

· 综述 ·

吸入式麻醉剂在精神科的应用研究进展

程雪 赵新民 廖春梅 黄敏 胡舒 史战明

401147 重庆市精神卫生中心老年科(程雪、赵新民、廖春梅、黄敏、胡舒); 401346 重庆市江北区精神卫生中心精神科(史战明)

通信作者:程雪, Email: 623089335@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.09.011

【摘要】 对于拒绝静脉麻醉、过于兴奋激动不配合静脉麻醉、孕期妇女不适宜进行静脉麻醉的严重精神障碍患者,吸入式麻醉剂可以替代静脉麻醉应用于无抽搐电休克治疗(MECT)中,此外,吸入式麻醉剂七氟烷、异氟烷也有独立的抗抑郁作用。本文就七氟烷、恩氟烷、异氟烷在精神科的应用研究进行综述,为吸入式麻醉剂临床应用提供参考。

【关键词】 麻醉药,吸入; 恩氟烷; 无抽搐电休克治疗; 七氟烷; 异氟烷; 综述

Research progress on the application of inhaled anesthetics in psychiatry Cheng Xue, Zhao Xinmin, Liao Chunmei, Huang Min, Hu Shu, Shi Zhanming

Department of Geriatrics, Mental Health Center of Chongqing, Chongqing 401147, China (Cheng X, Zhao XM, Liao CM, Huang M, Hu S); Department of Psychiatry, Mental Health Center of Jiangbei District, Chongqing 401346, China (Shi ZM)

Corresponding author: Cheng Xue, Email: 623089335@qq.com

【Abstract】 Inhaled anaesthetics can replace intravenous anaesthesia in modified electroconvulsive therapy (MECT) for patients with severe mental disorders who refuse intravenous anaesthesia, are too agitated to undergo intravenous anaesthesia, or are unsuitable for intravenous anaesthesia in pregnant women. Sevoflurane and isoflurane can also act independently as an antidepressant for therapeutic purposes. This paper aims to reviews the research progress of inhaled anaesthetics, such as sevoflurane, enflurane and isoflurane in MECT, exploring the application of inhaled anesthetics in psychiatric clinical practice.

【Key words】 Anaesthetics, inhalation; Enflurane; Modified electroconvulsive therapy; Sevoflurane; Isoflurane; Review

吸入式麻醉剂具有操作简便、对气道无刺激性、麻醉起效及消退迅速、安全性高、不良反应少、对心肌具有保护作用等特点,同时具有一定的肌松作用^[1]。对于拒绝、兴奋激动不配合静脉麻醉、孕期妇女等不适宜进行静脉麻醉以及典型的在无抽搐电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)中长时间抽搐发作的精神障碍患者,可以考虑使用吸入式麻醉剂替代静脉麻醉剂开展MECT。良好的MECT麻醉剂需要具有快速诱导和恢复的特点,在MECT过程中具有良好的遗忘作用、稳定的血流动力学特征,不良反应少,且不会对抽搐阈值产生较大影响^[2]。在过去的30年中,尽管许多研究者已经对吸入式麻醉剂在MECT中的应用进行了研究,但现行治疗指南及专家共识并未提及吸入式麻醉剂在MECT中的潜在应用价值,这限制了吸入式麻醉剂在MECT中的应用^[3-4]。此外,吸入性麻醉剂

七氟烷、异氟烷也有独立的抗抑郁作用。本文就常见的吸入式麻醉剂恩氟烷、异氟烷、七氟烷在精神科中的应用进行综述。

一、七氟烷(sevoflurane)

1. 对抽搐发作的影响:七氟烷对抽搐阈值的影响大于氯胺酮、美索比妥及依托咪酯,小于异丙酚,高浓度七氟烷具有诱发抽搐的活性^[5]。目前,我国MECT临床实践中常用的麻醉剂为异丙酚,与异丙酚相比,采用七氟烷麻醉后使用较小的电刺激量即可满足治疗需求。Meta分析结果显示,七氟烷与异丙酚相比,前者诱导更短的脑电抽搐发作持续时间(seizure duration, SD),而两者发作后抑制指数(postictal suppression index, PSI)差异无统计学意义^[6]。目前国内外对SD尚未达成共识,有观点认为SD需要 ≥ 25 s方可认为是患者经历了充分的抽搐发作^[5],也有观点认为 ≥ 15 s即可^[7]。研究显示,SD ≥ 25 s并

未比SD ≥ 15 s在治疗精神分裂症、抑郁症等方面显示出更好的临床疗效^[8]。与SD相比,PSI是更有意义的一个抽搐发作充足性指标^[9],是患者MECT中临床改善的重要预测指标。目前,有研究者指出,抽搐发作并不是MECT治疗起效的必要条件,即使没有经历过抽搐发作,MECT同样有治疗效果且不良反应较轻^[10]。因此,可以认为在诱发抽搐发作方面,七氟烷与异丙酚效果相当。

2.对血流动力学的影响:在MECT中,由于副交感神经和交感神经的快速交替反应,患者的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率增加,而七氟烷对心血管系统可以起到保护作用,在双瓣膜置换手术中,其不仅可以降低血压,还可以降低心脏指数和总外周阻力^[11]。研究显示,七氟烷在血流动力学稳定性方面优于硫喷妥钠,并且定向恢复时间更短^[12]。氯胺酮、依托咪酯及异丙酚的使用更容易出现MAP增加。Meta分析结果显示,七氟烷对MAP的影响与静脉麻醉效果相当^[5-6]。在心率方面,七氟烷对心率的影响大于氯胺酮、美索比妥、依托咪酯、异丙酚等,心率增加与七氟烷的浓度呈正相关^[5]。七氟烷引起的血流动力学反应可以通过诱导后减少或停止给药进行调整。

3.七氟烷的不良反应:Meta分析结果显示,MECT中七氟烷与使用静脉麻醉剂的不良事件发生率差异无统计学意义^[6]。激越是最常见的不良反应,发生率 $\geq 5\%$,其次是心律失常、恶心、呕吐等。值得注意的是,对于发生恶性综合征的患者,应避免使用七氟烷。此外,七氟烷还可能导致患者出现QTc间期延长^[6]。

4.在特殊群体中的应用:七氟烷可以产生骨骼肌松弛和增强神经-肌肉阻滞作用。由于其具有减轻子宫收缩的优势,可以抑制MECT引起的子宫收缩,对于孕期需要接受MECT的患者,七氟烷是首选麻醉剂,同时七氟烷可以使胎儿心率在MECT过程中保持恒定^[8]。需要注意的是,七氟烷会增加非去极化肌肉松弛剂的效果,因此MECT中需要注意调整肌松药剂量,非去极化肌肉松弛剂应谨慎使用。七氟烷也可应用于儿童青少年精神障碍群体,然而在儿童青少年群体中的应用剂量尚未经过严密论证研究。根据成年患者的研究成果及儿童青少年精神障碍医疗机构的经验,推断七氟烷可以用起始浓度为6%~8%进行麻醉诱导,并维持在1.1%~1.3%,直到开始进行MECT,此时进行100%的氧气通气,但需要进一步论证合理的使用剂量^[10]。动物研究显示,七氟烷可以通过脑源性神经营养因子受体TrkB(brain derived neurotrophic factor receptor TrkB,

BDNF-TrkB)信号通路发挥抗抑郁作用^[13],因此可以单独用于治疗难治性抑郁症^[14-15]。案例报告显示,通过对难治性抑郁症患者进行0.8~1.0 mac的最低肺泡有效浓度七氟烷麻醉1 h,患者表现出了快速、持久(14 d)的抗抑郁效果,不良反应仅有轻微头晕^[14-15],然而七氟烷的抗抑郁作用尚需要更严谨的研究设计进行验证。

二、恩氟烷(enflurane)

恩氟烷具有与七氟烷相似的特性,吸入麻醉期间易诱发痫样放电,甚至抽搐。此外,脑电图中可以观察到恩氟烷增加尖峰活动的频率、幅度和同步性,这可能会增加MECT过程中的SD。一项随机对照研究比较了恩氟烷和异丙酚对MECT后抽搐发作、血流动力学和恢复时间的影响,结果显示,在血流动力学方面,与异丙酚相比,恩氟烷仅在麻醉诱导开始后1 min表现出了MAP及心率升高,在MECT后恩氟烷与异丙酚的MAP及心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在抽搐发作方面,两组患者的SD及PSI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在恢复时间方面,恩氟烷组患者开始自主呼吸、睁开眼睛、服从指令的时间明显短于异丙酚组,除短暂性窦性心动过缓和窦性心动过速外,未见恶心、呕吐及心电图异常^[12]。恩氟烷对循环系统的影响介于异氟烷和七氟烷之间,在麻醉诱导开始后1 min时,患者尚未完全失去知觉和意识,患者对血流动力学如心率变化的影响是可接受的。挥发性麻醉剂的肺泡浓度随呼吸缓慢上升和迅速下降,因此恩氟烷在MECT过程中对循环系统的影响与异丙酚相当。有研究采用滴定法确定被试电刺激量,但并未报告两组受试者具体电刺激量是否存在差异;该研究结果显示,恩氟烷组恢复时间较快可能与较易诱发抽搐发作、患者所需的电刺激量较小有关^[16]。值得注意的是,尽管Dogan等^[16]的研究未观察到癫痫发作期间及发作后抑制指数有显著差异,但是患者在苏醒时有很长的躁动期,所以目前临床中较少使用恩氟烷。目前,临床中最常用的吸入麻醉剂是七氟烷和地氟烷,特点是起效迅速、苏醒迅速,在苏醒期间患者没有躁动,且恶心、呕吐发生率更低。

三、异氟烷(isoflurane)

麻醉诱发的爆发抑制与MECT中出现的发作后抑制均存在相似的低振幅脑电图信号及静息期^[17],是临床预后的重要神经生理指标。异氟烷深度麻醉可以诱发短暂的皮层电平静状态(脑电图上的爆发抑制),但不会引起抽搐发作。一项随机对照研究比较了异氟烷与MECT治疗难治性抑郁症的疗效差异^[18],10例患者接受了浓度为4%的异氟烷深度麻醉,当

患者第一次出现脑电图抑制时(2 s的平波脑电图),异氟烷浓度降低至2.5%,爆发抑制持续15 min后停止异氟烷麻醉,共进行6次异氟烷麻醉干预,每周2次,结果显示,异氟烷具有与MECT相当的抗抑郁效果,且在第一次干预后就表现出了快速的抗抑郁效果优势,这是MECT所无法比拟的,而且患者的神经认知功能也得到明显改善。异氟烷干预后患者的脑电图主要呈现为 α 波, α 波是人类大脑先天所具有的,是大脑的基本状态之一,MECT干预后患者的脑电图主要呈现为 θ/δ 波,表明MECT后患者存在脑功能异常;而异氟烷干预后患者大脑功能相对正常,患者的心跳保持稳定,仅血压略有所下降。Weeks等^[19]的研究也得出相似的研究结论。值得注意的是,异氟烷干预后出现的神经认知功能改变可能是抑郁状态改善所表现出来的结果,其并不是提升神经认知功能的原因。综上所述,目前的临床初步研究支持异氟烷具有与MECT相当的快速持久的抗抑郁作用,并且没有MECT相关的不良反应。患者苏醒时意识清醒,定向力完整,也未表现出麻醉剂氯胺酮干预抑郁症后出现的相关解离症状。动物研究发现,异氟烷可以激活BDNF受体和增加GABA传递活性,其抗抑郁机制与激活BDNF-TrkB信号有关,能抑制GSK-3 β ,激活mTOR信号通路,促进海马神经元活化,增强GABA能传递^[20-21]。此外,异氟烷作为一种针对GABA和N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂的药物,可产生与N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂氯胺酮相似的快速抗抑郁作用^[13],但针对异氟烷的抗抑郁作用机制尚需要进一步明确。

四、总结与展望

目前,已有研究结果显示吸入式麻醉剂替代静脉麻醉可以在MECT治疗中起到麻醉作用,且对抽搐发作、血流动力学的影响与静脉麻醉相当,部分吸入式麻醉剂单独使用也可以起到治疗作用。但高质量研究较少,且研究主要集中在七氟烷,恩氟烷、异氟烷相关的研究较少,氟烷、地氟烷作为吸入性麻醉剂在MECT中较少有应用报告,需要进一步加强探索吸入式麻醉剂在MECT应用中的疗效、安全性及耐受性,明确吸入性麻醉剂的最佳剂量、持续时间等。七氟烷与肌松剂之间的相互作用尚不清楚,还需进一步论证。此外,仅有动物实验探索了吸入式麻醉剂抗抑郁的起效机制,未来需要更深入地探索吸入式麻醉剂作为一种潜在治疗手段的起效机制。

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 论文撰写为程雪,文献检索为赵新民、廖春梅,论文架构为黄敏、胡舒,史战明审核

参 考 文 献

- [1] Conley C, Brook K, Louca J, et al. Inhalational induction[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(10): e19. DOI: 10.1056/NEJMc2202144.
- [2] Czerwonka B, Johnston J, Smith-Steinert R. Anesthesia management for electroconvulsive therapy[J]. *AANA J*, 2024, 92(1): 51-56.
- [3] 中国医师协会神经调控专业委员会电休克与神经刺激学组,中国医师协会睡眠专业委员会精神心理学组,中国医师协会麻醉学医师分会.改良电休克治疗专家共识(2019版)[J].*转化医学杂志*, 2019, 8(3): 129-134. DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2019.03.001. Chinese Association of Neurological Regulation Committee for Electroconvulsive Therapy and Nerve Stimulation, Chinese Association of Sleep Committee for Mental Psychology, Chinese Association of Anesthesiology. Expert consensus on modified electroconvulsive therapy (2019) [J]. *Translational Medicine Journal*, 2019, 8(3): 129-134.
- [4] Weiss A, Hussain S, Ng B, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2019, 53(7): 609-623. DOI: 10.1177/0004867419839139.
- [5] Thirthalli J, Sinha P, Sreeraj VS. Clinical practice guidelines for the use of electroconvulsive therapy[J]. *Indian J Psychiatry*, 2023, 65(2): 258-269. DOI: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_491_22.
- [6] Aoki N, Suwa T, Kawashima H, et al. Sevoflurane in electroconvulsive therapy: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 141: 16-25. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.06.030.
- [7] Chawla N. Anesthesia for electroconvulsive therapy[J]. *Anesthesiol Clin*, 2020, 38(1): 183-195. DOI: 10.1016/j.anclin.2019.10.007.
- [8] Franklin AD, Sobey JH, Stickles ET. Anesthetic considerations for pediatric electroconvulsive therapy[J]. *Paediatr Anaesth*, 2017, 27(5): 471-479. DOI: 10.1111/pan.13115.
- [9] Andrade C. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a niche role for sevoflurane[J]. *J Clin Psychiatry*, 2021, 82(4): 21f14173. [pii]. DOI: 10.4088/JCP.21f14173.
- [10] 许生平,谢侃侃,李琼,等.低电量电抽搐治疗抑郁症研究进展[J].*神经疾病与精神卫生*, 2020, 20(11): 790-793. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.11.006. Xu SP, Xie KK, Li Q, et al. Research progress of nonconvulsive electrotherapy for depression[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2020, 20(11): 790-793.
- [11] Shan Y, Xie K, Zhou Q, et al. Sevoflurane alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury via activation of heat shock protein-70 in patients undergoing double valve replacement surgery[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5529-5540.
- [12] Lava-Parmeles S, Lava C, Parmeles JB. The historical struggles of modified electroconvulsive therapy: how anesthesia came to the rescue[J]. *J Anesth Hist*, 2021, 7(2): 17-25. DOI: 10.1016/j.janh.2021.03.001.
- [13] You S, Wu Y, Guo Y, et al. Sevoflurane exerts antidepressant-like effects via the BDNF-TrkB pathway[J]. *Behav Brain Res*, 2024, 463: 114918. DOI: 10.1016/j.bbr.2024.114918.

眼动追踪技术在心境障碍全病程评估中应用的研究进展

林健森 吴晓慧 陈俊 方贻儒

201100 上海交通大学医学院附属精神卫生中心(林健森、吴晓慧、陈俊、方贻儒);

200000 上海交通大学医学院附属瑞金医院情感障碍中心(方贻儒)

通信作者: 方贻儒, Email: yirufang@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.09.012

【摘要】 心境障碍主要指抑郁障碍及双相情感障碍,常在成年早期发病,是青壮年社会功能受损乃至残疾的主要原因之一,给社会造成了巨大的经济负担。心境障碍患者存在多种功能受损,然而其功能损害难以量化评估,且在疾病不同阶段表现不一,对患者的生活造成潜在影响,甚至引起自伤、自杀等严重不良后果。眼动追踪技术是一项针对眼球一系列自发性、控制性及目的性运动的客观评估手段,具有仪器轻便,操作相对简单,非侵入性等优势,在精神医学领域应用日渐广泛。本文总结目前心境障碍相关的眼动研究,围绕可用于临床的眼动追踪范式、潜在临床应用方向、多模态分析的潜能及眼动追踪技术的发展方向等展开综述,发掘眼动追踪技术作为心境障碍患者功能评估工具的潜力,以期为临床应用提供参考。

【关键词】 双相情感障碍; 抑郁障碍; 眼动追踪技术; 功能评估; 多模态; 综述

基金项目: 上海市精神卫生中心临床研究中心重点项目(CRC2021DX01); 上海市市级科技重大专项(2018SHZDZX05); 上海市精神卫生中心临床研究中心关键支撑项目(SHDC2020CR6023)

Research progress of eye tracking technology as a functional status assessment tool for patients with mood disorders

Lin Jiansen, Wu Xiaohui, Chen Jun, Fang Yiru

Shanghai Mental Health Centre, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201100, China

(Lin JS, Wu XH, Chen J, Fang YR); Centre for Affective Disorders, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong

University School of Medicine, Shanghai 200000, China (Fang YR)

Corresponding author: Fang Yiru, Email: yirufang@aliyun.com

【Abstract】 Mood disorders mainly refer to depression and bipolar disorder, which often occur in early adulthood and are one of the main causes of social dysfunction and disability in young adults, causing

- [14] Wang S, Cheng S, Feng M, et al. Sevoflurane augmentation in treatment-resistant depression: a clinical case study[J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2020, 10: 2045125320957126. DOI: 10.1177/2045125320957126.
- [15] Feng M, Cheng S, Fang Y, et al. Augmentation of Sevoflurane inhalation for treatment-resistant depression with different features: a case series[J]. *Asian J Psychiatr*, 2023, 82: 103495. DOI: 10.1016/j.ajp.2023.103495.
- [16] Dogan Z, Senoglu N, Yildiz H, et al. Comparison of enflurane and propofol in electroconvulsive therapy, a randomized crossover open preliminary study on seizure duration and anaesthetic recovery[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2011, 61(5): 582-590, 319-323. DOI: 10.1016/S0034-7094(11)70069-1.
- [17] Kafashan M, Brian Hickman L, Labonte AK, et al. Quiescence during burst suppression and postictal generalized EEG suppression are distinct patterns of activity[J]. *Clin Neurophysiol*, 2022, 142: 125-132. DOI: 10.1016/j.clinph.2022.07.493.
- [18] Langer G, Karazman R, Neumark J, et al. Isoflurane narcotherapy in depressive patients refractory to conventional antidepressant drug treatment. A double-blind comparison with electroconvulsive treatment[J]. *Neuropsychobiology*, 1995, 31(4): 182-194. DOI: 10.1159/000119190.
- [19] Weeks HR 3rd, Tadler SC, Smith KW, et al. Antidepressant and neurocognitive effects of isoflurane anesthesia versus electroconvulsive therapy in refractory depression[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e69809. DOI: 10.1371/journal.pone.0069809.
- [20] Antila H, Ryazantseva M, Popova D, et al. Isoflurane produces antidepressant effects and induces TrkB signaling in rodents[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7811. DOI: 10.1038/s41598-017-08166-9.
- [21] Zhang SS, Tian YH, Jin SJ, et al. Isoflurane produces antidepressant effects inducing BDNF-TrkB signaling in CUMS mice[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2019, 236(11): 3301-3315. DOI: 10.1007/s00213-019-05287-z.

(收稿日期: 2024-02-26)

(本文编辑: 赵金鑫)