

·专家共识·

经颅直流电刺激联合认知训练 治疗早期阿尔茨海默病专家共识

国家重点研发计划主动健康项目临床专家组

白玉龙¹, 狄海波², 侯文生³, 胡昔权⁴, 李增勇⁵, 刘颖^{5*}, 吕泽平⁶, 彭亮⁷, 孙俊峰⁸,
唐敏⁹, 王永慧¹⁰, 谢海群¹¹, 谢平¹², 许东升¹³, 张丽君¹⁴, 李伟¹⁵

1 复旦大学附属华山医院, 上海 200040;

2 杭州师范大学, 浙江 杭州 311121;

3 重庆大学, 重庆 400044;

4 中山大学附属第三医院, 广东 广州 510630;

5 国家康复辅具研究中心, 北京 100176;

6 国家康复辅具研究中心附属康复医院, 北京 100176;

7 中国科学院自动化研究所, 北京 100098;

8 上海交通大学, 上海 200030;

9 宁波康复医院, 浙江 宁波 315000;

10 山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012;

11 佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000;

12 燕山大学, 河北 秦皇岛 066004;

13 上海中医药大学, 上海 201203;

14 上海市第二康复医院, 上海 201900;

15 滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256603

* 通信作者: 刘颖, E-mail: 729265383@qq.com

收稿日期: 2025-02-11; 接受日期: 2025-03-11

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC3601200)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 经颅直流电刺激(tDCS)联合认知训练(CT)是一种神经调控技术与认知康复训练相结合的治疗手段。其核心是在配合CT干预以增强大脑认知功能的同时,利用tDCS调节大脑皮层兴奋性,以促进神经可塑性和功能恢复。本共识总结了tDCS联合CT的临床应用,包括禁忌证、评估方法(如神经心理测试、功能磁共振成像、脑电图、多模态磁共振成像分析和近红外脑功能成像等)以及对感知觉、注意力、工作记忆、决策能力和对其他认知能力的影响。tDCS联合CT治疗AD推荐的靶点包括左侧背外侧前额叶皮层(DLPFC)、颞叶和顶叶皮层、额颞叶皮层和角回;电刺激与计算机化认知训练(CCT)同步刺激;CCT训练内容主要包括注意力、记忆、感知和逻辑推理等;电刺激强度为1~2 mA,刺激时间20 min/次,5次/周,3周为1个疗程。治疗时应该严格按照设备要求与操作规范、安全性及注意事项进行。未来研究应进一步优化治疗参数,探索其在不同认知障碍患者中的应用潜力。tDCS联合CT是一种科学性强、安全性高、效果显著的康复治疗方法,对改善患者生活质量具有重要意义。

关键词 阿尔茨海默病;认知功能障碍;经颅直流电刺激;认知训练;神经调控技术

引用格式: 国家重点研发计划主动健康项目临床专家组. 经颅直流电刺激联合认知训练治疗早期阿尔茨海默病专家共识[J]. 康复学报, 2025, 35(6): 556-567.

Expert Group of Active Health Project of National Key Research and Development Program of China. Expert consensus on treatment of early Alzheimer's disease with transcranial direct current stimulation combined with cognitive training [J]. Rehabil Med, 2025, 35(6): 556-567.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.06003

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

1 概述

1.1 概念

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)联合认知训练(cognitive training, CT)是一种神经调控技术与认知康复训练相结合的治疗手段。其核心是在配合CT干预以增强大脑认知功能的同时,利用tDCS调节大脑皮层兴奋性,以促进神经可塑性和功能恢复^[1-3]。tDCS通过将电极置于头皮,向大脑皮层施加微弱的直流电,使神经元静息膜电位发生改变,从而影响神经元兴奋性。一般tDCS阳极对其刺激区域的神经元进行去极化处理,使其放电频率增加,而tDCS阴极则使其刺激区域的神经元发生超极化,从而降低放电频率。这种调节作用可以持续一段时间,有助于改善认知功能^[4-5]。CT是指通过有目的和针对性的训练活动^[6],刺激和强化大脑的认知功能,促进认知功能恢复和提高。两者联合使用,旨在通过tDCS的神经调控作用为CT创造一个更有利的神经环境,从而提高CT的效果,加速康复进程^[5,7]。这种联合治疗方法在脑卒中后认知障碍、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)等神经退行性疾病的康复治疗中显示出了良好的应用前景。

1.2 目的

本专家共识的目的在于整合以往的研究资料和临床经验,对利用tDCS结合CT作为临床治疗手段进行改进与标准化,以制订安全、有效的临床应用指南和操作步骤,促进这一技术的普及,为利用CT进行康复治疗的深入研究提供参考框架,增强其安全性和有效性,并扩大其应用范围。

1.3 疗效分析

tDCS联合CT的方法可改善治疗效果,提高认知功能^[8-9]。研究发现,tDCS对于提高认知能力,直流电刺激效果更持久^[10],而CT能够提升tDCS刺激效率,原因在于CT能够促进神经元兴奋,而tDCS的刺激作用仅限于那些已经被唤醒的神经元^[11],对于仍然处于休息状态的神经元则无效。因此,相对于单一tDCS,CT与tDCS同时进行,可以获得更好的效果。

2 tDCS联合CT的临床应用

2.1 禁忌证

2.1.1 植入式医疗器械 心脏起搏器或其他电子医疗器械等,tDCS可能对这些器械的正常工作产生

干扰。

2.1.2 颅内金属物 颅内金属碎片或其他导电材料的患者禁止接受tDCS,因为电流可能会集中在这些区域,造成损伤。

2.1.3 癫痫 尽管尚未有tDCS本身诱发癫痫的报道,但理论上存在风险,特别是在高剂量或特定脑区的刺激下。

2.1.4 严重皮肤病变 在电极放置区域有开放性伤口、感染或皮肤病的个体应避免使用tDCS。

2.1.5 妊娠 关于tDCS在妊娠期间的使用安全性研究还不够充分,因此一般建议应避免对孕妇使用tDCS。

2.2 评估方法

tDCS联合CT的评估通常涉及对患者进行一系列测试和监测,以确定治疗效果和安全性。

2.2.1 神经心理测试 包括评估患者的认知功能、日常生活活动能力和社会活动能力、神经精神症状(neuropsychiatric symptom, NPS)3个方面,为早期AD诊断提供支持。

2.2.1.1 认知功能评估

(1)总体认知功能筛查 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)作为神经心理学筛查工具,主要用于识别早期认知功能衰退,其检测维度包括但不限于:注意力维持、任务执行调控、情景记忆存储与提取、语言表达与理解、空间感知与构建、概念归纳能力、算术运算及时空定向等核心认知领域。该量表在识别轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)方面表现出较高的敏感度(80%~100%)和特异度(50%~76%)^[12]。不同研究对MoCA的划界值有所差异。有研究针对中国老年人群的调查显示,使用北京协和医院版MoCA(MoCA-P)时,60~79岁、80~89岁和≥90岁3个年龄组MCI最佳划界值分别≤25分、≤24分和≤23分,其敏感度和特异度均较高,曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.937,优于简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)的AUC为0.848^[12-13]。蒙特利尔认知评估基础版(MoCA-B)中文版适用于低教育程度老年人的认知评估^[14]。此外,Addenbrooke认知功能检查量表Ⅲ(Addenbrooke's Cognitive Examination, ACE-Ⅲ)也是评估认知功能的常用工具,包含19个项目,满分为100分。其识别MCI的划界值根据教育水平分为:小学组≤72分、中学组≤78分、大学及以上组≤80分,ACE-

Ⅲ在识别MCI时的敏感度和特异度均 $>80\%$ ^[15]。简化版ACE(mini-ACE)包含句子即刻回忆、延迟回忆、再认、动物流畅性和命名5个部分,满分38分,其识别MCI的划界值 ≤ 25 分,且其识别效力与ACE-Ⅲ全版相当^[16]。

(2)记忆功能评估 针对情景记忆的检测通常采用学习和延迟回忆测试。常用的情景记忆评估工具包括韦氏记忆量表逻辑记忆分测验、加州听觉词语学习测验(California Verbal Learning Test, CVLT)、霍普金斯词语学习测验修订版(Hopkins Verbal Learning Test-Revised, HVLT-R)、听觉词语学习测验(Auditory Verbal Learning Test, AVLT)及其多种版本,以及简易视觉空间记忆测验修订版(Brief Visuospatial Memory Test Revised, BVMT-R)等。其中,AVLT在区分遗忘型轻度认知障碍(amnesic MCI, aMCI)和正常老年人方面表现出73%敏感度和71%特异度^[17];BVMT-R作为视觉空间记忆的评估工具,研究显示其具有区分不同认知障碍阶段的敏感性和有效性^[18];HVLT-R在中国中老年群体中具有良好的信度和效度,可用于区分健康人群和AD患者^[19]。此外,延迟自由线索回忆测试(Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT)在鉴别MCI时表现出更高的敏感度(76%)和特异度(81%),并对MCI向AD进展具有较好的预测价值^[20]。值得注意的是,在MCI诊断过程中,对于高文化程度个体,纵向随访比较尤为重要;如果受试者评估结果较之前明显下降,即使检查结果处于正常范围内,仍应视为异常。

(3)注意力和执行功能的评估 常用的评估工具包括符号数字模式测验(Symbol Digit Modalities Test, SDMT)、连线测试以及Stroop色词测验(Stroop Color Word Test, SCWT)。其中,SDMT是最常用的反映注意维持能力的测试^[21]。连线测试A常用于评估注意力,有研究发现,在中学教育程度人群中,50~59岁、60~69岁和70~79岁年龄组的划界值分别为85、90和120 s;在大学教育程度人群中,相应的划界值分别为70、80和85 s^[22]。连线测试B常用于评估执行功能的定势转移能力,在中学教育程度人群中,50~59岁、60~69岁和70~79岁年龄组的划界值分别为200、230和290 s;在大学教育程度人群中,相应的划界值分别为200、210和240 s^[22]。交替流畅性测验(Category Switching Test, CaST)也可用于评估定势转移能力^[23]。Stroop色词测验则用

于评估执行功能的优势抑制能力,识别早期轻度AD具有较高的敏感度。

(4)语言能力评估 常用的语言能力评估工具包括词语流畅性测试和汉语失语成套测验等。其中,词语流畅性测验操作简便,主要反映记忆功能。针对AD相关的轻度MCI患者,推荐使用语义流畅性测试(如列举动物名称等)。这类评估还可用于区分数额叶变性患者,因为其在早期常表现为语言障碍、表达障碍、命名障碍和理解能力明显下降^[24]。此外,计算机辅助语言测试虽然更便捷高效,但其大规模临床应用仍需进一步验证^[25]。

(5)视空间和结构能力评估 主要包括视感知觉功能、空间结构整合能力评估。需注意的是,视感知觉异常可能直接影响空间结构能力的表现。评估方法主要包括二维图形临摹或自主绘制测试和三维结构拼搭操作。常用评估工具包括视觉目标筛选任务(如气球标识抑制测试)、时序标记视觉搜索抑制范式、面部特征神经心理评估工具(Benton面部辨识模块)、多维空间结构记忆重构分析(Rey-Osterrieth图形整合测试)、画钟测验和积木测验等。其中,画钟测验作为简便高效的神经心理学检测工具,其完成不仅依赖空间建构能力,还需要视空间结构能力、语言记忆和执行功能等多种认知成分的协同作用。研究显示,该测验在预测轻度MCI向痴呆转化中具有重要临床价值^[26]。

2.2.1.2 日常生活活动能力和社会活动能力评估 日常生活活动能力(activity of daily living, ADL)的评估体系通常分为基础性ADL和工具性ADL。基础性ADL涉及维持个人独立生活的基础生理功能,包括进食、更衣、个人卫生管理等基本生活技能;而工具性ADL则涉及需要复杂认知参与的社会化生活技能,例如社区活动参与、财务管理、家务操作等社会功能。值得注意的是,轻度MCI患者在完成工具性ADL任务时不仅效率明显降低(完成相同活动所需时间较健康老年人增加30%~50%),而且自我评估结果与照料者观察记录常存在较大差异(差异率 $>40\%$),因此建议采用主客观结合的评估方式。临床上推荐使用的标准化评估工具包括:AD协作研究组MCI日常活动量表(Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living for Mild Cognitive Impairment, ADCS-MCI-ADL)、Lawton工具性日常生活能力量表(Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale, Lawton-IADL)和社会功能问卷

(Functional Activities Questionnaire, FAQ)。

(1)ADCS-MCI-ADL AD协作组研发的ADCS-MCI-ADL包含24个项目,能有效区分正常老化与MCI的功能差异。研究表明,ADCS-MCI-ADL在诊断MCI时具有较高的准确性,其敏感度和特异度分别为89%和97%^[26]。这表明通过复杂ADL的评估能够有效识别和诊断MCI患者。此外,ADL评估还可用于预测MCI的疾病转归。

(2)Lawton-IADL 包括打电话、购物、备餐、做家务、洗衣、使用交通工具、服药和财务管理8个维度的工具性ADL。

(3)FAQ 特别适用于检测早期认知衰退相关的功能性改变,具有较高的临床敏感度(约85%)。

Lawton-IADL和FAQ均涉及复杂的社会能力和ADL。研究发现,FAQ评分升高以及理财能力下降是MCI向AD进展的重要预警信号,当知情者报告患者能力减退,而患者本人却否认的时候,这种预测作用会显得更为突出。

2.2.1.3 NPS评估 MCI患者的NPS患病率介于老年人群和痴呆患者之间。在社区和门诊的MCI患者中,36.7%~70.3%存在至少1种NPS,其中最常见的症状包括淡漠、抑郁、焦虑和夜间睡眠行为异常。情绪障碍可能会掩盖认知功能障碍的真实情况,也可能与MCI同时存在。因此,对于存在情绪障碍的患者,需要动态评估其认知功能。精神行为评估应涵盖情绪、脱抑制、活动过度等行为异常以及精神病样症状。常用的评估量表包括汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)以及神经精神问卷(Neuropsychiatric Inventory, NPI)。

在传统纸笔式量表评估的基础上,认知功能评估领域逐渐引入了计算机辅助电子化测试以及基于人工智能的测试方法。数字疗法中的认知功能评估体系融合了多模态技术手段,包括电子化神经心理量表、交互式认知测评任务以及集成虚拟现实技术的视听感知评估模块。这类智能化评估系统可实现对患者认知状态的多维度检测,涵盖整体认知水平、核心认知维度(如记忆、定向力、执行功能等)、社会适应能力、日常活动功能和神经精神症状等多维指标。其技术特性体现在评估模块的自由组合配置、智能化分析平台实时生成结构化报告,应用场景覆盖从大规模人群认知筛查、临床辅助决策支持到康复效果追踪及社区健康管理的全流程

需求。但是,目前数字化认知评估还无法完全取代传统的纸笔式测试。尽管已经有一些研究在探索电子化成套量表用于轻度MCI筛查和诊断,但尚未出现具有稳定常模的电子化量表。

综上,针对AD患者认知功能评估的临床推荐方案如下。

(1)全面评估 对于AD引起的轻度MCI,神经心理学评估应涵盖认知功能、日常生活活动能力和社会活动能力、NPS,以实现全面诊断。

(2)认知功能评估工具 在AD源性MCI患者神经认知功能评估中,推荐使用MoCA、MoCA-B或改良版ACE-III作为筛查量表。认知功能评估主要涉及记忆力、注意功能、执行功能、语言能力、视空间和结构能力等方面。

(3)具体认知领域的评估方法 ①记忆力:通过学习和延迟回忆测试进行评估,情景记忆评估可包括延迟自由回忆、线索回忆、再认等步骤,可选择使用AVLT或BVMC-R。②注意功能:推荐使用SDMT和连线测试A进行评估。③执行功能:推荐使用连线测试B、SCWT、CaST评估执行功能的基本成分。④语言能力:评估对符号的理解和运用能力。⑤视空间和结构能力:评估视感知觉和空间结构能力。

(4)高教育程度个体的诊断建议 对于高文化程度个体,建议定期进行神经心理量表测试,并进行纵向随访比较,以便及时发现其认知能力的下降以及向AD的进展过程。

2.2.2 功能磁共振成像 磁共振功能成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)能够监测大脑的活动变化和功能联系,评估神经网络的动态。

2.2.3 脑电图 脑电图(electroencephalogram, EEG)可用于评估脑神经功能。定量脑电图(quantitative electroencephalography, qEEG)主要指标包括脑区功率比指数 $[(\theta + \delta)/(\alpha + \beta), DTABR]$ 、 α 波相对功率(α relative power, αRP)和 θ 波相对功率(θ relative power, θRP)

2.2.4 多模态磁共振成像分析 包括扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、结构T1影像和静息态功能核磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)。这些评估方法可以单独使用,也可以组合使用,以提供全面的治疗效果和安全性信息。评估应该由专业的医疗人员执行,并根据患者的具体情况进行调整。

2.2.5 近红外脑功能成像 功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)是一种非侵入式脑功能成像技术,通过检测脑皮层脑氧活动变化,可以反映大脑皮层的活动。

2.3 tDCS与CT联合应用

2.3.1 tDCS联合CT对感知觉的影响 感知通常指

人们通过感官器官(如眼睛、耳朵、鼻子、皮肤等)对外界环境的刺激进行接受和处理的过程。首先感官器官接收外部刺激,再通过神经系统传递至大脑,大脑再对这些信息进行处理和解释^[27]。本研究总结了tDCS联合CT对感知觉影响的临床案例,见表1。

表1 tDCS联合CT对感知觉影响的临床研究
Table 1 Clinical trials on tDCS combined with CT on sensory perception

临床研究	研究对象	分组信息	干预方法	tDCS 参数	刺激部位	研究类型	主要结果
BREM等 ^[28]	1例72岁男性脑卒中患者	双盲对照组设计	视觉空间忽视症评估	1 mA, 20 min	双顶叶	非随机试验	视觉空间忽视症状得到改善
FILMER等 ^[29]	59例健康大学生	随机对照试验	多任务处理和视觉搜索任务	0.7 mA, 13 min	左侧前额叶	随机对照试验	多任务处理和视觉搜索任务表现提升
李学敏等 ^[30]	缺血性脑卒中后失语症患者	随机对照试验	认知功能训练	2 mA, 20 min	左侧 Broca 区位于 TFz 与 F7~Cz 的交叉点; 右侧 Broca 区位于 T4~Fz 与 F8~Cz 的交叉点	随机对照试验	患者认知功能明显进步,包括定向力、感知能力以及视运动能力
OLDRA-TI等 ^[31]	27例健康年轻人	随机分组	心理旋转和心理折叠任务	1.5 mA, 20 min	左侧背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)	随机对照试验	心理旋转和心理折叠能力均有所提升
SARUCO等 ^[32]	14例健康成年参与者	双盲随机研究	姿势控制任务	1 mA, 12 min	初级运动皮层	随机对照试验	完成姿势控制任务所需的时间明显缩短
POWERS等 ^[33]	79例健康成年人	双盲随机研究	认知干预	结合 tDCS 刺激和简单的认知干预	左侧 DLPFC	随机对照试验	纤维肌痛患者症状阈值得到明显提升

2.3.2 tDCS联合CT对注意力的影响 注意力是指人心理过程的一个基本方面,在一定时间内,人们对某一对象或活动集中的心理活动。注意力表现为对环境中某些信息的高度集中,而对其他信息则进行有效的忽略^[34-35]。本研究总结了tDCS联合CT对注意力影响的临床案例^[36-42]。见表2。

2.3.3 tDCS联合CT对工作记忆的影响 工作记忆是一个临时的信息处理和存储系统,在执行复杂的认知任务中扮演着关键角色^[43]。工作记忆主要在大脑的DLPFC区域和顶叶区域发挥作用^[44]。工作记忆是日常生活中的核心技能^[45],对完成高级认知任务是极为重要的。本研究总结了tDCS联合CT对工作记忆影响的临床案例^[45-50]。见表3。

2.3.4 tDCS联合CT对决策的影响 决策是指为了实现某个目标或解决某个问题,面对多个可能的选项时,通过分析、评估其优缺点,选择其中1个或多个选项的过程。这个过程会涉及权衡不同选项的利与弊,以选择最优目标或问题的解决方案。决策者的技能是一种高阶认知技能,是与其他认知功能息息相关的。干预决策能力常用的刺激脑区是DLPFC。本研究总结了tDCS联合CT对决策影响的临床案例^[51-52]。见表4。

2.3.5 tDCS联合CT对其他认知能力的影响 本研究还总结了tDCS联合CT对其他认知能力影响的临床案例^[53-59]。见表5。

表2 tDCS联合CT对注意力影响的临床研究

Table 2 Clinical trial on tDCS combined with CT on attention

临床研究	研究对象	分组信息	干预方法	tDCS 参数	刺激部位	研究类型	主要结果
PARK等 ^[36]	11例脑卒中患者	双盲、对照试验	听觉和视觉上的注意力任务	2 mA, 30 min	双侧前额叶	随机对照试验	听觉和视觉上的注意力任务有明显进步,但未扩大到工作记忆任务
SILVA等 ^[37]	40例女性纤维肌痛患者	随机分组	注意力网络性能测试	1 mA, 20 min	DLPFC区域	随机对照试验	定向和执行控制的注意力网络性能明显提升
陈滢等 ^[38]	脑卒中首次发病的患者	分为A、B 2期	认知检测、注意力维持和警觉度测试	1.1mA, 20 min	前额叶和DLPFC区域	随机对照试验	注意力维持和警觉度明显改善
FAZELI等 ^[39]	免疫缺陷性神经认知障碍患者	随机分组	执行能力和注意力测试	2 mA, 20 min	F10	随机对照试验	执行能力和注意力都明显提高
BREM等 ^[40]	82例健康受试者	随机、对照、单盲	流体智力测试	1 250 μ A, 20 min	F3和AF8	随机对照试验	直流电、随机噪声和多点直流电刺激组流体智力明显提高
FEHRING等 ^[41]	73例右利手英语健康的大学生	随机分组	执行能力测试	1.5 mA, 10 min	DLPFC区域	随机平衡和交叉(重复测量)设计	tDCS刺激对提升执行能力的影响取决于参与者在CT任务中的学习水平

表3 tDCS联合CT对工作记忆影响的临床研究

Table 3 Clinical trials on tDCS combined with CT on working memory

临床研究	研究对象	分组信息	干预方法	tDCS 参数	刺激部位	研究类型	主要结果
MAR-TIN等 ^[45]	68例遗忘型轻度认知障碍患者	随机分配	记忆力测试	2 mA, 30 min; 0.016 mA, 30 min	左侧DLPFC	随机对照试验	记忆力明显提高
AU等 ^[46]	62例健康大学生	随机分为3组	N-back任务	2 mA, 25 min	右侧或左侧DLPFC上	随机对照试验	参与者在N-back任务中的平均表现明显改善
MCKIN-EY等 ^[47]	32例飞行员	随机分为4组	学习过程测试	2 mA, 10 min	初级运动皮层和DLPFC	随机对照试验	阴极tDCS刺激对学习过程起到正面效果
RUF等 ^[48]	71例成年健康人	随机分配	无训练任务测试	1 mA, 20 min	DLPFC左右侧各刺激	随机对照试验	tDCS刺激还能将这种影响迁移到无训练任务上
KE等 ^[49]	30例健康大学生	真/假tDCS刺激组	字母图形的3-back学习率测试	1.5 mA, 25 min	左侧DLPFC	对照性试验	字母图形3-back学习率明显提高
IKEDA等 ^[50]	24例健康成年人	随机、双盲	工作记忆和反应时间测试	2 mA, 13 min	左侧DLPFC	交叉研究	离线样机对工作记忆和反应时间的准确程度无明显刺激作用

表4 tDCS联合CT对决策影响的临床研究

Table 4 Clinical trials on tDCS combined with CT on decision making

临床研究	研究对象	分组信息	干预方法	tDCS参数	刺激部位	研究类型	主要结果
DITYE等 ^[51]	22例健康成年人	随机分为2组	抑制反应能力测试	1.5 mA, 15 min	右侧额下回	非随机试验	tDCS刺激结合CT能明显提升抑制反应能力
GILMORE等 ^[52]	30例退伍军人	随机分为2组	风险任务测试	2 mA, 25 min	DLPFC	随机对照试验	接受真实刺激和训练的小组在执行未经训练的风险任务时,风险选择明显减少

表5 tDCS联合CT对其他认知能力影响的临床研究

Table 5 Clinical trials on tDCS combined with CT on other cognitive abilities

临床研究	研究对象	分组信息	干预方法	tDCS参数	刺激部位	研究类型	主要结果
KOLSKÅRA等 ^[53]	HIV患者	单盲随机	认知功能测试	1.5 mA, 20 min	DLPFC	非随机试验	认知功能明显提升
ZWILLING等 ^[54]	12例有数学学习障碍的儿童	单盲随机	算术训练任务	0.75 mA, 20 min	双侧前额叶皮层	非随机试验	算术训练任务中学习效果 and 表现明显改善
OTA等 ^[55]	26例阅读障碍患者儿童和健康青少年	双盲随机	阅读能力测试	1 mA, 20 min	颞-顶叶区域	非随机试验	真刺激组阅读能力持续提高
WIEGAND等 ^[56]	27例患有严重抑郁症的成年人	随机分为3组	抗抑郁效果测试	2 mA, 24 min	左侧DLPFC	非随机试验	CT结合tDCS刺激表现出持久的抗抑郁效果
CRUZ GONZALEZ等 ^[57]	5位轻度认知障碍的老年患者	单一受试者设计	处理速度、选择习惯注意和计划能力测试	2 mA, 25 min	左侧DLPFC	非随机试验	处理速度、选择性注意和计划能力明显提高
SANTOS等 ^[58]	纤维肌痛患者	双盲随机	短期记忆能力和语言流利度测试	2 mA, 20 min	DLPFC	随机对照试验	短期记忆能力和语言流利度明显提高
佟建霞等 ^[59]	脑梗死亡后认知障碍62例	随机分为2组	认知功能和日常生活活动能力评估	1.1 mA, 20 min	前额叶和DLPFC	随机对照试验	tDCS刺激结合CT可改善脑梗死患者认知功能和日常生活活动能力

2.4 AD临床治疗方案及参数推荐

2.4.1 tDCS联合CT治疗AD临床方案

2.4.1.1 tDCS治疗AD的靶点

(1)DLPFC DLPFC为认知功能的核心区域,常被选作tDCS治疗AD的靶点。根据国际脑电10-20系统,可通过F3或F4电极定位DLPFC^[37]。

(2)颞叶和顶叶皮层 颞叶和顶叶皮层与记忆、认知功能密切相关。在某些治疗方案中,刺激靶点可选择位于两侧后方的顶皮质和颞皮质的后部^[60]。

(3)额颞叶皮层 额颞叶皮层是额叶与颞叶交界或联合区域的广义术语,与社交行为、语言和情绪调控相关^[60]。

(4)角回 角回与语言理解和产生有关,有时也被选为tDCS的靶点,用于AD治疗^[61]。

因AD患者有多个脑部网络异常,有时可能会

出现额-颞-顶多靶点刺激。基于个体脑功能分析或fMRI分析,可以实现个性化靶点定位,实现更精准治疗。

2.4.1.2 认知功能训练 分为传统训练方式和基于计算机的智能训练方法。传统训练通常在专业医生的监督下,通过书面材料进行训练,程序较为繁琐。计算机化认知训练(computerized cognitive training, CCT)因其规范化和有序的任务设计、引人入胜的界面布局,可根据患者表现进行及时自适应调整,在临床研究和实际应用中更受欢迎^[62-63]。CCT包括注意力、逻辑推理、感知、短期和长期记忆、情景记忆和执行能力等多个认知领域的训练^[63]。患者借助计算机完成了认知功能的相关练习,可持续激发认知能力改善。

CCT训练内容主要包括注意力训练、记忆力训练、思维速度训练、语言能力训练等,在不断的训练

中,不同认知领域能够相互影响,因此认知训练及其多种方法在提升认知功能上被广泛接受。对于老年轻度MCI患者,认知功能训练(>30 min/次,3次/周,共持续12周)可以改善执行功能和语言记忆能力^[57]。有注意力和记忆障碍患者接受认知功能训练(10 min/d,5 d/周,持续3个月)可明显提高注意力水平,注意力或警觉性改善与训练时间呈明显正相关^[58]。AD患者接受认知功能训练20 min/次,3次/周,持续24周)可有效提高认知功能^[64]。

2.4.2 治疗方案 AD是以认知功能障碍逐渐加重为特征的严重神经系统退化性疾病^[65]。AD早期主要表现为记忆力下降,其中情景记忆最为严重。MRI检查结果显示,与情景记忆密切相关的内侧颞叶和内侧嗅皮质萎缩是AD最早和最敏感的指标;其次是额叶和顶叶。PET扫描也显示,颞顶叶区域的代谢活动降低。因此,tDCS的研究重点放在情景记忆上,并且刺激区域常选择颞叶(对记忆的巩固至关重要)和DLPFC(对记忆编码、工作记忆以及执行控制功能具有关键作用)^[66]。由于颞叶位置较深,tDCS穿透有限,需通过优化电极放置(如颞-顶联合刺激)间接影响海马功能。

2.4.2.1 临床推荐方案1 ① 电刺激部位:左侧DLPFC;② 电刺激强度:1~2 mA;③ 治疗时间:20 min/次;④ 干预顺序:电刺激与CCT同步刺激;⑤ CCT内容:主要包括注意力、记忆、感知和逻辑推理等;⑥ CCT时长:20 min/次,1次/d,5 d/周,推荐3周为1个疗程。

2.4.2.2 临床推荐方案2 ① 电刺激部位:颞-顶;② 电刺激强度:1~2 mA;③ 治疗时间:20 min/次;④ 干预顺序:电刺激与CCT同步刺激;⑤ CCT内容:主要包括注意力、记忆、感知和逻辑推理等;⑥ CCT时长:20 min/次,1次/d,5 d/周,推荐3周为1个疗程。

3 设备要求与操作规范

3.1 tDCS联合CT技术环境与设备要求

3.1.1 环境要求 ① 安静:保证就诊环境安静,减少外界干扰,使患者更容易集中注意力。② 舒适:患者应处于舒适的位置,以便进行tDCS和CT治疗。③ 安全:应保证治疗环境安全,尽可能减少任何可能导致患者受伤的危险。

3.1.2 设备要求 ① tDCS设备:需要有稳定的电源供应,以保证恒定电流输出。② 电极:一般使用渗

盐水明胶海绵电极在DLPFC区域,如患侧背外侧,阴极电极用于侧肩或其他非活动部位。③ 电流强度:根据患者的耐受力选择适当的电流强度,一般范围在1.44~1.98 mA。④ 持续时间:20 min/次,5次/周,持续治疗3周。⑤ CT系统:配备专门的CT软件或系统,可以根据个体差异提供个性化训练方案。⑥ 计算机辅助装置:用于执行CT任务的计算机辅助装置,包括计算机、平板电脑等。⑦ 神经心理评估工具:用于评估认知功能在训练前后发生的改变。⑧ 虚拟现实技术:建议在认知障碍患者的CT中应用虚拟现实(virtual reality,VR)技术,提供身临其境的训练环境。⑨ AI辅助技术:可结合AI辅助技术等其他培训形式,以提高培训效果。

3.2 操作流程

3.2.1 前期评估与目标设定

3.2.1.1 个体评估 ① 医学检查:排除电刺激禁忌证(如癫痫、金属植入物、皮肤损伤等)。② 认知基线测试:通过标准化量表[如MoCA、韦氏成人智力测验(Wechsler Adult Intelligence Scale,WAIS)]评估记忆、注意力、执行功能等。③ 脑功能成像(可选):通过fMRI或EEG定位目标脑区(如检测DLPFC区域评估执行功能)。

3.2.1.2 目标设定 ① 明确干预目的[如改善AD患者记忆、注意缺陷多动障碍(attention deficit/hyperkinetic disorder,ADHD)儿童注意力]。② 制定个性化参数:如电刺激强度(通常1~2 mA)、训练任务类型(如N-back任务、Stroop色词测验)。

3.2.2 实施流程

3.2.2.1 电刺激准备 ① 清洁皮肤,使用盐水浸泡的海绵电极降低阻抗。② 固定电极帽,确保与头皮接触均匀(阻抗<5 kΩ)。

3.2.2.2 电刺激启动与训练同步 ① 启动电刺激:逐步增加电流至目标强度(如1.5 mA),避免突然变化引起不适。② 启动认知训练:选择与电刺激脑区匹配的任务。

3.2.2.3 实时监测与调整 ① 主观反馈:每5 min询问患者是否有刺痛、眩晕等不适。② 客观指标:监测任务表现(反应时间、错误率)以动态调整难度。

3.3 安全性及注意事项

虽然tDCS联合CT技术已被普遍认为具有较高安全性,但是,在应用这一方法时,仍需留意一些关键的安全点和操作要点,以保障患者能够获得最佳疗效并降低潜在风险。

3.3.1 医学技术人员资质 使用tDCS对患者进行治疗前,医技人员需在开展该技术且有资质的专业机构完成培训并通过考核。

3.3.2 电流大小 确保tDCS电流强度维持在安全界限之内。一般认为电流密度 $\leq 0.08 \text{ mA/cm}^2$ 或 0.571 A/m^2 ,治疗时间 $\leq 20 \text{ min}$ 是安全的。

3.3.3 电极位置 一般应将阳极电极放在DLPFC上,而将阴极电极放在对侧肩部或其他非关键部位。

3.3.4 刺激时长 tDCS单次使用时间一般10~30 min,具体时长需根据试验设计和患者承受能力确定。

3.3.5 患者承受力与副作用 在治疗前需评估患者的承受力,并在治疗中密切观察患者的反应。一旦出现不良反应,要立即中止并采取相应办法进行处理。

3.3.6 个体化调整 应根据每位患者的具体情况调整电流强度和刺激时长。

3.3.7 避开危险区 tDCS应避免开颅内有感染或损伤皮肤的金属植入物的部位。

3.3.8 伦理审批 所有相关研究都应获得伦理委员会的审查和批准,确保研究设计合理且维护患者权益。

4 总结与展望

tDCS联合CT是一种认知增强技术,主要通过调节大脑皮层兴奋性以增加神经可塑性和促进功能恢复。tDCS技术在大脑的特定区域施加低强度直流电,以调节神经元活动;而CT主要是通过针对性训练活动强化大脑认知功能。tDCS联合CT可增强康复效果和改善认知功能(如感知能力、注意力、工作记忆和决策能力等),特别是在神经退行性疾病康复中具有良好的应用前景。此外,还可有效改善脑卒中患者的视觉空间忽视症状。①提高多任务能力:通过阳极tDCS刺激联合多任务训练,能够明显提高患者的多任务操控能力,增强视觉搜索任务的执行效率。②增强工作记忆:tDCS联合CT可进一步强化治疗效果,明显提高患者工作记忆水平。③优化决策能力:tDCS刺激联合决策任务训练可有效降低患者风险决策倾向并增强理性决策能力。

治疗参数包括靶点选择(如DLPFC、颞叶、顶叶和楔前叶)和治疗方案选择(如针对AD患者,使用tDCS刺激联合计算机辅助下CT训练)。治疗时,要

求安静、舒适的治疗环境,专业tDCS设备、电极、CT系统、计算机辅助设备、神经心理评估工具、虚拟现实技术和人工智能辅助技术。操作规范涵盖研究对象选择、tDCS治疗参数、CT内容、疗效评估、统计学分析、安全性监测、伦理考量、假刺激对照组和详细记录等方面。安全性及注意事项强调电流大小、电极位置、刺激时长、患者承受力与副作用、个体化调整、规避风险区域、特殊人群、专业培训、监控与记录、效果追踪、学术参考和伦理审批的重要性。tDCS联合CT的临床应用应考虑适应证和禁忌证,如适应于改善认知正常老年人及特定认知障碍患者的认知功能,但禁用于植入式医疗器械、颅内金属异物、癫痫、严重皮肤病变的患者和孕妇。治疗时,应采用包括神经心理测试、fMRI、EEG和多模态磁共振成像分析等评估技术监测治疗过程,以全面评估治疗效果和安全性。

综上所述,tDCS联合CT是一种科学性强、安全性高、效果显著的康复治疗方法,对改善患者生活质量具有重要意义,但在应用时需遵循严格的操作规范和安全性考虑。

参考文献

- [1] 宋梦涵,朱其秀,高呈飞,等.经颅直流电刺激联合认知康复训练对脑卒中后认知障碍的疗效观察及分析[J].临床医学进展,2023,13(5):8379-8385.
SONG M H, ZHU Q X, GAO C F, et al. Observation and analysis of the therapeutic efficacy of transcranial direct current stimulation combined with cognitive rehabilitation training on cognitive impairment after stroke [J]. Adv Clin Med, 2023, 13(5): 8379-8385.
- [2] 金景,蒋苏,潘晓励,等.经颅直流电刺激联合康复训练对卒中中偏瘫患者认知功能及肢体运动功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(6):415-417.
JIN J, JIANG S, PAN X L, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation training on cognitive function and limb motor function in stroke patients with hemiplegia [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2019, 41(6): 415-417.
- [3] 中国经颅直流电刺激脑卒中康复临床应用专家共识组.经颅直流电刺激技术应用于脑卒中患者康复治疗的专家共识[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(4):289-294.
Chinese Expert Consensus Group on Clinical Application of Transcranial Direct Current Stimulation in Stroke Rehabilitation. Expert consensus on the application of transcranial direct current stimulation technology in rehabilitation treatment of stroke patients [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2021, 43(4): 289-294.
- [4] 肖桂贤.经颅直流电刺激联合认知训练干预阿尔茨海默病的临床疗效及其神经机制[D].合肥:安徽医科大学,2022:3-5.
XIAO G X. Clinical efficacy and neural mechanisms of transcranial

- al direct current stimulation combined with cognitive training in the intervention of Alzheimer's disease [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2022: 3-5.
- [5] 罗卫欢, 黄晓煌, 凌水桥. 经颅直流电刺激联合计算机辅助认知功能康复训练对脑卒中后认知功能障碍康复效果研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(2): 119-121.
- LUO W H, HUANG X H, LING S Q. Effect of transcranial direct current stimulation combined with computer-assisted cognitive rehabilitation training on cognitive impairment after stroke [J]. J China Prescr Drug, 2019, 17(2): 119-121.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会, 认知训练中国指南写作组. 认知训练中国指南(2022年版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(37): 2918-2925.
- Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, Chinese Guide Writing Group for Cognitive Training. Chinese guidelines for cognitive training (2022 edition) [J]. Nat Med J Chin, 2022, 102(37): 2918-2925.
- [7] 邵雅楠. 经颅直流电刺激联合康复训练对脑卒中后认知障碍患者认知功能的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2023, 4(15): 71-74.
- SHAO Y N. The effect of transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation training on cognitive function in patients with cognitive impairment after stroke [J]. Reflexol Rehabil Med, 2023, 4(15): 71-74.
- [8] WARD N, PAUL E, WATSON P, et al. Enhanced learning through multimodal training: evidence from a comprehensive cognitive, physical fitness, and neuroscience intervention [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5808.
- [9] MARANGOLO P, CALTAGIRONE C. Options to enhance recovery from aphasia by means of non-invasive brain stimulation and action observation therapy [J]. Expert Rev Neurother, 2014, 14(1): 75-91.
- [10] SEGRAVE R A, ARNOLD S, HOY K, et al. Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: a pilot study [J]. Brain Stimul, 2014, 7(2): 325-331.
- [11] MARTIN D M, LIU R, ALONZO A, et al. Can transcranial direct current stimulation enhance outcomes from cognitive training? A randomized controlled trial in healthy participants [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2013, 16(9): 1927-1936.
- [12] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [13] LIU W W, YU L, DENG Q Q, et al. Toward digitally screening and profiling AD: a GAMLSS approach of MemTrax in China [J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(1): 399-409.
- [14] CHEN K L, XU Y, CHU A Q, et al. Validation of the Chinese version of Montreal Cognitive Assessment basic for screening mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(12): e285-e290.
- [15] PAN F F, WANG Y, HUANG L, et al. Validation of the Chinese version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for detecting mild cognitive impairment [J]. Aging Ment Health, 2022, 26(2): 384-391.
- [16] PAN F F, CUI L, LI Q J, et al. Validation of a modified Chinese version of Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination for detecting mild cognitive impairment [J]. Brain Behav, 2022, 12(1): e2418.
- [17] GAVETT B E, POON S J, OZONOFF A, et al. Diagnostic utility of the NAB List Learning Test in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2009, 15(1): 121-129.
- [18] HAMMERS D B, SUHRIE K, DIXON A, et al. Validation of HVLt-R, BVMT-R, and RBANS learning slope scores along the Alzheimer's continuum [J]. Arch Clin Neuropsychol, 2022, 37(1): 78-90.
- [19] JIANG L C, XU M, XIA S Y, et al. Reliability and validity of the electronic version of the Hopkins Verbal Learning Test-revised in middle-aged and elderly Chinese people [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1124731.
- [20] LEMOS R, SIMÕES M R, SANTIAGO B, et al. The free and cued selective reminding test: validation for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. J Neuropsychol, 2015, 9(2): 242-257.
- [21] GALVIN J E, TOLEA M I, MOORE C, et al. The number symbol coding task: a brief measure of executive function to detect dementia and cognitive impairment [J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0242233.
- [22] 郭起浩, 洪震. 神经心理评估[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 3-5.
- GUO Q H, HONG Z. Neuropsychological assessment [M]. 2nd Ed. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2016: 3-5.
- [23] CUI L, ZHANG Z, GUO Y H, et al. Category switching test: a brief amyloid- β -sensitive assessment tool for mild cognitive impairment [J]. Assessment, 2024, 31(3): 543-556.
- [24] YOSHIZAWA H, VONSATTEL J P G, HONIG L S. Presenting neuropsychological testing profile of autopsy-confirmed frontotemporal lobar degeneration [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2013, 36(5/6): 279-289.
- [25] WANG H L, TANG R, REN R J, et al. Speech silence character as a diagnostic biomarker of early cognitive decline and its functional mechanism: a multicenter cross-sectional cohort study [J]. BMC Med, 2022, 20(1): 380.
- [26] NESSET M, KERSTEN H, ULSTEIN I D. Brief tests such as the clock drawing test or cognistat can be useful predictors of conversion from MCI to dementia in the clinical assessment of outpatients [J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2014, 4(2): 263-270.
- [27] 吴成凯, 宋丹丹, 郑燕, 等. 经颅直流电刺激技术在增强健康个体认知功能中的应用及其影响因素[J]. 心理科学, 2019, 42(4): 963-970.
- WU C K, SONG D D, ZHENG Y, et al. Transcranial direct current stimulation on cognitive enhancement of healthy individuals: application and its influencing factors [J]. J Psychol Sci, 2019, 42(4): 963-970.
- [28] BREM A K, UNTERBURGER E, SPEIGHT I, et al. Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: a

- single-case study [J]. *Front Syst Neurosci*, 2014, 8: 180.
- [29] FILMER H L, LYONS M, MATTINGLEY J B, et al. Anodal tDCS applied during multitasking training leads to transferable performance gains [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 775-778.
- [30] 李学敏, 陈文文, 金维, 等. 经颅直流电刺激联合认知功能训练治疗缺血性脑卒中后失语症临床效果观察[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(8): 80-85.
- LI X M, CHEN W W, JIN W, et al. Clinical effect of tDCS combined with cognitive function training on aphasia after ischemic stroke [J]. *Clin Misdiagnosis Mistherapy*, 2019, 32(8): 80-85.
- [31] 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.
- [32] SARUCO E, DI RIENZO F, NUNEZ-NAGY S, et al. Anodal tDCS over the primary motor cortex improves motor imagery benefits on postural control: a pilot study [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 193-214.
- [33] POWERS A, MADAN A, HILBERT M, et al. Effects of combining a brief cognitive intervention with transcranial direct current stimulation on pain tolerance: a randomized controlled pilot study [J]. *Pain Med*, 2018, 19(4): 677-685.
- [34] 郭大龙, 葛华, 张颖, 等. 被激发的大脑: 经颅直流电刺激技术对认知功能的增强作用[J]. *军事医学*, 2018, 42(3): 234-237.
- GUO D L, GE H, ZHANG Y, et al. Motivated brain-tDCS employed to enhance cognitive function [J]. *Mil Med Sci*, 2018, 42(3): 234-237.
- [35] 周鹏, 魏晋文, 孙畅, 等. 经颅直流电刺激调控大脑认知功能的研究进展[J]. *中国生物医学工程学报*, 2018, 37(2): 208-214.
- ZHOU P, WEI J W, SUN C, et al. Research advancements in the regulation of transcranial direct current stimulation (tDCS) for cerebral cognitive function [J]. *Chin J Biomed Eng*, 2018, 37(2): 208-214.
- [36] PARK S H, KOH E J, CHOI H Y, et al. 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 [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 54(6): 484-488.
- [37] SILVA A F, ZORTEA M, CARVALHO S, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 135.
- [38] 陈滢, 刘虹, 佟建霞, 等. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后注意力障碍的1例报告[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(6): 713-715.
- CHEN Y, LIU H, TONG J X, et al. Transcranial direct current stimulation in the treatment of attention disorder after stroke: a case report [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2017, 32(6): 713-715.
- [39] FAZELI P L, WOODS A J, POPE C N, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on cognitive functioning in older adults with HIV: a pilot study [J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2019, 26(1): 36-47.
- [40] BREM A K, ALMQUIST J N, MANSFIELD K, et al. Modulating fluid intelligence performance through combined cognitive training and brain stimulation [J]. *Neuropsychologia*, 2018, 118(Pt A): 107-114.
- [41] FEHRING D J, ILLIPPARAMPIL 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.
- [42] DAS N, SPENCE J S, ASLAN S, et al. Cognitive training and transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment: a randomized pilot trial [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 307.
- [43] PARTHASARATHY A, TANG C, HERIKSTAD R, et al. Time-invariant working memory representations in the presence of code-morphing in the lateral prefrontal cortex [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4995.
- [44] PARK J C, BAE J W, KIM J, et al. Dynamically changing neuronal activity supporting working memory for predictable and unpredictable durations [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 15512.
- [45] MARTIN D M, MOHAN A, ALONZO A, et al. A pilot double-blind randomized controlled trial of cognitive training combined with transcranial direct current stimulation for amnesic mild cognitive impairment [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(2): 503-512.
- [46] AU J, KATZ B, BUSCHKUEHL M, et al. Enhancing working memory training with transcranial direct current stimulation [J]. *J Cogn Neurosci*, 2016, 28(9): 1419-1432.
- [47] MCKINLEY R A, MCINTIRE L, NELSON J, et al. The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on training during a complex procedural task [C]//*Advances in Neuroergonomics and Cognitive Engineering*. Cham: Springer International Publishing, 2017: 173-183.
- [48] 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): 104-114.
- [49] 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.
- [50] IKEDA T, TAKAHASHI T, HIRAISHI H, et al. Anodal transcranial direct current stimulation induces high gamma-band activity in the left dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task: a double-blind, randomized, crossover study [J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 136.
- [51] DITYE T, JACOBSON L, WALSH V, et al. Modulating behavioral inhibition by tDCS combined with cognitive training [J]. *Exp Brain Res*, 2012, 219(3): 363-368.
- [52] GILMORE C S, DICKMANN P J, NELSON B G, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) paired with a decision-making task reduces risk-taking in a clinically impulsive sample [J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(2): 302-309.
- [53] KOLSKÅRA K K, RICHARDA G, ALNÆSA D, et al. A randomized, double blind study of computerized cognitive training in combination with transcranial direct current stimulation (tDCS) in stroke patients: utility of fMRI as marker for training outcome [J]. *BioRxiv*, 2019: 603985.

- [54] ZWILLING C E, DAUGHERTY A M, HILLMAN C H, et al. Enhanced decision-making through multimodal training [J]. *NPJ Sci Learn*, 2019, 4: 11.
- [55] OTA K, SHINYA M, KUDO K. Transcranial direct current stimulation over dorsolateral prefrontal cortex modulates risk-attitude in motor decision-making [J]. *Front Hum Neurosci*, 2019, 13: 297.
- [56] WIEGAND A, SOMMER A, NIERATSCHKER V, et al. Improvement of cognitive control and stabilization of affect by prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6797.
- [57] CRUZ GONZALEZ P, FONG K N K, BROWN T. The effects of transcranial direct current stimulation on the cognitive functions in older adults with mild cognitive impairment: a pilot study [J]. *Behav Neurol*, 2018, 2018: 5971385.
- [58] SANTOS V S D S D, ZORTEA M, ALVES R L, et al. Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 777-785.
- [59] 佟建霞, 陈滢, 刘虹, 等. 经颅直流电刺激联合认知功能训练对脑梗死患者认知及日常生活活动能力的影响 [J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10(12): 17-19.
- TONG J X, CHEN Y, LIU H, et al. The influence of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on cognitive function and daily living activities of patients with cerebral infarction [J]. *Chin Manip Rehabil Med*, 2019, 10(12): 17-19.
- [60] MENARDI A, ROSSI S, KOCH G, et al. Toward noninvasive brain stimulation 2.0 in Alzheimer's disease [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 75: 101555.
- [61] HU Y Q, JIA Y, SUN Y, et al. Efficacy and safety of simultaneous rTMS-tDCS over bilateral angular gyrus on neuropsychiatric symptoms in patients with moderate Alzheimer's disease: a prospective, randomized, sham-controlled pilot study [J]. *Brain Stimul*, 2022, 15(6): 1530-1537.
- [62] LOOI C Y, LIM J, SELLA F, et al. Transcranial random noise stimulation and cognitive training to improve learning and cognition of the atypically developing brain: a pilot study [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4633.
- [63] 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.
- [64] LOOI C Y, DUTA M, BREM A K, et al. Combining brain stimulation and video game to promote long-term transfer of learning and cognitive enhancement [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22003.
- [65] BAIK J S, MIN J H, KO S H, et al. Effects of home-based computerized cognitive training in community-dwelling adults with mild cognitive impairment [J]. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2023, 12: 97-105.
- [66] TSE Z C K, CAO Y, OGILVIE J M, et al. Correction to: prospective memory training in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuropsychol Rev*, 2023, 33(2): 373.

Expert Consensus on Treatment of Early Alzheimer's Disease with Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Cognitive Training

Expert Group of Active Health Project of National Key Research and Development Program of China

*Correspondence: LIU Ying, E-mail: 729265383@qq.com

ABSTRACT Transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with cognitive training (CT) represent a therapeutic approach that integrates neuromodulation technology with cognitive rehabilitation training. Its essence lies in augmenting cognitive function through CT interventions, concurrently modulating cortical excitability with tDCS to promote neural plasticity and functional recovery. This consensus encapsulates the clinical applications of tDCS in conjunction with CT, encompassing contraindications, assessment methods (including neuropsychological assessments, functional MRI, EEG, multimodal MRI analysis, and near-infrared spectroscopy), as well as their impact on sensory perception, attention, working memory, decision-making ability, and other cognitive functions. The recommended target sites for tDCS combined with CT in the treatment of Alzheimer's Disease (AD) encompass the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), temporal and parietal cortices, frontotemporal cortex, and angular gyrus; electrical stimulation is synchronized with computerized cognitive training (CCT). The CCT training primarily covers attention, memory, perception, and logical reasoning. The current intensity ranges from 1 to 2 mA, with stimulation sessions of 20 minutes a time, five times a week, and three weeks as one treatment course. Treatment must be performed strictly in accordance with equipment specifications, operational protocols, safety guidelines, and precautions. Future research should aim to further optimize treatment parameters and explore the potential applications in individuals with diverse cognitive impairments. The combination of tDCS with CT constitutes a scientifically robust, highly safe, and significantly effective rehabilitative approach, playing a crucial role in enhancing the quality of life for patients.

KEY WORDS Alzheimer's disease; cognitive dysfunction; transcranial direct current stimulation; cognitive training; neuromodulation technique

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.06003