

doi: 10.16118/j.1008-0392.2019.06.016

· 临床研究 ·

经颅直流电刺激联合认知训练对工作记忆的影响

张彩迪¹, 曹歆轶¹, 姜丽娟¹, 顾楠楠¹, 朱智佩², 李春波^{1,3,4,5}

(1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海 200030; 2. 上海市普陀区精神卫生中心, 上海 200065;
3. 上海交通大学心理与行为科学研究院, 上海 200030; 4. 上海交通大学脑科学与技术研究中心, 上海 200030;
5. 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心, 上海 200030)

【摘要】目的 探究认知训练不同时点联合经颅直流电刺激对健康年轻人工作记忆的影响。**方法** 105名健康大学生按区组随机分为训练后刺激组($n=35$)、同时进行组($n=35$)和刺激后训练组($n=35$), 每组认知训练和经颅直流电刺激仅干预1次。采用数字广度任务(顺背和倒背)、字母数字广度、简易视觉空间记忆测验-修订版、韦氏记忆量表-第三版: 空间广度测验(顺行和逆行)、数字 n-back 任务于基线和干预后即刻对3组被试进行工作记忆评估。**结果** 除训练后刺激组和同时进行组空间广度测验(逆行)得分外, 3组干预后数字广度(顺背和倒背)、字母数字广度、简易视觉空间记忆测验-修订版、空间广度测验(顺行)评估得分和数字 n-back 任务正确率均显著高于基线, 数字 n-back 任务反应时显著低于基线, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 但3组干预后所有任务评估得分的增/减分率(只有数字 n-back 任务反应时计算减分率)差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 单次认知训练和经颅直流电刺激在3个不同时点联合均可显著提高健康人的工作记忆, 但不同时点的联合刺激顺序对效果影响不显著。

【关键词】 认知训练; 经颅直流电刺激; 工作记忆; 时间窗

【中图分类号】 R749 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2019)06-0859-06

Effects of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on working memory

ZHANG Cai-di¹, CAO Xin-yi¹, JIANG Li-juan¹, GU Nan-nan¹, ZHU Zhi-pei², LI Chun-bo^{1,3,4,5}

(1. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao-tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China;
2. Shanghai Putuo Mental Health Center, Shanghai 200065, China; 3. Institute of Psychology and Behavioral Science, Shanghai Jiao-tong University, Shanghai 200030, China; 4. Brain Science and Technology Research Center, Shanghai Jiao-tong University, Shanghai 200030, China; 5. Center for Excellence in Brain Science and Intelligence Technology, Chinese Academy of Science, Shanghai 200030, China)

【Abstract】Objective To explore the effects of cognitive training combined with transcranial direct current stimulation on working memory in healthy young adults. **Methods** One hundred and five healthy college students were recruited and randomly divided into three groups: post-training stimulation group ($n=35$), simultaneous training group ($n=35$) and post-stimulation training group ($n=35$), in which training and stimulation only intervened once. The working memory was assessed at baseline and immediately after interventions with the digit span task (forward and backward), letter-number span test, brief visuospatial memory test-revised, the third edition of Wechsler memory scale-spatial span

收稿日期: 2019-07-25

基金项目: 上海市精神卫生中心临床研究中心重点项目(CRC2017ZD01); 上海市卫生和计划生育委员会青年项目(20164Y0017); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题青年项目(20154Y0080)

作者简介: 张彩迪(1994—), 女, 硕士. E-mail: zhangcaidi@sjtu.edu.cn

通信作者: 李春波. E-mail: licb@smhc.org.cn

test(anterograde and retrograde), and digital n-back task. **Results** Except the scores of the third edition of Wechsler memory scale-spatial span test(retrograde) in post-training stimulation group and simultaneous training group, the post-intervention scores of the digit span task (forward and backward), letter-number span test, brief visuospatial memory test-revised, the third edition of Wechsler memory scale-spatial span test(anterograde), and the correct rate of digital n-back task were significantly higher than those of baseline, and the response time of digital n-back task was significantly lower than that of baseline in three groups(all $P < 0.05$). But there was no significant difference in the increase/decrease rate of all task scores (only the decrease rate calculated by digital n-back task response time) among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Single cognitive training and transcranial direct current stimulation at different orders can all significantly and undifferentially improve working memory of healthy adults.

【Key words】 cognitive training; transcranial direct current stimulation; working memory; timing

工作记忆(working memory, WM)是暂时存储和管理有限信息的系统,是成功执行复杂行为的基础^[1]。WM 受损会导致日常生活活动能力下降^[2]以及过度和潜在适应不良的泛化,WM 受损和过度泛化又与不同形式的精神障碍有关^[3]。因此,改善 WM 可能对相关疾病有防治作用。

提高 WM 的方法主要有认知训练干预及物理刺激干预(直流电刺激等)等。近来有研究将认知训练(cognitive training, CT)干预和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)干预联合使用,发现联合训练/刺激更有效^[4]。tDCS 应用与 CT 执行相关的时间窗对于认知干预的行为学结果有重要作用,已有研究探究了“在线”效应(在 CT 期间接受 tDCS)和“离线”效应(在 CT 之前接受 tDCS)^[5]。但是以往研究结论不一致, Pirulli 等^[6]和 Buchwald 等^[7]发现“离线”效应优于“在线”效应,而 Martin 等^[5]和 Oldrati 等^[8]研究结论则与之相反。本研究在以往研究基础上进一步探究 CT 不同时段(前、中、后)联合 tDCS 对健康年轻人 WM 的干预效果,为 WM 行为干预提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2019 年 2 月至 2019 年 4 月在江苏某本科学院招募的 112 名健康志愿者,筛查后有 105 名符合入组标准并愿意参与本研究。入组标准:(1) 18~24 岁在校本科生,男女不限;(2) 视力或者矫正视力正常,听力正常,右利手;(3) 自愿参

与,并签署知情同意书。排除标准:(1) 任何神经或精神疾病;(2) 过去 3 个月存在物质或酒精依赖史;(3) 过去 3 个月头部受伤;(4) 颅内有金属物件或接受过颅脑手术者;(5) 其他严重躯体疾病,如严重重心、肺、肝、肾功能损伤;(6) 妊娠期或哺乳期妇女;(7) 基线前 30 d 内参加类似试验者。本研究已获得上海市精神卫生中心伦理委员会批准,伦理审查号为 SMHC 2018-06。

1.2 样本量

使用 G-power 软件计算样本量,采用 α 水准等于 0.05,统计检验力($1-\beta$)等于 0.95,方差分析中效应值为中等的效应量(0.25),考虑 20%脱落率,得出 3 组样本量共计 90 名,每组 30 名。

1.3 方法

1.3.1 研究工具 (1) 自编调查表:收集被试一般人口学资料,主要包括性别、年龄、教育年限等。(2) 数字广度任务^[9](The Digit Span Task):用来测量被试的语音工作记忆,他评量表,分为顺背和倒背。(3) 字母数字广度^[10](Letter-Number Span Test):用于评估被试的工作记忆、排序、转换等能力,他评量表,记录正确数和正确最长项。(4) 简易视觉空间记忆测验-修订版^[11](Brief Visuospatial Memory Test-Revised, BVMT-R):用于评估被试的视觉空间工作记忆,他评量表,分为 1 试、2 试和 3 试。(5) 韦氏记忆量表第三版空间广度测验^[15](The Third Edition of Wechsler Memory Scale-Spatial Span Test, WMS-III SST):用于评估被试的视觉空间工作记忆,他评量表,分为顺行和逆行。

(6) 数字 n-back 任务^[12]: 用于评估被试的工作记忆水平, 计算机任务, 包含 1-back、2-back 和 3-back。

1.3.2 研究设计 本研究采用区组随机、盲法的临床试验设计。区组随机: (1) 根据研究分组确定区组大小为 6, 可以产生 90 种排列; (2) 从随机字母中获取随机数字, 如由附表的第 5 行、第 3 列交叉的数字开始向后获取随机数; (3) 采用余数法: 顺序取 3 位随机数字, 除以 90, 取余数; (4) 按照所得余数对应的区组排列入组, 可保证各组人数相等, 3 组分别为训练后刺激组 (CT→tDCS)、同时进行组 (CT-tDCS) 和刺激后训练组 (tDCS→CT)。盲法: 随机分组表由非研究人员进行保管, 在每位被试干预前告知干预者分组信息。由非干预专业人员对被试进行评估, 评估者不知分组信息。所有被试共接受 2 次认知评估, 分别在基线及干预后即刻, 评估量表均有 A 和 B 两版 (数字广度任务、字母数字广度, 等); 而数字 n-back 任务是采用随机呈现规则, 即每一次具体内容不尽相同, 这类任务没有不同版本。

1.3.3 干预方法 认知训练: 使用字母 2-back 工作记忆范式^[13], 一系列 A 到 J 的字母被连续呈现, 如果所呈现的字母与之前第 2 个展示的字母相同时, 则受试者按 F 键, 否则按 J 键。字母 (从 A 到 J) 的呈现顺序是随机的。这项任务共 18 个区组, 每个区组内 30+2 个试次, 其中目标刺激与非目标刺激比例为 1:2。每隔 2 s 显示一个不同的字母, 每个字母的显示时间为 500 ms, 刺激展示之间的延迟时间为 1 500 ms。每 6 个区组休息 1 次, 至少休息 1 min, 总计 30 min 左右。

经颅直流电刺激: 根据国际 10~20 系统进行阳极定位, 采用 CHATTNOOGAionto 公司的 tDCS 设备 (型号 UL60601-1) 实施刺激。既往研究显示,

tDCS 刺激左背外侧前额叶皮层 (left dorsolateral prefrontal cortex, L-DLPFC) 可以改善工作记忆表现^[14], 故本研究阳极刺激部位选取 L-DLPFC (即 F3), 阴极刺激部位为右侧眶上缘, 采用外科用网状头帽对两电极进行固定; 亦有研究发现, 2 mA 的电流强度比 1 mA 能够显著提高工作记忆^[15], 故本研究刺激电流强度为 2 mA, 电极面积 5 cm×5 cm, 持续时间 30 min。每次干预前, 使用生理盐水对电极的海绵进行浸润以降低电阻、减轻患者干预时头皮刺痛感。海绵完全湿润后, 将两个电极互相按压以挤去多余水分。

1.4 统计学处理

结局指标为干预前后数字 n-back 正确率和反应时以及各量表得分的变化。本研究采用全分析集, 数据双人独立录入。采用 SPSS 17.0 统计软件包根据数据类型及分布特点进行统计分析, 计量资料用 (均数±标准差), 计数资料是采用率、构成比等描述。3 组一般资料计量资料采用非参数检验-推广的中位数检验法, 计数资料采用 χ^2 检验; 组内基线和即刻比较采用 Wilcoxon 配对符秩检验; 组间增分率 [计算公式: (即刻得分-基线得分)/基线得分×100%] 和减分率 [计算公式: (基线得分-即刻得分)/基线得分×100%] 采用非参数检验-推广的中位数检验法。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般资料比较

干预后无被试脱落, 均参与了即刻评估, 采用全分析集, 最后共 105 例纳入分析, 每组 35 例。3 组在性别、年龄、教育年限的差异均不具有统计学意义 (P>0.05), 见表 1。

表 1 3 组的一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information in three groups

一般资料	CT→tDCS (n=35)	CT-tDCS (n=35)	tDCS→CT (n=35)	χ^2 值	P 值
男/女	17/18	17/18	18/17	0.076	0.963
年龄/岁	18.91±0.74	18.69±0.80	19.00±1.03	3.621	0.164
教育年限/年	13.31±0.58	13.20±0.47	13.37±0.60	1.943	0.379

2.2 3 组干预前后得分比较

3 组干预后数字顺背、数字倒背、字母数字广度正确数和最长项、视觉空间记忆、空间广度顺行、数字 1-back、2-back 和 3-back 正确率均显著高于干预前 (P<0.05), 数字 1-back、2-back 和 3-back 反应时

均显著低于干预前 (P<0.05)。CT→tDCS 和 CT-tDCS 在空间广度逆行方面干预前后得分差异不具有统计学意义 (P>0.05), tDCS→CT 在空间广度逆行方面干预后得分显著高于干预前, 差异有统计学意义 (P<0.05), 见表 2。

表 2 3 组干预前后得分比较
Tab.2 Comparison of scores before and after intervention in three groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	CT→tDCS				CT-tDCS				tDCS→CT			
	基线	即刻	Z	P	基线	即刻	Z	P	基线	即刻	Z	P
数字顺背/分	8.80±0.96	9.37±0.88	-2.746	0.006	8.89±1.02	9.46±1.12	-3.522	0.000	8.60±0.98	9.43±1.34	-3.899	0.000
数字倒背/分	5.54±1.48	6.94±1.77	-4.440	0.000	5.91±1.50	7.14±1.46	-3.854	0.000	5.69±1.55	7.26±1.70	-4.116	0.000
字母数字正确数/个	13.49±2.74	16.63±2.53	-4.690	0.000	14.17±2.91	17.11±3.60	-4.148	0.000	14.03±2.81	17.17±3.28	-4.427	0.000
字母数字最长项/项	5.31±0.87	6.09±0.74	-3.584	0.000	5.66±0.73	6.20±0.80	-3.288	0.001	5.54±0.78	6.11±0.96	-3.091	0.002
视觉空间记忆/分	29.29±4.21	31.34±3.21	-2.965	0.003	29.94±3.50	32.26±2.28	-4.146	0.000	29.09±4.15	31.60±3.00	-3.146	0.002
空间广度顺行/分	5.14±1.09	5.86±0.97	-2.817	0.005	5.11±1.32	5.71±1.10	-2.548	0.011	5.09±1.27	5.86±1.09	-3.115	0.002
空间广度逆行/分	4.60±1.12	4.97±1.36	-1.568	0.117	4.91±0.78	5.14±1.03	-1.148	0.251	4.20±1.05	4.97±0.99	-3.290	0.001
1-back 正确率(%)	92.70±5.75	96.10±2.96	-3.058	0.002	93.51±3.59	96.73±2.25	-4.496	0.000	91.97±6.92	96.51±3.84	-3.925	0.000
1-back 反应时/s	586.68±110.04	529.60±121.73	-4.422	0.000	545.76±99.22	502.25±88.93	-3.587	0.001	573.33±109.72	504.60±96.08	-4.259	0.000
2-back 正确率(%)	80.33±7.86	88.19±7.80	-4.646	0.000	83.31±9.87	90.89±4.89	-4.808	0.000	84.33±5.66	90.98±5.67	-4.695	0.000
2-back 反应时/s	697.70±201.43	561.41±144.94	-4.734	0.000	686.40±167.67	554.58±136.64	-4.979	0.000	710.40±190.38	548.21±122.14	-5.094	0.000
3-back 正确率(%)	71.46±10.42	77.02±11.17	-2.711	0.007	74.90±10.75	78.16±11.39	-2.533	0.011	75.02±11.49	81.08±9.74	-3.446	0.001
3-back 反应时/s	668.92±187.87	579.09±158.19	-3.997	0.000	669.53±195.44	579.08±153.95	-4.193	0.000	654.40±168.44	576.14±158.83	-3.603	0.000

2.3 3 组干预后的增分/减分率比较

3 组干预后数字顺背、数字倒背、字母数字广度正确数和最长项、视觉空间记忆、空间广度顺行和逆

行、数字 1-back、2-back 和 3-back 正确率的增分率和数字 1-back、2-back 和 3-back 反应时减分率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 3 组干预后的增分/减分率比较
Tab.3 Comparison of increase/decrease rate after Intervention in three groups (%)

项目	CT→tDCS	CT-tDCS	tDCS→CT	χ^2	P
数字顺背	7.49±13.61	6.78±9.40	9.85±10.75	2.310	0.315
数字倒背	27.97±26.32	25.91±33.61	33.51±38.93	0.921	0.631
字母数字正确数	27.04±26.16	23.06±25.58	24.92±25.17	0.077	0.962
字母数字最长项	17.16±22.05	10.69±15.73	11.60±18.33	2.072	0.355
视觉空间记忆	8.83±16.76	8.94±12.76	10.45±16.15	0.305	0.859
空间广度顺行	21.259±42.40	18.56±37.59	20.92±33.18	0.078	0.962
空间广度逆行	11.64±32.62	6.67±24.03	23.30±30.94	3.750	0.153
1-back 正确率	4.08±7.69	3.54±3.07	5.67±11.40	1.601	0.449
1-back 反应时	9.84±8.71	6.99±13.70	11.15±11.11	0.305	0.859
2-back 正确率	10.22±8.69	10.85±17.32	8.12±6.73	1.219	0.544
2-back 反应时	17.19±15.09	17.90±13.26	21.11±11.09	0.533	0.766
3-back 正确率	9.30±18.77	4.80±11.12	9.46±14.51	1.905	0.386
3-back 反应时	11.76±15.20	12.00±12.58	10.82±15.18	0.305	0.859

3 讨 论

针对 WM 的行为干预以 CT 为主,CT 可以诱导神经递质系统和认知网络的变化,以往研究结果显示训练可以改变前额叶皮质中 D1 受体密度和增加纹状体中多巴胺的释放,有效地提升 WM^[16]。除了行为干预外,非侵入性脑刺激技术,包括 tDCS^[17]、经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)^[18]、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)^[19]已成为提升健康人群和精神障碍患者 WM 能力的有效工具。其中,tDCS 是一种非

侵入性、安全的脑刺激,是利用恒定低强度直流电调节大脑皮层神经元活动及兴奋性的技术^[20]。tDCS 机制可能是通过作用于头皮的低于动作电位诱导阈值的直流电来改变膜极化和突触可塑性,进而导致神经元兴奋性的变化,使得特定区域内的自发神经活动得到增强或抑制,但其确切机制目前尚未明确。国外以往研究多把单独的干预方式与训练刺激同时进行的干预方式作对比^[4],国内还未有相关研究,本研究在以往有关 CT 同时联合 tDCS 干预后健康成年人 WM 改善的行为学研究基础上^[21],深入地探索两者联合干预的最佳优化方式。

本研究发现,除了空间广度逆行得分外,三种联合方式干预后得分较干预前均有显著改善。其一,在 CT 同时接受 tDCS 可有效提高 WM,这与 Andrews 等^[4]的研究结果一致;与休息期接受 tDCS 和 n-back 任务期接受伪刺激相比,在完成 n-back 任务期间接受 tDCS 可以有效地提升 WM。Ruf 等^[22]和 Talsma 等^[23]也发现与在训练期间接受伪刺激相比,在训练期间接受 tDCS 会出现更明显的 WM 改善。其二,在 CT 前接受 tDCS 可有效提高 WM,这与 Pirulli 等^[6]的结果相似,在执行视觉感知任务之前接受初级视觉皮层 tDCS 比在任务期间接受 tDCS 诱导神经调节的效果更佳。其三,在 CT 后接受 tDCS 可以有效地提升 WM,这可能是因为 CT 改变了前额叶皮质中受体密度并增加了纹状体中多巴胺的释放,使 tDCS 增强了神经元兴奋性和背外侧前额叶区域内的自发神经活动,进而提升可 WM。目前并未有相关研究,有待进一步验证。CT→tDCS 和 CT-tDCS 干预前后在空间广度逆行方面得分差异不具有统计学意义,这可能是由于:一方面基线存在一定异质性,3 组空间广度逆行基线得分差异虽不具有统计学意义,但是 CT→tDCS 和 tDCS→CT 得分均高于 CT-tDCS,且有研究发现认知水平越低干预效果越佳,反之干预效果越差^[24]。另一方面视觉空间记忆是未经过训练的任务,属于迁移效应,这一结果与 Trumbo 等^[25]研究结论一致。

本研究中,3 组不同干预设置效果差异不具有统计学意义,即 3 种干预效果无优劣之分。以往研究显示物理刺激可以通过调节训练引起的神经活动,具体为通过促进认知过程的内源性神经元激活来产生累积改善效应^[26]。而 tDCS 干预结果之所以存在异质性是因为采用的刺激设置不同,具体而言,tDCS 与训练任务执行相关的时间窗口已被确定为影响刺激干预结果的因素^[27]。以往研究显示训练执行期间(在线)应用 tDCS 和在训练执行之前(离线)应用 tDCS 均可以改善认知表现,但是在线条件下的改善程度更大^[5,8]。本研究之所以没有明显差异,这可能是由于:样本量偏小以及干预设置数量偏少。

本研究的局限性:首先,样本量偏小;第二,本研究仅观察单次 CT 和单次 tDCS 不同时点组合的干预效果,干预负荷量小可能导致疗效组间差异不明显;第三,在前人有效性结果的基础上开展,并未

设置对照组,可能会混入练习效应;第四,只有单一的行为学结果,并未采集生理指标等。

因此,未来需要更大样本量、更长干预时程、设置安慰剂对照组的研究来进一步验证本研究结论。本研究所用 tDCS 参数来自既往报道参数,未来研究可以尝试使用脑电、TMS 等引导下的个体化参数以及新型刺激方式等以获得更显著的认知改善效果^[28]。再者,未来研究可利用神经影像技术进一步探讨神经脑网络的变化及其与 tDCS 联合认知训练期间行为结果的关系,尤其是基线神经活动特征对干预效果的影响。

【参考文献】

- [1] BADDELEY A. Working memory[J]. *Science*, 1992, 255(5044): 556-559.
- [2] D'ESPOSITO M, POSTLE B R. The cognitive neuroscience of working memory[J]. *Annu Rev Psychol*, 2015, 66(1): 115-142.
- [3] LISSEK S, KACZKURKIN A N, RABIN S, et al. Generalized anxiety disorder is associated with overgeneralization of classically conditioned fear[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 75(11): 909-915.
- [4] ANDREWS S C, HOY K E, ENTICOTT P G, et al. Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex[J]. *Brain Stimul*, 2011, 4(2): 84-89.
- [5] MARTIN D M, LIU R, ALONZO A, et al. Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: effect of timing of stimulation[J]. *Exp Brain Res*, 2014, 232(10): 3345-3351.
- [6] PIRULLI C, FERTONANI A, MINIUSSI C. The role of timing in the induction of neuromodulation in perceptual learning by transcranial electric stimulation[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(4): 683-689.
- [7] BUCHWALD A, CALHOUN H, RIMIKIS S, et al. Using tDCS to facilitate motor learning in speech production: The role of timing[J]. *Cortex*, 2019, 111: 274-285.
- [8] OLDRATI V, COLOMBO B, ANTONIETTI A. Combination of a short cognitive training and tDCS to enhance visuospatial skills: A comparison between online and offline neuromodulation[J]. *Brain Res*, 2018,

- 1678; 32 – 39.
- [9] EGELAND J. Measuring working memory with digit span and the letter-number sequencing subtests from the WAIS –IV : too low manipulation load and risk for underestimating modality effects [J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2015, 22(6) : 445 – 451.
- [10] CHAN R C, WANG Y, DENG Y Y, et al. The development of a Chinese equivalence version of letter-number span test [J]. *Clin Neuropsychol*, 2008, 22 (1) : 112 – 121.
- [11] NUECHTERLEIN K H, GREEN M F, KERN R S, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity [J]. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(2) : 203 – 213.
- [12] OWEN A M, MCMILLAN K M, LAIRD A R, et al. N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies [J]. *Hum Brain Mapp*, 2005, 25(1) : 46 – 59.
- [13] SHERWOOD M S, WEISEND M P, KANE J H, et al. Combining real-time fMRI neurofeedback training of the DLPFC with N-back practice results in neuroplastic effects confined to the neurofeedback target region [J]. *Front Behav Neurosci*, 2016, 10 : 138.
- [14] ORLOV N D, TRACY D K, JOYCE D, et al. Stimulating cognition in schizophrenia: A controlled pilot study of the effects of prefrontal transcranial direct current stimulation upon memory and learning [J]. *Brain Stimul*, 2017, 10(3) : 560 – 566.
- [15] BOGGIO P S, FERRUCCI R, RIGONATTI S P, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson’s disease [J]. *J Neurol Sci*, 2006, 249(1) : 31 – 38.
- [16] MCNAB F, VARRONE A, FARDE L, et al. Changes in cortical dopamine D1 receptor binding associated with cognitive training [J]. *Science*, 2009, 323(5915) : 800 – 802.
- [17] HOY K E, BAILEY N W, ARNOLD S L, et al. The effect of transcranial Direct Current Stimulation on gamma activity and working memory in schizophrenia [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 228(2) : 191 – 196.
- [18] REINHART R M G, NGUYEN J A. Working memory revived in older adults by synchronizing rhythmic brain circuits [J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(5) : 820 – 827.
- [19] BRUNONI A R, VANDERHASSELT M A. Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: a systematic review and meta-analysis [J]. *Brain Cogn*, 2014, 86 : 1 – 9.
- [20] ANTAL A, ALEKSEICHUK I, BIKSON M, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(9) : 1774 – 1809.
- [21] JONES K T, PETERSON D J, BLACKER K J, et al. Frontoparietal neurostimulation modulates working memory training benefits and oscillatory synchronization [J]. *Brain Res*, 2017, 1667 : 28 – 40.
- [22] RUF S P, FALLGATTER A J, PLEWNIA C. Augmentation of working memory training by transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1) : 876.
- [23] TALSMA L J, KROESE H A, SLAGTER H A. Boosting cognition: effects of multiple-session transcranial direct current stimulation on working memory [J]. *J Cogn Neurosci*, 2017, 29(4) : 755 – 768.
- [24] KE Y F, WANG N C, DU J L, et al. The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on working memory training in healthy young adults [J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13 : 19.
- [25] TRUMBO M C, MATZEN L E, COFFMAN B A, et al. Enhanced working memory performance via transcranial direct current stimulation: The possibility of near and far transfer [J]. *Neuropsychologia*, 2016, 93 (Pt A) : 85 – 96.
- [26] MEINZER M, ANTONENKO D, LINDENBERG R, et al. Electrical brain stimulation improves cognitive performance by modulating functional connectivity and task-specific activation [J]. *J Neurosci*, 2012, 32(5) : 1859 – 1866.
- [27] DEDONCKER J, BRUNONI A R, BAEKEN C, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over the dorsolateral prefrontal cortex in healthy and neuropsychiatric samples: influence of stimulation parameters [J]. *Brain Stimul*, 2016, 9(4) : 501 – 517.
- [28] LEFAUCHEUR J P, ANTAL A, AYACHE S S, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1) : 56 – 92.