· 综述 ·

重复经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病的刺激参数 及作用机制研究进展

张梁英 王永军

272067 济宁医学院精神卫生学院; 518020 深圳市康宁医院老年科深圳市精神卫生中心通信作者: 王永军, Email: wangyi 1931@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.12.007

【摘要】阿尔茨海默病(AD)是最常见的痴呆类型,其发病率逐年增加,但缺乏特效治疗药物,给患者家庭和社会带来了沉重的负担。重复经颅磁刺激(rTMS)是一种成熟的非侵入性神经调节技术,其被广泛应用于多种神经精神疾病的临床辅助治疗。目前,rTMS在AD的治疗中取得了一定的成效,但如何选择最佳刺激靶点、频率等治疗参数仍有待进一步研究。本文从优化与治疗AD相关的rTMS刺激参数的角度,对rTMS治疗AD的效果及其可能的作用机制进行综述,以期为rTMS应用于治疗AD提供指导。

【关键词】 阿尔茨海默病; 经颅磁刺激; 刺激参数; 作用机制; 综述

基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程伦敦大学国王学院项目(SZSM201812052)

Research progress on stimulation parameters and mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation for Alzheimer disease Zhang Liangying, Wang Yongjun

School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272067, China (Zhang LY); Department of Geriatrics, Shenzhen Kangning Hospital & Shenzhen Mental Health Center, Shenzhen 518020, China (Wang YJ) Corresponding author: Wang Yongjun, Email: wangyj1931@163.com

[Abstract] Alzheimer disease (AD) is the most common type of dementia, and its incidence is increasing year by year. However, the lack of specific therapeutic drugs brings a heavy burden to patients' families and society. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a mature non-invasive neuroregulatory technique widely used in the clinical adjuvant treatment of various neuropsychiatric diseases. At present, rTMS achieves certain effects in the treatment of AD, but further research is needed on how to select the optimal stimulation target, frequency and other treatment parameters. This paper starts with optimizing stimulation parameters of rTMS, and reviews the effectiveness and possible mechanisms of rTMS, with the aim of providing guidance for rTMS in the treatment of AD.

[Key words] Alzheimer disease; Transcranial magnetic stimulation; Stimulation parameter; Mechanism; Review

Fund program: Medical and Health Sanming Engineering and King's College London Project of Shenzhen City (SZSM201812052)

AD是以认知功能减退为主要特征,伴精神行为异常及日常生活能力受损的神经退行性疾病,是痴呆中最常见的类型^[1]。AD是医疗卫生行业负担最重的疾病之一,具有高发病率、高致残率、高病死率的特点。目前,关于AD的发病机制主要为Aβ和Tau蛋白假说、神经递质假说、氧化应激假说和神经炎症假说等,但仍无定论。AD的治疗药物主要包括胆碱酯酶抑制剂、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体拮抗剂及脑肠轴调节药物,虽然能在一定程度上缓解症状,但无法阻止疾

病相关的神经病理变化。近20年来,全球关于AD的药物研发成本高达6000亿美元,失败的临床药物超过320种,失败率超过99%,因此,越来越多的科学家和临床医生开始逐步探索非药物治疗。

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是一种相对安全的无创治疗技术,其采用强局灶磁场,在神经组织中诱导电流并引发神经元放电,从而调节皮质代谢及脑血流,进而改善患者脑组织可塑性,达到检测或调节大脑功能的目的。rTMS为TMS的治疗模式之一。目前,rTMS在AD的治疗中

已取得一定的成效,其可改善AD患者的认知功能 (如记忆、语言、注意及执行力等)和精神行为症状 等^[2],但不同研究对于认知功能治疗的具体参数报 道不一,且尚未形成固定、成熟的治疗模式。不同 治疗方案之间的疗效差异可能与rTMS的刺激频率、 刺激靶点、持续时间及刺激强度等因素相关。因此, 本文对此进行总结,并对rTMS改善AD患者认知功 能的可能作用机制进行综述。

一、刺激参数对rTMS治疗AD效果的影响

1.刺激频率:根据具体刺激频率,rTMS可分为高频rTMS(>1 Hz)和低频rTMS(≤1 Hz),前者可以兴奋局部神经元活动,提高皮层兴奋性,后者则会降低目标皮层的兴奋性。目前AD的治疗方案中多选用高频rTMS。Wang等^[3]的研究显示,与低频rTMS相比,高频rTMS治疗AD的效果较好,20 Hz比1、10 Hz的rTMS更能有效改善AD患者的认知功能。其原因是高频rTMS更易诱发突触的长时程增强(long-term potentiation, LTP)^[4],改善认知功能,且高频rTMS可改善脑血流灌注,而AD患者认知功能相关区域(如海马、顶叶、颞叶和前额叶等)的血流量明显减少^[5]。但更高频率(如40 Hz)的刺激方案能否达到更好的疗效还有待进一步临床研究,安全性也有待确定。

间歇性 θ 波爆发刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS), 是一种新型兴奋性rTMS治疗形式,相对于传统rTMS而言,其治疗强度较低,耗时较短,可以提高患者的舒适度,降低干预措施的成本。Wu等^[6]的研究表明,iTBS模式刺激背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) 能改善AD患者的关联记忆、临床症状和认知表现,这是iTBS在改善AD患者认知功能方面潜在效用的证据,但该研究样本量较少且缺乏对照组,故说服力有限,此后可以进一步探索iTBS改善AD患者认知功能的效果,以期为新序列的临床推广提供依据。

2.刺激靶点:定位刺激靶点的方法主要有2种,一种是常用的国际脑电图10-20导联系统,其争议之处在于缺乏充分的解剖学数据支持,且未考虑到个体差异;另一种是基于医学影像学的导航定位,其利用各种成像技术获得大脑的影像学数据,重建头部3D模型,能准确定位脑部刺激靶点,并为患者制订个体化治疗方案,但操作流程较复杂,设备价格较昂贵,临床上难以推广普及。

最初rTMS刺激部位主要聚焦于DLPFC,其治疗效果较好。既往研究发现,将rTMS应用于双侧

DLPFC后, AD患者的图像命名准确性有所提高^[7],相关研究也证实rTMS刺激DLPFC后能改善患者整体认知功能^[8]。此外, Eliasova等^[9]的研究指出,在AD患者的右侧额下回给予rTMS刺激可以提高患者的注意力和精神运动速度。而用rTMS刺激楔前叶能增强AD患者的情景记忆功能^[10]。Wei等^[11]利用rTMS重点刺激轻中度AD患者的海马区域,结果显示患者默认网络的功能连接增强,且语言、学习能力等方面有所改善。

综上所述,不同刺激部位所激活的脑区存在较大差异。目前各类研究样本量较少,结果存在混杂因素,未来研究需对同一靶点的不同位点或其他潜在刺激靶点的疗效进一步论证。理论上,AD的认知功能受损涉及多个脑区,不排除多靶点rTMS具有较好疗效的可能性,但考虑到难以精准定位,且不同脑区之间存在相互作用,临床上还缺乏相关研究,今后可以联合神经导航技术,结合患者的临床症状,深入探索多靶点rTMS治疗AD的效果。

3.刺激强度与持续时间: 研究表明, AD患者大脑皮层的兴奋性依赖于rTMS的刺激强度^[12]。在临床应用中, 以个体化测量的静息运动阈值(resting motor threshold, RMT) 作为 AD患者的治疗强度, 其范围一般为 80% ~ 120% RMT, 最新共识推荐首次治疗强度 ≤ 100% RMT, 之后根据患者情况, 个体化调整治疗强度^[13]。研究表明, 采用 90% RMT的rTMS治疗能改善轻中度 AD患者的认知障碍^[14],但也有研究显示该强度的rTMS治疗对轻度 AD患者无明显效果, 而对中重度 AD患者的疗效较明显^[7]。因此, 最佳rTMS刺激强度可能与患者的认知功能受损程度有关。未来研究可以就此进一步展开, 动态调整刺激强度, 个体化治疗 AD患者。

另外,rTMS产生长期疗效也依赖于多次刺激的累积效应,可能与LTP相关^[15]。相关研究表明,与短期rTMS(≤3次)相比,长期rTMS(>20次)能更好地改善AD患者的认知功能^[16]。因此,为了保持rTMS的长期疗效,在AD患者急性期采用rTMS强化治疗后,一般还会继续进行长期的rTMS巩固治疗。

二、rTMS在治疗AD中可能的作用机制

rTMS在改善认知损害的同时能改善AD患者的精神行为障碍^[2,17],已被广泛应用于临床治疗中,但其作用机制仍未明确。目前主要有以下几种可能机制:

1.减少Aβ沉积和Tau蛋白高磷酸化。作为AD的主要病理特征,Aβ的沉积受大量产生和清除障碍两方面调控。基于小鼠AD模型的研究发

现,rTMS治疗除了能减少五转家族性AD小鼠脑内 β -淀粉样蛋白的沉积外,还提高了其在脑内排泄 通路的清除效率,从而改善小鼠的神经元活性及认 知功能 [18]。Chen等 [19]的研究发现,rTMS治疗是通过降低载脂蛋白 E和蛋白磷酸酶 2A的表达来激活溶酶体的降解和 A β 斑块的清除,并且增强了 APP/ PS1 小鼠的海马自噬,致使 AD 进展过程中相关致病标志蛋白 A β 、Tau蛋白及其下游分子也相应减少,这不仅恢复了小鼠的空间学习能力,修复了记忆缺陷,而且减轻了学习和记忆的认知障碍,为早期预防和治疗 AD 提供了新的思路和实验依据。

2.促进突触可塑性和海马神经发生。突触的可塑性是指突触的形态结构和功能可发生较持久改变的特性,根据其变化性质的不同可分为LTP和长时程抑制(long-term depression, LTD), LTP和LTD可以选择性的修饰突触,储存大量的信息,故被认为是学习和记忆的神经基础。海马神经元突触可塑性的调节是rTMS最为广泛接受的机制^[20]。rTMS刺激的频率不同,其调节作用也有所差异,即低频刺激通路导致兴奋性突触电位幅度减弱,产生LTD效应,反之,高频则可以引起兴奋性突触电位幅度增加,产生LTP效应^[21]。此外,AD患者海马神经受损加剧了神经元的丢失,加快了疾病的进展^[22]。因此,参数适当的rTMS可以促进海马神经发生,这可能是rTMS改善AD患者认知功能的机制之一。

3.调节神经递质和神经营养物质。神经递质的调节是rTMS治疗AD的另一可能机制^[23]。抑郁样行为的治疗可以降低抑郁症患者和AD高危患者的痴呆风险,有助于预防和延缓痴呆^[24],与此相关的神经递质的调节有助于rTMS刺激的有益效应。相关研究发现,rTMS可提高5-HT和5-HT受体含量,以及促进中脑边缘和纹状体区域的多巴胺释放,从而减缓AD患者的认知功能下降^[25-26]。Xu等^[27]的研究显示,rTMS通过维持谷氨酸能和GABA能系统之间的平衡,改善认知功能障碍;Shang等^[28]的研究进一步证实,高频rTMS改善了患者空间认知能力和海马突触可塑性的损伤,这可能与BDNF/TrkB信号的激活有关。

4.减轻神经炎症,调节神经胶质细胞。rTMS的抗炎作用已被广泛报道于各种脑疾病,包括PD、缺血性卒中、抑郁焦虑障碍等。Cao等^[29]研究发现,25 Hz的rTMS早期干预可以降低IL-6、IL-1β和TNF-α等促炎性细胞因子水平,调节PI3K/AKT/GLT-1信号通路,创造良好的脑内环境,进而缓解神

经炎症反应,恢复突触可塑性,从而减少神经元丢失和细胞凋亡。小胶质细胞和星形胶质细胞是突触重塑的关键因素,对认知的调节具有重要意义。相关研究显示,高频rTMS减轻了认知损害和反应性胶质细胞增生,表明其在调节AD的炎症反应中具有潜在的作用[30-31]。

5.抑制氧化应激,保护线粒体功能。既往研究显示,在左侧顶叶高频rTMS治疗两周后,AD患者的视觉识别记忆功能增加,得益于其抗氧化能力的增加和氧化酶活性的降低^[32],这与之前的研究指出氧化损伤和神经退行性疾病进展之间存在联系是一致的^[33]。此外,Bashir等^[34]发现,rTMS能无创性地调节和平衡BDNF和氧化应激水平,从而对AD患者发挥有益的抗氧化作用。Zong等^[35]基于rTMS评估缺血性卒中线粒体膜电位的破坏,发现rTMS在调节线粒体功能方面存在潜在作用,但目前针对AD的研究仍然较少,其潜在机制尚需进一步探讨。

综上所述,尽管诸多研究报告了rTMS在AD中的积极作用,但关于其确切作用机制的证据仍然有限。今后研究可以采用动物模型及辅以电生理、影像学、遗传学、分子细胞生物学等相关技术,阐明rTMS治疗AD的相关机制。

三、总结与展望

目前,rTMS治疗AD尚未形成公认的最佳治疗 参数。既往研究样本量小,随机双盲试验少,且普 遍缺乏长期跟踪随访,今后应将MRI、神经导航定 位系统等技术结合探索更为精准的治疗靶点,开展 大样本随机双盲对照的前瞻性研究,并对受试者 的认知功能变化进行长期随访,以期提高rTMS治 疗AD效果的证据等级。其次,既往研究未充分考 虑受试者的个体差异对临床疗效的影响,今后应对 AD患者的脑皮层活动、临床表现、共病躯体疾病、 遗传等相关因素进行综合分析,通过人工智能等信 息技术建立模型,实施特异性治疗方案。最后,将 rTMS应用于临床,不仅要考虑其治疗效果,还要考 虑其安全性。癫痫发作虽然罕见(总体<1%),但也 是rTMS治疗的潜在不良反应^[36]。鉴于rTMS应用 越来越广泛,未来还需进一步阐明rTMS治疗的安全 性以及如何减轻不良反应。综上所述,研究虽已证 实rTMS在治疗AD方面的潜力,但关于其最佳参数 及具体机制还亟待进一步研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集、论文撰写和修订为张梁英,文章选题与 审校为王永军

参考文献

- [1] Association A. 2023 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(4): 1598-1695. DOI: 10.1002/alz.13016.
- [2] Wei N, Liu H, Ye W, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation may be superior to drug therapy in the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and Bayesian network Meta-analysis[J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(10): 2912-2924. DOI: 10.1111/cns.14228.
- [3] Wang X, Mao Z, Ling Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive impairment in Alzheimer's disease; a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Neurol, 2020, 267(3): 791-801. DOI; 10.1007/s00415-019-09644-y.
- [4] Tang AD, Bennett W, Bindoff AD, et al. Subthreshold repetitive transcranial magnetic stimulation drives structural synaptic plasticity in the young and aged motor cortex[J]. Brain Stimul, 2021, 14(6): 1498-1507. DOI: 10.1016/j.brs.2021.10.001.
- [5] Huang CW, Hsu SW, Chang YT, et al. Cerebral perfusion insufficiency and relationships with cognitive deficits in Alzheimer's disease: a multiparametric neuroimaging study[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1541. DOI: 10.1038/s41598-018-19387-x.
- [6] Wu X, Ji GJ, Geng Z, et al. Strengthened theta-burst transcranial magnetic stimulation as an adjunctive treatment for Alzheimer's disease; an open-label pilot study[J]. Brain Stimul, 2020, 13(2): 484-486. DOI; 10.1016/j.brs.2019.12.020.
- [7] Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, et al. Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline [J]. Eur J Neurol, 2008, 15 (12): 1286-1292. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02202.x.
- [8] Gu L, Xu H, Qian F. Effects of non-invasive brain stimulation on Alzheimer's disease [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2022, 9(3): 410-424. DOI: 10.14283/jpad.2022.40.
- [9] Eliasova I, Anderkova L, Marecek R, et al. Non-invasive brain stimulation of the right inferior frontal gyrus may improve attention in early Alzheimer's disease: a pilot study[J]. J Neurol Sci, 2014, 346(1/2): 318-322. DOI: 10.1016/j.jns.2014.08.036.
- [10] Koch G, Bonni S, Pellicciari MC, et al. Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease[J]. Neuroimage, 2018, 169: 302-311. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.12.048.
- [11] Wei L, Zhang Y, Wang J, et al. Parietal-hippocampal rTMS improves cognitive function in Alzheimer's disease and increases dynamic functional connectivity of default mode network[J]. Psychiatry Res, 2022, 315: 114721. DOI: 10.1016/j.psychres. 2022.114721.
- [12] Mano T. Application of repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex in Alzheimer's disease: a pilot study[J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 798. DOI: 10.3390/jcm11030798.
- [13] 唐莺莹, 吴毅, 王继军. 重复经颅磁刺激的临床应用与操作规范上海专家共识[J]. 上海医学, 2022, 45(02); 65-70. DOI; 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2022.02.001.
- [14] Rabey JM, Dobronevsky E. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: clinical experience[J]. J Neural Transm(Vienna), 2016, 123(12): 1449-1455. DOI: 10.1007/s00702-016-1606-6.

- [15] Li X, Qi G, Yu C, et al. Cortical plasticity is correlated with cognitive improvement in Alzheimer's disease patients after rTMS treatment[J]. Brain Stimul, 2021, 14(3): 503-510. DOI: 10.1016/j.brs.2021.01.012.
- [16] Xie Y, Li Y, Nie L, et al. Cognitive enhancement of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease; a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 734046. DOI: 10.3389/fcell.2021.734046.
- [17] Teselink J, Bawa KK, Koo GK, et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on global cognition and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a Meta-analysis and systematic review [J]. Ageing Res Rev, 2021, 72: 101499. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101499.
- [18] Lin Y, Jin J, Lv R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the brain's drainage efficiency in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. Acta Neuropathol Commun, 2021, 9(1); 102. DOI: 10.1186/s40478-021-01198-3.
- [19] Chen X, Dong GY, Wang LX. High-frequency transcranial magnetic stimulation protects APP/PS1 mice against Alzheimer's disease progress by reducing APOE and enhancing autophagy[J]. Brain Behav, 2020, 10(8): e01740. DOI: 10.1002/brb3.1740.
- [20] Ma Q, Geng Y, Wang HL, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation alleviates cognitive impairment and modulates hippocampal synaptic structural plasticity in aged mice[J]. Front Aging Neurosci, 2019, 11: 235. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00235.
- [21] Wilson MT, Fulcher BD, Fung PK, et al. Biophysical modeling of neural plasticity induced by transcranial magnetic stimulation [J]. Clin Neurophysiol, 2018, 129(6): 1230-1241. DOI: 10.1016/ j.clinph.2018.03.018.
- [22] Moreno-Jiménez EP, Flor-García M, Terreros-Roncal J, et al. Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease[J]. Nat Med, 2019, 25(4): 554-560. DOI: 10.1038/s41591-019-0375-9.
- [23] Caballero-Villarraso J, Medina FJ, Escribano BM, et al. Mechanisms involved in neuroprotective effects of transcranial magnetic stimulation [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2022, 21(7): 557-573. DOI: 10.2174/187152732066621080912 1922.
- [24] Dafsari FS, Jessen F. Depression-an underrecognized target for prevention of dementia in Alzheimer's disease[J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 160. DOI: 10.1038/s41398-020-0839-1.
- [25] Baeken C, De Raedt R, Bossuyt A, et al. The impact of HF-rTMS treatment on serotonin(2A) receptors in unipolar melancholic depression [J]. Brain Stimul, 2011, 4(2): 104-111. DOI: 10.1016/i.brs.2010.09.002.
- [26] D'Amelio M, Di Lazzaro V. Can transcranial magnetic stimulation rescue dopaminergic signalling in Alzheimer's disease[J]. Brain, 2023, 146(6): e43-e45. DOI: 10.1093/brain/awad019.
- [27] Xu X, Xiang S, Zhang Q, et al. rTMS alleviates cognitive and neural oscillatory deficits induced by hindlimb unloading in mice via maintaining balance between glutamatergic and GABAergic systems[J]. Brain Res Bull, 2021, 172; 98-107. DOI: 10.1016/ j.brainresbull.2021.04.013.

- [28] Shang Y, Wang X, Li F, et al. rTMS ameliorates prenatal stress-induced cognitive deficits in male-offspring rats associated with BDNF/TrkB signaling pathway[J] . Neurorehabil Neural Repair, 2019, 33(4); 271-283. DOI: 10.1177/1545968319834898.
- [29] Cao H, Zuo C, Gu Z, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation alleviates cognitive deficits in 3xTg-AD mice by modulating the PI3K/Akt/GLT-1 axis[J]. Redox Biol, 2022, 54: 102354. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102354.
- [30] Santello M, Toni N, Volterra A. Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment [J]. Nat Neurosci, 2019, 22(2): 154-166. DOI: 10.1038/s41593-018-0325-8.
- [31] Wang XL, Li L. Microglia regulate neuronal circuits in homeostatic and high-fat diet-induced inflammatory conditions [J]. Front Cell Neurosci, 2021, 15: 722028. DOI: 10.3389/fncel. 2021.722028.
- [32] Velioglu HA, Hanoglu L, Bayraktaroglu Z, et al. Left lateral parietal rTMS improves cognition and modulates resting brain connectivity in patients with Alzheimer's disease: possible role of BDNF and oxidative stress[J]. Neurobiol Learn Mem, 2021, 180; 107410. DOI; 10.1016/j.nlm.2021.107410.

- [33] Butterfield DA, Halliwell B. Oxidative stress, dysfunctional glucose metabolism and Alzheimer disease[J]. Nat Rev Neurosci, 2019, 20(3): 148-160. DOI: 10.1038/s41583-019-0132-6
- [34] Bashir S, Uzair M, Abualait T, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on neurobiological changes in Alzheimer's disease (Review) [J]. Mol Med Rep, 2022, 25(4): 109. DOI: 10.3892/mmr.2022.12625.
- [35] Zong X, Dong Y, Li Y, et al. Beneficial effects of theta-burst transcranial magnetic stimulation on stroke injury via improving neuronal microenvironment and mitochondrial integrity [J]. Transl Stroke Res, 2020, 11(3): 450-467. DOI: 10.1007/s12975-019-00731-w.
- [36] Lerner AJ, Wassermann EM, Tamir DI. Seizures from transcranial magnetic stimulation 2012-2016; results of a survey of active laboratories and clinics[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(8); 1409-1416. DOI; 10.1016/j.clinph.2019.03.016.

(收稿日期: 2023-08-07) (本文编辑: 郑圣洁)

·消息·

欢迎订阅2024年《神经疾病与精神卫生》杂志

《神经疾病与精神卫生》杂志是神经、精神科学及精神卫生领域的学术性期刊,国内外公开发行,2006年被中国科学技术信息研究所收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊坚持党的出版方针和卫生工作方针,遵循学科发展规律,以提高杂志质量、扩大社会效益为使命,及时反映科学研究的重大进展,更好地促进国内外学术交流。主要读者对象为广大神经科学、精神科学及精神卫生领域中从事基础、临床医学、教学、科研的工作者及学生。报道内容包括相关各学科领先的教学、科研成果及临床诊疗经验。主要栏目有专家论坛(述评)、论著、学术交流、短篇报道、综述、病例报告、会议纪要、国内外学术动态等。

《神经疾病与精神卫生》杂志国内邮发代号为82-353,由北京市邮政局发行;国外发行代号BM1690,由中国国际图书贸易总公司发行。每期定价15.00元,全年180.00元。欢迎直接通过本社订阅。

银行汇款: 开户行: 中国建设银行建华支行 户名:《神经疾病与精神卫生》杂志社

账号: 23001626251050500949

联系电话: (010)83191160