

· 综述 ·

γ 频段经颅交流电刺激的临床康复应用及机制研究

张倩^{1,2} 李源莉^{2,3} 王璵^{2,3} 迪丽努尔·麦麦提艾力^{1,2} 单春雷⁴

¹上海中医药大学康复医学院,上海 201203; ²上海中医药大学中医智能康复教育部工程研究中心,上海 201203; ³上海中医药大学附属第七人民医院康复医学科,上海 200137; ⁴上海交通大学医学院康复研究院,上海 200025

通信作者:李源莉,Email:liyuan218@126.com

【摘要】 经颅交流电刺激(tACS)是一种非侵入性神经调控技术。大部分神经、精神类疾病患者均存在脑内 γ 脑电活动异常,采用 γ 频段 tACS(γ -tACS)可直接作用于目标脑区,调节脑电 γ 活动。本文就 γ -tACS 在不同脑功能障碍中的应用机制、安全性作一综述,旨在为 γ -tACS 的技术应用及相关研究提供参考。

【关键词】 γ 频段; 神经振荡; 经颅交流电刺激; 神经调控; 临床应用

基金项目:国家自然科学基金(82272612);2023 年浦东新区卫生健康委员会学科建设-特色专病中风后肢体功能障碍(PWZzb2022-11)

Funding: National Natural Science Foundation of China(82272612); Discipline Construction of Pudong Health Bureau of Shanghai (PWZzb2022-11)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.03.021

近年来,随着相关研究的深入,脑电 γ 振荡与大脑高级功能之间的关系逐渐被揭示。 γ 振荡是脑内神经元产生的节律性活动,其在神经可塑性、信息传导、神经保护方面具有重要作用^[1]。低、中、高 γ 频段范围分别为 25~40 Hz、40~65 Hz、65~85 Hz^[2-3]。经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)是一种较安全的非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术,其优势是可以将特定频率的低强度交流电,通过安装在头皮表面的电极作用于大脑目标区域,进而调节大脑内源性振荡,诱导脑区之间的功能连接恢复^[4];与节律性感刺激不同,tACS 不涉及感觉信号的转导,而是以更直接的刺激形式产生更强的效果,并可以避免闪烁光等神经调控技术带来的不适以及光敏性癫痫发作的风险等^[5]。因此,tACS 是一种具有临床应用开发潜力的脑调控技术。

γ -tACS 是指采用 γ 频率的 tACS 诱导大脑目标区域 γ 振荡同步化,即神经振荡“夹带”(entrain),其能够调节神经活动,改善脑区内和脑区之间固有的内源性 γ 神经振荡,进而促进脑功能恢复,近年来已在抑郁症、帕金森病、阿尔茨海默病以及精神分裂症等疾病的治疗中应用^[6]。目前, γ -tACS 的神经调控机制、标准化参数和实验范式等仍在进一步探索中。本研究针对国内、外 γ -tACS 在不同脑功能障碍中的应用机制和安全性作一综述,旨在为相关研究和技术发展提供参考。

γ -tACS 的临床康复应用

γ 波段脑电活动异常多见于神经、精神类疾病患者,如精神分裂症、抑郁症、焦虑症、痴呆症等,药物治疗通常存在耐药性及副作用等问题。近年来,采用物理调控技术促进脑功能疾病恢复的研究较多,将 γ -tACS 作用于特定疾病患者大脑神经电活动的异常部位,可有效改善症状,促进康复。

一、 γ -tACS 在精神分裂症康复中的应用

精神分裂症是一种患病率高、发病机制复杂的慢性精神

疾病,其典型症状包括阳性症状(如幻觉、妄想)、阴性症状和认知障碍。大多数情况下,药物治疗虽能改善患者的阳性症状,但认知能力下降和阴性症状似乎持续存在,严重影响其日常生活质量。精神分裂症患者的认知受损原因较多,如基因表达异常、大脑网络受损等,通常表现为背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的激活减弱,缺乏对 γ 振荡的抑制^[6-7]。一项采用 γ -tACS 治疗精神分裂症阴性症状患者的病例报告发现,给予患者双侧 DLPFC 区 40 Hz、连续 10 d、每日 2 次的 tACS 刺激后,患者在临床症状、主观幸福感、视觉注意、词语流畅性等方面的能力显著改善,认为 tACS 可通过调节额叶 DLPFC 振荡模式,改善精神分裂症患者的阴性症状^[8]。然而,另有研究显示,采用 40 Hz 的 tACS 对健康受试者左侧 DLPFC 进行 3 次刺激治疗后,受试者的工作记忆能力显著提高^[9],但使用同一方案治疗精神分裂症患者时,却未能有效改善患者的工作记忆能力^[10]。

二、 γ -tACS 在认知障碍康复中的应用

γ -tACS 也被应用于认知障碍的诊断^[11]与治疗^[12]。认知障碍多见于阿尔茨海默病,患者多表现为记忆力、判断力、推理能力受损,以及情绪和行为变化。轻度认知障碍通常是阿尔茨海默病的前兆,其症状比正常衰老相关的认知衰退严重,但严重程度不足以影响生活独立性或日常活动。研究表明,与轻度认知障碍相比,阿尔茨海默病患者存在 γ 振荡异常,且长距皮质-丘脑皮质网络在阿尔茨海默病和轻度认知障碍患者中的受损程度不同^[13]。目前,尚无有效的药物疗法可以逆转或抑制阿尔茨海默病或轻度认知障碍的进展。

40 Hz 的 tACS 可有效改善患者的记忆力、调节神经振荡,并提高关键脑区的灌注量,调节胆碱能传递水平^[5, 14-17]。在一项利用 tACS 治疗认知障碍的神经电生理研究中,4 例轻中度阿尔茨海默病患者接受 40 Hz、每日 1 h、每周 5 d、共 4 周的双侧叶 tACS 治疗,干预前、后对 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)、

p-Tau 蛋白、小胶质细胞进行正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 显像, 并进行电生理评估, 结果发现 40 Hz 的 tACS 是治疗阿尔茨海默病的可行性选择, 安全性较好, 其主要对 p-Tau 蛋白沉积、而非 A β 沉积发挥作用, 且能够对 A β 清除产生影响^[18]。40 Hz 的 tACS 对认知功能的积极影响, 在联合训练中具有长期效应^[12, 19-20]。此外, 有研究比较了 tACS 和经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 治疗轻度认知障碍患者的效果, 结果表明 tACS 对认知功能的改善作用优于 tDCS, 分析认为 tACS 是通过增加 β 活动促进认知功能恢复, 而 tDCS 是通过减少脑电慢频率活动, 继而延缓轻度认知障碍症状的进展^[21]。

三、 γ -tACS 在帕金森病康复中的应用

帕金森病目前是世界上第二大常见的神经退行性疾病, 其病理表现主要是中脑黑质多巴胺能神经元的凋亡^[22]。运动迟缓是帕金森病的主要症状之一, 有证据表明中脑神经节内神经振荡活动的改变, 尤其是 β 振荡和 γ 振荡, 与运动迟缓的严重程度直接相关。其中, γ 振荡的改变, 包括 γ 功率和爆发频率的降低, 可导致运动力、速度和振幅的改变^[23]。

Guerra 等^[23]人记录了 β -tACS、 γ -tACS 和假 tACS 期间, 帕金森病患者手指重复敲击的运动学特征、短间隔皮质内抑制 (short-interval intracortical inhibition, SICI) 和短潜伏期传入抑制 (short-latency afferent inhibition, SAI) 数据, 并与健康受试组进行对比, 结果表明运动皮质中的 β 节律和 γ 节律在调节帕金森病的运动表现中具有一定作用, 且机制可能与 M1 内抑制性 γ -氨基丁酸 (gamma-amino butyric acid, GABA) A 型受体能神经元的活动变化有关, 认为皮质去抑制可能是帕金森病运动迟缓的一种代偿机制。此外, Guerra 等^[24-25]人还发现 γ -tACS 可以改善间歇性 θ 爆发式经颅磁刺激 (intermittent theta burst stimulation, iTBS) 诱导的长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 样效应, 促进 GABA A 型受体能神经元活动的抑制, 且这种作用与帕金森病患者的多巴胺能状态无关。

四、 γ -tACS 在阅读障碍康复中的应用

阅读障碍症是一种神经发育障碍, 表现为在具有不低于平均水平的智力和充分的课堂教学下, 仍然无法获得有效的阅读、拼写和写作技能。现有的干预措施通常包括基于正字法的阅读和写作训练, 但是无法解决核心问题 (神经生理缺陷), 疗效甚微^[26]。阅读障碍的语音缺陷与左侧听皮层低 γ 振荡功能改变有关, 但振荡功能与音位加工之间的因果关系尚未明确。在最近的一项研究中, 研究者采用 20 min、30 Hz 的 tACS, 短暂恢复了阅读障碍患者的 γ 活动, 结果显示 30 Hz 的 tACS 可改善即时的语音处理能力和阅读准确性, 且这种对左听觉皮层的区域性干预也降低了受试者右颞上皮质区域的 γ 活动, 恢复了振荡的左侧优势^[27]。这一结果表明了 tACS 治疗阅读障碍的前景, 但目前关于阅读障碍患者的临床研究较为匮乏, 需要更多深入的探索。

五、 γ -tACS 在抑郁症康复中应用

γ -tACS 对情绪也有改善作用。在一项采用 γ -tACS 治疗重度抑郁障碍的病例系列研究中, 研究者对 6 例重度抑郁症患者予以了 40 Hz 的 γ -tACS 治疗, 结果发现患者的情绪明显好转, 且不同刺激时间下的效果不同^[28]。一项随机对照研究将 77.5 Hz、15 mA 的 γ -tACS 作用于前额叶和双侧乳突, 发现其具

有减轻抑郁的效应, 且无明显不良反应^[29]。此外, 有研究采用 γ -tACS 治疗妊娠期抑郁症患者, 经过连续 9 次双侧 DLPFC 的 γ -tACS 治疗后, 患者的抑郁症状得到缓解, 记忆能力显著改善, 提示 γ -tACS 能够调整大脑的异常振荡活动, 减轻抑郁症状, 且安全性较好^[30]。

γ -tACS 的作用机制研究

γ -tACS 的作用机制目前尚未完全阐明, 综合现有研究结果来看, 其机制可能与神经振荡的调控及突触可塑性变化有关, 通过“夹带”现象, 调节相应脑区的神经活动, 恢复大脑功能的正常连接, 改变神经可塑性, 产生在线效应 (刺激效应与刺激持续时间相吻合) 和离线效应 (刺激效应持续时间超过刺激周期)^[31-32]。

一、调节神经振荡

神经振荡是中枢神经系统电活动的节律性波动, 在整个大脑中表现出时间和区域特异性。有关不同频率神经振荡的研究较多, 其中 γ 神经振荡已被证实与感觉处理、注意和记忆等认知过程显著相关, 并可特异性地控制不同脑区之间的连接^[1, 33]。在 tACS 刺激过程中, 外部驱动电流迫使内源性脑电振荡在频率和相位上跟随, 进而诱发神经振荡^[31]。这种同步的振荡脑活动, 通过长距离的神经元耦合促进了功能脑网络中的信息传递^[34]。既往研究发现, 精神分裂症、抑郁症、阿尔茨海默病、帕金森病患者的 γ 振荡受损 (兴奋性-抑制性平衡异常)^[5]。有研究报道, 阿尔茨海默病患者的 γ 振荡严重受损, 精神分裂症患者的阴性症状与 γ 活动减少相关, 在幻觉等阳性症状期间能观察到 γ 振幅的显著增加^[35-36]。在 tACS 治疗的过程中, 通过外部电流诱发内源性脑电振荡产生“夹带”现象, 可针对性地调节受损区域的神经活动^[37]。Naro 等^[11]人发现部分轻度认知障碍患者和健康受试者在接受 40 Hz 的 tACS 后, 出现了 γ 活动的显著增强。这些研究结果提示, 与异常振荡相同频率的 tACS 可以诱导受损脑区的神经振荡和大脑功能连接恢复, 从而促进功能改善。

二、改变神经可塑性

非侵入性的神经调控技术可以使脑内多个功能区域发生神经可塑性变化。神经可塑性可以诱发离线效应, 即长时程可塑性, 主要有两种表现形式: LTP 和长时程抑制 (long-term depression, LTD)^[31-32]。研究表明, 在 iTBS 诱导的初级运动皮质 (M1) 中, γ -tACS 可促进和延长 LTP 样可塑性^[38]。基于此, Guerra 等^[39]人在对 M1 施加 β -tACS 或 γ -tACS 的同时, 予以持续短阵脉冲刺激 (continuous theta burst stimulation, cTBS), 并检测 tACS-cTBS 联合刺激对单脉冲经颅磁刺激诱发的运动电位的影响, 以及对配对脉冲经颅磁刺激评估的 SICI 和皮质内易化的影响, 结果显示 γ -tACS 可降低 SICI, 逆转 LTD 样可塑性。

tACS 可重塑或调整内在的大脑节律, 在不额外增加兴奋性或抑制性负荷的情况下促进大脑功能恢复。未来还需要从细胞学、动物神经生理学、脑成像评估及临床试验等多个维度对 γ -tACS 的脑调控机制进行深入探究。

γ -tACS 的安全性问题

关于 γ -tACS 的安全性, 需要指出的是, 在将 γ -tACS 应用于

健康受试者、神经和精神疾病患者的相关研究中,并未观察到严重不良事件的发生,耐受性良好。主要的不良反应是轻微的刺痛^[6, 21, 40]、光幻视^[6, 8]、头晕^[19]、脑鸣^[29]等,且大多为一过性。

问题与解决方案

近年来,tACS 的基础和临床研究越来越受重视。但针对特定频段 γ -tACS 的脑机制研究以及临床多中心、大样本的研究和应用较少。tACS 技术仍在探索与发展中,以下总结了 γ -tACS 研究中亟待解决的一些问题。

一、参数标准化

推动 γ -tACS 在临床疾病康复中的广泛应用,核心问题在于参数标准化。不同研究所采用的频率、强度、时间、疗程等有所不同。在刺激频率上,大多数研究均采用 40 Hz 刺激,但也有研究采用高 γ 刺激(70 Hz)^[41]或低 γ 刺激(30 Hz)^[27],且取得了一定的有益改善。此外,除了使用固定频率对目标脑区进行刺激外,通过脑电图等技术确认患者确切的神经振荡缺陷频率后,采用相应频率的 tACS,诱发振荡夹带可能是一个较好的选择。就具体治疗方案而言,目前尚缺乏统一的标准,这是未来研究可能需要关注的方向。

二、实验范式及技术优化

不同研究的 γ -tACS 实验范式各异。在大部分研究中, γ -tACS 干预与评估或任务执行是分开进行的,但是也有一些研究采用了“在线”tACS,即在受试者接受刺激的同时,完成相关任务或疗效评估^[10]。另外,部分研究认为,tACS 诱导效果不仅与其本身的参数设置和实验范式相关,还与受试者的大脑状态相关,当目标大脑活动处于激活状态时,效果会增强。因此,在施加 γ -tACS 的同时,要求受试者完成相关任务,可能会取得更好的治疗效果^[13]。

作为一种技术支持型干预手段, γ -tACS 的刺激效果与技术发展水平紧密相关。当前,tACS 技术的进步主要体现在设备的精确度上。有研究通过使用高精度 tACS(high definition ACS, HD-tACS)技术进行相关研究^[42-43]。与传统的基于国际脑电图 10-20 电极定位系统的 tACS 技术相比,HD-tACS 采用了多导电极,并能够结合脑区电场强度分布的计算模型,实现多电极的个性化刺激,精确地靶向导电性不同的大脑组织,使电刺激更具方向性和集中性。

在脑电数据采集和分析方面,研究者往往很难在应用 tACS 的同时观察大脑活动变化,只能利用刺激前后的脑电数据,来评价 tACS 对脑电活动的影响。能否在进行刺激的同时完成数据采集,并精确地去除脑电刺激引起的伪迹,更为准确地反映 γ -tACS 过程中脑电活动的变化,也是 tACS 未来发展需要关注的方向。

总结与展望

作为一种非侵入性的神经调控技术, γ -tACS 可以通过诱发目标脑区 γ 振荡的方式,调节大脑神经活动和可塑性,改善认知、运动、情感等功能障碍,促进精神分裂症、认知障碍、帕金森病、阿尔茨海默病、抑郁症、阅读障碍等疾病康复。未来还需要深入开展多中心的基础研究,探索 γ -tACS 的作用机制和临床疗效,优化电刺激调控方案,并推进 tACS 设备的优化,为 tACS 神经调控更为广泛的应用发展助力。

参考文献

- [1] Guan A, Wang S, Huang A, et al. The role of gamma oscillations in central nervous system diseases: mechanism and treatment [J]. Front Cell Neurosci, 2022, 16: 962957. DOI: 10.3389/fncel.2022.962957.
- [2] Buzsáki G, Wang XJ. Mechanisms of gamma oscillations [J]. Annu Rev Neurosci, 2012, 35: 203-225. DOI: 10.1146/annurev-neuro-062111-150444.
- [3] Han C, Wang T, Yang Y, et al. Multiple gamma rhythms carry distinct spatial frequency information in primary visual cortex [J]. PLoS Biol, 2021, 19(12): e3001466. DOI: 10.1371/journal.pbio.3001466.
- [4] Herrmann CS, Rach S, Neuling T, et al. Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes [J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7: 279. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00279.
- [5] Strüber D, Herrmann CS. Modulation of gamma oscillations as a possible therapeutic tool for neuropsychiatric diseases: a review and perspective [J]. Int J Psychophysiol, 2020, 152: 15-25. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2020.03.003.
- [6] Farcas A, Iftene F. Findings, limitations and new directions in tACS studies in schizophrenia research: a scoping review [J]. J Psychiatr Res, 2022, 151: 291-298. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.04.036.
- [7] Ahn S, Mellin JM, Alagapan S, et al. Targeting reduced neural oscillations in patients with schizophrenia by transcranial alternating current stimulation [J]. Neuroimage, 2019, 186: 126-136. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.056.
- [8] Haller N, Hasan A, Padberg F, et al. Gamma transcranial alternating current stimulation for treatment of negative symptoms in schizophrenia: report of two cases [J]. Asian J Psychiatr, 2020, 50(4): 301-304. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102423.
- [9] Hoy KE, Bailey N, Arnold S, et al. The effect of γ -tACS on working memory performance in healthy controls [J]. Brain Cogn, 2015, 101: 51-56. DOI: 10.1016/j.bandc.2015.11.002.
- [10] Hoy KE, Whitty D, Bailey N, et al. Preliminary investigation of the effects of γ -tACS on working memory in schizophrenia [J]. J Neural Transm, 2016, 123(10): 1205-1212. DOI: 10.1007/s00702-016-1554-1.
- [11] Naro A, Corallo F, De Salvo S, et al. Promising role of neuromodulation in predicting the progression of mild cognitive impairment to dementia [J]. J Alzheimers Dis, 2016, 53(4): 1375-1388. DOI: 10.3233/JAD-160305.
- [12] Kehler L, Francisco CO, Uehara MA, et al. The effect of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cognitive function in older adults with dementia [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2020, 2020: 3649-3653. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9175903.
- [13] 张思源, 李雪冰. 不同频率经颅交流电刺激在精神疾病中的应用 [J]. 心理科学进展, 2022, 30(9): 2053-2066. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3710.2022.9.
- [14] Benussi A, Cantoni V, Cotelli MS, et al. Exposure to gamma tACS in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled, crossover, pilot study [J]. Brain Stimul, 2021, 14(3): 531-540. DOI: 10.1016/j.brs.2021.03.007.
- [15] Sprugnoli G, Munsch F, Cappon D, et al. Impact of multisession 40Hz tACS on hippocampal perfusion in patients with Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Res Ther, 2021, 13(1): 203. DOI: 10.

- 1186/s13195-021-00922-4.
- [16] Rajji TK. Impaired brain plasticity as a potential therapeutic target for treatment and prevention of dementia[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2019, 23(1): 21-28.DOI: 10.1080/14728222.2019.1550074.
 - [17] Benussi A, Cantoni V, Grassi M, et al. Increasing brain gamma activity improves episodic memory and restores cholinergic dysfunction in Alzheimer's disease [J]. *Ann Neurol*, 2022, 92(2): 322-334.DOI: 10.1002/ana.26411.
 - [18] Dhaynaut M, Sprugnoli G, Cappon D, et al. Impact of 40 Hz transcranial alternating current stimulation on cerebral Tau burden in patients with Alzheimer's disease: a case series[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 85(4): 1667-1676.DOI: 10.3233/JAD-215072.
 - [19] Liu Y, Liu S, Tang C, et al. Transcranial alternating current stimulation combined with sound stimulation improves cognitive function in patients with Alzheimer's disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 1068175.DOI: 10.3389/fnagi.2022.1068175.
 - [20] Moussavi Z, Kimura K, Kehler L, et al. A novel program to improve cognitive function in individuals with dementia using transcranial alternating current stimulation (tACS) and tutored cognitive exercises[J]. *Front Aging*, 2021, 2: 632545.DOI: 10.3389/fnagi.2021.632545.
 - [21] Kim J, Kim H, Jeong H, et al. tACS as a promising therapeutic option for improving cognitive function in mild cognitive impairment: a direct comparison between tACS and tDCS[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 141: 248-256.DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.07.012.
 - [22] Kolmančič K, Zupančič NK, Trošt M, et al. Continuous dopaminergic stimulation improves cortical maladaptive changes in advanced Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(7): 1465-1473.DOI: 10.1002/mds.29028.
 - [23] Guerra A, Colella D, Giangrosso M, et al. Driving motor cortex oscillations modulates bradykinesia in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2022, 145(1): 224-236.DOI: 10.1093/brain/awab257.
 - [24] Guerra A, Asci F, D'Onofrio V, et al. Enhancing gamma oscillations restores primary motor cortex plasticity in Parkinson's disease[J]. *J Neurosci*, 2020, 40(24): 4788-4796.DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0357-20.2020.
 - [25] Guerra A, D'Onofrio V, Asci F, et al. Assessing the interaction between L-dopa and γ -transcranial alternating current stimulation effects on primary motor cortex plasticity in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurosci*, 2023, 57(1): 201-212.DOI: 10.1111/ejn.15867.
 - [26] Rufener KS, Zaehle T. Dysfunctional auditory gamma oscillations in developmental dyslexia: a potential target for a tACS-based intervention[J]. *Prog Brain Res*, 2021, 264: 211-232.DOI: 10.1016/bs.pbr.2021.01.016.
 - [27] Marchesotti S, Nicolle J, Merlet I, et al. Selective enhancement of low-gamma activity by tACS improves phonemic processing and reading accuracy in dyslexia[J]. *PLoS Biol*, 2020, 18(9): e3000833.DOI: 10.1371/journal.pbio.3000833.
 - [28] Haller N, Senner F, Brunoni AR, et al. Gamma transcranial alternating current stimulation improves mood and cognition in patients with major depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2020, 130: 31-34.DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.07.009.
 - [29] Wang HX, Wang K, Sun ZC, et al. A pilot study of transcranial alternating current stimulation in the treatment of drug-naïve adult patients with major depressive disorder[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2020, 100(03): 197-201.DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2020.03.008.
 - [30] Wilkening A, Kurzeck A, Dechantsreiter E, et al. Transcranial alternating current stimulation for the treatment of major depression during pregnancy[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 279: 399-400.DOI: 10.1016/j.psychres.2019.06.009.
 - [31] Elyamany O, Leicht G, Herrmann CS, et al. Transcranial alternating current stimulation (tACS): from basic mechanisms towards first applications in psychiatry [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(1): 135-156.DOI: 10.1007/s00406-020-01209-9.
 - [32] 汪晓, 张庆娥. 经颅交流电刺激在精神神经疾病中应用及作用机制的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(6): 444-447.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.06.012.
 - [33] Adaikkan C, Tsai LH. Gamma entrainment: impact on neurocircuits, glia, and therapeutic opportunities [J]. *Trends Neurosci*, 2020, 43(1): 24-41.DOI: 10.1016/j.tins.2019.11.001.
 - [34] Thompson L, Khuc J, Saccani MS, et al. Gamma oscillations modulate working memory recall precision[J]. *Exp Brain Res*, 2021, 239(9): 2711-2724.DOI: 10.1007/s00221-021-06051-6.
 - [35] Herrmann C, Demiralp T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders[J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(12): 2719-2733.DOI: 10.1016/j.clinph.2005.07.007.
 - [36] Farzan F, Barr MS, Levinson AJ, et al. Evidence for gamma inhibition deficits in the dorsolateral prefrontal cortex of patients with schizophrenia [J]. *Brain*, 2010, 133(5): 1505-1514.DOI: 10.1093/brain/awq046.
 - [37] Klink K, Paßmann S, Kasten FH, et al. The modulation of cognitive performance with transcranial alternating current stimulation: a systematic review of frequency-specific effects [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(12): 932.DOI: 10.3390/brainsci10120932.
 - [38] Nowak M, Hinson E, van Ede F, et al. Driving human motor cortical oscillations leads to behaviorally relevant changes in local GABA A inhibition: a tACS-TMS study[J]. *J Neurosci*, 2017, 37(17): 4481-4492.DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0098-17.2017.
 - [39] Guerra A, Suppa A, Asci F, et al. LTD-like plasticity of the human primary motor cortex can be reversed by γ -tACS[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(6): 1490-1499.DOI: 10.1016/j.brs.2019.06.029.
 - [40] Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines[J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(9): 1774-1809.DOI: 10.1016/j.clinph.2017.06.001.
 - [41] Sugata H, Yagi K, Yazawa S, et al. Modulation of motor learning capacity by transcranial alternating current stimulation [J]. *Neuroscience*, 2018, 391: 131-139.DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.09.013.
 - [42] Meier J, Nolte G, Schneider TR, et al. Intrinsic 40Hz-phase asymmetries predict tACS effects during conscious auditory perception [J]. *Plos One*, 2019, 14(4): e0213996.DOI: 10.1371/journal.pone.0213996.
 - [43] Alam M, Truong DQ, Khadka N, et al. Spatial and polarity precision of concentric high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(12): 4506-4521.DOI: 10.1088/0031-9155/61/12/4506.

(修回日期:2024-01-20)

(本文编辑:凌 琛)