

经颅磁刺激对轻度认知障碍患者工作记忆的干预研究进展

王兰爽¹ 张 娆¹ 李妮红¹ 葛子萌²

1. 河北师范大学教育学院, 石家庄;

2. 北京市二十一世纪学校, 北京

摘要 | 经颅磁刺激 (TMS) 作为一种非侵入性刺激可以用于研究大脑认知过程。高频TMS通过改变大脑皮质的突触活动以影响大脑皮层的兴奋性水平, 并改善特定脑区的神经活动, 可以达到治疗神经系统疾病的目的。TMS是一种研究工作记忆机制的有效工具, 用TMS对轻度认知障碍 (mild cognitive impairments, MCI) 患者的工作记忆进行干预, 可以提高工作记忆任务的加工速度, 改善MCI患者的记忆能力, 并且对MCI患者的整体认知能力也有良好的干预效果。

关键词 | 经颅磁刺激; 轻度认知障碍; 工作记忆

Copyright © 2024 by author (s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



1 工作记忆

巴德利 (Baddeley) 和希契 (Hitch) 等人^[1]首先提出了工作记忆 (Working Memory) 的概念。在短时记忆的基础上, 将工作记忆看成是一个暂时的信息加工和存储机制, 当个体在学习、言语理解和记忆等高级认知活动时, 工作记忆系统就会参与其中。工作记忆是由多个成分构成的, 其中最重要的、起着核心作用的是中央执行系统 (Central Executive), 负责分配与调控注意资源, 并且对另外两个成分——语音环路系统 (Phonological Loop) 和视空间模板 (Visual Spatial Sketch Pad) 起到协调作用。语音环路可以保存和复述获得的语音信息并对其进行处理, 而视空间模板主要用于存贮、加工视觉和空间信息。之后巴德利^[2]又增加了情景缓冲器 (Episodic Buffer) 的概念, 作为对三成分模型的完善。情景缓冲器是一个暂时存储信息的系统, 大脑提取到的来自长时记忆中的信息会存贮在这里。对于工作记忆的机制研

基金项目: 河北师范大学社科基金 (13102053)。

通讯作者: 王兰爽, 河北师范大学教育学院副教授, 研究方向: 老年心理。

文章引用: 王兰爽, 张娆, 李妮红, 等. 经颅磁刺激对轻度认知障碍患者工作记忆的干预研究进展 [J]. 中国心理学前沿, 2024, 6 (6): 963-973.

<https://doi.org/10.35534/pc.0606110>

究,目前已经形成了十几种理论模型,其中最著名、被学者广泛认可的就是巴德利的四成分工作记忆模型。

工作记忆的机制包括两个部分:一部分是信息的存储系统,用于保存接收到的信息,但它的容量是有限的,并且与刺激项目的数量有关;另一部分是对信息进行执行控制的系统,通过对信息进行管理以及监控,可以及时对所使用到的信息进行提取,帮助当前认知活动的顺利完成。研究发现,工作记忆的容量是有限的^[3],并且其容量与认知加工活动的完成存在着显著的正相关关系,即工作记忆的容量越大,个体的认知加工活动就越容易完成。然而,工作记忆的容量并不是恒定的,通过一些认知训练可以增加其容量。在一项研究中^[4],研究者研究了工作记忆训练引起的大脑活动变化。进行了两项实验,其中健康的成年人类受试者练习了5周的工作记忆任务。在训练前、训练中和训练后使用功能性磁共振成像(fMRI)测量大脑活动。训练后,与工作记忆相关的大脑活动在额中回和上下顶叶皮层增加。皮层活动的变化可能是训练诱导的神经系统可塑性的证据,而神经系统是工作记忆的基础。

近年来,由于新技术的广泛应用,为我们提供了更加有效、便捷的工具,对于工作记忆的研究也日益深入。例如,使用功能磁共振成像技术(fMRI)扫描脑激活情况发现,通过训练,相关脑区的激活明显增加,如前额叶皮层以及顶叶皮层,而扣带回部位的激活是减少的。这些变化可以当作是训练对工作记忆产生影响的证据,所以神经系统是可塑的这个观点被研究者们广为接受。有研究证明^[5]在工作记忆任务的维持阶段给予顶叶皮层在线经颅磁刺激(rTMS)会增加alpha活动,从而提高工作记忆,表明将 α 频率时间锁定在维持阶段的rTMS是一种很有前景的提高工作记忆的方法。

研究证明,工作记忆是老年时最容易受到影响的认知功能之一^[6,7],由于大脑具有可塑性,当外在的环境发生变化或者大脑受到损伤时,大脑的内部结构及认知功能都会产生相应变化,这为MCI患者进行认知干预手段提供了理论基础,证实了其理论可操作性。因此,针对MCI患者的工作记忆功能进行干预,可以促进老年人的认知处理速度,帮助老年人进行理解与推理过程,有效改善老年人的大脑功能。

近年来,有研究表明^[8],通过工作记忆训练能够产生近迁移效应,未产生远迁移效应,不同刺激类型的工作记忆训练产生了相似的迁移效果,也就是说,特定刺激所形成的策略可能并不会影响工作记忆训练的迁移效果。

目前,也有大量研究者们针对tDCS(经颅直流电刺激)对刷新功能训练的影响开展了大量的研究工作^[9],但后续tDCS增强技术的有效性问题、tDCS的个体差异性值得进一步探索,tDCS结合工作记忆训练的方式可以应用于很多的研究领域。

2 经颅磁刺激对轻度认知障碍患者的干预

2.1 轻度认知障碍

认知功能是指个体在与外界刺激接触过程中,将信息通过处理转化为内在心理活动的的能力,以此个体可以获取知识。当某些认知成分,如语言、思维、认知、记忆、想象等发生损害时,个体的认知功能就会造成衰退,即形成认知功能损害(Cognitive Impairments)。1997年,彼得森(Petersen)^[10]提出轻度认知障碍(mild cognitive impairments, MCI)是介于正常衰老到老年性痴呆之间的一个转化阶段,它有一组记忆障碍主诉和客观认知损伤证据,但是又不能诊断为痴呆的临床状态。MCI是发展为老年痴呆所

必经的一个阶段,患者通常表现最为明显的症状就是记忆力出现损害,但又不仅限于记忆力这一项,许多症状会随着时间而加重。调查发现,MCI在65岁以上老年人群体中的发病率为10%~20%^[12,11](Budson, 2009; Bartley et al., 2011),并且以每年10%~15%的转化率逐渐发展为痴呆^[13,14],而正常老年人的痴呆转化率却只有2%不到。早期干预有助于延缓老年痴呆的发生,因此及时筛查诊断出MCI患者,并进行干预治疗是十分有必要的。

目前,MCI的患病机制还未明确,但有很多因素都是导致患病的重要原因,如高血压、糖尿病等慢性疾病,以及酗酒、吸烟等不健康的生活方式,甚至受教育程度也会影响MCI的发生,研究表明受教育程度高的老年人,与文盲或是小学文化程度的老年人相比,患病率显著降低^[15]。山德里尼(Sandrini)^[16]提出老年人对于日常记忆包括情景记忆的遗忘是十分常见的。但痴呆患者在发病早期不会忘记远期记忆,他们可以随时对发病前的记忆进行提取,也就是说,他们总是对过去的事情念念不忘,这导致给了患者家属一个错觉,认为患者的记忆力并未出现问题。炎症反应是认知能力下降、轻度认知障碍(MCI)和阿尔茨海默病(AD)的危险因素,有研究表明^[17]更高水平的循环炎症与较差的工作记忆有关,更高的刺激细胞因子可能与更好的日常工作记忆有关。然而,这些关联仅在患有MCI的男性中观察到,这可能为MCI和AD的早期风险检测提供信息。有研究者^[18]采用项目—位置延迟再认任务,考察了21名MCI被试和16名健康被试在工作记忆中的信息精度和联结绑定,发现与健康被试相比,MCI被试不仅在识别编码的工作记忆项目上表现出更差的成绩,而且在项目—位置联结绑定和位置精度上表现出更差的成绩,还发现了MCI在连线任务和Stroop任务上的变化,反映了注意和抑制控制的下降,研究表明,联结绑定和工作记忆精度可以可靠地将MCI与健康同伴区分开来。这些发现可能有助于更好地理解MCI的认知缺陷,从而提高MCI的诊断水平。

因此,及时关注老年人的精神状态与记忆等认知能力,对于发现早期痴呆,预防病情进一步发展有着十分重要的意义。

很多研究发现,一些非药物治疗的方法可以有效改善老年人认知衰退的程度,促进老年人认知健康的发展,如认知训练、认知干预、功能性食品、合理运动,以及健康规律的生活等方式^[19]。除此之外,还有很多新型的认知行为干预策略,如幽默疗法、唱歌疗法、增加与学前儿童的接触等,都能降低罹患痴呆的风险。2017年《美国精神病学杂志》发表的一篇针对轻度认知障碍或痴呆症患者的CCT随机试验的meta分析显示^[20],CCT对MCI患者整体认知、记忆、工作记忆和注意力有效,并有助于改善心理社会功能,包括抑郁症状,但对执行功能和处理速度等其他领域的作用效果甚微。Zhang等人^[21]发现计算机化多领域认知训练可保护遗忘型MCI患者大脑灰质体积减少,保存患者的一般认知能力,可能有助于延缓疾病进展。此外,还有其他一些结合了体育锻炼^[22]和心理社会干预^[23]的认知训练等,均显示对MCI患者的认知功能有所改善。非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)是一种在头颅特定部位给予大脑磁场或电流刺激,以刺激目标脑区达到调节脑功能的治疗手段。目前,常见的NIBS刺激方法有经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和非侵入性迷走神经刺激等。MCI在中医中没有专有的病名,根据其症状和特点可归属于痴呆、呆病、喜望、健忘、好忘、善忘等范畴。有研究系统评价6种认知干预对脑卒中后轻度认知障碍患者认知功能的影响^[24],网状Meta分析结果显示,认知域控制干预对认知能力的改善最

有效；其次分别是计算机认知训练，虚拟现实认知训练，非侵入性神经调控和认知刺激。

有研究者对 MCI 参与者完成了为期 6 个月的培训后评估，并在培训后 5 年进行了联系^[25]，发现认知训练在 5 年后被发现对 MCI 患者延迟记忆和整体认知状态的测量有积极影响。这表明使用认知训练是一种有效的预防方法，并有可能延缓高危个体痴呆的发作。

研究发现，针灸或联合其他方法治疗 MCI 不同程度显效，而联合治疗常优于常规疗法^[26, 27]。除以上非药物疗法以外，还有研究显示正念冥想^[28]、音乐疗法^[29]和瑜伽^[30]等疗法也对 MCI 的症状有一定的改善。有研究者采用网状 Meta 分析评价不同非药物干预对老年轻度认知障碍患者认知功能的效果^[31]，最佳概率排序结果显示，在简易精神状态量表（MMSE）评分方面：重复经颅磁刺激（rTMS）> 穴位按摩 > 针刺治疗 > 运动疗法 > 认知训练 > 多成分干预 > 虚拟现实技术（VR）> 常规护理 > 健康教育；在蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分方面：VR > 运动疗法 > rTMS > 针刺治疗 > 穴位按摩 > 认知训练 > 健康教育 > 常规护理。

重复经颅磁刺激（rTMS）和经颅直流电刺激（tDCS）是阿尔茨海默病（AD）和 MCI 最常用的两种非药物干预措施。大多数临床试验都集中在评估对整体认知的影响上，而不是对特定认知功能的影响。因此，考虑到记忆力减退是 AD 的标志性症状之一，研究者^[32]评估了 tDCS 和 rTMS 在记忆缺陷中的疗效和安全性。tDCS 在颞区给药时疗效更大（SMD=0.32, $p=0.04$ ），而 rTMS 在额叶区域应用时更胜一筹（SMD=0.61, $p<0.001$ ）。因此，根据刺激的大脑区域，这两种干预措施都对 AD 患者的记忆症状产生了积极影响。最后，在报告几乎没有严重事件后，在 AD 人群中观察到两种技术的安全性。

在一项对内蒙古包头地区 60 岁及以上人群研究中^[33]，居住农村、高龄、无配偶、低受教育水平、肥胖、单纯以素食或肉食为主饮食、每晚睡眠时间 <6h、吸烟、糖尿病、冠心病、视力下降是该地区老年人 MCI 的主要危险因素。

目前，有研究证明^[34]图形书写笔迹特征可能在筛查可疑 MCI 人群方面具有潜在应用价值。也有研究证明^[35]，在复杂图形测验中，aMCI（遗忘型轻度认知障碍）患者间隔 3min 重新绘图时表现为视空间记忆受损，绘图策略尚可；间隔 20min 重新绘图时记忆力及绘图策略均受到显著影响，但视觉感知在进程中受损不明显。dCFT（基于平板电脑的数字化复杂图形测验）可作为一种简便、客观的 aMCI 测评工具。

有研究者明确味觉识别能力下降在 MCI 早期识别中的价值^[36]，MCI 患者已出现甜、咸、苦味识别能力下降，味觉识别能力下降与认知功能障碍密切相关，味觉识别能力总分下降对 MCI 有一定预测价值，是 MCI 早期预警的重要指标。

在生理特征方面，有研究者基于 3D 脑结构 MRI 定量分析对嗅觉皮层进行研究^[37]，发现 AD（阿尔茨海默症）及 MCI 患者嗅觉皮层存在不均匀分布的灰质体积减小，且 AD 组比 MCI 组萎缩更明显，且与 UPSIT 评分、量表评分结果相关；双侧 POC 和左侧海马可能是 AD 源性认知障碍疾病中与嗅觉功能相关的关键结构，有助于 MCI 的早期识别。研究者在探索功能脑网络模块分离在轻度认知障碍（MCI）患者中的改变及其应用价值^[38]，MCI 患者的模块分离程度较健康对照者减低，主要累及视觉、听觉和躯体感觉运动脑区，这可能成为 MCI 活体功能影像图谱的潜在生物标志物。

2.2 经颅磁刺激

经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation, rTMS）是一种新型的神经电生理技术^[39]，电流可以

经过线圈产生磁场，通过移动线圈找到合适的刺激部位，使大脑皮层神经细胞的膜电位产生电流变化，改变大脑皮层的兴奋性水平，进而影响个体的神经活动。相较于其他的药物治疗，TMS作为一种非药物干预，在治疗过程中对人体的副作用小且效果明显，并且不会对人体产生任何创伤。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS）是指对刺激部位重复施加磁刺激，大脑皮质受到刺激后会产生可逆性功能障碍，诱导形成一种“虚拟性大脑损伤”。高频（频率>1Hz）rTMS作为一种有效的干预手段，对大脑皮层的中枢神经进行刺激，激发大脑皮层的兴奋性，产生易化效应，可以对大脑皮层的功能状态产生影响，经颅磁刺激（TMS）因其可以非侵入性地探测和调制大脑皮层兴奋性和功能，已被广泛地应用于改善大脑认知功能等临床神经调控领域。因此rTMS对研究工作记忆的脑机制与对MCI患者进行干预治疗，来改善MCI患者的认知功能，防止向痴呆进一步转化有十分重要的实践意义。

3 经颅磁刺激在工作记忆中的应用

随着神经科学和新型研究工具不断发展，在分析工作记忆方面取得了显著进展。研究发现，大脑皮层的额顶叶皮层（PPC）、前额叶皮层（PFC）和小脑在认知过程，尤其是工作记忆阶段，均有着十分重要的关系。以往研究发现工作记忆和其他高级认知过程是由许多大脑区域间相互交流实现的，背外侧前额叶皮层（PFC）在认知过程中用于监控和操作工作记忆中的项目^[40]。脑成像技术研究表明，顶叶皮层在处理视觉空间信息过程中起着重要作用，并且参与空间信息的记忆加工。经颅磁刺激涉及的脑区主要包括顶叶、左侧前额叶和小脑等部位。

3.1 顶叶皮层

罗伊（Roy）等^[41]利用rTMS选取正常被试分别在左顶叶和右顶叶施加刺激，研究证明了顶叶在空间工作记忆（spatial working memory, SWM）中的作用。该研究使用坐标空间工作记忆任务要求被试对圆点出现的位置进行反应，以此作为观测指标。研究者设计了三种刺激条件：左顶叶rTMS、右顶叶rTMS和假性刺激进行实验，结果发现在空间记忆任务上有明显的侧化效应：右侧后顶叶皮层（PPC）的rTMS比左侧PPC的rTMS反应时间增加，因此实验证明了rTMS对空间记忆任务存在影响，以及证明大脑半球一侧优势化效应。也有其他研究表明，大脑半球在处理空间信息时，存在着明显的偏侧性：左半球在处理相对的空间关系时更加有优势，而右半球在处理精确的、坐标的空间位置关系时更有优势^[42]。在一项关于脑卒中患者的研究中发现，大脑左半球病变受损的患者在完成分类的空间任务时出现了困难，而右半球病变受损的患者在完成空间坐标任务时出现了问题，并且这种影响对于顶叶损伤的患者中表现最为明显。

艾伦（Alan）等^[43]采用双盲、比较研究的方法，利用rTMS对正常被试的背外侧前额叶皮层（DLPFC）和PPC区域进行了前测与后测，目的是考察多次重复rTMS对DLPFC和PPC治疗空间工作记忆（SWM）的有效性以及安全性。实验采用的rTMS频率为5Hz，在两周内对被试进行了6次的重复治疗，结果发现PPC组在策略和测试持续时间方面的测试前和测试后的分数显著下降，而DLPFC组的前后测得分差异并不显著。实验表明，经过多次的研究发现对被试实施的rTMS刺激强度是安全的，并且可以通过对PPC的rTMS刺激可改善SWM。

除此之外还有国内学者^[44]使用 TMS 刺激被试的顶叶皮层,之后对正常被试进行字母记忆任务,目的是研究顶叶皮质在工作记忆中的作用。实验采用 Sternberg 客体工作记忆范式,先要求被试记忆给定的部分字母,之后再用测试字母和记忆字母相匹配,目的是对被试的记忆能力以及灵活处理信息能力进行研究。研究者所选用的 TMS 刺激频率为高频磁刺激,即频率大于 1Hz 的刺激,刺激发生在被试处理信息的“回忆阶段”。正式的试验分为了 4 组,每组分别接受 10 次实验。结果发现,接受 TMS 刺激的实验组的反应时间明显小于对照组,即伪刺激组,并且反应的准确率并无明显差异。除了比较被试的行为学实验结果之外,研究者还对被试进行大脑回忆阶段的脑电进行了分析,结果显示,在大脑进行信息回忆时,前额叶皮层和顶叶皮层的 α 频段能量都非常活跃,这说明在大脑记忆活动中前额叶皮层和顶叶皮层都有着重要作用。以上研究都证实了顶叶皮层在处理工作记忆任务中的作用。

顶叶 α 活动在工作记忆中显示出特定的阶段性变化模式,志愿者接受为期 3 天的顶层 10 Hz 在线 rTMS,发现 rTMS 提高了在线和离线空间跨度任务的性能。对于离线变化检测任务,rTMS 增强了维持阶段的 α 活性,并改善了行为(K 评分)和神经(对侧延迟活动)水平上对工作记忆的干扰控制。这些结果表明,将 alpha 频率时间锁定到维持阶段的 rTMS 是一种很有前途的增强工作记忆的方法。

有研究发现^[45]rTMS 可能通过增强 α 振荡自上而下调节,提高额顶控制网络连接同步性,优化注意资源分配,加强选择注意,提高警觉性和持续注意能力,提高抑制无关信息的能力,进而改善视觉工作记忆。

3.2 背外侧前额叶皮层

李丹等^[46]所使用的是字母记忆任务,实验设计在不同的刺激时间点、刺激部位以及刺激频率条件下,通过 TMS 刺激左侧背外侧前额叶(DLPFC),考察正常被试对字母任务记忆的反应时间,以探究 TMS 对被试字母工作记忆有何影响。结果发现在刺激时间点的条件下,在休息 6s 时间段给予被试磁刺激,对反应时间影响是最大的;在改变刺激部位时,可以发现作用于 DLPFC 的组别反应时间最小,且与无刺激比较时存在显著差异;而在改变磁刺激频率条件下,与对照组相比,5HZ 刺激组的反应时间明显小于 1HZ 刺激组,由此可以得出结论,对左 DLPFC 区域实施高频率的经颅磁刺激可以有效改善被试的工作记忆,增强个体的认知过程。布伦丹(Brendan)等^[47]同样也使用单脉冲 TMS 作用于 DLPFC,通过短暂地破坏大脑皮层以达到限制该区域的功能,目的是研究该区域的短暂功能中断是否会影响正常被试在字母工作记忆任务中的表现。将 TMS 的输出量调整至高于运动阈值的 15%,在刺激 DLPFC 时,运动阈值降低到可引起背侧骨骼肌重复性抽搐的最低输出。之后要求被试完成字母工作记忆任务。结果发现,由于受到 TMS 的刺激,被试的 DLPFC 出现了失活现象,导致顺序字母匹配任务中的工作记忆表现出错率增高的现象。所以研究者认为,大脑的 DLPFC 至少在一种工作记忆任务中起到了至关重要的作用。

以上实验选取的被试均为正常被试,然而在 MCI 患者中也有类似的发现,证明了左侧前额叶区域对于记忆的影响。海伦(Hellen)等^[48]设计了一项随机对照试验,选取符合 MCI 临床判断标准至少一年的老年被试者,以评估高频重复 TMS 对 MCI 老年患者记忆功能的影响。使用重复 TMS 对 DLPFC 进行了刺激,结果发现由于 MCI 患者存在脑萎缩现象,向被试施加较高频率及较高强度脉冲的 rTMS 有着较好的反应,患者的记忆功能有了明显的提升。该研究支持重复 TMS 对 MCI 患者的记忆可以起到良好的

改善作用。图里齐亚尼 (Turriziani) [49] 利用 rTMS 对 100 名健康被试和 8 名 MCI 患者的右侧 DLPFC 区域进行了刺激, 以研究对记忆功能的影响。在实验过程中的研究阶段之后, 识别阶段之前对被试进行了 rTMS 刺激, 结果发现, MCI 患者的右侧 DLPFC 的暂时抑制增强了记忆表现, 这表明右侧 DLPFC 不论是在言语还是非言语识别的记忆检索中有着重要作用, 并且 rTMS 可能是一种有效治疗 MCI 患者记忆障碍的工具。

也有研究者对老年大鼠工作记忆相关跨脑区网络协同作用进行研究 [50], 发现经过经颅磁刺激后, rTMS 组和 iTBS 组前额叶和海马双向网络连接明显增强, 信息流强度和因果流向性得到显著提升 ($p < 0.05$)。因此, rTMS 和 iTBS 模式均能促进老年大鼠海马和前额叶脑区间的信息交流, 从而使老年大鼠的工作记忆能力得到改善。

3.3 小脑

约翰 (John) 等 [51] 采用功能磁共振成像引导进行 TMS 刺激, 对正常被试的右上小脑区域进行干预, 目的是研究其是否会影响言语工作记忆的表现。实验过程中, 呈现给被试的刺激是由大写和小写的字母组成的, 在第一个 TMS 实验室中, 被试是在电脑屏幕前进行的, 而在功能性磁共振成像的实验中, 图像由投影仪反向投影到了被试脖子上方的屏幕中。给被试呈现字母之后, 即编码阶段, 立即对右半球小脑小叶施加单脉冲 TMS 刺激, 结果发现, TMS 刺激对被试反应的准确性没有影响, 但是对反应时间有显著影响。在言语工作记忆任务和运动控制任务中, 被试的反应时间显著增长, 工作记忆任务的 RT 相较于运动控制任务的 RT 明显增加。约翰认为右上小脑区域参加了语言的发音准备阶段, 这一阶段可能依赖于左下额叶和运动前区域的连接。因此认为小脑参与了言语工作记忆阶段, 并且经颅磁刺激对小脑认知功能有明显的影晌。

4 展望

工作记忆是个体顺利完成日常活动必不可少的记忆系统, 包括对语言的处理、学习记忆过程, 以及职业规划过程都有着重要作用。随着脑科学研究技术的不断发展, 研究者对工作记忆领域也日益重视。以往研究认为工作记忆任务是由多个脑区相互协调完成的一种认知活动, 如前额叶皮层 (PFC) ——虽然对于 PFC 在认知过程发挥的重要作用毋庸置疑的, 但是该区域的具体作用尚不明确, 以及 PFC 内部功能是如何划分仍需进一步研究。采用 TMS 技术对某一脑区实施刺激, 可以对该区域的神经活动产生影响, 从而确定该区域在工作记忆过程中是否发挥作用。单脉冲 TMS 刺激可以短暂地使大脑皮层的部分区域功能减弱, 因此利用脑成像技术或功能磁共振成像技术观测大脑皮层的动态变化信息, 可以明显地看到该区域的失活对工作记忆过程的影响。因此未来的方向应着重研究相关脑区具体的内部功能, 结合 PET 及 fMRI 技术所提供的定位信息, 利用更多的数据支持解释相关脑区的作用。

以往的研究都认为 TMS 似乎对 MCI 患者的整体认知能力, 语言能力都可以起到改善作用, TMS 可能是一种有效的刺激手段, 具有改善记忆的潜力, 对于延缓 MCI 向痴呆的转化, 预防老年痴呆具有十分重要的应用价值。关于未来在这一领域的探索应该着重放在对 TMS 治疗参数的探索上, 找寻合适治疗 MCI 患者的刺激部位, 刺激强度等。另外 TMS 对不同类型的 MCI 患者具有何种作用仍需进一步研究。

我们相信随着技术的不断改进以及对 MCI 患者治疗方式的更加重视, TMS 作为一种可以直接影响 MCI 患者记忆机制的干预方式, 在日后的研究中将会扮演越来越重要的角色。

参考文献

- [1] Baddeley A D, G Hitch. Working memory [J] . The psychology of learning and motivation, 1974 (8) : 47–89.
- [2] Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. Nat Rev Neurosci 4: 829–839 [J] . Nature reviews Neuroscience, 2003, 4 (10) : 829–839.
- [3] Olesen P J, Westerberg H, Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory [J] . Nature Neuroscience, 2004, 7 (1) : 75–79.
- [4] Olesen P J, Westerberg H, Klingberg T. Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory [J] . Nature Neuroscience, 2004, 7 (1) : 75–79.
- [5] Deng X, Chen X, Li Y, et al. Online and offline effects of parietal 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on working memory in healthy controls [J] . Human Brain Map**, 2024, 45 (4) : e26636.
- [6] Hertzog C, Dixon R A, Hultsch D F, et al. Latent change models of adult cognition: are changes in processing speed and working memory associated with changes in episodic memory? [J] . Psychol Aging, 2003, 18 (4) : 755–769.
- [7] Park, Lautenschlager D C, GaryHedden, et al. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span [J] . Psychology and Aging, 2002.
- [8] 杨婷. 不同类型工作记忆训练迁移效果比较 [D] . 西北师范大学, 2023.
- [9] 朱荣娟, 罗扬眉, 王梓宇, 等. 工作记忆刷新及其训练效应——经颅直流电刺激的作用 [J] . 心理科学, 2020, 43 (5) : 1065–1071.
- [10] Hanihara T, Amano N. Mild cognitive impairment: an overview [J] . Cns Spectrums, 2008, 13 (1) : 45–53.
- [11] Bartley M, Bokde A L, O’Neill D. Mild cognitive impairment [J] . N Engl J Med, 2011, 365 (14) : 1357–1359.
- [12] Budson A E. Understanding memory dysfunction [J] . Neurologist, 2009, 15 (2) : 71–79.
- [13] Grober E, Lipton R B, Hall C, et al. Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. Neurology, 2000, 54 (4) : 827–832
- [14] Petersen R C, Lopez O, Armstrong M J, et al. Author response: practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American academy of neurology [J] . Neurology, 2018, 91 (8) : 373–374.
- [15] Kim K W, Park J H, Kim M H, et al. A nationwide survey on the prevalence of dementia and cognitive impairment in South Korea [J] . J Alzheimer’s Dis, 2011, 23 (2) : 281–291.
- [16] M Sandrini, M Brambilla, R Manenti, et al. Noninvasive stimulation of prefrontal cortex strengthens existing episodi c memories and reduces forgetting in the elderly [J] . Frontiers in Aging Neuroscience, 2014 (6) : 289.
- [17] Harrington E E, Graham–Engeland J E, Lipton R B, et al. Inflammation and working memory performance in everyday life: Gender differences among older adults with and without cognitive impairment [J] . Alzheimer’s

- & Dementia, 2023 (19) : e078402.
- [18] Jia Y, Woltering S, Deutz N E P, et al. Working memory precision and associative binding in mild cognitive impairment [J] . *Experimental Aging Research*, 2024, 50 (2) : 206-224.
- [19] 李旭, 杜新, 陈天勇. 促进老年人认知健康的主要途径 [J] . *中国心理卫生杂志*, 2014, 28 (2) : 125-132.
- [20] Hill N T, Mowszowski L, Naismith S L, et al. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis [J] . *American Journal of Psychiatry*, 2017, 174 (4) : 329.
- [21] Zhang H, Wang Z, Wang J, et al. Computerized multi-domain cognitive training reduces brain atrophy inpatients with amnesicmild cognitive impairment [J] . *Transl Psychiatry*, 2019, 9 (1) : 48.
- [22] Gavelin H M, Dong C, Minkov R, et al. Combined physical and cognitive training for older adults with and without cognitive impairment : A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J] . *Ageing Res Rev*, 2020 (66) : 101232.
- [23] Belleville S, Hudon C, Bier N, et al. MEMO+: efficacy, durability and effect of cognitive training and psychosocial intervention in individuals with mild cognitive impairment [J] . *J Am Geriatr Soci*, 2018, 66 (4) : 655-663.
- [24] 张雅芝, 厉春林, 胡娜, 等. 认知干预对脑卒中后轻度认知障碍患者认知功能影响的网状Meta分析 [J] . *中国循证医学杂志*, 2023, 23 (10) : 1148-1155.
- [25] Belleville S, Cuesta M, Bier N, et al. Memory training in older adults with mild cognitive impairment: Positive effects are found five years after MEMO training compared to control intervention [J] . *Alzheimer's & Dementia*, 2021 (17) : e055187.
- [26] He W, Li M, Han X, et al. Acupuncture for mild cognitive impairment and dementia: an overview of systematic reviews [J] . *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2021 (13) : 647629.
- [27] 余阳, 胡琼, 刘金星, 等. 艾灸治疗轻度认知障碍的研究进展 [J] . *云南中医中药杂志*, 2020, 41 (1) : 86-89.
- [28] Innes K E, Selfe T K, Khalsa D S, et al. Meditation and music improve memory and cognitive function in adults with subjective cognitive decline: a pilot randomized controlled trial [J] . *Journal of Alzheimer's disease*, 2017, 56 (3) : 899-916.
- [29] Mahendran R, Rawtaer I, Fam J, et al. Art therapy and music reminiscence activity in the prevention of cognitive decline: study protocol for a randomized controlled trial [J] . *Trials*, 2017 (18) : 1-10.
- [30] Brenes G A, Sohl S, Wells R E, et al. The effects of yoga on patients with mild cognitive impairment and dementia: A scoping review [J] . *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2019, 27 (2) : 188-197.
- [31] 周子淇, 云洁, 李宛霖, 等. 非药物干预对老年轻度认知障碍患者认知功能影响的网状Meta分析 [J] . *中国循证医学杂志*, 2023, 23 (11) : 1305-1312.
- [32] Fernandes S M, Mendes A J, Rodrigues P F S, et al. Efficacy and safety of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and transcranial Direct Current Stimulation in memory deficits in patients with Alzheimer's disease: Meta-analysis and systematic review [J] . *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 2024, 24 (2) : 100452.
- [33] 禹延雪, 白茹玉, 于文龙, 等. ≥60岁人群认知功能障碍发生现状及影响因素研究 [J] . *中国全科医学*, 2023, 26 (21) : 2581-2588.

- [34] 卫珠琴, 张若愚, 张晨, 等. 老年轻度认知障碍者笔迹特征及其应用价值研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (10): 1224-1233.
- [35] 张肖南, 吕亮亮, 李阳, 等. 基于平板电脑对轻度认知障碍患者绘制复杂图形表现的综合评定 [J]. 解放军医学杂志, 2023, 48 (5): 587-595.
- [36] 马云云, 宋玉磊, 梁晓, 等. 味觉识别能力下降在轻度认知障碍早期预警中的价值研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (16): 1984-1988, 2003.
- [37] 杨斯闵, 李璐迪, 曹月, 等. 基于3D脑结构MRI定量分析对轻度认知障碍及阿尔茨海默病患者嗅觉皮层的研究 [J]. 磁共振成像, 2023, 14 (1): 20-31.
- [38] 何文娟, 谢琦, 王雅杰, 等. 轻度认知障碍患者功能脑网络模块分离研究 [J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31 (8): 799-802, 812.
- [39] Lysianne Beynela, Lawrence G, Appelbauma, et al. Effects of online repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognitive processing: A meta-analysis and recommendations for future studies [J]. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2019 (107): 47-58.
- [40] Barbey A K, Koenigs M, Grafman J. Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory [J]. Cortex, 2013, 49 (5): 1195-1205.
- [41] Kessels R P C, d'Alfonso A A L, Postma A, et al. Spatial working memory performance after high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the left and right posterior parietal cortex in humans [J]. Neuroscience letters, 2000, 287 (1): 68-70.
- [42] Kosslyn S M. Seeing and imagining in the cerebral hemispheres: a computational approach [J]. Psychological review, 1987, 94 (2): 148.
- [43] Pearce A J, Lum J A G, Seth S, et al. Multiple bout rTMS on spatial working memory: A comparison study of two cortical areas [J]. Biological psychology, 2014 (100): 56-59.
- [44] 李松, 刘志朋, 殷涛. 经颅磁刺激下大脑顶叶皮质工作记忆研究 [D]. 2014年学术年会论文摘要: 生物医学信息控制与测量, 2014.
- [45] 刘梦. rTMS改善aMCI患者视觉工作记忆的有效性及其神经机制研究 [D]. 同济大学, 2022.
- [46] 李丹, 靳静娜, 蔡宏志, 等. 经颅磁刺激对字母工作记忆影响的研究 [J]. 生物医学工程研究, 2012, 31 (4): 209-213.
- [47] Mull B R, Seyal M. Transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex impairs working memory [J]. Clinical Neurophysiology, 2001, 112 (9): 1672-1675.
- [48] Hellen Livia Drumond Marra, Martin Luiz Myczkowski, Cláudia Maia Memória, et al. Transcranial Magnetic Stimulation to Address Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A Randomized Controlled Study [J]. Behavioural Neurology, 2015.
- [49] Turriziani P, Smirni D, Zappalà, et al. Enhancing memory performance with rTMS in healthy subjects and individuals with Mild Cognitive Impairment: the role of the right dorsolateral prefrontal cortex [J]. Frontiers in Human Neuroscience, 2012 (6).
- [50] 郭苗苗, 翟昊迪, 吉利辉, 等. 经颅磁刺激对老年大鼠工作记忆相关跨脑区网络协同作用的影响 [J]. 电子与信息学报, 2024, 46 (4): 1468-1478.
- [51] Desmond J E, Chen S H A, Shieh P B. Cerebellar transcranial magnetic stimulation impairs verbal working memory [J]. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2005, 58 (4): 553-560.

Intervention Progress of Transcranial Magnetic Stimulation on Working Memory in Patients with Mild Cognitive Impairment

Wang Lanshuang¹ Zhang Rao¹ Li Nihong¹ Ge Zimeng²

1. *Institute of Education, Gebei Normal University, Shijiazhuang;*

2. *Beijing 21st Century School, Beijing*

Abstract: Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a non-invasive stimulation that can be used to study the cognitive processes of the brain. High-frequency TMS can achieve the purpose of treating neurological diseases by changing the synaptic activity of the cerebral cortex to affect the excitability level of the cerebral cortex and improve the neural activity of specific brain regions. TMS is an effective tool for studying working memory mechanisms. Using TMS to intervene in working memory of patients with mild cognitive impairment (MCI) can improve the processing speed of working memory tasks and improve the memory ability of MCI patients. It also has a good intervention effect on the overall cognitive ability of MCI patients.

Key words: Transcranial magnetic stimulation; Mild cognitive impairment; Working memory