

抑郁症电休克治疗后认知功能障碍及其机制的研究进展

徐琪 宋立升

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者: 宋立升, Email: slslulu@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.09.007

【摘要】 近年来,电休克治疗作为抑郁症治疗的重要手段之一,在显著改善症状的同时也一定程度上影响了患者的认知功能。现通过梳理动物研究和临床研究结果,讨论电休克治疗后认知功能障碍潜在机制。

【关键词】 抑郁症; 电休克治疗; 认知障碍; 综述

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC0910000);上海市精神卫生中心临床研究中心课题(CRC2017YB03)

Research progress on cognitive dysfunction and its mechanisms after electroconvulsive therapy for depression Xu Qi, Song Lisheng

Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Song Lisheng, Email: slslulu@163.com

【Abstract】 In recent years, electroconvulsive therapy, one of the important means of the treatment of depression, not only significantly improve symptoms, but also affect the cognitive function of patients to some extent. This paper discusses the potential mechanisms of cognitive dysfunction after electroconvulsive therapy based on the results of animal studies and clinical studies.

【Key words】 Depression; Electroconvulsive therapy; Cognition disorders; Review

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2017YFC0910000); Shanghai Mental Health Center Clinical Research Center Project(CRC2017YB03)

电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)是指通过一定量电流刺激患者头部导致大脑皮质癫痫样放电治疗疾病的手段。临床上,会在治疗前先予患者静脉麻醉剂和肌松剂的手术使患者意识丧失,减少患者因抽搐导致的骨折等不良事件。ECT能显著改善抑郁障碍、精神分裂症和躁狂症患者的症状表现,但部分患者在接受治疗后出现了短暂的、可逆的认知损伤。既往研究表明,ECT治疗后的不良反应主要包括主观记忆受损(85%)、头痛(69%)和癫痫延长发作(8%)^[1]。其中记忆受损情况甚至在治疗结束后一年仍然存在^[2]。认知功能是人类重要的高级功能之一,其损伤会降低患者生活满意度,并导致与治疗相关的病耻感^[3],这阻碍了ECT作为一种有效物理治疗技术的推广和应用。因此研究ECT认知功能变化并探明其内在机制,有助于ECT未来的发展。

一、ECT与突触可塑性

探究学习和记忆受损的影响机制时,研究者

往往聚焦于海马区神经元的改变。突触可塑性是指突触连接强度长时间改变的能力。它能调节刺激后神经元的反应并处理各种信息^[4],是生物学习和记忆的基础。小鼠研究中,常利用电惊厥(electroconvulsive shock, ECS)模型,即ECT的动物研究模型,通过给予小鼠双耳耳夹电极,施加电流,诱导其癫痫发作,从而探索ECT疗效及其不良反应的产生机制。研究表明,抑郁样动物的齿状回分子层突触小泡、突触相关蛋白和神经纤维数量降低及突触密度减小^[5-6],而ECS能够显著提高突触相关蛋白,如突触前膜囊泡蛋白的表达^[7],从而提高突触传递的效能^[4]。

ECS后突触连接效率的提高发挥了抗抑郁效应,但也影响了突触超可塑性(synaptic metaplasticity),即过去的突触活动影响了突触当前的状态,表现为突触长时程增强(long term potential, LTP)/长时程减弱(long term depression, LTD)的抑制/易化。

长时程效应反映了突触部分的重复活动引起突触后电位数小时或数天的改变,是一个由N-甲基-D-天门冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR)介导的神经元间信号传输过程,与长时记忆的保持有关^[8]。在强去极化电位的激活下,NMDAR加速蛋白质磷酸化,促使钙离子大量流入突触后神经元,产生LTP。相关研究显示,ECS后小鼠的NMDAR表达下降,海马兴奋性突触后电位增加,模拟LTP的产生,即LTP样突触效应,进而抑制后续LTP,促进LTD^[9]。另一项研究发现,在ECS后,海马多个区域的胆碱能系统受损,表现为胆碱乙酰转移酶表达降低^[10],这使得突触间连接的建立更加困难,进而导致小鼠出现学习和记忆障碍。

二、ECT和神经炎症

除了突触可塑性的改变,神经组织的炎症反应也被认为可能与小鼠的认知障碍机制有关。

神经炎症指机体受损后,中枢或外周来源的促炎和抗炎细胞因子的合成和释放失调引起的炎症反应^[11]。目前研究普遍认为抑郁症的病理机制与神经炎症特征性变化有关,包括小胶质细胞和星形细胞激活等。随着炎症时间的延长,小胶质细胞开始分泌毒素,海马中炎症反应将造成神经损伤^[12]。具体而言,在外界应激刺激下,免疫系统产生了促炎介质,来响应交感神经和下丘脑-垂体-肾上腺轴调控下的外周炎症。但如果长时间处于应激状态,机体免疫功能下降,炎症介质侵袭,中枢神经胶质细胞激活,海马区小胶质细胞数量和密度增加^[13],促炎因子分泌,损害了有关神经元,导致神经炎症出现,从而引发抑郁症^[14]。

ECS后认知损伤也与更高水平的中枢神经炎症有关。早期的促炎因子具有保护神经和抗抑郁的作用,但其后期的累积可能会导致学习和记忆障碍。Zhu等^[15]将抑郁样大鼠随机分为抑郁组和ECS组,采用Morris水迷宫和旷场实验用作行为学评价的工具。结果显示相比抑郁组大鼠,ECS组在水迷宫测验中的逃避潜伏时间明显延长,空间探索时间明显缩短。同时,大鼠海马的小胶质细胞激活标记蛋白Iba1和星形胶质细胞激活标记蛋白GFAP表达上调,海马炎症因子IL-1 β 和TNF- α mRNA水平升高,兴奋性谷氨酸转运蛋白e2(EAAT2)表达下调,谷氨酸水平升高,这说明了ECS诱发了大鼠的学习和记忆障碍。当使用具有抗炎效果小剂量氯胺酮后,该损伤得到了改善。

三、ECT和大脑灰质体积变化

抑郁症患者多个脑区的灰质体积同时发生了改变,如额上回、右侧额中回和颞上回灰质体积减小^[16]。而ECT通过增加包括双侧颞叶和小脑前叶在内的灰质体积,加强了大脑的背侧和腹侧注意网络的连接^[17],因此ECT可能是通过改变特定脑区的体积重塑神经网络,达到新的平衡,实现抗抑郁的效果。

但在ECT后,边缘系统中海马体的体积、齿状回和杏仁核的体积也有显著增加,这与患者术后的认知障碍密切相关。齿状回的体积与患者的非文字延迟回忆能力之间存在状态性依赖关系^[18],杏仁核的变化与情绪加工处理能力有关^[19]。这些结果提示ECT通过改变局部区域的灰质体积,改善抑郁症状。海马体积的变化被视作认知效应的生物标志物^[20],其改变更为复杂。ECT治疗中海马的灰质体积短暂增加^[19],但在纵向随访研究中,其与患者的认知功能变化的关系有不同的研究结果。在针对老年抑郁症患者的研究中,研究人员发现海马右侧体积能预测ECT结束6个月后患者视觉记忆的变化,而左侧体积与之无关^[21]。但在Nordanskog等^[22]研究中,患者虽然出现了认知功能短暂变化的现象,但在治疗结束6个月后海马体的体积恢复到了基线水平。在12个月的随访中,海马体的体积也保持了相对稳定的水平,因此研究者认为海马体积的变化与认知功能没有依赖关系。两项研究虽然都是针对抑郁症患者展开的,但是后者的样本仅10例患者,而且诱导癫痫产生的电极放置位置差异较大,这些因素可能会对结果产生影响。

不同脑区间灰质体积的增加更与神经代谢物、临床改善密切相关。Cano等^[23]利用多模态神经成像的方法,探索在ECT治疗期间,脑区灰质体积的变化和海马代谢物浓度的改变之间的关系。结果显示伴随左内侧颞叶体积的增加,患者的症状得到了改善,但标志海马体正常神经功能的代谢物N-乙酰天冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)浓度比值降低,这表示了海马体受损。这可能暗示了ECT放电刺激改善了患者症状,但也诱发了认知障碍,两者可能是同一神经生物学机制的产物。

四、ECT和脑区功能连接变化

静息态功能磁共振成像(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是目前最常用的研究手段,它能通过反映脑区的局部功能和脑区的功能连接,了解ECT对脑环路的调控机制。与药物效果类似,ECT通过重塑大脑情绪调节网络内部和

它与各个脑区的连接,如恢复右脑岛前部内部的功能连接^[24],提高了腹外侧前额叶皮层之间的连接^[25],改善了情绪调节网络间信息传递模式,进而达到治疗的目的。但值得注意的是,在这一过程中,患者与情绪有关的认知功能也受到了损伤。在抑郁症患者研究中,研究者观察到,抑郁症患者经ECT干预后,患者与面部情绪识别有关的脑区出现了异常神经反应^[26]。伴随负性情绪记忆偏向的改变^[27],抑郁症患者也出现了记忆损伤的现象,其中对负性情绪图片的记忆损伤最为严重^[28]。此外,ECT也通过提高患者注意力集中程度和加强自上而下知觉有关脑区的功能连接,提升了前额叶对积极情绪加工效率^[29],使得情绪控制和调节更加有效,改善了患者的认知。但在促进神经细胞改变和各个脑区功能连接重组时,ECT也损伤了患者对先前记忆的提取能力,临床表现为患者出现逆行性遗忘^[30]。

在言语功能相关研究中,患者言语流畅性的降低主要与ECT后左海马与双侧角回之间^[26]和左侧额叶内侧皮层^[31]功能连接的异常有关。利用机器学习分析大脑功能网络在ECT前后的变化,研究人员发现一个包括默认模式网络、额顶网络和海马在内的网络连接。它可在一定程度上预测患者言语功能衰退,但与患者的情绪改善无关^[32]。两者的不同可能提示了ECT对边缘系统和其他认知功能有不同的神经生物学机制。

综合以上研究结果可知,ECT是一种有效的神经刺激手段,可能导致神经过度放电,进而短暂干扰各个脑区之间功能连接,临床观察表现为患者出现认知障碍。

五、影响因素

ECT对患者认知功能的影响,还受到ECT中各种因素,如电极放置、电流大小和患者疾病特点的影响。因此现将对上述影响因素进行简要的讨论。

1. 电极放置位置:在ECT实施过程中,一般有右单侧颞叶、双颞和双颞三种位置。双颞放置对患者的术后影响最大,表现为自传体记忆检索困难^[33]和词汇记忆受损严重^[34]等。Bai等^[33]利用MRI扫描了具有高度解剖精度的头部模型,结合计算机建模,模拟不同电极放置部位对大脑刺激的区域差异。结果显示,双颞电极对大脑中线深层结构、双侧海马在内的颞部结构和后眶额皮质产生了更大刺激,特别是亚属前扣带皮层(the subgenual anterior cingulate cortex),被认为是使用脑部刺激治疗抑郁症的关键靶点。双颞电极这些特性与患者的术后认知障碍密切相关。

2. 电流特点:电流特点包括诱发癫痫的电流剂量和脉冲宽度。Semkovska等^[35]将患者随机分为低电流剂量双颞电极和高电流剂量单侧电极两组。第一个疗程中测定患者的癫痫发作阈值,考虑到个体差异,后续治疗中,将癫痫发作阈值的1.5倍定义为中电流剂量,6倍为高电流剂量。结果显示,高电流剂量的治疗效果并不比中低剂量差,而且术后急性定向恢复速度更快。6个月随访中,不同电流剂量之间没有差异。相反,在脉冲宽度的影响研究中,不同电流脉冲宽度对记忆的影响程度不同。Tornhamre等^[36]比较了<0.5 ms、0.5 ms和>0.5 ms三种脉冲宽度对抑郁症患者6个月后记忆的影响。结果发现脉冲宽度越长,6个月后患者主观记忆损害率更高。该结论在有关综述中也得到了证实^[37]。

3. 患者特点:大样本研究中,可以得出女性患者比男性患者、18~39岁年龄段比65岁以上以及对ECT有负面预期的患者更容易出现术后记忆障碍^[38-39]。此外,Obbels等^[40]关注了在以往研究中经常被忽略的群体,即ECT后仍无法完成认知评估的部分患者。研究后发现这一群体中具有精神病性特点的抑郁症患者更有可能无法顺利完成整个评估,他们可能代表了一个认知更容易受到影响,却经常被忽略的亚群体。

结合以上研究,患者认知障碍与ECT诱导了大脑机制的改变有关,但研究中还存在许多混杂因素没有得到有效控制,这对研究结果有巨大的影响。

六、小结与展望

尽管临床研究存在异质性,但动物研究结果普遍支持ECT会阻碍小鼠突触间连接的建立,这与小鼠表现出的学习和记忆损伤有关。另外,虽然具有抗炎作用的麻醉剂的使用能减少损伤,但是促炎因子的累积是否有神经毒性作用还需要更加直接的证据。此外,脑影像研究已经证实,ECT引起了患者大脑灰质体积和脑功能连接的变化,但患者的临床表现却有着很大的个体差异。结合动物研究结果,可以推测ECT后的认知障碍可能与ECT诱发海马中神经细胞过度增加、学习记忆有关的突触可塑性受损和认知有关的脑网络功能连接变化有关。一方面,它能改善抑郁症引发的损伤,从而达到缓解症状的目的;另一方面,它可能会暂时性地干扰海马和其他脑网络,从而使患者表现出认知障碍。ECT对症状的缓解与造成认知损伤间有着相同的机制,这也导致了在临床观察中评估患者的认知损伤的困难。

目前,患者术后的认知功能变化和大脑神经机制改变的研究中,尽管已经取得了一些成果,但是还存在一些缺陷。一方面,患者术后的主观记忆损伤报告与客观认知评估之间存在差异。研究表明,ECT后有54.6%患者存在主观记忆障碍,但实际评估后只有16.2%记忆受损^[41]。这提示一些患者可能将先前存在的主观记忆损害归因于ECT。因此,今后的评估中,研究者需要开发更敏感的认知工具,对患者进行评估。特别是,研究患者主观报告和客观认知变化差异的原因是未来研究重要角度,Kumar等^[42]和Hermida等^[43]已经在这方面做了尝试,未来有待采取进一步大样本的信效度研究进行推广和验证;另一方面,研究人员需要对认知功能障碍和ECT疗效之间的关系进行深入探索,特别是ECT疗效的生物标志物的确定。今后,研究人员应该更多地关注与其他精神疾病相比,抑郁症在ECT后特有的大脑结构变化,如右额中回^[44]在ECT疗效中扮演的角色。这样有利于更有针对性的局部电刺激的开发,制定出改善和预防患者认知功能障碍的防护有效措施,推进精神疾病机制的研究。

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 资料收集与整理、选题设计、论文撰写和论文修订为徐琪,论文修订和论文审校为宋立升

参 考 文 献

- [1] Karayağmurlu A, Coşkun M, Elboğa G, et al. Efficacy and Safety of Electroconvulsive Therapy in Adolescents: A Retrospective Chart Review Study From Turkey[J]. J ECT, 2020, 36(1): 54-59. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000602.
- [2] Ghaziuddin N, Shamseddeen W, Gettys G, et al. Electroconvulsive Therapy for the Treatment of Severe Mood Disorders During Adolescence: A Retrospective Chart Review[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2020, 30(4): 235-243. DOI: 10.1089/cap.2019.0054.
- [3] Antunes PB, Rosa MA, Belmonte-de-Abreu PS, et al. Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects[J]. Braz J Psychiatry, 2009, 31 Suppl 1: S26-33. DOI: 10.1590/s1516-44462009000500005.
- [4] 邓婕.突触可塑性对抑郁大鼠电休克电量抵抗和学习记忆受损的影响和机制[D].重庆:重庆医科大学,2018.
- [5] 黑茂芳.慢性温和应激致郁对小鼠海马突触可塑性的影响研究[D].咸阳:西北农林科技大学,2019.
- [6] 王珏,吴俞莹,张新化.海马突触可塑性 with 神经系统相关疾病关系的研究进展[J].神经解剖学杂志,2019,35(5): 557-560. DOI: 10.16557/j.cnki.1000-7547.2019.05.017.
- [7] 刘媛媛,闵苏,董军,等.无抽搐电休克对抑郁大鼠学习记忆功能的影响及其突触可塑性机制[J].中国神经精神疾病杂志,2010,36(2): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2010.02.002. Liu YY, Min S, Dong J, et al. Effect of MECT on learning memory in depressed rats and its synaptic plasticity mechanism[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2010, 36(2): 70-74.
- [8] 韩维娜,原丽,刘晓杰,等.大鼠空间学习记忆和海马长时程增强相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2012,21(7): 630-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2012.07.019. Han WN, Yuan L, Liu XJ, et al. The correlation study between spatial memory and hippocampal long term potentiation in rats[J]. Chin J Behav Med & Brain Sci, 2012, 21(7): 630-633.
- [9] Ren L, Zhang F, Min S, et al. Propofol ameliorates electroconvulsive shock-induced learning and memory impairment by regulation of synaptic metaplasticity via autophosphorylation of CaMKIIa at Thr 305 in stressed rats[J]. Psychiatry Res, 2016, 240: 123-130. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.03.053.
- [10] van Buel EM, Sigrist H, Seifritz E, et al. Mouse repeated electroconvulsive seizure (ECS) does not reverse social stress effects but does induce behavioral and hippocampal changes relevant to electroconvulsive therapy (ECT) side-effects in the treatment of depression[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0184603. DOI: 10.1371/journal.pone.0184603.
- [11] 欧雯雯,张燕,刘帮杉,等.抑郁症神经炎症机制的研究进展[J].中南大学学报(医学版),2020,45(11): 1372-1377. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2020.190646. Ou WW, Zhang Y, Liu BS, et al. Research progress in neuroinflammation mechanism in depression[J]. Journal of Central South University(Medical Sciences), 2020, 45(11): 1372-1377.
- [12] An X, Shi X. Effects of electroconvulsive shock on neuro-immune responses: Does neuro-damage occur?[J]. Psychiatry Res, 2020, 292: 113289. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113289.
- [13] 肖凯,罗艳敏,梁芯,等.抑郁症模型大鼠海马内小胶质细胞数量和炎症因子表达增加[J].第三军医大学学报,2021,43(5): 367-375. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202010091. Xiao K, Luo YM, Liang X, et al. Increased number of microglia and enhanced expression of inflammatory factors in the hippocampus of rat model of depression[J]. Journal of Third Military Medical University, 2021, 43(5): 367-375.
- [14] 刘至阳,苏文君,严雯婕,等.抑郁症炎症机制研究进展[J].临床军医杂志,2020,48(12): 1513-1516. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.12.47.
- [15] Zhu XL, Hao XC, Luo J, et al. Propofol inhibits inflammatory cytokine-mediated glutamate uptake dysfunction to alleviate learning/memory impairment in depressed rats undergoing electroconvulsive shock[J]. Brain Res, 2015, 1595: 101-109. DOI: 10.1016/j.brainres.2014.07.046.
- [16] 孔焱.抑郁症患者大脑灰质体积基于体素的形态学测量分析[D].兰州:兰州大学,2019.
- [17] 刘丹,李鹏,蒙华庆,等.改良电休克治疗对抑郁大鼠脑结构影响的磁共振成像研究[J].中国心理卫生杂志,2016,30(4): 299-305. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2016.04.011. Liu D, Li P, Meng HQ, et al. Effect of modified electroconvulsive therapy on brain structure in patients with major depression[J]. Chinese Mental Health Journal, 2016, 30(4): 299-305.
- [18] Ghyl K, Støttrup MM, Miita Raghava J, et al. Hippocampal volume and memory impairment after electroconvulsive therapy in patients with depression[J]. Acta Psychiatr Scand, 2021, 143(3): 238-252. DOI: 10.1111/acps.13259.

- [19] Camilleri JA, Hoffstaedter F, Zavorotny M, et al. Electroconvulsive therapy modulates grey matter increase in a hub of an affect processing network[J]. *NeuroImage Clinical*, 2020, 25: 102114. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102114.
- [20] Ott CV, Johnson CB, Macoveanu J, et al. Structural changes in the hippocampus as a biomarker for cognitive improvements in neuropsychiatric disorders: A systematic review[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019, 29(3): 319-329. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.01.105.
- [21] Laroy M, Bouckaert F, Vansteelandt K, et al. Association between hippocampal volume change and change in memory following electroconvulsive therapy in late-life depression[J]. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 2019, 140(5): 435-445. DOI: 10.1111/acps.13086.
- [22] Nordanskog P, Larsson MR, Larsson EM, et al. Hippocampal volume in relation to clinical and cognitive outcome after electroconvulsive therapy in depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 129: 303-311. DOI: 10.1111/acps.12150.
- [23] Cano M, Martínez-Zalacaín I, Bernabéu-Sanz Á, et al. Brain volumetric and metabolic correlates of electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: a longitudinal neuroimaging study[J]. *Translational Psychiatry*, 2017, 7(2): e1023. DOI: 10.1038/tp.2016.267.
- [24] Wang L, Wei Q, Wang C, et al. Altered functional connectivity patterns of insular subregions in major depressive disorder after electroconvulsive therapy[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(3): 753-761. DOI: 10.1007/s11682-018-0013-z.
- [25] Xu J, Wei Q, Bai T, et al. Electroconvulsive therapy modulates functional interactions between submodules of the emotion regulation network in major depressive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 271. DOI: 10.1038/s41398-020-00961-9.
- [26] Bai T, Wei Q, Xie W, et al. Hippocampal-subregion functional alterations associated with antidepressant effects and cognitive impairments of electroconvulsive therapy[J]. *Psychol Med*, 2019, 49(8): 1357-1364. DOI: 10.1017/S0033291718002684.
- [27] Miskowiak KW, Macoveanu J, Jørgensen MB, et al. Effect of electroconvulsive therapy on neural response to affective pictures: A randomized, sham-controlled fMRI study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(8): 915-924. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2018.05.013.
- [28] Bai T, Xie W, Wei Q, et al. Electroconvulsive therapy regulates emotional memory bias of depressed patients[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 257: 296-302. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.07.069.
- [29] Miskowiak KW, Macoveanu J, Jørgensen MB, et al. Neural Response After a Single ECT Session During Retrieval of Emotional Self-Referent Words in Depression: A Randomized, Sham-Controlled fMRI Study[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2018, 21(3): 226-235. DOI: 10.1093/ijnp/pyx091.
- [30] Petrican R, Söderlund H, Kumar N, et al. Electroconvulsive therapy "corrects" the neural architecture of visuospatial memory: Implications for typical cognitive-affective functioning[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101816. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101816.
- [31] Sinha P, Reddy RV, Srivastava P, et al. Network neurobiology of electroconvulsive therapy in patients with depression[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2019, 287: 31-40. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.03.008.
- [32] Wang D, Tian Y, Li M, et al. Functional connectivity underpinnings of electroconvulsive therapy-induced memory impairments in patients with depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(9): 1579-1587. DOI: 10.1038/s41386-020-0711-2.
- [33] Bai S, Gálvez V, Dokos S, et al. Computational models of Bitemporal, Bifrontal and Right Unilateral ECT predict differential stimulation of brain regions associated with efficacy and cognitive side effects[J]. *Eur Psychiatry*, 2017, 41: 21-29. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.09.005.
- [34] Kellner CH, Farber KG, Chen XR, et al. A systematic review of left unilateral electroconvulsive therapy[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2017, 136(2): 166-176. DOI: 10.1111/acps.12740.
- [35] Semkowska M, Landau S, Dunne R, et al. Bitemporal Versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(4): 408-417. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030372.
- [36] Tornhamre E, Ekman CJ, Hammar Å, et al. The Effect of Pulse Width on Subjective Memory Impairment and Remission Rate 6 Months After Electroconvulsive Therapy[J]. *J ECT*, 2020, 36(4): 272-278. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000697.
- [37] Vann Jones S, McCollum R. Subjective memory complaints after electroconvulsive therapy: systematic review[J]. *BJPsych Bull*, 2019, 43(2): 73-80. DOI: 10.1192/bjb.2018.45.
- [38] Brus O, Nordanskog P, Båve U, et al. Subjective Memory Immediately Following Electroconvulsive Therapy[J]. *J ECT*, 2017, 33(2): 96-103. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000377.
- [39] Eggleston K, Porter R. Subjective memory impairment after electroconvulsive therapy - potentially modifiable?[J]. *BJPsych Open*, 2020, 6(3): e38. DOI: 10.1192/bjo.2020.20.
- [40] Obbels J, Vanbrabant K, Bouckaert F, et al. The Clinical Practice of Assessing Cognitive Function in Adults Receiving Electroconvulsive Therapy: Whom Are We Missing?[J]. *J ECT*, 2016, 32(2): 99-103. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000279.
- [41] Sigström R, Nordenskjöld A, Juréus A, et al. Long-term subjective memory after electroconvulsive therapy[J]. *BJPsych Open*, 2020, 6(2): e26. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000602.
- [42] Kumar DR, Han HK, Tiller J, et al. A Brief Measure for Assessing Patient Perceptions of Cognitive Side Effects After Electroconvulsive Therapy: The Subjective Assessment of Memory Impairment[J]. *J ECT*, 2016, 32(4): 256-261. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000329.
- [43] Hermida AP, Goldstein FC, Loring DW, et al. ElectroConvulsive therapy Cognitive Assessment (ECCA) tool: A new instrument to monitor cognitive function in patients undergoing ECT[J]. *J Affect Disord*, 2020, 269: 36-42. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.010.
- [44] Wise T, Radua J, Via E, et al. Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(10): 1455-1463. DOI: 10.1038/mp.2016.72.

(收稿日期: 2021-04-02)

(本文编辑: 戚红丹)