

# 低电量电抽搐治疗对急性期精神分裂症女性患者疗效的单盲随机对照试验

李敏智 李婷 李毅 许崇涛

515031 汕头大学医学院(李敏智、许崇涛); 518020 深圳市康宁医院急性干预女区(李敏智), 检验科(李婷), MECT 科(李毅)

通信作者: 许崇涛, Email: xu\_chongtao@139.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.08.007

**【摘要】目的** 比较低电量电抽搐治疗(LECT)与改良电抽搐治疗(MECT)在治疗女性精神分裂症的疗效及不良反应方面的差别。**方法** 将符合入组标准的女性精神分裂症患者随机分为LECT组及MECT组, 每组20例。LECT组能量设定为2.8 J。常规MECT组能量焦耳数设定为稍大于患者年龄的1/2。通过阳性与阴性症状量表(PANSS)降分率评估疗效, 记录不良反应。**结果** LECT组与MECT组的减分数在阴性症状量表上为(3.3 ± 1.5)分、(4.4 ± 2.0)分, 差异有统计学意义( $t=2.059$ ,  $P=0.046$ ), 在阳性症状量表及一般精神病理学量表上分别为(7.1 ± 2.7)分、(9.0 ± 3.8)分及(10.5 ± 3.8)分、(13.0 ± 5.2)分, 差异无统计学意义。LECT组及MECT组出现不良反应人次分别为6次和58次, 组间差异有统计学意义( $\chi^2=15.000$ ,  $P<0.001$ )。**结论** LECT在疗效上不明显劣于传统诱发抽搐发作电量的ECT, 而在不良反应方面则显著减少。

**【关键词】** 精神分裂症; 随机对照试验; 电抽搐治疗, 低电量; 疗效; 不良反应

**基金项目:** 深圳市卫生计生系统科研项目(SZFZ2017072)

## A single-blind, randomized controlled trial of low-dose electroconvulsive therapy (LECT) in female patients with acute schizophrenia

Li Minzhi, Li Ting, Li Yi, Xu Chongtao  
Medical School of Shantou University, Shantou 515031, China (Li MZ, Xu CT); Female Ward of Emergency Intervention, Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China (Li MZ); Laboratory Department, Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China (Li T); MECT Department, Kangning Hospital, Shenzhen 518020, China (Li Y)  
Corresponding author: Xu Chongtao, Email: xu\_chongtao@139.com

**【Abstract】Objective** To compare the difference between low-energy electroconvulsive therapy (LECT) and modified electroconvulsive therapy (MECT) in the efficacy and adverse reactions of schizophrenia in female patients. **Methods** The female patients with schizophrenia enrolled were randomly divided into LECT group and MECT group, with 20 cases in each group. The LECT group energy setting was 2.8 joules. The energy Joule of the conventional MECT group was set to be slightly larger than 1/2 of the patients' age. Adverse effects were assessed by the rate of decline in the Positive and Negative Symptoms Scale (PANSS), and the adverse reactions were recorded. **Results** The scores of the LECT group and the MECT group were (3.3 ± 1.5) and (4.4 ± 2.0) respectively on the negative symptom scale (PANSS-N), and the difference was statistically significant ( $t=2.059$ ,  $P=0.046$ ). The scores of LECT group and the MECT group on the positive symptom scale (PANSS-P) and the general psychopathological symptom scale (PANSS-G) were [(7.1 ± 2.7) vs (9.0 ± 3.8)] and [(10.5 ± 3.8) vs (13.0 ± 5.2)] respectively, there was no statistical significance. The number of adverse reactions in the LECT group and the MECT group was 6 and 58 respectively, and the difference between groups was statistically significant ( $\chi^2=15.000$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusions** LECT was not inferior to conventional MECT in efficacy, but significantly decreased in adverse reactions.

**【Key words】** Schizophrenia; Randomized controlled trial; Electroconvulsive therapy, low energy; Efficacy; Adverse reactions

**Fund Program:** Shenzhen Health and Family Planning System Research Project (SZFZ2017072)

精神分裂症是一种思维、情感、意志行为等多方面异常的精神疾病<sup>[1]</sup>。常用治疗方法包括药物治疗、心理治疗及物理治疗。其中药物治疗作为

一线治疗方案常常不能获得满意的疗效。而电抽搐治疗(electroconvulsive therapy, ECT)是物理治疗中常用的治疗方法之一。最初的ECT是研究人员

用一定的电流作用于大脑皮层,使之产生广泛性放电,诱发癫痫样发作<sup>[2]</sup>。经改良的ECT(modified electroconvulsive therapy, MECT)是一种对难治性情感障碍、分裂症等患者安全而有效的治疗方法<sup>[3-4]</sup>。但是因为MECT的不良反应,如头痛、谵妄、记忆损害、认知障碍等,常常使医师在其应用上犹豫不决。MECT治疗参数对疗效和不良反应有重要的影响,如电极放置的位置、刺激电量等<sup>[5]</sup>。如何减少MECT不良反应的同时保持疗效一直是研究的热点,其中刺激电量的选择越来越受到关注。但是,笔者在回顾分析了一些论文后发现,一些诱发癫痫发作失败(即亚阈值癫痫发作)的MECT不仅具有抗抑郁作用,还没有明显的不良反应<sup>[6-8]</sup>。值得注意的是,最近的一项开放标签概念验证研究表明无抽搐发作的ECT或低电量电抽搐治疗(low-dose electroconvulsive therapy, LECT)(能量约2 J)可能具有显著的抗抑郁效果<sup>[9]</sup>。然而,针对精神分裂症患者目前尚无LECT的相关研究。考虑到潜在的益处,笔者设计了目前的随机对照临床试验研究来检验LECT治疗精神分裂症患者的可行性。

### 一、对象与方法

1. 研究对象:本研究选取深圳市康宁医院2016年12月—2017年10月住院患者,研究经我院伦理委员会批准且患者及家属签署知情同意书。纳入标准:(1)女性,年龄19~59岁;(2)依据ICD-10诊断精神分裂症;(3)对1个月的足量抗精神病性药物治疗反应不佳;(4)阳性与阴性症状量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)总分>65分。排除标准:(1)合并其他精神障碍(如抑郁、焦虑、物质滥用、人格障碍等);(2)有卒中、癫痫或严重心血管疾病史;(3)对麻醉药物过敏史;(4)6个月内接受过经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)或MECT治疗;(5)精神药物滥用史;(6)妊娠期;(7)目前有严重的自杀想法;(8)合并严重的情感症状;(9)不愿意提供详细的地址或拒绝随访。

2. 方法:(1)随机化和盲法:本研究为单盲随机对照研究,使用计算机软件(SPSS 20.0)生成随机序列来分组,每组20例。试验分组对患者的主管医师和临床评估人员设盲。(2)治疗方案:ECT治疗仪器型号为SPECTRUM 5000Q(MECTA Corporation, OR, USA)。LECT组的能量设定为机器的最低值(2.8 J)。MECT组能量的焦耳数被设定为稍大于患者年龄的1/2。两组患者在每次治疗时均给予丙泊酚麻醉,并常规使用琥珀胆碱和阿托品作为肌松剂和抑制腺体分泌药物。电极放置方案为双侧颞极。疗程最大次数为12次,治疗频次为每周3次,患者主管医师根

据患者的病情决定治疗次数及是否停止LECT或常规MECT。(3)药物治疗:两组患者在试验开始前均接受一线抗精神病药物单药治疗(如利培酮、阿立哌唑、喹硫平、奥氮平),并在试验期间继续使用。在试验期间禁用抗惊厥药物或情绪稳定剂,在LECT或常规MECT前24 h内禁止使用苯二氮草类药物。在研究期间禁用其他抗精神病药物。(4)临床评定:本研究分3次进行临床评定,分别是基线、最后一次LECT或常规MECT后、末次LECT或常规MECT 1个月后。以PANSS各分量表的第1次和第3次之间的减分作为主要结局指标。任何不良事件(adverse event, AE)将被记录以进行安全性分析。

3. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,人口学资料以及基线资料采用两独立样本 $t$ 检验。主、次要结局指标及安全性评价指标均在调整意向分析集(modified intent-to-treat population, MITTP)(至少接受1次治疗)中进行。对于主要结局指标的分析采用重复测量方差分析,如数据不满足球形检验,则采用Greenhouse-Geisser校正。安全性指标采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 两组患者基线时一般资料和PANSS评分比较:见表1。LECT组与MECT组在入组时,患者年龄、受教育年限及治疗次数上,以及PANSS各分量表评分的差异均无统计学意义。

2. 两组患者治疗前后PANSS各分量表差值比较:见表2、3。在重复测量方差分析中,无学生化残差值>3的异常值。表2显示,MECT组较LECT组的阴性症状分量表减分更多,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。表3显示,PANSS各分量表的得分均不满足球形检验,故采用Greenhouse-Geisser校正,阳性症状时间效应显著( $F=281.284, P < 0.001$ ),但组别 $\times$ 时间的交互效应不显著( $F=1.714, P=0.197$ );阴性症状时间效应显著( $F=213.274, P < 0.001$ ),组别 $\times$ 时间的交互效应不显著( $F=2.059, P=0.153$ );一般精神病理时间效应显著( $F=329.329, P < 0.001$ , Greenhouse-Geisser校正),组别 $\times$ 时间的交互效应不显著( $F=1.492, P=0.234$ , Greenhouse-Geisser校正)。

3. 不良反应:见表4。MECT相关的不良反应为发热、头痛、呕吐、短暂意识障碍、肌肉酸痛、短暂躁狂、主观记忆减退。其中LECT组入组的20例患者共行182次治疗,有6例出现不良反应,共6次,集中在发热及头痛方面;而常规电量MECT入组的20例患者共行164次治疗,有18例出现不良反应,共58次,不良反应发生人次在组间差异有统计学意义。

表1 两组患者基线时一般资料和PANSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	受教育年限(年)	治疗次数(次)	PANSS(分)		
				阳性症状	阴性症状	一般精神病理
MECT组	36.8 ± 9.8	10.2 ± 3.2	8.2 ± 2.3	25.6 ± 6.1	17.3 ± 3.9	48.8 ± 4.8
LECT组	35.8 ± 13.8	10.5 ± 3.2	9.1 ± 3.1	24.9 ± 4.1	17.5 ± 2.9	48.8 ± 6.3
t值	0.268	-0.250	-1.043	0.426	-0.139	0.000
P值	0.790	0.804	0.304	0.673	0.890	1.000

表2 两组间治疗前后的减分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	阳性症状	阴性症状	一般精神病理
MECT组	20	9.0 ± 3.8	4.4 ± 2.0	13.0 ± 5.2
LECT组	20	7.1 ± 2.7	3.3 ± 1.5	10.5 ± 3.8
组间差值(95% CI)		1.95(-0.16~4.06)	1.15(0.02~2.28)	2.45(-0.47~5.37)
t值		1.871	2.059	1.699
P值		0.069	0.046	0.097

表3 各访视点的主要结局指标的统计值 [ $\bar{x}$ (95%CI)]

访视点	组别	例数	阳性症状	阴性症状	一般精神病理
基线	MECT组	20	25.6(23.2 ~ 28.0)	17.3(15.8 ~ 18.8)	48.8(46.2 ~ 51.3)
	LECT组	20	24.9(22.5 ~ 27.3)	17.5(15.9 ~ 19.0)	48.8(46.2 ~ 51.3)
治疗结束时	MECT组	20	16.6(14.8 ~ 18.4)	12.9(11.5 ~ 14.3)	35.8(33.0 ~ 38.6)
	LECT组	20	17.9(16.0 ~ 19.7)	14.2(12.8 ~ 15.6)	38.3(35.5 ~ 41.0)
随访结束时	MECT组	20	12.7(10.9 ~ 14.4)	11.3(9.9 ~ 12.6)	29.2(25.9 ~ 32.5)
	LECT组	20	13.1(11.4 ~ 14.8)	11.8(10.5 ~ 13.1)	31.0(27.7 ~ 34.3)

表4 两组不良反应情况(例)

不良反应	LECT组(n=20)	MECT组(n=20)
发热	3	7
头痛	3	16
呕吐	0	5
短暂意识障碍	0	7
肌肉疼痛	0	4
短暂躁狂	0	7
主观记忆减退	0	12
合计	6	58

注:  $\chi^2=15.000, P < 0.001$

**讨论** 目前关于不同刺激电量MECT对精神障碍的疗效及不良反应差异的研究结果大致相同<sup>[10]</sup>,即最终疗效相当,但刺激电量越大则起效越快,而在不良反应方面,随着刺激电量的增大而增加<sup>[11-12]</sup>。但这些研究均基于诱发抽搐发作的基础上。而本研究为单盲随机对照试验,对比两种不同强度的刺激电量即传统诱发抽搐发作电量及低电量(诱发抽搐发作的可能性较低)治疗精神分裂症疗效及不良反应,试验结果为:两组症状基线无明显差异的患者通过药物联合不同刺激电量的电休克治疗后,PANSS各分量表得分与治疗前相比均明显降低,提示两组的

疗效均显著。虽然在减分率的比较上,MECT组在PANSS-阴性症状量表的减分要显著高于LECT组,但是绝对差值不高,仅有1.15分(95%CI=0.02 ~ 2.28)。而相关的不良反应发生率上,MECT组较LECT组增高明显。上述结果提示LECT在疗效上不明显劣于传统诱发抽搐发作电量的ECT,但在不良反应方面则显著减少。

值得注意的是,LECT是以机器能调整的最低电量作为刺激电量,从所监测的脑电图来看均未成功诱发抽搐发作,由此推测,MECT中伴随的抽搐发作可能未必是MECT起效的关键,在低电量不诱发抽搐发作情况下也能起到接近诱发抽搐发作对精神分裂症的治疗效果。在不良反应方面,LECT所出现的不良反应包括发热及头痛,考虑到并没诱发抽搐发作,提示发热及头痛的不良反应可能与抽搐发作无关,需考虑与术中护理以及麻醉药、肌松剂、阿托品有关。有研究提示MECT术后发热可能的机制为电流刺激垂体释放促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH),使皮质醇浓度增高,而麻醉药如丙泊酚会抑制皮质醇,当抑制高峰期过后皮质醇浓度增高引起发热<sup>[13]</sup>。由此推测,LECT在发热方面不良反应较MECT少的原因是其刺激电量

小,对垂体刺激减少,大大减少了皮质醇浓度增高引起的发热。在头痛方面,考虑到MECT诱发了癫痫发作,而癫痫发作与头痛相关机制可能是强去极化使脑血管充血,此后神经元抑制导致血流量减少,使三叉神经血管系统释放炎性因子造成头痛<sup>[14]</sup>,而LECT没有诱发癫痫发作,推测其头痛的原因可能与术中药物如麻醉药、肌松剂、阿托品等不良反应有关。

本研究存在一定局限性,由于样本量偏少,未在单盲的基础上完善包括诱发抽搐的高电量、传统电量以及不诱发抽搐的低电量之间的对比,也未就不同电量在治疗同等次数情况下的降分率作比较。另外,学术界部分观点认为MECT对认知功能无明显影响<sup>[15-16]</sup>;也有观点认为MECT对记忆力的影响尚不明确<sup>[17]</sup>;还有观点认为MECT引起的记忆力受损是短暂的,可恢复的<sup>[18-20]</sup>,而这些问题研究若放在LECT与MECT上比较将更有价值。因此,下一步在伦理通过的基础上,课题组将增加样本量,进一步对比上述三个电量间疗效及不良反应以及配对比较同等次数下降分率的差别,进一步完善LECT在认知、记忆力损害等方面与MECT的比较。

志谢 广东省惠州市第二人民医院谢新晖在本文撰写过程中提供的建议

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 构思设计为李敏智、许崇涛,研究准备、研究实施、数据收集为李敏智、李婷、李毅,论文撰写为李敏智,审校为许崇涛

### 参 考 文 献

- [1] Anand S. Ultrabrief Electroconvulsive Therapy for Manic Episodes of Bipolar Disorder. [J]. J ECT, 2016, 32(4): 267-269. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000323.
- [2] 沈渔邨,于欣,王祖诤,等.精神病学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2009:503.
- [3] Sutor B, Rasmussen KG. Clinical Challenges in Maintenance Electroconvulsive Therapy for Older Patients With Medical Comorbidity[J]. J ECT, 2016, 32(1): 67-69. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000248.
- [4] Kaneko T, Kanazawa T, Nishiguchi M, et al. Microarray Analysis of Human Blood During Electroconvulsive Therapy [J]. J ECT, 2015, 31(4): 234-237. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000234.
- [5] Grözinger M, Smith ES, Conca A. On the significance of elektroconvulsive therapy in the treatment of severe mental diseases [J]. Wien Klin Wochenschr, 2015, 127(7/8): 297-302. DOI: 10.1007/s00508-015-0749-z.
- [6] Beran M, Perkins JC, Scollon RW. Psychological studies on patients undergoing nonconvulsive electric-stimulation treatment [J]. Am J Psychiatry, 1952, 109(5): 367-374. DOI: 10.1176/ajp.109.5.367.
- [7] Androp S. Electric shock therapy in the psychoses; convulsive and subconvulsive methods[J]. Psychiatric Quarterly, 1941, 15(4): 730-749. DOI: 10.1007/BF01585127.
- [8] Prudic JM, Sackeim HA, Devanand DP, et al. Acute cognitive effects of subconvulsive electrical stimulation[J]. Convuls Ther, 1994, 10(1): 4-24.8.
- [9] Regenold WT, Noorani RJ, Piez D, et al. Nonconvulsive Electrotherapy for Treatment Resistant Unipolar and Bipolar Major Depressive Disorder: A Proof-of-concept Trial[J]. Brain Stimul, 2015, 8(5): 855-861. DOI: 10.1016/j.brs.2015.06.011.
- [10] 陈黎明,况利,李大齐,等.帕罗西汀联合无抽搐电休克治疗伴自杀倾向抑郁症的临床疗效及安全性[J].中国临床药理学杂志,2016,32(2): 153-155. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.02.019.
- [11] 詹生名.无抽搐电痉挛治疗不良反应文献分析[J].现代诊断与治疗,2013,24(4): 799-801. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.04.051.
- [12] Zhan SM. Literature Analysis of Adverse Reaction to Modified Electric Convulsive Therapy (MECT) [J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2013, 24(4): 799-801.
- [13] 陈翔春,王雅萍,江文庆,等.MECT治疗精神障碍的不良反应及相关因素分析[J].上海医药,2016,37(5): 53-55,59.
- [14] Chen XC, Wang YP, Jiang WQ, et al. Adverse event and related factors analysis of modified electro-convulsive therapy in the treatment of mental disorder[J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2016, 37(5): 53-55, 59.
- [15] 徐鹏,张国斌,刘朕,等.颅脑创伤后的血清皮质醇变化及对机体的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2008,35(5): 420-423. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2008.05.006.
- [16] 闫松,马磊.癫痫和头痛[J].中华神经外科疾病研究杂志,2017,16(2): 184-186.
- [17] 钱卫娟,范俭雄,周群,等.无抽搐电休克治疗对认知功能的影响[J].四川精神卫生,2009,22(2): 78-80. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3256.2009.02.005.
- [18] Qian WJ, Fan JX, Zhou Q, et al. The effects of modified electric convulsive therapy on cognitive function[J]. Sichuan Mental Health, 2009, 22(2): 78-80.
- [19] 薛志强,张少平,汪作为,等.无抽搐电休克治疗对记忆及抽象思维的影响[J].临床精神医学杂志,2007,17(1): 38-39. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2007.01.016.
- [20] Xue ZQ, Zhang SP, Wang ZW, et al. Effect of modified electroconvulsive therapy on memory and abstract thinking[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2007, 17(1): 38-39.
- [17] 吴树跃,吴民吉,陈惜如,等.无抽搐电休克对急性期精神病干预的疗效分析[J].神经疾病与精神卫生,2005,5(1): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2005.01.019.
- [18] Griskova I, Dapsys K, Andruskevicius S, et al. Does electroconvulsive therapy (ECT) affect cognitive components of auditory evoked P300? [J]. Acta Neurobiol Exp (Wars), 2005, 65(1): 73-77.
- [19] Prudic J, Peysers S, Sackeim HA. Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy [J]. J ECT, 2000, 16(2): 121-132.
- [20] 潘能荣,杨小男,张承安,等.电休克治疗对抑郁症的疗效研究[J].临床精神医学杂志,2005,15(2): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2005.02.005.
- [21] Pan NR, Yang XN, Zhang CA, et al. Study of efficacy of electric shock therapy in treatment of depression[J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2005, 15(2): 75-77.

(收稿日期:2018-06-12)

(本文编辑:戚红丹)