

综述

经颅直流电刺激应用于儿童少年精神障碍治疗的研究进展

钱诺诗¹, 洪武¹, 李春波^{2,3}

1. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心精神科, 上海 200030; 2. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心, 上海市重性精神病重点实验室, 上海 200030; 3. 上海交通大学心理与行为科学研究院, 上海 200030

[摘要] 经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 是一项非侵入性大脑刺激技术。它可通过影响大脑电活动如神经兴奋性和突触可塑性来治疗精神疾病。目前关于tDCS应用研究的范围非常广, 在成人抑郁症、双相抑郁、精神分裂症等精神疾病的治疗中显示有效。既往研究证据表明儿童少年对tDCS有一定耐受性, 但目前探索tDCS技术治疗儿童少年精神障碍的随机对照临床研究较少, 多为小样本开放性试验, 无法得出有效结论。该文综述了tDCS应用于儿童少年精神分裂症、注意缺陷多动障碍、孤独症谱系障碍、阅读障碍的研究进展, 详细介绍各研究中tDCS的参数设置、疗效、不良反应及其局限性, 比较其治疗周期、时间、电流强度、靶点设置以及疗效的不同, 为今后儿童少年精神障碍群体临床神经调控治疗技术的临床应用及发展提供参考。

[关键词] 经颅直流电刺激; 儿童; 少年; 精神障碍; 精神分裂症; 注意缺陷多动障碍; 孤独症谱系障碍; 阅读障碍

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.10.015 **[中图分类号]** R749 **[文献标志码]** A

Progress of transcranial direct current stimulation in the treatment of children and adolescents psychiatric disorders

QIAN Nuo-shi¹, HONG Wu¹, LI Chun-bo^{2,3}

1. Department of Psychiatry, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 3. Institute of Psychology and Behavioral Science, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

[Abstract] Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a non-invasive brain stimulation technique. It can modulate brain current activities and treat psychiatric disorder through affecting neural excitability and synaptic plasticity. At present, there are substantial application researches of tDCS, and it is effective on the treatment of adult depressive disorder, bipolar depressive disorder, schizophrenia and other mental diseases. Preliminary researches have showed that children and adolescents have certain tolerance to tDCS, however, there are only few randomized controlled clinical studies about tDCS applying to the children and adolescents with psychiatric disorders, and reliable conclusions couldn't be drawn due to limitations of small sample size and open label trials. This paper reviews the utilization of tDCS among children and adolescents with schizophrenia, attention deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder and dyslexia. Details including parameters, efficacy, side effects and limitations are discussed, and different sessions, duration, current, intensity, stimulation sites and effect are compared. Information discussed may provide reference for development of neuromodulation techniques and clinical applications of tDCS to the treatment of children and adolescents with psychiatric disorders.

[Key words] transcranial direct current stimulation (tDCS); child; adolescent; psychiatric disorder; schizophrenia; attention deficit/hyperactivity disorder; autism spectrum disorder; dyslexia

经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 是一项非侵入性调节大脑内部电活动的技术, 通过附在头皮上的电极在大脑特定区域施加微弱直流电来治疗疾病; 与其他非侵入性脑刺激 (non-invasive brain stimulation, NIBS) 技术相比, 它不直接诱发脑活动, 而是通过阈下调节神经元膜电位改变自发脑活动兴奋性。一

般来说, tDCS的阳极增加神经元兴奋性, 阴极降低神经元兴奋性^[1]。另外, tDCS可通过调节突触可塑性产生神经元兴奋性的长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 或长时程抑制 (long-term depression, LTD), 疗效可达24 h以上^[1]; tDCS诱导的持续性神经可塑性调节作用可能是其治疗精神疾病的基础^[2]。目前关于tDCS应用范围的

[基金项目] 国家重点研发计划 (2016YFC0906300); 国家自然科学基金 (81701344); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题项目 (201740115); 上海市精神卫生中心临床研究中心重点项目 (CRC2017ZD01); 上海领军人才项目 (2020-041)。

[作者简介] 钱诺诗 (1995—), 女, 硕士生; 电子邮箱: rose123@sjtu.edu.cn。

[通信作者] 李春波, 电子邮箱: licb@smhc.org.cn。

[Funding Information] National Key R&D Program of China (2016YFC0906300); National Natural Science Foundation of China (81701344); Scientific Research Project Plan of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201740115); Key Program of Clinical Research Center of Shanghai Mental Health Center (CRC2017ZD01); Shanghai Leading Talent Project (2020-041)。

[Corresponding Author] LI Chun-bo, E-mail: licb@smhc.org.cn。

[网络首发] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210813.1522.004.html> (2021-08-13 16:11:11)。

研究非常广,包括疼痛、帕金森病、运动障碍、卒中后失语症、多发性硬化症、癫痫、抑郁、精神分裂症、渴求/上瘾等疾病^[2]。tDCS技术可与药物治疗、心理治疗、康复治疗等相结合,达到增强疗效的目的^[3-5]。并且,与其他NIBS技术相比,tDCS设备更加便携,经济适用性、耐受性及安全性更高,因此适应人群更广。

本文介绍近年来tDCS应用于治疗儿童少年精神障碍的研究进展,探讨tDCS技术在此类患者中的治疗效果和安全性问题,提出可能的改进方向,为今后儿童少年精神障碍的临床神经调控治疗提供参考。

1 应用于儿童少年精神分裂症

首发儿童精神分裂症(childhood-onset schizophrenia, COS)患者起病于13岁之前,是致残率较高的精神障碍^[6]。为探索COS患者对tDCS技术的耐受性,Mattai等^[7]招募了13例COS患者随机分配到试验组和伪刺激组,分别在2周内接受20 min/次×10次、电流强度为2 mA的tDCS或伪刺激。受试者在治疗前接受神经认知测试和精神状态评估,收集其脑电图、心电图、血常规和核磁共振等数据,并在tDCS治疗前、治疗中、治疗后及治疗后8 h监测脉搏、血压、体温、呼吸等生理指标。结果显示:试验组受试者对刺激耐受良好,无人因tDCS治疗的不良反应需要医疗干预或终止试验;刺痛、瘙痒或疲劳等在2组间差异无统计学意义;生理指标和认知指标在治疗前后的变化,差异亦无统计学意义。这项研究初步证实儿童少年对tDCS技术有良好的耐受性,但因样本量少且合并使用抗精神病药物,无法评估tDCS对幻听及认知障碍等症状的疗效。

tDCS可显著改善成年精神分裂症患者的幻听、阴性症状及认知功能等^[8-10],但能否改善儿童少年精神分裂症患者的症状并不确切。一项开放性研究^[11]利用高精度tDCS在左颞顶叶连接部位予以2 mA阴极刺激,发现对患有持续性幻听的精神分裂症患者有较好临床疗效,其中一例16岁受试者幻听症状评估分数减少65%,且表现出良好的耐受性,不良反应有瘙痒和灼热感。但该研究仅纳入了一名少年患者,无法得出有效的结论。因此,目前尚缺少大样本临床试验探索tDCS技术在儿童少年精神分裂症群体中的疗效。

2 应用于儿童少年注意缺陷多动障碍

注意缺陷多动障碍(attention deficit/hyperactivity

disorder, ADHD)的患病率为5%~7%,是最常见的儿童疾病之一。其主要症状为注意力减退、多动和冲动,常造成严重不良后果,施行的药物及行为干预也给家庭及社会带来沉重负担^[12],亟需探索更加便捷有效的治疗方式。tDCS在儿童少年ADHD患者的治疗中得到了广泛研究,主要探索不同参数及靶点对患者执行功能的影响。

一项单盲交叉临床对照研究^[13]纳入20例15~17岁患有ADHD的高中生,以探索tDCS能否改善儿童少年ADHD患者抑制控制的能力。该研究采用2种抑制控制任务:Stroop任务用于测量干扰抑制能力,Go/No-Go任务用于测量优势反应抑制能力。受试者分别接受3种模式电刺激,分别为左侧背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC, 国际10~20脑电系统中的F3)阳极/眶额皮层(orbitofrontal cortex, OFC, 国际10~20脑电系统中的Fp2)阴极、F3阴极/Fp2阳极和伪刺激;tDCS的电流强度1.5 mA,每次持续15 min。研究结果表明,Stroop任务测量的干扰抑制能力,准确度和反应时间在3组间差异无统计学意义,tDCS可能对干扰抑制的调节作用不明显;F3阴极条件下No-Go任务的准确性比阳极和伪刺激高,F3阳极条件下Go响应的准确性增加,这提示tDCS对F3区的阴极刺激可增加患者优势反应抑制能力。而Bandeira等^[14]予以儿童少年ADHD患者F3阳极/Fp2阴极长时间、高强度的tDCS,受试者接受了5次×30 min/次、电流强度为2 mA的治疗;结果发现tDCS治疗可减少执行时间及转换步骤的总错误,改善了某些视觉注意和抑制控制能力。上述2项研究表明,虽然两者刺激时间、强度、电极方向明显不同,但都对ADHD患者的抑制控制的能力有所改善,因此刺激部位极性和刺激参数可能影响治疗效果。

一项随机双盲对照试验^[15]招募了25例7~15岁ADHD患者,以探索在DLPFC和OFC施加tDCS对ADHD患者执行功能的影响,如反应抑制(Go/No-Go任务测量)、干扰抑制(Stroop任务测量)、工作记忆(N-back测试测量)和任务转换/认知灵活性[威斯康星卡片分类测试(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)测量]。该试验分为试验1和试验2。试验1将电极放置于左右DLPFC上,结果显示,F3阳极/F4阴极(右侧DLPFC)刺激模式对任务转换/认知灵活性和反应抑制没有明显改善,但是可以改善干扰抑制任务准确度和反应时间,并提升工作记忆反应速度。此刺激模式降低了F4区的兴奋性,表明ADHD患者较差的反应抑制功能常与F4区功能不良相关。试验2将电极片放置于左侧DLPFC位置与OFC上,设置3种刺激模式:F3阳极/Fp2阴极、F3阴极/Fp2阳极和伪刺激。与伪刺激相比,F3阴极/Fp2阳极模式

提高了反应抑制的准确性,这与Soltaninejad等^[13]的试验结论一致。F3阴极/Fp2阳极与F3阳极/Fp2阴极刺激模式都显著改善了WCST测量中的持续性错误,因为完成WCST任务需要联合运用冷、热执行功能,因此对F3或Fp2的阳极刺激都将改善WCST表现。此外,试验1及试验2结果表明,对F3区施予阳性刺激将提高工作记忆。这项研究提示我们,由于DLPFC-OFC脑区相互作用,tDCS治疗中不同的参数及靶点设置可能对ADHD患者执行功能与抑制功能产生复杂的影响,在临床应用中可采用特定的刺激模式改善相应的执行功能。

另一项临床对照研究^[16]调查了42例13~17岁的ADHD患者,受试者接受强度1 mA、持续时间为20 min的tDCS,电极片分别放置于右额下回(right inferior frontal gyrus, rIFG, 国际10~20脑电系统中的F8)与左乳突处,研究设置3种刺激模式:F8阳极/左乳突处阴极、F8阴极/左乳突处阳极和伪刺激。接受伪刺激的ADHD组患者虚报错误率及反应时间的差异性较健康对照组更大,接受F8阳极刺激的ADHD患者虚报错误率和反应时间的差异性与健康对照组表现相当。由于虚报错误率与抑制控制功能受损有关,因此tDCS能改善注意缺陷症状。

综上所述,tDCS可改善ADHD患者抑制控制功能,提高工作记忆的准确性和反应速度。但由于脑区间复杂的相互作用机制,靶点及参数设置将影响目标症状的治疗效果。不良反应主要包括头痛、颈痛、轻度嗜睡及皮肤刺痛、瘙痒、烧灼感、局部发红,患者总体耐受性良好。

3 应用于儿童少年孤独症谱系障碍

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)的核心症状是社会交流障碍、兴趣活动局限及重复刻板行为。治疗方式主要包括药物治疗、音乐疗法、认知行为疗法和社交行为疗法,疗效均欠佳^[17]。tDCS为ASD患者的治疗提供了新的手段。目前的研究主要探索了给予F3阳性刺激的tDCS对ASD患者社交和语言交流功能的疗效,并从脑电层面探索可能的作用机制。

Amatachaya等^[18]实施了一项随机双盲对照交叉试验探索tDCS对ASD患者的疗效。该研究纳入20例5~8岁男性儿童,予以20 min电流强度为1 mA的tDCS治疗,阳极放置在F3,阴极放置在右肩部,伪刺激为仅接受30 s电流刺激。在基线与治疗1周使用儿童孤独症评定量表(Childhood Autism Rating Scale, CARS)、孤独症治疗评定量表(Autism Treatment Evaluation Checklist, ATEC)等评估ASD症状及临床总体症状改善程度。结果显示

1周后CARS得分有改善,差异有统计学意义;CARS主要从与人接触、亲密行为、情绪反应、眼神接触、语言交流、非语言交流等方面进行评估,因此结果表明tDCS阳极刺激可以改善自闭症状。与伪刺激组相比,tDCS组ATEC总分及社交、感知觉、行为3个分量表分数发生改变,但ATEC中语言能力分量表得分改变在2组间差异无统计学意义。这与Schneider等^[19]的研究结论不一致。该研究使用电流强度为2 mA、持续时间30 min的刺激模式,阳极同样放置于F3,阴极放置Fp2,结果发现ATEC语言能力中词汇与语法的分数得到显著提升。原因可能与不同的刺激强度及持续时间有关,这提示tDCS刺激强度和持续时间不同可能影响不同的大脑皮层兴奋部位。因此,tDCS刺激参数可能影响治疗效果。

随后,Amatachaya等^[20]在相同样本中施加相同刺激参数的tDCS,用以探索tDCS对ATEC评分及峰值 α 波频率(peak alpha frequency, PAF)的影响。结果显示刺激部位F3的PAF显著增加,tDCS组患者ATEC的2个分量表(社交和行为领域)相比伪刺激组都发生显著改善,这提示tDCS改善ASD症状可能与PAF活动增加有关。在正常发育的儿童中,脑电慢波波段(δ 波、 θ 波)相对功率谱随年龄增长呈下降趋势,但ASD儿童相对功率谱较正常发育儿童偏高,提示ASD儿童大脑发育不良。国内一项随机对照试验^[21]提示,tDCS可以显著降低ASD儿童脑电功率谱中的慢波段,这预示tDCS对脑电节律有积极的干预作用。但脑电图波形改变受多种因素影响,因此该研究结果存在一定的混杂因素。

Gómez等^[22]将18例10岁以下ASD患者纳入研究,以探索tDCS对ASD患者是否存在持续的神经调节作用。他们予患者F3区20次阴极刺激,未设置对照组,并使用孤独症诊断访谈量表修订版(Autism Diagnoses Interview-Revisited, ADI-R)、孤独症行为检查表(Autism Behavior Checklist, ABC)和ATEC,分别在治疗结束后1、3和6个月对患者进行评估。结果显示在治疗后6个月,ADI-R、ABC、ATEC得分都得到持续性改善。这项研究首次报告tDCS的影响可持续到治疗结束后的6个月,提示tDCS的临床应用可在6个月后再开始新一轮治疗周期,以保持治疗效果。但此项研究缺乏对照组,且未进行治疗后6个月得分与基线相比的统计学分析,无法得出可靠的结论。

Costanzo等^[23]的一项tDCS治疗ASD合并紧张症患者的病例报告中,一位14岁患者在多种药物治疗效果不佳后,接受了28次tDCS治疗;在治疗结束时,患者约30%的症状得到缓解,且疗效持续至治疗结束后1个月。此病例报告提示,tDCS可能是ASD合并紧张症治疗的一

个新方向,后续需要大样本随机对照试验来证实其疗效。

综上,tDCS可能通过刺激F3区域显著增加PAF波,降低患者大脑慢波段,从而改善ASD患者交流障碍等自闭症状,疗效甚至可持续到6个月以上;刺激强度、时间等参数不同将影响治疗效果。

4 应用于儿童少年阅读障碍

阅读障碍(dyslexia)是学龄儿童常见的发育行为问题之一,指个体没有明显的感觉障碍、认知缺陷、神经系统障碍,但存在阅读困难,阅读成绩明显低于相应年龄应有水平。我国儿童阅读障碍发病率为(4 000~8 000)/10万^[24],主要干预方式为阅读训练。目前的研究探索了tDCS刺激左右顶颞区或联合行为干预对患者阅读功能改善的影响。

一项双盲对照研究^[25]招募18例有阅读障碍的儿童和少年,每个受试者接受18次×20 min/次、电流强度为1 mA的直流电治疗;阳极放置于左顶颞区,阴极放置于右顶颞区;治疗间最少间隔48 h。受试者分别在治疗前(T_0)、治疗后(T_1)和治疗结束后1个月(T_2)接受阅读评估。结果表明,tDCS治疗在改善非词汇阅读速度和低频词汇阅读错误方面有积极的作用,效果能持续至治疗结束后1个月。这支研究队伍采用同样的参数在26例10~17岁受试者中进行试验,证实tDCS联合阅读训练对罹患阅读障碍的儿童和少年有长期的积极作用,效果可达治疗结束后6个月^[26]。这除了与tDCS可引起神经兴奋性的变化外,还与其能调节突触可塑性假说相一致:tDCS可诱导LTP并调节突触后连接,从而达到持续疗效。tDCS不同极性刺激对阅读能力可产生截然相反的影响,左顶颞区阳极/右顶颞区阴极的tDCS刺激可使阅读精确性明显提升,而左顶颞区阴极/右顶颞区阳极组的阅读错误增加^[27]。

tDCS治疗可调节突触可塑性达到持续性改善患者阅读能力的疗效。但这种改善有极性依赖,在阅读障碍患者中的不良反应较温和,常见皮肤刺痛、瘙痒感、灼烧感、局部发红,在随访中未发现长期不良反应。

5 应用于儿童少年患者中的不良反应

tDCS技术的安全性在成年患者中已得到充分证实,主要不良反应为皮肤红肿、刺痛、灼烧感,头痛和耳鸣等^[9,28-29];真刺激不良反应发生率并未较伪刺激增加,说明tDCS的不良反应在成年患者中少见且轻微^[30-31]。

Mattai等^[7]的试验初步证实,tDCS未成年患者中耐受性良好。Krishnan等^[32]针对NIBS技术在未成年患者中的安全性进行系统综述,包含了14项tDCS研究,电流强度为0.03~2.0 mA;结果发现,未成年患者tDCS的不良反应与成年患者相似,不适感在刺激开始时数分钟后消退,与刺激相关的皮肤红肿在治疗结束后1~2 h内消失,无延迟不良反应发生,但极少数患者可发生心境转换和激惹性增高。总体而言,tDCS在儿童和少年患者中比较安全,不良反应相对较少。

与成人相比,未成年人的头围更小,颅骨组织的传导性更高,脑脊液组成及灰质白质分布具有差异性,这可能影响儿童和少年大脑的基础兴奋性,从而对tDCS的刺激产生不同的生理及临床反应^[33]。由于儿童、少年还处于生长发育期,所以将来我们需要使用标准化量表更客观地评定未成年群体使用tDCS的不良反应,并详细记录电流强度、电极片大小、导电溶液、靶点位置及极性等信息,记录不良反应种类、程度,并进行长期随访以追踪是否存在延迟不良反应。

6 总结与展望

tDCS治疗是新兴且发展迅速的领域,具有广阔的研究和临床应用前景。既往研究初步提示tDCS可改善儿童少年精神分裂症患者的幻听症状、注意力缺陷多动障碍患者的行为抑制及执行功能、ASD患者的自闭症状、阅读障碍患者的阅读速度及精确性,在患者中存在短期安全性及耐受性。但目前的研究还存在以下局限性:首先,大部分关于tDCS疗效研究的样本量有限,受试者性别、年龄分布不均衡,未完全实施双盲随机对照等研究方法,有的试验仅实施1次干预,导致无法对tDCS疗效做出真实的评价。其次,tDCS与发育中的大脑如何相互作用以及对儿童少年患者使用的最佳参数并不清楚,应用于临床需十分谨慎。

综上所述,tDCS在注意力缺陷多动障碍、ASD、阅读障碍的儿童少年患者的治疗中初现成效,但在治疗精神分裂症中的应用证据仍显缺乏;患者常面临药物选择受限、不良反应率高等问题。而tDCS为此类患者提供了新的治疗方案,因此开展相关临床研究具有重大意义。虽然目前仅为小样本探索性试验,但其为进一步的大样本多中心随机对照临床研究打下基础。未来的研究方向应着重于探索tDCS对儿童少年精神障碍患者症状缓解的长期疗效,是否存在延迟不良反应以及探索最佳的干预方案和治疗时间等。

参·考·文·献

- [1] Stagg CJ, Antal A, Nitsche MA. Physiology of transcranial direct current stimulation[J]. *J Ect*, 2018, 34(3): 144-152.
- [2] 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.
- [3] Lindenmayer JP, Kulsa MKC, Sultana T, et al. Transcranial direct-current stimulation in ultra-treatment-resistant schizophrenia[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(1): 54-61.
- [4] Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70(4): 383-391.
- [5] Chalah MA, Ayache SS. Noninvasive brain stimulation and psychotherapy in anxiety and depressive disorders: a viewpoint[J]. *Brain Sci*, 2019, 9(4): E82.
- [6] Driver DI, Thomas S, Gogtay N, et al. Childhood-onset schizophrenia and early-onset schizophrenia spectrum disorders: an update[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2020, 29(1): 71-90.
- [7] Mattai A, Miller R, Weisinger B, et al. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia[J]. *Brain Stimul*, 2011, 4(4): 275-280.
- [8] Yang FY, Fang XY, Tang W, et al. Effects and potential mechanisms of transcranial direct current stimulation (tDCS) on auditory hallucinations: a meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 273: 343-349.
- [9] Valiengo LDCL, Goerigk S, Gordon PC, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation for treating negative symptoms in schizophrenia: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2): 121-129.
- [10] Weickert TW, Salimuddin H, Lenroot RK, et al. Preliminary findings of four-week, task-based anodal prefrontal cortex transcranial direct current stimulation transferring to other cognitive improvements in schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 280: 112487.
- [11] Sreeraj VS, Dinakaran D, Parlikar R, et al. High-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) for persistent auditory hallucinations in schizophrenia[J]. *Asian J Psychiatr*, 2018, 37: 46-50.
- [12] Hinshaw SP. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): controversy, developmental mechanisms, and multiple levels of analysis[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2018, 14: 291-316.
- [13] Soltaninejad Z, Nejati V, Ekhtiari H. Effect of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation on DLPFC on modulation of inhibitory control in ADHD[J]. *J Atten Disord*, 2019, 23(4): 325-332.
- [14] Bandeira ID, Guimarães RS, Jagersbacher JG, et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study[J]. *J Child Neurol*, 2016, 31(7): 918-924.
- [15] Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA, et al. Transcranial direct current stimulation improves executive dysfunctions in ADHD: implications for inhibitory control, interference control, working memory, and cognitive flexibility[J]. *J Atten Disord*, 2020, 24(13): 1928-1943.
- [16] Breitling C, Zaehle T, Dannhauer M, et al. Improving interference control in ADHD patients with transcranial direct current stimulation (tDCS)[J]. *Front Cell Neurosci*, 2016, 10: 72.
- [17] Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 190: 91-104.
- [18] Amatachaya A, Auvichayapat N, Patjanasontorn N, et al. Effect of anodal transcranial direct current stimulation on autism: a randomized double-blind crossover trial[J]. *Behav Neurol*, 2014, 2014: 173073.
- [19] Schneider HD, Hopp JP. The use of the Bilingual Aphasia Test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism[J]. *Clin Linguist Phon*, 2011, 25(6/7): 640-654.
- [20] Amatachaya A, Jensen MP, Patjanasontorn N, et al. The short-term effects of transcranial direct current stimulation on electroencephalography in children with autism: a randomized crossover controlled trial[J]. *Behav Neurol*, 2015, 2015: 928631.
- [21] 闻芳, 庞姣, 李小明, 等. 经颅直流电刺激对孤独症谱系障碍儿童脑电的影响研究[J]. *中国生物医学工程学报*, 2019, 38(5): 566-572.
- [22] Gómez L, Vidal B, Maragoto C, et al. Non-invasive brain stimulation for children with autism spectrum disorders: a short-term outcome study[J]. *Behav Sci (Basel)*, 2017, 7(3): E63.
- [23] Costanzo F, Menghini D, Casula L, et al. Transcranial direct current stimulation treatment in an adolescent with autism and drug-resistant catatonia[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(6): 1233-1235.
- [24] 胡晓云, 王琦, 陈玉霞, 等. 汉语发育性阅读障碍儿童多种认知加工缺陷初探[J]. *中国儿童保健杂志*, 2018, 26(4): 357-360, 364.
- [25] Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, et al. Evidence for reading improvement following tDCS treatment in children and adolescents with dyslexia[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2016, 34(2): 215-226.
- [26] 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.
- [27] Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, et al. Reading changes in children and adolescents with dyslexia after transcranial direct current stimulation[J]. *Neuroreport*, 2016, 27(5): 295-300.
- [28] Sampaio-Junior B, Tortella G, Borriore L, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation as an add-on treatment for bipolar depression: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(2): 158-166.
- [29] Sharafi E, Taghva A, Arbabi M, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment-resistant major depression: a double-blind randomized sham-controlled trial[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2019, 50(6): 375-382.
- [30] Nikolin S, Huggins C, Martin D, et al. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: a systematic review[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(2): 278-288.
- [31] 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.
- [32] Krishnan C, Santos L, Peterson MD, et al. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents[J]. *Brain Stimul*, 2015, 8(1): 76-87.
- [33] Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, et al. Dosage considerations for transcranial direct current stimulation in children: a computational modeling study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e76112.

[收稿日期] 2021-01-04

[本文编辑] 包 玲