· 综述 ·

改良电极位置放置的无抽搐电休克治疗在精神障碍 中应用的研究进展

蒋振虹 罗湘蓝 向桢玉 赵科 史战明 余雪芹 401147 重庆市精神卫生中心精神科(蒋振虹、罗湘蓝、向桢玉、赵科、余雪芹);401346 重庆市江北区精神卫生中心精神科(史战明)

通信作者: 余雪芹, Email: 243751089@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.12.011

【摘要】 无抽搐电休克治疗(MECT) 是精神分裂症、抑郁症等常见精神疾病的主要治疗方法之一。由于 MECT 对患者认知有较大的不良影响,临床中一直尝试对 MECT 进行改良,其中改变电极放置位置是改良方向之一。本文综述了 MECT 改良电极位置放置的研究进展,特别关注了焦点电休克疗法、左前-右颞电休克治疗和左单侧刺激电休克治疗,这些改良治疗方式可保持 MECT 疗效的同时减少对患者认知的不良影响,从而促进精神疾病患者早日康复。

【关键词】 无抽搐电休克治疗; 焦点电休克疗法; 左前-右颞电休克治疗; 左单侧刺激电休克治疗; 综述

Research progress on modified electroconvulsive therapy with improved electrode placement in mental disorders Jiang Zhenhong, Luo Xianglan, Xiang Zhenyu, Zhao Ke, Shi Zhanming, Yu Xueqin

Department of Psychiatry, Chongqing Mental Health Center, Chongqing 401147, China (Jiang ZH, Luo XL, Xiang ZY, Zhao K, Yu XQ); Department of Psychiatry, Chongqing Jiangbei Mental Health Center, Chongqing 401346, China (Shi ZM)

Corresponding author: Yu Xueqin, Email: 243751089@qq.com

[Abstract] Modified electroconvulsive therapy (MECT) is one of the main treatments for common mental disorders such as schizophrenia and depression. Due to greater adverse impact of MECT on patient's cognition, there have been attempts to improve MECT, in which changing the electrode placement is one of the improvement directions. This paper reviews the research progress on improved electrode placement in MECT, with special attention to focal electrically-administered seizure therapy, left anterior-right temporal electroconvulsive therapy and left unilateral electroconvulsive therapy. These modified treatment methods can maintain the efficacy of MECT while reducing adverse cognitive effects on patients, thereby promoting early recovery of patients with mental illness.

[Key words] Modified electroconvulsive therapy; focal electrically-administered seizure therapy; Left anterior-right temporal electroconvulsive therapy; Left unilateral electroconvulsive therapy; Review

尽管无抽搐电休克治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT) 是目前多种重性精神障碍如精神分裂症、难治性抑郁症等有效率最高的标准治疗方法^[1],然而由于其对患者认知、心血管等方面的不良影响,在临床中的应用受到限制,只有患者存在危及生命的精神症状发作时才会将MECT作为首选治疗方法^[2]。为减少患者认知损伤,快速缓解症状,提高患者生活质量,研究者不断改进MECT,电极位置的调整便是其中之一。目前MECT中国内外常见的电极放置位置有双侧额叶、双侧颞叶、

右单侧3种。改良电极放置位置在临床应用中表现出了治疗潜力且不良反应较小。基于此,本文对MECT改良电极位置放置的研究进行综述,尤其是焦点电休克疗法(focal electrically-administered seizure therapy, FEAST)、左前-右颞电休克治疗(left anterior-right temporal electroconvulsive therapy, LARTET)和左单侧刺激电休克治疗(left unilateral electroconvulsive therapy, LUL-ECT),探讨3种方法的理论基础、刺激特征及应用优势,为临床实践提供参考。

→ FEAST

FEAST的设计初衷是通过更精确的脑刺激来提 高治疗效果并减少不良反应,即仅诱发前额皮质的 局灶性抽搐发作。MECT的脉冲矩形波电流是一种 特殊形式的交流电, FEAST是电流大小方向都不变 的恒定电流。FEAST的优势主要表现在通过单向刺 激和特定的电极配置,可以在较低的电流强度下诱 发抽搐发作,这可能会减少所需的电刺激总量进而 降低对认知功能的不良影响。Spellman等[3]在灵长 类动物(恒河猴)中进行了探索性研究,多组测试结 果显示单向刺激可以诱发比双向刺激更低的抽搐发 作阈值、FEAST的抽搐发作阈值低于双侧。FEAST 中当前置小电极作为高电势电位(正极)时,恒河猴 的发作后抑制更明显; 当后置大电极作为正极时, 恒河猴的抽搐发作更充分。当今主流观点认为,抽 搐充分发作是患者MECT有效的必要条件,发作后 抑制与MECT过程中的抽搐发作均可以作为是否抽 搐充分发作的指标。然而与MECT 过程中的抽搐发 作相比,发作后抑制是一个更有意义的抽搐发作充 足性指标[4]。系统综述显示发作后抑制可以用来预 测 MECT疗效^[5], MECT过程中的抽搐发作时长只需 要≥15 s即可,抽搐发作时长与临床疗效无关^[6-7]。 因此,我们建议FEAST中可以将前置小电极作为高 电势电位(正极)。

传统电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT) 刺激可以引发内侧颞叶和前额皮质以外的其他区 域的抽搐发作,这可能是导致不良反应出现的主要 原因。FEAST旨在提供更集中的电流,将癫痫发 作限制在前额皮质,因此表现出了达到治疗作用的 同时不良反应较小的优势。单光子发射计算机断 层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT) 技术研究发现, FEAST 过程中右侧前额皮质 的脑血流量增加, FEAST结束后双侧额叶和枕叶皮 质脑血流量减少, 左侧运动皮质和楔前叶皮质脑血 流量增加[8]。精神分裂症患者右侧前额皮质的脑血 流量低于健康者^[9], FEAST可以增加患者右侧前额 皮质的脑血流量,这可能是FEAST起效的机制之一。 Nahas 等[10] 首次在精神障碍患者群体中进行了 FEAST应用研究, 17例不用药的重性抑郁症患者经 过平均8.8次治疗后抑郁得分降低了46.1%,1例患 者退出了研究,5/16的患者达到了缓解标准,治疗结 束后患者认知功能得分未发生显著变化,2例患者 在干预前存在严重的自杀意念,干预后自杀意念评 分显著下降, 定向力恢复时长中位数为3.6 min, 患

者无严重不良反应发生,2例患者前置电极位置有灼烧感。一项非随机对照研究比较了FEAST与超短脉冲右单侧MECT的疗效差异,结果显示2种形式的干预手段抑郁得分和认知功能评分没有表现出显著差异,FEAST的定向力恢复时长低于右单侧MECT组,两组不良反应发生率相当,这提示2种疗法具有相似的治疗作用[11-12]。

作为一种改良的MECT治疗方式,FEAST的远期疗效尚不得而知且需要特定的设备和技术来实施,这限制了FEAST在不同国家和地区的普及应用。FEAST的最佳治疗参数(如电流强度、脉冲宽度、频率等)尚需要进一步进行论证。目前国内外开展的FEAST临床研究仍非常有限,疗效仍需要高质量的研究设计如随机对照研究进行验证,未来的研究也需要充分评估其潜在风险。

二、LARTET

LARTET由Swartz^[13]提出,Swartz在前人研究 基础上指出不同电极位置放置MECT疗效差异与抽 搐发作的区域及面积有关,抽搐发作的区域及面积 随2个电极之间的距离和电极在大脑球面的夹角的 增大而增大。因此结合精神障碍大脑存在异常的位 置如前额叶皮质同时避开海马等位置可以使患者 获益-风险比最大化。LARTET 另外一个优势是电 极非常接近额叶的内侧区域,额叶的内侧区域是诱 发抽搐发作最敏感的部位,因此可能相对于其他电 极位置的MECT相比所需要的电刺激量较小。一项 仅纳入8例抑郁症患者的小型随机对照研究比较了 LARTET与双侧 MECT 的疗效差异, 结果显示, 干预 后LARTET组66%的被试抑郁情绪得到改善,高于 双侧MECT组的50%;干预结束1周后认知功能方 面双侧MECT组患者认知功能水平尚未恢复到干预 前水平, LARTET组患者认知功能得分较干预前提 升了11%^[14]。Sendra和Alcoverro^[15]报告了1例正在 接受双侧颞叶MECT的老年抑郁症患者治疗期间出 现严重的记忆障碍,将电极位置调整为LARTET后患 者表现出记忆改善,抑郁症状缓解。Weiss等[16]对 3例接受维持期MECT治疗的患者做了报告,结果显 示, 当无法诱发抽搐发作或者抽搐发作质量低而表 现出临床症状恶化时将电极位置转换为LARTET, 患者症状得以改善维持。Loo等[17]对1例因癫痫而 切除了左前颞叶的患者做了报告,患者由于紧张症 而住院治疗,在劳拉西泮及传统ECT疗效不佳的情 况下将电极位置转换为LARTET,治疗后患者开始 表现出显著改善,使用完整句子进行交流并服用药 物,治疗11次后患者出院。Abascal-Peiró等^[18]对1例重度抑郁症患者做了报告,患者由于在住院接受双侧额叶ECT治疗期间出现了ECT诱发的躁狂症状、夸大妄想将电极位置转换为LARTET,使用LARTET后患者躁狂症状消失,治疗6次后患者症状完全缓解,没有再出现躁狂反应。出于对LARTET可能引起的脑组织缺氧考虑,Daniel等^[19]调查了LARTET期间患者的前额叶皮质区域氧饱和度,结果显示根据心外科标准,没有迹象表明在LARTET治疗期间发生了缺氧。可见,LARTET可能可以改善MECT诱发的躁狂症状,治疗紧张症、抑郁症等,且对认知记忆不良反应较小,然而由于文献量较小且多为个案报告,LARTET潜在的不良反应尚不清楚,今后需要高质量、大样本的研究。

=. LUL-ECT

大脑左半球通常主要负责言语记忆与事实记 忆,而右半球主要负责视觉空间处理,但是这种侧 化现象与优势脑半球有关。MECT对认知功能尤其 是言语记忆的影响较大,由于大多数语言功能的侧 化,这种影响在左半球尤为显著。与双侧MECT相 比, 右单侧刺激电休克治疗模式作为临床中常见的 治疗模式之一在确保疗效的同时表现出了认知功能 受损较少的优势[20]。然而这种临床效果是由于只 刺激了大脑的一侧,还是由于大脑的支配性起了决 定性作用尚不清楚。因此Zamora和Kaelbling^[21]进 行了一项随机对照试验进行探索,结果显示只有在 优势脑半球上施加电极会导致记忆损失,而单侧电 极放置在非支配半球上则不会对言语记忆产生破坏 性影响,这就对右单侧刺激电休克治疗模式在左利 手患者中的应用提出了挑战。既往研究表明, 左单 侧的放置模式在治疗上是有效的,但其应用范围较 小[22]。造成这种现象的原因可能是一方面在不同 的国家和地区选择什么样的MECT治疗模式主要取 决于每个地方的经验和传统,例如在我国MECT实 践中基本都是双侧治疗模式, 右单侧治疗模式几乎 没有;另一方面可能是因为在现实中左利手的患者 较少,限制了LUL-ECT的临床应用。

尽管有较多的随机对照试验对LUL-ECT的临床结局展开探索,然而由于人组的被试绝大多数或者全部为右利手患者,因此现在尚缺乏高质量的临床研究比较分析LUL-ECT与双侧MECT的疗效差异。在右利手患者身上的随机对照试验结果显示,LUL-ECT对抑郁症及精神分裂症的疗效相似,接受LUL-ECT的患者比接受右单侧MECT的患者出

现更多的言语记忆障碍,但比接受双侧MECT的患者出现更少的言语记忆障碍;与接受右单侧或双侧MECT的患者相比,接受LUL-ECT的患者往往经历最少的视觉和非语言记忆障碍^[22]。尽管有个案报告表明,针对左利手患者,LUL-ECT展现出一定的治疗优势,但当前缺少高证据等级的随机对照试验比较LUL-ECT与双侧MECT在疗效及安全性。故当前亟须开展高证据等级的随机对照试验,系统比较LUL-ECT与双侧MECT在疗效及安全性方面的差异,以推动相关治疗领域的进步与发展。

四、其他

此外,有研究应用电脑模拟计算建模分析来研究不同电极放置位置之间的疗效差异如额额叶、额顶叶及颞顶叶等,结果显示,在对比额顶叶与颞顶叶电极放置方式的疗效时,并未发现两者之间存在显著差异;然而,当比较额额叶和额顶叶放置方式与颞顶叶放置方式时,研究者发现,前者在认知结果上可能展现出一定的优势^[23]。一项随机对照试验对比了9例抑郁症患者额额叶与额顶叶放置位置疗效差异,结果显示2种模式在改善患者认知得分上效果相当^[24]。额额叶、额顶叶、颞顶叶模式目前实证研究较少,尚需要大样本、高质量研究进行探索验证。

五、总结与展望

FEAST、LARTET、LUL-ECT等治疗手段与MECT 在疾病应用范围无差别,与MECT相比,对于左利手 患者建议选择LUL-ECT进行治疗。改良电极位置 放置的ECT治疗方式展现出了治疗潜力和较小的不 良反应,但它们的远期疗效和最佳治疗参数尚不明 确。这些改良治疗方式需要更多的临床研究和高质 量的研究设计来验证其疗效和安全性,以便在临床 上得到广泛应用。值得注意的是, MECT的不良反 应受多种因素影响如个体差异、年龄、电刺激量、刺 激频率、脉冲宽度等。我国临床中多数按照年龄法 给予电刺激量,相对于滴定法,年龄法的优势在于 快速简便计算出电刺激量,劣势在于给予的刺激电 量并不是很精确。超短脉冲(<0.5 ms)MECT的认 知不良反应较小,但是需要更多的治疗次数才能达 到临床治疗效果。刺激频率也与抽搐发作阈值相关, 低频更易诱发抽搐发作。随着改良的MECT对认知 不良影响的降低,有望扩展MECT临床适用范围,作 为一线治疗方法应用于精神障碍患者中,以达到快 速缓解患者症状,提升患者生活质量,促进患者早 日康复的目的。

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 论文撰写为蒋振虹,文献检索为罗湘蓝、向桢玉, 论文架构为赵科、史战明,余雪芹审校

参考文献

- [1] 李凌江,马辛.中国抑郁障碍防治指南(第二版)解读:概述[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3): 167-168. DOI: 10.3760/cma. j.issn.1006-7884.2017.03.002.
- [2] 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.
- [3] Spellman T, Peterchev AV, Lisanby SH. Focal electrically administered seizure therapy: a novel form of ECT illustrates the roles of current directionality, polarity, and electrode configuration in seizure induction [J]. Neuropsychopharmacology, 009, 34(8): 2002-2010. DOI: 10.1038/npp.2009.12.
- [4] Andrade C. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a niche role for sevoflurane [J]. J Clin Psychiatry, 2021, 82(4): 21f14173. DOI: 10.4088/JCP.21f14173.
- [5] Langroudi ME, Shams-Alizadeh N, Maroufi A, et al. Association between postictal suppression and the therapeutic effects of electroconvulsive therapy: a systematic review[J]. Asia Pac Psychiatry, 2023, 15(4): e12544. DOI: 10.1111/appy.12544.
- [6] 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.
- [7] Chawla N. Anesthesia for electroconvulsive therapy[J]. Anesthesiol Clin, 2020, 38(1): 183-195. DOI: 10.1016/j.anclin.2019.10.007.
- [8] Chahine G, Short B, Spicer K, et al. Regional cerebral blood flow changes associated with focal electrically administered seizure therapy (FEAST) [J]. Brain Stimul, 2014, 7(3): 483-485. DOI: 10.1016/j.brs.2014.02.011.
- [9] Walther S, Federspiel A, Horn H, et al. Resting state cerebral blood flow and objective motor activity reveal basal ganglia dysfunction in schizophrenia [J]. Psychiatry Res, 2011, 192(2): 117-124. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2010.12.002.
- [10] Nahas Z, Short B, Burns C, et al. A feasibility study of a new method for electrically producing seizures in man; focal electrically administered seizure therapy [FEAST] [J]. Brain Stimul, 2013, 6(3); 403-408. DOI; 10.1016/j.brs.2013.03.004.
- [11] Youssef NA, George MS, McCall WV, et al. The effects of focal electrically-administered seizure therapy (FEAST) compared to ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy on suicidal ideation: a two site clinical trial[J]. J ECT, 2021, 37 (4): 256-262. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000776.

- [12] Sahlem GL, McCall WV, Short EB, et al. A two-site, open-label, non-randomized trial comparing focal electrically-administered seizure therapy (FEAST) and right unilateral ultrabrief pulse electroconvulsive therapy (RUL-UBP ECT) [J]. Brain Stimul, 2020, 13(5): 1416-1425. DOI: 10.1016/j.brs. 2020.07.015
- [13] Swartz CM. Asymmetric bilateral right frontotemporal left frontal stimulus electrode placement for electroconvulsive therapy[J]. Neuropsychobiology, 1994, 29(4): 174-178. DOI: 10.1159/000119083.
- [14] Swartz CM, Evans CM. Beyond bitemporal and right unilateral electrode placements [J]. Psychiatric Annals, 1996, 26(11): 705-708. DOI: 10.3928/0048-5713-19961101-09.
- [15] Sendra J, Alcoverro O. left anterior right temporal electrode placement in maintenance electroconvulsive therapy[J]. J ECT, 2017, 33(1); e1-e2. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000367.
- [16] Weiss AM, Hansen SM, Safranko I, et al. Effectiveness of left anterior right temporal electrode placement in electroconvulsive therapy: 3 case reports [J]. J ECT, 2015, 31(1): e1-e3. DOI: 10.1097/YCT.000000000000136.
- [17] Loo D, Evans D, Abbott CC, et al. Left anterior-right temporal electroconvulsive therapy for catatonia after epilepsy surgery: a case report[J]. J ECT, 2017, 33(1): e4-e6. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000372.
- [18] Abascal-Peiró S, Barrigón ML, Baca-García E, et al. Left anterior right temporal position and ultra-brief pulse stimulus in the management of ECT-induced mania [J]. Bipolar Disord, 2022, 24(1): 97-100. DOI: 10.1111/bdi.13149.
- [19] Daniel PM, Schälte G, Grözinger M. Cerebral oxygen saturation in the prefrontal cortex during electroconvulsive therapy and its relation with the postictal reorientation time[J]. J Psychiatr Res, 2022, 155: 10-16. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2022.07.042.
- [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] Zamora EN, Kaelbling R. Memory and electroconvulsive therapy [J]. Am J Psychiatry, 1965, 122(5): 546-554. DOI: 10.1176/ajp.122.5.546.
- [22] 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.
- [23] Martin D, Lin F, Bai S, et al. A systematic review and computational modelling analysis of unilateral montages in electroconvulsive therapy [J] Acta Psychiatr Scand, 2019, 140(5): 408-425. DOI: 10.1111/acps.13089.
- [24] Martin DM, Bakir AA, Lin F, et al. Effects of modifying the electrode placement and pulse width on cognitive side effects with unilateral ECT: a pilot randomised controlled study with computational modelling[J]. Brain Stimul, 2021, 14(6): 1489-1497. DOI: 10.1016/j.brs.2021.09.014.

(收稿日期: 2024-05-07) (本文编辑: 赵金鑫)