

• 研究前沿(Regular Articles) •

经颅直流电刺激提高记忆功能*

郭 恒¹ 何 莉¹ 周仁来²

(¹北京师范大学心理学院应用实验心理北京市重点实验室, 北京 100875)

(²南京大学社会学院心理学系, 南京 210023)

摘 要 经颅直流电刺激是最近复兴的非侵入性无创脑刺激方法, 具有轻便、廉价、较为安全的特点。经颅直流电刺激能产生一系列生理变化, 相比传统脑成像方法具有优势, 在工作记忆、陈述性记忆、程序性记忆上已有应用, 可与传统认知训练相结合。经颅直流电刺激虽然不能进行精确定位, 但是能够基于脑区影响个体认知加工过程。经颅直流电刺激在临床上可以作为治疗手段, 对健康人可以作为神经训练的方法, 在心理学领域具有良好的研究前景。

关键词 经颅直流电刺激; 记忆; 工作记忆

分类号 B845; B842

1 经颅直流电刺激(tDCS)

1.1 tDCS 介绍

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种非侵入式、无创性的脑刺激方法, 是通过在头颅外施加微弱的电流来改变大脑皮层的活动性。随着经颅磁刺激在上世纪 90 年代得到广泛应用和关注, 受磁刺激的启发, 电刺激方法再次进入人们的视野。21 世纪初, 德国科学家 Nitsche 和 Paulus (2000)运用电刺激方法, 对初级运动皮层(M1)进行了可靠的控制, 该研究的实验标准成为后来 tDCS 研究的范本, tDCS 作为安全、标准化的脑刺激方法成为近 10 年来认知神经科学研究中的一个热点(Karim et al., 2010)。

tDCS 是通过凝胶海绵电极在头颅外施加微弱、持续性电流, 比较传统和常见的 tDCS 电极面积在 25 cm² 到 35 cm² 之间(Hummel et al., 2005), 9 cm² 及更小的电极片也被使用(Kirimoto et al., 2011; Fertonani, Ferrari, & Miniussi, 2015)。近年出现的

高精度经颅直流电刺激(High Definition tDCS, HD-tDCS)采用多个面积更小的电极片(1 cm² 左右)来增强空间聚焦(Spatial Focality; Guleyupoglu, Febles, Minhas, Hahn, & Bikson, 2014), 弥补传统 tDCS 空间分辨率的不足, 另外, 也有用于前庭刺激的 2 cm² 左右的碳电极(Schmidt, Artinger, Stumpf, & Kerkhoff, 2013)。常见的电流强度在 0.5 mA~2 mA 之间, 电流密度依赖于电极面积, 通常在 0.029 至 0.08 mA/cm² (Paulus, Antal, & Nitsche, 2012)。电流强度和电极面积能影响 tDCS 的效果, 刺激持续时间一次性一般在 30 min 之内。tDCS 的刺激性质是指贴在头颅外的电极极性, 分为阳性(anodal)刺激和阴性(cathodal)刺激, 它们的效果通常相反。当使用阳性电极片贴在头颅外进行刺激时, 阴性电极片一般被贴在对侧面颊或对侧胳膊的三角肌, 后者的优点在于阴性电极远离头部不会对被试造成负面的抑制作用, 但缺点是由于阳极阴极距离较远, 电流分布会更加分散, 电流强度变小。阴性 tDCS 刺激人类大脑皮层产生抑制作用, 阳性刺激增加了兴奋性(Nitsche & Paulus, 2000)。进一步研究表明, 深层 IV 和 V 锥体细胞受到 tDCS 影响较大, 而 II/III 层的神经元和中间神经元可能不受什么影响 (Radman, Datta, Ramos,

收稿日期: 2015-10-12

*“973”计划(2011CB711001)和北京市教育委员会共建项目建设计划(403101)资助。

何莉为共同第一作者

通讯作者: 周仁来, E-mail: rlzhou@nju.edu.cn

Brumberg, & Bikson, 2009)。

1.2 tDCS 的生理机制

tDCS 的起效机制可能是由于施加电流改变了神经元膜内外电压差,从而改变了神经元放电的阈值。Bikson 等人(2004)在小鼠上进行实验发现,阳性直流电(Direct Current, DC)刺激海马区域可以降低神经元放电的阈限。对人类应用药物改变神经元钠离子和钙离子流,可以改变 tDCS 的影响(Liebetanz, Nitsche, Tergau, & Paulus, 2002; Nitsche, Fricke et al., 2003)。tDCS 能够产生一系列的生理学变化,这些变化是 tDCS 产生效果的生理基础。磁共振波谱(Magnetic resonance spectroscopy, MRS)的研究表明,阳性 tDCS 刺激可以提高谷氨酸盐(Glutamate)和谷氨酰胺(Glutamine)的浓度(Clark, Coffman, Trumbo, & Gasparovic, 2011)。阴性刺激降低了谷氨酸的浓度(Stagg et al., 2011)。不论阳性刺激或阴性刺激,均降低了 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA)的含量(Stagg et al., 2009)。近红外光谱(near infrared reflectance spectroscopy, NIRS)研究发现,1 mA 的 tDCS 增加了电极周围皮层的氧基血红素(Oxygenated hemoglobin, HbO₂; Merzagora et al., 2010)。总体而言,tDCS 引起上述生理变化与长时程抑制和长时程增强(long-term depression, LTD; Long-term potentiation, LTP)的调制机制相符合,表明 tDCS 作为颅外无创电刺激,与颅内电刺激的生理变化相似。tDCS 产生的影响不仅局限在受电极刺激的小部分区域,它的影响是网络级(network-level)的。研究表明,兴奋性的改变不仅在刺激位置,在相连接的脑区也受影响(Grefkes & Fink, 2011)。脑网络的研究结果也表明,tDCS 可以改变脑区之间的功能连接(Polania, Paulus, & Nitsche, 2012)。

tDCS 的效果有一定的持续性,一般认为从刺激结束后可以持续半小时至数小时(Liebetanz et al., 2002),例如,刺激 M1 区的阳性 tDCS 刺激效果,能持续 25~120 min (Hummel et al., 2005; Nitsche & Paulus, 2000, 2001)。tDCS 效果的持续时间主要取决于 N-甲基-D-天冬氨酸(N-Methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体依赖过程,这表明在 tDCS 刺激后可能出现长时程兴奋或长时程抑制(Nitsche, Fricke et al., 2003)。另外,与调节神经可塑性有关的脑源性神经生长因子(Brain derived neurotrophic

factor, BDNF)基因的多态性(polymorphism)可以调节 DC 刺激对神经可塑性的影响,Fritsch 等人(2010)的小鼠研究表明,BDNF 的 Val66Val 对偶基因的存在增强了直流电刺激对运动技巧学习的提高,而敲入小鼠的 Met66MeT 基因则降低了刺激效果。

1.3 tDCS 的优缺点

tDCS 的优点在于,能人为主动操纵某个区域的皮层兴奋性。而常用脑成像技术,比如功能磁共振(fMRI)需要通过任务诱发脑活动,来确定任务相关脑区。tDCS 可以实现对脑区的控制,通过施加阳性/阴性刺激来提高/降低皮层兴奋性,考察对心理活动的影响。一套 tDCS 由刺激器、电极片、连接线等仪器组成,可装置于比公文箱略大的小型箱子中,具有很好的便携性,一般电池即可为刺激提供电力,安全而便捷(Nitsche, Liebetanz et al., 2003)。成人对 tDCS 的感觉是无痛的,可能部分个体会存在痒的感觉,均可忍受。tDCS 引起的皮层兴奋性改变的效果也是可逆的和暂时的(Nitsche & Paulus, 2000, 2001)。一项研究中,13 min 的 1 mA 刺激运动皮层没有引起血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)的改变(Nitsche, Liebetanz et al., 2003)。目前所使用的 1 mA ~ 2 mA 的电流强度和半小时的刺激时间没有发现安全问题。但值得注意的是,tDCS 的实验目前针对成人居多,儿童中仅限于严重精神疾患的儿童(Ngodklang, Auvichayapat, Tassaneeyakul, Uabundit, & Paradee Auvichayapat, 2011)

tDCS 应用于心理学研究的一个难点在于对对照组(control group)的处理。一些被试能够发觉微弱的电刺激,Ambrus, Paulus 和 Antal (2010)的研究认为,30%的被试可以将 tDCS 与无电流的对照区别出来。对此可以使用圆形电极片减少感觉(Ambrus, Antal, & Paulus, 2011),或者使用利多卡因凝胶(McFadden, Borckardt, George, & Beam, 2011)。目前的更常见的解决方法是施加虚假(sham)刺激,在刺激的一开始,对照组与实验组一样接受同样强度的电流刺激,但是对照组刺激的持续时间在 30 s ~ 60 s,电流强度逐渐增加到实验组水平,之后减弱为零,这种方法让被试感觉到的确通电了,但是持续长度很短,短到不足以引起皮层变化。但 Coffman 等人(2012)认为,较高强度的电流刺激(2 mA)所产生的感觉在整个过

程都存在,不是虚假刺激所能模仿的。tDCS的另一个缺点是空间分辨率有限。这点与经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)相比尤为突出, tDCS 电极片与大脑皮层隔着软组织和骨头,这使得电流的流向可能会扩散,这使得定位具体脑区变得不精准,只能基于脑区水平。电极片的摆放可能影响电流的分布(Datta, Bansal, Diaz, Patel, Reato, & Bikson, 2009; Nitsche et al., 2008)。个体的头颅形状存在个体差异,导致电流分布可能不同,从而产生误差。

2 tDCS 与工作记忆

工作记忆是人类认知活动的核心,作为学习的基础,是一项基本的认知加工过程(赵鑫,周仁来,2014)。将 tDCS 用于研究工作记忆的刺激位置主要在左侧 DLPFC,工作记忆任务主要是 n-back (Boggio et al., 2006; Fregni et al., 2005; Ohn et al., 2008)。目前得到的主要结论是阳性 tDCS 能够提高工作记忆测验的准确性,但反应时不受影响。早期 Fregni 等(2005)用阳性刺激、阴性刺激分别作用于左侧的 DLPFC,也用阳性刺激作用于 M1。15 名健康个体在接受 tDCS 的同时进行 3-back 字母工作记忆测试。结果发现,只有作用于左侧 DLPFC 的阳性刺激提高了 3-back 测试的准确性,反应时没有改变,阴性刺激和虚假刺激(对照组)对反应时和准确率无影响,表明电极极性和作用位置都有重要作用。Ohn 等人(2008)考察了 tDCS 对 3-back 言语工作记忆产生的提高效果的持续时间。tDCS 刺激 DLPFC,分为阳性和虚假两种。15 名健康被试先接受其中一种刺激,两周之后再次接受另外一种。tDCS 电流强度为 1 mA,持续时间 30 min,实验前接受记忆测试测量基线水平, tDCS 刺激的 30 min 内,每 10 min 测一次,总计 3 次,刺激结束休息 30 min 后再测一次 3-back。结果表明,在接受 tDCS 刺激的 20 min 后,记忆测试的准确率开始上升,在刺激结束的 30 min 后依然高于基线水平,反应时无显著差异,表明 tDCS 对工作记忆的影响至少能保持 30 min。近年 Andrews, Hoy, Enticott, Daskalakis 和 Fitzgerald (2011)考察了在接受 tDCS 刺激的同时进行认知活动,是否会增大工作记忆改善的效果。刺激位置为左侧 DLPFC。实验分为 3 种情况:第一种为接受阳性 tDCS 同时进行 n-back 测试,第二种为接受阳性

tDCS 同时放松休息,第三种为虚假 tDCS 同时进行 n-back 测试。N-back 测试为计算机化的字母工作记忆测试,包括 5 min 的 2-back 和 5 min 的 3-back。被试在接受 tDCS 刺激的前后均进行数字广度测试(digit span test),包括正序和倒序两种。结果表明,相比接受阳性 tDCS 同时休息的被试,接受阳性 tDCS 同时进行 n-back 测试的被试在正序数字广度测试中表现的更好。表明被动接收 tDCS 刺激的同时主动进行认知活动,产生了增益效果,为近年脑刺激方法与认知训练方法结合提供了依据。神经可塑性的改变可能是其中的机制之一(Coffman et al., 2012)。Hill, Fitzgerald 和 Hoy (2015)进行了阳性 tDCS 对工作记忆影响的元分析,结果表明,阳性 tDCS 对健康群体工作记忆任务准确率有提高趋势,反应时有显著提高,并且对临床患者也有效果。

tDCS 对工作记忆的改善效果已被用于临床患者。Boggio 等人(2006)考察了 tDCS 对帕金森患者工作记忆的提高效果。18 名帕金森患者在接受 tDCS 刺激的同时进行 3-back 工作记忆测试,实验分为 3 个条件:对左侧 DLPFC 进行阳性 tDCS,对 M1 区进行阳性 tDCS、虚假 tDCS。结果表明,对左侧 DLPFC 进行 2mA 阳性 tDCS 刺激的被试,在 3-back 测试中的准确率有显著提高。同样,运用阳性 tDCS 作用于左侧 DLPFC, tDCS 可以改善中风患者的工作记忆(Jo et al., 2009)。

应用于工作记忆的研究主要的刺激位置是左侧 DLPFC,也有刺激其他位置的情况。例如,对同一被试采用阳性 tDCS 刺激左 DLPFC/右 DLPFC 发现,只有刺激右侧 DLPFC 才能提高视空间工作记忆(Spatial working memory)的任务绩效(Giglia et al., 2014)。Wu 等人(2014)的研究发现,阳性刺激右侧 DLPFC 可以提高高任务难度下空间工作记忆容量,表明对右侧前额叶刺激可以提高空间工作记忆。Marshall, Mölle, Siebner 和 Born (2005)对双侧前额叶进行刺激:被试进行 Sternberg 任务的同时接受双侧前额叶皮层的 tDCS,结果发现不论阳性刺激左侧或右侧,均降低了 Sternberg 任务的反应时,可能是由于 tDCS 干扰了额叶皮层对反应选择和任务准备的加工。Berryhill, Wencil, Coslett 和 Olson (2010)考察 tDCS 刺激后顶叶皮层(posterior parietal cortex, PPC)对工作记忆的影响,研究者对 11 位正常个体呈现视觉图片,内容为基

本的简单物体(比如猪、表),之后进行回忆和再认,结果发现受到阴性 tDCS 刺激的被试再认成绩更差。Ferrucci, Marceglia 等人(2008b)的研究刺激位置选在小脑上,发现刺激小脑使得基于练习的工作记忆训练效果减弱。

近年工作记忆方面的研究不仅关注 tDCS 的行为学效应,也考察其生理基础。一项研究运用 tDCS 改善工作记忆的同时也用 EEG 记录了电生理反应(Zaehle, Sandmann, Thorne, Jäncke, & Herrmann, 2011)。对左侧 DLPFC 刺激导致了枕颞叶 α 波 θ 波的改变,这种改变与刺激极性有关(阳性增强阴性减弱)。

3 tDCS 与陈述性记忆

长时记忆分为陈述性记忆与程序性记忆。陈述性记忆是指对知识、事件的外显记忆(赵晶辉,王岩,翁旭初,2003)。语义记忆是陈述性记忆的一种。tDCS 应用于语义记忆的研究中,刺激可能出现在编码、回忆等不同阶段,任务材料主要为单词表,刺激位置与工作记忆研究相同,为 DLPFC。Marshall, Mölle, Hallschmid 和 Born (2004)考察慢波睡眠(slow-wave sleep, SWS)下 tDCS 刺激对陈述性记忆的影响,实验流程包括学习、睡眠(tDCS 刺激)、回忆测试,阳性 tDCS 被应用于 SWS 阶段,刺激位置为前额叶,学习和回忆测试材料为配对联结单词表(Paired association list, PAL)。结果表明,慢波睡眠中受到 tDCS 刺激的被试在回忆测试中表现更好,情绪得到改善,程序性记忆没有受到 tDCS 的影响。同时,该研究对被试个体睡眠前后的肾上腺素等荷尔蒙进行了检测,无显著变化。Hammer, Mohammadi, Schmicker, Saliger 和 Munte (2011)考察阴性刺激 DLPFC 对记忆单词表的影响。实验中,被试学完德国名词之后,分为两种情况,第一种条件错误较少,要求被试使用句子中的单词,第二种条件错误较多,要求被试根据前 3 个字母填词,结果表明,在错误较多的条件中,阴性 tDCS 减少了学习,在错误较少的条件中,阳性阴性刺激均无影响。Javadi 和 Walsh (2012)的研究考察 tDCS 对陈述性记忆过程的影响。陈述性记忆测试被分为编码阶段与再认阶段。一组被试在编码阶段受到电刺激(在再认阶段不接受刺激),另一组被试在再认阶段受到 tDCS。编码阶段要求被试又快又准地确定新异单

词的音节数。结果表明,第一组在编码阶段受到刺激的被试,在随后的再认中,阳性刺激会提高记忆表现,阴性刺激会降低记忆表现。第二组在再认阶段受到刺激的被试,在再认测试中,阴性刺激会降低记忆表现。Jacobson, Goren, Lavidor 和 Levy (2012)从注意保持与抑制注意转移的角度研究了 tDCS 对单词学习的影响。实验中先让健康被试学习希伯来语(Hebrew)单词,呈现单词的同时说出每个单词的音节数并进行记忆,为了避免被试进行复习,之后进行 20min 的非言语逻辑任务,最后进行单词再认任务。被试学习希伯来语同时进行 tDCS,刺激情况有两种,(1)对与选择注意有关的左侧顶内沟/后顶叶皮层(Intra parietal sulcus, IPS/ Superior parietal lobule, SPL)进行阳性刺激,对与注意朝向有关的下顶叶皮层(inferior parietal lobule, IPL)进行阴性刺激;(2)对左侧 IPS/SPL 进行阴性刺激,对 IPL 进行阳性刺激,与上述(1)相反。结果表明,对左侧顶内沟/后顶叶皮层(L-IPS/SPL)进行阳性刺激,并对右顶叶皮层(IPL)进行阴性刺激的被试单词再认任务的成绩显著高于极性相反的被试。Matzen, Trumbo, Leach 和 Leshikar (2015)选取健康个体进行面孔—人名配对学习,并在学习的同时接受 tDCS (0.1 mA/2 mA, F9),结果表明,在回忆任务中阳性刺激组(2 mA)比虚假刺激组(0.1 mA)多回忆了 50%的名字,并且回忆错误更少,但在再认任务中两组没有显著差异,这表明 tDCS 的效果可能受到记忆提取条件的影响。

除了语义记忆以外,tDCS 也被用于考察对视觉空间记忆的影响。Chi, Fregni 和 Snyder (2010)选择前额叶作为刺激区,tDCS 刺激持续 13 min,有 3 种不同的刺激情况:左侧阴性刺激右侧阳性刺激,左侧阳性刺激右侧阴性刺激,虚假刺激(控制组)。结果表明只有接受左侧阴性刺激右侧阳性刺激的被试才表现出视觉记忆水平的提高,改善成绩 110%。而接受相反极性刺激的被试成绩无变化。Flöel 等人(2012)考察 tDCS 对后顶叶刺激在外显空间记忆上的效果。老年被试在接受 tDCS 刺激右侧颞顶区域的同时进行视觉空间目标位置学习。刺激并没有影响目标位置的学习过程,但一周之后记忆保持的更好了。虽然 tDCS 为何没有直接改善学习过程还不太清楚,但结果支持 tDCS 改变了学习的可塑性,学习的巩固阶段得到了改

善。Clark 等人(2012)进行了一项更贴近实际的研究,研究者模拟军事人员在城市作战的条件,让被试在计算机化的视觉环境里寻找隐蔽目标。实验中侦察任务一共一小时,前 30 min 阳性 tDCS 持续刺激,被试被要求寻找具有威胁的隐蔽目标,比如枪支或者刀。分别单独刺激右侧额下皮层和右侧后顶叶皮层,结果表明,刺激显著增强了查找目标的能力,在刺激结束的 30 min 后也有效。并且这种改善不管是重复情景还是新异情景都有效(Coffman et al., 2012),甚至在刺激结束的 24 小时之后也有效(Falcone, Coffman, Clark, & Parasuraman, 2012)。上述研究表明, tDCS 可以被用于健康人员的人员训练,作为一种神经训练方法,通过在学习过程中对相关脑区施加 tDCS 阳性刺激,可以增强人员的学习效果,更快速地达到训练目标。

另外,情景记忆也是陈述性记忆的一种, Penolazzi 等人(2010)考察 tDCS 对与情绪视觉刺激有关的情景记忆的影响。tDCS 刺激位置在额颞叶,分为左右侧由阳性和阴性在两个方向上轮换刺激。实验分为 3 天进行,正常个体在 3 天内分别接受阳性刺激在左侧阴性刺激在右侧、阴性刺激在左侧阳性刺激在右侧、虚假 tDCS 刺激。实验流程包括记忆情绪性图片(接受 tDCS 刺激)、视觉运动测试、自由回忆,其中情绪性图片包括积极、消极和中性 3 种,为了避免被试运用记忆方法,把视觉运动测试作为插入性测试(filler task)。结果表明,阳极阴极的位置与情绪性图片的效价之间产生交互作用,具体来讲,右侧阳极左侧阴极刺激促进了消极图片的回忆,而右侧阴极左侧阳极刺激促进了积极图片的回忆。Gray, Brookshire, Casasanto 和 Gallo (2015)发现,相比虚假刺激或者刺激左侧顶叶,阳性刺激 DLPFC 能够增强对情景记忆的提取,表明 tDCS 能够让人们更准确地提取过去经验中的细节。

4 tDCS 与程序性记忆

程序性记忆属于长时记忆的一种,是指对行为、认知的记忆,是自动化和下意识的(董艳娟, 2006)。tDCS 在程序性记忆上的研究主要是动作学习,刺激位置一般在 M1,也有刺激前额叶的研究。神经成像的研究表明了 M1 区在动作序列学习过程中的重要作用(Ungerleider, Doyon, & Karni, 2002)。Nitsche, Schauenburg 等人(2003)考察不同

脑区对内隐动作学习的影响,被试接受阴性、阳性、虚假 tDCS 刺激,并进行动作序列学习。电极的位置有 4 种: M1 区,前运动皮层, DLPFC, 腹外侧额叶皮层。结果表明,对 M1 区进行阳性刺激的被试动作学习成绩明显提高,对其他脑区进行刺激无效果,阴性电极也无效果,研究者认为, M1 在内隐动作学习的习得与早期巩固阶段具有作用。Vines, Nair 和 Schlaug (2006)的研究发现,对左侧 M1 区的 tDCS 能够导致对侧脑区产生相反变化,阳性刺激了改善右手动作学习表现,阴性刺激提高了左手的动作学习表现,结果支持了皮层运动功能的对侧脑区抑制。之后 Reis 等人(2009)把动作学习分为 3 个部分:习得、强化、保持,考察 tDCS 对各阶段的影响,研究者采用较难的动作反应测试,结果表明,阳性刺激对习得和强化过程均有帮助,保持阶段不受影响,与陈述性记忆研究结果相似, tDCS 产生效果主要存在于对信息的编码阶段。Hunter, Sacco, Nitsche 和 Turner (2009)用了较为复杂的动作记忆任务,被试将胳膊放在一个机器人操控器上,胳膊的移动速度和方向被记录,机器操控器会产生一个“力场”,抵抗胳膊运动。动作过程包括 3 个阶段,第一个阶段是基线,不存在抵抗力,第二个阶段存在抵抗力,第三个阶段是去适应阶段,抵抗力消失回到基线水平。结果表明,接收阳性 tDCS 的被试对这个力场的适应的持续效果更长,在第三阶段再次适应正常状态所需的时间更长,这意味着 tDCS 增加了动作记忆的强度,使得记忆更难忘。另一项使用类似操作器的实验表明(de Xivry et al., 2011), tDCS 增强了动作学习的泛化和类化。Koyama, Tanaka, Tanabe 和 Sadato (2015)将阳极置于右侧 M1、阴极置于左侧 M1,刺激同时让被试进行弹道拇指运动学习,结果发现 24 小时之后的学习中接受刺激的个体表现更好。Antal 等人(2004)对视觉系统脑区进行刺激,考察对视觉运动测试的影响,他们发现 tDCS 刺激左侧视觉区 V5(MT)可以提高早期阶段的学习水平。然而刺激初级视觉皮层没有效果。这些关于程序性记忆的研究均已表明, tDCS 对程序性记忆的影响主要是基于电极下皮层兴奋性和可塑性的变化,而非多脑区的交互作用或者多种认知加工过程。

除了动作学习之外, tDCS 对概率的内隐学习也有提高效果。精神分裂患者在概率分类学习任

务(Probabilistic classification learning, PCL)中表现出内隐学习的缺陷(Weickert et al., 2010)。PCL任务属于内隐学习的线索/结果关系测试, Kincses, Antal, Nitsche, Bártfai 和 Paulus (2004)发现, 阳性 tDCS 刺激左侧前额叶皮层导致这类测试成绩提高。这种内隐学习在真实生活中可应用性很强(Schultz, Dayan, & Montague, 1997), Janacek, Ambrus, Paulus, Antal 和 Nemeth (2015)对健康成年人进行阳性 tDCS, 刺激位置在左侧/右侧 DLPFC, 同时进行概率序列学习任务, 结果发现刺激右侧 DLPFC 能够增强学习效果。

5 tDCS 与工作记忆训练

先前的研究已经表明, tDCS 与认知活动相结合能够产生更大的增益(Andrews et al., 2011)。在此研究的基础上, 最近几年已有研究将 tDCS 与认知训练相结合, 用于临床患者, 并取得了一定的效果。Brem, Unterburger, Speight 和 Jäncke (2014)采用认知训练与 tDCS 结合来改善视空间忽视(visuospatial neglect), Park, Koh, Choi 和 Ko (2013)将 tDCS 应用到计算机化认知康复程序(computer assisted cognitive habilitation, CACR)来缓解中风病情。Segrave, Arnold, Hoy 和 Fitzgerald (2014)将 tDCS 与认知控制训练(CCT)结合来改善重度抑郁。tDCS 与认知康复训练结合来改善脑损伤病情(Polanowska, Leśniak, Seniów, & Członkowska, 2013)。这种相结合的方法也可以缓解老年人阿尔海默茨症导致的轻度认知功能损伤(Cheng et al., 2015)。将 tDCS 与认知训练进行同步结合的优点包括: 增强和延长功能增益(Grecco et al., 2013), 使训练更容易得到长期效果(Marangolo & Caltagirone, 2014)。同时性的认知活动能增强 tDCS 的刺激效果, 由于 tDCS 会影响那些活跃状态的神经元(Segrave, Arnold, & Fitzgerald, 2014)。与认知训练同时进行效果最好, 并不产生额外的时间成本(Martin, Liu, Alonzo, Green, & Loo, 2014)。认知活动可以引起神经元的活动, tDCS 只会影响那些处在活动状态的神经元, 而无法对休眠状态的神经元产生影响(Segrave, Arnold, Hoy, & Fitzgerald, 2014), 因此, 认知活动与 tDCS 同步进行会得到相比单独 tDCS 更好的效果(Martin et al., 2013)。

工作记忆训练是认知训练的一种, 近年来得到广泛关注。Martin 等人(2013)的研究表明, 进行

10天双重 n-back 与阳性 tDCS 相结合训练的被试, 比单独进行 tDCS 的个体, 在一个月后的注意与工作记忆追踪测验中有更好的表现。该项研究是第一个将 tDCS 用于工作记忆训练的多 session 研究, 在训练总量只有 5 小时的条件下, 依然取得了一定的效果。在此基础上, 有研究者换用复杂工作记忆训练与 tDCS 结合(Richmond, Wolk, Chein, & Olson, 2014)。阳性刺激左侧 DLPFC, 阴极放在对称的 F4 位置, 进行复杂工作记忆训练的同时进行刺激, 每周 5 次持续两周, 并采用两种以上的测验来考察同一心理结构。结果表明, 训练的言语部分具有显著增益, 并且相比于不参与训练的 no-contact 对照组, 能够近迁移到非训练的工作记忆测验上。Ruf 和 Plewnia (2015)设置了 3 种实验条件, 对左侧 DLPFC 阳性刺激、对右侧 DLPFC 阳性刺激、虚假刺激, 3 种 tDCS 刺激条件的同时进行工作记忆训练, 结果发现对右侧 DLPFC 阳性刺激同时进行工作记忆训练的个体, 能够迁移到非训练的言语性 3-back 任务上, 产生近迁移效果。目前, tDCS 与工作记忆训练结合的方法还处于起步阶段, 相关研究较少, 是未来的研究方向之一。

6 小结

tDCS 自从再次进入人们视野以来, 表现出了几个显著的特点与前景。

首先, tDCS 对认知加工过程的具有广泛的影响, 尤其是能够易化新异刺激的加工, 使得接受 tDCS 的个体学习速度更快。tDCS 的起效主要是新信息的学习阶段, 例如, 对单词表的学习(Javadi & Walsh, 2012)、视空间的学习(Clark et al., 2012)、动作学习(Reis et al., 2009)。tDCS 对学习和记忆的增强作用的机制还不甚清楚, 可能是由于 tDCS 改变了神经元膜内外电压差, 从而导致放电阈限的降低。具体过程可能包括不同神经递质的神经调制。研究者运用 MRS 考察 tDCS 引起的神经化学变化(Clark et al., 2011)。实验发现, 阳性 tDCS 导致 Glx (谷氨酸盐和谷氨酰胺的混合物)和 NAA (N-醋酸基天门冬氨酸)的增加。结果支持 tDCS 可以通过增强谷氨酸改变神经元可塑性。

正是基于对信息编码的增强, tDCS 可以帮助个体提高学习、记忆等认知过程, 并且在 tDCS 刺激结束后效果依然能保持一定时间(Ohn et al.,

2008),同时便携、成本低廉、安全,因此具有广阔实际的应用价值。第一,教育领域中教育教学需要受教育者大量学习、记忆过程的参与,tDCS对单词表的学习增强可以被用于课堂教学(Javadi & Walsh, 2012),在教育领域内增强学习效果(Wlodkowski, 2003)。但值得注意的是,tDCS尚缺少在正常儿童中应用的证实研究,对未成熟的脑进行tDCS可能会带来风险。第二,tDCS可以在不同领域帮助人员训练,例如,在军事领域提高军队人员的能力等(Clark et al., 2012; Nelson, McKinley, Golob, Warm, & Parasuraman, 2014),在Clark等人(2012)的研究中,tDCS增强了军事人员对威胁目标的视空间学习,这些威胁目标会出现在计算机化模拟的复杂伊拉克巷战环境中,接受tDCS的个体很快学会了这些威胁目标出现位置,提高了40%的训练效果,从而缩短训练时间,减少训练成本。再例,体操等大量体育项目均需要动作学习的参与,tDCS能够让动作学习的记忆保持得更久(Hunter et al., 2009),使得tDCS在体育领域中可以帮助运动员进行动作学习。但值得注意的是,这种应用可能带来伦理道德上的争议。第三,tDCS简单便携、成本低廉、安全,这些特点为tDCS广泛用于日常生活提供了条件。例如,在企业中可以提高人员学习效率,提高人力资源培训效率。人力资源培训中,员工在较短时间内需要对大量新异信息进行编码学习,tDCS可以帮助提高学习过程,使得培训更具效果。目前,在美国已有tDCS商业产品问世,但效果并未得到实验室研究的肯定(Steenbergen et al., 2015),值得改进并具有应用前景。

其次,tDCS能够帮助临床患者,已经表现出良好的临床应用前景。例如,tDCS能够用于抑郁症的治疗(张大山,史慧颖,刘威,邱江,范丰慧,2015);Ferrucci, Mameli等人(2008)采用tDCS对阿尔茨海默病患者颞顶区进行刺激,结果发现阳性刺激能够提高纸笔单词再认任务成绩,阴性刺激会让再认成绩下降;Boggio等人(2012)采用tDCS对阿尔茨海默病患者进行了5天的刺激,每天30 min,结果表明患者的视觉再认记忆测试成绩上升,并且这一效果可以持续4周之多;针对学业不良和精神发育迟滞儿童的长达数周的tDCS能够提高儿童的言语记忆与视空间功能(Pinchuk, Vasserman, Sirbiladze, & Pinchuk, 2012)。Smith等

(2015)发现tDCS能够提高精神分裂患者的工作记忆与注意警觉,但无法缓解他们的吸烟成瘾行为。Yun, Chun和Kim(2015)对中风患者进行的总计3周,每周5次的tDCS能够提高言语学习测验成绩。未来,tDCS作为一种神经训练方法,将与药物治疗、认知行为训练等多元干预方法相结合,用于临床患者的治疗与康复训练。

第三,近年关于tDCS应用于记忆的研究不仅限于人类实验,在动物上也有施行。研究者对实验鼠进行直流电刺激,考察对实验鼠的视空间工作记忆和技巧学习的影响(Dockery, Liebetanz, Birbaumer, Malinowska, & Wesierska, 2011)。受到前额叶阴性tDCS刺激的老鼠在分配位置回避交互任务(allothetic place avoidance alternation task, APAAT)中表现出更高效地位置回避,并且对于技巧学习地更好。

最后,tDCS的空间分辨率有限。tDCS的刺激位点选择主要基于EEG的国际10-20系统,如果没有这套系统,定位会变得更加不精确,并会影响实验结果,tDCS的定位基本是基于脑区的。未来这个缺点可能会得到克服,目前高密度经颅直流电刺激(HD-tDCS)已经问世。目前,tDCS不能像其他脑成像那样被用来进行功能性的定位,但可以主动调控皮层兴奋性,从而观察相关行为是否改变,这是fMRI等成像方法无法做到的。

tDCS有一系列的优点,轻便、价格低廉、非侵入性、相对安全,目前没有发现副作用,这是它在心理学领域可能得到长久发展的基础,相比传统脑成像方法,tDCS可以主动控制皮层。未来,在心理学领域tDCS不仅能够被用于记忆领域,今后研究可以考察tDCS在高级认知过程中所具有的作用,比如决策,以及在群体的社会交互中所产生的效果。tDCS的效果存在持续性,这为暂时性控制心理状态与行为提供了基础,例如改变个体风险偏好(Fecteau, Knoch, Sultani, Boggio, & Pascual-Leone, 2007),从而达到了心理学研究目的的控制层面,这是tDCS在心理学研究中的重要意义。tDCS在临床上可以作为干预措施和治疗方法,并且对正常人也可以作为一种神经训练的方式,与传统的认知训练相结合。一旦研究充实,效果得到肯定,市场前景广阔,这种神经认知的训练方法会很有前途。

参考文献

- 董艳娟. (2006). 记忆分类的相关特征. *中国临床康复*, 10(22), 122–124.
- 张大山, 史慧颖, 刘威, 邱江, 范丰慧. (2015). 经颅直流电刺激在抑郁症治疗中的应用. *心理科学进展*, 23(10), 1789–1798.
- 赵晶辉, 王岩, 翁旭初. (2003). 陈述性记忆存储和巩固的神经机制. *心理科学进展*, 11(5), 494–499.
- 赵鑫, 周仁来. (2014). 基于中央执行功能的儿童工作记忆可塑性机制. *心理科学进展*, 22(2), 220–226.
- Ambrus, G. G., Antal, A., & Paulus, W. (2011). Comparing cutaneous perception induced by electrical stimulation using rectangular and round shaped electrodes. *Clinical Neurophysiology*, 122(4), 803–807.
- Ambrus, G. G., Paulus, W., & Antal, A. (2010). Cutaneous perception thresholds of electrical stimulation methods: Comparison of tDCS and tRNS. *Clinical Neurophysiology*, 121(11), 1908–1914.
- Andrews, S. C., Hoy, K. E., Enticott, P. G., Daskalakis, Z. J., & Fitzgerald, P. B. (2011). Improving working memory: The effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulation*, 4(2), 84–89.
- Antal, A., Nitsche, M. A., Kincses, T. Z., Kruse, W., Hoffmann, K. P., & Paulus, W. (2004). Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *European Journal of Neuroscience*, 19(10), 2888–2892.
- Berryhill, M. E., Wencil, E. B., Coslett, H. B., & Olson, I. R. (2010). A selective working memory impairment after transcranial direct current stimulation to the right parietal lobe. *Neuroscience Letters*, 479(3), 312–316.
- Bikson, M., Inoue, M., Akiyama, H., Deans, J. K., Fox, J. E., Miyakawa, H., & Jefferys, J. G. R. (2004). Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices *in vitro*. *The Journal of Physiology*, 557(1), 175–190.
- Boggio, P. S., Ferrucci, R., Mameli, F., Martins, D., Martins, O., Vergari, M., ... Priori, A. (2012). Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimulation*, 5(3), 223–230.
- Boggio, P. S., Ferrucci, R., Rigonatti, S. P., Covre, P., Nitsche, M., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2006). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 249(1), 31–38.
- Brem, A. K., Unterburger, E., Speight, I., & Jäncke, L. (2014). Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: A single-case study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 180.
- Cheng, C. P. W., Chan, S. S. M., Mak, A. D. P., Chan, W. C., Cheng, S. T., Shi, L., ... Lam, L. C. W. (2015). Would transcranial direct current stimulation (tDCS) enhance the effects of working memory training in older adults with mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16(1), 479.
- Chi, R. P., Fregni, F., & Snyder, A. W. (2010). Visual memory improved by non-invasive brain stimulation. *Brain Research*, 1353, 168–175.
- Clark, V. P., Coffman, B. A., Mayer, A. R., Weisend, M. P., Lane, T. D. R., Calhoun, V. D., ... Wassermann, E. M. (2012). TDCS guided using fMRI significantly accelerates learning to identify concealed objects. *NeuroImage*, 59(1), 117–128.
- Clark, V. P., Coffman, B. A., Trumbo, M. C., & Gasparovic, C. (2011). Transcranial direct current stimulation (tDCS) produces localized and specific alterations in neurochemistry: A ¹H magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroscience Letters*, 500(1), 67–71.
- Coffman, B. A., Trumbo, M. C., Flores, R. A., Garcia, C. M., van Der Merwe, A. J., Wassermann, E. M., ... Clark, V. P. (2012). Impact of tDCS on performance and learning of target detection: Interaction with stimulus characteristics and experimental design. *Neuropsychologia*, 50(7), 1594–1602.
- Datta, A., Bansal, V., Diaz, J., Patel, J., Reato, D., & Bikson, M. (2009). Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. *Brain Stimulation*, 2(4), 201–207.e1.
- de Xivry, J. J. O., Marko, M. K., Pekny, S. E., Pastor, D., Izawa, J., Celnik, P., & Shadmehr, R. (2011). Stimulation of the human motor cortex alters generalization patterns of motor learning. *The Journal of Neuroscience*, 31(19), 7102–7110.
- Dockery, C. A., Liebetanz, D., Birbaumer, N., Malinowska, M., & Wesienska, M. J. (2011). Cumulative benefits of frontal transcranial direct current stimulation on visuospatial working memory training and skill learning in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 96(3), 452–460.
- Falcone, B., Coffman, B. A., Clark, V. P., & Parasuraman, R. (2012). Transcranial direct current stimulation augments perceptual sensitivity and 24-hour retention in a complex threat detection task. *PLoS One*, 7(4), e34993.
- Fecteau, S., Knoch, D., Fregni, F., Sultani, N., Boggio, P., & Pascual-Leone, A. (2007). Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: A direct current stimulation study. *Journal of Neuroscience*, 27(46), 12500–12505.
- Ferrucci, R., Mameli, F., Guidi, I., Mrakic-Sposta, S., Vergari, M., Marceglia, S., ... Priori, A. (2008). Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology*, 71(7), 493–498.
- Ferrucci, R., Marceglia, S., Vergari, M., Cogiamanian, F., Mrakic-Sposta, S., Mameli, F. E. A., ... Priori, A.

- (2008). Cerebellar transcranial direct current stimulation impairs the practice-dependent proficiency increase in working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(9), 1687–1697.
- Fertonani, A., Ferrari, C., & Miniussi, C. (2015). What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *Clinical Neurophysiology*, 126, 2181–2188.
- Flöel, A., Suttrop, W., Kohl, O., Kürten, J., Lohmann, H., Breitenstein, C., & Knecht, S. (2012). Non-invasive brain stimulation improves object-location learning in the elderly. *Neurobiology of Aging*, 33(8), 1682–1689.
- Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., Berman, F., Antal, A., Feredoes, E., ... Pascual-Leone, A. (2005). Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research*, 166(1), 23–30.
- Fritsch, B., Reis, J., Martinowich, K., Schambra, H. M., Ji, Y. Y., Cohen, L. G., & Lu, B. (2010). Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*, 66(2), 198–204.
- Giglia, G., Brighina, F., Rizzo, S., Puma, A., Indovino, S., Maccora, S., ... Fierro, B. (2014). Anodal transcranial direct current stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances memory-guided responses in a visuospatial working memory task. *Functional Neurology*, 29(3), 189–193.
- Gray, S. J., Brookshire, G., Casasanto, D., & Gallo, D. A. (2015). Electrically stimulating prefrontal cortex at retrieval improves recollection accuracy. *Cortex*, 73, 188–194.
- Grecco, L. A. C., Duarte, N. D. A. C., de Mendonça, M. E., Pasini, H., de Carvalho Lima, V. L. C., Franco, R. C., ... Oliveira, C. S. (2013). Effect of transcranial direct current stimulation combined with gait and mobility training on functionality in children with cerebral palsy: Study protocol for a double-blind randomized controlled clinical trial. *BMC Pediatrics*, 13(1), 168.
- Grefkes, C., & Fink, G. R. (2011). Reorganization of cerebral networks after stroke: New insights from neuroimaging with connectivity approaches. *Brain*, 134(5), 1264–1276.
- Guleyupoglu, B., Febles, N., Minhas, P., Hahn, C., & Bikson, M. (2014). Reduced discomfort during high-definition transcutaneous stimulation using 6% benzocaine. *Frontiers in Neuroengineering*, 7, 28.
- Hammer, A., Mohammadi, B., Schmicker, M., Saliger, S., & Münte, T. F. (2011). Errorless and errorful learning modulated by transcranial direct current stimulation. *BMC Neuroscience*, 12(1), 72.
- Hill, A. T., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2015). Effects of anodal transcranial direct current stimulation on working memory: A systematic review and meta-analysis of findings from healthy and neuropsychiatric populations. *Brain Stimulation*.
- Hummel, F., Celnik, P., Giraux, P., Floel, A., Wu, W. H., Gerloff, C., & Cohen, L. G. (2005). Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, 128(3), 490–499.
- Hunter, T., Sacco, P., Nitsche, M. A., & Turner, D. L. (2009). Modulation of internal model formation during force field-induced motor learning by anodal transcranial direct current stimulation of primary motor cortex. *The Journal of Physiology*, 587(12), 2949–2961.
- Jacobson, L., Goren, N., Lavidor, M., & Levy, D. A. (2012). Oppositional transcranial direct current stimulation (tDCS) of parietal substrates of attention during encoding modulates episodic memory. *Brain Research*, 1439, 66–72.
- Janacek, K., Ambrus, G. G., Paulus, W., Antal, A., & Nemeth, D. (2015). Right hemisphere advantage in statistical learning: Evidence from a probabilistic sequence learning task. *Brain Stimulation*, 8(2), 277–282.
- Javadi, A. H., & Walsh, V. (2012). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimulation*, 5(3), 231–241.
- Jo, J. M., Kim, Y. H., Ko, M. H., Ohn, S. H., Joen, B., & Lee, K. H. (2009). Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 88(5), 404–409.
- Karim, A. A., Schneider, M., Lotze, M., Veit, R., Sauseng, P., Braun, C., & Birbaumer, N. (2010). The truth about lying: Inhibition of the anterior prefrontal cortex improves deceptive behavior. *Cerebral Cortex*, 20(1), 205–213.
- Kincses, T. Z., Antal, A., Nitsche, M. A., Bártfai, O., & Paulus, W. (2004). Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychologia*, 42(1), 113–117.
- Kirimoto, H., Ogata, K., Onishi, H., Oyama, M., Goto, Y., & Tobimatsu, S. (2011). Transcranial direct current stimulation over the motor association cortex induces plastic changes in ipsilateral primary motor and somatosensory cortices. *Clinical Neurophysiology*, 122(4), 777–783.
- Koyama, S., Tanaka, S., Tanabe, S., & Sadato, N. (2015). Dual-hemisphere transcranial direct current stimulation over primary motor cortex enhances consolidation of a ballistic thumb movement. *Neuroscience Letters*, 588, 49–53.
- Liebetanz, D., Nitsche, M. A., Tergau, F., & Paulus, W. (2002). Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*, 125(10), 2238–2247.
- Marangolo, P., & Caltagirone, C. (2014). Options to enhance recovery from aphasia by means of non-invasive brain stimulation and action observation therapy. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14(1), 75–91.
- Marshall, L., Mölle, M., Hallschmid, M., & Born, J. (2004). Transcranial direct current stimulation during sleep improves

- declarative memory. *The Journal of Neuroscience*, 24(44), 9985–9992.
- Marshall, L., Mölle, M., Siebner, H., & Born, J. (2005). Bifrontal transcranial direct current stimulation slows reaction time in a working memory task. *BMC Neuroscience*, 6(1), 23.
- Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M., & Loo, C. K. (2014). Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: Effect of timing of stimulation. *Experimental Brain Research*, 232(10), 3345–3351.
- Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M., Player, M. J., Sachdev, P., & Loo, C. K. (2013). Can transcranial direct current stimulation enhance outcomes from cognitive training? A randomized controlled trial in healthy participants. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(9), 1927–1936.
- Matzen, L. E., Trumbo, M. C., Leach, R. C., & Leshikar, E. D. (2015). Effects of non-invasive brain stimulation on associative memory. *Brain Research*, 1624, 286–296.
- McFadden, J. L., Borckardt, J. J., George, M. S., & Beam, W. (2011). Reducing procedural pain and discomfort associated with transcranial direct current stimulation. *Brain Stimulation*, 4(1), 38–42.
- Merzagora, A. C., Foffani, G., Panyavin, I., Mordillo-Mateos, L., Aguilar, J., Onaral, B., & Oliviero, A. (2010). Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation. *NeuroImage*, 49, 2304–2310.
- Nelson, J. T., McKinley, R. A., Golob, E. J., Warm, J. S., & Parasuraman, R. (2014). Enhancing vigilance in operators with prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS). *NeuroImage*, 85, 909–917.
- Ngodklang, S., Auvichayapat, P., Tassaneeyakul, W., Uabundit, N., & Paradee Auvichayapat, P. (2011). Effect of transcranial direct current stimulation in refractory childhood focal epilepsy. *Srinagarind Medical Journal*, 26(Suppl.), 182–185.
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206–223.
- Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., ... Paulus, W. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology*, 553(1), 293–301.
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., & Paulus, W. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220–2222.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology*, 527(3), 633–639.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899–1901.
- Nitsche, M. A., Schauenburg, A., Lang, N., Liebetanz, D., Exner, C., Paulus, W., & Tergau, F. (2003). Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(4), 619–626.
- Ohn, S. H., Park, C. I., Yoo, W. K., Ko, M. H., Choi, K. P., Kim, G. M., ... Kim, Y. H. (2008). Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport*, 19(1), 43–47.
- Park, S. H., Koh, E. J., Choi, H. Y., & Ko, M. H. (2013). A double-blind, sham-controlled, pilot study to assess the effects of the concomitant use of transcranial direct current stimulation with the computer assisted cognitive rehabilitation to the prefrontal cortex on cognitive functions in patients with stroke. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 54(6), 484–488.
- Paulus, W., Antal, A., & Nitsche, M. A. (2012). Physiological basis and methodological aspects of transcranial electric stimulation (tDCS, tACS and tRNS). In *Transcranial brain stimulation* (pp. 93 – 111). Boca Raton: CRC Press.
- Penolazzi, B., Di Domenico, A., Marzoli, D., Mammarella, N., Fairfield, B., Franciotti, R., ... Tommasi, L. (2010). Effects of transcranial direct current stimulation on episodic memory related to emotional visual stimuli. *PLoS One*, 5(5), e10623.
- Pinchuk, D., Vasserman, M., Sirbiladze, K., & Pinchuk, O. (2012). Changes of electrophysiological parameters and neuropsychological characteristics in children with psychic development disorders after transcranial direct current stimulation (tDCS). *Polish Annals of Medicine*, 19(1), 9–14.
- Polanía, R., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2012). Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation. *Human Brain Mapping*, 33(10), 2499–2508.
- Polanowska, K. E., Leśniak, M., Seniów, J. B., & Członkowska, A. (2013). No effects of anodal transcranial direct stimulation on language abilities in early rehabilitation of post-stroke aphasic patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 47(5), 414–422.
- Radman, T., Datta, A., Ramos, R. L., Brumberg, J. C., & Bikson, M. (2009, September). One-dimensional representation of a neuron in a uniform electric field. In *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009* (pp. 6481–6484). Minneapolis, MN: IEEE.
- Reis, J., Schambra, H. M., Cohen, L. G., Buch, E. R., Fritsch, B., Zarahn, E., ... Krakauer, J. W. (2009). Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proceedings*

- of the National Academy of Sciences of the United States of America, 106(5), 1590–1595.
- Richmond, L. L., Wolk, D., Chein, J., & Olson, I. R. (2014). Transcranial direct current stimulation enhances verbal working memory training performance over time and near transfer outcomes. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26, 2443–2454.
- Ruf, S. P., & Plewnia, C. (2015). P66. Laterality dependent effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on learning- and transfer-outcomes of a working memory training. *Clinical Neurophysiology*, 126(8), e127–e128.
- Schmidt, L., Artinger, F., Stumpf, O., & Kerkhoff, G. (2013). Differential effects of galvanic vestibular stimulation on arm position sense in right- vs. left-handers. *Neuropsychologia*, 51(5), 893–899.
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275(5306), 1593–1599.
- Segrave, R. A., Arnold, S., Hoy, K., & Fitzgerald, P. B. (2014). Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: A pilot study. *Brain Stimulation*, 7(2), 325–331.
- Smith, R. C., Boules, S., Mattiuz, S., Youssef, M., Tobe, R. H., Sershen, H., ... Davis, J. M. (2015). Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognition, symptoms, and smoking in schizophrenia: A randomized controlled study. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 260–266.
- Stagg, C. J., Best, J. G., Stephenson, M. C., O'Shea, J., Wylezinska, M., Kincses, Z. T., ... Johansen-Berg, H. (2009). Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 29(16), 5202–5206.
- Stagg, C. J., Jayaram, G., Pastor, D., Kincses, Z. T., Matthews, P. M., & Johansen-Berg, H. (2011). Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuropsychologia*, 49(5), 800–804.
- Steenbergen, L., Sellaro, R., Hommel, B., Lindenberger, U., Kühn, S., & Colzato, L. S. (2015). “Unfocus” on foc. us: Commercial tDCS headset impairs working memory. *Experimental Brain Research*, 1–7.
- Ungerleider, L. G., Doyon, J., & Karni, A. (2002). Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiology of Learning & Memory*, 78(3), 553–564.
- Vines, B. W., Nair, D. G., & Schlaug, G. (2006). Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport*, 17(6), 671–674.
- Weickert, T. W., Goldberg, T. E., Egan, M. F., Apud, J. A., Meeter, M., Myers, C. E., ... Weinberger, D. R. (2010). Relative risk of probabilistic category learning deficits in patients with schizophrenia and their siblings. *Biological Psychiatry*, 67(10), 948–955.
- Wlodkowski, R. J. (2003). Accelerated learning in colleges and universities. *New Directions for Adult and Continuing Education*, 2003(97), 5–16.
- Wu, Y. J., Tseng, P., Chang, C. F., Pai, M. C., Hsu, K. S., Lin, C. C., & Juan, C. H. (2014). Modulating the interference effect on spatial working memory by applying transcranial direct current stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex. *Brain and Cognition*, 91, 87–94.
- Yun, G. J., Chun, M. H., & Kim, B. R. (2015). The effects of transcranial direct-current stimulation on cognition in stroke patients. *Journal of Stroke*, 17(3), 354–358.
- Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J. D., Jäncke, L., & Herrmann, C. S. (2011). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: Combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neuroscience*, 12, 2.

Transcranial direct current stimulation (tDCS) improve memory function

GUO Heng¹; HE Li¹; ZHOU Renlai²

(¹ Beijing Key Laboratory of Applied Experimental Psychology, School of Psychology, Beijing Normal University, Beijing 100875, China) (² Department of Psychology, School of Social and Behavior Sciences, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

Abstract: Transcranial direct current stimulation revived in last years as non-invasive method of brain stimulation with features of safety, low-cost, lightweight. Transcranial direct current stimulation can produce a series of physiological changes, and has advantages compared to the traditional method of brain imaging. There were some applications in fields of working memory, declarative memory, procedural memory and combining tDCS with the cognitive training. tDCS can not pinpoint, but can affect cognitive processes of perception, attention, memory based on brain region. Not only tDCS can be used as a treatment in clinical practice, but also used as neural training methods for healthy people. tDCS has good prospects.

Key words: transcranial direct current stimulation; memory; working memory