروه در مرحله پس‌آزمون اختلاف معناداری وجود دارد.

ضریب اندازه اثر نشان می‌دهد که ۷۰٪ تفاوت در دو گروه مربوط به مداخله آزمایشی است. جهت پی‌بردن به تفاوت‌های تک متغیره، One-way analysis of covariance in the MANCOVA text

بی‌خوابی (Insomnia severity index, ISI) شاخص شدت بی‌خوابی که توسط Morin در سال ۱۹۹۳ طراحی شده است یک ابزار خودسنجی مختصر است که ادراک بیمار از بی‌خوابی را اندازه می‌گیرد. این پرسشنامه نشانه‌های بی‌خوابی به همراه اثرات منفی آنها را در زندگی افراد در دو هفته اخیر موردسوال قرار می‌دهد و متشکل از هفت سوال از ارزیابی شدت اختلال در شروع خواب، باقی ماندن در خواب و زود بیدار شدن از خواب، رضایت از وضعیت خواب، تداخل مشکل خواب با عملکرد روزانه، قابل توجه بودن مشکل خواب برای دیگران و نگران بودن از مشکل خواب است. هر سوال با مقیاس لیکرت پنج نمره‌ای از صفر تا چهار نمره‌بندی شده و نمره کلی پرسشنامه که از جمع نمرات سوال‌ها به دست می‌آید از صفر تا ۲۸ است. نمره بالاتر در این پرسشنامه نشان‌دهنده بی‌خوابی شدیدتر می‌باشد به گونه‌ای که نمره صفر تا هفت بیانگر عدم بی‌خوابی، نمره ۸-۱۴ بیانگر بی‌خوابی زیر آستانه کلینیکی، نمره ۱۵-۲۱ بیانگر بی‌خوابی متوسط و نمره ۲۲-۲۸ بیانگر بی‌خوابی شدید است. Morin و همکاران همسانی درونی ISI برای هم نمونه بالینی و هم جمعیت عمومی را عالی گزارش کردند ($\text{Cronbach's } \alpha = 0/91 \text{ و } 0/90$).

تجزیه و تحلیل پاسخ آیت‌ها، ظرفیت تشخیص کافی را برای پنج مورد از هفت مورد نشان داد.^{۴۷} در ایران همسانی درونی شاخص شدت بی‌خوابی توسط Cronbach's alpha بالای ۰/۸ گزارش شد. همچنین ضریب همبستگی درون‌گروهی پس از دو هفته بالای ۰/۷ بود.^{۴۸}

در پژوهش حاضر میزان پایایی ۰/۸۸ گزارش شد. مقیاس عاطفه مثبت و منفی (PANAS) در سال ۱۹۸۸ توسط Clark، Watson و Tellegen برای اندازه‌گیری دو بعد عاطفه منفی و عاطفه مثبت ساخته شده است و دارای ۲۰ گویه است که در مقابل هر گویه طیف لیکرت پنج درجه‌ای از بسیار کم (نمره یک) تا بسیار زیاد (نمره پنج) قرار دارد که توسط آزمودنی رتبه‌بندی می‌شود. دامنه نمرات برای هر خرده مقیاس ۵۰-۱۰ است.^{۴۹} در ایران اعتبار و همسانی درونی (Cronbach's alpha) مقیاس‌های عاطفه مثبت ۰/۸۶-۰/۹ و عاطفه منفی ۰/۸۷-۰/۸۴ گزارش شده است.^{۵۰}

داده‌های مطالعه حاضر توسط SPSS software, version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) خلاصه و تحلیل شد. برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار و برای تحلیل روابط بین

پژوهش برحسب عضویت گروهی در مرحله پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/001$). با در نظر گرفتن میانگین‌های به‌دست‌آمده در جدول ۱ می‌توان نتیجه گرفت که درمان با تحریک الکتریکی فرا جمجمه‌ای بر شدت بی‌خوابی و عاطفه منفی و مثبت تاثیر داشته است. مقدار این تاثیر در متغیر شدت بی‌خوابی، عاطفه منفی و عاطفه مثبت به ترتیب ۰/۶۴، ۰/۳۴ و ۰/۶ می‌باشد.

انجام گرفت که نتایج آن در جدول ۴ ارائه شده است. جدول ۴ نتایج آزمون تحلیل کواریانس برای بررسی معناداری تفاوت میانگین‌ها در متغیرهای شدت بی‌خوابی و همچنین عاطفه منفی و مثبت را نشان می‌دهد. نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد با حذف اثر پیش‌آزمون و با توجه به F محاسبه شده، بین میانگین‌های تعدیل شده نمرات متغیرهای

جدول ۱: توزیع میانگین عاطفه منفی، عاطفه مثبت و شدت بی‌خوابی در گروه‌های آزمایش و کنترل در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون انحراف معیار ± میانگین	پس‌آزمون انحراف معیار ± میانگین
شدت بی‌خوابی	گروه آزمایش	۲۲/۳ ± ۵۶/۰۷	۱۱/۴ ± ۳۷/۳۹
	گروه کنترل	۳ ± ۳۷/۲۲/۰۷	۴ ± ۱۲/۲۱/۸۸
عاطفه منفی	گروه آزمایش	۲۹/۶ ± ۰۶/۸	۲۱/۵ ± ۲۵/۴۵
	گروه کنترل	۸ ± ۹۳/۳۳/۱۹	۹ ± ۵۶/۳۲/۵۴
عاطفه مثبت	گروه آزمایش	۸ ± ۲۵/۲۴/۴۹	۲۱/۷ ± ۳۱/۱۸
	گروه کنترل	۷ ± ۴۳/۲۶/۸۷	۸ ± ۲۵/۲۶/۰۲

جدول ۲: پیش‌فرض‌های Analysis of covariance

متغیر	Shapiro-Wilk test	Levine's test	Homogeneity of the regression slope	Box's M test F	M	P
شدت بی‌خوابی	آماره ۰/۱۹۳	۰/۰۳۴	۰/۱۳۵	۱/۵۵	۱۰/۴۸	۰/۱۵
	P ۰/۱۱۲	۰/۸۵	۰/۲۱	-	-	-
عاطفه منفی	آماره ۰/۱۵۹	-	-	-	-	-
	P ۰/۲	۰/۵۵	۰/۰۲۹	-	-	-
عاطفه مثبت	آماره ۰/۱۳	۰/۴۶	۰/۸۱	-	-	-
	P ۰/۲	-	-	-	-	-
گروه کنترل	آماره ۰/۱۵	۰/۰۲۴	۰/۲۸	-	-	-
	P ۰/۲	۰/۸۷	۰/۱۹	-	-	-
گروه آزمایش	آماره ۰/۱۶۷	-	-	-	-	-
	P ۰/۱۷۸	۰/۱۸	-	-	-	-

جدول ۳: نتایج حاصل از Analysis of covariance با کنترل پیش‌آزمون

شاخص آزمون	مقدار	درجه آزادی خطا	آماره F	معناداری	ضریب اینتا	توان آماری
Pillai's Trace	۰/۷	۳	۱۹/۸۷	۰/۰۰۰۱	۰/۷	۱
Wilks' lambda	۰/۲۹	۳	۱۹/۸۷	۰/۰۰۰۱	۰/۷	۱
Hotelling's Trace	۲/۳۸	۳	۱۹/۸۷	۰/۰۰۰۱	۰/۷	۱
Roy's Largest Root	۲/۳۸	۳	۱۹/۸۷	۰/۰۰۰۱	۰/۷	۱

جدول ۴: نتایج حاصل از Analysis of covariance in the (MANCOVA) text با کنترل پیش‌آزمون

متغیر	منبع تغییر	SS	df	MS	F	P	اندازه اثر	توان آزمون
شدت	گروه	۶۸۸/۳	۱	۶۸۸/۳	۴۹/۵۵	۰/۰۰۰۱	۰/۶۴	۱
بی‌خوابی	خطا	۳۷۵/۰۳	۲۷	۱۳/۸۹				
عاطفه منفی	گروه	۳۵۱/۶	۱	۳۵۱/۶	۱۴/۲۴	۰/۰۰۱	۰/۳۴	۰/۹۵
	خطا	۶۶۶/۲۳	۲۷	۲۴/۶۷				
عاطفه مثبت	گروه	۳۵۳/۰۶	۱	۳۵۳/۰۶	۴۱/۸۳	۰/۰۰۰۱	۰/۶	۱
	خطا	۲۲۷/۸۴	۲۷	۸/۴۳				

بحث

معناداری اثرات مثبت درمانی مطالعه حاضر، مربوط به تغییرات الکتروفیزیولوژیکی ایجاد شده در اثر tDCS در مناطق هدف ما برای بی‌خوابی است.

درک الکتروفیزیولوژیکی tDCS ممکن است توسط مدل وابسته به تحریک (Excitation dependent model) تسهیل شود.^{۵۱} در این مدل، تحریک آنودال برای ترویج دپلاریزاسیون غشای نورون‌ها (تحریک برانگیختگی) در نظر گرفته می‌شود و تحریک کاتودی باعث سرکوب آن و ایجاد هایپریپلاریزاسیون (تحریک مهار) غشایی می‌شود. علاوه بر این، تحریک الکتریکی بر چندین نورون تأثیر می‌گذارد و پتانسیل غشایی آنها را برای القای دپلاریزاسیون افزایش می‌دهد. این رویدادها در مجاورت غشاهای عصبی برای توضیح توانایی tDCS برای بهبود عملکرد مغز پیشنهاد شده است.^{۵۲}

مطالعات الکتروانسفالوگرافی (EEG)، نشان داده‌اند که فعالیت DLPFC با عملکرد خواب در ارتباط است.^{۵۳} DLPFC راست به‌عنوان یکی از اهداف بالقوه تحریک برای NIBS در درمان بی‌خوابی مزمن مشخص شده است. DLPFC راست ارتباط مثبت گسترده‌ای با سایر مناطق قشری و زیرقشری مرتبط با خواب در بیماران مبتلا به بی‌خوابی مزمن دارد.^{۴۶}

محققان دریافتند که تحریک آنودی قشر حرکتی اولیه (M1)، اثربخشی خواب را افزایش و برانگیختگی را کاهش می‌دهد. درحالی‌که تحریک آنودی قشر پیش‌پیشانی جانبی پستی (DLPFC)، اثربخشی خواب را کاهش و برانگیختگی را افزایش می‌دهد.^{۴۴} DLPFC نقش مهمی در توجه، حافظه فعال و عملکردهای اجرایی مغز بازی می‌کند که همه این موارد در تنظیم هیجان‌ات نقش کلیدی دارند.^{۵۴} همچنین DLPFC در پردازش کنترل شناختی و ادغام هیجان و شناخت نقش مهمی دارد.^{۵۶،۵۵}

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تحریک الکتریکی مستقیم فرآیندهای درمان بی‌خوابی مزمن و تأثیر آن بر علائم خلق منفی در زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن اجرا شد. پژوهش ما برای اولین بار تحریک آنودال و کاتودال به‌صورت مونتاز در مناطق مختلف قشری را برای درمان بی‌خوابی مزمن استفاده کرده است. نتایج ما بهبود معناداری را در کاهش شدت بی‌خوابی در گروه tDCS فعال نسبت به گروه تحریک ساختگی نشان داد. همچنین علیرغم بهبود علائم خلق منفی در بیماران، این بهبود از نظر آماری معنادار نبود.

در مطالعه Gong و همکاران با استفاده از متاآنالیزها و نقشه اتصال کارکردی برای شناسایی اهداف بالقوه تحریک در NIBS برای درمان بی‌خوابی مزمن، DLPFC راست، قشر حرکتی ثانویه (SMA) دوطرفه و قشر گیجگاهی فوقانی (STG) چپ به‌عنوان اهداف ترجیحی تحریک برای درمان بی‌خوابی مشخص شدند. آنها یک تحریک مهار را برای SMA و DLPFC و تحریک انگیختگی را برای STG پیشنهاد کردند.^{۴۶} براساس پیشنهاد پژوهشی آنان ما تحریک کاتودال DLPFC راست و SMA چپ و تحریک آنودال STG چپ را به‌عنوان یک پروتکل مونتاز شده برای درمان بی‌خوابی طراحی کردیم. پژوهش حاضر برای اولین بار تحریک آنودال و کاتودال را به‌صورت مونتاز در مناطق هدف مختلف، برای درمان بی‌خوابی مزمن استفاده کرده است.

به نظر می‌رسد تأثیر درمانی tDCS چندعاملی است و اثرات زیربنایی tDCS را نمی‌توان تنها به یک مکانیسم ساده ربط داد. بنابراین کاهش شدت بی‌خوابی در پاسخ به درمان tDCS ممکن است به دلایل مختلفی اتفاق افتاده باشد. اولین توضیح ممکن در مورد

است. مطالعه Gong و همکاران همچنین نشان داد که STG از نظر کارکردی ارتباط منفی با بسیاری از مناطق مغزی مرتبط با خواب در بیماران مبتلا به بی‌خوابی مزمن دارد.^{۴۶} STG نیز تاکنون در درمان NIBS برای بی‌خوابی استفاده نشده است. STG به‌عنوان یک مکان مغزی در سیستم بینایی در نظر گرفته می‌شود که سیستم‌های ارجاعی خودبینی و شی‌بینی را ترکیب می‌کند و STG چپ در پردازش زبان درگیر است.^{۴۶} STG به‌طور ویژه در پردازش دانش انتزاعی معنایی اجتماعی و زمان‌بندی شنوایی دخالت دارد.^{۶۷،۶۸} میزان باریک شدن قشری در STG با طول مدت خواب در سالمندان عادی ارتباط معناداری نشان داده است.^{۶۹}

بنابر مطالعات بررسی‌شده در این قسمت، این فرضیه تایید می‌شود که یک تحریک آنودی روی STG ممکن است شناخت اجتماعی معنایی و ادراک زمان‌بندی را تعدیل کند و به‌دنبال آن علائم ادراک ذهنی بی‌خوابی در بیماران مبتلا به بی‌خوابی بهبود یابد.

تبیین بعدی نتایج ما به احتمال گسترده‌ای مربوط به تأثیری است که tDCS بر تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی می‌گذارد. گابا (Gamma-amino butyric acid) انتقال‌دهنده عصبی است که به‌طور گسترده خواب را تقویت می‌کند، درحالی‌که نوراپی‌نفرین و دوپامین بیداری را افزایش می‌دهند. سروتونین هم برای خواب مطلوب و هم برای بیداری مطلوب لازم است.^{۷۰،۷۱}

شواهد قوی وجود دارد مبنی بر اینکه tDCS بر تجمع انتقال‌دهنده‌های عصبی تأثیر می‌گذارد. تحریک آنودال و تحریک کاتودال tDCS فعالیت و غلظت گلوتامات و گابا را تنظیم می‌کند و این تایید می‌کند که مکانیسم ذاتی انعطاف‌پذیری عصبی ممکن است از طریق گلوتامات و گابا توسط tDCS تغییر کند.^{۷۲} از سوی دیگر، tDCS آنودال سیستم دوپامین را تعدیل می‌کند، انتقال سروتونین را افزایش می‌دهد و انتقال استیل‌کولین را سرکوب می‌کند. این اثرات tDCS بر انتقال مونوآمین‌ها با تغییر تعادل بین ورودی‌های تحریکی و مهارتی در مغز مرتبط است.^{۷۳} بنابراین با تأثیری که tDCS بر تعدیل انتقال‌دهنده‌های عصبی دارد، می‌توان انتظار داشت با اجرای یک پروتکل درمانی مناسب و سازگارانه از شدت بی‌خوابی کاسته شود. نتایج اجرای پروتکل درمانی ما، این انتظار را تایید کرد.

همچنین نتایج مطالعات اخیر نشان داده است تحریک آنودال DLPFC باعث افزایش فعالیت در لوکوس سروتونوس می‌شود که

مطالعات تصویربرداری عصبی نشان دادند که بیماران مبتلا به بی‌خوابی در مقایسه با افراد خوش‌خواب، بیش‌انگیزگی در DLPFC دارند.^{۵۷} نتایج مطالعات بررسی شده در این قسمت نشان‌دهنده این است که یک تحریک مهارتی روی DLPFC راست شرط موثری برای درمان بی‌خوابی مزمن خواهد بود. در همین راستا، نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که با احتمال گسترده‌ای، تحریک کاتودی DLPFC با کاهش دادن متابولیسم و جریان خون مغزی این ناحیه، برانگیزگی قشری را کاهش و مدت زمان و کارایی خواب را افزایش داده و به‌دنبال آن از شدت بی‌خوابی کاسته شده است.

SMA ارتباط مثبت گسترده‌ای با مناطق قشری و زیرقشری مرتبط با خواب در بیماران مبتلا به بی‌خوابی دارد و ممکن است در پردازش خواب دخالت داشته باشد. به‌طور سنتی، SMA بخشی از نواحی مغزی است که در شبکه حرکتی نقش دارد و به‌عنوان یک هدف تحریکی در بیماری پارکینسون و اختلال تورت استفاده شده است.^{۵۹،۶۰}

با این حال، مطالعات نشان داده است که ناحیه پیش‌حرکتی با مناطق مرتبط با کارکردهای حرکتی، شناختی و هیجانی در ارتباط است.^{۶۰،۶۱} علاوه بر این، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که پرفیوژن در ناحیه SMA در طول مدت اختلال رفتاری خواب REM نسبت به زمان بیداری افزایش یافته است و این بیانگر این مطلب است که SMA ممکن است در تولید رفتارهای پیچیده به نمایش‌گذاری روی نقش داشته باشد.^{۶۲} SMA همچنین ممکن است با یادگیری توالی حرکتی وابسته به خواب مرتبط باشد.^{۶۳}

در مطالعه‌ای، بیماران مبتلا به بی‌خوابی، به‌طور معناداری افزایش سطوح برانگیزختگی، کاهش مدت زمان کلی خواب، افزایش بیداری پس از شروع خواب و افزایش قدرت EEG فرکانس بالا را در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان دادند که با کاهش آستانه برانگیزختگی در افراد بی‌خواب همراه بود.^{۶۴} از طرفی به‌وسیله درمان tDCS، آستانه برانگیزختگی بالاتر می‌رود.^{۶۵} بنابراین این فرضیه تایید می‌شود که تحریک مهارتی ناحیه SMA اثربخشی خواب را با کاهش برانگیزختگی و نیز کاهش آشفستگی رفتاری در حین خواب افزایش می‌دهد.

تا جایی که ما می‌دانیم، هیچ مطالعه‌ای SMA را به‌عنوان هدف تحریکی برای بی‌خوابی به‌کار نبرده است و مطالعه ما برای اولین بار از تحریک این منطقه به‌همراه تحریک DLPFC و STG استفاده کرده

است. فرضیه دوم ما نیز مبنی بر این است که به دنبال درمان بی‌خوابی با استفاده از tDCS خلق افراد نیز بهبود می‌یابد تایید شد. نتایج مطالعه ما تاثیر معناداری را در افزایش خلق مثبت و کاهش خلق منفی افراد به دنبال درمان نشان داد.

اکثر مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران مبتلا به افسردگی، فعالیت پیشانی راست بیشتر از پیشانی چپ است. در این افراد جریان خون مغزی در DLPFC چپ مغز کاهش یافته و متابولیسم کندتری دارد، در حالی که DLPFC راست، جریان خون و متابولیسم افزایش یافته‌ای دارد.^{۸۲}

یک مقاله مروری با بررسی مطالعات مرتبط، شواهدی را ارائه می‌دهد که DLPFC راست با افسردگی، اضطراب و ترس در ارتباط است.^{۸۳} همچنین نتایج مطالعه‌ای در ایران نشان داد که تحریک آنودال DLPFC چپ و تحریک کاتودال DLPFC راست به صورت مونتاز شده، علائم بالینی اضطراب، افسردگی و استرس را کاهش می‌دهد.^{۸۴} بنابر مطالعات ذکر شده در این قسمت و در بحث مربوط به فرضیه اول، ما این انتظار را داشتیم که با اجرای tDCS و خصوصاً با تحریک مهاری DLPFC راست، علاوه بر بی‌خوابی، خلق افراد نیز بهبود پیدا کند. علاوه بر این، گزارش شده است که سلول‌های گلیال از جمله آستروسیت‌ها، توسط tDCS فعال می‌شوند.^{۸۵} از آنجایی که این سلول‌ها غلظت موادشیمیایی و انتقال‌دهنده‌های عصبی را در فضای بیرونی نورون‌ها تنظیم می‌کنند، مکانیسم‌هایی که با آن tDCS علائم روان‌پزشکی را بهبود می‌بخشد ممکن است شامل برخی اثرات غیرمستقیم tDCS روی انتقال‌دهنده‌های عصبی و تعدیل میزان این انتقال‌دهنده‌ها در فضای سیناپسی باشد.

در مجموع اجرای پروتکل درمانی ما اثرات قابل توجهی در کاهش شدت بی‌خوابی و بهبود علائم خلقی زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن داشت. بنابراین روان‌پزشکان، روان‌شناسان و متخصصین مغز و اعصاب از نتایج این پژوهش می‌توانند به صورت مستقل و یا ترکیب با دارودرمانی، روان‌درمانی و یا سایر درمان‌های دیگر برای درمان بی‌خوابی و همچنین اختلالات خلقی ناشی از بی‌خوابی استفاده کنند. مطالعه ما محدودیت‌هایی نیز داشت. مکان تحریک یکی از ضروری‌ترین موضوعات در زمینه کاربرد بالینی تحریک الکتریکی فراجمه‌ای است و بهترین وسیله مشخص کردن این مناطق، استفاده از نقشه‌برداری مغزی است. در مطالعه حاضر به دلیل

منطقه اولیه هسته‌های نوراپی‌نفرین است و نوراپی‌نفرین در برانگیختگی قشری و بیداری نقش کلیدی دارد.^{۴۵} بنابراین این احتمال نیز وجود دارد که تحریک کاتودال DLPFC در پروتکل درمانی ما باعث کاهش فعالیت لوکوس سرولئوس شده باشد که خود منجر به کاهش نوراپی‌نفرین و کاهش هشیاری و برانگیختگی قشری می‌شود و به دنبال آن خواب‌آلودگی ایجاد و جریان گرفتن خواب تسهیل شده است.

تبیین دیگر در مورد نتایج داده‌های ما، ممکن است مربوط به ایجاد تغییرات در EEG به دنبال درمان با tDCS باشد. مطالعات تصویربرداری رزونانس مغناطیسی کارکردی (Functional magnetic resonance imaging) و EEG نشان داده است که امواج آهسته خواب (Slow-wave sleep) با فعالیت در ناحیه قشری مرکزی که در DLPFC راست و چپ قرار دارد مرتبط است.^{۷۴} نوسانات آهسته به عنوان پیش‌نیاز کاهش برانگیختگی و شروع خواب بسیار مهم هستند.^{۷۵}

مطالعات نشان داده‌اند که افزایش (Slow-wave sleep, SWS) در طول خواب NREM باعث بهبود کیفیت خواب و تقویت حافظه می‌شود.^{۷۶} Marshall و همکاران گزارش کردند که tDCS در وقت خواب، خواب امواج آهسته را در افراد سالم بهبود می‌بخشد.^{۷۷} همچنین پرفیوژن قشری در طول خواب امواج آهسته در خواب‌گردها کاهش می‌یابد.^{۷۸} علاوه بر این، Mariani و همکاران گزارش کردند که همبستگی معکوس میان کیفیت خواب شبانه و پیچیدگی EEG وجود دارد.^{۷۹} همچنین Terzano و همکاران نیز یک همبستگی منفی بین پیچیدگی EEG و خواب عمیق پیدا کردند.^{۸۰}

بر اساس تجزیه و تحلیل داده‌های EEG در مطالعه Simor و همکاران، افزایش فعالیت امواج تتا باعث کاهش پیچیدگی EEG می‌شود.^{۸۱} نتایج مطالعه Li و همکاران نشان داد که tDCS روزانه، پیچیدگی EEG را در طول خواب REM در بیماران مبتلا به افسردگی، به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. آنها در مطالعه خود تحریک آنودال DLPFC چپ و تحریک کاتودال DLPFC راست را به کار بردند.^{۶۵} اغلب شرکت‌کنندگان ما در گروه‌های tDCS فعال در هنگام اجرای تحریک و پس از آن احساس خواب‌آلودگی را گزارش کردند و این نتایج نشان می‌دهد که اجرای پروتکل‌های ما به احتمال گسترده‌ای موجب افزایش امواج آهسته خواب و اثرات بعدی آن شده

جهت بررسی عمیق‌تر توصیه می‌شود. علاوه بر این بررسی اثرات درمان در دوره‌های پیگیری نیز می‌تواند برای انتخاب این نوع درمان برای بی‌خوابی موثر باشد. استفاده از مردان در اجرای این پروتکل‌های درمانی نیز می‌تواند امکان مقایسه تاثیر درمانی tDCS را بین زنان و مردان فراهم کند.

کلینیک‌های اختلالات خواب می‌توانند برای درمان بی‌خوابی مزمن از پروتکل تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای ما به صورت مجزا یا همراه با درمان‌های دیگر استفاده نمایند. همچنین روان‌پزشکان و روان‌شناسان نیز می‌توانند از این پروتکل درمانی برای درمان بی‌خوابی مزمن و بهبود علائم و نشانه‌های روان‌شناختی همبود با بی‌خوابی مزمن استفاده نمایند. مراکز علوم اعصاب شناختی نیز می‌توانند از نتایج این پژوهش برای بهبود کارکردهای شناختی آسیب‌دیده یا مختل‌شده در اثر بی‌خوابی مزمن استفاده نمایند.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "مقایسه دو پروتکل درمان بی‌خوابی با استفاده از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای و تاثیر آن بر کارکردهای شناختی و خلق زنان مبتلا به بی‌خوابی مزمن" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران در سال ۱۴۰۰ و کد ۵۴۶۴-۲۲۵-۲-۱۴۰۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

عدم امکان انجام این کار، از نتایج حاصل از پژوهش‌های پیشین برای مشخص کردن مناطق هدف برای درمان بی‌خوابی استفاده شد. همچنین پژوهشی که این مناطق را به‌طور مستقیم و با پروتکل‌های مونتاز شده برای درمان بی‌خوابی مورد استفاده قرار داده باشد وجود نداشت. بنابراین در پژوهش حاضر با فقر پیشینه مواجه بودیم که عملاً پژوهش ما می‌تواند در زمره پژوهش‌های بنیادی-کاربردی قرار گیرد. محدودیت دیگر این مطالعه عدم پیگیری طولانی مدت به دلیل پراکندگی جغرافیایی شرکت‌کننده‌ها و تعداد بالای آنها بود. فراخواندن همگی شرکت‌کنندگان چند ماه پس از اجرای پژوهش مقدور نبود. هرچند که به‌صورت تلفنی در دوره‌های مختلف پیگیری انجام شد ولی به دلیل کامل نشدن همه پرسشنامه‌ها، تجزیه و تحلیل آماری آنها در نتایج تحقیق وارد نشد. یکی دیگر از محدودیت‌های ما، عدم استفاده از مردان در پژوهش بود. ما به دلیل نرخ شیوع بیشتر بی‌خوابی در زنان و همگنی گروه‌ها تنها از زنان استفاده کردیم.

بنابراین برای مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود، اجرای tDCS به‌صورت خاص روی مناطقی صورت گیرد که با استفاده از نقشه‌برداری مغزی برای هر فرد مشخص شده است. در ضمن بررسی تغییرات در میزان انتقال‌دهنده‌های عصبی از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی نوروترنسمیترها و همچنین استفاده از EEG و یا نقشه‌برداری مغزی به‌منظور بررسی تغییرات ایجاد شده در امواج مغزی در هر فرد

References

1. American Psychiatric Association D, American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: *American psychiatric association* 2013.
2. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA* 2013;309(7):706-16. PMID: 23423416; PMCID: PMC3632369.
3. Il D. AAoS. The International Classification of Sleep Disorders—Third Edition (ICSD-3). *American Academy of Sleep Medicine* 2014.
4. Ohayon MM. Observation of the natural evolution of insomnia in the American general population cohort. *Sleep medicine clinics* 2009;4(1):87-92.
5. Jurysta F, Lanquart JP, Sputaels V, Dumont M, Migeotte PF, Leistedt S, Linkowski P, Van De Borne P. The impact of chronic primary insomnia on the heart rate-EEG variability link. *Clinical neurophysiology* 2009;120(6):1054-60.
6. Feige B, Baglioni C, Spiegelhalter K, Hirscher V, Nissen C, Riemann D. The microstructure of sleep in primary insomnia: an overview and extension. *International Journal of Psychophysiology* 2013;89(2):171-80.
7. Baglioni C, Regen W, Teghen A, Spiegelhalter K, Feige B, Nissen C, Riemann D. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep medicine reviews* 2014;18(3):195-213.
8. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med Rev* 2010;14(1):9-15.
9. Riemann D, Spiegelhalter K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, Nissen C. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep medicine reviews* 2010;14(1):19-31.
10. Fernandez-Mendoza J, Li Y, Vgontzas AN, Fang J, Gaines J, Calhoun SL, Liao D, Bixler EO. Insomnia is associated with cortical hyperarousal as early as adolescence. *Sleep* 2016;39(5):1029-36.
11. Corsi-Cabrera M, Figueredo-Rodríguez P, del Río-Portilla Y, Sánchez-Romero J, Galán L, Bosch-Bayard J. Enhanced frontoparietal synchronized activation during the wake-sleep transition in patients with primary insomnia. *Sleep* 2012;35(4):501-11.
12. Perrier J, Clochon P, Bertran F, Couque C, Bulla J, Denise P, Bocca ML. Specific EEG sleep pattern in the prefrontal cortex in primary insomnia. *PLoS one* 2015;10(1):e0116864.
13. Ding F, O'donnell J, Xu Q, Kang N, Goldman N, Nedergaard M. Changes in the composition of brain interstitial ions control the sleep-wake cycle. *Science* 2016;352(6285):550-5.
14. Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalter K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *The Lancet Neurology* 2015;14(5):547-58.

15. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007;30(2):213-8.
16. Edinger JD, Bonnet MH, Bootzin RR, Doghramji K, Dorsey CM, Espie CA, Jamieson AO, McCall WV, Morin CM, Stepanski EJ. Derivation of research diagnostic criteria for insomnia: report of an American Academy of Sleep Medicine Work Group. *Sleep* 2004;27(8):1567-96.
17. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN. Insomnia and its impact on physical and mental health. *Current psychiatry reports* 2013;15:1-8.
18. Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *American journal of psychiatry* 2003;160(6):1147-56.
19. Johnson EO, Roth T, Breslau N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk. *Journal of psychiatric research* 2006;40(8):700-8.
20. McCrae CS, McNamara JP, Rowe MA, Dzierzewski JM, Dirk J, Marsiske M, Craggs JG. Sleep and affect in older adults: Using multilevel modeling to examine daily associations. *Journal of sleep research* 2008;17(1):42-53.
21. Riemann D, Krone LB, Wulff K, Nissen C. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 45 (1)(2020) 74-89.
22. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *Journal of clinical sleep medicine* 2007;3(5 suppl):S7-10.
23. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. *Sleep* 2002;25(6):621-5.
24. Léger D, Massuel MA, Metlaine A, SISYPHE Study Group. Professional correlates of insomnia. *Sleep* 2006;29(2):171-8.
25. Dirksen SR, Epstein DR. Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors. *Journal of advanced nursing* 2008;61(6):664-75.
26. Matthews EE, Arnedt JT, McCarthy MS, Cuddihy LJ, Aloia MS. Adherence to cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *Sleep medicine reviews* 2013;17(6):453-64.
27. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, Spiegelhalter K. Insomnia disorder. *Nature reviews Disease primers* 2015;1(1):1-8.
28. Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2007;9:527-65.
29. Etoom M, Alwardat M, Alghwiri A, Lena F, Romigi A. Effects of transcranial direct current stimulation on sleep in athletes: a protocol of a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(19):5883.
30. Lanza G, Cantone M, Lanuzza B, Pennisi M, Bella R, Pennisi G, Ferri R. Distinctive patterns of cortical excitability to transcranial magnetic stimulation in obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep medicine reviews* 2015;19:39-50.
31. Kronberg G, Rahman A, Sharma M, Bikson M, Parra LC. Direct current stimulation boosts hebbian plasticity in vitro. *Brain stimulation* 2020;13(2):287-301.
32. McTeague LM, Huemer J, Carreon DM, Jiang Y, Eickhoff SB, Etkin A. Identification of common neural circuit disruptions in cognitive control across psychiatric disorders. *American Journal of Psychiatry* 2017;174(7):676-85.
33. Polanía R, Nitsche MA, Paulus W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Human brain mapping* 2011;32(8):1236-49.
34. Nitsche MA, Paulus W. Transcranial direct current stimulation—update 2011. *Restorative neurology and neuroscience* 2011;29(6):463-92.
35. Boo YJ, Kim SJ. Application of transcranial direct current stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Anxiety and Mood* 2021;17:1-11.
36. Kim S, Lee S, Lim SM, Yoon S. A review on effects of noninvasive brain stimulation in the treatment of sleep disorders. *Sleep Med Psychophysiol* 2021;28:53-69.
37. Datta A, Truong D, Minhas P, Parra LC, Bikson M. Inter-individual variation during transcranial direct current stimulation and normalization of dose using MRI-derived computational models. *Frontiers in psychiatry* 2012;3:91.
38. Polanía R, Paulus W, Nitsche MA. Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation. *Human brain mapping* 2012;33(10):2499-508.
39. Zhang YP, Liao WJ, Xia WG. Effect of acupuncture cooperated with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic insomnia: a randomized clinical trial. *Current Medical Science* 2018:491-8.
40. Feng J, Zhang Q, Zhang C, Wen Z, Zhou X. The Effect of sequential bilateral low-frequency rTMS over dorsolateral prefrontal cortex on serum level of BDNF and GABA in patients with primary insomnia. *Brain and Behavior* 2019;9(2):e01206.
41. Frase L, Piosczyk H, Zittel S, Jahn F, Selhausen P, Krone L, Feige B, Mainberger F, Maier JG, Kuhn M, Klöppel S. Modulation of total sleep time by transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacology* 2016;41(10):2577-86.
42. Eggert T, Dorn H, Sauter C, Nitsche MA, Bajbouj M, Danker-Hopfe H. No effects of slow oscillatory transcranial direct current stimulation (tDCS) on sleep-dependent memory consolidation in healthy elderly subjects. *Brain stimulation* 2013;6(6):938-45.
43. Paßmann S, Külzow N, Ladenbauer J, Antonenko D, Grittner U, Tamm S, Flöel A. Boosting slow oscillatory activity using tDCS during early nocturnal slow wave sleep does not improve memory consolidation in healthy older adults. *Brain stimulation* 2016;9(5):730-9.
44. Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, Boggio PS, Valle AC. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Practice* 2007;7(4):297-306.
45. Sherwood MS, Madaris AT, Mullenger CR, McKinley RA. Repetitive transcranial electrical stimulation induces quantified changes in resting cerebral perfusion measured from arterial spin labeling. *Neural Plasticity* 2018;2018.
46. Gong L, Xu R, Qin M, Liu D, Zhang B, Bi Y, Xi C. New potential stimulation targets for noninvasive brain stimulation treatment of chronic insomnia. *Sleep Medicine* 2020;75:380-7.
47. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 2011;34(5):601-8.
48. Yazdi Z, Sadeghniaat-Haghighi K, Zohal MA, Elmizadeh K. Validity and reliability of the Iranian version of the insomnia severity index. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS* 2012;19(4):31.
49. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology* 1988;54(6):1063.
50. Bakhshipour A. & Dezhkam, M. factor analysis of positive and negative affect scale. *Journal of Psychology* 2005; 36, 351-365.(in Persian).
51. Fertonani A, Pirulli C, Miniussi C. Random noise stimulation improves neuroplasticity in perceptual learning. *Journal of Neuroscience* 2011;31(43):15416-23.
52. Silvanto J, Muggleton N, Walsh V. State-dependency in brain stimulation studies of perception and cognition. *Trends in cognitive sciences* 2008;12(12):447-54.
53. Murphy M, Huber R, Esser S, A Riedner B, Massimini M, Ferrarelli F, Felice Ghilardi M, Tononi G. The cortical topography of local sleep. *Current topics in medicinal chemistry* 2011 Sep;11(19):2438-46.
54. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell A. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine* 2014;44(10):2029-40.
55. MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* 2000;288(5472):1835-8.
56. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience* 2001;24(1):167-202.

57. Spiegelhalder K, Regen W, Baglioni C, Riemann D, Winkelmann JW. Neuroimaging studies in insomnia. *Current psychiatry reports* 2013;15:1-6.
58. Wu AD, Fregni F, Simon DK, Deblieck C, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease and dystonia. *Neurotherapeutics* 2008;5(2):345-61.
59. Le K, Liu L, Sun M, Hu L, Xiao N. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months. *Journal of Clinical Neuroscience* 2013;20(2):257-62.
60. Tahmasian M, Noori K, Samea F, Zarei M, Spiegelhalder K, Eickhoff SB, Van Someren E, Khazaie H, Eickhoff CR. A lack of consistent brain alterations in insomnia disorder: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Sleep medicine reviews* 2018; 42:111-8.
61. Liu H, Shi H, Pan P. Brain structural and functional alterations in insomnia disorder: more "homogeneous" research is needed. *Sleep Med Rev* 2018;42: 234e5.
62. Dauvilliers Y, Boudousq V, Lopez R, et al. Increased perfusion in supplementary motor area during a REM sleep behaviour episode. *Sleep Med* 2011;12: 531e2.
63. Tamaki M, Huang TR, Yotsumoto Y, Hämäläinen M, Lin FH, Nāñez JE, Watanabe T, Sasaki Y. Enhanced spontaneous oscillations in the supplementary motor area are associated with sleep-dependent offline learning of finger-tapping motor-sequence task. *Journal of Neuroscience* 2013;33(34):13894-902.
64. Frase L, Selhausen P, Krone L, Tsodor S, Jahn F, Feige B, Maier JG, Mainberger F, Piosczyk H, Kuhn M, Klöppel S. Differential effects of bifrontal tDCS on arousal and sleep duration in insomnia patients and healthy controls. *Brain stimulation* 2019;12(3):674-83.
65. Li Z, Zhao X, Feng L, Zhao Y, Pan W, Liu Y, Yin M, Yue Y, Fang X, Liu G, Gao S. Can Daytime Transcranial Direct Current Stimulation Treatment Change the Sleep Electroencephalogram Complexity of REM Sleep in Depressed Patients? A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry* 2022;13.
66. Karnath HO. New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nature Reviews Neuroscience* 2001;2(8):568-76.
67. Zahn R, Moll J, Krueger F, Huey ED, Garrido G, Grafman J. Social concepts are represented in the superior anterior temporal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007; 104(15):6430-5.
68. Bueti D, van Dongen EV, Walsh V. The role of superior temporal cortex in auditory timing. *PLoS One* 2008;3(6):e2481.
69. Spira AP, Gonzalez CE, Venkatraman VK, Wu MN, Pacheco J, Simonsick EM, Ferrucci L, Resnick SM. Sleep duration and subsequent cortical thinning in cognitively normal older adults. *Sleep* 2016;39(5):1121-8.
70. Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *Journal of biological rhythms* 2006;21(6):482-93.
71. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron* 2010;68(6):1023-42.
72. San-Juan D, Morales-Quezada L, Garduño AJ, Alonso-Vanegas M, González-Aragón MF, López DA, Gregorio RV, Anshel DJ, Fregni F. Transcranial direct current stimulation in epilepsy. *Brain stimulation* 2015;8(3):455-64.
73. Okun M, Lampl I. Instantaneous correlation of excitation and inhibition during ongoing and sensory-evoked activities. *Nature neuroscience* 2008;11(5):535-7.
74. Murphy M, Riedner BA, Huber R, Massimini M, Ferrarelli F, Tononi G. Source modeling sleep slow waves. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2009;106(5):1608-13.
75. Steriade M. Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. *Neuroscience* 2000;101(2):243-76.
76. Zhang Y, Gruber R. Focus: attention science: can slow-wave sleep enhancement improve memory? A review of current approaches and cognitive outcomes. *The Yale journal of biology and medicine* 2019;92(1):63.
77. Marshall L, Helgadóttir H, Mölle M, Born J. Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature* 2006;444(7119): 610-3.
78. Desjardins ME, Baril AA, Soucy JP, et al. Altered brain perfusion patterns in wakefulness and slow-wave sleep in sleepwalkers. *Sleep* 2018;41.
79. Mariani S, Borges AF, Henriques T, Thomas RJ, Leistedt SJ, Linkowski P, Lanquart JP, Goldberger AL, Costa MD. Analysis of the sleep EEG in the complexity domain. In *2016 38th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC)* 2016 (pp. 6429-6432). IEEE.
80. Terzano MG, Parrino L. Clinical applications of cyclic alternating pattern. *Physiology & behavior* 1993;54(4):807-13.
81. Simor P, van der Wijk G, Nobili L, Peigneux P. The microstructure of REM sleep: why phasic and tonic?. *Sleep medicine reviews* 2020;52:101305.
82. Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q. Transcranial direct current stimulation for treating depression in a patient with right hemispheric dominance: a case study. *The journal of ECT* 2015;31(3): 201-2.
83. Huang D, Chen S, Wang S, Shi J, Ye H, Luo J, Zheng H. Activation of the DLPFC Reveals an Asymmetric Effect in Risky Decision Making: Evidence from a tDCS Study. *Front Psychol* 2017; 8:38.
84. Azmoodeh S, Soleimani E, Issazadegan A. The effects of transcranial direct current stimulation on depression, anxiety, and stress in patients with epilepsy: A randomized clinical trial. *Iranian Journal of Medical Science*. 2021;46(4):272.
85. Ruohonen J, Karhu J. tDCS possibly stimulates glial cells. *Clinical neurophysiology* 2012;123(10):2006-9.

The effectiveness of tDCS on insomnia and mood of female with insomnia

Abstract

Received: 16 Apr. 2023 Revised: 24 Apr. 2023 Accepted: 15 May. 2023 Available online: 22 May. 2023

Tahereh Motevalizadeh Ph.D.¹
Fatemeh Rezaei Ph.D.^{1*}
Khosro Sadegh Niat Haghighi
M.D.²
Mohammad Ali Sepahvandi
Ph.D.¹

1- Department of Psychology,
Faculty of Literature and
Humanities, Lorestan University,
Khorramabad, Iran.
2- Department of Social Medicine,
Faculty of Medicine, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

*Corresponding author: Department of
Psychology, Lorestan University, 5th
Kilometer of Khoramabbad-Boroujerd
Highway, Khoramabbad, Iran.
Tel: +98-66-33204210
E-mail: rezaeai.f@lu.ac.ir

Background: Insomnia is the most common sleep disorder that is associated with cortical hyperexcitability. Potentially transcranial direct current stimulation (tDCS) modifies the cortical state related to insomnia. Therefore, we hypothesized that by using tDCS the intensity of insomnia can be reduced, followed by improvement of the mood symptoms.

Methods: This study was an experimental design with a pre-test and post-test with a control group. The statistical sample included 32 females with chronic insomnia that were randomly divided into an experimental group (active stimulation) and a control group (sham stimulation). Transcranial direct current with an intensity of 2 mA was applied for 30 minutes during 12 sessions (three times in the week) in the active stimulation group. In this protocol, anodal stimulation of left Superior temporal gyrus (STG) and cathodal stimulation of right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and left secondary motor cortex (SMA). In the control group, sham stimulation was performed for 30 minutes during 12 sessions (three times in the week). The participants were evaluated before and after of the intervention using the Insomnia Severity Index (ISI) and Positive and Negative Affect Scale (PANAS).

Results: The findings of this research showed that the application of transcranial direct current stimulation was effective in reducing the severity of insomnia and improving positive and negative affect ($P < 0.001$, $F = 19.87$). The value of this effect (η^2) in the severity of insomnia, negative mood and positive mood is 0.64, 0.34 and 0.6 respectively.

Conclusion: The results of the present study showed that the implementation of our designed tDCS protocol for the treatment of insomnia, significantly reduced the intensity of insomnia in women with chronic insomnia and improved their mood symptoms.

Keywords: insomnia, mood, transcranial direct current stimulation (tDCS).