

# 视觉诱发运动病治疗方式的研究进展

王帆<sup>1,2</sup>, 潘帅<sup>3</sup>, 卢佳美<sup>3</sup>, 李晓纹<sup>3</sup>, 阎升光<sup>3,4\*</sup>, 金占国<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学心理与精神卫生学院, 河北 唐山

<sup>2</sup>中国人民解放军空军特色医学中心航空航天眩晕诊疗研究中心, 北京

<sup>3</sup>华北理工大学公共卫生学院, 河北 唐山

<sup>4</sup>河北省煤矿卫生与安全重点实验室, 河北 唐山

收稿日期: 2024年1月24日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月22日

## 摘要

视觉诱发运动不耐受(visual induced motion sickness, VIMS)是一种由视觉系统刺激引起的运动病, 典型表现有眩晕、恶心、定向障碍等不适症状, 更严重者会出现呕吐现象。起初, 视觉运动病的治疗方法以药物治疗等方式为主, 随着科学技术的进步, 心理训练、习服训练、空间认知能力训练、中医治疗等治疗方式也开始逐渐体现出其优势。因此, 本文对已经报道过的VIMS发病机制及治疗方法进行阐述, 并为进一步完善并发展VIMS的治疗方法提供新思路。

## 关键词

运动病, 治疗, 空间认知能力, 发病机制

# Research Progress on Treatment Methods for Visually Induced Motion Sickness

Fan Wang<sup>1,2</sup>, Shuai Pan<sup>3</sup>, Jiamei Lu<sup>3</sup>, Xiaowen Li<sup>3</sup>, Shengguang Yan<sup>3,4\*</sup>, Zhanguo Jin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Psychology and Mental Health, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Aerospace Balance Medical Center, Chinese PLA Air Force Medical Center, Beijing

<sup>3</sup>School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>4</sup>Hebei Key Laboratory of Occupational Health and Safety for Coal Industry, Tangshan Hebei

Received: Jan. 24<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 12<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 22<sup>nd</sup>, 2024

## Abstract

Visual induced motion sickness (VIMS) is a kind of motion sickness caused by stimulation of the

\*通讯作者。

文章引用: 王帆, 潘帅, 卢佳美, 李晓纹, 阎升光, 金占国(2024). 视觉诱发运动病治疗方式的研究进展. *心理学进展* 14(3), 214-219. DOI: 10.12677/ap.2024.143151

visual system. The typical symptoms include dizziness, nausea, disorientation and even more serious vomiting. At first, the treatment methods for visual motor disease were mainly drug therapy. With the advancement of science and technology, psychological training, habituation training, spatial cognitive ability training, traditional Chinese medicine treatment and other treatment methods have gradually demonstrated their advantages. Therefore, this article elaborates on the pathogenesis and treatment methods of VIMS that have already been reported, and providing new ideas for further searching and developing for more suitable treatment methods for VIMS.

## Keywords

Motion Sickness, Treatment, Spatial Cognitive Ability, Pathogenesis

Copyright © 2024 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

据国外研究显示, 运动病(Motion sickness, MS)发生率非常高, 全世界约有三分之一的人群是运动病易感人群(Li, 2020), 同时, 由虚拟现实技术等现代科技所导致的运动病则被称为视觉诱发运动不耐受(visually-induced motion sickness, VIMS)、模拟器病(simulator sickness, SS)或模拟器适应综合症(simulator adaptation syndrome, SAS) (李京伟, 2020)。当个别人群症状表现强烈, 并影响到自身正常的生活时, 则被称为视觉诱发运动病(visually induced motion sickness disorder, VIMSD)。在科技技术不断发展的现代, 人们对科技的依赖程度逐渐增高, 因此研究具有针对性治疗 VIMS 的方法是未来研究中的重点。

## 2. 发病机制

VIMS 发病机制相对比较复杂, 目前最被认可的三个发病理论如下:

### 2.1. 感觉冲突理论(Sensory Conflict Theory)

这个理论最早由 Reason 等人提出, 它的主要思想是, 在产生运动时, 多种感受器官先将视觉和前庭信息(耳石信息和半规管信息)和本体感受信息进行相互合作协作, 然后向大脑传递一致的信息; 然而如果当不同的感受器官传递的不一致的信息甚至发生冲突时, 大脑接收到不协调的信息, 就会产生运动病(Zhang et al., 2016; 王尔贵等, 2002; 岳阳等, 2015)。该理论是目前主流认可的 VIMS 发病理论, 但是其也被很多学者所质疑。比如: Stoffregen 和 Riccio 认为人的感受器官的感受与其预期的感受之间存在区别, 所以利用感觉冲突理论判断运动病并不准确(Dużmańska et al., 2018)。

### 2.2. 姿势不稳定理论(Postural Instability Theory)

姿势稳定性被 Riccio 等学者定义为“感知 - 动作系统的非受控运动的最小化状态”。就是当个体在一个新的运动环境时, 需要采用与新环境相合适的新姿势, 如果新姿势与新环境不匹配时, 就会导致运动病(或 VIMS)的产生(Pettijohn et al., 2018)。另外, Feigl 等人的研究结果证实, 将被试者的姿态优化后可以很好的缓解 VIMS (Feigl et al., 2019)。但是, Previc 利用经过长时间太空飞行返回地球的例子证明了姿势不稳定与低度和中度运动病有一定的相关性, 但是与重度运动病无关(Previc, 2018)。

### 2.3. 眼动理论(Eye Movement Theory)

1992年,眼动理论被美国学者 Ebenholtz 提出,这个理论认为 VIMS 的致病机理是由于两种特殊的眼部活动(视动性眼球震颤和前庭视觉反应)引起的眼部和周围的肌肉紧张,进而刺激迷走神经,会导致人类头痛、注意力不集中和眼疲劳等症状的出现(Ebenholtz, 1992)。

## 3. VIMS 治疗方案

### 3.1. 西药治疗

目前市面上主要流传的有效运动病预防药主要有抗胆碱能药和抗组胺药两类。

#### 3.1.1. 抗胆碱能药

抗胆碱能药物主要包括东莨菪碱和盐酸苯环壬酯(李佑昶等, 2020)。其中,最经典的抗胆碱能药物是东莨菪碱,其给药方式为鼻内给药,能够在 15 分钟内迅速起作用(Aleksandra et al., 2019)。然而,东莨菪碱的不良反应有嗜睡、视线模糊或头晕等(Noy et al., 1984)。

另一种抗胆碱能药物是盐酸苯环壬酯,于瑞起等人经过动物实验,证实了盐酸苯环壬酯的药效与东莨菪碱的药效水平相当,并且显著降低了嗜睡、视线模糊等副作用,认为它是一种高效、安全的运动病防治药物(邓运龙, 张咏梅, 2001)。其中,片剂的盐酸苯环壬酯可以达到 80%以上的抗晕车、晕船的效果。然而,盐酸苯环壬酯的不足之处是药效维持时间短(一般为 4 小时左右)(张景翔等, 2022)。

#### 3.1.2. 抗组胺药

抗组胺药物主要包括乙醇胺类(茶苯海明等)、哌嗪类(赛克力嗪、布克利嗪等)、烃胺类(氯苯那敏)和吩噻嗪类(异丙嗪)等,它们的使用方式主要有口服、肌肉注射和栓剂等(Behrang Keshavarz, 2022)。Stephanie 等人的生理学研究表明,茶苯海明和氯苯甲嗪等药物能够作用于组胺 H1 和 H2 受体(组胺 H1 受体拮抗剂可以降低半规管传入神经被组胺提高的放电频率,从而起到抗晕的效果)高密度分布的内侧前庭核,异丙嗪则是对整个前庭系统具有抑制作用(Stephanie et al., 2011)。但是抗组胺类药物同样具有明显的中枢抑制作用,会引起困倦、嗜睡等症状(Behrang Keshavarz, 2022)。此外,由于其负面影响对特定人员,例如驾驶员、飞行员等也会有使用限制。因此,西药药物在许多情况下并不被大家认可。

### 3.2. 中医疗法

#### 3.2.1. 中药疗法

根据中医理论,运动病发病的内因是髓海不足,气血亏虚及痰浊;外因事旋转、摇摆、颠簸等(张景翔等, 2022)。《金匱要略》中的著名方剂小半夏汤适用于运动病的治疗(许雪莲, 2017)。从原料方面来说,生姜具有止吐,化痰止咳等功效,已经有多项研究证明生姜的止吐作用对运动病导致的不适症状也有缓解效果,且目前尚未发现明显的副作用(Zhu et al., 2021);丹参中除了含有丹参酮和维生 E 等脂溶性成分以外,还含有丹参酸等水溶性成分,它们具有较好的血管扩张作用,可以改善外周循环障碍,减轻头晕症状,达到抗晕效果。因此,生姜、丹参是被普遍看好的缓解运动病症状的中药药物。与西药治疗相比,中药治疗的副作用更小、适用人群更广。

#### 3.2.2. 针灸疗法

针灸疗法起源于中国,有研究证明,使用健脾醒脑针法(针刺百会、四神聪、内关、足三里及合谷等穴)可以缓解运动病患者的运动病相关症状(卢岩等, 2014)。例如对耳穴等特定区域使用耳针进行刺激能够达到治疗 VIMS 的效果。陈叙波等人经临床实验证明,其有效率为 95.25%(陈叙波等, 2014)。除此之

外,耿炜等人也认为针刺有效穴位对运动病有一定的治疗效果(耿炜等, 2017)。许雪莲等人的研究表明通过针刺梁丘穴及合谷穴可以减轻运动病患者的恶心、呕吐、眩晕等症状(许雪莲, 牛子军, 2017)。同时,平衡针还能有效刺激内分泌的免疫调节系统,降低眩晕阈值的同时刺激大脑释放相关激素,抑制局部感觉,进而有效缓解由于运动病所引起的不适症状(周彤, 金小晶, 2021)。但此方法对使用地点和时间的要求较高,因此受众群体并不广泛。

### 3.2.3. 穴位按摩法

穴位按摩的方式也可以有效缓解运动症状,其是用按摩人体的特定穴位的方式激发人体经络之气,从而达到调整人体机能的功效(张景翔等, 2022),以患者自我治疗为主,主观性较强,同时对患者的能力要求较高,因此并不被广泛使用。

### 3.3. 心理治疗

随着心理学科的飞速发展,心理疗法也成为了治疗运动病的研究热点。被试预期的本体运动 and 实际运动之间存在的偏差与 VIMS 的产生具有相关性(惠铎铎等, 2022)。当被试相信本体与实际运动之间的存在偏差时,这种感觉冲突就不会诱发 VIMS。这一发现为 VIMS 的发病机制提供了新的研究线索,表明 VIMS 的发生不是由不同感官之间的感受冲突所决定的,而是可以通过自我运动信念进行控制,同时,与药物治疗相比,心理治疗不受适用人群性质的限制。这也表明心理因素可以作为探究 VIMS 治疗方案的新方向(Nooij et al., 2021)。除此之外,李智等人的研究表明焦虑或抑郁情绪等心理变量与运动症的产生存在相关关系(李智, 徐震雷, 2011)。因此,心理因素也是 VIMS 产生的一种原因,能够选择心理训练的方式对运动症进行缓解(乐燕等, 2012)。

其中,被大家关注最多的是自动反馈训练练习(李佑昶等, 2020)。Cowings 等人的研究证实了相比较于肌注药物异丙嗪,自动反馈训练练习的效果更好,副作用更小(Cowings et al., 2018)。行为和认知矫正法是在面对会导致 VIMS 产生的刺激时,进行横膈膜呼吸和线索诱发的放松,以减少 VIMS 导致的不适症状。Kruijt 等人的实验证明参与过此训练的 37 名人员中,有 35 人在再次回到同等刺激强度的环境下,并没有产生不适的眩晕症状(Kruijt et al., 2022)。

除此之外,调整焦虑程度,分散注意力等调节社会心理变量的方式也可以削弱运动病的应激反应(Levine et al., 2014)。

但是心理疗法治疗时间不固定且过于主观,治疗效果因人而异,因此并没有大范围推广。

### 3.4. 空间认知能力干预

伴随着认知心理学、认知神经科学等学科的发展,现在人们对视觉空间能力(visual-spatial ability)的了解越来越深。尤其是在航天航空领域,1988 年时, Gordon 就有研究发现,美国海军学校的学员空间认知分数每增加一个标准差,就可以将他们的毕业可能性提高两倍(Gordon & Leighty, 1988; 王宏伟等, 2020)。因此,视觉空间认知能力可以用来评估飞行能力和预测飞行员的培养价值的重要参考。除此之外, Smyth 等人的研究表示,空间认知能力的提升与 VIMS 的症状缓解之间存在相关关系(Smyth et al., 2021)。其通过实验证实了训练视觉空间认知能力也可以降低 VIMS 的易感性,在经过空间认知能力训练后,模拟器疾病问卷总评分下降 58.5%,并且他们认为空间认知训练可能被证明是药物治疗运动病有用替代品(空间认知训练和药物治疗的比较)(Smyth et al., 2021)。空间认知能力的干预方式不论从时间成本、安全性和可操作性来说,对想缓解 VIMS 的晕动症状的现代人群都是很好的选择。

另外,通过合理的训练,空间认知能力可以得到有效的提升。例如:定期玩电子游戏可以提高视觉空间能力(Spence & Feng, 2010),参与反应类的快节奏的视觉活动对视觉探寻能力有很大的影响。经常使



用 CAD 程序(计算机辅助设计)也能提高视觉空间能力(Tseng & Yang, 2011)。

### 3.5. 习服训练

在相当一段时间内反复或持续暴露于运动环境中(习服训练)会导致大多数人的适应能力增强,同时晕动反应下降,因此习服训练是治疗晕动有效的疗法之一(Bos, 2015)。通过重复或延长的运动刺激能够使人类在诱导产生后形成短暂的习惯,通常这种习惯可持续数周。并且循序渐进的刺激与突然发作的刺激相比能够产生较少的不适症状,例如:常年驾驶的人更不容易产生晕动症状。因此,运动病的习服训练是在尽可能接近再现感官冲突环境中做适应训练(Schmäl, 2013)。例如:张琦等应用 SRM-IV 型全自动化良性阵发性位置性眩晕诊断治疗系统行阶梯习服方案治疗运动病,结果表明受试者静态姿势图、Graybiel 评分均明显改善,有效率达到 88.57%(张琦, 冷辉, 2018),但与此同时,长期暴露的做法容易造成人们的抵触心理。

## 4. 小结与展望

VIMS 是一种现代常见的疾病,在复杂的视觉刺激环境中使人产生各种不适的症状。同运动病相同,虽然 VIMS 的病因尚不清楚,但这是也一种同时涉及生理和心理两个方面的疾病。治疗 VIMS 的方式有很多,比如药物治疗、传统中医、习服训练、心理疗法以及空间认知能力训练等。但是使用药物进行治疗可能给人体带来副作用,传统中医等治疗会有创伤性以及受时间地点影响较大,习服训练会造成人们的抵触心理,行为和前庭功能训练受众范围小,心理疗法主观性较强。因此,空间认知能力训练是目前研究的重点。而且不论是对于想缓解日常生活中出现 VIMS 不适症状的人群或者是对于从事高危任务的飞行员而言,空间认知能力的训练不仅仅会降低其不适症状,而且也会对其生活或工作产生积极影响。综上所述,应进一步的探究提高空间认知能力训练的干预方式,进而为更好地缓解 VIMS 症状提供新思路。

## 参考文献

- 陈叙波, 郑富国, 贾宁(2014). 耳穴贴压防治晕动病的疗效观察. *中医临床研究*, 6(23), 26-27.
- 邓运龙, 张咏梅(2001). 盐酸苯环壬酯片预防晕动病的疗效研究. *中国新药杂志*, 10(6), 453-454.
- 耿炜, 袁冉冉, 胡怀珍, 李国强, 杨佃会(2017). 针刺中渚、委阳穴治疗晕动病 19 例. *中国针灸*, 37(11), 1249-1250. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2017.11.030>
- 惠铎铎, 熊凯文, 胡文东(2022). 晕动病非药物治疗方法研究进展. *空军军医大学学报*, 43(2), 105-108. <https://doi.org/10.13276/j.issn.2097-1656.2022.01.022>
- 乐燕, 许恒, 杨扬, 许益飞, 包瀛春(2012). 转椅加速度试验诱发晕动病的相关心理因素研究. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 19(3), 180-182. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2012.03.014>
- 李京伟(2020). *基于飞行模拟器的模拟器病防治策略研究*. 中国人民解放军海军模拟飞行训练中心.
- 李佑昶, 马婵娟, 姚晓东, 马丽云(2020). 晕动病的预防和治疗进展. *河北医药*, 42(16), 2513-2516.
- 李智, 徐震雷(2011). 焦虑与晕动病的相关性研究. *精神医学杂志*, 24(3), 165-168.
- 卢岩, 马凤君, 王彤, 姜青云, 毕春璐, 李欣霖, 宋惠杉, 郭之平(2014). 健脾醒脑针法防治晕动病疗效对照观察. *中国针灸*, 34(6), 543-546. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2014.06.005>
- 王尔贵, 薛龙增, 张炳新, 高建林(2002). 晕动病的病因及防治. *听力学及言语疾病杂志*, 10(4), 276-279.
- 王宏伟, 朱磊, 姜若冲(2020). 飞行员视觉空间能力预测检验研究现状及展望. *中国民航飞行学院学报*, 31(3), 36-40.
- 许雪莲(2017). 晕动症中西医治疗研究进展. *现代医学与健康研究电子杂志*, 1(8), 178.
- 许雪莲, 牛子军(2017). 针刺梁丘、合谷防治晕动症体会. *世界最新医学信息文摘*, 17(89), 120. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.89.104>
- 岳阳, 姜树军, 徐洪涛(2015). 晕动病的发病机制研究进展. *转化医学杂志*, 4(6), 382-384.

- 张景翔, 朱琳, 邢信昊, 王欣荣, 王彦(2022). 晕动病防治研究进展. *药学实践杂志*, 40(3), 199-201.
- 张琦, 冷辉(2018). 阶梯习服方案治疗晕动病的临床研究. *中医耳鼻咽喉杂志*, 8(2), 85-87.
- 周彤, 金小晶(2021). 中西医防治晕动病研究进展. *河北中医*, 43(4), 685-687.
- Aleksandra, S. S., Donna, L. A., Vernie, R. C. D., Rita, G. S., Jay, C. B., & Lakshmi, P. (2019). Intranasal Scopolamine for Motion Sickness. *Aerospace Medicine and Human Performance*, 90, 917-924. <https://doi.org/10.3357/AMHP.5456.2019>
- Behrang Keshavarz, J. F. G. (2022). Motion Sickness: Current Concepts and Management. *Current Opinion in Neurology*, 35, 107-112. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001018>
- Bos, J. E. (2015). Less Sickness with More Motion and/or Mental Distraction. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*, 25, 23-33. <https://doi.org/10.3233/VES-150541>
- Cowings, P. S., Toscano, W. B., Reschke, M. F., & Tsehay, A. (2018). Psychophysiological Assessment and Correction of Spatial Disorientation during Simulated Orion Spacecraft Re-Entry. *International Journal of Psychophysiology*, 131, 102-112. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.03.001>
- Duzmańska, N., Strojny, P., & Strojny, A. (2018). Can Simulator Sickness Be Avoided? A Review on Temporal Aspects of Simulator Sickness. *Frontiers in Psychology*, 9, Article 2132. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02132>
- Ebenholtz, S. M. (1992). Motion Sickness and Oculomotor Systems in Virtual Environments. *Presence: Teleoperators & Virtual Environments*, 1, 302-305. <https://doi.org/10.1162/pres.1992.1.3.302>
- Feigl, T., Roth, D., Gradl, S., Wirth, M., Latoschik, M. E., Eskofier, B. M., Philippsen, M., & Mutschler, C. (2019). Sick Moves! Motion Parameters as Indicators of Simulator Sickness. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 25, 3146-3157. <https://doi.org/10.1109/TVCG.2019.2932224>
- Gordon, H. W., & Leighty, R. (1988). Importance of Specialized Cognitive Function in the Selection of Military Pilots. *Journal of Applied Psychology*, 73, 38-45. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.73.1.38>
- Kruijt, N. L., Den Berselaar, V., Snoeck, M., Kramers, K., Riazi, S., Bongers, C., Treves, S., Jungbluth, H., & Voermans, N. (2022). RYR1-Related Rhabdomyolysis: A Spectrum of Hypermetabolic States Due to Ryanodine Receptor Dysfunction. *Current Pharmaceutical Design*, 28, 2-14. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210804095300>
- Levine, M. E., Stern, R. M., & Koch, K. L. (2014). Enhanced Perceptions of Control and Predictability Reduce Motion-Induced Nausea and Gastric Dysrhythmia. *Experimental Brain Research*, 232, 2675-2684. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-3950-9>
- Li, J. (2020). *Research on Control Strategy of Simulator Sickness Based on Flight Simulator*. China Academic Journal Electronic Publishing House.
- Nooi, S. A. E., Bockisch, C. J., Bühlhoff, H. H., & Straumann, D. (2021). Beyond Sensory Conflict: The Role of Beliefs and Perception in Motion Sickness. *PLOS ONE*, 16, e0245295. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245295>
- Noy, S., Shapira, S., Zilbiger, A., & Ribak, J. (1984). Transdermal Therapeutic System Scopolamine (TTSS), Dimenhydrinate, and Placebo—A Comparative Study at Sea. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 55, 1051-1054.
- Pettijohn, K. A., Geyer, D., Gomez, J., Becker, W. J., & Biggs, A. T. (2018). Postural Instability and Simulator Seasickness. *Aerospace Medicine & Human Performance*, 89, 634-641. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4998.2018>
- Previc, F. (2018). Intravestibular Balance and Motion Sickness. *Aerospace Medicine & Human Performance*, 89, 130-140. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4946.2018>
- Schmäl, F. (2013). Neuronal Mechanisms and the Treatment of Motion Sickness. *Pharmacology*, 91, 229-241. <https://doi.org/10.1159/000350185>
- Smyth, J., Jennings, P., Bennett, P., & Birrell, S. (2021). A Novel Method for Reducing Motion Sickness Susceptibility through Training Visuospatial Ability—A Two-Part Study. *Applied Ergonomics*, 90, Article 103264. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2020.103264>
- Spence, I., & Feng, J. (2010). Video Games and Spatial Cognition. *Review of General Psychology*, 14, 92-104. <https://doi.org/10.1037/a0019491>
- Stephanie, R., Lori, W., & Jim, A. (2011). Motion Sickness: Comparison of Metoclopramide and Diphenhydramine to Placebo. *Prehospital and Disaster Medicine*, 26, 305-309. <https://doi.org/10.1017/S1049023X11006431>
- Tseng, T., & Yang, M. (2011). The Role of Spatial-Visual Skills in a Project-Based Engineering Design Course. In *The 2011 ASEE Annual Conference & Exposition*.
- Zhang, L., Wang, J., Qi, R., Pan, L., Li, M., & Cai, Y. (2016). Motion Sickness: Current Knowledge and Recent Advance. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 22, 15-24. <https://doi.org/10.1111/cns.12468>
- Zhu, W., Dai, Y., Huang, M., & Li, J. (2021). Efficacy of Ginger in Preventing Postoperative Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Nursing Scholarship*, 53, 671-679. <https://doi.org/10.1111/jnu.12691>