

· 精神分裂症专题 ·

经颅直流电刺激对精神分裂症伴迟发性运动障碍患者空间

工作记忆的影响

赵雪莉 方晓佳 吕笑丽 岳彦 袁念 李哲 陈思宇 张文跃 黄晓霞 杜向东
221004 徐州医科大学(赵雪莉、方晓佳、杜向东); 215000 苏州大学附属苏州市广济医院
(吕笑丽、岳彦、袁念、李哲、杜向东); 637000 南充市身心医院(陈思宇); 215400 江苏省
太仓市第三人民医院(张文跃); 215000 苏州市社会福利总院(黄晓霞)

通信作者: 杜向东, Email: xiangdong-du@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.07.003

【摘要】目的 探讨经颅直流电刺激(tDCS)对精神分裂症伴迟发性运动障碍(TD)患者空间工作记忆的影响。**方法** 选取2017年6月至2018年1月来源于苏州市广济医院、苏州市社会福利总院、太仓市精神卫生中心、南充市第六人民医院四家精神专科医院的38例住院精神分裂症伴TD患者,随机分为试验组(21例)和对照组(17例)。研究期间,两组患者均接受常规药物治疗,试验组予以tDCS治疗,采用的电流为2 mA,刺激部位为左侧背外侧前额叶皮质及对侧眶上缘;对照组相应地予以伪tDCS治疗。在基线期、治疗15次结束后及2周后进行随访,采用剑桥神经心理自动化成套测试(CANTAB)中的空间工作记忆(SWM)模块分别对两组患者进行认知测评。**结果** 在完成15次治疗后,试验组SWM指标分析中的总错误数[31.00(28.50, 49.00)]、平均第一次响应时间(4盒子)[3 289.500(1 871.750, 5 018.000)ms]、平均第一次响应时间(6盒子)[2 862.500(2 128.500, 4 672.250)ms]、平均第一次响应时间(8盒子)[3 328.500(2 611.250, 5 120.750)ms]与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);试验组SWM指标分析中的策略分[19.00(17.00, 20.00)]低于对照组[21.00(19.50, 23.00)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。在2周后的随访中,两组的SWM各指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** tDCS可能对精神分裂症患者使用策略的能力有即刻改善效应。

【关键词】 精神分裂症; 经颅直流电刺激; 迟发性运动障碍; 工作记忆

基金项目: 苏州市科技计划项目(SS201752, SS202069)

Effects of transcranial direct current stimulation on spatial working memory in schizophrenic patients with tardive dyskinesia Zhao Xueli, Fang Xiaojia, Lyu Xiaoli, Yue Yan, Yuan Nian, Li Zhe, Chen Siyu, Zhang Wenyue, Huang Xiaoxia, Du Xiangdong

Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Zhao XL, Fang XJ, Du XD); Suzhou Guangji Hospital, Soochow University, Suzhou 215000, China (Lyu XL, Yue Y, Yuan N, Li Z, Du XD); Nanchong Physical and Mental Hospital, Nanchong 637000, China (Chen SY); Taicang Third People's Hospital, Taicang 215400, China (Zhang WY); Suzhou Social Welfare Home, Suzhou 215000, China (Huang XX)

Corresponding author: Du Xiangdong, Email: xiangdong-du@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on spatial working memory in schizophrenic patients with tardive dyskinesia (TD). **Methods** A total of 38 schizophrenic patients with TD from Suzhou Guangji Hospital, Suzhou Social Welfare Home, Nanchong Physical and Mental Hospital, and Taicang Third People's Hospital were randomly divided into trail group (21 cases) and control group (17 cases). Both groups received conventional medication therapy. The trail group received tDCS with a current of 2 mA at the left dorsolateral prefrontal cortex and the contralateral supraorbital margin. The control group was treated with sham tDCS for 3 weeks. The patients were followed up at baseline, after the 15th treatment and 2 weeks after treatment. The Spatial Working Memory (SWM) module of the Cambridge Neuropsychological Test Automatic Battery (CANTAB) was used to evaluate the cognition of the patients in both groups. **Results** After 15 treatments, the total number of errors [31.00 (28.50, 49.00)], the average first response time (4 boxes) [3 289.500 (1 871.750, 5 018.000)ms], the average first response time (6 boxes)

[2 862.500 (2 128.500, 4 672.250)ms], the average first response time (8 boxes) [3 328.500 (2 611.250, 5 120.750)ms], has no statistically significant difference compared with those of the control group ($P > 0.05$). The strategy score of SWM index analysis in the experimental group [19.00 (17.00, 20.00)] was lower than that in the control group [21.00 (19.50, 23.00)]. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the follow-up after 2 weeks, there was no statistically significant difference in SWM between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusions There may be immediate improvement effect of tDCS on the ability of schizophrenic patients to use strategies.

【 Key words 】 Schizophrenia; Transcranial direct current stimulation; Tardive dyskinesia; Working memory

Fund Programs: Science and Technology Program in Suzhou (SS201752, SS202069)

长期以来认知障碍被认为是精神分裂症的核心特征之一,也是导致残疾的重要因素,且通常治疗效果不佳^[1]。工作记忆缺陷被认为是精神分裂症的核心认知特征^[2],存在于精神分裂症的前驱期,并贯穿整个病程^[3]。目前,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种新型的非侵入性脑刺激技术,被发现能够改善认知功能及神经精神疾病症状^[4],而且还能以不同方式调节工作记忆、学习过程等认知功能^[5-6]。有研究^[7]发现,精神分裂症患者特有的工作记忆缺陷与背外侧前额叶皮质异常激活相关。迟发性运动障碍(tardive dyskinesia, TD)是一种常见的严重药物不良反应,通常因长期服用经典型或非经典型抗精神病药物引起。据报道^[8],TD的平均患病率为25.3%,其中经典型抗精神病药物所致TD发病率为30.0%,非经典型抗精神病药物引起的TD发病率为20.7%。研究发现^[9],精神分裂症伴TD患者较精神分裂症不伴TD患者的认知障碍更严重。虽然已经有一些临床研究致力于精神分裂症的工作记忆缺陷方面,但结果不一。因此,本研究选取tDCS作用于精神分裂症伴TD患者,刺激部位阳极为左侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC),阴极为对侧眶上缘,旨在探讨tDCS对精神分裂症伴TD患者空间工作记忆的影响。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2017年6月—2018年1月来源于苏州市广济医院、苏州市社会福利总院、太仓市精神卫生中心、南充市第六人民医院四家精神专科医院的住院精神分裂症伴TD患者。入组标准:(1)均符合美国精神疾病诊断与统计手册第4版中精神分裂症的诊断标准^[10];(2)患者为住院患者,年龄18~70岁;(3)服用固定剂量的抗精神病药物治疗的时间必须达1年以上;(4)异常不自主运动量表满足至少2项 \geq 2分或至少1项 \geq 3分^[11];(5)患者表现的不自主运动并不是由帕金森病、亨廷顿舞

蹈病等神经系统疾病或缺齿等导致的口面部异常;(6)签署知情同意书;(7)右利手。排除标准:(1)患者因严重躯体疾病无法配合完成认知测评;(2)患者有长期饮酒史或精神活性药物滥用史或成瘾史;(3)患者有明显的色盲、色弱等视力问题,或无法配合交流的口吃、耳聋及智力低下等疾病;(4)患者入组前3个月内曾长期服用调节免疫功能的药物或者抗氧化剂。本研究共入组38例精神分裂症伴TD患者。其中有2例患者在第7周随访时因未能完成认知测评而脱落(试验组1例,对照组1例)。本研究得到了苏州广济医院伦理委员会的批准(伦理受理号:2017011),所有患者及家属均已签署知情同意书。

2. 方法:(1)试验设计。本研究为一项随机、双盲、假刺激的对照试验,依据SPSS软件生成的随机数字表,将受试者随机分为试验组、对照组。在本研究中,统一由2名完成培训的医师负责tDCS的操作,另外2名经过严格培训的主治医师负责患者认知功能的测评。所有受试者计划在基线期、15次治疗后及治疗后2周内的随访中完成3次空间工作记忆(spatial working memory, SWM)认知测评。(2)干预方法。两组患者分别接受tDCS真刺激和伪刺激干预,疗程均为15次,分3组进行,周一至周五每日1次,每隔1周完成1组治疗。使用Neuroelectrics设计的Starstim仪器刺激患者的左侧DLPFC(F3)及对侧眶上缘区域(FP2),电流采用2 mA直流电,每次刺激时间为30 min。整个研究期间两组患者均常规接受药物治疗。

3. 评价方法:(1)认知功能。使用剑桥神经心理自动化成套测试(CANTAB)^[12],选取其中的SWM模块,通过分析SWM中的总错误数、平均第一次响应时间(4盒子)、平均第一次响应时间(6盒子)、平均第一次响应时间(8盒子)以及策略分测评患者工作记忆的响应速度和对策略的使用能力。(2)不良反应问卷调查^[13]。收集并记录患者在接受tDCS治疗期间有无出现疼痛、瘙痒等不适感。

4.一致性评定: 研究中, 入组患者的认知测评统一由2名经过严格培训的主治医师负责, *Kappa* 值为0.90; tDCS治疗不良反应调查主要由实施治疗的人员进行, *Kappa* 值为0.85。

5.统计学方法: 采用SPSS 23.0统计学软件对数据进行分析, 正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 偏态分布的计量资料用中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 计数资料用频数和百分率表示。采用独立样本 *t* 检验比较两组的年龄、病程, 采用非参数检验中的两独立样本检测分析15次治疗后及治疗2周后随访的认知测评结果, 采用 χ^2 检验进行计数资料的比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.两组住院精神分裂症伴TD患者一般人口学特征分析: 见表1。本研究共纳入38例患者, 基线期将其随机分为试验组(21例)和对照组(17例)。两组的一般人口学特征如性别、年龄、病程、受教育程度等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组的氯丙嗪等效剂量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.两组住院精神分裂症伴TD患者基线期、治疗后及两周后随访SWM指标分析: 见表2。在基线期, 两组患者SWM指标分析中的总错误数、平均第一次响应时间(4盒子)、平均第一次响应时间(6盒子)、平均第一次响应时间(8盒子)、策略分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。在完成15次治疗后, 试验组SWM指标分析中的总错误数、平均第一次响应时间(4盒子)、平均第一次响应时间(6盒子)、平均第一次响应时间(8盒子)与对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组SWM指标分析中的

策略分与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在完成治疗2周后的随访中, 两组SWM指标分析中的总错误数、策略分、平均第一次响应时间(4盒子)、平均第一次响应时间(6盒子)、平均第一次响应时间(8盒子)比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.经颅直流电刺激治疗的安全性分析: 治疗后, 两组患者出现发麻/麻刺感差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余不良反应差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表3。

讨论 本研究在精神分裂症伴TD人群中积极探索tDCS对患者空间工作记忆的影响, 其中研究受试者来自多个不同医院, 并选取CANTAB作为认知功能测评工具, 通过CANTAB中的SWM模块对患者进行测评。研究学者认为, 精神分裂症患者的认知缺陷不仅表现在智力方面, 还表现在对策略的使用能力方面^[14]。本研究发现, tDCS对精神分裂症患者使用策略的能力有即刻改善效应, 但未观察到有长期改善效应。tDCS一方面能够有效地改变神经元的兴奋性, 另一方面通过N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体介导参与突触受体的调节, 从而具有突触长期增强的特征, 即tDCS具有延迟效应^[15-16]。然而本研究结果未发现tDCS的延迟效应, 首先考虑与随访的时间有关, 之后的研究会增加随访的时长; 其次, 有研究表明, 在tDCS治疗后进行重复刺激可提高疗效^[17], 即时增加重复刺激是否能延长tDCS的作用疗效, 需在之后的研究中进一步探讨。

一项Meta分析^[18]纳入了12项随机、假刺激对照研究, 结果显示, rTMS治疗对工作记忆的所有指标, 如反应速度和准确性均有改善, 但tDCS仅改善了工作记忆的反应速度, 对准确性无改善作用。Papazova等^[19]的研究也发现, tDCS对工作记忆的反

表1 两组住院精神分裂症伴迟发性运动障碍患者一般人口学特征分析

项目	试验组(n=21)	对照组(n=17)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别[例(%)]				
男	15(71.43)	12(12/17) ^a	0.003	0.955
女	6(28.57)	5(5/17) ^a		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.71 \pm 9.31	54.65 \pm 9.43	0.676	0.503
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	27.81 \pm 10.98	22.18 \pm 10.74	1.588	0.121
受教育程度[例(%)]				
本科及以上	1(4.76)	0(0)		
中专/高中	5(23.81)	7(7/17) ^a	-	0.079
初中	8(38.10)	4(4/17) ^a		
小学	7(33.33)	6(6/17) ^a		
氯丙嗪等效剂量 [mg, $M(P_{25}, P_{75})$]	400.00(245.00, 600.00)	400.00(250.00, 500.00)	-0.399	0.690

注: ^a 总数少于20例, 采用分数表示; “-” 无数据

表2 两组住院精神分裂症伴迟发性运动障碍患者基线期、治疗后及两周后随访SWM指标分析 [$M(P_{25}, P_{75})$]

时间	试验组(n=21)	对照组(n=17)	Z值	P值
基线期				
总错误数	36.00(27.50, 44.00)	33.00(28.50, 55.00)	-0.529	0.597
平均第一次响应时间(4盒子)(ms)	5132.000(3339.250, 7389.750)	5126.000(3485.750, 8202.750)	-0.103	0.918
平均第一次响应时间(6盒子)(ms)	4085.500(3046.000, 7782.500)	5079.000(2279.500, 6507.500)	-0.866	0.386
平均第一次响应时间(8盒子)(ms)	5155.82, (3032.25, 66455.00)	4161.00(2846.25, 5779.00)	-0.602	0.547
策略分	20.00(18.00, 21.00)	21.00(19.00, 22.00)	-1.221	0.222
第15次治疗后				
总错误数	31.00(28.50, 49.00)	30.00(28.00, 37.50)	-0.692	0.489
平均第一次响应时间(4盒子)(ms)	3289.500(1871.750, 5018.000)	2866.000(2258.250, 3314.000)	-0.778	0.437
平均第一次响应时间(6盒子)(ms)	2862.500(2128.500, 4672.250)	2336.000(2047.000, 4394.250)	-0.866	0.386
平均第一次响应时间(8盒子)(ms)	3328.500(2611.250, 5120.750)	3068.000(2426.500, 4306.750)	-0.426	0.670
策略分	19.00(17.00, 20.00)	21.00(19.50, 23.00)	-2.570	0.010
2周后随访				
总错误数	30.00(28.00, 36.75)	34.50(28.75, 37.50)	-0.958	0.338
平均第一次响应时间(4盒子)(ms)	2587.750(1837.250, 3241.375)	2484.750(1862.000, 4456.625)	-0.350	0.726
平均第一次响应时间(6盒子)(ms)	2919.750(2089.500, 4485.750)	2973.500(2150.500, 4751.125)	-0.223	0.824
平均第一次响应时间(8盒子)(ms)	2800.500(2153.125, 5095.125)	3347.250(2221.750, 4526.875)	-0.223	0.824
策略分	20.00(18.25, 21.00)	21.00(19.25, 22.00)	-1.082	0.279

注: 基线期及第15次治疗后, 试验组、对照组病例数分别为21例、17例; 2周后随访试验组与对照组病例数分别为20例、16例

表3 经颅直流电刺激治疗的不良反应情况(例)

项目	试验组(n=21)	对照组(n=17)	χ^2 值	P值
发麻/麻刺感	18	8	6.497	0.011
瘙痒	5	3	0.215	0.643
灼热感	4	2	0.375	0.540
疼痛	2	2	0.050	0.823
疲乏/劳累	2	1	0.171	0.679

应速度和准确性无改善作用,这与本研究结果一致,本研究未发现tDCS对精神分裂症伴TD患者的工作记忆的准确性有改善作用。然而, Schwippel等^[20]的研究发现,当以2 mA电流强度的刺激作用于患者的右侧DLPFC及对侧三角肌时,tDCS刺激能够改善精神分裂症患者工作记忆的准确性。可能的原因在于选取的研究对象不同,本研究对象是精神分裂症伴TD患者,既往研究表明^[9],精神分裂症伴TD的患者认知功能障碍更严重。且有研究指出,TD对精神分裂症患者认知的影响更多表现在记忆及注意力方面^[21]。其次,tDCS作用的部位不同,有研究表明,在空间工作记忆训练中,tDCS对右侧DLPFC的作用效果更明显。此外,本研究入组的样本量较小,结果容易出现偏倚。未来期待更大样本量的研究,进一步明确tDCS最佳刺激部位、刺激强度以及对精神分裂症伴TD患者工作记忆的干预效果。

既往研究表明^[4, 22], tDCS的不良反应常见于瘙

痒、灼烧感或头痛,但一般较轻,无长期影响,这与本研究结论相符。在本研究中,患者均未出现严重不良反应,部分患者仅在治疗初始报告曾出现短暂轻微的麻刺感、瘙痒、灼热、疼痛等不适。近年来,关于tDCS研究的数量呈指数级增长^[23],但目前,国内外探索tDCS是否能改善精神分裂症伴TD患者认知功能的研究甚少。

综上所述,虽然本研究发现tDCS对精神分裂症伴TD患者使用策略的能力有即刻改善效果,但在2周后的随访中未发现阳性结果,其是否与及时增加重复刺激相关尚不可知。本研究的局限性主要为样本量较小,未考虑基础治疗药物等影响,未来期待有更多的研究可以继续探索tDCS对精神分裂症伴TD患者空间工作记忆的影响,以期改善精神分裂症伴TD患者的空间工作记忆提供新的治疗方向。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为赵雪莉、方晓佳、吕笑丽,构思与设计为杜向东、吕笑丽,数据收集为赵雪莉、方晓佳、吕笑丽、岳彦、袁念、李哲、陈思宇、张文跃、黄晓霞,数据分析整理为赵雪莉、方晓佳、吕笑丽,论文审校、基金支持为杜向东

参 考 文 献

[1] Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond[J]. Schizophr Bull, 2010, 36(1): 36-42. DOI: 10.1093/schbul/sbp094.

- [2] Silver H, Feldman P, Bilker W, et al. Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2003, 160(10): 1809-1816. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.10.1809.
- [3] Ichinose M, Park S. Mechanisms Underlying Visuospatial Working Memory Impairments in Schizophrenia[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2019, 41: 345-367. DOI: 10.1007/7854_2019_99.
- [4] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1): 56-92. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.10.087.
- [5] Kuo MF, Nitsche MA. Effects of transcranial electrical stimulation on cognition[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2012, 43(3): 192-199. DOI: 10.1177/1550059412444975.
- [6] Shin YI, Foeister Á, Nitsche MA. Transcranial direct current stimulation (tDCS) - application in neuropsychology[J]. *Neuropsychologia*, 2015, 69: 154-175. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.002.
- [7] Potkin SG, Turner JA, Brown GG, et al. Working memory and DLPFC inefficiency in schizophrenia: the FBIRN study[J]. *Schizophr Bull*, 2009, 35(1): 19-31. DOI: 10.1093/schbul/sbn162.
- [8] Carbon M, Hsieh CH, Kane JM, et al. Tardive dyskinesia prevalence in the period of second-generation antipsychotic use: a Meta-analysis [J]. *J Clin Psychiatry*, 2017, 78(3): e264-e278. DOI: 10.4088/JCP.16r10832.
- [9] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation[J]. *J Physiol*, 2000, 527 (Pt 3): 633-639. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x.
- [10] Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition, text revision[M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
- [11] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 205.
- [12] Cognition C. CANTAB eclipse Version 6 [M]. Test Administration Guide. Cambridge Cognition Limited: Cambridge, United Kingdom, 2013.
- [13] Poreisz C, Boros K, Antal A, et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients[J]. *Brain Res Bull*, 2007, 72(4/6): 208-214. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2007.01.004.
- [14] 崔立谦, 陈壮飞, 蒋莉君, 等. 剑桥神经心理自动化成套测试在偏执型精神分裂症与双相躁狂患者中的应用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2011, 20(5): 424-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2011.05.014.
- Cui LQ, Chen ZF, Jiang LJ, et al. Preliminary application of the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery in patients with paranoid schizophrenia and bipolar mania in China[J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2011, 20(5): 424-427.
- [15] Monte-Silva K, Kuo MF, Liebetanz D, et al. Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *J Neurophysiol*, 2010, 103(4): 1735-1740. DOI: 10.1152/jn.00924.2009.
- [16] Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 10): 2238-2247. DOI: 10.1093/brain/awf238.
- [17] Sreeraj VS, Bose A, Chhabra H, et al. Working memory performance with online-tDCS in schizophrenia: a randomized, double-blinded, sham-controlled, partial cross-over proof-of-concept study[J]. *Asian J Psychiatr*, 2020, 50: 101946. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.101946.
- [18] Brunoni AR, Vanderhasselt MA. 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. DOI: 10.1016/j.bandc.2014.01.008.
- [19] Papazova I, Strube W, Becker B, et al. Improving working memory in schizophrenia: effects of 1 mA and 2 mA transcranial direct current stimulation to the left DLPFC[J]. *Schizophr Res*, 2018, 202: 203-209. DOI: 10.1016/j.schres.2018.06.032.
- [20] Schwippel T, Papazova I, Strube W, et al. Beneficial effects of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) on spatial working memory in patients with schizophrenia[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(12): 1339-1350. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2018.09.009.
- [21] Wu JQ, Chen DC, Xiu MH, et al. Tardive dyskinesia is associated with greater cognitive impairment in schizophrenia[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 46: 71-77. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.06.013.
- [22] Moffa AH, Brunoni AR, Fregni F, et al. Safety and acceptability of transcranial direct current stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: analysis of individual patient data[J]. *J Affect Disord*, 2017, 221: 1-5. DOI: 10.1016/j.jad.2017.06.021.
- [23] Yavari F, Jamil A, Mosayebi Samani M, et al. Basic and functional effects of transcranial Electrical Stimulation (tES)-an introduction[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 85: 81-92. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.015.

(收稿日期: 2021-03-07)

(本文编辑: 赵金鑫)