

rTMS对甲基苯丙胺成瘾者抑制控制功能的改善作用研究

隋思佳, 王晓燕, 吕少博*

华北理工大学, 河北 唐山

收稿日期: 2021年11月20日; 录用日期: 2021年12月23日; 发布日期: 2021年12月31日

摘要

目的: 探讨男性甲基苯丙胺成瘾者的抑制控制功能特点以及rTMS干预作用研究。方法: 选取40例甲基苯丙胺成瘾者作为研究对象, 采用停止信号反应时(Stop Signal Reaction Time, SSRT)任务进行测试。结果: 在rTMS干预后, 甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组在SSRT方面的差异具有统计学意义($P < .05$)。结论: rTMS对甲基苯丙胺成瘾者的抑制控制功能等认知功能有一定程度的改善。

关键词

甲基苯丙胺成瘾, rTMS, 抑制控制

Study on the Improvement of Inhibitory Control Function of rTMS in Methamphetamine Addicts

Sijia Sui, Xiaoyan Wang, Shaobo Lv*

North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Nov. 20th, 2021; accepted: Dec. 23rd, 2021; published: Dec. 31st, 2021

Abstract

Objective: To explore the characteristics of inhibitory control function and the intervention effect of rTMS in male methamphetamine addicts. **Methods:** 40 methamphetamine addicts were selected as the research object, and the stop signal reaction time (SSRT) task was used to test. **Results:** Af-

*通讯作者。

ter rTMS intervention, there was significant difference in SSRT between methamphetamine addiction experimental group and control group ($P < .05$). Conclusion: rTMS can improve the inhibition control function and other cognitive functions of methamphetamine addicts to a certain extent.

Keywords

Methamphetamine Addiction, rTMS, Inhibition Control

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

毒品成瘾是强迫性觅药行为和摄入毒品的行为模式，是持续困扰着戒毒工作者的严重社会问题。据《2019年中国毒品形势报告》(2020)，我国现有吸毒人员214.8万人，滥用甲基苯丙胺人员118.6万名，以55.2%的比例取代海洛因成为滥用人数最多的“头号毒品”。甲基苯丙胺(Methamphetamine, MA)，是最常见的合成毒品，属于苯丙胺类兴奋剂(Amphetamine-type stimulant, ATS)。甲基苯丙胺是一种强性的、致瘾的精神兴奋剂，它的吸食方式多样化，可以通过注射、鼻吸、抽烟或直接口服摄入，单次吸食的量由吸食途径、甲基苯丙胺的纯度、个体的耐受性决定(梁琼丹等, 2018)。经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation, TMS)是利用法拉第电磁感应原理，位于头皮上方的线圈释放电荷产生磁场，从而在脑组织中产生电流。这些电流可以激活椎体神经元，通过触发底层皮层神经元的动作电位或通过调节神经元的兴奋性(Tang et al., 2016)。经颅磁刺激技术一种安全的物理治疗手段，具有无痛、安全可靠、无损伤、操作简便、治疗成本低等优点。临床上，TMS不仅用于兴奋运动皮层、调节脑内代谢，还可用于调节大脑网络和皮层通路，影响语言中枢、认知功能等(Jennum et al., 1994)。重复经颅磁刺激(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)以及脉冲串式经颅磁刺激(Theta Burst Stimulation, TBS)。重复经颅磁刺激模式是指在一定的时间内，按照固定的频率连续给予同一个区域多个脉冲刺激(Li et al., 2011)。rTMS现被广泛用于治疗各类精神疾病和神经系统疾病，如焦虑症、抑郁症、睡眠障碍、精神分裂症、阿兹海默症等(许东滨等, 2018)。还有研究证实，rTMS通过刺激大脑皮层诱发脑内结构发生改变，还可对网瘾、烟瘾、酒瘾及毒瘾的成瘾问题进行干预(甘鸿等, 2016)。

执行功能是指人的各种认知过程进行控制和调节，让人的行为变得目标性强并且协调有序。广义的执行功能是指个体在各种认知加工过程中认知功能的协同作业，狭义的执行功能通常被抑制控制(沈德立, 白学军, 2006)。抑制控制具有重要的生存适应的意义，是个体对不当冲动行为模式的抑制控制功能(Goldstein et al., 2007)。冲动抑制是执行功能的一个重要方面，包括反应信号的检测、反应冲突的监控和反应抑制的下一阶段等过程(Li et al., 2006a)。执行功能受损会导致个体出现认知功能、社会功能以及情绪特征等方面的障碍(史艺荃, 周晓林, 2004)，长期阿片类药物滥用会导致成瘾者的执行功能受到损伤，执行功能在阿片类药物成瘾的维持、戒断和复吸中起着重要预测作用，其功能障碍也是阿片成瘾的核心特征之一(朱千, 2015)。在DSM-5中，物质成瘾障碍的特征被定义为，尽管个体知道吸毒的负面后果，但仍然无法抑制吸毒行为(Thies & Bleiler, 2013)。这一定义表明物质成瘾人群的核心症状是抑制功能受损。

近年来，对于成瘾行为的认知加工机制的研究在方法和技术上取得很大进展。停止信号任务在成瘾行为研究中被广泛应用，较多是关于物质成瘾的行为冲动和抑制控制能力的研究。有研究表明，物质成

瘾者(酒精、可卡因)在停止信号任务中反应抑制能力较弱,漏报率和错误率较高(Li et al., 2006b)。停止信号任务(Stop Signal Task, SST)是一种行为反应抑制任务,是研究反应抑制能力(Response Inhibition)常用的方法之一,为正常个体、成瘾个体和精神病状态个体的反应抑制能力提供定量的测量方法,对研究物质依赖乃至毒品成瘾的发生发展的神经机制研究起着重要的作用。根据以往研究,停止信号反应时(Stop Signal Reaction Time, SSRT)常被视为 Stop Signal 任务中测量抑制能力的一个重要指标,用来评价被试是否存在反应抑制缺陷。SSRT 是从停止信号出现到停止任务完成的时间,是成功抑制反应冲动的内部反应时间。SSRT 值越高,表明被试对停止信号的反应时越长,反应抑制能力越差;SSRT 值越低,表明被试越能迅速地抑制住反应冲动,反应抑制能力越好(Logan et al., 1984)。根据跟踪法即跟踪法能自动调整 SSD 的时长以适应不同反应速度的被试,设计的一个最大的优点在于,可以保证被试的成功抑制率接近于 50%,在此前提条件下进而推出公式 $\text{mean SSRT} = \text{mean Go RT} - \text{mean SSD}$ (方菁等, 2013)。

成瘾者形成习惯性自动化觅药和用药行为倾向,这种行为倾向难以控制,表现出较差的反应抑制能力。众多研究发现,物质成瘾者在停止任务上表现出更低水平的停止冲动,反应抑制能力受损(Smith et al., 2014)。本研究以甲基苯丙胺成瘾者为研究对象,利用停止信号任务考察了抑制能力的发展趋势,探讨了通过对甲基苯丙胺成瘾者进行 rTMS 干预,甲基苯丙胺成瘾人群抑制控制功能的改善。从文献中查阅出对于此方向的研究较少。本研究在前人的基础上,采用双侧高低频同时进行 rTMS 干预的实验方案,将进一步研究 rTMS 对甲基苯丙胺成瘾人群抑制控制功能的改善作用研究,为戒毒工作提供更多的参考。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

采用方便抽样法,选取河北某男性强制隔离戒毒所的 40 名甲基苯丙胺成瘾者为研究对象,均为男性,入组标准:年龄范围在 18~55 岁之间,无吸食其他类型的毒品,吸食方式均为烫吸,右利手,之前均未接触过 rTMS,满足《美国精神疾病诊断与统计手册》第五版(DSM-5)诊断标准为 MA 成瘾的人群。排除标准:有严重的身体或神经疾病,有脑血管疾病或存在影响认知功能的疾病史。采用简单随机法将研究对象随机分为实验组和对照组各 20 人。实验方案得到了学校伦理委员会批准,受试者自愿参与实验研究并在参加实验前签署了知情同意书。

2.2. 研究工具

2.2.1. 一般资料调查表

主要内容包括:包括年龄、受教育程度、吸烟程度、饮酒程度等。

2.2.2. 广泛性焦虑量表(GAD-7)

广泛性焦虑量表(GAD-7),是由 Spitzer 等(2006)于 2006 年根据广泛性焦虑(Generalized Anxiety Disorder, GAD)的诊断标准编制而成,用于 GAD 的筛查及症状严重程度的评估,GAD-7 量表为 4 级评分,有良好的信效度。

2.2.3. 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)

MoCA 由 Nasreddine 等(2005)经过大量自身临床经验并参考 MMSE 量表而研制的快速筛选轻度认知功能损害(Mild Cognitive Impairment, MCI)的专业筛查工具,包括视空间执行能力、记忆、命名、注意、延迟记忆、语音流畅、抽象思维、定向力等方面的评估,总分为 30 分,≥26 分正常。

2.2.4. Stop Signal 任务

运用 Eprime 2.0 编制实验程序。实验的流程为:指导语——固定信号“+”——目标刺激(即位于显

示器中央的箭头)朝向做出自主性的判断反应,即若中央箭头向左则按键盘“←”键,向右则按“→”键,期间被试作反应刺激立即消失,当出现停止信号时被试则不对该刺激作反应——固定信号“+”……。目标刺激是黑色或红色,在屏幕白色背景的中央呈现。实验分为一个练习实验和两个正式实验,练习实验包括 24 个试次,正式实验一共包括 160 个试次。实验流程见图 1。

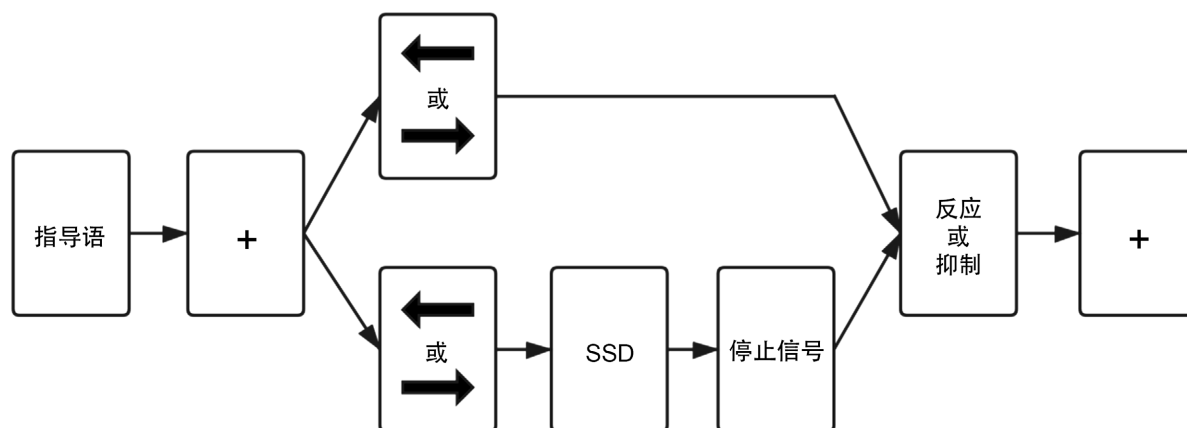


Figure 1. Experimental flow chart
图 1. 实验流程图

被试舒适坐于电脑前,电脑屏幕距参与者双眼约 50 cm,在实验过程中要求被试始终注视屏幕的中央。该实验执行试次和停止试次按 4: 1 比例组成,中央箭头向左则按键盘“←”键,中央箭头向右则按键盘按“→”键,有一些试次的目标刺激是红色箭头时,会在随机变化的延迟时间上出现一个声音停止信号,当停止信号出现时,要求被试停止对该刺激作反应。实验过程中要求被试尽快作反应并且出现停止信号时不要做反应。

2.2.5. 经颅磁刺激仪

rTMS 干预实验仪器采用奥赛福 OSF-4/D 型经颅磁刺激仪(中国武汉奥赛福医疗科技有限公司),OSF 系列磁刺激仪双拍 MEP (EMP)机型,圆形刺激线圈。

2.3. 干预

2.3.1. 干预设计

本研究采用单因素完全随机实验设计,对自愿参加的 rTMS 干预实验的甲基苯丙胺成瘾者成瘾人员 40 人随机分为两组:一组为实验组,共 20 人;一组为对照组,共 20 人。具体 rTMS 干预模式见表 1。

Table 1. Intervention mode
表 1. 干预模式

项目	实验处理	前测	后测
实验组	rTMS 刺激	广泛性焦虑量表 蒙特利尔认知评估量表 stop-signal	同前测
对照组	rTMS 伪刺激	广泛性焦虑量表 蒙特利尔认知评估量表 stop-signal	同前测

2.3.2. 干预实施内容与过程

对实验被试实施前测：对筛选来自愿参与 rTMS 干预的甲基苯丙胺成瘾人员采用两个量表和 stop-signal 行为学实验进行实验前测。实施 rTMS 干预：干预前告知被试人员 rTMS 干预目的及实验注意事项；要求被试人员在干预过程中放松地坐着，首先测定运动阈值，然后在左右侧背外侧前额叶皮层 (Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC) 定位，该部位是测量阈值区域向前平移 5 cm 所在的位置。最后，治疗拍分别放在左侧 DLPFC 和右侧 DLPFC 脑区，调节治疗拍与头皮相切，设置 rTMS 的刺激参数。对照组给予伪刺激，刺激参数与实验组相同，给予真实刺激，调节治疗拍与头皮垂直放置，使其无法刺激大脑皮层。

对实验组和对照组进行为期 7 天的 rTMS 干预，每天一次，每次 20 分钟，共计 7 次，rTMS 干预过程见表 2。干预实施后立即进行实验后测。

Table 2. rTMS intervention process

表 2. rTMS 干预过程

项目	干预过程	干预时间	备注
实验组	用 10 HZ rTMS 刺激左侧 DLPFC，同时用 1 HZ rTMS 刺激右侧 DLPFC 的组合疗法	连续 7 天，每天一次，每次 20 分钟	治疗拍与头皮相切
对照组	用 10 HZ rTMS 刺激左侧 DLPFC，同时用 1 HZ rTMS 刺激右侧 DLPFC 的组合疗法	连续 7 天，每天一次，每次 20 分钟	治疗拍与头皮垂直

2.4. 统计处理

用 SPSS21.0 对数据进行分析处理，计量资料采用(M ± SD)表示，两组间数据比较采用独立样本 t 值检验，前后测数据比较采用配对样本 t 检验，以 P < 0.05 为差异具有统计学意义，以 P < 0.01 为存在显著性差异。

3. 结果

3.1. 人口学资料

在河北省某戒毒所内共发放 80 份问卷，严格按照纳入、排除标准筛选问卷 40 份，从而选定被试。通过独立样本 t 检验分析发现甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组两组被试在年龄、受教育程度、吸烟程度、饮酒程度均无显著差异(P > .05)，具体见表 3。

Table 3. General demographic data of experimental group and control group

表 3. 实验组和对照组的一般人口学资料

组别	实验组	对照组	t	p
年龄(岁)	34.85 ± 5.82	33.95 ± 5.60	.50	.62
受教育程度	1.85 ± .87	1.80 ± .67	.20	.84
吸烟程度	5.05 ± 2.31	5.70 ± 1.89	-.97	.34
饮酒程度	3.80 ± 2.74	4.20 ± 2.48	-.48	.63

3.2. 实验组和对照组干预前后 GAD-7 和 MoCA 比较

独立样本 t 检验发现，在 rTMS 干预前，甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组在焦虑 GAD-7、认知 MoCA

方面的差异均不具有统计学意义；在 rTMS 干预后，甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组在 GAD-7 方面的差异不具有统计学意义，而在 MoCA 方面的差异具有统计学意义($P < .05$)。

配对样本 t 检验发现，经过 rTMS 干预后，甲基苯丙胺成瘾实验组在焦虑方面虽然存在部分差异，但差异不具有统计学意义；在 MoCA 方面甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组前后差异具有统计学意义($P < .01$)，以上数据结果如表 4 所示。

Table 4. Comparison of GAD-7 and MoCA between the two groups before and after intervention

表 4. 干预前后两组 GAD-7 和 MoCA 比较

组别	n	GAD-7				MoCA			
		干预前 (M ± SD)	干预后 (M ± SD)	t	P	干预前 (M ± SD)	干预后 (M ± SD)	t	P
实验组	20	3.50 ± 5.45	2.70 ± 4.11	1.466	.159	25.10 ± 2.79	27.90 ± 1.37	-5.480	<.001
对照组	20	3.45 ± 3.87	1.95 ± 2.63	1.838	.082	23.75 ± 3.19	26.55 ± 2.54	-4.729	<.001
t		.033	.687			1.424	2.089		
P		.974	.496			.163	.043		

3.3. 实验组和对照组干预前后在停止信号任务的 SSRT 的差异

独立样本 t 检验发现，在 rTMS 干预前，甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组在 SSRT 方面的差异均不具有统计学意义；在 rTMS 干预后，甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组在 SSRT 方面的差异具有统计学意义($P < .05$)。

配对样本 t 检验发现，经过 rTMS 干预后，甲基苯丙胺成瘾对照组在 SSRT 方面虽然存在部分差异，但差异不具有统计学意义；甲基苯丙胺成瘾实验组在干预前后差异具有统计学意义($P < .01$)，以上数据结果如表 5 所示。

Table 5. Comparison of SSRT between the two groups before and after intervention

表 5. 干预前后两组 SSRT 比较

组别	n	干预前 (ms) (M ± SD)	干预后 (ms) (M ± SD)	t	P
实验组	20	265.79 ± 43.77	223.84 ± 57.45	3.288	.004
对照组	20	236.56 ± 94.53	262.07 ± 44.52	-1.936	.068
t		1.255	-2.352		
P		.217	.024		

4. 讨论

毒品成瘾可能会成为终生吸毒者，并且在未来很难不再复吸。Potvin 等(2018)在总结甲基苯丙胺对认知加工影响的综述中提到，甲基苯丙胺成瘾者在执行能力、注意力、工作记忆等认知领域都存在一定程度的伤害，尤其是抑制控制能力缺陷，戒毒成败与他们的抑制控制能力有关，抑制控制能力的增强可帮助毒品成瘾者摆脱吸毒的欲望(宋健文, 刘斌, 2020)。

研究结果显示，通过双侧 rTMS 干预，甲基苯丙胺成瘾实验组和对照组的 SSRT 都有一定减少，通过配对样本 t 检验发现甲基苯丙胺成瘾实验组前后测 SSRT 的差异更显著，反应抑制能力越好。有研究者

把 rTMS 技术运用在对甲基苯丙胺成瘾的治疗, 研究发现能降低毒品渴求并改善甲基苯丙胺成瘾者的抑制控制功能(Li et al., 2013)。此研究结论在本实验研究中也得到了印证。本研究中表明, 经过双侧 rTMS 干预后, 甲基苯丙胺成瘾实验组的 SSRT 有所降低, MoCA 确实有所增加, 抑制控制功能等认知功能有一定程度的改善。

一项荟萃分析研究了所有物质成瘾领域中的单次和多次 rTMS 干预, 结果发现, 与单次 rTMS 干预相比, 多次 rTMS 干预后在降低渴求度方面和改善认知功能方面更有效, 效果也更明显(Song et al., 2019)。rTMS 干预在物质成瘾治疗中长期刺激具有降低渴求度和改善抑制控制能力的作用(Moretti et al., 2020)。本实验研究双侧 rTMS 干预对甲基苯丙胺成瘾者的抑制控制能力损伤有一定的改善, 双侧 rTMS 干预对于治疗甲基苯丙胺成瘾者的认知功能有相对的积极治疗意义。本研究虽创新性地采用为期 7 天的双侧方案进行干预, 并未与其他方案进行对比, 未能凸显此实验方案的优势, 已有 rTMS 干预的成熟方案中, 有不同频率、不同强度、不同时间周期、不同刺激顺序等方案, 本研究在双侧 rTMS 干预刺激方面再添一新方案。从本研究初步研究结果来看, rTMS 在成瘾领域的应用是很有前景的。rTMS 治疗效果的评价指标有一定局限性, 本研究只是通过量表和 Stop Signal 任务进行表现, 未来研究可采用了 TMS-EEG 技术进行综合评估。

参考文献

- 2019 年中国毒品形势报告[N]. 人民公安报, 2020-06-25(002).
- 方菁, 朱叶, 赵伟, 等(2013). 停止信号任务及其相关反应抑制理论模型综述. *中国临床心理学杂志*, 21(5), 743-746, 750.
- 甘鸿, 刘登堂, 赵敏(2016). 重复经颅磁刺激治疗物质成瘾研究进展. *精神医学杂志*, 29(6), 461-464.
- 梁琼丹(2018). 重复性经颅磁刺激对冰毒成瘾者冲动抑制功能的干预. 硕士学位论文, 重庆: 西南大学.
- 沈德立, 白学军(2016). 高效率学习的心理机制研究. *心理科学*, 29(1), 2-6.
- 史艺荃, 周晓林(2004). 执行控制研究的重要范式——任务切换. *心理科学进展*, 12(5), 672-679.
- 宋健文, 刘斌(2020). 脑神经检测技术在运动戒毒治疗康复评价中的运用——以甲基苯丙胺为例. *云南警官学院学报*, (5), 7-14.
- 许东滨, 梁明辉, 林悦铭, 等(2018). 经颅磁刺激仪的应用及关键技术. *医疗装备*, 31(15), 195-197.
- 朱千(2015). 阿片类药物成瘾者执行功能的研究进展. *中国药物滥用防治杂志*, (1), 41-45.
- Goldstein, M. et al. (2007). Neural Substrates of the Interaction of Emotional Stimulus Processing and Motor Inhibitory Control: An emotional Linguistic Go/No-Go fMRI Study. *NeuroImage*, 36, 1026-1040. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.01.056>
- Jennum, P., Friberg, L., Fuglsang-Frederiksen, A., & Dam, M. (1994). Speech Localization Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *Neurology*, 44, 269-273. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.2.269>
- Li, C. S., Huang, C., Constable, R. T. et al. (2006a). Imaging Response Inhibition in a Stop-Signal Task: Neural Correlates Independent of Signal Monitoring and Post-Response Processing. *Journal of Neuroscience*, 26, 186-192. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3741-05.2006>
- Li, C., Milivojevic, V., Kemp, K. et al. (2006b). Performance Monitoring and Stop Signal Inhibition in Abstinent Patients with Cocaine Dependence. *Drug Alcohol Depend*, 85, 205-212. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.04.008>
- Li, X., Large, C. H., Ricci, R. et al. (2011). Using Interleaved Transcranial Magnetic Stimulation/Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) and Dynamic Causal Modeling to Understand the Discrete Circuit Specific Changes of Medications: Lamotrigine and Valproic Acid Changes in Motor or Prefrontal Effective Connectivity. *Psychiatry Research*, 194, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.04.012>
- Li, X., Malcolm, R. J., Huebner, K. et al. (2013). Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Transiently Increases Cue-Induced Craving for Methamphetamine: A Preliminary Study. *Drug & Alcohol Dependence*, 133, 641-646. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.08.012>
- Logan, G. D., Cowan, W. B., & Davis, K. A. (1984). On the Ability to Inhibit Simple and Choice Reaction Time Responses: A Model and a Method. *Journal of Experimental Psychology Human Perception & Performance*, 10, 276-291.

<https://doi.org/10.1037/0096-1523.10.2.276>

- Moretti, J., Poh, E. Z., & Rodger, J. (2020). rTMS-Induced Changes in Glutamatergic and Dopaminergic Systems: Relevance to Cocaine and Methamphetamine Use Disorders. *Frontiers in Neuroscience, 14*, 137-159. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00137>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V. et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53*, 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S. et al. (2018). Cognitive Deficits in Individuals with Methamphetamine Use Disorder: A Meta-Analysis. *Addictive Behaviors, 80*, 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021>
- Smith, J. L., Mattick, R. P., Jamadar, S. D. et al. (2014). Deficits in Behavioural Inhibition in Substance Abuse and Addiction: A Meta-Analysis. *Drug & Alcohol Dependence, 145*, 1-33. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.009>
- Song, S. S., Zilverstand, A., Gui, W. J., Li, H.-J., & Zhou, X. L. (2019). Effects of Single-Session versus Multi-Session Non-Invasive Brain Stimulation on Craving and Consumption in Individuals with Drug Addiction, Eating Disorders or Obesity: A Meta-Analysis. *Brain Stimulation, 12*, 606-618. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.12.975>
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. et al. (2006). A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Archives of Internal Medicine, 166*, 1092-1097. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>
- Tang, A. D., Hong, I., Boddington, L. J. et al. (2016). Low-Intensity Repetitive Magnetic Stimulation Lowers Action Potential Threshold and Increases Spike Firing in Layer 5 Pyramidal Neurons *in Vitro*. *Neuroscience, 335*, 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.08.030>
- Thies, W., & Bleiler, L. (2013). Alzheimer's Association (2013) Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's and Dementia, 9*, 208-245. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.003>