

## مطالعه تأثیر تحریک فراجمجه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال

## اسکیزوفرنی مزمن

\* مسیب یارمحمدی واصل<sup>1</sup>، احد احدی<sup>2</sup>، خسرو رشید<sup>3</sup>، رزیتا امانی<sup>4</sup>

1. دانشیار روانشناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

2. کارشناسی ارشد روانشناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

3. دانشیار روانشناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

4. استادیار روانشناسی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

تاریخ وصول: 99/05/25 - تاریخ پذیرش: 99/11/20

**Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation(TDCS) on reducing the Symptoms in Chronic Schizophrenia Disorder**\*Mosayeb yarmohamadivasel<sup>1</sup>, Ahad Ahadi<sup>2</sup>, Khosro Rashid<sup>3</sup>, Rozita Amani<sup>4</sup>

1. Associate Professor of Psychology, Bu Ali Sina University, Hamadan. Iran.

2. M.A in Psychology, Bu Ali Sina University, Hamadan. Iran.

3. Associate Professor of Psychology, Bu Ali Sina University, Hamadan. Iran.

4. Assistant Professor of Psychology, Bu Ali Sina University, Hamadan. Iran.

(Received: Aug. 15, 2020 - Accepted: Feb. 08, 2020)

## Abstract

## چکیده

**Aim:** The purpose of this study was to evaluate the effect of Transcranial Direct Current Stimulation(TDCS) on reducing positive and negative symptoms in chronic schizophrenia. **Method:** The method of this study was quasi-experimental with ABA design. The statistical population was all people with chronic schizophrenia who were admitted to the Fouman Patient Psychiatric Treatment Center. Purposeful and accessible sampling method was used among which 4 people were selected randomly. To collect statistical data research of Positive and Negative Symptoms inventory and transcranial Direct Current Stimulation Instrument(TDCS) has been used. **Findings:** The results showed that anodic tDCS application on the left dorsolateral prefrontal cortex(DLPFC) had a positive effect on decreasing positive, negative, and depression symptoms in people with schizophrenia disorder. **Conclusions:** In general, it can be said that was effective transcranial Direct Current Stimulation(TDCS) in reducing the symptoms of schizophrenia, so this method can be used in the treatment of people with chronic schizophrenia disorder. **Key Words:** Transcranial direct brain stimulation, TDCS, schizophrenia, Symptoms, chronic

هدف: پژوهش حاضر مطالعه تأثیر تحریک فراجمجه‌ای مستقیم مغز(TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن بود. روش: روش پژوهش از نوع نیمه‌آزمایشی با طرح ABA بود. جامعه آماری کلیه افراد دارای اختلال اسکیزوفرنی مزمن بستری در مرکز درمان بیماران روانی گشت فومن بود. روش نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس بود که از بین آن‌ها 6 نفر به صورت تصادفی انتخاب شدند. ابزار پژوهش مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی(PANSS) و دستگاه تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم(TDCS) بود. یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد اعمال TDCS آنودی بر قشر خلفی - جانبی پیش‌پیشانی چپ بر کاهش علائم مثبت، منفی، ازهم‌گسیختگی و افسردگی افراد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی تأثیر دارد. نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت تحریک الکتریکی مستقیم با TDCS بر کاهش علائم اسکیزوفرنی مؤثر بود، بنابراین می‌توان از این روش در درمان افراد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی مزمن استفاده کرد. واژگان کلیدی: تحریک فراجمجه‌ای مستقیم مغز، اسکیزوفرنی، علائم، مزمن

corresponding Author: Mosayeb yarmohamadivasel

نویسنده مسئول: مسیب یارمحمدی واصل

Email: yarmohamadivasel@yahoo.com

علائم منفی می‌توانند ناشی از ماهیت مزمن بیماری، افسردگی، انزوای اجتماعی و یا درمان دارویی باشند. به هر روی، این علائم انگیزه و انرژی لازم برای همکاری در فعالیت‌های اجتماعی و لذت‌بردن از تعامل با دیگران را از بیمار می‌گیرند (بلاک، موزر، گینگریچ و آگرستا<sup>2</sup>، 2004). براین اساس علائم منفی در افراد مبتلا به این اختلال افزایش پیدا کرده و عواملی همچون کارکردهای اجتماعی و مهارت‌های اجتماعی در این افراد کاهش پیدا می‌کند. با توجه به این که اسکیزوفرنی بر بسیاری از جنبه‌های زندگی فرد اثر می‌گذارد، یکی از جنبه‌های مهم از دست دادن مهارت‌های اجتماعی و روابط میان‌فردی است. این افراد در دوست‌یابی و نگه داشتن روابط بین فردی مشکل دارند، مهارت‌های لازم برای زندگی مستقل را ندارند و در موارد وخیم‌تر به خاطر نداشتن مهارت‌های اجتماعی کارآمد، شغل خود را از دست می‌دهند (اردلی، ننگل، بورنس، هولب و کای<sup>3</sup>، 2010).

طبق تحقیقات سادوک و همکاران (2015)، علائم اسکیزوفرنی شامل علائم رفتاری (مثل بهت<sup>4</sup> کاتاتونیک، منفی‌گرایی، انزوای اجتماعی، خودمحوری، فقدان رفتار هدفمندانه، پرش، تیک، حرکات ادایی و...)، علائم عاطفی (کاهش پاسخ‌گویی هیجانی و دیگری حالات هیجانی بسیار

اختلال اسکیزوفرنیا<sup>1</sup> یک سندرم بالینی، عمیقاً ویران‌گر است که شناخت، هیجان، ادراک و سایر جنبه‌های درمان را درگیر می‌کند. اسکیزوفرنیا یک اختلال روانی است که مشخصه آن از کارافتادگی فرآیندهای فکری و آسیب عاطفی شدید است. این بیماری که در میان بیماری‌های عمده روانشناختی از همه وخیم‌تر است، معمولاً خود را به صورت توهم شنیداری، توهم‌های جنون‌آمیز یا عجیب و غریب، یا تکلم و تفکر آشفته نشان می‌دهد و با اختلال در عملکرد اجتماعی یا شغلی قابل توجهی همراه است که شروع علائم آن معمولاً در دوران نوجوانی است (اشرف‌پوری، بوستانی، پاک‌سرشت، 1392).

علائم اسکیزوفرنی بر دو نوع هستند: علائم مثبت و علائم منفی، علائم مثبت شامل توهم، هذیان، کلام آشفته، رفتار آشفته و اختلال در فرم فکر است (سادوک، سادوک، 2007). به نقل از راز و همکاران (1392). علائم منفی در اسکیزوفرنی کمتر از علائم مثبت شناخته شده‌اند، اما می‌توان ادعا کرد که علائم منفی مهم‌ترین علائم در اسکیزوفرنی هستند، زیرا این علائم بهترین پیشگویی را از ناتوانی بیمار اسکیزوفرنی در آینده نشان می‌دهند و با قدرت بالایی وضعیت عملکرد اجتماعی فرد مبتلا را در آینده تخمین می‌زنند. از جمله این علائم، عاطفه سطحی، عدم احساس لذت، بی‌انگیزگی و کناره‌گیری اجتماعی است (سادوک، سادوک، 2009).

2. Bellack, Mueser, Gingerich, & Agresta

3. Erdley, Nangle, Burns, Holleb, Kaye

4. Stupor

1. Schizophrenia

تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) یک تکنیک غیرتهاجمی برای تنظیم مغز است (نیچه و پائولوس<sup>2</sup>، 2000) که مقدار کمی شدت جریان (1mA-2mA) در سطحی به مساحت (20cm<sup>2</sup>-35cm<sup>2</sup>) را بدون درد، روی جمجمه، بر روی سطح انتخاب شده از مغز می‌رساند و تغییراتی روی تحریک‌پذیری و فعالیت نورون‌های مغز و مدارهای عصبی اعمال می‌کند و نورون‌ها را آماده شلیک می‌نماید. یکی از مکانیسم‌ها و شاید اولین مکانیسم تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) تعدیل زیر آستانه‌ای پتانسیل استراحت غشای سلول عصبی است (نوتکووا، نیچه و کروچیانی<sup>3</sup>، 2013). اما هنوز روشن نیست که آیا تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) روشی خوب برای اهداف عمیقی مثل تاثیر بر هیپوتالاموس، اینسولا یا هسته آکومبیس می‌تواند باشد یا نه، در حالی‌که تا کنون موثرتر بودن آن از سایر تحریکات غیرتهاجمی مشابه مثل tMS مهر تایید خورده است (آلونسو-آلونسو<sup>4</sup>، 2013).

تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) دستگاهی است که از خاصیت نوروپلاستیسته مغز استفاده می‌کند. تغییر در نورون‌ها و تحریک‌پذیری کورتکس را نوروپلاستیستی می‌نامند. تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) دارای دو نوع آن لیبیل و آف لیبیل است که نوع متداول و مقرون

فعال و نامتناسب)، علائم جسمانی (نشانه‌های عصبی موضعی و غیر موضعی، مشکل در حرکات تعقیبی چشم، چاقی و بالا بوده شاخص توده بدنی، افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، HIV، و...)، علائم شناختی (شامل اختلالات ادراکی و اختلالات فکر)، کاهش موقعیت‌سنجی، کاهش قضاوت و بینش، تخریب شناختی (توجه، استدلال، کارکرد اجرایی و...) هستند.

اسکیزوفرن‌ها به دلیل بیش‌فعالی لوب گیجگاهی و مدار دوپامینرژیک، دوپامین بیش از اندازه در دستگاه اعصاب مرکزی آن‌ها تولید می‌شود. پس درمان دارویی آن‌ها هالوپریدول است که آنتاگونیست دوپامین است. اما در اسکیزوفرنی مزمن به دلیل مقاومت دارویی نسبت به هالوپریدول و همچنین کاهش میل به خودکشی از کلوزاپین استفاده می‌شود، که داروی است که در صورت عدم رسیدگی به فرد بیمار ممکن است منجر به مرگ فرد شود. از آنجا که آند در تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) باعث تحریک قشر زیر پد و کاتد باعث مهار قشر زیر پد می‌شود (برونلین، موندینو، گاساب، هاسبارت، گاه، سئودچاگنی، سعود، مکری، پولت<sup>1</sup> 2012) لذا می‌توان از آند برای تحریک قشر پیش‌پیشانی و از کاتد برای بازداری لوب گیجگاهی استفاده کرد. لازم به ذکر است که عوارض جانبی تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) به مراتب کمتر از کلوزاپین است.

2. Nitsche & Paulus

3. Knotkova, Nitsche, Cruciani

4. Alonso- Alonso

1. Brunelin, Mondino, Gassab, Haesebaert, Gaha, Saud-Chagny, Saoud, Mechri, Poulet

مسیب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (tDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن بیمار استفاده کردند و شاهد تغییرات محسوس در کاهش توهمات دیداری و شنیداری نشدند. در مرحله دوم اما بعد از تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم کاتدی روی لب آهیانه‌ای متوجه شدند که این تحریک باعث کاهش محسوس در توهمات شنیداری و دیداری در اسکیزوفرنیا شد.

دیوید<sup>4</sup> و همکاران در 2013 در یک تحقیق دوسوکور مشاهده کردند که در سایکوز اطفال با اعمال تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) افزایش کارایی روند درمان در طول 5 سال رخ خواهد داد. در این تحقیق که از ترکیب fMRI<sup>5</sup> و تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) استفاده شد مشخص شد که در سایکوز اطفال با اعمال تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) عملکرد مغز را در این اختلال مزمن می‌توانیم بالا برد.

آندرید<sup>4</sup> (2013) مشاهده کرد که اعمال تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) موجب درمان توهم شنوایی ادامه‌دار در یک کیس مقاوم به کلوزاپین شد. در این کیس که یک خانوم 24 ساله اسکیزوفرن بود توهم شنیداری ادامه‌دار به مدت 3 سال موجود بود که به کلوزاپین نیز مقاوم بود. پس از اعمال جریان mA1 به مدت 20 دقیقه روزی یک بار 90٪ از توهمات شنیداری وی بنا بر گزارشات خود فرد کاهش یافت. سپس جریان را به mA3 و تعداد دفعات را به 2 بار در روز افزایش دادند و شاهد

به صرفه‌تر آن که در حال حاضر در ایران استفاده می‌شود، نوع آف لیبیل است. در این پژوهش نیز از این نوع استفاده شد. در این دستگاه برعکس tMS<sup>1</sup> جریان برق، مهارشده است و هرچه مساحت پدها کوچک‌تر باشد جریان الکتریکی متمرکزتر است. عوارض جانبی tDCS، احساس خارش در 39/3 موارد، سوزش در 22/2 موارد، ناآرامی در 10/4 موارد و سوختگی در 8/7 اعلام شده است.

برونویی، نیتچه، بلوگینی، بیکسون، وانگر، میرابت و فروچی<sup>2</sup> (2012) بیان کردند که تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) می‌تواند برای طیف گسترده‌ای از جنبه‌های اساسی علوم اعصاب و همچنین درمان اختلالات روانی به کار رود (نقل از اورکی، فرجی، زارع و نجاتی، 1396). شیوزاوا، داسیلوا، کوردیرو، فرگنی، برونونی<sup>3</sup> (2013) نشان داد که تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) بر کاهش توهمات دیداری و شنیداری در اسکیزوفرنیا و تعدیل آن‌ها تأثیرگذار است، همچنین بعد از اعمال 20 دقیقه‌ای جریان در 20 جلسه، بر لوب آهیانه‌ای و پس سری، منجر به کاهش توهمات دیداری و شنیداری خواهد شد. این آزمایش به این صورت بود که ابتدا تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) کاتدی را بر لب پس سری اعمال کردند و سپس از گزارشات

1. Transcranial Magnetic Stimulation
2. Brunoni, Nitsche, Bolognini, Bikson, Wagner, Merabet, Ferrucci
3. Shiozawa, Da Silva, Cordeiro, Fregni, Brunoni

4. Andrade

5. functional Magnetic Resonance Imaging

بنابراین همچنان که مطالعات پیشین حاکی از اثربخشی مداخلات مختلف بر کاهش علائم مثبت و منفی در اسکیزوفرنیا بود. با توجه به این که اثربخشی tDCS در کاهش علائم مثبت، منفی، از هم‌گسیختگی و افسردگی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار نگرفته و تحقیقات در زمینه اثربخشی tDCS بر بهبود علائم اسکیزوفرنی به نتیجه قطعی و دقیق نرسیده است، بنابراین هدف پژوهش این است تا اثربخشی tDCS بر کاهش علائم مثبت، علائم منفی، از هم‌گسیختگی و افسردگی افراد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی مزمن را مطالعه کند.

#### روش

روش این پژوهش نیمه‌آزمایشی و تک‌آزمودنی با طرح ABA بود و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون و پی‌گیری انجام گرفت. روش تحریک فراجمجمه‌ای مغز با جریان مستقیم (tDCS) متغیر مستقل، و علائم مثبت، منفی، از هم‌گسیختگی و افسردگی به عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شد. جامعه آماری پژوهش کلیه افراد مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن بودند که در مرکز درمانی گشت فومن پرونده داشتند (53 بیمار)، روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند بود. تعداد 6 نفر که ملاک‌های ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شدند و دو نفر افت نمونه داشت. در نهایت نتایج درمانی tDCS با 4 نفر تحلیل شدند. ملاک‌های ورود افراد دارای اسکیزوفرنی مزمن با حداقل 2 سال سابقه‌ی بستری،

عملکرد نرمال فرد در تمامی زمینه در این کیس شدند.

برونلین و همکاران (2012) دریافتند که تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) بر کاهش توهمات افراد اسکیزوفرن تأثیرگذار است. در این تحقیق که از 30 نفر بیماران اسکیزوفرن با 2 گروه آزمایش و تلقین تشکیل شده بود، بخش آند را بر بخش پیش‌پیشانی چپ (DLPFC) گذاشتند و بخش کاند را بر قشر آهیانه‌ای-گیجگاهی (-temporo-parietal). توهمات در گروه آزمایش به طور میانگین بعد از 3 ماه با کاهش 38 درصدی همراه شد. این در صورتی بود که در گروه کنترل تلقین نیز نسبت به خط پایه کاهش توهمات صورت گرفت، اما این کاهش معنی‌دار نبود. تا کنون این یکی از قوی‌ترین تحقیقات در مورد تأثیر تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) بر اختلال اسکیزوفرنی بوده است.

همچنین گودر، بیر، بیث، بکر، سیکهیرشنر، یونگهنس، مارشال<sup>1</sup> (2013) در خواب مغز 14 فرد که با اسکیزوفرنی پارانوئید تشخیص‌گذاری شده و دارای بازه سنی 25 تا 41 سال بودند را به وسیله تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم، تحریک کردند و متوجه شدند که تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) می‌تواند 70 تا 80 درصد بر کارایی حافظه اخباری تأثیر مثبت داشته باشد.

1. Göder, Baier, Beith, Baecker, Seck-Hirschner, Junghanns, Marshall

مسیب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن راست‌دست، عدم وجود ایمپلنت و دندان پرکرده، سن زیر 50 سال، و عدم سوابق فیزیولوژیکی و عدم وجود آتل در بدن بودند. ملاک‌های خروج هم انصراف بیمار از روند درمان و عوارض جانبی درمان بودند. همچنین در پژوهش حاضر از ابزار ذیل استفاده شد:

### مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی (PANSS):

مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی در سال 1986 توسط کی، فیزبین و اوپلر جهت اندازه‌گیری شدت علائم مثبت، علائم منفی، ازهم گسیختگی، افسردگی، تهییج و اضطراب بیماران اسکیزوفرن ساخته شد (کی، فیزبین و اوپلر، 1986). این پرسشنامه یک مقیاس روانپزشکی است که به طور گسترده در بررسی درمان‌های ضد روانپریشی استفاده شده است. نام این مقیاس به دو دسته نشانه مثبت و منفی اسکیزوفرنی اشاره دارد. این پرسشنامه دارای 30 سوال است و آزمودنی طی یک مقیاس پنج گزینه‌ای به صورت اصلاً، گاهی، متوسط، زیاد و خیلی زیاد به آن پاسخ می‌دهد. همچنین این پرسشنامه مشتمل بر 5 خرده‌مقیاس است که عبارتند از: علائم منفی (8 سوال)، علائم مثبت (6 سوال)، از هم گسیختگی (7 سوال)، تهییج (4 سوال)، اضطراب (3 سوال) و افسردگی (2 سوال).

پژوهش‌های بسیاری که در باره این مقیاس انجام گرفته است نشان‌دهنده اهمیت آن است (قمری گیوی و همکاران، 1389)، در پژوهشی که توسط سازندگان پرسشنامه انجام

### دستگاه تحریک بیرونی مغز به وسیله

#### جریان مستقیم (tDCS)

تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) یک تکنیک غیرتهاجمی برای تنظیم مغز است (نیچه و پائولوس، 2000) که مقدار کمی شدت جریان (1-2 میلی‌آمپر در سطحی به مساحت 20-35 سانتی‌متر مربع) را بدون درد، روی جمجمه، بر روی سطح انتخاب شده از مغز می‌رساند و تغییراتی روی تحریک‌پذیری و فعالیت نورون‌های مغز و مدارهای عصبی اعمال می‌کند و نورون‌ها را آماده شلیک می‌نماید. یکی از مکانیسم‌ها و شاید اولین مکانیسم تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) تعدیل زیر آستانه‌ای پتانسیل استراحت غشای سلول عصبی است (نوتکووا، نیچه و کروچیان، 2013).

طرح‌ریزی اولیه تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) به بیش از 100 سال پیش بر می‌گردد. تعدادی آزمایشات ابتدایی با استفاده از این تکنیک بر روی نمونه‌های حیوانی و

1. Kay, Opler, Fiszbein

مناسب روی پوست سر قرار گیرند. برای استفاده از این دستگاه، الکترودها باید در محل صحیح و مناسب روی پوست سر قرار گیرند و پروتکل درمانی مناسب اجرا شود تا بتوان نتایج مطلوب و مورد نظر را به دست آورد. در مورد افراد صرعی یا مستعد صرع باید جوانب احتیاط در کاربرد این دستگاه رعایت شود.

جهت اجرای پژوهش، پس از مراجعه به مرکز درمانی گشت و انتخاب 53 بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن 6 بیمار که تمایل به همکاری داشتند انتخاب شدند. قبل از شروع پروتکل بیماران، و خانواده‌ها از تمامی مراحل این پژوهش آگاه شده‌بودند؛ سپس آزمون مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی (PANSS) از این افراد گرفته شد، جلسات آزمایش 10 جلسه و هفته‌ای دو بار روی هر آزمودنی اجرا شد و نهایتاً بعد از افت 2 نفر از آزمودنی‌ها، سرانجام 4 نفر از مبتلایان به اختلال اسکیزوفرنی پروتکل درمانی را به سرانجام رساندند، طول جلسات 20 دقیقه، و در هر جلسه آند روی (F3) <sup>1</sup>LDLPFC) و کاتد روی قشر آهیانه‌ای-گیجگاهی (temporo-parietal) قرار گرفت. در این تحقیق برای تقسیم‌بندی مغز از قانون 10-20 استفاده شد. نمونه‌ها در طول انجام این پژوهش هیچ‌گونه مداخله روانشناختی دریافت نکردند، پس از پایان مداخله، از آزمودنی‌های پژوهش پس‌آزمون گرفته شد و در نهایت پس از گذشت 2 ماه از پایان جلسات، به منظور پیگیری، مجدداً از این افراد آزمون علائم مثبت و منفی

انسانی پیش از قرن 19 انجام شده بود. ولتا و گالوانی دو تن از محققانی بودند که در ابتدا از این تکنولوژی جهت شناسایی منبع الکتریسیته سلول‌های حیوانی استفاده کرده بودند (پیکولینو، 1997). در سال 1804، آلدینی مطالعه‌ای در خصوص کاربرد تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) شروع کرد که در بهبود خلق و خوی افراد افسرده مؤثر بود. (آلدینی، 1804). در سال‌های دهه 1960 شخصی به نام آلبرت توانست نشان دهد که این روش با تغییر تحریک‌پذیری قشر مغز عملکرد مغز را مورد تأثیر قرار می‌دهد. اگرچه این یافته‌ها برای استفاده بالینی از تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) مهم بود، اما با توجه به کم شدن دوباره تحقیقات در این زمینه، دارودرمانی خود را به عنوان روشی موثرتر در درمان نشان داد.

این دستگاه با حجم کم، قابل حمل بوده و دارای یک باتری 9 ولتی است که جریان مستقیم ایجاد می‌کند که توسط سیم‌ها به دو عدد سنسور یا الکترودها هدایت می‌شود. این الکترودها در داخل یک پد اسفنجی که با محلول آب نمک خیس شده قرار می‌گیرند تا هدایت جریان الکتریکی بهتر شود. الکترودهای مزبور که یکی قطب مثبت (آند) و دیگری قطب منفی (کاتد) است، بر روی پوست سر قرار داده می‌شوند. کسانی که باتری قلب یا دستگاه تنظیم‌کننده ضربان قلب دارند و افرادی که پوست سر آن‌ها زخم یا خراشیدگی دارد نباید تحت تحریک با این دستگاه قرار گیرند. برای استفاده از این دستگاه، الکترودها باید در محل صحیح و

1. Left Dorsolateral prefrontal cortex

مسیب یارمحمدی اصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن اسکیزوفرنی گرفته‌شد و در نهایت داده‌های جمع‌آوری‌شده تجزیه و تحلیل شدند. ملاک‌های ورود افراد دارای اختلال اسکیزوفرنیای مزمن با حداقل 2 سال سابقه بستری، مصرف داروی ریسپریدون حداقل به مدت 2 سال، راست‌دست، عدم وجود ایمپلنت و دندان پرکرده، سن بین 25 تا 50 سال، و عدم سوابق فیزیولوژیکی و وجود آتل در بدن بود. ملاک‌های خروج انصراف بیمار از روند درمان و عوارض جانبی درمان بود.

**جدول 1.** پروتکل درمان تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS)

طول جلسات	مراحل اجرای پژوهش	جلسات
45 دقیقه	پیش‌آزمون (آزمون مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی)	جلسه اول
هر جلسه 20 دقیقه	آند روی (F3 LDLPFC) و کاتد دستگاه tdcس روی قشر آهیانه‌ای-گیجگاهی (temporo-parietal) قرار گرفت. بدین صورت که قشر خلفی جانبی پیش‌پیشانی چپ تحریک آندی و قشر خلفی جانبی پیش‌پیشانی راست کاتد (1,5 آمپری) دریافت کرد.	جلسه دوم تا یازدهم (10 جلسه)
45 دقیقه	پس‌آزمون (آزمون مقیاس علائم مثبت و منفی اسکیزوفرنی)	جلسه دوازدهم
45 دقیقه	آزمون پیگیری	-

#### یافته‌ها

یافته‌ها در این بخش مربوط به نمرات تک‌تک آزمودنی‌ها در شاخص‌های توصیفی؛ شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی، درصد و نمودارهای میله‌ای در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری است.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها برای تعیین اثر متغیر مستقل (تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم) روی متغیرهای وابسته (علائم مثبت، منفی، از هم‌گسیختگی و افسردگی) از شاخص‌های توصیفی میانگین، انحراف معیار، فراوانی، درصد و نمودارهای میله‌ای بر روی نرم‌افزار SPSS-18 استفاده شد.

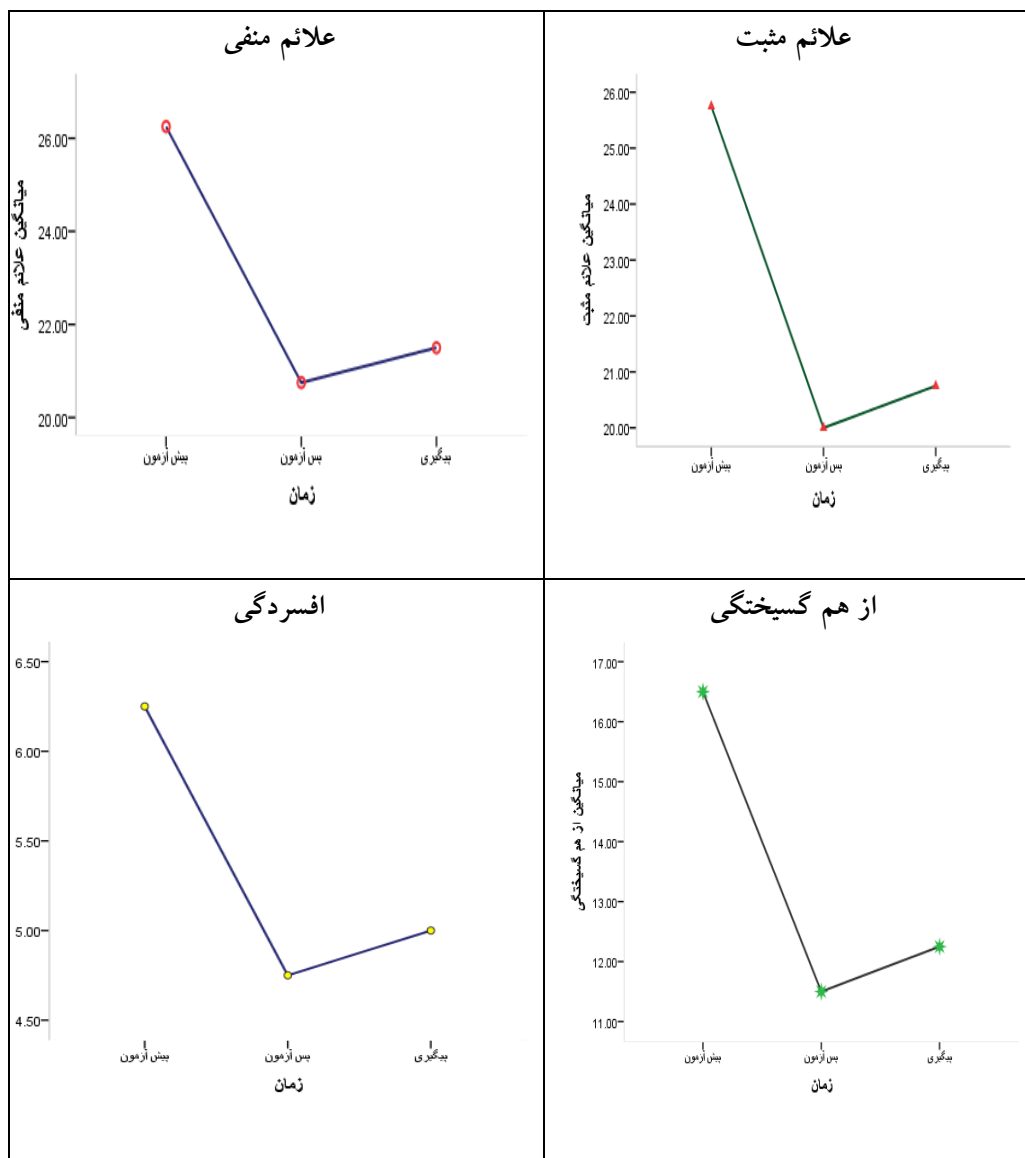
**جدول 2.** توصیف علائم منفی، علائم مثبت، از هم‌گسیختگی، افسردگی

پیش‌آزمون		پس‌آزمون		پیگیری		آزمون
میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
26/25	6/07	20/75	5/67	21/50	5/80	علائم منفی
25/75	4/99	20/00	4/69	20/75	4/85	علائم مثبت
16/50	1/91	11/50	1/73	12/25	1/70	از هم‌گسیختگی
6/25	1/25	4/75	0/95	5/00	0/81	افسردگی



گسیختگی در پیش‌آزمون 16/50 در پس‌آزمون 11/50 و در پیگیری 12/25 است، میانگین نمرات افسردگی در پیش‌آزمون 6/25 در پس‌آزمون 4/75 و در پیگیری 5/00 است.

یافته‌ها نشان داد که میانگین نمرات علائم منفی در پیش‌آزمون 26/25 در پس‌آزمون 20/75 و در پیگیری 21/50 است. میانگین نمرات علائم مثبت در پیش‌آزمون 25/75 در پس‌آزمون 20/00 و در پیگیری 20/75 است. میانگین نمرات از هم گسیختگی از هم



نمودار 1. میانگین نمرات علائم منفی، علائم مثبت، از هم گسیختگی، افسردگی

مسیب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن

نتایج نمودار 1 نشان می‌دهد که روش TDCS به کاهش نمره‌های علائم منفی، مثبت، ازهم گسیختگی و افسردگی در آزمودنی‌های اول، دوم، سوم و چهارم منجر شده است. مقایسه

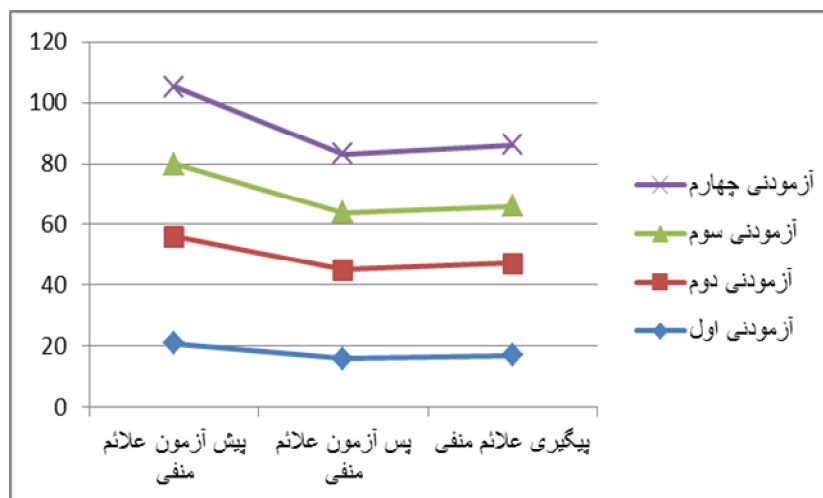
نمرات آزمودنی‌ها در مراحل پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان می‌دهد که روش TDCS در کاهش نمرات علائم منفی، مثبت، ازهم گسیختگی و افسردگی بیماران مؤثر بوده است.

جدول 3. توصیف نتایج آزمودنی‌ها در متغیر علائم منفی

آزمودنی‌ها مراحل	آزمودنی اول	آزمودنی دوم	آزمودنی سوم	آزمودنی چهارم
پیش‌آزمون	21	35	24	25
پس‌آزمون	16	29	19	19
پیگیری	17	30	19	20
میزان بهبودی	%19	%14	%21	%20

داشته، نمره آزمودنی چهارم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش داشته است. بنابراین داده‌ها نشان می‌دهد، میزان بهبودی علائم منفی پس از درمان برای آزمودنی اول 19 درصد، آزمودنی دوم 14 درصد، آزمودنی سوم 21 درصد، آزمودنی چهارم 20 درصد بود.

یافته‌ها حاکی است نمره علائم منفی آزمودنی اول در پس‌آزمون و پیگیری کاهش یافته است، نمره آزمودنی دوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش داشته نمره آزمودنی سوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش



نمودار 2. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر علائم منفی

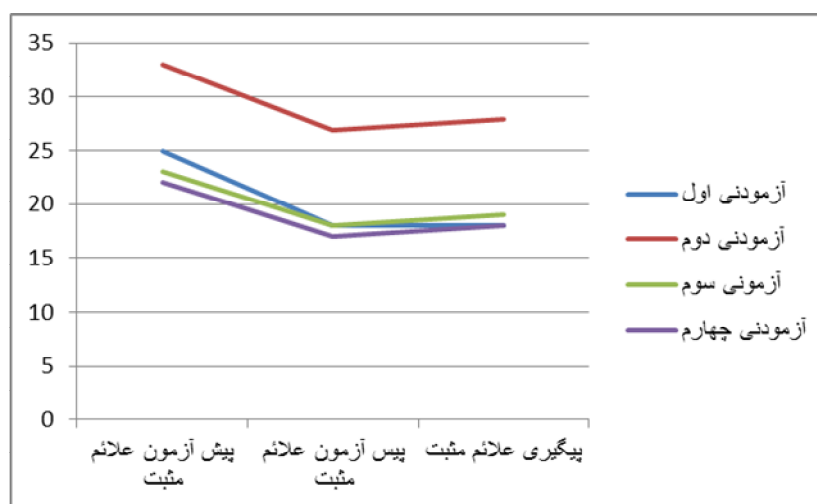
نتایج نمودار 2 نشان می‌دهد که روش TDCS به کاهش نمره‌های علائم منفی در آزمودنی‌های اول، دوم، سوم و چهارم منجر شده است. مقایسه نمرات آزمودنی‌ها در مراحل پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان می‌دهد که روش TDCS در کاهش نمرات علائم منفی مؤثر بوده است.

جدول 4. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر علائم مثبت

آزمودنی‌ها / مراحل	آزمودنی اول	آزمودنی دوم	آزمودنی سوم	آزمودنی چهارم
پیش‌آزمون	25	33	23	22
پس‌آزمون	18	27	18	17
پیگیری	18	28	19	18
میزان بهبودی	%28	%15	%17	%18

داشته، نمره آزمودنی چهارم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش داشته است. بنابراین میزان بهبودی علائم منفی پس از درمان برای آزمودنی اول 28 درصد، آزمودنی دوم 15 درصد، آزمودنی سوم 17 درصد، آزمودنی چهارم 18 درصد بود.

داده‌ها حاکی است نمره علائم مثبت آزمودنی اول در پس‌آزمون و پیگیری کاهش یافته، نمره آزمودنی دوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش داشته نمره آزمودنی سوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش



نمودار 3. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر علائم مثبت

مسیب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن

آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان می‌دهد که روش TDCS در کاهش نمرات علائم مثبت مؤثر بوده است.

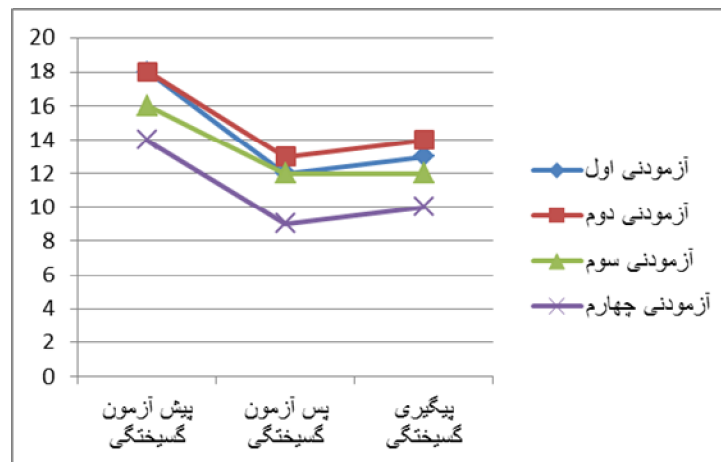
نتایج نمودار 3 نشان می‌دهد که روش TDCS به کاهش نمره‌های علائم مثبت در آزمودنی‌های اول، دوم، سوم و چهارم منجر شده است. مقایسه نمرات آزمودنی‌ها در مراحل پیش-

جدول 5. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر از هم گسیختگی

آزمودنی‌ها / مراحل	آزمودنی اول	آزمودنی دوم	آزمودنی سوم	آزمودنی چهارم
پیش‌آزمون	18	18	16	14
پس‌آزمون	12	13	12	9
پیگیری	13	14	12	10
میزان بهبودی	%27	%22	%25	%28

داشته، نمره آزمودنی چهارم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون تغییری نداشته است. داده‌ها نشان می‌دهد، میزان بهبودی از هم گسیختگی پس از درمان برای آزمودنی اول 27 درصد، آزمودنی دوم 22 درصد، آزمودنی سوم 25 درصد، آزمودنی چهارم 28 درصد بود.

داده‌ها حاکی است نمره از هم گسیختگی آزمودنی اول در پس‌آزمون و پیگیری کاهش یافته، نمره آزمودنی دوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش داشته نمره آزمودنی سوم در پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون اندکی افزایش



نمودار 4. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر از هم گسیختگی

پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان می‌دهد که روش TDCS در کاهش نمرات از هم‌گسیختگی مؤثر بوده است.

نتایج نمودار 4 نشان می‌دهد که روش TDCS به کاهش نمره‌های از هم‌گسیختگی در آزمودنی‌های اول، دوم، سوم و چهارم منجر شده است. مقایسه نمرات آزمودنی‌ها در مراحل

جدول 6. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر افسردگی

آزمودنی‌ها / مراحل	آزمودنی اول	آزمودنی دوم	آزمودنی سوم	آزمودنی چهارم
پیش‌آزمون	8	5	6	6
پس‌آزمون	6	4	5	4
پیگیری	6	4	5	5
میزان بهبودی	25%	20%	16%	16%

پس‌آزمون کاهش و در پیگیری نسبت به پس‌آزمون افزایش داشته است. بنابراین میزان بهبودی افسردگی پس از درمان برای آزمودنی اول 25 درصد، آزمودنی دوم 20 درصد، آزمودنی سوم و چهارم 16 درصد بود.

یافته‌ها نشان داد که نمره افسردگی آزمودنی اول در پس‌آزمون و پیگیری کاهش یافته، نمره آزمودنی دوم در پس‌آزمون و پیگیری کاهش داشته نمره آزمودنی سوم در پس‌آزمون و پیگیری کاهش داشته، نمره آزمودنی چهارم در



نمودار 5. نتایج آزمودنی‌ها در متغیر افسردگی

مسیب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن

قاعده‌ای - قشر تمپورال موسوم به سیستم مغز اجتماعی هستند، شاید با استناد به یافته حاضر بتوان نتیجه گرفت که تحریک مستقیم مناطق پیش پیشانی و خلفی جانبی بر کاهش علائم منفی از جمله عاطفه کند مشکلات در روابط عاطفی و فقر کلامی در مبتلایان به اسکیزوفرنی موثر است.

همچنین نتایج پژوهش حاکی است که تحریک فراجمجمه‌ای مغز با TDCS بر کاهش علائم مثبت اسکیزوفرنی مزمن اثر معناداری دارد. یافته‌های این پژوهش با نتایج شیوازا و همکاران (2013)، دیوید و همکاران (2013) و برونلین و همکاران (2012) همخوان است. در تبیین این یافته بر اساس نظر شیوازا و همکاران (2013) تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) بر کاهش علائم مثبت اسکیزوفرنی از قبیل توهمات دیداری و شنیداری در اسکیزوفرنیا و تعدیل آن‌ها تأثیرگذار بدین صورت که اثرات تحریک مستقیم بر لوب آهیانه‌ای و پس سری، منجر به کاهش توهمات دیداری و شنیداری می‌شود. شیوازا و همکاران (2013) ابتدا تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) کاتدی را بر لب پس سری اعمال کردند و سپس از گزارشات بیمار استفاده کردند و شاهد تغییرات محسوس در کاهش توهمات دیداری و شنیداری نشدند. در مرحله دوم اما بعد از تحریک مغز به وسیله جریان مستقیم کاتدی روی لب آهیانه‌ای متوجه شدند که این تحریک باعث کاهش محسوس در توهمات شنیداری و دیداری در اسکیزوفرنیا شد. از نظر

نتایج نمودار 5 نشان می‌دهد که روش TDCS به کاهش نمره‌های افسردگی پس‌آزمون در آزمودنی‌های اول، دوم، سوم و چهارم منجر شده است و در پیگیری آزمودنی‌ها به جز آزمودنی چهارم در بقیه اثر یکسانی داشته است. مقایسه نمرات آزمودنی‌ها در مراحل پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری نشان می‌دهد که روش TDCS در کاهش نمرات افسردگی مؤثر بوده است.

### بحث و نتیجه گیری

یافته‌ها نشان داد که تحریک فراجمجمه‌ای مغز با TDCS بر کاهش علائم منفی اسکیزوفرنی مزمن اثر معناداری دارد. یافته‌های این پژوهش با نتایج آندرید (2013) و برونلین و همکاران (2012) همخوان است. در تبیین نتایج این فرضیه بر اساس نظر آندرید (2013) می‌توان گفت که تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) تغییراتی در فرآیند انتقال پیام از طریق خاصیت نوروپلاستیسته مغز ایجاد می‌کند، و از آن جا که قسمت پیشانی مسئول اعمال سطح بالا از جمله تحرک، تکلم، انگیزه، قضاوت و غیره است، تحریک فراجمجمه‌ای مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) آندی بر قشر خلفی جانبی پیش‌پیشانی چپ در کاهش علائم منفی از جمله فقر گفتار، فقر عواطف و عدم توجه می‌تواند موثر باشد.

از سویی دیگر بر اساس دیدگاه لی، چانگ، لیو، لیو و شان<sup>1</sup> (2012) بیماران اسکیزوفرنی دارای کاهش فعالیت در قشر پیش فرونتال- هسته‌های

1. Li, Chan, Gong, Liu, Liu, Shum

شيفرت و همکاران<sup>1</sup>(2009) لوب آهiane - گيجگاهی در پردازش شناختی و تصویری نقش دارد و در علائم مثبت اسکیزوفرنی مشکلات توهم و هذیان و گفتار بی‌ربط وجود دارد، بر این اساس تحریک مستقیم لوب آهiane - گيجگاهی می‌تواند در کاهش علائم مثبت اسکیزوفرنی نقش داشته باشد. همچنین یافته‌های برونلین و همکاران(2012) نیز در راستای حمایت از دیدگاه شيفرت و همکاران(2009) است. بونلین و همکاران نشان دادند که تحریک بیرونی مغز به وسیله جریان مستقیم (tDCS) بر کاهش توهمات افراد اسکیزوفرن تأثیرگذار است. و این تأثیر به واسطه تحریک مستقیم پیش‌پیشانی و آهiane-گيجگاهی است که توهمات اسکیزوفرنی را کاهش می‌دهد.

نتایج پژوهش نشان داد که تحریک فراجمجمه‌ای مغز با TDCS بر کاهش از هم گسيختگی اسکیزوفرنی مزمن اثر معناداری دارد. یافته‌های این پژوهش با نتایج شیوازا و همکاران(2013)، باگیو، ریگوناتی و ریرو<sup>3</sup>(2008) همخوان است. از دیدگاه باگیو و همکاران(2008) انتخاب منطقه خلفی جانبی پیش‌پیشانی نیز از این مهم است که این منطقه بیشترین ارتباط را با مناطق زیرقشری مغزی دارد و منجر به تأثیرات بنیادی‌تر در مغز می‌گردد. علاوه بر این نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که درمان تحریک مستقیم الکتریکی بر کاهش افسرگی بیماران اسکیزوفرنی اثربخشی معناداری دارد. شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد درمان تحریک مغز از روی جمجمه با جریان مستقیم الکتریکی بر عملکرد و ساختار مغز به خصوص نواحی پیش‌پیشانی تأثیرگذار است(مک-کلینتوک، حسین و ویسنیوسکی<sup>4</sup>، 2011). بر اساس دیدگاه باگیو و همکاران(2008) از آنجا که ناحیه

2. Smith

3. Boggio, Rignonatti & Rhbeiro

4. McClintock, Husain, Wisniewski

1. Seifert

مسبب یارمحمدی واصل و همکاران: مطالعه تأثیر تحریک فراجمجمه‌ای مستقیم مغز (TDCS) بر کاهش علائم اختلال اسکیزوفرنی مزمن  
تحریک‌پذیری نورون‌های قشری باعث افزایش  
فعالیت سلول‌های عصبی و به دنبال آن تعدیل میزان  
انتقال دهندهای عصبی دوپامین، استیل کولین و  
سروتونین می‌شود که این امر باعث بهبود عملکرد  
شناختی در افسردگی می‌شود.

در مجموع می‌توان گفت تحریک الکتریکی  
مستقیم فراجمجمه‌ای با TDCS بر کاهش علائم  
منفی و مثبت، از هم گسیختگی و افسردگی مبتلایان  
به اسکیزوفرنی نیز اثر معناداری داشت، بنابراین  
روش درمانی تحریک مستقیم مغز بر کاهش علائم  
اسکیزوفرنی مؤثر بود و می‌توان از این روش در  
بیمارستان‌های روانی، مراکز توانبخشی و مراکزی که  
به نحوی با بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی سر  
و کار دارند استفاده کرد.

خلفی پیشانی مغز مربوط به ادراک کنترل است  
تأثیرگذاری بر این نقطه می‌تواند منجر به کاهش  
علائم افسردگی شود همچنین تحریک آنودی قشر  
خلفی جانبی چپ منجر به تجربه بیشتر هیجان‌ات  
مثبت در افراد مبتلا به افسردگی می‌شود. از سویی  
درمان صورت گرفته در تحریک مستقیم الکتریکی  
در حد پتانسیل عمل و ایجاد پاسخ نیست بلکه  
تغییرات صورت پذیرفته در جهت اصلاح ساختار و  
عملکرد نورون‌ها در جهت مطلوب و مدنظر هدایت  
می‌شود.

همچنین واقف، بافنده قراملکی، سلطانی  
مارگانی (1398) نشان دادند که تحریک الکتریکی  
ناحیه DLPFC جریان خونی و میزان اکسیژن‌رسانی  
در ناحیه فوق را افزایش می‌دهد و با افزایش

## منابع

مستقیم الکتریکی (tDCS) بر کارکردهای  
اجرایی بازماندگان جنگی مبتلا به اختلال  
استرس پس از آسیبی (PTSD). فصلنامه  
علمی پژوهشی عصب روانشناسی. سال  
سوم، شماره 4، (11). 102-114.  
جوانمرد، غلامحسین. (1394). مطالعه  
کارکردهای اجرایی در بیماران اسکیزوفرنیک  
دارای علائم منفی و مثبت و افراد سالم با  
استفاده از آزمون نوروسایکولوژیک  
دسته‌بندی کارت ویسکانسین (WCST).  
فصلنامه علمی - پژوهشی عصب روانشناسی،  
1(2)، 16-7.

ابولقاسمی، عباس. (1386). ارتباط باورهای  
فراشناختی با نشانه‌های مثبت و منفی در  
بیماران اسکیزوفرنی. دانشور رفتار، 14(25)،  
10-1.

اشرف‌پوری، میترا. بوستانی، حاتم. پاک‌سرشت،  
سیروس. (1392). بررسی تأثیر آتورواستاتین،  
به عنوان داروی کمکی، در کاهش علائم  
منفی بیماران بستری مبتلا به اسکیزوفرنی.  
پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه جندی  
شاپور اهواز.

اورکی، محمد. فرجی، رضا. زارع، حسین.  
نجاتی، وحید. (1396). اثربخشی تحریک  
فراجمجمه ایی مغز به استفاده از جریان



- راز، سمیه. غفاری، سید محمد. فخری، احمد. حقدوست، محمدرضا. اشرفی، سمیه. (1392). بررسی اثر افزودن سرتالین به آنتی سایکوتیک های تیپیک در کاهش علائم منفی بیماران اسکیزوفرنی بستری در بیمارستان گلستان اهواز. *مجله علوم پزشکی جندی شاپور*. دوره 13، شماره 3 - شماره پیاپی 90، مرداد و شهریور، 345-335.
- سادوک، بنجامین جیمز؛ سادوک، ویرجینیا آلکوت؛ روئیز، پدرو. (2015). خلاصه روان-پزشکی: علوم رفتاری / روان‌پزشکی بالینی، (مترجم: فرزین رضایی)، ویراست یازدهم، تهران، نشر ارجمند.
- قمری گیوی، حسین. مولوی، پرویز. حشمتی، رسول. (1389). بررسی ساختار عاملی مقیاس علائم مثبت و منفی در اختلالات طیف اسکیزوفرنی. *مجله روانشناسی بالینی*، 2(2)، 10-1.
- واقف، لادن. بافنده قراملکی، حسن. سلطانی مارگانی، فاطمه. (1398). اثربخشی تحریک مستقیم فرا جمجمه‌ای مغز بر زمان واکنش و تصمیم‌گیری پرخطر در افراد مبتلا به افسردگی. *فصلنامه علمی پژوهشی عصب‌روانشناسی*. سال پنجم، شماره 3، (18). 74-57.

- Aldini, G.(1804). *Essai theorique et experimental sur le galvanisme, avec une serie d'experiences faites en presence des commissaires de l'Institut national de France, et en divers amphitheatres anatomiques de Londres, par Jean Aldini. Avec planches: De l'imprimerie de Fournier Fils.*
- Alonso-Alonso, M.(2013). Translating tDCS into the field of obesity: mechanism-driven approaches.
- Andrade C.(2013). Once- to twice-daily, 3-year domiciliary maintenance transcranial direct current stimulation for severe, disabling, clozapine-refractory continuous auditory hallucinations in schizophrenia. *J ECT*. 29(3):239-42.
- Bellack, A. S., Mueser, K. T., Gingerich, S., & Agresta, J.(2004). *Social skills training for schizophrenia*.(2nd ed.). New York: The Guilford Press.
- Boggio, P. S.; Rigonatti, S. P.; Rhbeiro, R. B.; et al.(2008). "A randomized, doubleblind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression". *Int J Neuropsychopharmacol*, 11, 249-254.
- Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Mechri A, Poulet E.(2012). Examining transcranial direct-current stimulation(tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 169(7):719-24.
- Erdley C. A., Nangle D. W., Burns A. M., Holleb L. J., Kaye A. J.(2010). Assessing children and adolescents. In Nangle D. W., Hansen D. J., Erdley C. A., Norton P. J.(Eds.), *Practitioner's guide to empirically-based measures of social skills*. Heidelberg, OH: Springer. 69- 85.

- Göder R, Baier PC, Beith B, Baecker C, Seeck-Hirschner M, Junghanns K, Marshall L.(2013). Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 144(1-3):153-4.
- Kay, S.R., Opler, L.A. & Fiszbein, A.(1986). The positive and negative syndrome scale. *Forschizophrenia, Scizoprenia Bull.* 13: 261-76.
- Knotkova, H., Nitsche, M. A., & Cruciani, R. A.(2013). Putative physiological mechanisms underlying tDCS analgesic effects.
- Li, HJ., Chan, RC., Gong, QY., Liu, Y., Liu, SM., Shum, D., Ma, ZL.(2012). Facial emotion processing in patients with schizophrenia and their non-psychotic siblings: a functional magnetic resonance imaging study. *Schizophr Res.* 134(2-3): 143-50.
- McClintock, S. M.; Husain, M. M.; Wisniewski, S. R.; et al.(2011). "Residual symptoms in depressed patients who respond by 50% but do not 5-remit to antidepressant medication". *J Clin Psychopharmacol.* 31:180-186.
- Nitsche, M., & 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.
- Piccolino, M.(1997). Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after schizophrenia research. *the foundation of electrophysiology. Trends in neurosciences,* 20(10), 443-448.
- Sadock BJ and Sadock VA.(2007). Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 10 ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins.
- Seiferth NY, Pauly K, Kellermann T, Shah NJ, Ott G, Herpertz-Dahlmann B, et al.(2009). Neuronal correlates of facial emotion discrimination in early onset schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 34(2): 477-87.
- Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR.(2013). Transcranial direct current stimulation(tDCS) for catatonic schizophrenia: a case study. *Schizophr Res.* 146(1-3):374-5.
- Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR.(2013). Transcranial direct current stimulation(tDCS) for the treatment of persistent visual and auditory hallucinations in schizophrenia: a case study. *Brain Stimul.* 6(5):831-3.
- Smith, R C., Boules, S., Matiuz, S., Youssef, M., Tobe, R H., Sershen, H., Lajtha, A., Nolan, K., Amiaz, R., Davis, J M.(2015). Effects of Transcranial direct current stimulation(tDCS) on cognition, symptoms and smoking in schizophrenia: A randomized controlled study. *Jornal of s*