

改良电休克治疗模式临床研究进展

史战明 谭小林 童燕明 郑伟 黄雄

400025 重庆市江北区精神卫生中心心身科(史战明); 401346 重庆市精神卫生中心精神科(谭小林); 510370 广州医科大学附属脑科医院 广州市惠爱医院物理治疗中心(童燕明、郑伟、黄雄)

通信作者: 黄雄, Email: 1195768576@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.04.009

【摘要】 改良电休克治疗(MECT)是重要的精神科物理治疗手段,在治疗难治性精神障碍方面表现强有力的疗效。由于对脑电活动及记忆功能等方面的不良影响,研究者不断对电休克治疗模式进行改良。现从麻醉剂联用、改善过度充氧、调整麻醉-电休克治疗时间间隔和改进电刺激等角度对电休克治疗精神障碍的效应进行综述。

【关键词】 电休克治疗,改良; 治疗模式; 综述

基金项目: 广州市临床特色技术项目(序号: 67)

Clinical research progress on modified electroconvulsive therapy Shi Zhanming, Tan Xiaolin, Tong Yanming, Zheng Wei, Huang Xiong

Psychosomatic Department, Chongqing Jiangbei Mental Health Center, Chongqing 400025, China (Shi ZM); Psychiatry Department, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401346, China (Tan XL); Physical Therapy Department, The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Huai Hospital, Guangzhou 510370, China (Tong YM, Zheng W, Huang X)

Corresponding author: Huang Xiong, Email: 1195768576@qq.com

【Abstract】 Modified electroconvulsive therapy (MECT) is an important way of physical therapy in psychiatry, which has a strong effect on treatment-resistant mental disorders. Because of the adverse effects on brain electrical activity and memory function, researchers engaged in improving MECT constantly. This paper reviews the effects of MECT in the treatment of mental disorders from the perspectives of combined use of anesthetics, hyperventilation, adjusted anesthesia-ECT time interval and improved electrical stimulation.

【Key words】 Electroconvulsive therapy, modified; Treatment mode; Review

Fund program: Guangzhou Clinical Characteristic Technology Project (No.67)

电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)是通过短暂适量的直流电刺激大脑,引起患者意识丧失,皮层广泛性脑电发作和全身性抽搐,用以控制精神症状的一种治疗方法。临床实践中,在ECT前会静脉推注麻醉药和肌肉松弛剂,使患者躯体骨骼肌抽搐、恐惧感明显减少,称为改良电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT),是精神科广泛应用的一种物理治疗手段之一,尤其在治疗急性难治性精神障碍方面具有不可替代的作用。MECT中高质量癫痫发作是治疗起作用的主要因素,高质量癫痫发作主要指与基线相比,脑电图显示出波幅较高,同时还出现心动过速反应,并具有明显的发作后抑制特征^[1]。目前治疗师常通过联合

使用麻醉剂、过度充氧、适当延长麻醉-ECT时间间隔(anesthesia-ECT time interval, ASTI)和调整电刺激参数等来改善麻醉效果,提高治疗抑郁症伴自杀、精神病性症状的疗效,减轻脑电活动及记忆功能方面的不良影响。

一、麻醉剂联合使用

麻醉剂可能会影响MECT的疗效及不良反应。多种可用于临床的麻醉剂为患者使用最佳药物或药物组合提供了选择,须根据患者的实际情况进行调整和个体化麻醉管理。临床中常用的麻醉剂为异丙酚、依托咪酯及氯胺酮,单独使用时3种麻醉剂相比,异丙酚具有癫痫诱导平稳、血流动力学参数稳定、定向力恢复快等优点^[2];依托咪酯、氯胺酮则

能延长癫痫发作的持续时间^[2]。依托咪酯的缺点是恢复期相对较长,可能加重认知功能障碍及诱发心脏不良反应^[3];氯胺酮并不能增强MECT的抗抑郁作用,而激越、混浊、幻觉、谵妄等不良反应发生率更高^[4]。

当氯胺酮与其他麻醉剂联合使用时,早期抗抑郁作用增强^[4-6]。低剂量氯胺酮(0.3 mg/kg)与异丙酚联合使用时,记忆障碍受损较轻^[7]。氯胺酮或依托咪酯与异丙酚联合应用时癫痫发作质量最好^[8]。异丙酚剂量会影响患者动脉压和心率,临床中患者没有常规进行动脉瘤风险筛查,这可能会增加MECT时动脉瘤破裂和出血性卒中的风险。右旋美托咪定是一种肾上腺素能激动剂,异丙酚联用右旋美托咪定(0.5 μg/kg)可以在不影响癫痫发作持续时间的前提下减弱MECT的急性血流高动力性反应,从而降低动脉瘤引起短暂心动过缓甚至动脉出血的风险,可改善MECT心血管不良反应、降低异丙酚注射疼痛的发生率和严重程度、减缓MECT后的激越^[9-10]。当患者存在癫痫发作不充分或血流动力学不稳定时,可以联合使用瑞芬太尼(1 mg/kg)^[11]。

二、改善过度充氧

过度充氧有助于延长抽搐发作时长、降低抽搐发作阈值、减少高碳酸血症及其并发症、降低癫痫发作所需电量,并防止颅内压升高、减少认知功能等方面的不良反应,促进MECT后定向力恢复,增加患者安全性^[12]。De Arriba-Arnau等^[13]在常规过度充氧方案基础上设计了程序性过度充氧方案,主要操作为在给氧后,持续鼓励患者进行最大充氧量深呼吸(自主过度充氧)1 min,然后再开始麻醉,结果显示程序性过度充氧方案可以在刺激前产生低碳酸血症,降低二氧化碳分压,延长癫痫发作时长,不良反应与常规充氧方案相当。

由于空气泄漏或面罩安装不当,MECT中很难准确评估血氧浓度分数(fraction of inspiration O₂, FiO₂)。高流量鼻腔插管(high flow nasal cannula, HFNC)是一种氧气输送系统,可以稳定供氧,促进气道管理,降低因充氧不足或困难而引起的低血氧饱和度风险。Zhu等^[14]将HFNC应用到MECT中(每分钟充氧量50 L, FiO₂ 50%)发现,使用HFNC作为面罩充氧的替代物是安全的,不会导致低血氧饱和度风险、影响癫痫发作质量及意识恢复,不良反应与传统面罩充氧相当,值得注意的是HFNC不适用于肥胖患者人群。

三、延长ASTI

ASTI是指开始麻醉注射到MECT刺激开始之间

的时间间隔,可以用来间接反映MECT时血液及大脑中麻醉剂浓度。麻醉剂具有抑制癫痫发作的特性,从而影响MECT的疗效。麻醉后,血液及大脑中麻醉水平迅速上升,当达到峰值时,麻醉剂的抗抽搐作用最强,此时进行MECT刺激可能较难引起癫痫发作或癫痫发作质量较低,随机对照研究显示ASTI对癫痫发作质量有显著影响^[15]。临床中异丙酚的分布半衰期为2~4 min,依托咪酯为(2.8±1.4)min,肌松剂琥珀胆碱可持续4~5 min,实践中应尽可能在麻醉2.5 min左右后给予刺激^[15]。治疗中患者安全性应放在第一位,合理延长ASTI,避免因MECT开始过晚肌松作用减弱导致的不良反应。

四、改进电刺激

1. 右单侧、超短脉冲刺激对认知功能影响较小:MECT最初使用的是交流电,然而交流电的电压、电流都随着正弦波波动而变化,这会导致疗效差,不良反应大,目前MECT电刺激为直流电。在此基础上通过对电极位置、电刺激参数等要素进行改进,使刺激更加集中,降低了电流强度,降低了认知缺陷及其他不良反应的风险。根据电极位置的不同,MECT形式主要有双额叶、双颞叶和右单侧刺激等,双额叶刺激一般为癫痫发作阈值的1.5倍,右单侧刺激为6倍,研究显示,3种形式临床效果相当,右单侧刺激对认知功能的影响较小,在早期阶段双颞叶MECT的症状改善更迅速^[16]。对于左利手患者而言,也可以进行左单侧刺激,左单侧刺激出现的言语记忆受损要重于右单侧刺激、轻于双侧刺激,视觉及非言语记忆障碍受损则最轻^[17]。也有研究者对脉冲宽度进行了改良,其基本原理是提高神经元对相同刺激振幅的反应效率,同时避免可能与认知不良反应有关的过度刺激。目前常见的主要有短脉冲(brief pulse, BP; 0.5~2.0 ms)和超短脉冲(ultrabrief pulse, UBP; 0.25~0.30 ms)两种形式,系统综述和Meta分析结果显示,BP右侧刺激组的疗效优于UBP右侧刺激组,但是在各个认知功能维度上受损要重于UBP右侧刺激组,UBP右侧刺激组的缓解率更低,需要的治疗次数更多;在双侧刺激上,BP组与UBP组疗效相当^[18-20]。Bai等^[21]对大脑13组电极位置通过电刺激进行了MRI扫描,探索不同位置MECT刺激引起的脑兴奋区域差异显示,额-顶叶右单侧刺激和上眶-顶叶右单侧刺激要优于传统的右单侧刺激,可以强烈刺激对疗效起作用的大脑区域,同时保留与认知功能相关的区域,目前这种刺激模式对精神障碍的疗效尚未见文献报道。

2. 个体化低振幅癫痫治疗与标准 MECT 疗效相当: 目前常见的刺激强度确定方法主要有公式法、固定高电量刺激法及阈值测量法。公式法是通过年龄计算刺激电量。首次 MECT 所需的电刺激量从最初的基于年龄的刺激量发展到现在个体化的癫痫阈值测量, 阈值测量法也叫滴定测量法, 患者通常在第一次 MECT 治疗时进行滴定测试, 初始刺激量的选择是少数患者可以引起充分发作的量值。如果刺激只能使患者处于亚抽搐状态, 没有出现高质量癫痫发作, 则重新给予患者刺激并增大刺激强度, 用刚好阈上刺激就可以产生发作来确定刺激强度的方法叫阈值测量法。因阈值测量法使患者暴露在多个亚阈值刺激下, 这可能对患者产生不良影响, 为以上 3 种方法的不足。Peterchev 等^[1]通过一系列电极传递的单脉冲刺激来测量运动阈值(motor threshold, MT), MT 可以反映个体在解剖、神经生理及麻醉方面的个体差异, 从而实现电刺激量的个体化。个体化低振幅癫痫治疗(individualized low-amplitude seizure therapy, ILAST) 是利用 MT 法并降低脉冲振幅发展起来的, 降低脉冲幅度有助于将电场集中在大脑的浅表区域, 从而保护海马, 从而减少对认知的不利影响。Youssef 和 Sidhom^[22]研究显示, ILAST 与标准 MECT 技术相比, 疗效相当, ILAST 组认知不良反应较少, 再定位时间较短。

3. 局灶性癫痫治疗模式优于其他形式 MECT: Sahlem 等^[23]在一系列实验研究基础上得出癫痫发作的起始部位比癫痫传播的部位对 MECT 的疗效及不良反应影响更大, 在前额叶皮层区域进行 MECT 是达到疗效的关键, 并在此基础上设计了局灶性癫痫治疗模式(focal electrically administered seizure therapy, FEAST), 与以往治疗模式的主要区别包括: (1) FEAST 使用单向直流电, 电极始终是正极或负极, 而传统的 MECT 中, 随着电流方向的改变, 电极以正极或负极的形式交替出现; (2) FEAST 使用一个较大的长方形后电极和一个较小的圆形前电极; (3) FEAST 采用后电极放置在右运动皮层的前面, 辅助运动区的上方, 前电极定位于右眶额皮质, 右眉毛中心上方。FEAST 疗效显著, 再定位恢复时间较短 $[(4.4 \pm 3.0)\text{min}]$, 中位数 4.5 min, 要优于其他形式的 MECT^[24]。

4. 最佳低电量治疗仍需要进一步探索: 传统观点认为, 高质量癫痫发作是达到 ECT 治疗效果的前提条件, 因此, 研究者会探索通过最小的电刺激能诱导癫痫发作。然而临床中可以观察到, 低电量治

疗(low charge electrotherapy, LCE) 即使没有成功诱发癫痫 ECT 也表现出了与 ECT 相似的疗效, 且认知功能受损不显著^[24]。目前最佳低电量应为标准电量的多少尚不可知, RCT 研究发现, LCE(2.8 J) 疗效与 ECT 差异无统计学意义, 且不良反应更轻微^[25]。20%、40% 低电量组与标准电量组比较, 40% 电量组与标准电量相比疗效及不良反应无差异, 20% 低电量组疗效较差, 但认知功能损伤较轻^[26]。Rong 等^[27]在 LCE 基础上提出了混合 ECT(hybrid electroconvulsive therapy, H-ECT) 模型, 即前 3 次进行传统 ECT, 随后采用 LCE 治疗, H-ECT 的疗效目前正在研究中。

五、小结与展望

临床中麻醉剂使用需遵循个体化原则, 根据患者需要合理选择, 必要时联合使用, 这需要麻醉师和精神科医生之间的良好协作。可以通过改善过度充氧, 降低癫痫发作所需电量, 尽可能延长 ASTI 以促发高质量癫痫, 可以应用脑电图检测癫痫发作的充分性。右单侧刺激模式以及 ILAST、FEAST、LCE 等新型模式均表现出了治疗潜力, 然而高质量研究较少, 仍需要进一步研究验证。临床中要充分认识到 ASTI 的作用, 否则可能会施加过多的电刺激量, 增加认知障碍的风险, 且 ASTI 也不能延长到增加意识风险的程度。目前, 各种参数的制定尚无统一的意见, 临床中可见多种设置的刺激, 过度充氧中最佳二氧化碳浓度值、过度充氧对癫痫发作阈值、质量参数及不良反应的影响尚未深入研究。将来研究需要厘清这些变量参数以指导临床实践, 同时也需要探索 MECT 的作用机制, 以便更精准地提供治疗, 确保患者可以在 MECT 中获得最大获益, 提高安全性舒适性, 降低风险。

利益冲突 本文所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为史战明, 文章审核为谭小林, 资料查阅为童燕明、郑伟, 文章审核为黄雄

参 考 文 献

- [1] Peterchev AV, Krystal AD, Rosa MA, et al. Individualized Low-Amplitude Seizure Therapy: Minimizing Current for Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2015, 40(9): 2076-2084. DOI: 10.1038/npp.2015.122.
- [2] Mir AH, Shah NF, Din MU, et al. Effectiveness of sodium thiopentone, propofol, and etomidate as an ideal intravenous anesthetic agent for modified electroconvulsive therapy[J]. *Saudi J Anaesth*, 2017, 11(1): 26-31. DOI: 10.4103/1658-354X.197339.
- [3] Verónica Gálvez, McGuirk L, Loo CK. The use of ketamine in ECT anaesthesia: A systematic review and critical commentary

- on efficacy, cognitive, safety and seizure outcomes[J]. World J Biol Psychiatry, 2017, 18(6): 424-444. DOI: 10.1080/15622975.2016.1252464.
- [4] Li R, Jie D, Su M, et al. Ketamine in electroconvulsive therapy for depressive disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. J Psychiatr Res, 2018, 104(7): 144-156. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.07.003.
- [5] Ainsworth NJ, Sepehry AA, Vila-Rodriguez F. Effects of Ketamine Anesthesia on Efficacy, Tolerability, Seizure Response, and Neurocognitive Outcomes in Electroconvulsive Therapy: A Comprehensive Meta-analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials[J]. J ECT, 2019, 35(11): 1-12. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000632.
- [6] Zheng W, Li XH, Zhu XM, et al. Adjunctive ketamine and electroconvulsive therapy for major depressive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Affect Disord, 2019, 250(1): 123-131. DOI: 10.1016/j.jad.2019.02.044.
- [7] Chen QB, Su M, Hao XC, et al. Effect of Low Dose of Ketamine on Learning Memory Function in Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy—A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Study[J]. J ECT, 2017, 33(2): 89-95. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000365.
- [8] Stripp TK, Jorgensen MB, Olsen NV. Anaesthesia for electroconvulsive therapy—new tricks for old drugs: a systematic review[J]. Acta Neuropsychiatr, 2018, 30(2): 61-69. DOI: 10.1017/neu.2017.12.
- [9] Su AS, Malte BJ, Dmitry R, et al. Dexmedetomidine for the management of postictal agitation after electroconvulsive therapy with S-ketamine anesthesia[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2017, 23(13): 1389-1394. DOI: 10.2147/NDT.S134751.
- [10] Li X, Chen CJ, Tan F, et al. Effect of dexmedetomidine for attenuation of propofol injection pain in electroconvulsive therapy: a randomized controlled study[J]. J Anesth, 2018, 32(1): 70-76. DOI: 10.1007/s00540-017-2430-3.
- [11] Bortolotti A. The Trend of Adding Remifentanyl in ECT Anesthesia: What Are We Doing?[J]. J ECT, 2016, 32(4): 273-274. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000360.
- [12] Gómez-Arnau J, de Arriba-Arnau A, Correas-Laufer J, et al. Hyperventilation and electroconvulsive therapy: A literature review[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2018, 50(1): 54-62. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2017.09.003.
- [13] De Arriba-Arnau A, Dalmau A, Soria V, et al. Protocolized hyperventilation enhances electroconvulsive therapy[J]. J Affect Disord, 2017, 217(4): 225-232. DOI: 10.1016/j.jad.2017.04.007.
- [14] Zhu Y, Kang Y, Wei J, et al. Effect of high-flow nasal cannula versus conventional facemask ventilation for patients undergoing modified electroconvulsive therapy: A randomised controlled, noninferiority trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(4): 309-310. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000944.
- [15] Taylor R, Wark H, Leyden J, et al. Effects of the Anaesthetic-ECT Time Interval and Ventilation Rate on Seizure Quality in Electroconvulsive Therapy: A Prospective Randomised Trial[J]. Brain Stimulation, 2019, 13(2): 450-456. DOI: 10.1016/j.brs.2019.12.012.
- [16] Kellner CH, Knapp R, Husain MM, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial[J]. Br J Psychiatry, 2010, 196(3): 226-234. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.066183.
- [17] Kellner CH, Farber KG, Chen XR, et al. A systematic review of left unilateral electroconvulsive therapy[J]. Acta Psychiatr Scand, 2017, 132(6): 166-176. DOI: 10.1111/acps.12740.
- [18] Tor PC, Bautovich A, Wang MJ, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Brief Versus Ultrabrief Right Unilateral Electroconvulsive Therapy for Depression[J]. J Clin Psychiatry, 2015, 76(9): 1092-1098. DOI: 10.4088/JCP.14r09145.
- [19] Spaans HP, Kho KH, Verwijk E, et al. Efficacy of ultrabrief pulse electroconvulsive therapy for depression: A systematic review[J]. J Affect Disord, 2013, 150(3): 720-726. DOI: 10.1016/j.jad.2013.05.072.
- [20] Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Psychol Med, 2017, 47(3): 518-530. DOI: 10.1017/S0033291716002737.
- [21] Bai S, Martin D, Guo T, et al. Computational comparison of conventional and novel electroconvulsive therapy electrode placements for the treatment of depression[J]. Eur Psychiatry, 2019, 60(5): 71-78. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2019.05.006.
- [22] Youssef NA, Sidhom E. Feasibility, safety, and preliminary efficacy of Low Amplitude Seizure Therapy (LAP-ST): A proof of concept clinical trial in Man[J]. J Affect Disord, 2017, 222(6): 1-6. DOI: 10.1016/j.jad.2017.06.022.
- [23] Sahlem GL, Short EB, Kerns S, et al. Expanded Safety and Efficacy Data for a New Method of Performing Electroconvulsive Therapy[J]. J ECT, 2016, 32(3): 197-203. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000328.
- [24] 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.
- [25] Li MZ, Chen LC, Rong H, et al. Low-charge electrotherapy for patients with schizophrenia: A double-blind, randomised controlled pilot clinical trial[J]. Psychiatry Res, 2019, 272(12): 676-681. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.12.143.
- [26] 李伟, 冀成君, 杨可, 等. 阈下改良电休克治疗抑郁症的疗效和安全性评估[J]. 中华精神科杂志, 2020, 53(1): 42-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2020.01.008.
- Li W, Ji CJ, Yang K, et al. Evaluation of efficacy and safety about sub threshold modified electroconvulsive therapy for depression[J]. Chin J Psychiatry, 2020, 53(1): 42-48.
- [27] Rong H, Xu SX, Zeng J, et al. Study protocol for a parallel-group, double-blinded, randomized, controlled, noninferiority trial: the effect and safety of hybrid electroconvulsive therapy (Hybrid-ECT) compared with routine electroconvulsive therapy in patients with depression[J]. BMC Psychiatry, 2019, 19(1): 344-353. DOI: 10.1186/s12888-019-2320-3.

(收稿日期: 2020-01-30)

(本文编辑: 赵金鑫)