

· 综述 ·

磁抽搐治疗在精神障碍中的研究进展

高梦伊 蒋江灵 李春波

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心精神科(高梦伊、李春波); 200065 上海市
同济医院精神科(蒋江灵); 200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心上海市重性精神病
重点实验室(李春波); 200030 上海交通大学心理与行为科学研究院(李春波)

通信作者: 李春波, Email: licb@smhc.org.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.10.011

【摘要】 磁抽搐治疗是在电抽搐技术和重复经颅磁刺激技术基础上改良的新型神经调控技术, 具有无创、聚焦及易于靶向治疗点位的特点, 发挥神经调节作用的同时对认知功能影响较小, 目前已被应用于抑郁症、双相障碍及精神分裂症等多种精神障碍的干预研究, 但有待进一步临床研究及证据。本文对磁抽搐治疗作用机制、治疗设置以及疗效和安全性等方面进行总结与讨论。

【关键词】 精神障碍; 磁抽搐治疗; 疗效; 不良反应; 综述

基金项目: 国家自然科学基金(82161138021)

Advances in magnetic seizure therapy for mental disorders Gao Mengyi, Jiang Jiangling, Li Chunbo
Psychiatry Department, Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200030, China (Gao MY, Li CB);
Psychiatry Department, Shanghai Tongji Hospital, Shanghai 200065, China (Jiang JL); Shanghai Key
Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School
of Medicine, Shanghai 200030, China (Li CB); Institute of Psychology and Behavioral Science, Shanghai
Jiao Tong University, Shanghai 200030, China (Li CB)

Corresponding author: Li Chunbo, Email: licb@smhc.org.cn

【Abstract】 Magnetic seizure therapy (MST) is a new neuromodulation technique which is developed based on repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy (ECT). The non-invasive, focused, and targeted stimulation provided by MST has the advantage of preserving cognitive functions while exerting a neuromodulatory effect. MST has been applied in intervention studies for various mental disorders such as depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia, but further clinical research and evidence are needed. This review summarizes the mechanisms, current treatment procedure, clinical efficacy, and safety profile of MST.

【Key words】 Mental disorders; Magnetic seizure therapy; Efficacy; Adverse reaction; Review

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82161138021)

精神障碍是全球十大疾病负担原因之一^[1], 部分患者应用药物疗效有限, 使得新型非药物干预方法探索成为热点, 其中无创性神经调控是近年发展迅速的一类。经典的电抽搐治疗(electroconvulsive therapy, ECT)疗效快速, 但不良反应限制了其使用范围, 尤其是顺行性和逆行性遗忘、主观记忆下降及长期学习能力下降等认知损害^[2]。rTMS作为不诱发抽搐、更为安全的神经调控治疗手段, 应用较广, 但疗效和ECT尚不能相当^[3]。磁抽搐治疗(magnetic seizure therapy, MST)是在ECT和rTMS基

础上发展而来, 利用比常规rTMS更高的脉冲磁场强度诱导局灶性抽搐发作, 产生神经调节等效应辅助治疗精神障碍。MST磁场无衰减地穿过头皮和颅骨, 对深部脑结构影响小, 比ECT更精准安全^[4]。2001年, 临床研究中采用MST治疗1例难治性抑郁症(treatment-resistant depression, TRD)患者, 随后在抑郁症、双相障碍、精神分裂症及强迫症等患者中开展研究, 目前该治疗方法仍处于临床试验性阶段^[4-5]。本文介绍MST作用机制、治疗设置以及疗效和安全性, 综述临床进展。

一、MST作用机制

MST治疗精神障碍机制尚不明确,现有研究主要针对抗抑郁机制初步探索。

1. 脑结构形态特征变化: 几项研究探究了MST前后脑结构变化,但与疗效之间关联不明确。Ge等^[6]利用基于体素的形态学方法发现MST治疗后大脑左侧中央后回和中央旁小叶灰质体积增加,但与抗抑郁疗效无显著关联。另有研究发现,ECT后精神分裂症患者的海马体积增加,但MST对海马体积无影响,提示MST和ECT对精神分裂症作用机制可能存在差异^[7]。

2. 脑功能连接变化: 多项研究表明, MST作用于特定大脑神经网络发挥抗抑郁作用,尤其是情绪调节和认知相关区域。Smith等^[8]提出额叶皮质抑制增强是MST抗抑郁机制之一, Sun等^[9]发现MST增加背外侧前额叶皮质脑电诱发活动、减少皮质抑制,这说明MST可能通过调节皮质抑制和兴奋平衡产生抗抑郁效应。Ge等^[6]发现MST与膝下前扣带皮层和顶叶皮层间功能连接增加相关, Hadas等^[10]发现MST治疗后膝下扣带回-背外侧前额叶功能连接降低与抗抑郁疗效相关,而海马激活降低与认知功能改变相关。Hill等^[11]利用静息态脑电图发现额叶、顶叶、枕叶 θ 波增加可预测MST抗抑郁疗效。

3. 脑代谢改变: 相关研究采用正电子发射计算机断层显像探索MST脑组织代谢改变。Hoy等^[12]发现MST治疗后TRD患者基底神经节、眶额叶皮质、中额叶皮质和背外侧前额叶皮质代谢增加, MST可能增加额叶-边缘叶代谢活性而发挥作用。Kayser等^[13]发现MST治疗后额叶代谢增加、左纹状体代谢减低,这与抑郁边缘-皮质代谢紊乱模型假说一致。

二、MST治疗设置

1. 线圈和刺激位点: MST有双核、环状或杯状3种线圈,研究多使用双核线圈放置于颅顶中线处^[14]。

2. 刺激频率和脉冲: MST可产生双相正弦脉冲,脉冲宽度比标准ECT短^[3]。治疗频率早期较低,随后发展出能在最大输出以100 Hz持续刺激10 s的高频MST设备。目前有25 Hz等较低频率刺激、50 Hz等中等频率刺激及100 Hz高频刺激,首次治疗采用滴定法确定刺激时间,寻找抽搐阈值^[14]。

3. 治疗过程: MST过程中需全身麻醉,使用耳塞隔绝设备噪声,脑电图记录痫样放电持续时间,一个疗程通常包括8~12次治疗,为期3~4周,也有研究使用多达24次治疗、每周2~3次的方案^[15]。快速MST处于探索阶段,即每日连续刺激,持续6 d为一疗程^[16]。

三、MST应用于精神障碍的疗效与安全性

1. 有效性: (1) 应用于抑郁症。MST治疗抑郁症的有效率为22%~100%^[17],疗效和ECT相当^[5, 17-20]。MST对TRD有一定疗效,可降低TRD患者的自杀倾向^[21]。一项Meta分析纳入285例抑郁发作患者,得出MST和ECT抗抑郁疗效无明显差异^[19]。Fitzgerald等^[18]发现100 Hz MST治疗后,约22%临床难治性抑郁症患者的HAMD减分率 $> 50\%$,和ECT疗效相当。Deng等^[20]的随机对照研究发现, MST与右单侧超短脉冲ECT对抑郁发作患者的治疗疗效相当($n=73$),但为达临床缓解需比ECT多治疗2次,6个月后两者疗效可维持且仍相当。(2) 应用于双相障碍。MST对双相障碍有效,可降低抑郁发作患者的自杀倾向^[15, 20, 22]。Tang等^[15]发现MST治疗难治性双相障碍抑郁发作患者后,38.5%有效(HAMD得分 ≤ 10 分或连续两次减分率 $\geq 60\%$),23.1%缓解,经平均17次治疗达有效标准,1例患者治疗后出现轻躁狂发作。该团队进一步探索MST维持治疗6个月的疗效,结果显示约33%的患者抑郁复发,单相和双相抑郁患者复发率比较,差异无统计学意义^[23]。Chen等^[24]开展随机对照研究($n=48$),发现MST和ECT对双相障碍躁狂发作患者的治疗有效率分别为86.4%和95.0%(杨氏躁狂评定量表减分率 $\geq 50\%$),疗效比较差异无统计学意义。(3) 应用于精神分裂症。2018年两项小规模研究提示MST可能对精神分裂症患者有效,治疗后PANSS评分改善^[25-26]。目前,所知仅有1项关于MST治疗精神分裂症的随机对照研究($n=79$), Jiang等^[27]发现MST与ECT对临床难治性精神分裂症患者的治疗有效率分别为55.8%和50.0%(PANSS减分率 $\geq 25\%$),病程短、非氯氮平耐药及更高的基线认知水平是MST疗效预测因子, MST与ECT疗效相当^[7]。(4) 应用于强迫症。MST在现有配置下对难治性强迫症疗效不理想, Tang等^[28]采用25~100 Hz MST治疗难治性强迫症患者($n=10$),仅1例患者的强迫症状出现具有临床意义的改善(2次评估耶鲁布朗强迫症量表减分率 $\geq 30\%$)。郭政隆等^[29]报告1例TRD共病强迫症患者经100 Hz快速MST治疗后,耶鲁布朗强迫症量表减分率达87%,但该个案报道为初步研究,相关机制的探索仍不完善。

2. 安全性: MST的一般躯体不良反应类似ECT,包括头痛、恶心、口干、肌肉酸痛、一过性定向障碍等,但发生率低于ECT^[20]。MST治疗抑郁发作患者

可能存在转躁风险。研究报道2例TRD患者在治疗过程中出现躁狂症状而中止治疗,该结果有待更多研究证实^[30]。MST对认知功能的影响比ECT小,临床研究^[15, 18, 20, 31]和系统综述^[5, 17]表明, MST治疗后抑郁症患者整体神经认知功能趋于稳定或改善,定向力恢复比ECT快^[32],但对具体认知维度影响未得出一致结论。研究报道MST治疗后抑郁症患者精神运动速度、词汇记忆、认知抑制改善,而ECT只在认知抑制方面改善^[18]。顺行性遗忘方面,研究发现, MST治疗后抑郁症患者即刻记忆和延迟记忆改善^[31], MST和ECT对即刻记忆和延迟记忆影响无明显差异^[5]。但之后的随机对照研究发现ECT显著损伤精神分裂症患者即刻记忆、语言功能及延迟记忆,而MST改善即刻记忆和语言功能,延迟记忆损害发生率低于ECT^[7, 27]。逆行性遗忘方面, MST治疗抑郁发作患者后自传体记忆下降^[15],但优于ECT^[20]。精神分裂症患者中初步研究提示MST除自传体记忆降低外未发现其他认知方面的不良反应^[25]。主观记忆方面的研究有限,一项病例系列研究显示,1例精神分裂症患者报告治疗后主观记忆减退^[26]。

MST会引起血压、心率升高等急性血流动力学变化,对心血管影响比ECT小^[33]。Zhang等^[33]发现高频MST比ECT心血管相关参数恢复更快。有研究报道MST治疗后个别患者出现低血压、肝功能不良、结膜出血以及右上肢肿痛^[27],报道MST导致严重直接不良事件的研究较少。

四、MST在精神障碍中的应用展望

MST应用存在一定局限性:(1)目前无标准治疗范式和公认的适应证、禁忌证,有待积累临床证据。(2)特殊人群诸如儿童和妊娠期中,其治疗的安全性迄今尚未报道;(3)已有临床研究多数样本量较小,一些低发生率的不良反应可能尚未发现;(4)多数研究聚焦于抑郁症患者,对其他精神障碍的研究不足;且多数研究随访时间短,治疗远期影响尚不清楚;此外,精神科药物使用、治疗参数设置也可能影响研究结果。

MST设备本身有待进一步优化,这将推动该技术在临床上的应用。长期疗效方面,需要更大样本、更长随访时间、评估全面的随机对照临床研究提供证据。相比ECT的疗效和安全性也有待进一步阐明,以探索MST作为ECT潜在替代方案的可行性。MST适用人群有待聚焦,诸如对于药物治疗无效者、难治性精神障碍患者,可利用MST磁场相对可控的特点探索个体化治疗方案。随着对精神障碍深入理解

和该技术发展, MST治疗精神障碍作用机制有待进一步探究。

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 资料收集与论文撰写为高梦伊,论文修订与指导为蒋江灵,论文设计、指导及审校为李春波

参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150. DOI: 10.1016/s2215-0366(21)00395-3.
- [2] Guo Q, Wang Y, Guo L, et al. Long-term cognitive effects of electroconvulsive therapy in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychiatry Res*, 2024, 331: 115611. DOI: 10.1016/j.psychres.2023.115611.
- [3] 任艳萍, 姜玮, 汤宜朗, 等. 磁痉挛治疗 [J]. *中华精神科杂志*, 2012, 45(4): 251-253. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7884.2012.04.025.
- [4] Wu H, Jiang J, Cao X, et al. Magnetic seizure therapy for people with schizophrenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 6(6): CD012697. DOI: 10.1002/14651858.CD012697.pub2.
- [5] Jiang J, Zhang C, Li C, et al. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 6(6): CD013528. DOI: 10.1002/14651858.CD013528.pub2.
- [6] Ge R, Gregory E, Wang J, et al. Magnetic seizure therapy is associated with functional and structural brain changes in MDD: therapeutic versus side effect correlates [J]. *J Affect Disord*, 2021, 286: 40-48. DOI: 10.1016/j.jad.2021.02.051.
- [7] Li J, Zhang X, Jiang J, et al. Comparison of electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy in schizophrenia: Structural changes/neuroplasticity [J]. *Psychiatry Res*, 2022, 312: 114523. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114523.
- [8] Smith SE, Kosik EL, van Engen Q, et al. Magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy increase frontal aperiodic activity [J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 347. DOI: 10.1038/s41398-023-02631-y.
- [9] Sun Y, Blumberger DM, Mulsant BH, et al. Magnetic seizure therapy reduces suicidal ideation and produces neuroplasticity in treatment-resistant depression [J]. *Transl Psychiatry*, 2018, 8(1): 253. DOI: 10.1038/s41398-018-0302-8.
- [10] Hadas I, Zomorodi R, Hill AT, et al. Subgenual cingulate connectivity and hippocampal activation are related to MST therapeutic and adverse effects [J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 392. DOI: 10.1038/s41398-020-01042-7.
- [11] Hill AT, Zomorodi R, Hadas I, et al. Resting-state electroencephalographic functional network alterations in major depressive disorder following magnetic seizure therapy [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 108: 110082. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110082.
- [12] Hoy KE, Thomson RH, Cherk M, et al. Effect of magnetic seizure therapy on regional brain glucose metabolism in major depression [J]. *Psychiatry Res*, 2013, 211(2): 169-175. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.08.003.

- [13] Kayser S, Bewernick BH, Matusch A, et al. Magnetic seizure therapy in treatment-resistant depression: clinical, neuropsychological and metabolic effects[J]. *Psychol Med*, 2015, 45(5): 1073-1092. DOI: 10.1017/s0033291714002244.
- [14] 陈智民, 蒋江灵, 贾玉萍, 等. 磁抽搐治疗的基础及临床研究进展[J]. *四川精神卫生*, 2016, 29(5): 482-485. DOI: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.05.022.
Chen ZM, Jiang JL, Jia YP, et al. Basic and clinical research development of magnetic seizure therapy[J]. *Sichuan Mental Health*, 2016, 29(5): 482-485.
- [15] Tang VM, Blumberger DM, Dimitrova J, et al. Magnetic seizure therapy is efficacious and well tolerated for treatment-resistant bipolar depression: an open-label clinical trial[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2020, 45(5): 313-321. DOI: 10.1503/jpn.190098.
- [16] Wang J, Vila-Rodriguez F, Jiang W, et al. Accelerated magnetic seizure therapy for treatment of major depressive disorder: a report of 3 cases[J]. *J ECT*, 2019, 35(2): 135-138. DOI: 10.1097/ycet.0000000000000521.
- [17] Cai DB, Yang XH, Shi ZM, et al. Comparison of efficacy and safety of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy for depression: a systematic review[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(3): 449. DOI: 10.3390/jpm13030449.
- [18] Fitzgerald PB, Hoy KE, Elliot D, et al. A pilot study of the comparative efficacy of 100 Hz magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy in persistent depression[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(5): 393-401. DOI: 10.1002/da.22715.
- [19] Chen M, Yang X, Liu C, et al. Comparative efficacy and cognitive function of magnetic seizure therapy vs. electroconvulsive therapy for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1): 437. DOI: 10.1038/s41398-021-01560-y.
- [20] Deng ZD, Lubner B, McClintock SM, et al. Clinical outcomes of magnetic seizure therapy vs electroconvulsive therapy for major depressive episode: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2024, 81(3): 240-249. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.4599.
- [21] Weissman CR, Blumberger DM, Dimitrova J, et al. Magnetic seizure therapy for suicidality in treatment-resistant depression[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(8): e207434. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.7434.
- [22] Tang VM, Blumberger DM, Hill AT, et al. Magnetic seizure therapy for the treatment of suicidality in bipolar depression[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 90(10): e51-e53. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.09.020.
- [23] Tang VM, Blumberger DM, Throop A, et al. Continuation magnetic seizure therapy for treatment-resistant unipolar or bipolar depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2021, 82(6): 20m13677. DOI: 10.4088/JCP.20m13677.
- [24] Chen S, Sheng J, Yang F, et al. Magnetic seizure therapy vs modified electroconvulsive therapy in patients with bipolar mania: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(4): e247919. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.7919.
- [25] Tang VM, Blumberger DM, McClintock SM, et al. Magnetic seizure therapy in treatment-resistant schizophrenia: a pilot study[J]. *Front Psychiatry*, 2017, 8: 310. DOI: 10.3389/fpsyt.2017.00310.
- [26] Jiang J, Li Q, Sheng J, et al. 25 Hz magnetic seizure therapy is feasible but not optimal for Chinese patients with schizophrenia: a case series[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 224. DOI: 10.3389/fpsyt.2018.00224.
- [27] Jiang J, Li J, Xu Y, et al. Magnetic seizure therapy compared to electroconvulsive therapy for schizophrenia: a randomized controlled trial[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 770647. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.770647.
- [28] Tang VM, Blumberger DM, Weissman CR, et al. A pilot study of magnetic seizure therapy for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder[J]. *Depress Anxiety*, 2021, 38(2): 161-171. DOI: 10.1002/da.23097.
- [29] 郭政隆, 仝玉杰, 刘超杰, 等. 100 Hz 快速磁抽搐治疗难治性抑郁症共病强迫症 1 例[J]. *中华精神科杂志*, 2024, 57(1): 41-45. DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20230809-00027.
Guo ZL, Tong YJ, Liu CJ, et al. 100 Hz accelerated magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression comorbid obsessive-compulsive disorder: a case report[J]. *Chin J Psychiatry*, 2024, 57(1): 41-45.
- [30] Noda Y, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB, et al. Magnetic seizure therapy-induced mania: a report of 2 cases[J]. *J ECT*, 2015, 31(1): e4-6. DOI: 10.1097/ycet.0000000000000145.
- [31] Wang J, Vila-Rodriguez F, Ge R, et al. Accelerated magnetic seizure therapy (aMST) for treatment of major depressive disorder: A pilot study[J]. *J Affect Disord*, 2020, 264: 215-220. DOI: 10.1016/j.jad.2019.12.022.
- [32] Zhang J, Ren Y, Jiang W, et al. Shorter recovery times and better cognitive function—a comparative pilot study of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy in patients with depressive episodes[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(12): e01900. DOI: 10.1002/brb3.1900.
- [33] Zhang JY, Wu H, Jia LN, et al. Cardiovascular effects of high-frequency magnetic seizure therapy compared with electroconvulsive therapy[J]. *J ECT*, 2022, 38(3): 185-191. DOI: 10.1097/ycet.0000000000000833.

(收稿日期: 2024-04-17)

(本文编辑: 赵金鑫)