ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2020;59(4):311-318
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

극단파 우측 단측성 전기경련치료의 초기 경련 역치

동국대학교 일산병원 정신건강의학과,¹ 동국대학교 대학원 정신건강의학과,²
을지대학교 대전을지대학교병원 정신건강의학과,³ 을지대학교 노원을지대학교병원 정신건강의학과⁴

김효섭¹ · 신샘이² · 정성훈³ · 김예니¹ · 윤 탁¹ · 정지훈¹ · 김용식⁴ · 정인원¹

Initial Seizure Threshold in Ultra-Brief Pulse Width Right Unilateral Electroconvulsive Therapy

Hyo Seob Kim, MD¹, Sam Yi Shin, MD², Seong Hoon Jeong, MD, PhD³,
Yeni Kim, MD, PhD¹, Tak Youn, MD, PhD¹, Chi Hoon Chung, RN¹,
Yong Sik Kim, MD, PhD⁴, and In Won Chung, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry and Electroconvulsive Therapy Center,
Dongguk University International Hospital, Goyang, Korea

²Department of Psychiatry, Dongguk University Graduate School, Goyang, Korea

³Department of Psychiatry, Daejeon Eulji Medical Center, Eulji University, Daejeon, Korea

⁴Department of Psychiatry, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University, Seoul, Korea

Objectives The present study investigates the initial seizure threshold (IST) of an ultra-brief pulse width right unilateral electroconvulsive therapy (UBP-RUL ECT) in Korean patients with mental disorders to identify its predictive factors for clinical improvement.

Methods This study includes thirty patients who received 0.3-ms UBP-RUL ECT using upward titration to measure IST after the use of general anesthesia and muscle relaxation between December 2015 and June 2020. During the second session, the amount of charge that ranged between 500% to 600% of IST was applied as the stimulus intensity (SI). Demographic and clinical information was gathered from electronic medical records, and a stepwise variable selection was conducted to identify the relevant predictors of IST.

Results The mean age of study subjects was 49.7 ± 18.3 years, and 12 (40.0%) patients were male. The mean IST and SI were 31.6 ± 17.2 mC and 176.0 ± 98.5 mC, respectively, which did not differ between males and females. The mean scores of the Clinical Global Impression-severity and the Clinical Global Impression-improvement before and after acute ECT were 5.8 ± 0.8 and 2.1 ± 0.7 , respectively. The age and anesthetic dose per body weight were significant predictors of IST. However, the IST and SI were not associated with clinical improvement.

Conclusion The present study demonstrated that the IST distribution for UBP-RUL ECT in Korean patients with mental disorders was comparable to those reported in previous literature. The IST was associated with age and anesthetic dose.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2020;59(4):311-318

KEY WORDS Mental disorder · Electroconvulsive therapy · Initial seizure threshold · Ultra-brief pulse width · Right unilateral electrode placement.

Received July 3, 2020
Revised July 17, 2020
Accepted August 9, 2020

Address for correspondence
In Won Chung, MD, PhD
Department of Psychiatry and
Electroconvulsive Therapy Center,
Dongguk University
International Hospital,
27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu,
Goyang 10326, Korea
Tel +82-31-961-7231
Fax +82-31-961-7236
E-mail ciwks@gmail.com

서론

전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)가 정신 장애의 치료에 임상적으로 유효한 호전을 나타내기 위해 서는, 적어도 20~25초 이상의 전신 경련을 유발하는 최소한의 전하량인 경련 역치(seizure threshold, 이하 ST)보다는 전하량이 높아야 한다.¹⁻⁷⁾ 임상적으로 적절한 전하량의 자극 강

도(stimulus intensity, 이하 SI)는 초기 경련 역치(initial seizure threshold, 이하 IST)를 기준으로 사용하는 전극 위치에 따라 산출 배수가 다르다. 즉, 우측 단측성(right unilateral, 이하 RUL) 전극 위치를 사용하는 ECT는 IST의 150~500% 이상, 양측성(bilateral, 이하 BL) 전극 위치의 ECT는 50~100% 이상의 전하량이 필요하다.^{1,6)} 따라서 ST는 ECT 과정에서 가장 중요한 지표로서,^{8,9)} 연령과 성별, 체질량 지수 등의 인적

요인과 마취 유도제와 ECT 지표, 복용 약물 등의 치료 요인이 복합적으로 작용하며,^{10,11)} 약 40배에 이르는 개인별 차이가 있다.¹⁰⁻¹²⁾ ST를 결정하는 데는 용량 적정 방법(dose titration method)을 사용하는 것이 가장 표준적인 것으로 알려져 있다.^{3,13)} 이는 ST의 가장 중요한 예측 요인인 연령을 포함하여 다양한 요인들을 반영할 수 있기 때문이다.^{5,10,14)} IST를 결정하는 용량 적정 방법은 첫 세션에서 전기 자극을 낮은 전하량부터 시작하여 증량하면서 전신 경련이 유발되는 전하량으로 평가하게 된다. 따라서 첫 세션은 치료적 세션보다는 IST 결정의 의미가 더 크다. 두 번째 세션부터는 치료적 세션으로 전극 위치에 따라 IST의 일정 배율에 해당하는 전하량을 투여하게 되는데 사전에 전하량 증가표를 작성하였고 본 연구에서는 이 때의 전하량을 SI로 상정하였다. 때로는 첫 번째 세션에 치료적 의미를 보완하기 위하여 IST를 결정한 직후에 전하량 증가표에 따른 SI로 한 번 더 경련을 시도할 수도 있다.

RUL의 전극 위치는 BL의 전극 위치보다 두 전극 간의 거리가 가깝고 대뇌 반구를 경유하지 않기 때문에 경련 역치가 낮아서 전신 경련의 유발을 위한 전하량이 적게 된다.¹⁵⁾ van Waarde 등¹⁶⁾은 0.25 ms의 극단파(ultra-brief pulse width, 이하 UBP)를 사용하는 RUL ECT의 IST는 평균 45.6 ± 16.8 mC이었으며, 0.5 ms 단파를 사용한 BL ECT의 평균 95.4 ± 59.5 mC에 비하여 약 50 mC가 낮다고 보고하였다. Gálvez 등¹⁰⁾은 우울증 환자 179명을 대상으로 프로포폴 또는 펜토탈과 석시닐콜린을 사용한 0.3 ms의 UBP RUL ECT의 IST는 평균 31.65 ± 22.15 mC(범위: 9.60~153.60 mC)이었으며, 연령과 마취유도제, 리튬 등이 IST의 변이를 약 34% 예측할 수 있었다. Ittasakul 등¹³⁾은 32명의 정신 장애 환자에서 평균 42 ± 21 mC(중간값: 32 mC, 범위: 19~128 mC)의 IST를 보고하였다.

한편 BL ECT의 IST는 이전에 발표된 보고들에 의하면 86.4~186.7 mC의 범위에 해당하였다.¹¹⁾ Jeong 등¹¹⁾은 국내 조현병 환자 56명을 대상으로 1 ms의 단파폭(brief pulse width, 이하 BP) 및 펜토탈과 석시닐콜린으로 마취 유도와 근육 이완을 하였으며, 평균 105.9 ± 54.5 mC(범위: 48~288 mC)의 IST를 보고하였으며, 연령과 성별, 펜토탈 용량 등과 연관이 있었다.

본 소고는 후향적 병록지 조사 연구로 정신 장애 환자를 대상으로 0.3 ms UBP를 사용한 RUL ECT의 IST와 SI를 분석하였다. 또한, IST의 예측 인자로서 관련한 인구학적 및 임상적 특성을 탐색하고자 하였다. 국내 정신 장애 환자의 ECT에서 ST와 SI를 결정하는 데 도움이 될 것으로 기대한다.

방 법

대 상

정신 장애의 치료를 위하여 동국대학교 일산병원을 방문한 환자 중에서 2015년 12월~2020년 6월까지 ECT를 받은 환자 중에서 0.3 ms UBP RUL ECT를 받은 환자들을 대상으로 하였다. 연령 및 성별, 교육, 체질량 지수 등의 인구학적 자료와 유병 기간 및 진단, 복용 약물, ECT 지표 등의 임상 자료는 전자병록지(electronic medical record, 이하 EMR)에서 수집하였다. 본 연구 계획은 동국대학교 일산병원의 기관윤리심의위원회(Internal Review Board, 이하 IRB)에서 승인을 받았다(IRB 승인번호; 2020-05-035).

ECT 과정

ECT는 정신건강의학과적 및 의학적 검사를 통하여 환자의 상태를 평가하고, 원내의 특수치료위원회에서 해당 환자의 ECT 시행에 대한 승인을 받은 후에 시행하였다. ECT 전날에는 벤조디아제핀 계통의 진정제 및 항경련제 등을 감량 또는 중단하고, ECT를 시행하기 전에 최소한 8시간 이상 공복을 유지하였다. ECT 전부터 전체 과정 동안에 100% 산소를 공급하면서 마취 유도제로는 펜토탈 또는 프로포폴을 사용하였으며 근육이완제는 석시닐콜린을 사용하였다.¹⁷⁾ ECT 기기는 MECTA spECTrum 5000Q(MECTA Corp, Lake Oswego, OR, USA)를 사용하였으며, 경련은 뇌파 및 심전도, 광학운동감지기(optical motion sensor, 이하 OMS) 등으로 관찰 및 평가하였다. 모든 환자들은 ECT를 시행한 후 활력 징후와 의식이 완전히 회복될 때까지 지속적으로 모니터링 하였다.

IST 및 SI 결정

IST는 용량 적정법으로 첫 세션에 결정하였다. 자극 용량을 낮은 전하량부터 전하량 증가표에 따라 증량하면서 전신 경련이 최소한 25초 이상의 뇌파 또는 20초 이상의 OMS, 심계항진 유무 등으로 유지되는 경우를 기준으로 유효한 경련으로 평가하였다. 전하량 증가표는 Coffey 등¹⁸⁾과 서울대학교병원, 피츠버그 의료원(University of Pittsburgh Medical Center, 이하 UPMC) 등에서 사용하는 용량표들을 수정하여 본 연구진들이 사전에 제작하였다.^{11,17)} 두 번째 세션에서는 치료적 효과를 위한 SI로 전하량 증가표에 따라 IST를 기준으로 500~600%의 전하량을 사용하였다.

정신 증상의 평가

연구 대상의 진단이 다양하여 정신병리의 평가 척도가 일

정하지 않아서, ECT를 직접 시행하지 않은 별도의 평가자가 EMR상에서 의료진의 경과 기록지 및 처방 약물 등을 검토하여 ECT 직전과 후에 전반적 임상 인상-심각도(Clinical Global Impression-severity, 이하 CGI-S)와 급성 ECT 후에는 전반적 임상 인상-호전도(Clinical Global Impression-improvement, 이하 CGI-I)를 각각 평가하여 비교하였다.

분 석

연구에 참여한 대상자의 인구학적 정보 및 임상 정보는 EMR 조사를 통하여 수집되었다. 조사된 인구학적 정보에는 성별, 연령, 체중, 키, 체질량 지수(body mass index, 이하 BMI), 결혼 상태, 교육 정도, 유병 기간이 포함되었다. 임상적 정보로서, 급성기 ECT 전후에 측정된 CGI-S와 급성기 ECT의 마지막 세션을 마치고 측정된 CGI-I가 포함되었으며, ECT와 관련된 변수로 마취유도제의 종류 및 체중당 사용 용량이 기록되었다. 마취유도제로 사용된 치오펜탈과 프로포폴의 평균 사용 용량의 비는 약 3.5배였기 때문에, 프로포폴 용량에 이를 곱하여 두 약물의 용량을 동시에 고려할 수 있도록 보정하였다. 자극을 위한 전하량은 ECT의 첫 세션과 두 번째 세션의 전하량을 각각 IST와 SI로 기록하였다. 기본 인구학적 및 임상적 정보를 남녀 사이에 비교하기 위해 스튜던트 t 검정 및 카이-제곱 검정이 이용되었다. 연구의 주 목적인 IST를 예측하는 데 도움이 되는 변수를 찾기 위해, 수집된 변수들을 예측 인자로 하고, IST를 결과 변수로 하는 다중 회귀 모형을 구축하였다. 예측 인자의 조합에 따라 만들어지는 다수의 모형 중 가장 우수한 최선의 모형(best model)을 선택하기 위해 단계적 변수 선택법(stepwise variable selection)을 사용하였다. 최선 모형을 선택하는 기준은 베이시언 정보 지수(Bayesian information criteria, 이하 BIC)이었으며, 모형과 모형을 비교할 때는 F 검정을 사용하였다. 한편 저자들이 과거에 보고한 결과¹¹⁾와의 비교를 위하여 성별과 마취유도제 종류가 예측 인자로 추가된 확장된 모형(extended model)을 구축하고, 최선 모형과 비교하였다.

IST를 비롯하여 SI 등 세션 중 투여된 전하량이 치료 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해, 반응군과 비반응군에게 투여된 IST와 마지막 세션의 전하량을 t 검정으로 비교 분석하였다. 반응 여부는 마지막 세션에서 측정된 CGI-I를 기준으로 연구자가 임의로 정하였다. CGI-I가 1(매우 많이 호전됨), 2(많이 호전됨)인 환자는 반응군으로, 3~7인 환자는 비반응군으로 코딩하였다. 이렇게 분류하였을 때 23명은 반응군으로 7명은 비반응군으로 분류되었다. 모든 통계 분석의 유의 수준은 0.05였으며, 분석은 공개 소프트웨어인 R version 4.0.2로 이루어졌다(R Core Team, 2013; R: A language and en-

vironment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

결 과

인구학적 및 임상적 특성

본 연구에 포함된 연구 대상자의 인구학적, 임상적 특성은 표 1에 나타난 바와 같다. 남성 12명, 여성 18명, 총 30명의 자료에 대해 분석이 이루어졌으며, 이들의 평균 연령은 49.7 ± 18.3 세(범위: 19.8~81.3세), 평균 유병 기간은 17.6 ± 11.2 년이 었다. 대상 환자의 대부분은 양극성 장애(13명, 43.3%)와 주요우울장애(11명, 36.7%)를 앓고 있는 환자였으며, 이외에 조현병(4명)과 치매의 행동심리 증상(2명)이 포함되었다. 약 1/4의 환자는 마취제로 프로포폴을, 나머지는 치오펜탈을 사용하였다. 평균 사용 용량은 치오펜탈이 248.0 mg, 프로포폴이 71.4 mg이었다. 전기경련치료를 시작하기 전 측정된 CGI-S 점수는 평균 5.8 ± 0.8 로 대부분 뚜렷하거나(marked) 심각한(severe) 증상을 지니고 있었다. 전기경련치료를 행하기 전 측정된 위와 같은 인구학적 및 임상적 변수에서는 체중을 제외하고는 유의한 남녀 차이가 발견되지 않았다.

IST의 예측 요인

연구 대상자의 평균 IST는 31.6 ± 17.2 mC(범위: 9.6~76.8 mC)(표 1)이었다. 남녀 차이는 발견되지 않았다. 자료가 수집되어 있는 모든 인구학적, 임상적 정보를 후보 예측 인자로 놓고 단계적 변수 선택법(stepwise variable selection)을 사용하여 가장 우수한 예측 모형을 선택하였다(표 2). 그 결과 가장 우수한 모형(best model)에는 연령과 체중당 마취유도제 용량이 유의한 예측 인자로 포함되었다($F_{(2,27)}=8.623$, $p=0.0012$). 얻어진 모형에 따르면, 연령이 한 살 증가함에 따라 IST는 0.407 mC씩 증가하며, 체중당 마취유도제 용량이 1 mg/kg 증가함에 따라 IST는 5.46 mC씩 증가한다(그림 1).

본 연구에서는 치오펜탈과 프로포폴이라는 두 가지 다른 마취유도제를 사용하였기 때문에, 최선 모형(best model)에 성별 및 마취유도제의 종류를 새로운 예측 인자로 추가시켜 확장 모형(extended model)을 만들어보았다. 그러나 확장 모형은 최선 모형에 비해 예측력이 떨어졌을 뿐 아니라(adjusted $R^2=0.345$ vs. 0.340), BIC로 측정된 모델적합성도 떨어졌다(BIC=253.7 vs. 258.4).

전하량과 치료 반응

ECT의 두 번째 세션부터 투여되는 SI는 주로 IST에 의해 결정되긴 하지만, 세션의 횟수를 반복하면서 역치가 상승하

Table 1. Demographic, clinical characteristics, and ECT parameters in patients with ultra-brief right unilateral ECT

	Total (n=30)	Male (n=12)	Female (n=18)	p-value
Age (years)	49.7±18.3	50.0±16.0	49.5±20.2	0.947
Weight (kg)	69.6±18.4	75.9±13.2	65.3±20.4	0.126
Height (cm)	161.4±7.6	166.8±5.9	157.8±6.4	0.001
Body mass index	26.4±5.3	27.1±3.4	25.9±6.4	0.495
Duration of illness (year)	17.6±11.2	18.8±12.2	16.8±10.7	0.654
Diagnosis				0.622
Schizophrenia	4 (13.3)	2 (16.7)	2 (11.1)	
Bipolar disorder	13 (43.3)	6 (50.0)	7 (38.9)	
Major depression	11 (36.7)	4 (33.3)	7 (38.9)	
Behavioral and psychological symptoms in dementia	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (11.1)	
Anesthetic agent				0.792
Thiopental	23 (76.7)	10 (83.3)	13 (72.2)	
Propofol	7 (23.3)	2 (16.7)	5 (27.8)	
Anesthetic agent dose/weight (mg/kg)	3.6±1.2	3.9±1.5	3.4±0.9	0.259
Total number of sessions	10.3±4.3	10.8±4.5	10.0±4.2	0.644
Initial CGI-severity	5.8±0.8	5.6±0.9	6.0±0.7	0.161
CGI-improvement	2.1±0.7	2.2±0.7	2.0±0.8	0.555
Initial seizure threshold (mC)	31.6±17.2	32.8±17.5	30.8±17.5	0.756
Stimulus intensity (charge at 2nd session, mC)	176.0±98.5	187.1±107.6	168.6±94.4	0.623
Charge at last session (mC)	288.8±195.0	320.0±243.6	268.0±159.1	0.484

Data are presented as mean±standard deviation or n (%). The differences between male and female subjects were statistically tested with student t-test for continuous variables and chisquare test for categorical variables. ECT: Electroconvulsive therapy, CGI: Clinical Global Impression

Table 2. The result of the multiple regression analysis with IST as the dependent variable

	Base model			Best model			Extended model		
	β estimate	t-value	p-value	β estimate	t-value	p-value	β estimate	t-value	p-value
Age	0.482 (0.153)	3.15	0.0039*	0.407 (0.145)	2.80	0.0920	0.415 (0.146)	2.85	0.0087
Anesthetic									
Dose				5.46 (2.29)	2.38	0.025	4.43 (2.50)	1.77	0.089
Agent							8.61 (6.47)	1.33	0.20
Sex							0.617 (5.46)	0.113	0.91
R ²			0.262			0.390			0.431
Adjusted R ²			0.235			0.345			0.340
BIC			256.0			253.7			258.4
Model comparison	Base vs. best model			Best vs. extended model					
	F(27,28)=5.671			p=0.025			F(25,27)=0.900		
							p=0.420		

Data are presented as estimate (standard error). *: p-value were obtained by comparing model 1 and model 2 by analysis of variance. The set of predictors were selected from the most parsimonious regression model determined by the stepwise regression for variable selection procedure. The optimal model was chosen based on BIC. In the best model, age and anesthetic dose/body weight were found to be the significant predictor of IST. The extended model, which included sex and the kind of anesthetic agent did not add any advantage to the predictor model. IST: Initial seizure threshold, BIC: Bayesian information criteria

는 정도는 개인차가 크기 때문에, 마지막 세션에서의 전하량이 반드시 IST와 비례하는 것은 아니다(그림 2). 따라서 투여된 전기 자극과 치료 반응의 관계를 살펴보기 위해, 반응군과 비반응군의 IST 및 마지막 세션에서의 투여 전하량을 나누어 비교하였다. 그 결과 두 경우 모두에서 투여된 전하량은 치료 반응 여부에 유의한 영향을 끼치지 못하는 것으로 나타났다[IST: $T_{(7,625)}=-0.193$, $p=0.852$, 마지막 세션의 전하량:

$T_{(9,75)}=-0.362$, $p=0.725$].

고 찰

본 연구는 후향성 병록지 조사 연구로 UBP-RUL ECT를 받은 정신 장애 환자 30명의 IST와 SI를 탐색하고, 이들을 예측하는 요인들과 임상적 호전과의 관계 등을 분석하였다.

Fig. 1. The relationship between the IST and demographic/clinical variables. In the best prediction model obtained through the iterative process of stepwise variable selection, the patient's age and the dose per body weight of anesthetic agents were found to be significant predictors of IST. For visual representation, the continuous variable age was arbitrarily divided at the median value of 50 into two age groups: younger and elder. IST: Initial seizure threshold.

Fig. 2. Distribution and temporal change of electric SIs (mC) in the electroconvulsive therapy sessions. The SI at the second session was roughly determined to be five or six times the initial seizure threshold. The SIs of the following sessions were steadily increased in accordance with the elevation of seizure threshold due to repeated administration. Patients' clinical response (improved or not improved) was decided by Clinical Global Impression-improvement Scale measured at the end of the final session. SI: Stimulus intensity.

Table 3. Initial seizure threshold in ultra-brief right unilateral electroconvulsive therapy

	0.25 ms		0.3 ms		0.5 ms	
	mC	n	mC	n	mC	n
Loo et al, 2007 ²⁰⁾			27.5 ± 14.4	30		
Sackeim et al, 2008 ²¹⁾			22 ± 8	22		
Sienaert et al, 2009 ²²⁾			38.4 ± 24.9	32		
Spaans et al, 2013 ²³⁾			23.2 ± 10.0			
van Waarde et al, 2013 ¹⁶⁾	45.6 ± 16.8	63				
Rosa et al, 2013 ²⁴⁾			36.1 ± 15.1			
Loo et al, 2014 ³⁰⁾			26.75 ± 11.64	47		
Gálvez et al, 2015 ¹⁰⁾			31.7 ± 22.2	179		
Ittasakul et al, 2019 ¹³⁾					42 ± 21	32
Kellner et al, 2019 ²⁵⁾	25	1				
Plevin and Waite, 2020 ¹⁹⁾			51	1		
Kim et al (present study)			31.6 ± 17.2	30		

Data are presented as mean ± standard deviation

ECT를 시행한 첫 세션에서의 IST와 두 번째 세션에서의 전하량(SI)은 각각 평균 31.6 ± 17.2 mC와 176.0 ± 98.5 mC이었으며, 급성기 ECT 마지막 세션의 전하량은 288.8 ± 195.0 mC으로 모두 남녀 간에는 유의미한 차이가 없었다. IST는 연령과 체중당 마취유도제 용량이 유의한 예측 인자로 나타났으며, 다른 인구학적 및 임상적 요인 등은 유의한 상관관계가 없었다. 또한 급성기 ECT에 의한 정신 증상의 변화로 CGI-S는 급성기 ECT 전의 평균 5.8 ± 0.8 점에서 급성기 ECT를 종료한 후에는 4.0 ± 1.1 점으로 낮아져서 정신 증상의 심각도가 중증에서 중등도 이하로 낮아졌으며, CGI-I는 2.1 ± 0.7 점에 해당하여 급성기 ECT에 의하여 정신 증상이 임상적으로 많

은 호전을 보였다. 하지만 IST 및 SI, 마지막 세션의 전하량 등은 급성기 ECT에 의한 정신 증상의 호전도에 직접적인 영향을 미치지 않았다.

본 연구에서는 UBP RUL ECT의 첫 세션에서 IST를 결정하기 위하여 표준적 방법으로 알려져 있는 용량 적정 방법을 적용하였다. 본 연구의 IST는 파폭으로 0.25 ms를 사용한 van Waarde 등¹⁶⁾과 0.5 ms의 Ittasakul 등¹³⁾이 보고한 각각 45.6 ± 16.8 mC와 42 ± 21 mC보다는 낮았지만, 0.3 ms를 사용한 Gálvez 등¹⁰⁾이 보고한 31.65 ± 22.15 mC과 함께 다른 보고들과 1사례 보고¹⁹⁾를 제외하고는 거의 일치하였다(표 3).^{10,13,16,19-25)} 용량 적정 방법을 적용하는 경우에는 두 번째 세션부터 IST

의 일정 배율을 사용함으로써 임상적으로 정신 증상의 치료 효과가 있고 인지 부작용 등을 최소화하기 위한 SI를 투여하는데, 본 연구에서는 IST에 대하여 평균 $574.7 \pm 111.1\%$ 의 전하량을 사용하였다. Ittasakul 등¹³⁾은 32명을 대상으로 RUL ECT에서 용량 적정 방법으로 산출한 SI로 평균 227 ± 92 mC를 보고하였는데, 이와 비교했을 때 본 연구보다는 다소 높은 편이다. 한편, Jeong 등¹¹⁾이 조현병 환자 56명을 대상으로 1 ms BL ECT를 사용한 급성기 ECT의 IST와 두 번째 세션에서 적용한 SI는 각각 평균 105.9 ± 54.4 mC와 167.5 ± 122.3 mC으로 본 연구에서 RUL ECT에 의한 IST보다는 높았지만 SI와는 차이가 없었으며, 급성기 ECT 마지막 세션의 전하량도 230.9 ± 135.7 mC으로 유의한 차이는 없었다. RUL ECT는 유효한 임상적 효과를 나타나기 위해서는 IST에 대한 배율을 500~600%로 높여야 하는데 BL ECT와 동일한 SI를 사용하는 경우 동일한 임상적 효과가 다소 늦게 나타나서 세션 수가 증가할 수는 있지만, 좌측 반구에 직접적인 자극을 피함으로써 좌측 측두엽의 해마 부위에 대한 자극이 우측 해마 부위보다 약 50% 낮아지게 되어 기억력 저하 등 인지 부작용의 위험성을 감소시킨다는 이점이 있다.^{16,26-28)} 또한, RUL ECT에서 파폭을 0.5~1 ms의 단파폭(BP)보다 적은 0.25~0.3 ms의 극단파폭(UBP)을 사용하면 ST가 낮아져 낮은 전하량에도 경련 유발이 용이하며 따라서 인지 손상도 적게 되며,^{10,29,30)} 임상적 관해율도 높아진다.³¹⁾ 이는 전극 위치와 함께 파폭도 ST에 영향을 주는 요인이 되며 UBP RUL ECT가 효과적인 치료방법이 된다는 것이다.¹⁹⁾

용량 적정 방법이 첫 세션에서는 치료적 효과가 없고 여러 번의 낮은 전하량의 자극을 반복해야 하는 단점이 있다는 점에서 SI를 결정하는 다른 방법으로 제시되고 있는 연령-기반 방법은 연령이 ST에 가장 큰 영향을 주는 예측 인자임을 근거로 제시한 방법이다.^{32,33)} 실제로는 연령이 ST에 대한 개인별 차이의 8~25% 정도에 그치고 있기 때문에 이를 전적으로 근거해서 SI를 가정하게 되면 정확하지 않다.^{10,16,34)} 본 연구에서 두 번째 세션의 SI를 연령-기반 방법(연령×5)과 연령의 반-기반(연령×2.5) 방법으로 산출해보면 각각 평균 248.7 ± 91.6 mC와 124.3 ± 45.8 mC이 되며 용량 적정 방법에 의한 SI가 중간에 위치하게 된다. Ittasakul 등¹³⁾도 동일한 양상을 보고하였지만, 연령을 기반으로 산출한 SI들은 용량 적정 방법으로 산출한 SI의 20% 범위 내에는 20~30%만이 해당되었다고 하였다. 본 연구에서도 약 23%(30명 중 7명)만이 용량 적정 방법으로 산출한 SI의 20% 범위 내에 해당되었다. 즉, 용량 적정 방법에 의하여 환자 개인별로 첫 세션에서 IST를 직접 측정된 후에 산출한 SI에 비하여 연령을 기반으로 산출한 SI는 실제로는 너무 과도하거나 부족할 수 있다

는 것이다. 예를 들어 뇌 위축이 상대적으로 적은 노인의 경우에는 IST가 높지 않으므로 연령만 고려한 전하량은 과도할 수 있게 된다.^{34,35)} Tiller와 Ingram³⁾은 연령-기반 방법을 사용하는 경우 환자의 24%가 과도한 용량을, 7%는 너무 낮은 용량을 투여하게 된다고 하였으며, 특히 연령의 반-기반 방법의 경우는 64%까지 투여 용량이 부족할 수 있으며, Ittasakul 등¹³⁾도 RUL ECT의 경우 약 19%가 각각 과도하거나 부족한 SI를 받게 된다고 하면서 용량 적정 방법이 ST의 결정 방법으로 가장 적절하고 표준적이라고 하였다.

본 연구에서 UB P RUL ECT의 IST는 연령과 체중당 마취 유도제 용량이 유의한 예측 인자로 나타났다. ST와 관련한 대부분의 보고들은 연령과 성별을 주요 예측 인자로 제시하고 있다.^{11,20,32,33)} 본 연구에서는 성별은 유의하지 않았다. 본 연구진들은 이전 보고¹¹⁾에서 조현병 환자를 대상으로 시행한 1 ms BP BL ECT의 IST는 연령과 체중당 마취유도제 용량뿐 아니라 성별에 의해서도 영향을 받는다고 보고한 바 있다. Ittasakul 등¹³⁾의 보고에서도 남성의 IST는 50 ± 28 mC, 여성은 38 ± 15 mC으로 남성의 IST가 다소 높았으며, 대부분의 다른 보고들에서도 동일한 양상을 보였다. 이는 남성의 IST가 여성에 비하여 높다는 전제¹⁸⁾하에 ECT 첫 세션에서 첫 전하량을 남성은 2단계부터, 여성은 1단계부터 시작하였기 때문으로 추정해 볼 수 있다. 본 연구의 대상자 수도 적었기도 하지만, 본 연구진은 첫 세션에서 남녀 구분 없이 1단계부터 시작하고 있어서 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 보인다. UB P RUL ECT에서도 마취유도제가 IST의 예측 인자임이 확인이 되었는데, 본 연구에서 사용된 마취유도제인 치오펜탈과 프로포폴은 항경련 효과가 있어서 용량에 비례하여 ST를 높이고 경련 시간을 단축시키는 효과가 있다.^{36,37)} 본 연구에서는 ECT 지표 등의 다른 인구학적 및 임상적 요인들과는 상관관계를 보이지 않았다. 또한 급성기 ECT 종료 후의 정신 증상의 호전도도 IST 및 마지막 세션의 전하량과는 유의한 상관관계가 없어서, IST 등의 세션별 전하량은 임상적 치료 반응에 유의한 영향을 미치지 못하는 듯하였다. 현재까지의 보고에는 경련 역치의 전하량, 경련 시간 및 경련 후 억제 등의 ECT 지표들은 임상적 치료 효과와 직접적인 관련은 없는 것으로 알려져 있다.³⁸⁾

본 연구의 결과를 그대로 수용하는 데 있어서 여러 가지 제한점들이 있다. 첫째로는 대상자 수가 적고 진단이 일정하지 않아서 주 치료 약물들도 다양하다는 것이다. 따라서 치료 약물에 따라 ST에 미치는 영향을 충분히 반영하지 못하였음을 배제할 수는 없었다. 정신 장애의 치료 약물 중에서 벤조디아제핀과 항경련제 등은 경련 역치를 높이거나, 항정신병 약물과 항우울제 등은 낮추기 때문에,¹⁰⁾ 개인별로 진단에 따라 복

용하는 약물에 따라 영향을 받을 수 있기 때문이다. 둘째로는 본 연구는 후향적 EMR 조사 연구로 유용한 정보가 누락되었을 가능성, 특히 확인되지 않은 신경학적 질환이나 물질 사용 등 IST에 영향을 줄 수 있는 요인들에 대한 정보가 충분하지 않았다는 점에 유의할 필요는 있다. 셋째로는 첫 세션에서 측정된 IST가 개인별 실제 IST와는 다를 수 있다는 점이다. 즉, 사전에 정해진 간격을 두고 전하량을 증량하면서 전신 경련을 처음으로 유발한 전하량을 IST로 평가하기 때문에 개인별 실제 ST는 측정치보다 낮을 수 있다. 후속 연구로서 ST에 영향을 줄 수 있는 연령과 치료 약물, 마취유도제, ECT 지표 등의 인구학적 및 임상적 요인들을 통제된 집단으로 대상자 수를 확대하여 IST와 SI의 결정에 미치는 예측 인자를 탐색하고, BL 등 전극 위치에 따른 IST 및 SI와의 관계 및 임상적 효과 등에 대한 심층적인 분석 연구가 필요할 것이다.

결론

국내 정신장애 환자를 대상으로 용량 적정 방법을 적용한 UBP-RUL ECT의 IST와 SI는 각각 평균 $31.6 \pm$ 와 $176.0 \pm$ 이었으며, 남녀 간의 차이는 없었고, IST의 예측 인자는 연령과 체중당 마취유도제의 용량이었다. UBP-RUL ECT는 낮은 전하량으로 경련 유발이 가능하기 때문에 기억장애 등의 부작용을 줄일 수 있으며, 보다 많은 대상자를 모집하여 IST와 SI의 결정에 영향을 미치는 예측 인자를 탐색하는 심층 연구가 필요하다.

중심 단어: 정신장애 · 전기경련치료 · 초기경련역치 · 극단 파폭 · 우측 단측성 전극 위치.

Acknowledgments

None.

Conflicts of Interest

Dr. Kim YS received grants, research support and honoraria from Janssen, Otsuka, and Dainippon Sumitomo. Dr. Chung IW received research and educational grants from Janssen, Otsuka, Hanmi, Mectta, and Whanin. Dr. Youn T received research and educational grants from Otsuka, Eisai, Hanmi, Lundbeck, and Mectta. The others have nothing to declare.

Author Contributions

Conceptualization: Tak Youn, Yong Sik Kim, In Won Chung. Data curation: Hyo Seob Kim, Sam Yi Shin, In Won Chung. Formal analysis: Seong Hoon Jeong, Sam Yi Shin, In Won Chung. Funding acquisition: In Won Chung, Yong Sik Kim. Investigation: Seong Hoon Jeong, Sam Yi Shin. Methodology: Hyo Seob Kim, Tak Youn, In Won Chung, Yong Sik Kim. Project administration: Hyo Seob Kim, Chi Hoon Chung, Yeni Kim. Resources: Seong Hoon Jeong, In Won Chung, Yong Sik Kim. Software: Hyo Seob Kim, Sam Yi

Shin, Seong Hoon Jeong. Supervision: Tak Youn, Yong Sik Kim. Validation: Yeni Kim, In Won Chung, Yong Sik Kim. Visualization: Hyo Seob Kim, Sam Yi Shin, Chi Hoon Chung. Writing—original draft: Hyo Seob Kim, Sam Yi Shin, Seong Hoon Jeong, In Won Chung. Writing—review & editing: Seong Hoon Jeong, Yeni Kim, Yong Sik Kim.

ORCID iDs

Hyo Seob Kim	https://orcid.org/0000-0003-1886-0343
Sam Yi Shin	https://orcid.org/0000-0003-2268-3968
Seong Hoon Jeong	https://orcid.org/0000-0002-7404-9056
Yeni Kim	https://orcid.org/0000-0002-2624-8026
Tak Youn	https://orcid.org/0000-0002-5239-1993
Chi Hoon Chung	https://orcid.org/0000-0002-6845-7192
Yong Sik Kim	https://orcid.org/0000-0002-8845-5186
In Won Chung	https://orcid.org/0000-0002-7852-7430

REFERENCES

- 1) Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993;328:839-846.
- 2) Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press;2002.
- 3) Tiller JW, Ingram N. Seizure threshold determination for electroconvulsive therapy: stimulus dose titration versus age-based estimations. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:188-192.
- 4) Ward WK, Lush P, Kelly M, Frost AD. A naturalistic comparison of two right unilateral electroconvulsive therapy dosing protocols: 2-3X seizure threshold versus fixed high-dose. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006;60:429-433.
- 5) Petrides G, Braga RJ, Fink M, Mueller M, Knapp R, Husain M, et al. Seizure threshold in a large sample: implications for stimulus dosing strategies in bilateral electroconvulsive therapy: a report from CORE. *J ECT* 2009;25:232-237.
- 6) Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. *Clinical manual of electroconvulsive therapy*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing;2010.
- 7) McClintock SM, Choi J, Deng ZD, Appelbaum LG, Krystal AD, Lisanby SH. Multifactorial determinants of the neurocognitive effects of electroconvulsive therapy. *J ECT* 2014;30:165-176.
- 8) Loo CK, Schweitzer I, Pratt C. Recent advances in optimizing electroconvulsive therapy. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:632-638.
- 9) Loo CK, Martin D, McCall WV, Sackeim H. Response to Rosenman 'electroconvulsive therapy stimulus titration: not all it seems'. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52:711-712.
- 10) Gálvez V, Hadzi-Pavlovic D, Smith D, Loo CK. Predictors of seizure threshold in right unilateral ultrabrief electroconvulsive therapy: role of concomitant medications and anaesthesia used. *Brain Stimul* 2015; 8:486-492.
- 11) Jeong SH, Youn T, Lee YS, Jang JH, Jeong YW, Kim YS, et al. Initial seizure threshold in brief-pulse bilateral electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychiatry Investig* 2019;16:704-712.
- 12) Dunn RA, McLoughlin DM. ECT prescribing and practice. In: Waite J, Easton A, editors. *The ECT handbook*. 3rd ed. London: Royal College of Psychiatrists;2013.
- 13) Ittasakul P, Likitnukul A, Pitidhrambhorn U, Waleeprakon P, Goldman MB. Stimulus intensity determined by dose-titration versus age-based methods in electroconvulsive therapy in Thai patients. *Neu-*

- ropsychiatr Dis Treat 2019;15:429-434.
- 14) van Waarde JA, Verwey B, van der Mast RC. Meta-analysis of initial seizure thresholds in electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:467-474.
- 15) McCall WV, Shelp FE, Weiner RD, Austin S, Norris J. Convulsive threshold differences in right unilateral and bilateral ECT. *Biol Psychiatry* 1993;34:606-611.
- 16) van Waarde JA, van Oudheusden LB, Verwey B, Ciltay EJ, van der Mast RC. Clinical predictors of seizure threshold in electroconvulsive therapy: a prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013;263:167-175.
- 17) Kim HS, Kim SH, Lee NY, Youn T, Lee JH, Chung S, et al. Effectiveness of electroconvulsive therapy augmentation on clozapine-resistant schizophrenia. *Psychiatry Investig* 2017;14:58-62.
- 18) Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. initial seizure threshold. *Biol Psychiatry* 1995;37:713-720.
- 19) Plevin D, Waite S. Use of ultrabrief pulse width electroconvulsive therapy to induce therapeutic seizures in an elderly patient with a high seizure threshold: a case report. *Australas Psychiatry* 2020;28:291-296.
- 20) Loo C, Sheehan P, Pigot M, Lyndon W. A report on mood and cognitive outcomes with right unilateral ultrabrief pulsewidth (0.3 ms) ECT and retrospective comparison with standard pulsewidth right unilateral ECT. *J Affect Disord* 2007;103:277-281.
- 21) Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, et al. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul* 2008;1:71-83.
- 22) Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J Affect Disord* 2009;116:106-112.
- 23) Spaans HP, Verwijk E, Comijs HC, Kok RM, Sienaert P, Bouckaert F, et al. Efficacy and cognitive side effects after brief pulse and ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy for major depression: a randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e1029-e1036.
- 24) Rosa MA, Bueno CR, Andrade MA, Abdo GL, Rosa MO. Ultrabrief (0.3 ms) or brief (0.5 ms) pulses for right unilateral electroconvulsive therapy: is there a difference in seizure thresholds? *J ECT* 2013;29:15-17.
- 25) Kellner CH, Brainin N, Albuquerque C. Short motor seizure with ultra brief pulse stimulus: In this the "new normal" in electroconvulsive therapy (ECT)? *J ECT* 2019;35:148-149.
- 26) Galletly C, Clarke P, Paterson T, Rigby A, Gill S. Practical considerations in the use of ultrabrief ECT in clinical practice. *J ECT* 2014;30:10-14.
- 27) Sienaert P, Spaan HP, Kellner CH. Pulse width in electroconvulsive therapy: How brief is brief? *J ECT* 2018;34:73-74.
- 28) Lee WH, Lisanby SH, Laine AF, Peterchev AV. Comparison of electric field strength and spatial distribution of electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy in a realistic human head model. *Eur Psychiatry* 2016;36:55-64.
- 29) Loo CK, Katalinic N, Martin D, Schweitzer I. A review of ultrabrief pulse width electroconvulsive therapy. *Ther Adv Chronic Dis* 2012;3:69-85.
- 30) Loo CK, Katalinic N, Smith DJ, Ingram A, Dowling N, Martin D, et al. A randomized controlled trial of brief and ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014;18:1-8.
- 31) Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, McCall WV, Petrides G, Rudorfer MV, et al. Right unilateral ultrabrief pulse ECT in geriatric depression: phase 1 of the PRIDE study. *Am J Psychiatry* 2016;173:1101-1109.
- 32) Swartz CM, Michael N. Age-based seizure threshold determination. *J ECT* 2013;29:18-20.
- 33) Yasuda K, Kobayashi K, Yamaguchi M, Tanaka K, Fujii T, Kitahara Y, et al. Seizure threshold and the half-age method in bilateral electroconvulsive therapy in Japanese patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:49-54.
- 34) Youn T, Chung IW, Kim YS. [Stimulus dose and method]. In: Kim YS, Chung IW, Kang UG, Ahn YM, Youn T, editors. [Electroconvulsive therapy: theory and practice]. Seoul: Seoul National University Press;2019. p.201-229.
- 35) van Waarde JA, van Oudheusden LJ, Tonino BA, van der Wee NJ, Verwey B, van der Mast RC, et al. MRI characteristics predicting seizure threshold in patients undergoing electroconvulsive therapy: a prospective study. *Brain Stimul* 2013;6:607-614.
- 36) Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1995;81:596-602.
- 37) Jun GW, Yang HS, Lee YK, Seo HJ. Anesthetic efficacy of etomidate, propofol and thiopental sodium during electroconvulsive therapy. *Anesth Pain Med* 2011;6:32-36.
- 38) Simsek GG, Zincir S, Gulec H, Eksioglu S, Semiz UB, Kurtulmus YS. Do ictal EEG characteristics predict treatment outcomes in schizophrenic patients undergoing electroconvulsive therapy? *Nord J Psychiatry* 2015;69:466-471.