

论著·临床研究

电抽搐治疗老年抑郁症随机对照研究的系统评价

苏亮^{1,2},施慎逊^{1,2},陆峥^{1,3},贾玉萍¹,梁世桥¹,徐一峰¹

1.上海交通大学医学院附属精神卫生中心临床五科,上海200030;2.复旦大学附属华山医院精神科,上海200040;3.同济大学附属同济医院心身科,上海200065

[摘要] 目的·探讨电抽搐治疗老年抑郁症患者的临床疗效及安全性。**方法·**检索PubMed、EMBase、Web of Knowledge、中国期刊网、万方、维普及中国生物医学文献等数据库,以随机临床试验报告的声明为参照标准进行入选和评价文献,采用RevMan和STATA软件进行meta分析。**结果·**共有10篇文献纳入系统评价,分别对使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD, n=5)及蒙哥马利抑郁量表(MADRS, n=3)的研究进行抑郁症状疗效的汇总分析。治疗前、后的样本量分别为306例和290例,结果显示无论使用何种抑郁症状评估工具,老年抑郁症经过电抽搐治疗后,抑郁症状均显示有所改善(HAMD: Z=6.39, SMD=3.64, P=0.000; MADRS: Z=15.47, SMD=2.12, P=0.000)。简易智力状况检查量表(MMSE)评分治疗前后差异无统计学意义(Z=1.47, P=0.140)。发生率大于5%的不良反应有头痛、意识模糊、嗜睡、恶心呕吐等。**结论·**电抽搐治疗老年抑郁症患者后,其抑郁症状改善显著,整体认知功能损害不明显,但易发生头痛、意识障碍等不良反应。

[关键词] 电抽搐治疗;老年;抑郁;随机对照研究;meta分析

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.01.014 **[中图分类号]** R749.054 **[文献标志码]** A

Electroconvulsive treatment for geriatric depression: a systematic review of randomized clinical trials

SU Liang^{1,2}, SHI Shen-xun^{1,2}, LU Zheng^{1,3}, JIA Yu-ping¹, LIANG Shi-qiao¹, XU Yi-feng¹

1. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China; 2. Department of Psychiatry, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; 3. Department of Psychiatry, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

[Abstract] Objective · To explore the clinical effectiveness and safety of electroconvulsive therapy (ECT) in elderly patients with depression.

Methods · Searches were made in PubMed, EMBASE, Web of Knowledge, CNKI, Wanfang, VIP, CBMDisc databases and etc. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement were used to assess the methodological quality of the studies. RevMan and STATA were used to do meta analysis.

Results · Ten studies were included in this systematic review. The studies which used Hamilton depression rating scale (HAMD, n=5) and Montgomery-Åsberg depression rating scale (MADRS, n=3) to access depressed symptom were analyzed. Sample size was 306 and 290 before and after treatment, respectively. The depressive symptoms were significantly improved after ECT treatment estimated by either HAMD (Z=6.39, SMD=3.64, P=0.000) or MADRS (Z=15.47, SMD=2.12, P=0.000). There was no difference of Mini-mental State Examination (MMSE) scores before and after the treatment (Z=1.47, P=0.140). The incidence of adverse events of headache, confusion, drowsiness, nausea and vomiting was more than 5%. **Conclusion ·** Depressed symptoms are significantly improved in geriatric depression after ECT. The overall cognitive impairment is not obvious, but headache and disturbance of consciousness are common.

[Key words] electroconvulsive therapy; elderly; depression; randomized controlled trial; meta analysis

老年人群中的抑郁症是非常常见的公共卫生问题,一般社区人群中老年抑郁症的患病率约为5%^[1],而在医院门诊就诊和住院治疗的老年抑郁症患病率高达10%~12%^[2],是老年人群中常见的精神障碍。老年抑郁症的患者具有自杀风险高,和其他精神疾病及躯体疾病共病率高,使用抗抑郁药物起效慢且不良反应率高等临床特点^[3]。改良电抽搐治疗中麻醉药物和肌松药物的使用显著减少了传统治疗的不良反应,具有起效快、疗效显著等特点,是

目前精神科广泛应用的物理治疗,特别在老年抑郁症的治疗中起到重要作用^[4]。但老年抑郁症患者对各种治疗的耐受性均较差,容易出现多种不良反应,特别是认知功能损害比较常见,而电抽搐治疗过程中使用的麻醉剂及电抽搐治疗本身均可能导致认知损害^[5]。故有必要对电抽搐治疗老年抑郁症的研究进行全面的系统评价,了解电抽搐治疗在老年抑郁症中的疗效和安全性,以权衡疗效及风险比。

[基金项目]上海市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12012109);上海市重性精神病重点实验室开放课题项目(13dz2260500)(New Frontier Technology Joint Research Project of Shanghai Municipal Hospital, SHDC12012109; Open Project of Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, 13dz2260500)。

[作者简介]苏亮(1978—),男,副主任医师,博士;电子信箱:lsu@fudan.edu.cn。

[通信作者]徐一峰,电子信箱:hyyyyb@gmail.com。



1 资料与方法

1.1 文献检索

1.1.1 文献数据库和检索策略 英文文献数据库包括 PubMed、Web of Knowledge、EMbase、Cochrane Library、PsycINFO，检索词为 depressive disorder、depression、major depressive disorder (MDD)、older、elderly、geriatric、electroconvulsive shock、electroshock、electroconvulsive therapy (ECT)、modified electroconvulsive therapy (MECT)。中文文献数据库包括维普数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊网、万方数据资源系统，中文检索词为改良、无抽搐、电休克、电抽搐、电痉挛、电疗、抑郁、老年。文献检索策略参考 Cochrane 协作网工作手册制定^[6]，检索时均使用截词符以提高查全率，降低检索偏倚[例如 PubMed 的检索式为 (depress* OR major depressive disorder* OR MDD) AND (older* OR elder* OR geriatric) AND (electroconvulsive shock OR electroshock OR electroconvulsive therapy OR ECT OR MECT)]；并从近半年精神科相关杂志（如《中华精神科杂志》等）及检索后的相关文章的参考文献中进行手工回溯检索。

1.1.2 检索结果 中英文文献数据库检索均不限定初始检索时间，最后的检索截止时间为 2017 年 4 月 8 日。在 5 个英文数据库和 4 个中文数据库共检索到研究文献 226 篇，其中英文 186 篇，中文 40 篇。

1.2 筛查文献

文献纳入和排除标准以随机临床试验报告的声明 (CONSORT) 为标准进行^[7]。纳入标准：①研究对象为老年抑郁症，平均年龄≥60岁。②研究设计合理，统计方法正确。③研究设计为随机对照研究，有明确的随机化方法。④数据完整，报告了可供 meta 分析的疗效数据 [汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 或蒙哥马利抑郁量表 (MADRS) 总分] 或不良反应数据 [简明精神状态评定量表 (MMSE) 总分及不良反应发生率] 等。排除标准：①研究设计非随机对照研究。②报道的统计数据不完整，导致结果不可信。③综述文献、个案报道和动物实验等。④重复报道文献。

根据上述纳入和排除标准鉴定和筛选得到文献 19 篇，阅读全文进一步排除数据不完整的 9 篇文献后，最终有 10 篇纳入老年抑郁症电抽搐治疗的 meta 分析（图 1）。

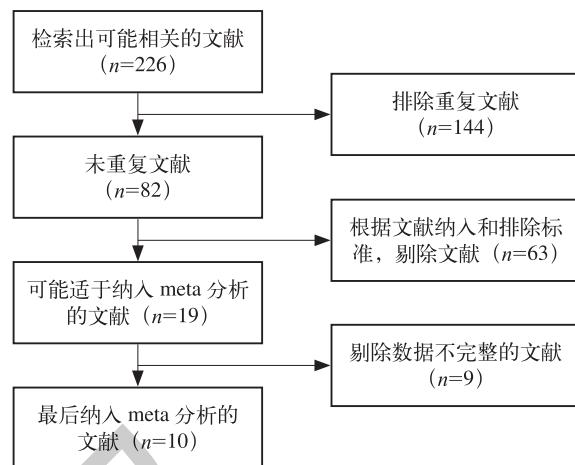


图 1 文献入选流程图

Fig 1 Flowchart of included studies

1.3 文献质量评估、分级及数据收集

对纳入的文献分别由 2 位评价者独立进行质量评价。如果 2 位评价者意见不一致时，讨论解决；如仍存在分歧，请第 3 位评价者或向专家咨询解决。评级标准：①研究设计、研究场所及研究环境等描述是否完整。②随机化分组、盲法评估等描述是否完整。③统计数据、统计学方法等描述是否完整。④疗效、不良反应等数据是否完整。质量分级：A 级，符合以上 4 条标准，其实施、测量或选择性偏倚的可能性最低；B 级，以上标准中任意 1 条或多条描述不清者，存在中度偏倚可能性；C 级，以上标准中任意 1 条或多条错误或未实施者，存在高度偏倚可能性^[6]。所有纳入的文献均为 B 级及以上，其中 A 级 8 篇，B 级 2 篇。HAMD 量表、MADRS 量表、MMSE 量表、不良反应发生率等数据提取分别由 2 位评价者独立完成，录入数据库，并进行交叉核对。

1.4 统计学方法

使用 STATA 统计软件及 Cochrane 系统综述软件 RevMan 进行 meta 分析。具体统计方法参见既往已经发表的文献^[8]，合并统计量时计算标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 及其 95% CI。通过软件中“homogeneity test”进行同质性检验，检验水准设 $P>0.1$ 和 $I^2<50\%$ ，满足该 2 个条件时表明合并效应量同质^[6]，使用固定效应模型进行 meta 分析；反之，则提示存在异质性，采用随机效应模型。通过 Begg's 检验进行发表性偏倚分析，如 $P>0.05$ 则代表不存在发表性偏倚。



2 结果

2.1 纳入的文献特征

共有 10 篇文献纳入最终的 meta 分析运算，其中英文 9

篇，中文 1 篇。所有纳入文献均为随机对照研究，患者的平均年龄约 75 岁，治疗频率多数为 2 次 / 周，平均治疗次数约 8 次；10 篇文献中有 1 篇未报道抑郁发作亚型，2 篇包括单相和双相抑郁，其余 7 篇均系单相抑郁症（表 1）。

表 1 纳入 meta 分析的 10 篇文献概况

Tab 1 Characteristics of ten included studies in meta analysis

第一作者	发表年份	样本量 /N	年龄 / 岁	性别构成 (男 / 女) /n	治疗频率 / (次 / 周)	治疗次 数 / 次	抑郁症亚型 (单相 / 双相) /n	电抽搐治疗情况
Fraser ^[9]	1980	29	72.6	8/21	2	6.5±1.9	33/0	双颤治疗 16 例、单侧治疗 13 例
Kellner ^[10]	1992	15	69.9	11/4	1 或 3	4 ~ 12	15/0	双颤治疗，癫痫发作时间 >20 s
Stoudemire ^[11]	1998	15	70.27±5.89	—	—	7.07±2.55	15/0	常规麻醉、肌松药物，随访 18 个月
Navarro ^[12]	2003	16	71.69±7.24	5/11	3	10.00±1.15	16/0	常规麻醉、肌松药物，随访 12 个月
Stoppe ^[13]	2006	39	75.4±8.4	17/22	—	10.0±3.2	39/0	右单侧治疗 17 例、双颤治疗 22 例
贾玉萍 ^[14]	2011	60	60 ~ 85	18/42	—	—	—	3 组比较，麻醉药物分别为依托咪酯、丙泊酚及合用依托咪酯和丙泊酚
Oudega ^[15]	2014	55	72.3±7.8	19/36	2	13.0±7.1	55/0	治疗部位均为右单侧
Bjolseth ^[16]	2016	57	75.5±6.3	27/30	—	—	49/8	双颤治疗 29 例、右单侧治疗 28 例
Dybedal ^[17]	2016	65	76.0±6.5	29/36	2	6	58/9	双颤治疗 31 例、右单侧治疗 34 例
Bouckaert ^[18]	2016	88	72.6±8.5	30/58	—	12.0±5.6	88/0	前 6 次为右单侧治疗，如未能治疗成功则调整为双颤治疗

注：— 表示数据未报道。

2.2 电抽搐治疗老年抑郁症的疗效

纳入的 10 篓文献中，疗效评价指标为 HAMD 量表总分的有 5 篓^[10-12, 16-17]，使用的均是 17 项 HAMD 量表；另有 3 篓文献^[13, 15, 18]报道了 MADRS 量表总分治疗前后的变化；无文献同时采用 HAMD 量表和 MADRS 量表。因此分别进行 HAMD 量表和 MADRS 量表 2 个亚组的 meta 分析。

治疗前后的总样本量分别为 306 例和 290 例，由于 HAMD 量表及 MADRS 量表治疗前、后的总分均存在异质性，故均使用随机效应模型进行 meta 分析。发表性偏

倚分析结果显示，HAMD 量表 ($z=1.20, P=0.230$) 及 MADRS 量表 ($z=1.70, P=0.089$) 均不存在发表性偏倚。Meta 分析结果显示，老年抑郁症患者电抽搐治疗前后 HAMD 量表总分（合并统计量 $Z=6.39, P=0.000, SMD=3.64, 95\% CI$ 为 $2.52 \sim 4.76$ ）和 MADRS 量表总分（合并统计量 $Z=15.47, P=0.000, SMD=2.12, 95\% CI$ 为 $1.85 \sim 2.39$ ）均变化明显（图 2）。电抽搐和药物治疗的比较仅有 1 篓^[11]，结果提示电抽搐治疗的疗效优于药物治疗（ SMD 分别为 2.73 和 1.53）。

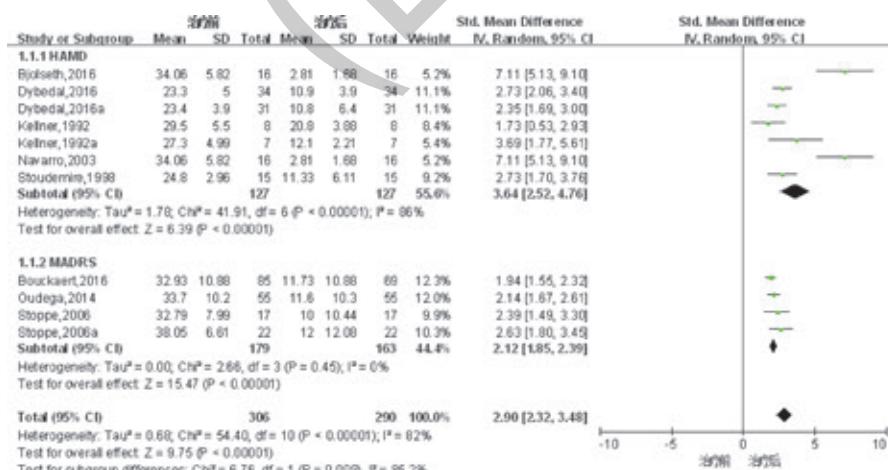


图 2 电抽搐治疗前后 HAMD 及 MADRS 量表总分比较的森林图

Fig 2 Forest chart of total HAMD and MADRS scores comparison between before and after ECT treatment



2.3 治疗前后 MMSE 总分的变化

纳入研究的 10 篇文献中有 3 篇文献^[10, 12-13]报道了治疗前后 MMSE 总分变化的完整数据（其中 2 篇文献^[10, 13]各报道了 2 组数据）。电抽搐治疗前、后 MMSE 量表总分比较，无

发表性偏倚 ($z=1.22, P=0.221$)，但存在异质性，故使用随机效应模型进行 meta 分析。结果显示，老年抑郁症患者电抽搐治疗前后 MMSE 量表总分差异无统计学意义 ($Z=1.47, P=0.140$, $SMD=-1.34$, 95% CI 为 $-3.13 \sim 0.45$) (图 3)。

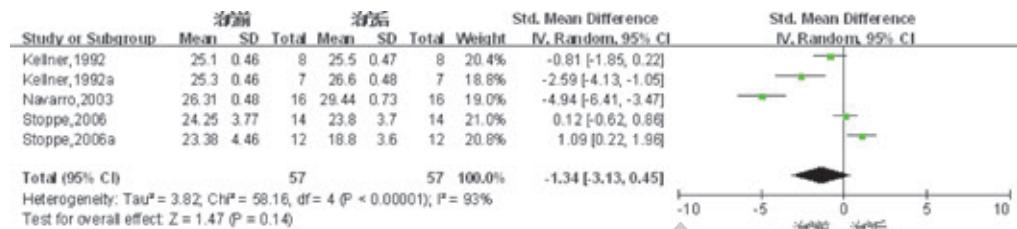


图 3 电抽搐治疗前后 MMSE 量表总分比较的森林图

Fig 3 Forest chart of total MMSE scores comparison between before and after ECT treatment

2.4 电抽搐治疗老年抑郁症的不良反应

共有 3 篇文献^[9, 13-14]报道了完整的不良反应数据，由于其余文献缺少不良反应发生率的数据，故未进行不良反应率的合并统计分析。报道了不良反应的各文献之间差异较大，不良反应发生率超过 5% 的有头痛、意识模糊、共济失调、嗜睡、恶心呕吐、注射痛等（表 2）。

表 2 电抽搐治疗老年抑郁症的不良反应

Tab 2 Adverse effects of ECT treatment in geriatric depression

第一作者	发表年份	样本量 /N	不良反应	发生率 /%
Fraser ^[9]	1980	29	无不良反应	34
			头痛	24
			共济失调	31
			意识模糊	14
			嗜睡	10
			复视	3
			恶心呕吐	7
Stoppe ^[13]	2006	39	意识模糊	42
			躁动	4
			头痛	9
贾玉萍 ^[14]	2011	60	注射痛	8
			肌阵挛	5
			大小便失禁	3
			恶心呕吐	2

3 讨论

本研究显示电抽搐治疗老年抑郁症患者疗效明确，总体疗效的 SMD 约为 2.9，治疗后 HAMD 量表总分及 MADRS 量表总分改善的 SMD 分别为 3.64 和 2.12。本研究的结果与英国电抽搐治疗专家回顾组 2003 年于 *Lancet*

发表的抑郁症电抽搐治疗的结果基本相符 (standardised effect size, $SES=0.91$)^[19]。HAMD 和 MADRS 量表均为抑郁症患者常用的评估量表。本研究显示无论使用何种抑郁症状的评估量表，电抽搐疗效的研究结果均相似，但使用 MADRS 量表作为评估工具的研究之间的一致性相对更佳，且各研究结果之间的效应值更趋于稳定。总体而言，老年抑郁症患者作为抑郁症的特殊人群相较于普通成年抑郁症患者，对电抽搐治疗的反应可能更好，与 Rhebergen 等^[20]近期的报道相似。

对老年抑郁症患者实施电抽搐治疗过程中，有多种因素影响其疗效^[4]。英国电抽搐治疗专家回顾组的研究^[19]发现，电抽搐治疗的疗效优于药物治疗 ($SES=0.80$)，双侧颞部治疗的疗效优于单侧治疗 ($SES=0.32$)。由于缺乏关于老年抑郁症患者的电抽搐治疗和药物治疗比较的数据，本研究未进行相应的 meta 分析。但纳入的研究中 Stoudemire 等^[11]的研究发现老年抑郁症患者显示出电抽搐治疗效果优于药物治疗的趋势。Stoppe 等^[13]研究显示老年抑郁症的电抽搐治疗中双颞治疗和单侧治疗的疗效相近 ($P=0.25$)，但双颞治疗的不良反应更多见。Kellner 等^[10]研究显示每周 3 次电抽搐治疗的疗效明显优于每周 1 次。故针对药物疗效不佳或不能耐受抗抑郁药物治疗的老年抑郁症患者，可以考虑首选电抽搐治疗。

本研究通过对治疗前后 MMSE 量表总分的变化进行 meta 分析，结果显示电抽搐治疗对老年抑郁症患者的认知功能总体上无明显影响。但既往也有研究^[3]显示，电抽搐治疗可能影响抑郁症患者认知功能，原因可能与治疗过程中使用的麻醉剂及电抽搐治疗本身有关。多数研究^[17, 21]显示，电抽搐对认知功能的影响表现为暂时性意识不清、短暂性记忆力减退等，一般不会引起严重的长期不良反应。有研究^[21]显示电抽搐治疗对老年患者认知功能无明

显影响，也有研究^[12]发现老年抑郁症患者电抽搐治疗后认知功能甚至有所改善。考虑到MMSE量表作为反映认知功能损害的筛查量表，其本身也有很大的局限性，故电抽搐治疗对老年抑郁症患者认知功能不同领域的影响尚有待更进一步的特异性的随访研究来证实。

电抽搐治疗的其他常见不良反应包括头痛、注射痛、躁动、意识模糊、共济失调、嗜睡、复视、恶心呕吐、肌阵挛、大小便失禁等。由于本次纳入文献中，仅有3篇全面报道了不良反应发生的数据，而多数文献缺少可供分析的数据，故我们未进行汇总统计。考虑到多数研究并没有报道不良反应的数据，在临床实践过程中，电抽搐治疗的

老年抑郁症患者的不良反应事件的发生反应的具体表现可能会更多样。

综上所述，电抽搐治疗老年抑郁症的疗效明确，且电抽搐治疗的疗效可能优于药物治疗，对认知功能总体上无明显不良的影响，但老年抑郁症电抽搐治疗后头痛、意识模糊等不良反应发生率较高。本研究存在以下缺陷：纳入的研究较少，且多数研究未全面报道治疗疗程、次数、部位、治疗效应、不良反应等的数据，特别是关于不良反应的数据，故未能进行相应的全面meta分析。将来的研究可针对性地探索影响电抽搐治疗效果的因素，从而更有利指导老年抑郁症的临床实践。

参·考·文·献

- [1] Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly[J]. N Engl J Med, 2014, 371(13): 1228-1236.
- [2] Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression[J]. N Engl J Med, 2007, 357(19): 1939-1945.
- [3] Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive therapy in the elderly: new findings in geriatric depression[J]. Curr Psychiatry Rep, 2016, 18(4): 40.
- [4] 贾玉萍, 苏亮, 梁世桥, 等. 改良电休克治疗中丙泊酚与依托咪酯对照研究的系统评价[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(11): 1059-1064.
- [5] Dybedal GS, Tanum L, Sundet K, et al. Cognitive side-effects of electroconvulsive therapy in elderly depressed patients[J]. Clin Neuropsychol, 2014, 28(7): 1071-1090.
- [6] Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2008.
- [7] Schulz KF, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials[J]. BMC Med, 2010, 8: 18.
- [8] Su L, Cai Y, Wang L, et al. Various effects of antipsychotics on P50 sensory gating in Chinese schizophrenia patients: a meta-analysis[J]. Psychiatr Danub, 2012, 24(1): 44-50.
- [9] Fraser RM, Glass IB. Unilateral and bilateral ECT in elderly patients: a comparative study[J]. Acta Psychiatr Scand, 1980, 62(1): 13-31.
- [10] Kellner CH, Monroe RR Jr, Pritchett J, et al. Weekly ECT in geriatric depression[J]. Convuls Ther, 1992, 8(4): 245-252.
- [11] Stoudemire A, Hill CD, Marquardt M, et al. Recovery and relapse in geriatric depression after treatment with antidepressants and ECT in a medical-psychiatric population[J]. Gen Hosp Psychiatry, 1998, 20(3): 170-174.
- [12] Navarro V, Gastó C, Lomeña F, et al. Frontal cerebral perfusion after antidepressant drug treatment versus ECT in elderly patients with major depression: a 12-month follow-up control study[J]. J Clin Psychiatry, 2004, 65(5): 656-661.
- [13] Stoppe A, Louzã M, Rosa M, et al. Fixed high-dose electroconvulsive therapy in the elderly with depression: a double-blind, randomized comparison of efficacy and tolerability between unilateral and bilateral electrode placement[J]. J ECT, 2006, 22(2): 92-99.
- [14] 贾玉萍, 王晓敏, 肖文斌, 等. 依托咪酯联合丙泊酚诱导麻醉用于老年患者无抽搐电休克治疗的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(11): 1062-1064.
- [15] Oudega ML, van Exel E, Stek ML, et al. The structure of the geriatric depressed brain and response to electroconvulsive therapy[J]. Psychiatry Res, 2014, 222(1-2): 1-9.
- [16] Bjølseth TM, Engedal K, Benth JS, et al. Speed of recovery from disorientation may predict the treatment outcome of electroconvulsive therapy (ECT) in elderly patients with major depression[J]. J Affect Disord, 2016, 190: 178-186.
- [17] Dybedal GS, Bjølseth TM, Benth JS, et al. Cognitive effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy in the treatment of major depression in elderly patients: a randomized, controlled trial[J]. J ECT, 2016, 32(3): 151-158.
- [18] Bouckaert F, Dols A, Emsell L, et al. Relationship between hippocampal volume, serum BDNF and depression severity following electroconvulsive therapy in late-life depression[J]. Neuropsychopharmacology, 2016, 41(11): 2741-2748.
- [19] UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2003, 361(9360): 799-808.
- [20] Rhebergen D, Huisman A, Bouckaert F, et al. Older age is associated with rapid remission of depression after electroconvulsive therapy: a latent class growth analysis[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23(3): 274-282.
- [21] 高可润, 蔡亦蕴, 陈海莹, 等. 改良电休克治疗在高龄老年抑郁症患者中的应用[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(4): 247-250.

[收稿日期] 2017-06-05

[本文编辑] 翟麟平

