

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.022

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.022>

无抽搐电休克联合抗精神病药物治疗对精神分裂症患者 记忆功能影响的荟萃分析

程悠笛¹, 曹晓华², 王斌红³

(1. 山西医科大学第一临床医学院, 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院精神卫生科, 太原 030001;
3. 山西省精神卫生中心医务科, 太原 030012)

[摘要] 目的: 系统评价无抽搐电休克(modified electroconvulsive therapy, MECT)联合抗精神病药物(antipsychotics, APs)治疗对精神分裂症患者记忆功能的影响及与时间的关系, 以此为临床治疗提供有意义的参考依据。方法: 检索国内外有关MECT联合APs对精神分裂症患者记忆功能影响的随机对照试验(random controlled trials, RCTs), 对纳入文献进行质量评价和综述, 提取数据进行荟萃分析。结果: 1)14篇RCTs($n=1\ 394$ 例)纳入研究, 其中MECT联合APs治疗组702例, APs治疗组692例。2)主要结果: 对比不同治疗后韦氏记忆量表(Wechsler memory scale, WMS)评分后发现, MECT联合APs治疗组的记忆商(Memory Quotient, MQ)在治疗第1日较APs治疗组低, 差异有统计学意义; 而治疗第1、4、8周及治疗结束后第2、8周两组MQ评分均未见明显差异。3)次要结果: 治疗结束时, 图片、再认、联想、背数的评分在MECT联合APs治疗组($n \leq 12$ 次)比APs治疗组低, 差异有统计学意义; 而在MECT联合APs治疗组($n > 12$ 次)与APs治疗组无明显差异。结论: MECT联合APs治疗较APs治疗对精神分裂症患者记忆有更明显但短暂的损害, 这种损害随着MECT疗程进行1周以后会逐渐缓解至与APs治疗无明显差异, 增加MECT疗程($n > 12$ 次)可以减轻其对精神分裂症患者短时记忆和瞬时记忆的影响。

[关键词] 无抽搐电休克; 精神分裂症; 记忆功能

Effect of modified electroconvulsive plus antipsychotics therapy on memory function in patients with schizophrenia: A Meta-analysis

CHENG Youdi¹, CAO Xiaohua², WANG Binhong³

(1. First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001; 2. Psychiatric Department, the First Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001; 3. Medical Department, Shanxi Mental Health Center, Taiyuan 030012, China)

Abstract **Objective:** To systematically assess the effect of modified electroconvulsive therapy (MECT) plus antipsychotics (APs) on memory in patients with schizophrenia, even the relationship between the effect with time. This study aimed to provide meaningful reference for clinical treatment. **Methods:** Random controlled trials (RCTs)

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-01

通信作者 (Corresponding author): 王斌红, Email: wangbinhong2@126.com

measuring the effect of MECT plus APs on memory function in schizophrenic patients were searched. Quality of the included literature was evaluated and reviewed, and the data extracted were meta-analyzed. **Results:** 1) 14 RCTs ($n=1,394$ patients) were included in study, 702 patients in the MECT plus APs group and 692 patients in APs group. 2) Main results: comparing the Wechsler memory scale score after different treatments, it was found that Memory Quotient (MQ) in MECT plus APs group was lower than in APs group on the first day of treatment with statistically significant differences. There was no significant difference in MQ between the two groups at 1st, 4th and 8th week of treatment and at 2nd, 8th week after treatment. 3) Secondary results: at the end of treatment, the scores of Picture Recognition, Picture Recall, Association and Figure Recognition were lower in MECT plus APs group ($n \leq 12$ times) than in APs group with statistically significant differences. But there was no significant difference between the MECT plus APs group ($n > 12$ times) and APs group. **Conclusion:** MECT plus APs treatment was found to be more significant but temporary impairment than APs treatment on memory in schizophrenic patients. As the course of MECT increased, the impairment would gradually mitigate after 1st week of treatment. Increasing MECT course ($n > 12$ times) would reduce the impairment on short-term memory and instantaneous memory in patients with schizophrenia.

Keywords modified electroconvulsive therapy; schizophrenia; memory function

精神分裂症是一种常见的重性精神疾病, 终生患病率为0.5~1.0%^[1], 中国有0.7%的人群受累^[2], 该疾病因其高复发率、高致残率给患者、家属及社会带来沉重的负担^[3]。

自1937年电休克问世以来, 曾一度成为急性尤其是难治性精神疾病最常用的治疗方法^[4]。经过80多年的发展, 因其能够快速有效地缓解精神分裂症患者的精神病性症状^[5], 逐渐地被再次应用于临床中, 电休克治疗方法专家共识(2017版)^[6]指出MECT(modified electroconvulsive therapy)可作为治疗精神分裂症的首选治疗方法。

尽管已有系统综述指出MECT对精神分裂症患者的临床症状有明显的疗效^[7-12], 但MECT有关脑损伤及记忆丧失的不良反应增加了患者对治疗的担忧^[13]。传统观点认为MECT对精神分裂症患者认知功能的影响与APs治疗无明显差异^[14-16]。而近年来越来越多的研究^[17-19]提示MECT对精神分裂症患者的认知功能尤其是记忆功能存在明显的损害作用。MECT可致记忆的识记功能、保持功能受损, 其中又以记忆保持功能下降最明显^[20]。有研究^[21-22]发现MECT对精神分裂症患者的前瞻性记忆有明显的损害, 其中基于事件的前瞻性记忆(event-based prospective memory, EBPM)及基于时间的前瞻性记忆(time-based prospective memory, TBPM)均受损, 以TBPM受损最明显。故本文应用荟萃分析的方法对MECT联合APs治疗精神分裂症导致的记忆功能损害进行系统评价, 为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

由2名独立的研究者对PubMed、Embase、Cochrane图书馆数据库、万方数据库、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine, CBM)和参考文献中国内外已发表的文献进行检索, 使用以下中文检索词:(无抽搐电休克OR无抽搐电痉挛OR电休克OR改良电抽搐OR电抽搐) AND (精神分裂症OR早发性痴呆) AND (中文OR英文); 英文检索词:(MECT OR Modified Electroconvulsive Therap* OR Therap*, Electroconvulsive OR Electroshock Therap*, Electric OR Modified Electroconvulsive Therapy OR Modified Electroconvulsive Therapies OR Therap* OR Modified Electroconvulsive OR Modified Electric shock Therap* OR Shock Therap*, Electric OR Therap*, Electric shock OR Therap*, Electroshock) AND (Schizophrenic Disorder OR Disorder, Schizophrenic OR Schizophrenic Disorder OR Schizophrenia OR Dementia Praecox) AND (China OR Chinese, English)。对合格出版物和相关审查的参考文献进行手工审查。检索年限不限, 检索日期截至2019年10月16日。

1.2 纳入与排除标准

文献纳入标准: 研究遵循PICOS原则, 对象(Participants)为独立样本(≥ 18 岁), 依据《精神

疾病的诊断准则手册》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)、《国际疾病分类》(International Classification of Diseases, ICD)或《中国精神障碍分类与诊断标准》(Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders in China, CCMD)的诊断标准诊断为精神分裂症;不存在共患病,例如抑郁、躁狂和痴呆等。干预(Intervention): MECT联合APs治疗。对照(Comparison): APs治疗。结局(Outcomes): WMS评分。研究设计(Study design): 随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCTs)。包括中、英文文献。

文献排除标准: 非随机对照研究、回顾性分析、综述、病例报告、重复发表及无法提供有效数据的文献。

1.3 文献的筛选及研究质量评价

由2名研究者根据以上纳入与排除标准独立地进行文献筛选,出现筛选意见不统一时,请第3名研究者共同商议并达成共识。使用Jadad量表^[23]对纳入的文献进行质量评价,包括随机方法、盲法、退出与失访、基线相似性等指标及分配隐藏。1~2分为低质量,3~5分为高质量。

1.4 结局测量及数据提取

评价的主要结局指标是WMS评定的MQ指数;次要结局指标是WMS评定的图片、再认、联想、背数得分。其中图片、再认、联想得分反映了短时记忆功能,背数得分反映了瞬时记忆功能^[24],因临床上常用上述5个指标来评估记忆功能,故用作此次荟萃分析的效应量。

由2名研究者独立地使用预先设计好的数据提取表提取数据(包括研究的编号、作者、引用题录;研究对象特征、APs种类、治疗模式、麻醉剂、电极片放置位置、电荷量、吸氧时间、周期、疗程、结局指标、结局评估时间、研究结果),尽可能对缺失数据进行补充,当意见不一致时通过讨论或请教第3方共同商议解决。

1.5 统计学处理

本研究采用Review Manager Version 5.3软件进行统计学分析,采用连续型变量标准均数差(standard mean difference, SMD)及其95%可信区间(95% confidence interval, 95% CI)进行统计分析。 χ^2 检验以 $P < 0.05$ 为检验水准,当各研究结果之间具有同质性($P > 0.05$, $I^2 < 50%$)时,采用固定效应模型;当 $50% < I^2 < 75%$ 时,证明各研究结果之间存在异质性,采用随机效应模型;当 $I^2 \geq 75%$ 时,我们对可能导致异质性的研究进行敏感性分析,当数据充分时进行亚组分析;若排除了导致异质性的研究后仍显示 $I^2 \geq 75%$,我们仅做描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索及结果

通过检索原始数据库和其他数据资源,总共有1 739篇可能相关的文章,由Endnote X9软件筛选出740篇重复研究,最后通过阅读全文筛选出14篇RCTs($n=1\ 394$ 人)进行荟萃分析(图1)。14篇文献均为中文文献,每项研究及患者的基本特征如表1所示。

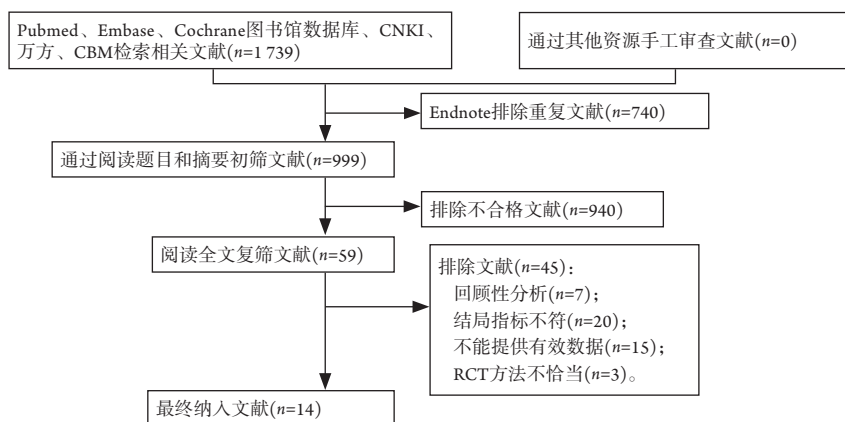


图1文献检索流程图

Figure 1 Study flow diagram

表1 纳入研究的RCTs和样本特征

Table 1 Characteristics of the RCTs and study samples included

研究	国家	人数	实验设计		精神分裂症患者			MECT参数					
			MECT持续 时间/周	APs	平均年 龄/岁	男/ %	诊断标准	病程/ 年	电极片	电荷量	麻醉剂	疗程/次	认知
李敏智等 ^[25] (2018年)	中国	64	8	Pal	39.40	50.00	CCMD-3	2.65	双颞侧	90~130 mA	—	12	WMS
张映虹 ^[26] (2018年)	中国	80	4	Ris	40.24	53.75	ICD-10/CCMD-3	2.79	双颞/非优势 颞侧	90~130 mA	丙泊酚	16	WMS
王剑 ^[27] (2018年)	中国	74	5	Zip	31.90	0	CCMD-3	8.70	—	—	丙泊酚	15	WMS
熊茂翔 ^[28] (2016年)	中国	220	7	Ari	37.05	43.18	CCMD-3	6.15	—	—	—	15	WMS
耿英华 ^[29] (2016年)	中国	87	4	Ris	42.36	50.80	ICD-10	2.90	—	—	丙泊酚	18	WMS
李忠祥 ^[30] (2015年)	中国	60	10	Pal	37.50	46.67	CCMD-3	—	—	—	—	16	WMS
余邵军等 ^[31] (2015年)	中国	50	8	Clz	—	—	ICD-10	—	—	30 Hz	丙泊酚	12	WMS
朱杰 ^[32] (2015年)	中国	100	12	APs ^a	38.90	42.00	ICD-10/CCMD-3	3.90	非优势颞顶部	252~504 mc	丙泊酚	6~12	WMS
寇根生等 ^[33] (2013年)	中国	60	6	Ris/Ola	33.80	0	ICD-10	5.20	双颞侧	年龄*5c	丙泊酚	10	WMS
喻芳等 ^[34] (2012年)	中国	60	4	Ris	30.28	43.33	DSM-IV	2.51	—	—	丙泊酚	6	WMS
邹宏涛等 ^[35] (2012年)	中国	90	4	Ola	41.78	51.11	CCMD-3	—	—	—	丙泊酚	8	WMS
张轶杰等 ^[36] (2010年)	中国	245	10	Clz	41.34	42.04	CCMD-3	8.20	双颞侧	—	丙泊酚	15	WMS
叶飞等 ^[37] (2009年)	中国	40	3	APs ^b	18~39	37.50	CCMD-3	0.5~1.5	非优势颞顶部	100 mA	硫喷妥钠	6~9	WMS
周慧静等 ^[38] (2009年)	中国	63	4	Ris	42.61	36.51	CCMD-3	20.19	双颞侧	年龄*80%	丙泊酚	8~12	WMS

通过对所有中、英文文献进行严格审查后,最后纳入研究的文献均为中文文献。a:奥氮平、利培酮、喹硫平、齐拉西酮;b:不详;APs:抗精神病药物;Ola:奥氮平;Ris:利培酮;Clz:氯氮平;Pal:帕利哌酮缓释片;Zip:齐拉西酮;Ari:阿立哌唑;CCMD-3:《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版;ICD-10:《国际疾病分类》第10版;DSM-IV:《精神疾病的诊断准则手册》第4版;WMS:韦氏记忆量表。

After a strict review of all the Chinese and English literatures, the final literatures included in the study were all Chinese literatures. a: Olanzapine, Risperidone, Quetiapine, Ziprasidone; b: not report; APs: Antipsychotics; Ola: Olanzapine; Ris: Risperidone; Clz: Clozapine; Pal: Paliperidone; Zip: Ziprasidone; Ari: Aripiprazole; CCMD-3: the Chinese Classification of Mental Disorders Version 3; ICD-10: the 10th Revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition; WMS: Wechsler Memory Scale.

2.2 记忆功能

主要结果：其中有10篇RCTs($n=989$)分析比较了MECT联合APs治疗与APs治疗对精神分裂症患者MQ的影响，结果提示在治疗1日后MECT联合APs治疗组较APs治疗组的MQ损害更大(SMD: -0.61 , 95%CI: $-0.95\sim-0.27$, $P=0.0005$; $I^2=75\%$; 图2)，当去除一项异质性较大的研究^[32]后这种损害仍然很显著(SMD: -0.41 , 95%CI: $-0.59\sim-0.24$, $P<0.00001$; $I^2=0\%$)；而在治疗第1、4、8周及治疗结束后第2、8周两组MQ评分均未见明显差异

(SMD: -1.13 vs -0.10 ; 95%CI: $-2.46\sim0.30$; $P=0.10$ vs 0.56 ; $I^2=0\%$ vs 96% ; 图2)，对治疗第4周及治疗结束2周的分组中进行敏感性分析，去除一项研究^[33]后其余几项研究具有同质性，结果仍显示MECT联合APs治疗组与APs治疗组相比无明显差异(SMD: -0.16 , 95%CI: $-0.44\sim0.12$, $P=0.26$; $I^2=0\%$)、(SMD: 0.08 , 95%CI: $-0.08\sim0.24$, $P=0.35$; $I^2=0\%$)。因为每个亚组进行荟萃分析的RCTs均 <10 ，所以无法进行漏斗图分析以显示发表偏倚。

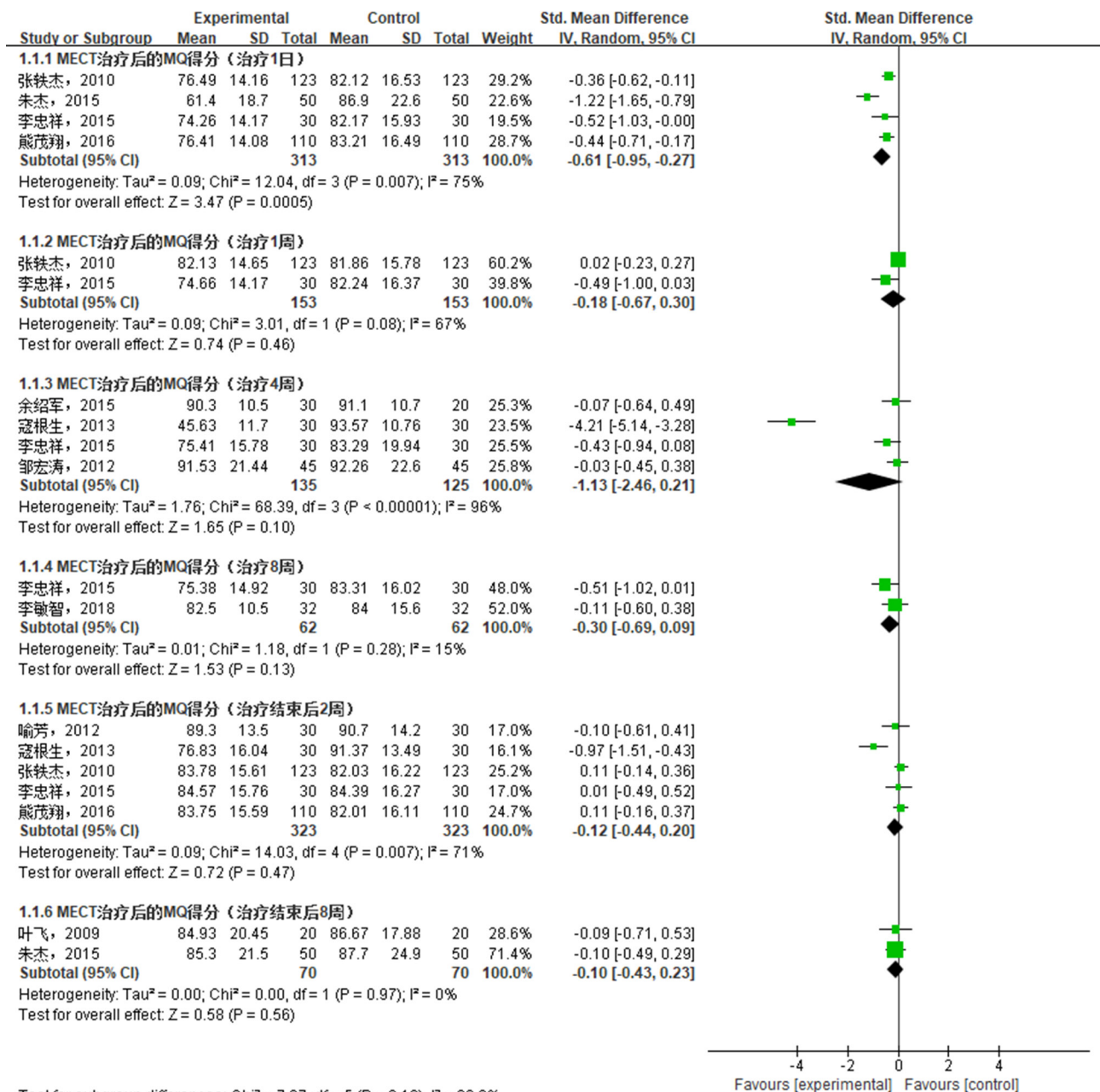


图2 MECT对精神分裂症患者记忆的影响：由WMS测得的MQ的森林图

Figure 2 Effect of MECT on memory in Schizophrenic patients: forest plot for MQ assessed by WMS

次要结果：共有6篇RCTs($n=408$)分析比较了MECT联合APs治疗与APs治疗对精神分裂症患者图片、联想、再认、背数评分的影响，结果显示在治疗结束时(周期2~6周，疗程6~18次)MECT联合APs治疗组图片、联想、再认、背数各因子得分均较APs治疗组低(SMD: -0.75 vs -0.45 ; 95%CI: $-1.46 \sim -0.00$; $P=0.04$ vs 0.05 ; $I^2=78\%$ vs 91% ; 图3)。因4个分测验所纳入的研究间均存在明显的异质性，对其以MECT疗程为依据进行亚组分析，结果显示MECT疗程 ≤ 12 次的研究之间存在较小的异质性且提示MECT联合APs治疗组的图片(SMD: -1.09 , 95%CI: $-1.61 \sim -0.57$, $P<0.0001$; $I^2=57\%$; 图4)、联想(SMD: -0.95 ,

95%CI: $-1.39 \sim -0.50$, $P<0.0001$; $I^2=45\%$; 图5)、再认(SMD: -1.60 , 95%CI: $-2.54 \sim -0.66$, $P=0.0008$; $I^2=85\%$; 图6)、背数(SMD: -1.15 , 95%CI: $-1.64 \sim -0.65$, $P<0.00001$; $I^2=53\%$; 图7)得分均较APs治疗组低; MECT疗程 >12 次的研究之间无异质性且提示MECT联合APs治疗组的图片(SMD: 0.11 , 95%CI: $-0.66 \sim 0.87$, $P=0.79$; $I^2=0\%$; 图4)、联想(SMD: -0.02 , 95%CI: $-0.27 \sim 0.24$, $P=0.9$; $I^2=0\%$; 图5)、再认(SMD: -0.02 , 95%CI: $-0.24 \sim 0.27$, $P=0.90$; $I^2=0\%$; 图6)、背数(SMD: 0.10 , 95%CI: $-0.21 \sim 0.42$, $P=0.52$; $I^2=0\%$; 图7)得分均与APs治疗组无明显差异。

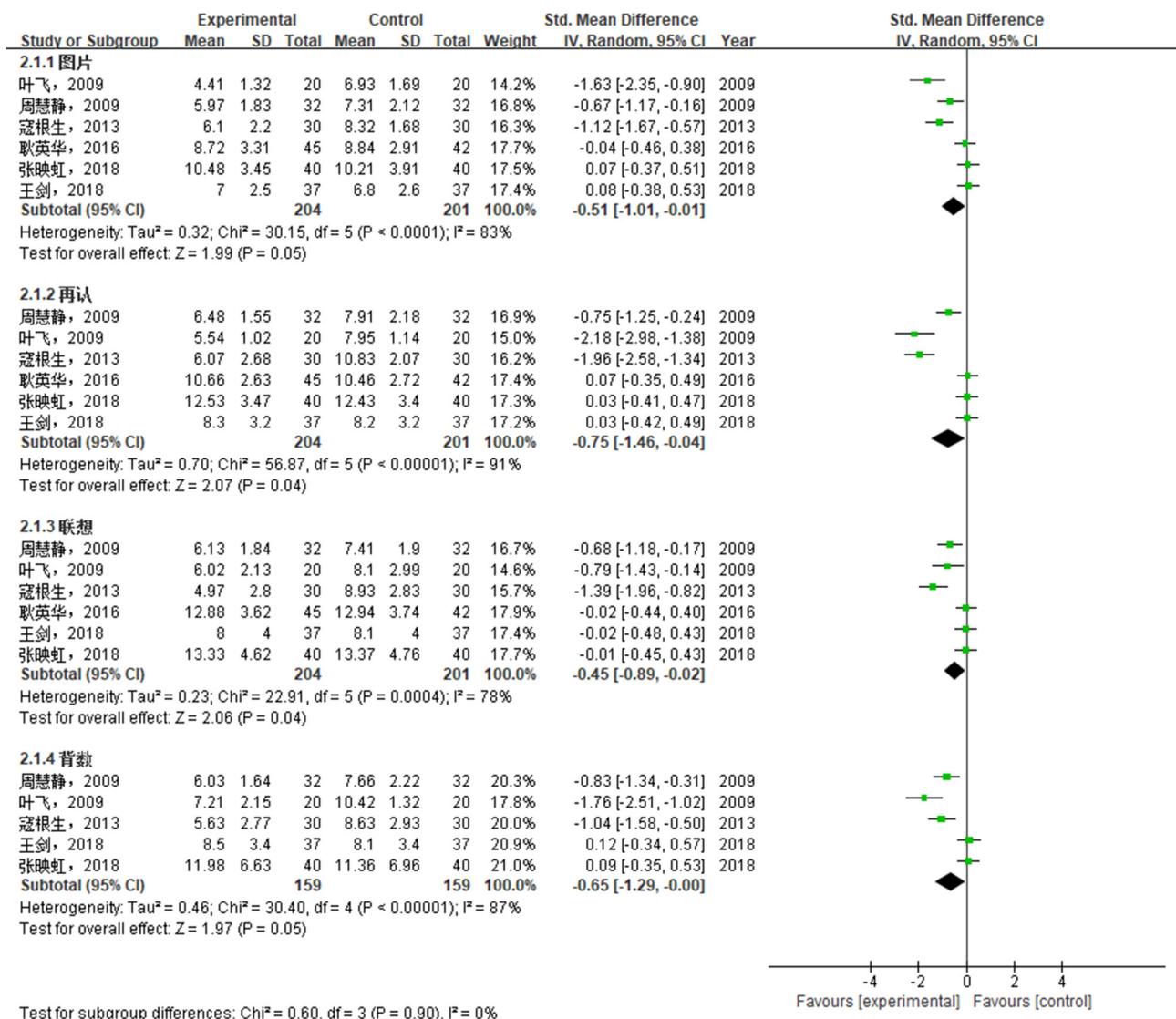


图3 MECT对精神分裂症患者短时和瞬时记忆的影响：由WMS测得的图片、再认、联想、背数四项分测验得分的森林图
 Figure 3 Effect of MECT on short-term and instantaneous memory in Schizophrenic patients: forest plot for Picture Recognition, Picture Recall, Association and Figure Recognition assessed by WMS

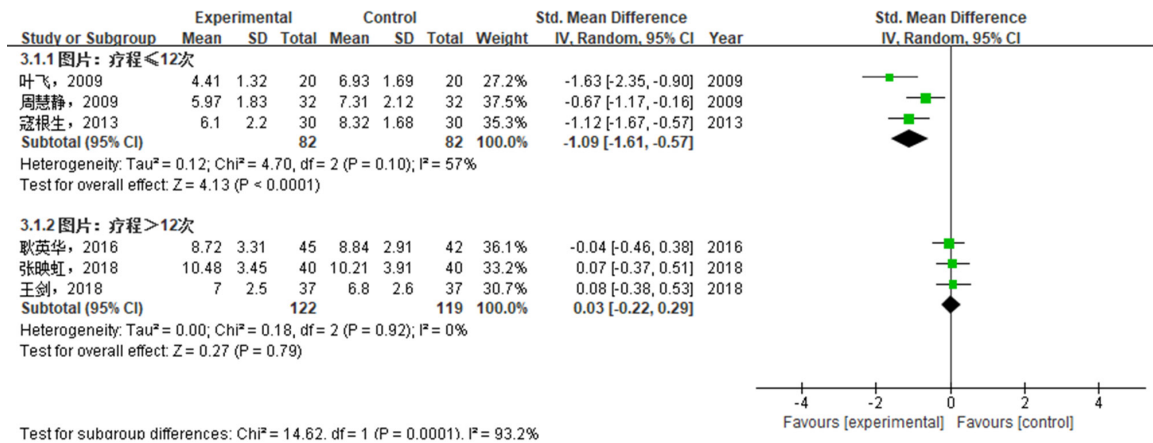


图4 MECT对精神分裂症患者短时和瞬时记忆的影响: 由WMS测得图片得分的亚组分析森林图

Figure 4 Effect of MECT on short-term and instantaneous memory in Schizophrenic patients: forest plot for subgroup analysis of Picture Recognition assessed by WMS

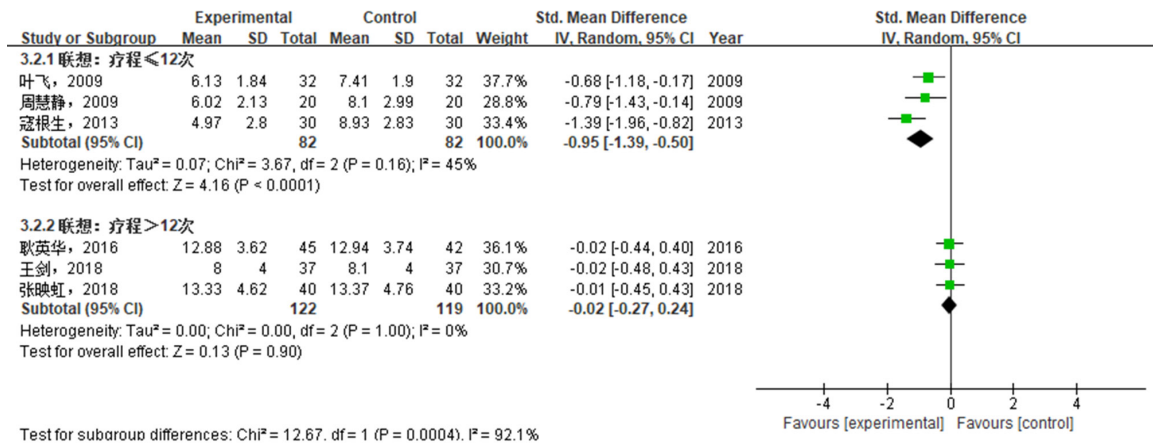


图5 MECT对精神分裂症患者短时和瞬时记忆的影响: 由WMS测得联想得分的亚组分析森林图

Figure 5 Effect of MECT on short-term and instantaneous memory in Schizophrenic patients: forest plot for subgroup analysis of Association assessed by WMS

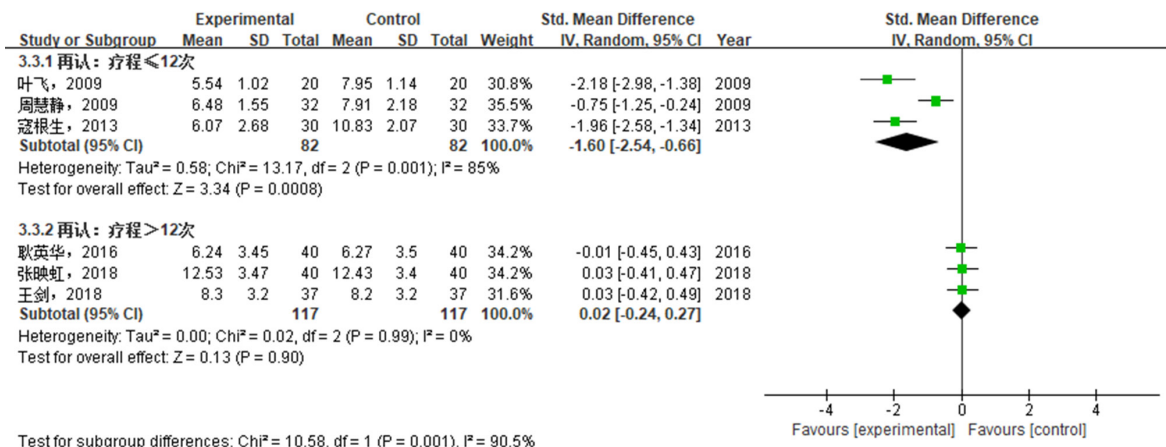


图6 MECT对精神分裂症患者短时和瞬时记忆记忆的影响: 由WMS测得再认得分的亚组分析森林图

Figure 6 Effect of MECT on short-term and instantaneous memory in Schizophrenic patients: forest plot for subgroup analysis of Picture Recall assessed by WMS

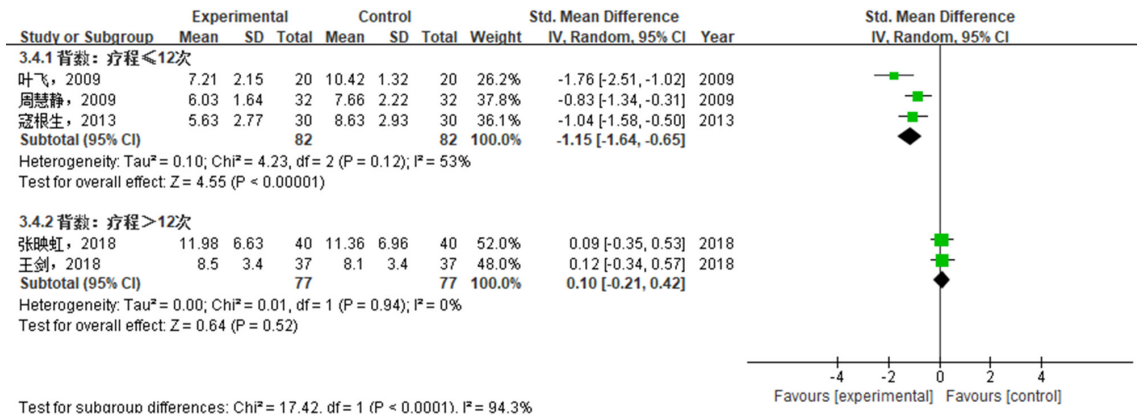


图7 MECT对精神分裂症患者短时和瞬时记忆的影响: 由WMS测得背数得分的亚组分析森林图

Figure 7 Effect of MECT on short-term and instantaneous memory in Schizophrenic patients: forest plot for subgroup analysis of Figure Recognition assessed by WMS

2.3 文献质量评价

本研究中14篇RCTs研究方法相近(表2), 结局指标变异性小, 可进行荟萃分析。所有文献均对

患者年龄、性别等进行比较, 研究组和对照组基线具有可比性, 未采用意向性分析。质量评价结果说明本研究纳入的文献质量和可信度均满意。

表2纳入RCTs研究的质量评价

Table 2 The quality assessments of RCTs included

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出与失访	基线相似性	IIT分析
李敏智等 ^[25] (2018年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
张映虹 ^[26] (2018年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
王剑 ^[27] (2018年)	分层随机抽样法	未采用	无	无	是	未采用
熊茂翔 ^[28] (2016年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
耿英华 ^[29] (2016年)	不清楚	未采用	无	无	是	未采用
李忠祥 ^[30] (2015年)	入院先后顺序	未采用	无	无	是	未采用
余邵军等 ^[31] (2015年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
朱杰 ^[32] (2015年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
寇根生等 ^[33] (2013年)	不清楚	未采用	无	无	是	未采用
喻芳等 ^[34] (2012年)	随机数字表法	未采用	无	无	是	未采用
邹宏涛等 ^[35] (2012年)	同期住院患者	未采用	无	无	是	未采用
张轶杰等 ^[36] (2010年)	单纯随机化法	未采用	无	无	是	未采用
叶飞等 ^[37] (2009年)	不清楚	未采用	无	无	是	未采用
周慧静等 ^[38] (2009年)	不清楚	未采用	无	无	是	未采用

3 讨论

本研究通过制订严格的纳入及排除标准, 共纳入14篇RCTs(n=1 394)进行荟萃分析, 结果显示

MECT联合APs治疗对精神分裂症患者的记忆存在短期的损害, 但这种损害持续至治疗1周末两组对比无明显差异, 至治疗结束8周2种治疗方案对记忆功能的影响均未见明显差异; 在治疗结束时,

与APs治疗组相比, MEECT联合APs治疗组中MEECT疗程 ≤ 12 次时对精神分裂症患者的短时记忆存在明显的损害, MEECT疗程 >12 次时对精神分裂症患者的短时记忆未见明显的损害作用, 提示MEECT疗程超过12次时MEECT联合APs治疗与APs治疗相比无明显的记忆损害作用。

在临床操作中除了MEECT治疗本身, MEECT的参数及麻醉剂的选择也会对精神分裂症患者的记忆功能产生影响。最近的一篇系统综述^[39]指出左单侧电极片放置比右单侧电极片放置更容易导致言语记忆障碍和较轻的视觉、非言语记忆功能的损害。与双额叶和右单侧电极片放置相比, 双颞侧电极片放置的MEECT对精神分裂症患者自传体记忆的损害要更明显, 但这种差异在临床上微乎其微^[40]。在一项随机双盲对照试验中, Martin等^[41]比较了45例患者(大多数诊断为精神分裂症)短脉冲刺激(1.0 ms)和超短脉冲刺激(0.3 ms)的双颞侧电休克对精神分裂症患者认知功能的影响, 结果显示电休克急性期治疗时超短脉冲刺激组的视觉记忆损害比短脉冲刺激组轻微。Tor等^[42]对比了4种电休克模式(双颞叶加年龄剂量、右单侧加癫痫阈值剂量、双颞侧加癫痫阈值剂量、双额叶加癫痫阈值剂量)下的MoCA量表得分后发现MoCA总分整体明显改善, 且不受电休克模式的影响, 但是基于年龄剂量组的患者记忆功能较其他组患者稍差。MEECT中麻醉剂的使用增加了治疗的安全性, 且麻醉剂种类的不同也会对患者的记忆功能产生不同的影响, 相较于巴比妥类, 依托咪酯和异丙酚对脑组织有更好的保护作用^[43-45], 从而较少引起神经认知损害。海马区对缺血缺氧极为敏感, MEECT后低流量给氧40~60 min对MEECT后记忆损伤的恢复有明显的作^[46-47]。

有研究^[48-49]表明MEECT可以改善精神分裂症患者的视觉和言语记忆功能, 而对工作和短时记忆功能的损害是短暂的, 在治疗结束后可以得到一定程度的恢复。而本次荟萃分析结果显示: MEECT联合APs治疗对精神分裂症患者的记忆功能存在短暂的损害作用。其生理机制可能是MEECT类癫痫样放电导致与记忆相关的海马区发生炎症反应, 引起该脑区组织结构发生短暂而可逆的改变, 而MEECT后短暂的记忆损害可能与相关脑区的炎症反应尚未恢复有关^[50]。

目前精神分裂症患者MEECT后记忆障碍恢复时间尚无明确定论, Kumar等^[51]的研究表明MEECT导致的工作记忆障碍在治疗结束后3个月即可恢复正常。也有研究^[52]表明MEECT对精神分裂症患者记忆功能的影响可达6个月以上。本研究发现MEECT联

合APs治疗对精神分裂症患者的记忆功能的损害持续至治疗1周后即可逐渐缓解与APs治疗无异。

本次研究发现, 在治疗结束时, MEECT联合APs对精神分裂症患者的短时记忆存在明显的损害作用, 但随着MEECT疗程的增加这种损害会逐渐减轻, 这与Rami等^[16]报道的结果一致: MEECT的认知不良反应通常是轻微和短暂的, 增加MEECT的疗程(27.2次)时并没有产生比APs更严重的记忆损害作用。同时Morcos^[5]和Petrides等^[53]也指出增加MEECT疗程不仅可以缓解APs的严重不良反应, 还可以显著改善精神分裂症患者的临床症状并降低精神分裂症的复发率, 结合临床中MEECT联合APs治疗精神分裂症方案能够获得较为理想的治疗效果^[54-55]。说明这是一种值得推广的治疗精神分裂症方案。

但本研究尚存在一定的局限性: 1)因为使用假MEECT作为对照组存在重大的伦理问题, 所以有关MEECT治疗精神分裂症的研究很少是真正的随机对照双盲试验^[56], 这可能会影响本研究的结论。2)虽然有10篇RCTs($n=989$)使用WMS评定MQ, 但是与时间相关的MQ数据并不充足以进行有意义的亚组分析及Meta回归分析。由于英文文献中有关MEECT对精神分裂症患者认知功能的影响的研究大多以个案为主或者使用了其他个别量表评估记忆功能, 无法纳入研究分析; 另外, 临床上大多提倡APs维持治疗、急性期联合MEECT的方案治疗精神分裂症, 而英文文献中大多仅进行了MEECT单独治疗与APs单药治疗精神分裂症的对照研究, 不能为实际的临床工作提供有意义的参考价值, 故纳入分析的文献均为中文文献。3)精神分裂症的特点表现为长病程、易复发, 故长期随访至关重要, 但纳入文献中只有对急性期结局的报道, 不适用于长期结局的评估。因此, 未来会继续纳入更多高质量的研究以增加本研究的可信度。

综上所述, MEECT联合APs治疗对改善精神分裂症患者临床症状效果显著, 对记忆功能的损害是短暂且可逆的, 临床上可以通过氧疗、选择依托咪酯或异丙酚做麻醉剂、右单侧或双额叶放置电极片、足疗程等方式来减轻这种损害, 使得MEECT能够更广泛地为医务人员、患者及家属所接受。

参考文献

1. McGrath J, Saha S, Welham J, et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology[J]. BMC Med, 2004, 2: 13.

2. Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
3. Baxter AJ, Charlson FJ, Somerville AJ, et al. Mental disorders as risk factors: assessing the evidence for the Global Burden of Disease Study[J]. *BMC Med*, 2011, 9: 134.
4. Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH. Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: a review of recent literature[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2018, 31(3): 213-222.
5. Morcos N, Rosinski A, Maixner DF. Electroconvulsive therapy for neuroleptic malignant syndrome: a case series[J]. *J ECT*, 2019, 35(4): 225-230.
6. 周小东, 王江, 邓伟, 等. 电休克治疗方法专家共识(2017版)[J]. *临床荟萃*, 2017, 32(10): 837-840.
ZHOU Xiaodong, WANG Jiang, DENG Wei, et al. Expert consensus on electroconvulsive therapy (2017 Edition) [J]. *Clinical Focus*, 2017, 32(10): 837-837.
7. Zheng W, Cao XL, Ungvari GS, et al. Electroconvulsive therapy added to non-clozapine antipsychotic medication for treatment resistant schizophrenia: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0156510.
8. Lally J, Tully J, Robertson D, et al. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Schizophr Res*, 2016, 171(1-3): 215-224.
9. Pompili M, Lester D, Dominici G, et al. Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review[J]. *Schizophr Res*, 2013, 146(1-3): 1-9.
10. Grover S, Hazari N, Kate N. Combined use of clozapine and ECT: a review[J]. *Acta Neuropsychiatrica*, 2015, 27(3): 131-142.
11. Gu X, Zheng W, Guo T, et al. Electroconvulsive therapy for agitation in schizophrenia: metaanalysis of randomized controlled trials[J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2017, 29(1): 1-14.
12. Lin HT, Liu SK, Hsieh MH, et al. Impacts of electroconvulsive therapy on 1-year outcomes in patients with schizophrenia: a controlled, population-based mirror-image study[J]. *Schizophr Bull*, 2018, 44(4): 798-806.
13. Read J, Cunliffe S, Jauhar S, et al. Should we stop using electroconvulsive therapy[J]? *BMJ*, 2019, 364: k5233.
14. Vothknecht S, Kho KH, van Schaick HW, et al. Effects of maintenance electroconvulsive therapy on cognitive functions[J]. *J ECT*, 2003, 19(3): 151-157.
15. Russell JC, Rasmussen KG, O'Connor MK, et al. Long-term maintenance ECT: a retrospective review of efficacy and cognitive outcome[J]. *J ECT*, 2003, 19(1): 4-9.
16. Rami L, Bernardo M, Valdes M, et al. Absence of additional cognitive impairment in schizophrenia patients during maintenance electroconvulsive therapy[J]. *Schizophr Bull*, 2004, 30(1): 185-189.
17. Sinclair DJ, Zhao S, Qi F, et al. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2019, 45(4): 730-732.
18. Biedermann SV, Bumb JM, Demirakca T, et al. Improvement in verbal memory performance in depressed in-patients after treatment with electroconvulsive therapy[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 134(6): 461-468.
19. Zheng W, Tong G, Ungvari GS, et al. Memory impairment following electroconvulsive therapy in Chinese patients with schizophrenia: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Perspect Psychiatr Care*, 2018, 54(2): 107-114.
20. Matthews JD, Siefert CJ, Blais MA, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the impact of galantamine on anterograde memory impairment during electroconvulsive therapy[J]. *J ECT*, 2013, 29(3): 170-178.
21. 阚博. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者前瞻性记忆功能影响的研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
KAN Bo. The impact of modified electroconvulsive therapy on prospective memory of schizophrenia patients[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2014.
22. 穆前进, 王婷. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者前瞻性记忆功能影响的研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2015, 36(35): 5339-5340.
MU Qianjin, WANG Ting. The impact of modified electroconvulsive therapy on prospective memory of schizophrenia patients[J]. *Journal of Qiqihar Medical College*, 2015, 36(35): 5339-5340.
23. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]? *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
24. 龚耀先, 谢光荣, 江达威, 等. 修订韦氏记忆量表[C]. 中国心理学会. 中国心理学会第三次会员代表大会及建会60周年学术会议(全国第四届心理学学术会议)文摘选集(下). 1981: 125-127.
GONG Yaoxian, XIE Guangrong, JIANG Dawei, et al. Revise the Wechsler memory scale[C]. Chinese Psychological Society. Abstract selection of the third member Congress and 60th Anniversary academic Conference of Chinese Psychological Society (the 4th National Conference on Psychology) (part two). 1981: 125-127.
25. 李敏智, 李婷. 无抽搐电休克与帕利哌酮治疗精神分裂症的疗效及对记忆力影响的对照研究[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2018, 27(1): 43-45.
LI Minzhi, LI Ting. Controlled study on the therapeutic efficacy and memory effect of modified electroconvulsive therapy and paliperidone on schizophrenia[J]. *Journal of Clinical Electroneurophysiology*, 2018, 27(1): 43-45.
26. 张映虹. MECT治疗精神分裂症的效果及对脑功能的影响观

- 察[J].实用中西医结合临床,2018,18(8):64-65,127.
- ZHANG Yinghong. The effect of MECT on schizophrenia and the influence on brain function[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 18(8): 64-65, 127.
27. 王剑. 无抽搐电休克联合齐拉西酮治疗女性难治性精神分裂症的临床疗效分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(3): 334-337.
- WANG Jian. The clinical efficacy of modified electroconvulsive therapy combined with ziprasidone in female patients with refractory schizophrenia[J]. International Medicine & Health Guidance News, 2018, 24(3): 334-337.
28. 熊茂翔. 无抽搐电痉挛治疗联合帕利哌酮缓释片对精神分裂症患者记忆力的影响[C]. 2015西部精神医学年会会议专刊, 2015: 77.
- XIONG Maoxiang. Study of modified electroconvulsive therapy combined with aripiprazole in treatment of refractory schizophrenia and its intervention in the memory in patients[C]. Special Issue of 2015 West China Psychiatry and Psychosomatic Medicine Annual Meeting, 2015: 77.
29. 耿英华. 采用无抽搐电休克疗法治疗精神分裂症对认知功能的影响探讨[J]. 社区医学杂志, 2016, 14(15): 50-52.
- GENG Yinghua. Study on the effect of Modified electroconvulsive therapy on cognitive function in schizophrenia[J]. Journal of Community Medicine, 2016, 14(15): 50-52.
30. 李忠祥. 无抽搐电痉挛联合帕利哌酮缓释片治疗对精神分裂症患者记忆力的影响[J]. 中国民康医学, 2015, 27(7): 26-28.
- LI Zhongxiang. Influence of modified electroconvulsive therapy combined with Paliperidone extended release tablets on memory of patients with schizophrenia[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2015, 27(7): 26-28.
31. 余绍军, 刘晓芳, 刘燕玉, 等. 改良电抽搐治疗难治性精神分裂症阴性症状疗效研究[J]. 中国现代医生, 2015, 53(34): 89-91, 95.
- YU Shaojun, LIU Xiaofang, LIU Yanyu, et al. Modified electroconvulsive therapy in the treatment of refractory schizophrenia' negative symptoms[J]. China Modern Doctor, 2015, 53(34): 89-91, 95.
32. 朱杰. 浅谈改良的电抽搐疗法对精神分裂症患者记忆功能的影响[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(5): 16-18.
- ZHU Jie. Clinical study on the effect of modified electroconvulsive therapy in patients with memory function division of spirit[J]. Contemporary Medicine Forum, 2015, 13(5): 16-18.
33. 寇根生, 王萍, 平军辉, 等. 无抽搐电休克对女性精神分裂症患者脑电图和认知功能的影响[J]. 现代预防医学, 2013, 40(21): 3961-3963.
- KOU Gensheng, WANG Ping, PING Junhui, et al. Related research of modified electroconvulsive therapy on electroencephalogram and cognitive function in female patients with schizophrenia[J]. Modern Preventive Medicine, 2013, 40(21): 3961-3963.
34. 喻芳, 郭明, 郭中孟, 等. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(24): 109-110.
- YU Fang, GUO Ming, GUO Zhongmeng, et al. Effects of modified electroconvulsive therapy for schizophrenia patient on cognitive function[J]. World Health Digest, 2012, 9(24): 109-110.
35. 邹宏涛, 陆永艳. 无痉挛电休克治疗对偏执型精神分裂症患者认知功能改善的临床比较研究[J]. 四川精神卫生, 2012, 25(1): 26-28.
- ZOU Hongtao, LU Yongyan. The comparative study on the cognitive improvement of patients with paranoid schizophrenia treated by modified electroconvulsive therapy[J]. Sichuan Mental Health, 2012, 25(1): 26-28.
36. 张轶杰, 刘琼, 胡怡, 等. 无抽搐电痉挛治疗合并氯氮平治疗难治性精神分裂症及其对记忆力的影响[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(6): 440-444.
- ZHANG Yijie, LIU Qiong, HU Yi, et al. Effects of modified electroconvulsive therapy combined with clozapine in patients with treatment-refractory schizophrenia[J]. Chinese Mental Health Journal, 2010, 24(6): 440-444.
37. 叶飞, 吴慧, 杨兆正. 改良电抽搐治疗对精神分裂症患者记忆力的影响[J]. 中国康复, 2009, 24(4): 285.
- YE Fei, WU Hui, YANG Zhaozheng. Effects of modified electric convulsive therapy on memory of schizophrenia[J]. Chinese Journal of Rehabilitation, 2009, 24(4): 285.
38. 周慧静, 茅峥嵘, 陈一郡, 等. 无抽搐电休克合并奥氮平治疗难治性精神分裂症对照研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2009, 9(4): 328-331.
- ZHOU Huijing, MAO Zhengrong, CHEN Yijun, et al. A comparative study of modified electroconvulsive therapy combined with olanzapine in the treatment of treatment-refractory schizophrenia[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2009, 9(4): 328-331.
39. 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.
40. Bansod A, Sonavane SS, Shah NB, et al. A Randomized, nonblind, naturalistic comparison of efficacy and cognitive outcomes with right unilateral, bifrontal, and bitemporal electroconvulsive therapy in schizophrenia[J]. J ECT, 2018, 34(1): 26-30.
41. Martin D, Katalinic N, Hadzi-Pavlovic D, et al. Cognitive effects of brief and ultrabrief pulse bitemporal electroconvulsive therapy: a randomised controlled proof-of-concept trial[J]. Psychol Med, 2020, 50(7): 1121-1128.
42. Tor PC, Ying J, Ho NF, et al. Effectiveness of electroconvulsive therapy and associated cognitive change in schizophrenia: a naturalistic, comparative study of treating schizophrenia with electroconvulsive therapy[J]. J ECT, 2017, 33(4): 272-277.

43. Siegman MG, Anderson RV, Balaban RS, et al. Barbiturates impair cerebral metabolism during hypothermic circulatory arrest[J]. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54(6): 1131-1136.
44. Amorim P, Chambers G, Cottrell J, et al. Propofol reduces neuronal transmission damage and attenuates the changes in calcium, potassium, and sodium during hyperthermic anoxia in the rat hippocampal slice[J]. *Anesthesiology*, 1995, 83(6): 1254-1265.
45. Pittman JE, Sheng H, Pearlstein R, et al. Comparison of the effects of propofol and pentobarbital on neurologic outcome and cerebral infarct size after temporary focal ischemia in the rat[J]. *Anesthesiology*, 1997, 87(5): 1139-1144.
46. 张国玲, 于滨, 张红, 等. 不同时长吸氧治疗对精神分裂症患者无抽搐电休克治疗后短时记忆的影响[J]. *临床误诊误治*, 2018, 31(2): 102-106.
ZHANG Guoling, YU Bin, ZHANG Hong, et al. Effect of different duration of oxygen therapy on short-term memory in patients with schizophrenia after modified electroconvulsive therapy[J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2018, 31(2): 102-106.
47. 杜文璞. 不同吸氧时间对无抽搐电休克后精神分裂症患者记忆的影响[D]. 唐山: 华北理工大学, 2016.
DU Wenpu. Effect of oxygen inhalation on the memory of patients with schizophrenia after modified electric shock therapy[D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2016.
48. Yang Y, Cheng X, Xu Q, et al. The maintenance of modified electroconvulsive therapy combined with risperidone is better than risperidone alone in preventing relapse of schizophrenia and improving cognitive function[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016, 74(10): 823-828.
49. Vuksan Ćusa B, Klepac N, Jakšić N, et al. The effects of electroconvulsive therapy augmentation of antipsychotic treatment on cognitive functions in patients with treatment-resistant schizophrenia[J]. *J ECT*, 2018, 34(1): 31-34.
50. van Buel EM, Sigrist H, Seifritz E, et al. Mouse repeated electroconvulsive seizure (ECS) does not reverse social stress effects but does induce behavioral and hippocampal changes relevant to electroconvulsive therapy (ECT) side-effects in the treatment of depression[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0184603.
51. Kumar CN, Phutane VH, Thirthalli J, et al. Resolution of cognitive adverse effects of electroconvulsive therapy in persons with schizophrenia: a prospective study[J]. *Indian J Psychol Med*, 2017, 39(4): 488-494.
52. 杨楹. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者记忆的远期影响[J]. *精神医学杂志*, 2015, 28(4): 278-280.
YANG Ying. The long-term effect of MECT on memory in patients with schizophrenia[J]. *Journal of Psychiatry*, 2015, 28(4): 278-280.
53. Petrides G, Malur C, Braga RJ, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(1): 52-58.
54. Jia J, Shen J, Liu FH, et al. Effectiveness of electroacupuncture and electroconvulsive therapy as additional treatment in hospitalized patients with schizophrenia: a retrospective controlled study[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 2306.
55. Hustig H, Onilov R. ECT rekindles pharmacological response in schizophrenia[J]. *Eur Psychiatry*, 2009, 24(8): 521-525.
56. Ali SA, Mathur N, Malhotra AK, et al. Electroconvulsive therapy and schizophrenia: a systematic review[J]. *Mol Neuropsychiatry*, 2019, 5(2): 75-83.

本文引用: 程悠笛, 曹晓华, 王斌红. 无抽搐电休克联合抗精神病药物治疗对精神分裂症患者记忆功能影响的荟萃分析[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(2): 383-394. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.022

Cite this article as: CHENG Youdi, CAO Xiaohua, WANG Binhong. Effect of modified electroconvulsive plus antipsychotics therapy on memory function in patients with schizophrenia: A Meta-analysis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(2): 383-394. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.022