

经颅直流电刺激联合认知训练对脑损伤患者执行功能康复疗效的研究*

薛翠萍¹ 郝淑燕^{1,2} 李 伟¹ 张黎明¹ 赵茹莲¹ 张巧荣¹

摘要

目的:探讨经颅直流电刺激联合认知训练对脑损伤患者执行功能障碍的疗效。

方法:选取脑损伤后执行功能障碍患者26例,采用随机数字表法将患者随机分为对照组(n=13)和试验组(n=13)。试验组患者在采用“认知康复工作站”进行常规认知康复训练的基础上,同时结合经颅直流电刺激仪器进行20min/次,1次/天,5天/周,持续6周的治疗。对照组患者进行常规的认知康复训练及假经颅直流电刺激治疗。对两组患者采用威斯康星卡片分类测验、Stroop测验、汉诺塔测验、数字倒背、额叶功能评定量表进行康复效果评定,分别在治疗前、治疗6周后及治疗结束后4周进行测试。

结果:治疗前两组患者各项测试得分的差异无显著性意义($P > 0.05$)。对照组威斯康星卡片分类测验、汉诺塔测验、数字倒背及额叶功能评定量表的得分在治疗6周后较治疗前具有明显的提高,差异有显著性意义($P < 0.05$),但治疗结束后4周的测试结果较治疗前相比差异无显著性意义($P > 0.05$),说明治疗效果不能持续4周;试验组在治疗6周后除Stroop测验外其他测试均较治疗前成绩显著提高($P < 0.01$),且治疗结束后4周再次测试结果较治疗前仍具有显著性差异($P < 0.01$),说明经颅直流电刺激对执行功能障碍的改善效应至少可以持续4周。

结论:经颅直流电刺激联合认知训练可以改善脑损伤患者执行功能,特别是在中远期的疗效方面更是优于传统的治疗方法。经颅直流电刺激作用持续,治疗过程安全、高效,在临床工作中具有广阔的应用前景。

关键词 经颅直流电刺激;脑损伤;执行功能障碍

中图分类号:R454.1,R651.15,R49 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2021)-02-0149-06

Effects of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on rehabilitation of executive dysfunctions in patients with brain injury/XUE Cuiping, QIE Shuyan, LI Wei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2021, 36(2): 149—154

Abstract

Objective: To investigate the effect of transcranial direct current stimulation on the executive dysfunctions in patients with brain injury.

Method: Twenty-six patients with executive dysfunction after brain injury were randomly divided into control group (n=13) and experimental group (n=13). On the basis of conventional cognitive rehabilitation training with "cognitive rehabilitation workstation", the experimental group was treated with transcranial direct current stimulation instrument for 20 minutes/time, 1 time/day, 5 days/week for 6 weeks. The patients in the control group only received conventional cognitive rehabilitation training and sham transcranial direct current stimulation. Two groups of patients were assessed by Wisconsin card classification test, stroop test, hannotta test, numerical inversion and frontal lobe function assessment scale. The rehabilitation effects were tested before training, after 6 weeks training and 4 weeks after training.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.02.004

*基金项目:首都医科大学附属北京康复医院培养项目(2018-021)

1 首都医科大学附属北京康复医院,北京市,100144; 2 通讯作者

第一作者简介:薛翠萍,女,主治医师; 收稿日期:2019-07-05

Result: There were no significant difference in the scores of each test between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The wisconsin card classification test, hanoi tower test, numerical inversion and frontal lobe function assessment scale in the control group were significantly improved after 6 weeks treatment compared with those before training ($P < 0.05$), but there was no statistical difference in the results of 4 weeks after training compared with those before training ($P > 0.05$). These indicated that the training results could not last for 4 weeks after training. For the experimental group after 6 weeks treatment, the results of other tests, except stroop test, were significantly higher than those before training ($P < 0.01$), and still a statistical difference 4 weeks after training ($P < 0.01$). These indicated that the improvement of executive dysfunction by transcranial direct current stimulation could last at least 4 weeks.

Conclusion: Transcranial direct current stimulation combined with cognitive training can improve executive dysfunction in patients with brain injury, especially in the medium and long term effect is better than the traditional treatment. Transcranial direct current stimulation is a long last safe and efficient treatment process, and has broad application prospects in clinical works.

Author's address Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University Beijing City, 100144

Key word transcranial direct current stimulation; brain injury; executive dysfunction

执行功能(executive functions, EFs)是个体认知活动中最重要、最复杂的部分,它可以协同操作多个认知加工过程,是在个体实现目标时所使用的既灵活又优化的认知神经机制。EFs包括计划、启动、反应抑制、工作记忆和演绎推理等成分,是个体在不同的背景、社会角色、不同时间和空间调整适应环境变化的关键,有研究发现执行功能与流体智力等有关^[1]。日常生活中的很多方面均需要执行功能的参与,例如在社会交往中使用一定的策略技巧、确定去往陌生地方的最佳路线、在繁忙的一天中组织一次会议等,因此执行功能障碍会严重影响患者日常生活中计划、选择、抑制等功能,是影响患者肢体功能康复以及回归家庭、工作进程的重要因素^[2]。执行功能障碍多见于脑损伤、阿尔茨海默病、帕金森病、病毒性脑炎等患者中,而又以脑损伤患者最为多见。有研究发现脑损伤患者有43%—78%会出现执行功能、注意力和记忆功能障碍,其中执行功能障碍康复效果最差^[3],因此探索执行功能障碍康复的有效策略对于患者的康复有着非常重要的意义。

目前对于执行功能障碍患者主要采用药物、计算机化的认知功能训练、高压氧、针灸等治疗,但上述方案却存在治疗周期长、效果差、费用昂贵等缺点^[4]。因此,目前临床急需一种简单、快捷、有效的方法用于执行功能障碍的治疗。国内外学者也对此进行了深入的研究,如尹明宇等^[5]的研究就证实重复经颅磁刺激可以提高脑卒中患者的认知功能。但

是,经颅磁刺激对定位要求较高,而患者在行认知训练时头部位置不断的移动则使经颅磁刺激的定位不断发生偏移,因此经颅磁刺激很难很好的与认知训练相结合。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是利用低强度、恒定直流电(1—2mA)调节皮质神经元活动的技术,可改变大脑皮质的兴奋性,可改善脑损伤患者肢体运动障碍、失语症、吞咽障碍等症状,具有无创性、操作简易及无副作用等优点,并且经颅直流电刺激可以将两个电极固定在头部,在患者进行认知训练的同时进行电刺激,被认为是神经康复领域一项非常有发展前景的无创性脑刺激技术^[6]。目前,已有研究证实tDCS可提高轻度认知障碍患者的记忆功能^[7]。此外,Weintraub-Brevda RR等^[8]认为对左侧背外侧前额叶进行刺激可以提高工作记忆水平,对右侧背外侧前额叶进行刺激可以同时提高工作记忆和情节记忆。在执行功能方面,Fehring DJ等^[9]研究认为tDCS对执行功能的影响取决于个体在认知任务中的经验(学习)水平,国外有多篇相关研究,但对象是正常的年轻人或老年人,而其在治疗脑损伤患者执行功能障碍时的康复效果并不清楚。

目前尚无经颅直流电对脑损伤患者执行功能障碍的相关报道,鉴于以上研究空白,本研究拟将经颅直流电刺激联合认知训练与传统治疗方法进行比较,探讨经颅直流电刺激对脑损伤患者执行功能障

碍的疗效,为临床治疗脑卒中患者执行功能障碍提供一个新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集来自2017年1月—2019年2月份在首都医科大学附属北京康复医院住院及门诊康复的脑损伤患者。患者纳入和排除标准如下:

纳入标准:①均经CT或MRI检查确诊为首次脑损伤,包括脑外伤、脑出血、脑梗死等病灶涉及单侧额叶损伤的患者,且美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)得分<15分为轻中度卒中;②首次发病;③病程>1个月;④无视野缺损或视空间忽略;⑤蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<26分,且>17分,定为轻度认知功能缺陷,且提示有执行功能障碍;⑥采用额叶功能评定量表(frontal assessment battery, FAB)

对患者的额叶执行功能进行评定,<12分则额叶功能存在问题^[10];⑦年龄18—74岁;⑧患者对研究知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:①使用植入式电子装置(例如心脏起搏器)的患者;②颅内金属植入器件的患者;③发热、电解质紊乱或生命体征不稳定患者;④孕妇;⑤局部皮肤损伤或炎症患者;⑥有出血倾向、颅内压增高的患者;⑦存在严重心脏疾病或其他内科疾病的患者;⑧急性大面积脑梗死的患者;⑨癫痫患者及服用可以引起癫痫药物者;⑩有视听、言语障碍患者(患者听理解无法完成二步指令)。

本试验共纳入患者26例,其中男15例,女11例,平均年龄为43岁;按照随机数字表法随机分为试验组和对照组。其中试验组13例,对照组13例。两组在年龄、性别、受教育年限及病程方面无显著性差异(表1)。本研究经首都医科大学附属北京康复医院伦理委员会批准。

表1 两组患者一般资料

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	受教育年限(年)	发病时间(月)	病因(例)		
		男	女				脑外伤	脑出血	脑梗死
试验组	13	8	5	35.3±8.8	10±2.6	4.2±2.2	4	5	4
对照组	13	7	6	37.2±8.2	11±2.4	4.5±1.8	5	4	4

1.2 治疗方法

两组患者均常规给予药物及康复训练治疗,均采用中国康复研究中心康复评定科研制的“认知康复工作站”进行常规认知康复训练,训练内容根据患者情况进行选择,主要包括注意训练、记忆训练、计算训练、思维训练等,20min/次,1次/天,每周治疗5天,持续6周。试验组在认知训练的同时加用tDCS进行治疗,对照组给予假tDCS治疗即仅在前30s内给予刺激,随后停止刺激^[15]。患者及评估医师对患者入组情况均不知情。

经颅直流电刺激仪器采用DC-STIMULATOR电RPLUS刺激器(neuroConn GmbH公司)。刺激电极采用5cm×7cm等渗明胶海绵电极,阳极电极置于病灶侧前额叶背外侧皮质,参考电极放置于对侧前额叶背外侧皮质。根据国际脑电图10—20系统定位电极放置于F3区域,该定位方法在以前的研究中得到应用^[16]。直流电强度为2mA,20min/次,1次/天,每周治疗5天,持续6周。

1.3 评定指标

①威斯康星卡片分类测试(Wisconsin card sorting test, WCST)^[11]:评估执行功能基本认知过程中的注意控制、工作记忆和类比能力。首先在屏幕上(选择区)出现1个红三角,2个绿五角星,3个黄圆形和4个蓝十字的4张卡片(刺激卡)。然后要求患者根据这4张卡片将128张卡片(反应卡)进行分类,分类的标准是按数量、形状、颜色三个特征依次进行。观察指标包括非持续性错误数、概括水平异常率。

②Stroop测验^[12]:评估执行功能的抑制能力。向被试者呈现红色及蓝色的汉字及方块图,要求患者对红色的方块、汉字及蓝色的方块、汉字做出不同的反应,即红色的汉字或方块按鼠标左键,蓝色的汉字或方块按鼠标右键。分析指标为完成的正确应答数。

③汉诺塔测试(tower of Hanoi, TOH)^[13]:评估执行功能中的计划能力、顺序能力和问题解决能力。装置有3个相同大小的底座,3个盘子从大到小、由下至上放置在第一个底座上,要求患者必须遵守特定的规则(如每次只能移动一个盘子且移动过程中3个座上都始终保持大盘在下、小盘在上)将3

个盘子从起始座借助中间座移到目标座。分析指标为完成该测试用时时间。

④额叶功能评定量表(frontal assessment battery, FAB)^[10]:对患者的额叶执行功能进行评定。由Dubois等于2000年设计,包含6个亚测验,分别调查抽象能力、智力灵活性、动作程序性、对抗干扰力、注意抑制力、环境影响力等。满分为18分。分析指标为患者量表总得分。

⑤数字倒背^[14]:判断受试者工作记忆广度。如果某一数字广度有错误,进行同一数字广度的第二次测试,两次测试均失败则测试自动停止。数字呈现速度为1秒/字。分析指标为患者正确记忆的数字个数。

分别在患者治疗前、治疗6周、治疗结束后4周各评定1次。由相同的康复医师行康复评定,此医师对患者的治疗方案不知情。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS 22.0统计软件包进行数据处理。数据均经正态性检验,用均数±标准差表示。在两组间比较时如符合正态分布,采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布则采用两样本秩和检验。检测数据均经方差齐性检验,组内各时间点比较采用单因素方差分析。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。当 $P<0.05$ 时认为存在显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

执行功能障碍患者中,额叶病变者较常见。本研究中所有的患者损伤部位均有额叶,治疗前两组患者各项测试结果相比差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.2 治疗前与治疗6周、治疗结束后4周不同时间点间比较

对照组在治疗6周后威斯康星卡片分类测验非持续性错误数、概括水平异常率、汉诺塔测验、数字倒背及额叶功能评定量表得分较治疗前差异有显著性意义($P<0.05$),但治疗结束后4周再次测试时成绩较治疗前差异无显著性意义,提示经过常规认知训练可以提高执行功能,但训练成果未能持续至训练后4周($P>0.05$)。试验组在治疗6周后除Stroop测验外其他测试均较治疗前成绩显著提高($P<0.01$),治疗结束后4周再次测试时成绩较治疗前差异仍具有显著性意义($P<0.01$),即经颅直流电刺激联合认知训练可以明显提高执行功能,且疗效至少可以保持至治疗后4周(表2)。

2.3 两组患者治疗6周、治疗结束后4周组间比较

治疗6周后两组患者对比除FAB外,其他测验成绩均没有明显差异,提示虽然经颅直流电刺激联合认知训练比单纯认知训练成绩略有提高,但较对照组成绩差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗结束后4周重新测试时,试验组在威斯康星卡片分类测验概括水平异常率、汉诺塔测试、数字倒背及额叶功能评定量表得分较对照组有明显提高($P<0.05$),提示经颅直流电刺激联合认知训练可以在较长时间内提高执行功能,疗效可以持续至少4周(表2)。

3 讨论

执行功能的基本内容包括认知灵活性、抑制控制以及工作记忆三个方面^[17]。有研究认为执行功能障碍是认知功能障碍的核心和首发症状^[18],执行功能主要相关脑区是背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)以及眶额叶皮层,因此执行

表2 两组治疗前后各时间点观察指标评分比较

($\bar{x}\pm s$)

组别及时间	例数	WCST非持续性 错误数	WCST概括水平 异常率	Stroop 测验	TOH 测验	FAB	数字倒背
对照组	13						
治疗前		59.70±27.73	58.85±23.18	110.85±15.02	66.92±21.14	7.15±2.85	3.43±0.65
治疗6周后		38.46±19.64 ^①	37.46±17.22 ^①	120.54±9.76	52.00±19.15 ^②	9.69±2.69 ^①	4.01±0.52 ^①
治疗结束后4周		46.77±22.79	46.92±19.47	111.92±11.99	60.69±20.95 ^③	9.15±3.18	3.57±0.51
试验组	13						
治疗前		57.23±19.30	57.23±17.50	111.54±12.66	69.08±28.96	7.23±2.20	3.36±0.50
治疗6周后		39.00±15.54 ^②	36.00±11.19 ^②	118.54±8.61	45.15±22.56 ^②	12.69±2.95 ^{②④}	4.71±0.83 ^②
治疗结束后4周		37.85±15.04 ^②	34.62±9.19 ^{②⑤}	125.46±5.27 ^②	35.08±11.33 ^{②④}	11.85±2.82 ^{②⑤}	4.58±0.42 ^{②④}

与治疗前比较:① $P<0.05$,② $P<0.01$;治疗结束后4周与治疗6周后比较:③ $P<0.05$;与对照组比较:④ $P<0.05$,⑤ $P<0.01$

功能是前额叶皮质的重要功能,如前额叶受损将会产生不同程度的执行功能缺陷,执行功能障碍是脑损伤后病灶中断了与额叶的联络纤维所造成的^[19]。因此脑损伤患者普遍存在执行功能障碍^[20],如双侧大脑前动脉梗死、蛛网膜下腔出血、脑外伤等。

tDCS的作用机制主要包括以下几个方面:①调节神经网络活性:阳极使神经皮质兴奋性提高,阴极则降低皮质的兴奋性;②通过调节突触的微环境来调节突触可塑性,使皮层内突触活性变化从而使tDCS具有刺激后效应,其刺激后效应可持续60—90min;③改变刺激电极下蛋白质通道的密度,通过神经—化学性改变发挥作用;④还可以通过中间神经元的调节对远隔皮层区域兴奋性产生影响,因此还可影响远隔皮层及皮层下区域兴奋性,从而不仅对神经元具有直接作用,还可以对其他区域产生间接作用^[6]。

本研究中,对照组经过6周认知训练后执行功能成绩有所提高,但成绩提高却未能保持4周的时间,这考虑与常规认知训练对脑损伤患者执行功能康复效果较差且疗效不能持久有关。较常见的tDCS治疗方案时间常为2周或4周,但无法保证刺激后效应,Costanzo F等^[21]研究证明6周的tDCS结合阅读训练,非单词阅读效率指数在每个时间点都有所提高,治疗结束后1个月和6个月的低频单词阅读效率指数也有所提高,且没有长期不良反应记录,证明6周的tDCS刺激具有刺激后效应。因此本研究为保证刺激后效应,较常见的tDCS治疗方案延长了治疗时间,采用了1天/次,每周治疗5天,持续6周的训练方式,试验组经过6周tDCS联合认知训练治疗成绩提高,治疗前后差异具有显著性意义。本项研究结果与其他试验结果一致,目前有研究证明眶额叶区损伤会导致不恰当行为、人格障碍、情绪障碍等,背外侧额叶损伤会导致一组执行功能障碍综合征,包括注意、短时记忆障碍,持续状态、抽象概念形成障碍以及问题解决能力障碍等,因此对DLPFC进行经颅直流电刺激可以提高患者认知功能^[22—26]。在治疗结束后4周随访中试验组成绩较治疗前及对照组仍有明显提高,考虑tDCS与经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation,TMS)不同,tDCS影响的只是已经处于活动状态的神经元,不会使处于休

眠状态的神经元放电。tDCS刺激足够时间后停止刺激,效应持续时间比较长^[27],且tDCS可以调节突触活性,具有60—90min的刺激后效应,所以tDCS联合认知训练的治疗效果持续性较好。

当前大部分学者认为tDCS不足以直接刺激神经元产生动作电位,而是诱导神经元膜电位的变化,从而随着时间的推移可能改变神经元活性^[28]。从这个想法出发,如果患者已经从事某项认知活动,如在本研究中患者进行认知训练时,神经元活动可能优先被影响,在tDCS刺激下更容易触发神经元动作电位产生^[29]。按照这种解释,tDCS搭配特定认知任务可能更容易提高患者特定脑区活性,得到更大的康复收益。这提示我们在以后的临床工作中为了提高康复效果,需将认知康复训练与tDCS联合应用,最大程度改善患者的执行功能。

本研究为双盲随机对照研究,通过比较两种治疗方案的效果发现,经颅电刺激作用于背外侧前额叶区联合认知训练可以显著提高脑损伤患者执行功能障碍的康复效率,特别是在康复效果的长期评价中。

4 结论

本研究结果提示经颅直流电刺激可以从多方面发挥作用,从而减轻脑损伤患者执行功能障碍程度,且是安全性高、疗效佳的治疗方法,在认知康复领域具有广阔的应用前景,值得我们在临床工作中推广。但由于时间及条件有限,本研究样本量小、评估方法没有结合神经电生理相关检查、疗效追踪时间较短,也未能与其他治疗方法如经颅磁刺激等进行对比研究,今后仍需进行大样本的临床研究,更好的服务于临床。

参考文献

- [1] Goitia B, Manes F, Torralva T, et al. The relationship between executive functions and fluid intelligence in euthymic bipolar disorder patients[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 257: 346—351.
- [2] Park YH, Jang JW, Park SY, et al. Executive function as a strong predictor of recovery from disability in patients with acute stroke: a preliminary study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(3):554—561.

- [3] Rand D, Eng JJ, Liu-Ambrose T, et al. Feasibility of a 6-month exercise and recreation program to improve executive functioning and memory in individuals with chronic stroke[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(8):722—729.
- [4] 刘远文, 潘翠环, 胡楠, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后执行功能障碍的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22: 1132—1136.
- [5] 尹明宇, 罗婧, 胡昔权, 等. 高频重复经颅磁刺激对脑卒中后认知功能障碍的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(7): 763—769.
- [6] 薛翠萍, 郝淑燕. 经颅直流电刺激技术及其在脑卒中运动功能康复中的应用[J]. *中国康复*, 2018, 33(2):169—173.
- [7] Manenti R, Sandrini M, Gobbi E, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on episodic memory in amnesic mild cognitive impairment: a pilot study[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2018, 11(5):1—34.
- [8] Weintraub-Brevda RR, Chua EF. Transcranial direct current stimulation over the right and left VLPFC leads to differential effects on working and episodic memory[J]. *Brain Cogn*, 2019, 132:98—107.
- [9] Fehring DJ, Illiparampil R, Acevedo N, et al. Interaction of task-related learning and transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in modulating executive functions[J]. *Neuropsychologia*, 2019, 131:148—159.
- [10] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside[J]. *Neurology*, 2000, 55(11):1621—1626.
- [11] Mathewson KJ, Jetha MK, Goldberg JO, et al. Autonomic regulation predicts performance on wisconsin card sorting test (WCST) in adults with schizophrenia[J]. *Biol Psychol*, 2012, 91(3):389—399.
- [12] MacLeod CM. Half a century of research on the stroop effect: an integrative review[J]. *Psychol Bull*, 1991, 109(2): 163—203.
- [13] Zook NA, Davalos DB, Delosh EL, et al. Working memory, inhibition, and fluid intelligence as predictors of performance on Tower of Hanoi and London tasks[J]. *Brain Cogn*, 2004, 56(3):286—292.
- [14] Akerlund E, Esbjörnsson E, Sunnerhagen KS, et al. Can computerized working memory training improve impaired working memory, cognition and psychological health[J]. *Brain Inj*, 2013, 27(13—14):1649—1657.
- [15] Wu D, Qian L, Zorowitz RD, et al. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94(1):1—8.
- [16] Rossi S, Cappa SF, Babiloni C, et al. Prefrontal[correction of Prefrontal]cortex in long-term memory: an "interference" approach using magnetic stimulation[J]. *Nat Neurosci*, 2001, 4(9):948—952.
- [17] 陈天勇, 李德明. 执行功能可分离性及与年龄关系的潜变量分析[J]. *心理学报*, 2005, 37(2):210—217.
- [18] Carlson MC, Xue QL, Zhou J, et al. Executive decline and dysfunction precedes declines in memory: the women's health and aging study II[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64(1):110—117.
- [19] 王黎萍, 孙新芳. 脑卒中患者执行功能的研究[J]. *心脑血管病防治*, 2005, 5(4):4—5.
- [20] 张慧丽, 恽晓平, 郭华珍, 等. 脑损伤患者的执行功能损害[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(5):504—507.
- [21] Costanzo F, Rossi S, Varuzza C, et al. Long-lasting improvement following tDCS treatment combined with a training for reading in children and adolescents with dyslexia[J]. *Neuropsychologia*, 2019, 130:38—43.
- [22] Reis J, Schambra HM, Cohen LG, et al. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(5):1590—1595.
- [23] Meinzer M, Jähnigen S, Copland DA, et al. Transcranial direct current stimulation over multiple days improves learning and maintenance of a novel vocabulary[J]. *Cortex*, 2014, 50:137—147.
- [24] Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA, et al. Transcranial direct current stimulation improves executive dysfunctions in ADHD: implications for inhibitory control, interference control, working memory, and cognitive flexibility[J]. *J Atten Disord*, 2017, 9, 1087054717730611.
- [25] Manenti R, Cotelli MS, Cobelli C, et al. Transcranial direct current stimulation combined with cognitive training for the treatment of Parkinson disease: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(6):1251—1262.
- [26] Fileccia E, Di Stasi V, Poda R, et al. Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study[J]. *Neurol Sci*, 20(9):1865—1872.
- [27] 杨远滨, 肖娜, 李梦瑶, 等. 经颅磁刺激与经颅直流电刺激比较[J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 17(12):1131—1135.
- [28] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans[J]. *Neurology*, 2001, 57(10):1899—1901.
- [29] Bikson M, Name A, Rahman A. Origins of specificity during tDCS: anatomical, activity-selective, and input-bias mechanisms[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:688.