

MECT治疗重度抑郁症相关研究进展

张晓燕, 黄永清*

内蒙古医科大学精神卫生学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年3月16日; 发布日期: 2023年3月24日

摘要

重度抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)是最常见、高致残性的精神疾病之一, 目前临床上的治疗手段包括药物治疗、心理治疗、物理治疗等。随着精神医学治疗手段的不断发展, 无抽搐电休克治疗(Modified Electric Convulsive Therapy, MECT)在精神障碍的治疗中占有越来越重要的位置。MECT治疗重度抑郁症在临床上得到广泛认可, 本文就MECT治疗重度抑郁症相关研究进展进行讨论。

关键词

抑郁症, 重度抑郁症, MECT, 进展

Progress in MECT Treatment for Major Depression

Xiaoyan Zhang, Yongqing Huang*

College of Mental Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Feb. 21st, 2023; accepted: Mar. 16th, 2023; published: Mar. 24th, 2023

Abstract

Major depressive disorder, (Major Depressive Disorder, MDD) is one of the most common and highly disabling mental diseases in the world. At present, the clinical treatment methods include drug therapy, psychological therapy, physical therapy, etc. With the continuous development of psychiatric treatment methods, modified electric convulsive therapy (Modified Electric Convulsive Therapy, MECT) plays an increasingly important role in the treatment of mental disorders. MECT for MDD is widely recognized clinically, and this paper discusses the progress of research related to MECT for MDD.

*通讯作者。

Keywords

Depression, Major Depressive Disorder, MECT, Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 相关概念介绍

抑郁障碍(depressive disorder)是最常见的心境障碍之一, 发病率较高, 临床上主要表现为心境低落、兴趣爱好缺失及精力减退, 且伴有不同程度的认知和行为方面的改变。抑郁障碍单次发作至少持续 2 周, 常有病程迁延, 具有比较高的复发风险, 部分患者可残留症状或转为慢性病程, 造成严重的社会功能及日常生活功能损害, 影响远期生活质量。重度抑郁症(major depressive disorder, MDD)是最常见、高致残性的精神疾病之一[1], 是一种由遗传系统异常或后天环境的巨变造成的情绪性功能障碍, 主要的临床症状为社交能力障碍、离群、情绪低落、躯体不适、食欲不振等, 严重者会伴有自杀行为[2] [3], 由于其高自杀率和致残率, 给患者、家庭和社会带来沉重的负担。一项前瞻性随访研究证实, 抑郁障碍的自杀率为 4.0%~10.6%, 抑郁症正成为仅次于癌症的人类第二大“杀手” [4]。2019 年, 北京大学第六医院黄悦勤教授等在《柳叶刀·精神病学》发表研究文章, 对中国精神卫生调查(China Mental Health Survey, CMHS)的患病率数据进行报告。根据这个数据估算, 中国有超过 9500 万的抑郁症患者的治疗主要依赖于药物治疗和心理治疗, 但大约 20% 的患者在长期随访中显示疗效不佳[5]。因此物理治疗在临床应用中越来越受到欢迎。目前临床上常用物理治疗包括电休克治疗(electroconvulsive therapy, ECT)、重复经颅磁刺激治疗(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)等治疗方法。因传统电休克治疗可能导致严重并发症, 在此基础上进行改良形成了现在广泛应用的无抽搐电休克治疗(modified electric convulsive therapy, MECT)。

无抽搐电休克又称改良电抽搐治疗、无痉挛电痉挛治疗, 是运用肌松剂及现代麻醉技术, 使患者肌肉处于松弛状态, 再给予一定量脉冲刺激, 导致大脑皮质癫痫样放电从而治疗疾病的一种手段[6] [7]。MECT 避免了骨折、关节脱位等并发症的发生, 减轻了患者的预期性焦虑, 治疗上更易被患者和家属接受。MECT 与药物治疗相比, 具有安全、有效、经济等优点, 且在治疗过程中, 持续性给氧, 保护了大脑细胞生理功能, 是目前临床使用的主要形式, 已广泛用于治疗抑郁症和精神分裂症等精神疾病[8]。近几年许多学者对无抽搐电休克的作用机制以及临床应用等方面进行了研究并取得一定进展, 本文主要从 MECT 治疗重度抑郁症可能的作用机制及治疗方案有关研究成果进行汇总。

2. MECT 治疗抑郁症的可能机制

MECT 的作用机制尚不明确, 许多研究结果显示中枢神经系统在 MECT 治疗前后的变化可能与其抗抑郁作用、抗精神病作用有关。多数学者认为 MECT 抗抑郁作用机制可能与脑损害、脑神经递质及神经发生等因素有关[9]。

2.1. 与脑损害相关

1938 年起, 电休克技术开始运用到精神疾病的治疗中, 一直被认为是治疗抑郁症的最有效物理治疗,

特别是对于严重抑郁症 MECT 比药物治疗更有优势[10] [11]。关于其疗效机制的研究从那时起就已经开始了, 当时有很多学者认为 MECT 是通过对患者的大脑造成损害而发挥疗效[12]。且当时从接受电休克治疗后死亡病例的尸检报告中找到了有关大脑损害的证据, 包括神经元细胞的坏死等。MECT 产生脑损伤的观点在解剖脑成像的体内研究和长期 MECT 成功后患者的尸检研究中都被证明是错误的[13] [14]。

2.2. 与生物生化相关

抑郁障碍患者存在神经递质水平或神经递质相关神经通路的功能甚至结构的异常。电休克治疗可能导致大脑神经传递过程受到影响, 从而影响神经递质、营养因子和激素等物质的表达[15]。其中主要受影响的神经递质包括 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素等[16]。而在神经化学传递过程中, 它作用于多个层面, 包括神经递质合成、神经递质释放、神经递质与受体结合以及它们的再摄取[17]。

2.2.1. 对单胺类神经递质的影响

有文献提出电休克治疗同抗抑郁药物治疗如选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)、5-HT 去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)一样可提高脑脊液中 5-羟色胺水平, 增加儿茶酚胺(肾上腺素、去甲肾上腺素)代谢产物[18], 从而改善抑郁症患者的情绪、认知、记忆功能及精神症状。有研究者认为 MECT 能增强多巴胺的效应[19]。精神病性抑郁障碍患者单独使用三环类抗抑郁药(TCAS)效果差, 合并 DA 拮抗剂治疗效果则较好, 在临床实践中, 这类患者选用 MECT 治疗可以取得更好的疗效, 可能与 ECT 选择性地影响 DA 系统功能有关。

2.2.2. 对神经营养因子的影响

精神类疾病可能与脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平异常相关, 病理状态下, BDNF 的异常产生、释放及分布可导致神经可塑性降低从而致病。MECT 可改变脑内神经营养因子水平影响大脑神经可塑性变化, 影像学研究显示, MECT 治疗后脑源性生长因子(BDNF)在不同的脑区分布改变被认为与抑郁症改善有关[20]。胡永东等通过对未使用药物治疗重度抑郁患者行 2 周 MECT 急性治疗, 发现重度抑郁患者 MECT 急性治疗 2 周后的血清 BDNF 水平高于治疗前, 说明血清 BDNF 变化可能是 MECT 抗抑郁疗效的相关指标[21]。

2.2.3. 对氨基酸类神经递质的影响

越来越多的证据表明 γ -氨基丁酸(GABA)系统可能与抑郁障碍相关, GABA 是中枢神经系统主要的抑制性神经递质, 现有研究结果表明抑郁障碍患者脑脊液和血浆中 GABA 含量下降。MECT 可使抑郁大鼠 GABA 含量升高、谷氨酸含量降低, 以此改善大鼠的抑郁症状。最近一项研究表明, 重度抑郁症患者大脑不同区域的谷氨酸水平不同; MECT 能纠正大脑某些区域如抑郁症患者的背外侧前额叶皮层的谷氨酸变化, 增加前扣带回中的谷氨酸含量, 降低了抑郁症患者的左侧海马中含量。MECT 的谷氨酸正常化作用可能与改善患者的情绪障碍有关[22]。

2.3. 与神经可塑性相关

近几年, 对抑郁症患者的研究证实, 抗抑郁药能提高海马的神经可塑性[23] [24]。神经发生与成年人的认知功能、记忆和突触的可塑性有关, 海马体对认知和情绪有着相当重要的意义[25]。临床和动物实验研究表明, 神经发生(neurogenesis)与抑郁症有关, 是抑郁症产生的关键机制, 抑郁症患者的海马神经发生减少[26]。更引人注目的是对动物模型的研究表明, MECT 减少了杏仁核中的树突分枝和兴奋性突触[27] [28] [29]。鉴于杏仁核在调节消极情绪, 特别是焦虑和恐惧中的重要性, 这些发现为 MECT 对情绪的有

益作用提供了直接的神经生物学支持。通过减轻抑郁症患者的异常杏仁核反应, MECT 可能促进抑郁症的恢复。

3. MECT 在重度抑郁症治疗中的应用

MECT 公认的优势在于其能快速缓解症状, 在临床操作实践中的安全性相对较高, 可能的并发症相对较少, 是一种公认的安全、有效及低成本的物理治疗手段。MECT 可明显改善患者的情绪, 快速有效地治疗抑郁症, 能够显著提高患者的治疗依从性, 降低患者的自杀风险, 促使患者快速恢复, 减少复发, 对于促进患者社会功能的恢复具有重要的作用, 目前常作为重度抑郁发作的首选治疗手段。

3.1. 急性期抑郁症的治疗

急性期重度抑郁症患者常表现出明显的痛苦或激越, 患者严重的情绪低落, 悲观绝望, 自责自罪明显突出; 严重者常有自杀自伤行为。严重的精神运动性迟滞可发展为亚木僵或木僵, 导致患者肢体运动明显受限。此外, 重度抑郁症患者常伴有精神病性症状, 存在罪恶妄想、疑病妄想等。患者的社会功能和日常生活能力严重受损。目前, 临床上抑郁症急性期的治疗仍以药物治疗为主, 但抗抑郁药存在起效时间延迟等问题, 如帕罗西汀作为高选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂, 起效相对较快, 但仍需 1~2 周才达到稳态血药浓度[30]; 且有研究报道, 20%~40% 的患者难以取得理想的治疗效果[31]。有研究者采用 MECT 联合 SSRI 治疗抑郁发作患者, 对比单用 SSRI 类药物治疗患者汉密尔顿总分开始下降的时间, 提示 MECT 联合 SSRI 治疗抑郁症起效更快, 能较快控制抑郁症症状, 能缩短病程、降低自杀风险、减轻家属及医护人员的照料负担的目标成为可能[32]。

3.2. 巩固和维持期抑郁症的治疗

心境障碍和精神病性障碍是长期复发性疾病, 临床实践和治疗指南都推荐在急性期之后, 进行巩固期和维持期的治疗, 目的在于预防疾病的复燃和复发, 改善患者的社会功能。MECT 作为有效的物理治疗方法, 也可用作巩固期和维持期的治疗, 尤其对一些药物维持疗效不理想或对药物耐受的患者。应依据病情及治疗情况, 单独或联合使用 MECT、药物治疗及心理治疗进一步加强疗效。

3.3. MECT 对老年抑郁症患者的治疗

抑郁障碍是老年患者最常见的精神障碍, 广义的老年抑郁障碍泛指存在于老年期这一特定人群的抑郁症, 老年抑郁症患者症状常不典型, 常伴有各种类型的认知功能损害、躯体不适症状及自杀倾向。目前此类患者治疗以抗抑郁药物治疗为主, 但仍有部分患者单纯使用药物治疗欠佳, 导致患者生活能力下降、家庭负担成本增加。国内许多学者通过对行 MECT 治疗的老年抑郁症患者疗效的分析表明该治疗对老年抑郁症病人安全有效[33] [34]。

3.4. MECT 联合药物对抑郁症的治疗

抗抑郁药物治疗是当前治疗抑郁障碍的主要方法, 能够有效缓解患者抑郁症状, 但一般抗抑郁药物需要 2 周时间才能平稳起效, 且难以控制急性发作期时出现的自残或自杀等症状[35]。MECT 联合抗抑郁药物治疗作为一种综合治疗手段, 因疗效显著、起效快、安全性高等优点被广泛应用于抑郁障碍[36]尤其是重度抑郁障碍的患者中。李昱等通过对比 MECT 联合 SSRI 治疗中重度抑郁症患者与单独使用 SSRI 治疗患者汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和社会功能缺陷量表(SDSS)评定结果, 证实 MECT 联合 SSRI 治疗中重度抑郁症起效快, 疗效明显, 且能很大程度改善患者的社会功能[37]。孙浩等通过对分别使用抗抑郁药物联合 MECT 治疗、单纯抗抑郁药物治疗的患者进行 1 年的随访, 记录患者的短期疗效、不良反应和

复发率, 表明抗抑郁药物联合 MECT 治疗能快速缓解抑郁症状, 其短期治疗效果优于仅使用抗抑郁药治疗[38]。

4. 总结

在我国对于抑郁症的识别率仍然较低, 且目前抑郁症的患病率越来越呈现出低龄化趋势, 这给我国的经济、社会等方面带来极其严重的不良影响。重度抑郁症是世界范围内导致残疾甚至死亡的主要原因, 抑郁症的发生是由多种复杂的社会及环境因素综合运用导致的结果, 这提示我们应高度重视抑郁症的预防、治疗及普及相关知识等方面, 尽可能提高抑郁症临床治愈率, 最大化地减少自杀事件的发生, 提高患者的生存功能和社会生活能力。随着科学技术的发展和新技术的涌现, 抑郁症的物理治疗方法在不断改进和发展, 目前 MECT 仍然是未来的主要治疗手段之一, 对于 MECT 的改进和认识依然是研究的重要方向, 如何为抑郁症患者选择更加高效、安全的治疗方案还需进一步实践。

参考文献

- [1] Song, T., Han, X., Du, L., *et al.* (2018) The Role of Neuroimaging in the Diagnosis and Treatment of Depressive Disorder: A Recent Review. *Current Pharmaceutical Design*, **24**, 2515-2523. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180727111142>
- [2] 毕研蒙, 温金峰, 刘媛, 等. rTMS 治疗中重度抑郁症患者睡眠障碍的临床研究[J]. 四川医学, 2018, 39(8): 881-884.
- [3] 陈巧平, 朱艳桥, 麦思资, 等. 舍曲林联合家庭认知治疗对重度抑郁症患者攻击行为的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(1): 144-147, 151.
- [4] 李凌江, 马辛, 等. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 第二版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 45-98.
- [5] 佚名. 黄悦勤教授团队发布“中国精神障碍患病率: 流行病学现况研究”成果[J]. 北京大学学报: 医学版, 2019, 51(2): 1.
- [6] 吴郁琼. 用无抽搐电休克疗法对老年抑郁症患者进行治疗的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(20): 53-54.
- [7] 李敏智, 杨和增, 李婷. 无抽搐电休克治疗严重抑郁症的效果及对认知功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(1): 69-71.
- [8] 周小东, 王江, 邓伟, 孔庆梅, 武建平, 方七五, 安建雄. 电休克治疗方法专家共识(2017版) [J]. 临床荟萃, 2017, 32(10): 837-840.
- [9] 曹龙飞, 李功迎. 电休克抗抑郁机制研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2015, 38(3): 185-189. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-9760.2015.03.011>
- [10] Giacobbe, P., Rakita, U., Penner-Goeke, K., *et al.* (2018) Improvements in Health-Related Quality of Life with Electroconvulsive Therapy: A Meta-Analysis. *The Journal of ECT*, **34**, 87-94. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000486>
- [11] Eltan, R. and Lerer, B. (2006) Nonpharmacological, Somatic Treatments of Depression: Electroconvulsive Therapy and Novel Brain Stimulation Modalities. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **8**, 241-258. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.2/reitan>
- [12] Read, J. and Bentall, R. (2014) The Effectiveness of Electroconvulsive Therapy: A Literature Review. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, **19**, 333-347. <https://doi.org/10.1017/S1121189X00000671>
- [13] Devanand, D.P., Dwork, A.J., Hutchinson, E.R., *et al.* (1994) Does ECT Alter Brain Structure? *American Journal of Psychiatry*, **151**, 957-970. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.7.957>
- [14] Scalia, J., Lisanby, S.H., Dwork, A.J., *et al.* (2007) Neuropathologic Examination after 91 ECT Treatments in a 92-Year-Old Woman with Late-Onset Depression. *The Journal of ECT*, **23**, 96-98. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e31804bb99d>
- [15] McCormick, L.M., Yamada, T., Yeh, M., *et al.* (2009) Antipsychotic Effect of Electroconvulsive Therapy Is Related to Normalization of Subgenual Cingulate Theta Activity in Psychotic Depression. *Journal of Psychiatric Research*, **43**, 553-560. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.08.004>
- [16] Segi-Nishida, E. (2011) Exploration of New Molecular Mechanisms for Antidepressant Actions of Electroconvulsive Seizure. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **34**, 939-944. <https://doi.org/10.1248/bpb.34.939>

- [17] Rosenquist, P.B., Miller, B. and Pillai, A. (2014) The Antipsychotic Effects of ECT: A Review of Possible Mechanisms. *The Journal of ECT*, **30**, 125-131. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000131>
- [18] Nikisch, G. and Mathé, A.A. (2008) CSF Monoamine Metabolites and Neuropeptides in Depressed Patients before and after Electroconvulsive Therapy. *European Psychiatry*, **23**, 356-359. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.03.003>
- [19] Kellner, C.H. (2014) Electro Convulsive Therapy (ECT) in Parkinson's Disease: ECS and Dopamine Enhancement. *The Journal of ECT*, **30**, 122-124. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000142>
- [20] Marano, C.M., Phatak, P., Vemulapalli, U.R., et al. (2007) Increased Plasma Concentration of Brain-Derived Neurotrophic Factor with Electroconvulsive therapy: A Pilot Study in Patients with Major Depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, **68**, 512-517. <https://doi.org/10.4088/JCP.v68n0404>
- [21] 胡永东, 于欣, 杨甫德, 等. 改良电抽搐治疗对重度抑郁患者血清脑源性神经营养因子的影响[J]. 中国心理卫生杂志, 2008(2): 98-100+104.
- [22] Njau, S., Joshi, S.H., Espinoza, R., et al. (2016) Neurochemical Correlates of Rapid Treatment Response to Electroconvulsive Therapy in Patients with Major Depression. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, **41**, Article ID: 150177.
- [23] Pittenger, C. and Duman, R.S. (2013) Stress, Depression, and Neuroplasticity: A Convergence of Mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, **33**, 88-109. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301574>
- [24] Andrade, C. and Rao, N.S. (2014) How Antidepressant Drugs Act: A Primer on Neuroplasticity as the Eventual Mediator of Antidepressant Efficacy. *Indian Journal of Psychiatry*, **52**, 378-386. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.74318>
- [25] Anacker, C. and Hen, R. (2017) Adult Hippocampal Neurogenesis and Cognitive Flexibility—Linking Memory and Mood. *Nature Reviews Neuroscience*, **18**, 335-346. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.45>
- [26] 刘星, 包金凤. 神经发生在抑郁症发生发展中的作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2019, 41(6): 1184-1192.
- [27] Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., et al. (2014) ECT: Its Brain Enabling Effects. A Review of Electroconvulsive Therapy-Induced Structural Brain Plasticity. *The Journal of ECT*, **30**, 143-151. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000129>
- [28] Khaleel, N., Roopa, R., Sagar, B.K.C., et al. (2013) Images in Electroconvulsive Therapy: Pilot Impressions Suggesting That ECT Reduces Excitatory Synapses in the Basolateral Amygdala. *Indian Journal of Psychiatry*, **55**, 204-205. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.111471>
- [29] Khaleel, N., Roopa, R., Smitha, J.S.M., et al. (2013) Images in Electroconvulsive Therapy: ECT Attenuates Dendritic Arborisation in the Basolateral Amygdala. *The Journal of ECT*, **29**, 156-157. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e318282a6b1>
- [30] 苑杰, 李心桐, 刘颖, 王静. 抗抑郁药物起效时间的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(8): 561-566.
- [31] Touloumis, C. (2021) The Burden and the Challenge of Treatment-Resistant Depression. *Psychiatriki*, **32**, 11-14. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.046>
- [32] 卓子禄, 陈莲. 无抽搐电休克联合抗抑郁药物治疗女性抑郁症急性期的临床疗效研究[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(5): 81-82. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2014.05.138>
- [33] 赵营, 范勇, 董玉霞, 等. 无抽搐电休克治疗对老年抑郁症病人的效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(1): 48-50.
- [34] 陈怡, 杨海波, 李霞, 等. MECT 治疗难治性老年抑郁症的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(10): 73-74.
- [35] Walther, D.J. and Bader, M. (2003) A Unique Central Tryptophan Hydroxylase Isoform. *Biochemical Pharmacology*, **66**, 1673-1680. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(03\)00556-2](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00556-2)
- [36] Grover, S., Sikka, P., Saini, S.S., et al. (2017) Use of Modified Bilateral Electroconvulsive Therapy during Pregnancy: A Case Series. *Indian Journal of Psychiatry*, **59**, 487-492. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_50_17
- [37] 李昱, 付艳梅. 改良电休克疗法联合选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗中重度抑郁症患者的疗效观察[J]. 世界临床药物, 2018, 39(3): 187-189+210.
- [38] 孙浩, 牟英峰, 姚蕾, 等. 抗抑郁药联合无抽搐电休克治疗重度抑郁患者短期疗效及复发率的相关分析[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(3): 428-431.