

西酞普兰合并改良电休克治疗对抑郁发作的疗效及认知功能的影响

牛亚杰 杨少杰 杨可冰 李 伟 冀成君

【摘要】目的 比较西酞普兰合并改良电休克治疗(MECT)与西酞普兰单一治疗抑郁发作的效果以及对认知功能的影响。**方法** 采取临床试验研究,收集符合《国际疾病分类第(10版)》(ICD-10)抑郁发作诊断标准的患者80例,随机分为西酞普兰合并MECT组及西酞普兰单药组各40例。合并MECT治疗组需进行为期2周、共8次MECT治疗。两组均经过为期4周的治疗。在MECT治疗前及治疗2、4周末采用汉密尔顿抑郁量表(HRSD)和威斯康星卡片分类测验(WCST)对两组疗效及认知损害进行测评。**结果** 治疗前两组HRSD评分比较差异无统计学意义($t=0.51, P>0.05$)。治疗2周末两组间HRSD评分差异有统计学意义($t=2.66, P<0.05$)；疗程结束时两组HRSD评分差异无统计学意义($t=1.81, P>0.05$)。合并MECT组中WCST中的总应答数(ra)、完成分类(cc)、错误应答数(re)、概念化(rf%)、非持续错误(nrpe)及学习到学会(1-1%)等项在治疗2周后较治疗前差($P<0.05$)；在治疗4周后较治疗前好($P<0.05$)；其它各指标治疗前后差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 西酞普兰合并MECT治疗较西酞普兰单药能更快起效,而且持续疗效稳定。合并MECT治疗患者可出现短期、可逆的认知功能损害,但提示远期预后较好。

【关键词】 改良电休克治疗;抑郁发作;疗效;认知功能

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.02.009

Effects of citalopram complicated with modified electroconvulsive therapy on response and cognitive function in depression

NIU Ya-jie, YANG Shao-jie, YANG Ke-bing, LI Wei, JI Cheng-jun

Beijing Huilongguan Hospital, Beijing 100096, China

【Abstract】Objective To compare the clinical response and cognitive dysfunction of depressive inpatients treated with citalopram complicated with modified electroconvulsive therapy (MECT) and citalopram only. **Methods** According to the clinical trial, 80 inpatients matched with the criteria of International Classification of Diseases tenth edition (ICD-10) about depressive disorder were enrolled, and divided randomly into both groups of citalopram complicated with MECT and citalopram only. After 8 times treatment of MECT and totally 4-week treatment, the response and cognitive dysfunction were compared at pre- and post-treatment of MECT for 2 weeks and 4 weeks separately between the two groups with Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) and Wisconsin Card Sorting Test (WCST). **Results** At the baseline, the scores of HRSD were not different between both of groups ($t=0.51, P>0.05$). There was statistics difference between both of groups after 2-week treatment ($t=2.66, P<0.05$). In the group of complicated with MECT, scores of ra, cc, re, rf%, nrpe, and 1-1% in WCST were decreased significantly after 2-week treatment, but improved after 4-week treatment and better than the baseline ($t=1.81, P>0.05$). Other items do not show the differences ($P>0.05$). **Conclusion** Citalopram with MECT can obtain the effects of treatment faster than with citalopram only, moreover, the effects can be maintained. The patients complicated with MECT will have a short-term, and reversible cognitive dysfunction.

【Key words】 Modified Electroconvulsive Therapy; Depressive disorder; Response; Cognitive dysfunction

抑郁症是最常见的影响人类精神健康的疾病之一。尤其是重度抑郁症,致残率高,给患者本人及家庭带来精神和躯体的严重伤害和影响^[1]。1938

年 Cerletti 与 Bini 首次通过一定的电流作用于大脑皮层细胞,诱发大脑皮层细胞广泛性自发放电,引起全身抽搐的癫痫样大发作以达到治疗精神障碍的目的,即电休克治疗(Electroconvulsive therapy, ECT)^[2]。目前广泛使用的无抽搐电休克治疗又称改良电休克治疗法(Modified electroconvulsive thera-

项目基金:国家自然科学基金青年科学基金项目(81101020)

作者单位:100096 北京回龙观医院

通信作者:杨可冰, E-mail: yangkb30@263.net

py, MECT) 是对患者在传统电休克治疗前实施静脉麻醉, 在麻醉后给予肌肉松弛剂, 通过适量的脉冲电流刺激, 使大脑皮层广泛性放电, 促使脑细胞发生一系列生理变化反应, 从而达到治疗的目的^[3]。其安全性高、副作用少, 是治疗严重抑郁症的首选^[4], 且具有迅速起效的优点, 可以更快地控制症状、减轻患者痛苦及降低自杀风险^[5]。尽管近几十年来关于 MECT 的临床观察和研究国内外都很多, 但是因为对于该项治疗的关键机制仍不十分明确且存在较多的争议, 所以对于其临床疗效和安全性方面的监测显得尤为重要^[6]。MECT 与抗抑郁药物合并应用, 对患者来说获益更大且可能保证持久的疗效而正逐渐得到临床的广泛采用^[7]。但目前国内外对合并 MECT 治疗的效果及患者可能出现的认知功能损害的争论仍广泛存在^[8-9]。基于上述的现状与争论, 本研究针对抗抑郁药物(本研究选用西酞普兰)合并 MECT 与药物单一治疗的疗效差别, 以及对认知功能的影响进行了相关研究。

1 对象和方法

1.1 对象 为 2013 年 1 月 - 12 月在北京回龙观

表 1 两组一般资料比较

项 目	西酞普兰合并 MECT 组	西酞普兰组	F	P
性别(男:女)	26:14	22:18	1.72	0.20
年龄(岁)	48.35 ± 15.19	54.20 ± 17.77	1.15	0.29
受教育年限(年)	10.48 ± 3.82	10.23 ± 4.32	0.37	0.54
现婚(是:否)	30:10	34:6	1.93	0.25

1.2 方法

1.2.1 干预措施 西酞普兰合并 MECT 组, 氢溴酸西酞普兰片(西安杨森公司, 喜普妙, 生产批次: 2357688) 用量固定为 20mg/d。均由本人或监护人签署知情同意书, 方可接受 MECT。第 1 周每日 1 次, 共治疗 5 次, 第 2 周后改为隔日 1 次, 采用双侧前额电极治疗, 6~12 次为一疗程。电休克治疗仪采用美国 MECTA 公司的 SPECTRUM 5000Q 的 ECT 设备。西酞普兰组治疗剂量为氢溴酸西酞普兰片 20~40mg/d, 疗程均为 4 周。治疗中因睡眠障碍可合并非苯二氮草类药物改善睡眠。

1.2.2 疗效评价 在 MECT 治疗前及治疗 2、4 周末分别对研究对象进行 HRSD 评分, HRSD 由 Hamilton 于 1960 年编制, 是临床上评定抑郁状态普遍应用的量表。其总评分能较好地反映病情严重程度: 总分越低, 病情越轻; 总分愈高, 病情愈重。总评分

医院住院的抑郁症患者, 符合《国际疾病分类第(10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 抑郁发作的诊断标准, 汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Rating Scale for Depression-17 item, HRSD-17) 评分 > 18 分; 排除严重器质性疾病及妊娠或哺乳期妇女, 无 MECT 禁忌症; 血常规、肝功、血生化、心电图、腹部彩超均无具有临床意义的异常指标。筛选符合入组排除标准共 80 例, 按照 1:1 的比例随机分配进入西酞普兰合并 MECT 组和西酞普兰组各 40 例。随机数字表由北京回龙观医院精神医学研究中心统计专业人员提供, 利用 SAS 软件模拟产生。两组性别、年龄、受教育年限及婚姻状况(是否现婚)等各项人口学资料指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本临床研究已经过北京回龙观医院医学伦理委员会的批准, 研究对象或其监护人知情同意并签署知情同意书。两组一般资料比较见表 1。

是一项十分重要的一般资料, 总评分变化可评估病情演变, HRSD 总评分下降可较好显示病情的进步。

1.2.3 神经心理学测验 在治疗前及治疗 2、4 周末分别对研究对象进行威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST), 由北京回龙观医院心理测量室两名接受过一致性培训的专业技术人员完成。WCST 是将不同颜色、形状及数目的卡片展现于患者的眼前, 患者根据指示分类, 常采用总应答数(ra)、完成分类(cc)、正确应答数(rc)、正确应答百分比(rc%)、错误应答数(re)、第一分类(rf)、概念化(rf%)、持续应答(rp)、持续错误(rpe)、持续错误百分比(rpe%)、非持续错误(nrpe)、不能维持完整分类数(fm)、学习到学会(1-1%) 13 个常用指标。

1.3 统计方法 采用 SPSS13.0 统计软件, 对研究对象的人口学资料数据进行 *t* 检验并检验方差齐

性;进行疗效评价时,对 HRSD 评分进行 t 检验,对两组间 HRSD 减分情况进行 t 检验;进行认知功能评价时,对 WCST 中的各项指标变化,进行配对 t 检验,差异有统计学意义界限值定为 $P=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组 HRSD 评分比较 治疗前两组 HRSD 评

表 2 治疗前、后两组 HRSD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组 别	HRSD 评分		
	治疗前	2 周末	4 周末
西酞普兰组	29.5 ± 8.7	26.5 ± 6.8 ^a	14.7 ± 4.6 ^b
西酞普兰合并 MECT 组	30.4 ± 9.1	20.4 ± 6.1 ^a	15.1 ± 5.2 ^b
t	0.51	2.66	1.81
P	0.684	0.042	0.081

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

2.2 西酞普兰合并 MECT 组 WCST 评分比较
WCST 中的总应答数(ra)、完成分类(cc)、错误应答数(re)、概念化($rf\%$)、非持续错误($nrpe$)及学习到学会($1-1\%$)等项在 MECT 治疗 2 周后较治疗前差

分比较差异无统计学意义($t=0.51, P > 0.05$)。两组 HRSD 评分从第 1 次评定开始均下降,且一直持续至疗程结束时。治疗两周末两组间 HRSD 评分比较差异有统计学意义($t=2.66, P < 0.05$);疗程结束时两组间 HRSD 评分比较差异无统计学意义($t=1.81, P > 0.05$)。见表 2。

($P < 0.05$);在 MECT 治疗 4 周后较治疗前好($P < 0.05$);其它各指标治疗前后差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。

表 3 西酞普兰合并 MECT 组治疗前后 WCST 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

时 间	WCST 评分						
	总应答数 (ra)	完成分类 (cc)	正确应答数 (rc)	正确应答百分比 ($rc\%$)	错误应答数 (re)	第一分类 (rf)	概念化 ($rf\%$)
治疗前	94.38 ± 5.52	3.63 ± 0.70	31.65 ± 2.83	25.43 ± 2.90	43.43 ± 1.39	12.03 ± 0.77	45.48 ± 3.65
2 周末	126.73 ± 5.81 ^a	0.18 ± 0.38 ^a	31.55 ± 2.90	24.84 ± 3.08	98.98 ± 1.21 ^a	11.98 ± 0.83	0.53 ± 4.56 ^a
4 周末	90.80 ± 5.98 ^a	4.65 ± 0.77 ^a	30.40 ± 3.16	19.62 ± 3.12	29.88 ± 1.22 ^a	12.23 ± 0.83	56.40 ± 4.53 ^a

时 间	WCST 评分					
	持续应答 (rp)	持续错误 (rpe)	持续错误百分比 ($rpe\%$)	非持续错误 ($nrpe$)	不能维持完整 分类数(fm)	学习到学会 ($1-1\%$)
治疗前	18.03 ± 0.80	17.23 ± 2.90	12.96 ± 3.04	30.03 ± 0.77	2.45 ± 0.50	12.02 ± 1.73
2 周末	17.00 ± 0.68	16.58 ± 2.66	14.05 ± 2.95	79.13 ± 0.72 ^a	0.55 ± 0.50	2.71 ± 1.97 ^a
4 周末	16.90 ± 0.63	16.50 ± 3.00	13.38 ± 3.06	23.98 ± 0.73 ^a	0.50 ± 0.51	15.03 ± 1.72 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

本研究发现,西酞普兰合并 MECT 治疗能更快起效,而且持续疗效稳定。Pfleiderer 等^[10]通过研究发现,与单纯抗抑郁药物治疗相比,MECT 可以更快速地获得病情的改善,这与本研究结果相似。而 Kellner 等^[11]也推荐尽早合并药物治疗有助于获得持久的疗效。

尽管 MECT 治疗抑郁症的疗效已逐渐被肯定,但有很多学者担忧,MECT 可能引起脑组织暂时的和远期的结构改变,尤其是与记忆功能相关的海马区,对缺氧和缺血是非常敏感的^[12],也有人担心 MECT 治疗的副作用对大脑发育有影响,陈贵明等^[13]认为几乎所有接受 MECT 治疗的患者在近期均有认知功能损害。但在认知功能影响方面,国内外相关研究的结果不尽一致。国外研究发现,在接

受 MECT 治疗和持续药物治疗的两组患者之间,没有发现记忆的测评结果有何不同,并且认为这与普遍的临床经验相符,对记忆的影响在选择 MECT 治疗还是持续药物治疗之间只起一个很小的作用^[9]。针对以上关于 MECT 造成认知损害的分歧,分析出现差别可能与评定时点及使用工具有关,也有某些研究者认为电极放置位置不同也会影响认知损害的变化^[14-16]。

本研究选择双颞侧安放电极的治疗方式,在治疗前及治疗 2、4 周末分别对研究对象进行认知功能的评价,结果显示合并 MECT 组患者出现短期、可逆的认知功能损害。这与 Datka 等^[17]的研究结论认为 MECT 治疗仅仅暂时的影响工作记忆功能,而记忆功能的整体有改善可能与抑郁症状的改善有关相吻合。这可能对 MECT 临床应用的安全性方面有参考意义。

本研究虽然提示合并 MECT 治疗远期预后较好,但是考虑到本研究所纳入的病例及设置的对照组并不全面,这也使得本研究的结论局限性明显。只能通过结果论证关于西酞普兰合并 MECT 与西酞普兰单药物治疗效应之间的比较,缺乏单纯 MECT 和其他抗抑郁药物或安慰剂效应的对照。另外,本研究的样本量偏小,也是影响结果准确性及可重复性的不利因素之一。希望在将来的研究中能够在以上的方面进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Anderson I, Ferrier I, Baldwin R, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines [J]. *J Psychopharmacol* 2008, 22(4): 343-396.
- [2] 沈渔邨. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社 2009: 945-948.
- [3] Janicak PG, Davis JM, Gibbons RD, et al. Efficacy of ECT: a meta-analysis [J]. *Am J Psychiatry* 1985, 142(3): 297-302.
- [4] Weiner RD, Coffey CE, Folk J, et al. The practice of electroconvulsive therapy[M]. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Association 2001: 5-8.
- [5] Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study [J]. *Br J Psychiatry* 1982, 141: 367-371.
- [6] Baghai TC, Möller HJ. Electroconvulsive therapy and its different indications [J]. *Dialogues Clin Neurosci* 2008, 10(1): 105-117.
- [7] Ravanić DB, Pantović MM, Milovanović DR, et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia [J]. *Psychiatr Danub* 2009, 21(2): 179-186.
- [8] Esel E, Kose K, Hacimusalar Y, et al. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients [J]. *J ECT* 2008, 24(3): 224-228.
- [9] Smith GE, Rasmussen KG Jr, Cullum CM. A randomized controlled trial comparing the memory effects of continuation electroconvulsive therapy versus continuation pharmacotherapy: results from the Consortium for Research in ECT (CORE) study [J]. *J Clin Psychiatry* 2010, 71(2): 185-193.
- [10] Pfeleiderer B, Michael N, Erfurth A, et al. Effective electroconvulsive therapy reverses glutamate/glutamine deficit in the left anterior cingulum of unipolar depressed patients [J]. *Psychiatry Res*, 2003, 122(3): 185-192.
- [11] Kellner CH, Fink M, Knapp R, et al. Relief of expressed suicidal intent by ECT: a consortium for research in ECT study [J]. *Am J Psychiatry* 2005, 162(5): 977-982.
- [12] 陆林, 王学义, 宋春杰, 等. 电休克对脑功能和结构的影响 [J]. *四川解剖学杂志* 1996, 4(4): 229-234.
- [13] 陈贵明, 王超, 张朝彦. 电休克治疗对近期认知功能影响的相关因素 [J]. *四川精神卫生* 2001, 14(4): 253-254.
- [14] Crowley K, Pickle J, Dale R, et al. A critical examination of bifrontal electroconvulsive therapy: clinical efficacy, cognitive side effects, and directions for future research [J]. *J ECT* 2008, 24(4): 268-271.
- [15] 刘传军, 李伟东, 崔宏维, 等. 单、双电极放置对无抽搐电休克治疗抑郁症的疗效及对记忆功能的影响 [J]. *中国民康医学*, 2009, 21(11): 1278-1279.
- [16] 汤剑平, 陈致宇, 程烈. 单、双侧电极位置对改良电休克治疗的电量及疗效的对照研究 [J]. *中华精神科杂志* 2005, 38(2): 94.
- [17] Datka W, Siwek M, Dudek D, et al. Working memory disturbances in patients with major depression after ECT treatment [J]. *Psychiatr Pol* 2007, 41(3): 339-349.

(收稿日期: 2015-01-29)