

REVIEW ARTICLE

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(1):12-24
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

전기경련치료의 최적화를 위한 최근 동향

동국대학교 일산병원 정신건강의학과,¹ 동국대학교 의과대학 임상정신약물학연구소,² 서울대학교 의과대학 정신건강의학교실³

윤 탁^{1,2} · 강웅구³ · 김용식^{1,2} · 정인원^{1,2}

Recent Trends for Optimization of Electroconvulsive Therapy

Tak Youn, MD^{1,2}, Ung Gu Kang, MD³, Yong Sik Kim, MD^{1,2}, and In Won Chung, MD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

²Institute of Clinical Psychopharmacology, Dongguk University College of Medicine, Goyang, Korea

³Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Received December 28, 2015
Revised February 3, 2016
Accepted February 4, 2016

Address for correspondence
In Won Chung, MD
Department of Psychiatry,
Dongguk University Ilsan Hospital,
27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu,
Goyang 10326, Korea
Tel +82-31-961-7239
Fax +82-31-961-7236
E-mail ciw@duih.org

Electroconvulsive therapy (ECT) is a safe and effective treatment not only for various mental disorders including depression, mania, and schizophrenia, but also for inadequacy and resistance to pharmacotherapy and the psychiatric emergencies. The historical ups and downs of ECT treatment since its first introduction in 1938 were ended by the validation impacts of evidence-based medicine in the 1980s and by other clinical issues. Clinical research for the optimization of ECT to maximize therapeutic effects and to minimize adverse effects is ongoing to establish standardized procedures and educational programs through the ECT center. In addition, guidelines for ECT practices are also being developed for the clinical excellence of ECT practices in accordance with the recommendations of international organizations such as World Psychiatric Association and American Psychiatric Association. This article was prepared by reviews of the literature, direct observations of ECT practices abroad, and interviews with ECT experts around the world in order to enhance therapeutic effects with recently updated ECT practices under the belief that the most appropriate treatments should be provided to the patients in need.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2016;55(1):12-24

KEY WORDS Electroconvulsive therapy · Optimization · Biological treatment.

서 론

1938년 이탈리아 로마대학의 Cerletti와 Bini가 전기를 통하여 경련을 유발하는 전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT)를 개발한 이후 ECT 시술 방법의 많은 변화와 발전이 이루어지면서, 현재는 ECT가 정신질환의 생물학적 치료 방법 중에서 약물치료를 제외하고 임상에서 가장 효과적이고 안전하게 사용되고 있다.¹⁾ 정신질환의 약물치로나 다른 치료 방법들이 빈약했던 1930년대에 처음 소개된 ECT가 당시에는 정신의학계의 폭발적인 관심을 받았으며, 점차 조현병 및 우울증뿐만 아니라 다른 정신질환에까지도 광범위하게 ECT가 시술되기도 하였다. 그러나, 80여 년 가까이 경과한 지금에는 초기에 비하여 ECT 시술 빈도가 많이 감소하였으며, 극단적으로 ECT는 아주 오래되고 효과가 제한된 역사 속의 치료법 중 하나 정도로 인식되고 있기도 하다. 우리나라에서도 수십 년 전에는 ECT를 많이 시술하였지만, 현재는 외국에 비해서도 시술 빈도가 매우 낮은 편으로 정

신질환의 치료에서 겨우 명맥만을 유지하고 있다.^{2,3)}

외국에서는 1980년대 후반부터 본격화된 근거기반의학(evidence-based medicine)의 영향으로 ECT의 임상적 효과가 재평가를 받게 되면서부터 기술 개발과 함께 ECT 시술이 다시 증가하게 되었지만,^{4,5)} 우리나라에서는 아직도 이러한 움직임이 나타나지 않고 있다. 국내의 한 자료에 의하면 세계 최고의 자살률을 보이고 있는 우리나라에서 1년 동안 ECT 시술을 받는 환자 수가 300명 미만인데, 거의 대부분의 환자들이 약물치료에만 의존하고 있다는 안타까운 현실을 말하는 것이다. 특히 아쉬운 것은 현재 우리나라는 새롭게 발전된 방식의 개인 맞춤형 ECT를 시술할 수 있는 발전된 ECT 기기와 마취 기법을 확보하고 있음에도 불구하고, 교육 환경과 관심이 부족하여 대부분의 의료기관에서는 ECT 기법에 대한 체계적이고 전문적인 교육과 훈련이 부족한 상태에서 일회성으로 ECT가 시술되고 있으며 소수의 의료기관에서만 정규적으로 시행되고 있다는 사실이다. 다양한 정신과적인 문제들로 고통받고 있는 많은 환자들에게 보다 안전하고 효

과적이라는 임상적 근거가 충분한 치료 방법을 소개하고 제공하는 노력과 연구는 임상으로서 필요하다.

저자들은 보다 유용한 ECT 기술을 위하여 필요한 문헌 고찰을 하는 과정에서 ECT와 관련된 여러 사항들에 대한 의견이 연구자들 간에 상당히 차이가 나는 것을 실감하였다. ECT는 특성상 이중맹검 연구의 방법으로는 접근하기 어렵기 때문에 각 연구기관들의 ECT와 관련한 임상 자료의 대부분이 증례 또는 개방 연구들이며, 그마저도 널리 공유되지 못해서 이러한 문제가 나타났을 것으로 저자들은 판단하였고, 이에 저자들은 이러한 차이점들에 대하여 좀 더 명확한 이해를 구하기 위하여 직접 현장을 방문하기로 계획하였다. 그 일환으로 최근 수년간 유럽 및 미국, 캐나다, 호주, 일본, 대만 등 해외의 여러 ECT 센터들을 직접 방문하여, 각 센터들의 ECT 전문가들과 면담을 하면서 ECT 관련 지식을 교류하였으며, 각 센터에서 행해지고 있는 다양한 ECT 기술 과정들을 경험하였다. 그 결과 세계 유수의 ECT 센터에서 행해지고 있는 실제 ECT 기술 과정과 방법들이 기존 문헌들에 제시되어 있는 것에 비하여 매우 다양하며, 특히 환자 개인별로 정밀하게 적용하고 있음을 실감하게 되면서 우리나라의 환자 친화적이고 임상적 우수성(clinical excellence)을 확보한 ECT 기술 개발의 필요성을 절감하였다.

본 소고에서는 ECT를 안전하고 효과적으로 시술하기 위하여 ECT와 관련한 문헌과 세계 각국의 ECT 센터를 직접 방문하여 ECT 전문가들과 면담한 내용들, 그리고 2015년 3월에 싱가포르에서 개최되었던 제1회 ECT 국제과정(International Course on Electroconvulsive Therapy)에 참여하고, 최근 미국 피츠버그 대학의 ECT 센터에서 운영하는 ECT 수련과정을 직접 수료하면서 습득한 지견 등을 종합하여, ECT와 관련된 구체적이고 실제적인 내용에 대하여 아울러 서술함으로써 차후에 국내에서도 ECT 지침서의 마련과 ECT 센터의 설립에 도움이 되고자 하였다.

ECT의 쇠퇴와 재조명

개발 초기에 폭발적으로 증가하였던 ECT 기술이 이후 수십 년간 극적으로 감소된 현상은 여러 가지 원인에 의한 것으로 볼 수 있다. 그 이유로는 첫째, 1950년대 말부터 항정신성 약물들이 개발되기 시작하면서 약물학적 치료가 대세가 되었다는 것,⁶⁾ 둘째, 마취유도제와 근이완제 없이 시술하는 고전적 ECT(classical ECT) 시술에 일반인이 보기에 끔찍한 강직 간대 발작(tonic-clonic seizure)이 일어나고 의학적으로는 골절 등의 부작용이 있다는 점, 셋째, ECT의 이러한 이미지가 반정신의학(anti-psychiatry) 운동의 선전 수단으로

약용되었다는 것, 넷째, 초기 ECT 기기에 사용된 사인파(sine wave) 자극은 인지기능 저하를 심하게 일으켰다는 점 등을 들 수 있다. 결국 전 세계적으로 1960~1970년대에는 ECT 기술이 거의 자취를 감추다시피 하였다.

그러나 ECT의 감소에 결정적인 역할을 하였던 항정신성 약물로 인한 치료 저항성, 낮은 관해율, 다양한 부작용 및 약물 불순응 등의 문제점이 대두되면서 1980년 후반부터 ECT 기술이 다시 증가하게 되었다. ECT가 약물치료를 지속하기 어려운 경우와 긴장증 및 자살 등의 정신의학적 응급상황에서 약물보다 효과가 더 빠르고 안전한 치료법으로 밝혀지기 시작하면서, 역설적으로 약물에 대한 치료적 대안으로써 재조명 받게 된 것이다.^{7,8)} 1985년 6월에 미국 국립보건원(National Institutes of Health)이 국립정신보건원(National Institute of Mental Health)과 함께 주관한 ECT 합의도출을 위한 회의(Consensus Development Conference on Electroconvulsive Therapy)에서 ECT 전문가들이 당시까지 보고된 자료들을 통하여 ECT 효과 및 적응, 작용기전, 부작용, 시술 방법 등에 대한 과학적 근거가 분석되었고, 향후 연구방향까지도 제안되었다.⁹⁾ 그러나 다시 인정받게 된 1980년대에도, ECT는 시술 방법이나 유발된 경련의 품질 등에 대한 표준화된 기준이 없이 시행되었고 ECT에 대한 사회적 인식은 여전히 부정적인 상태로 일부 병원에서만 시행되고 있었다.¹⁰⁾

이에 따라, ECT의 임상적 효과를 개선하고 더 안전한 시술 방법을 개발하는 연구가 진행되면서 20세기 후반부터 ECT의 방법론은 큰 발전을 하게 되었다. 많은 나라와 기관들에서 지침서를 개발하고 ECT 센터를 설립하면서부터 안전하고 확실한 치료 효과를 보이는 현대 생물학적 치료 방법의 하나로서 ECT가 자리매김하게 되었다. 1951년 스웨덴의 Holmberg와 Thesleff¹¹⁾가 처음 바르비투르산염(barbiturate)과 석시닐콜린(succinylcholine)을 사용하는 마취하의 수정 ECT(modified ECT 또는 monitored ECT)를 도입함으로써 강직 간대 발작과 관계된 사회적 편견 및 의학적 부작용의 문제들이 해결되었으며, 현재는 이러한 마취하의 수정 ECT가 기본적인 술기로 되어 있다. ECT 기기의 발전으로 파폭이 짧은 사각파를 사용하는 기기들이 소개되면서 사인파 자극 사용의 부작용이었던 인지기능(기억력)의 일시적 저하와 뇌손상의 우려를 해소하고 임상적 효과를 극대화할 수 있게 되었다. 또한, 마취 기법의 발전은 ECT 시술시 다양한 마취유도제 및 보조적 약물들, 과호흡(hyperventilation) 등을 환자의 상태에 따라 사용하게 됨으로써 ECT의 치료적 효과와 안정성이 증가하게 되었다. 이러한 ECT 기기와 마취 기법 등의 발전을 바탕으로, 경련의 치료적 효과를 향상하기 위한 전기 자극 지표들을 측정하고 평가하는 과정을 통하여

ECT 시술 과정에서 각 지표들의 가장 적절한 조합을 찾아 내면서 개인별로 환자의 진단과 증상 등에 따라 최적화(optimization)시키는 ECT 시술이 이루어지고 있다. 현재 전 세계의 많은 의료기관에서는 이와 같이 발전된 ECT 시술을 효율적으로 적용하기 위하여 ECT 센터를 설립하여, 독립적으로 고정된 ECT 시술 공간을 확보함으로써, 입원 및 외래 환자들에게 급성기 및 지속, 유지 ECT 시술을 하고 정신과 전공의 및 전임의 교육과정 등을 개설하여¹²⁾ 정신질환의 치료와 ECT 시술의 표준적인 교육과 훈련, 연구에 대한 요구에 효율적으로 대처하고 있다.

미국 식약청(Food and Drug Administration, 이하 FDA)에서는 1976년도에 ECT 기기를 시판전 승인(premarket approval)을 받아야만 판매가 가능한 3등급으로 분류하였는데, 이는 ECT를 아직 안정성이 확보되지 않은 의료기기로 판단하고 있었음을 시사한다. 그러나 승인을 위하여 필요한 대규모의 대조군 연구가 현실적으로 어렵다는 점을 감안하여 ECT 기기는 시판전 신고(premarket notification)로만 규제받고 있었다. 2011년 의료기기 등급의 재분류를 위한 청문회에서 긴장증(catatonia)에 대해서만 2등급으로 완화하였으나 그 이외의 경우에는 3등급으로 그대로 유지되었다. FDA에서도 ECT는 이중맹검 대조군 임상 연구가 거의 불가능한 점을 고려하고 현재까지 발표된 임상적 근거들을 기반으로 하면 2등급으로 재분류 결정이 가능할 것이라는 제안도 있었음에도 불구하고, 청문회에서는 흥미롭게도 정신과 및 마취과 의사는 2등급의 재분류를 주장한 반면, 심리학자 및 신경과 의사, 통계학자, 공공 단체대표들은 3등급 유지를 주장하였다.^{13,14)}

저자들이 문헌 고찰에서 어느 정도 파악하고 있었지만^{1,15-17)} 현장 경험을 통하여 느낀 것은 노인 우울증 환자에게 ECT가 더 도움이 된다는 사실로, 노인 환자의 ECT 시술이 압도적으로 많았다는 것이었다. 현재 우리나라는 세계 유래가 없는 빠른 속도로 고령화 사회가 되고 있음은 주지의 사실로써, 정신질환자들의 노령화도 피할 수 없는 현실이다. 결국 노인들은 많은 내·외과적 질환을 가지고 있으며, 이러한 질환의 치료를 위해 수많은 약물을 복용하고 있기 때문에 상당수의 노인 정신질환자들은 약물 사용이 용이하지 않으며, 이는 ECT 시술의 증가로 연결되고 있다는 것이다. 일례로 96세의 대동맥협착이 있는 심한 반복성 우울증 노인에서 안전하게 9회의 급성기 ECT 이후 극적인 호전과 매일 1회의 유지 ECT로 관해 상태가 유지된 사례가 보고된 바 있다.¹⁸⁾ 이러한 세계적인 추세에도 불구하고 최근 우리나라의 ECT 시술은 매년 극소수의 환자만이 시술을 받고 있는 매우 소극적이고 정체된 상태로서 ECT에 대한 외국의 전향적인 태

도와는 큰 거리가 있다.

ECT의 적응증과 금기 및 부작용

현재 서유럽과 북미, 호주 등에서 ECT는 치료 저항성의 주요 우울증 및 조증을 주된 적응증으로 하여 활발히 시술되고 있다. 반면, 동유럽과 아시아권에서는 조현병 등의 정신병적 질환에 상대적으로 더 시술되고 있으며 약물치료와 함께 일차 치료 방법으로 사용되기도 하지만, 전체적인 ECT 시설이나 시술 빈도는 서유럽, 북미, 호주 등에 비해 낮은 편이다. 일부 동유럽과 아시아 국가에서는 아직까지도 불가피하게 고전적 ECT를 시술하고 있지만, 세계정신의학회(World Psychiatric Association)에서는 마취 없는 고전적 ECT를 가급적 지양할 것을 권고하고 있다.^{19,20)}

어떤 환자에게 ECT를 할 것인가는 진단 자체뿐만 아니라 현재 증상의 심각도, 치료가 지연되었을 때 질병의 경과에 미치는 영향, 과거 치료력, 다른 치료법과의 비용 효과 비교 등 다양한 요소를 감안하여 결정하게 된다. 긴장증, 강한 자살욕구, 식사 거부 등의 신속한 치료가 요구되는 응급상황들이 ECT의 적응증이 되며, ECT가 다른 치료 방법에 비하여 이득이 높거나 이전의 ECT 치료 효과가 좋았거나 환자가 선호하는 경우 등에서도 일차 요법으로 사용할 수 있다.^{21,22)} 실제로 저자들의 경험에도 이전의 ECT로 회복 후 대학에 진학하여 학업을 하던 학기 중에 재발한 경우 환자가 ECT를 선호해서 수회의 ECT 시술을 통하여 학업을 재개한 증례가 있었으며, 아직 드물지만 정신증상이 악화되거나 재발할 때 ECT를 고려하는 환자들이 점차 증가하고 있다. 또한, 약물 치료가 실패했거나 약물 부작용으로 투약을 지속할 수 없는 경우에 병용 또는 부가 요법으로 ECT를 선택할 수 있으며, 나아가 약물치료보다 ECT가 우선하는 경우도 있다. 저자들이 방문한 다수의 ECT 센터에서는 특히, 정신병적 증상을 동반하는 경우가 많고 약물 사용에 문제가 많은 노인 우울증 환자에서 ECT를 약물치료보다 먼저 추천하고 있었다. 그러나, 성격장애나 신경증, 만성적인 기분부전증, 조현병의 음성증상들은 ECT의 효과가 뚜렷하지는 않았다.²³⁻²⁶⁾ 저자들이 ECT 경험을 쌓으면서 느끼는 바는 일부 증상의 경우 상당한 시간이 경과하면서 반응이 나타나는 것 같다는 인상이다. 한편 파킨슨병, 신경이완제 악성증후군(neuroleptic malignant syndrome), 섬망, 간질중첩증(status epilepticus) 등의 신경학적 질환에서도 필요에 따라 유용하게 사용할 수 있다.²⁷⁻³⁴⁾ 저자들도 파킨슨병과 조현병이 같이 병발한 환자에서 ECT 시술로 단기적이지만 몇 개월 동안 걷기조차 힘들었던 환자가 ECT 후 걸을 수 있게 되는 등 파킨슨병의 증상

호전을 가져 오는 증례들을 경험하기도 하였다.

ECT의 절대적인 금기는 없는 것으로 알려져 있으나, 선행하는 내·외과적 질환으로 인하여 ECT 시술 시 위험성이 증가하는 경우는 있다. 예를 들면, 뇌경색 및 뇌압 상승, 심근경색, 망막 박리 등이 있을 경우 ECT 시술 여부를 신중하게 결정할 필요가 있다. 국내에서는 15세에서 ECT 시술 후 일시적인 시력 저하를 보고한 바가 있지만,³⁵⁾ 일반적으로 노인, 소아 및 임신부 등의 특수집단에서도 안전하게 ECT를 시술할 수 있다.³⁶⁾

ECT를 시술할 때는 약물치료에 비하여 더 세심하게 부작용에 대한 고려가 필요하다. 부작용의 특성 및 지속성 등을 감안하여 개인별로 ECT 시술 여부는 물론 시술 방법을 결정해야 한다. ECT 시술 직후에 두통, 지남력 저하, 혼돈, 섬망 등이 나타날 수 있지만 대부분 일시적이어서 벤조디아제핀 투여나 휴식으로 수 시간 이내에 완화된다. 간혹 심혈관계 이상, 무호흡, 간질중첩증 등 심각한 부작용이 발생할 수도 있으나 적절한 조치를 취하면 문제없이 회복된다. 경련 역치를 낮추는 약물을 사용하는 경우는, 간질중첩증 예방을 위해 규칙적으로 뇌파 검사를 하면서 약물의 종류와 용량을 조절하여야 한다. 인지기능(주로 전향적 기억)의 저하가 우려되는 경우에는 자극 전극을 양측전두측두엽(bifrontotemporal)보다는 우측 단측성(right unilateral)이나 양측전두엽(bifrontal, 이하 BF) 위치에 부착하거나, 파폭(pulse width)을 줄이고 자극파의 수(numbers of pulse)를 늘리는 등 자극 지표들의 조절을 통하여 부작용을 줄일 수 있다.³⁷⁾ 우측 단측성 위치를 주로 사용하는 것은 일반적으로 좌측 반구에 언어 및 기억 기능의 우세성(dominance)이 있기 때문이다.³⁸⁾ 하지만 오른손잡이의 3~5%, 왼손잡이의 25~33%는 우측 반구에 우세성이 있어서^{39,40)} ECT를 시행하기 전에 반구 우세성을 확인할 필요가 있어 보이고 일부에서는 실제로 이에 따라 전극의 위치를 변경하기도 한다.⁴¹⁾ 그러나, Fleming과 Bunce³⁹⁾가 각각 12명의 오른손잡이와 왼손잡이 환자를 대상으로 우측과 좌측 단측성 위치를 교차로 ECT를 시술한 결과 우측 단측성이 좌측 단측성에 비하여 언어적 기억장애에 우월한 효과를 보였다. 즉, 우측 단측성 ECT를 사용하더라도 반구 우세성에 의한 부작용은 적기 때문에 실제로 대부분의 ECT 센터에서는 우측 단측성 ECT를 시행하고 있다.⁴⁰⁾ 또한 많은 ECT 센터에서는 이와 함께 약물 및 마취유도제, 마취 심도 등을 조절하면서 자신들만의 고유한 방법들로 경련 역치를 낮춤으로써 가능한 낮은 용량의 자극으로 시술하고 있었다. 시술 빈도를 조절하는 것도 인지 부작용을 줄이는 방법이 될 수 있는데, 시술 빈도는 센터 및 지역에 따라 차이가 있다. 급성기 치료 시 대개 영국에서는 주 2회, 미국에서는 주 3회

빈도로 시술하며, 격주로 주 2회와 주 3회로 시술하는 센터도 있다. 공휴일이 있는 경우도 개회치 않고 주 3회의 시술을 정해진 대로 하는 센터도 있었다. 주 3회 이상 시술하는 경우는 대부분 2주 이내에 응급상황에서 회복을 기대할 수 있으나 인지 부작용도 많이 나타날 수 있다. 급성기 ECT와는 달리, 지속(continuation) 및 유지(maintenance) ECT의 경우 주 1회의 빈도에서 최대 2~3개월에 1회의 빈도로 ECT를 시술하기도 한다.⁴²⁾

ECT의 임상적 효과

Swartz와 Nelson⁴³⁾은 ECT에 의한 이상적인 시술 효과로 시술 6~8회 만에 임상적으로 의미 있는 효과가 나타나며, 최소한 80% 이상의 환자가 관해에 이르고, 종료 후 4~6주에 20% 미만의 재발률을 보이는 경우로 정의하였다. 이러한 성적은 놀라운 것이지만, 대개의 ECT 임상 연구는 이중맹검으로 수행되지 못하였으므로 치료 효과의 평가에 치우침이 있으리라는 비판도 있다.⁴⁴⁾ 심지어는 ECT의 항우울 효과가 펀치-드링크 증후군(punch-drunk syndrome)이나 기질성 다행증(organic euphoria) 혹은 기억상실로 인한 것이라는 주장도 있었다.⁴⁵⁾ 그러나 과학적 검증상의 문제점이 있음에도 불구하고, 지난 수십 년간 사례 보고 및 개방 연구, 메타분석 등을 통하여 치료적 효과가 지속적으로 보고되어서 안전하고 효과적인 치료 방법이라는 것은 분명하며,^{46,47)} 미국정신의학회(American Psychiatric Association)¹⁾ 및 영국의 국립임상보건연구소(National Institute for Health and Clinical Excellence)⁴⁾ 등 유수 기관들도 ECT의 효과를 인정하고 있다. ECT의 효과에 대한 비교적 최근의 연구⁴⁸⁾에서 73명의 치료 저항성 양극성 우울증 환자를 대상으로 ECT와 알고리즘 기반 약물치료를 비교한 결과, 관해율은 30%로 유사하였지만, 치료 반응률은 ECT가 73.9%, 약물치료는 35.0%로 ECT가 우월한 치료 효과를 보였다. 또한 클로자핀(clozapine) 저항성 조현병 환자를 대상으로 한 연구에서는 ECT 병용 시 여러 임상 척도(Positive and Negative Syndrome Scale, Brief Psychiatric Rating Scale, Clinical Global Impressions-Severity 등)에서 유의한 개선이 있었다고 보고하였으며⁴⁹⁾ 저자들도 이를 확인하였다.⁵⁰⁾

ECT에 의한 전신 경련(generalized seizure)의 유발이 임상적 치료 효과와 직접적인 관련이 있기 때문에, 경련 유발에 관여하는 자극 전극의 위치 및 자극 전하량, 전체 치료 횟수, 마취 약물 등의 지표들과 치료적 효과와의 관련성에 대한 연구들도 이루어지고 있다. 잘 알려진 사실은 우측 단측성 ECT는 낮은 전하량 자극 시에는 치료적 효과가 거의 없

지만 전하량을 높임에 따라 치료적 효과가 나타난다는 것이다. 반면 양측전두측두엽 ECT의 인지 부작용인 후향성 기억상실은 전하량과 상관관계가 없었다.⁵¹⁾ 일반적으로 자극 전하량이 높을수록 신속한 반응을 보이며, 양측전두측두엽 ECT가 단측성 ECT보다 관해율은 높지만 인지 부작용도 많다.^{52,53)} 이와 같이 자극 지표들을 포함하여 ECT 관련 지표들을 환자 개인의 특성에 맞추어 조절함으로써 임상적 효과를 높일 수 있게 된다.

결론적으로 ECT는 약물치료에 버금가거나 추가적인 치료 효과를 기대할 수 있는 시술이며, 전극 위치 및 파형, 전하량의 적정, 전하량, 전체 치료 횟수 등을 고려하는 다양한 시술을 통하여 일정한 수준의 임상적 효과를 나타내고 있다.⁵⁴⁾ 즉, 개별 환자의 특성에 따라 ECT 시술 시 각 지표들을 조절함으로써, 임상적 치료 효과를 극대화하고 최소한의 부작용이 발생하도록 ECT 최적화를 위한 지속적인 노력과 연구가 필요하다.

ECT의 경련 유발

ECT에서 유효한 경련을 유발하는 자극 지표들 중에서 가장 먼저 거론되는 것은 경련 시간으로 최소 25초 이상이어야 치료 효과가 예상된다는 것이다. 그 외에 뇌파상으로 경련이 종료되는 시점에 급격한 경련 후 억제(abrupt post-ictal suppression)가 나타나거나, 간대기 경련 시 3극파 및 서파(3-spikes and slow wave)의 규칙적 발현이 관찰되는 것 등도 치료 효과를 예측한다고 알려졌다. ECT 전체 회기 동안 투여된 전하량의 총량이 치료 효과와 관련이 있다는 보고도 있지만, 치료 효과를 예측하는 데 결정적인 지표로 확정된 것은 아직 없다.

대부분의 ECT 센터에서는 자신들의 경험과 기준에 따라서 이러한 다양한 지표들의 조합을 ECT의 품질을 결정하는데 사용하고 있었다. 일부 센터에서는 치료 효과 및 경련 지표들에 대한 평가를 매 회기마다 하여, 이를 토대로 다음 회기에 실시할 ECT의 자극 지표들을 논의하여 조정하고 있었다. 전극의 위치, 파폭, 주파수(frequency), 전류(current), 자극 시간(duration) 등을 환자 개개인의 특성을 감안하여 정밀하게 조절함으로써 최적화된 치료를 시도하는 것이다. 또한 마취 후 자극이 주어지는 시점도 마취에 사용되는 각각의 약물 역동 및 마취 과정의 변화에 따라 달라질 수 있기 때문에 효과적인 경련 유발을 위해 세심하게 조절하고 있었다.⁵⁵⁾ 즉, 티오펜탈(thiopental) 등 항경련 효과를 갖는 마취유도제의 사용 시에는 혈중농도에 따른 마취 심도와 변화를 감안하여 약제 투여 후 160~180초 전후에 자극을 가하는 식이였

다.⁵⁶⁾ 본 저자들도 경련의 품질 유지를 위한 주요 지표로 마취유도제의 투여 후 자극까지의 시간을 조절하고 있다. 모든 센터들이 이러한 ECT 관련 여러 지표들을 조절함으로써 단일하게 고정된 방법보다 더 최적화된 치료가 가능하다고 인식하고 있었다.

지속 및 유지 ECT

대부분의 ECT 센터에서는 급성기 치료가 종료된 후 지속 및 유지 ECT를 하고 있으며 이는 약물치료의 유지요법 개념과 동일하다. 급성기 ECT 치료를 성공적으로 마치더라도 ECT 종료 후 약물치료만을 하는 경우에는 비교적 재발이 흔하기 때문이다.^{57,58)} 주요우울증에서는 65%까지,⁵⁹⁾ 조현병에서는 29.3~51.6% 정도로⁶⁰⁾ 재발률이 높아서, ECT에 의한 장기적 유지 효과가 충분치 않다는 것은 오래전부터 지적되어 왔다. 더구나 재발률에 관한 최근의 보고에서는 더 높아졌는데, 이는 ECT 치료를 받는 환자들 중에서 치료 저항성 환자의 비율이 더 높아지고 있기 때문이기도 하다.⁶⁰⁾ 특히 급성기 ECT 종료 6주 이후에 재발하는 경우는 급성기 ECT에 의한 치료 효과의 부족보다는 급성기 ECT의 종료 후에 증상 재발을 예방(post-ECT prophylaxis)하기 위하여 어떠한 조치를 취하였는지가 더 관련이 있었다.⁴³⁾ 그리하여 ECT를 이용한 지속 및 유지 치료가 개발되었고, 지속 및 유지 ECT는 급성기 ECT 이후 재발 방지를 위한 효과적인 치료 방법이 되고 있는 것이다.⁶¹⁾

정의상 지속 ECT는 급성기 ECT 후 관해 상태에 도달한 이후, 처음 6개월 동안에 기존 증상의 재발(relapse) 방지를 위하여 시행하는 것이며, 유지 ECT는 6개월 이후에 새로운 증상 삽화의 재발(recurrence) 방지를 위하여 시행하는 것을 의미한다.⁶²⁾ 지속 및 유지 ECT는 주로 통원치료 환자를 대상으로 한다. 환자는 ECT 센터에 당일 내원하여 기본적 검사와 준비 면담을 마친 후에 ECT 시술을 받고, 일정 시간 동안 병원에서 안정을 취하여 회복 여부가 확인된 후 보호자와 함께 귀가하게 된다. 때로는 시술 전날 환자를 입원시켜서 다음 날 아침에 ECT를 시행하기도 하는데, 마취를 위한 공복 유지가 수월하고, 혈액 검사 및 정신 신체 검사 등을 시행하여 환자의 상태를 잘 확인할 수 있기 때문에 더 안전하다.

급성기 ECT 후 6개월의 지속 ECT 기간 동안에는 시술 간격을 점차 늘려 나간다(tapering). 센터에 따라서 미리 고정된 시간표에 따르기도 하며 환자의 상태에 따라서 가변적인 일정을 적용하기도 한다. 급성기 ECT 종료 후에는 주 1~2회 빈도로 시작하며, 점차 간격을 늘려가면서 유지 ECT 시기에 이르러서는 4주 간격이 되도록 한다. 때에 따라서는 최대 2~

3개월에 1회씩 실시하기도 한다.⁴²⁾ 일부 센터에서는 급성기에 실시하는 횡수만큼 지속 ECT 기간 동안에 시행하다가 이후 유지 ECT를 시행하기도 한다. 6개월간의 지속 ECT 이후 유지 ECT를 하는 경우에는, 시작하는 시점의 환자 상태가 임상적 기준점이 되며, 시술 때마다 매번 증상 및 부작용, 인지기능, 신체적 건강, 약물 사용 등을 표준화된 평가 도구를 사용하여 평가하며, 평가 결과를 다음 ECT 시행 일정을 결정할 때 참조한다. ECT의 최대 시술 횡수는 정해진 것이 없는데, ECT 센터에 따라서는 오랜 기간 동안 수백 번 이상의 ECT를 지속하는 환자들도 제법 있다. 저자들은 6백 회 이상 시술받고 있는 환자도 목격하였으며, ECT 센터에서는 일정 기간마다 환자의 증상과 인지 부작용, 환자의 선호도, ECT 지침서 등을 감안하여 유지 ECT의 지속 여부를 판단한다.⁶³⁾ ECT 지침서에도 유지 ECT에 대하여 기술이 잘 되어 있다. 미국정신의학회 지침서는 유지 ECT를 위해서는 이전 ECT가 효과적이었고, 치료 저항성 및 약물치료를 방해하는 부작용이 지속되거나 환자의 선호에 의하며, 유지 치료의 계획을 환자가 수긍하고 동의하는 등의 조건이 필요하다고 하였다.¹⁾

특정 인구집단의 ECT

노인과 소아청소년, 임신부 등은 약물치료 시에도 별도의 주의가 필요하듯이, ECT에서도 추가적으로 고려해야 할 점들이 많다. 저자들이 방문한 대부분의 ECT 센터들은 노인 환자에게 ECT가 절대적으로 많이 시행되고 있었는데, 그 이유로 노년기에서는 항우울제 약물 반응이 안 좋거나 부작용의 위험성이 높고, ECT 치료 효과가 젊은 성인보다 좋으며, 치료 효과가 빨라서 질환의 유병 기간을 줄일 수 있으며, 노년기에 흔히 같이 발생하는 파킨슨병 등의 중추신경계 동반질환이 있을 때도 효과적이기 때문이다.⁶⁴⁾ 인지기능 부작용을 고려해서 노년기 환자에게는 우측 단측성 ECT를 많이 사용하지만, 치료 반응을 평가하면서 중간에 양측전두측두엽 ECT로 전환하기도 한다.

어느 센터에서도 18세 미만의 소아청소년 환자에게는 ECT 시술이 흔하지는 않았다. 청소년에게 ECT를 할 경우에는 환자와 가족의 자율적 선택과 서면 동의라는 법적-윤리적 문제와 두뇌의 신경발달학적 측면이라는 생물학적 문제를 모두 고려하여 신중한 결정이 필요하다. ECT 센터에 따라 임상주의 판단에 맡기기도 하며, 법으로 정해진 엄격한 기준을 따르게 하는 등 차이가 큰 편이었다. 미국의 경우 주마다 ECT 시행 기준이 달라서 ECT를 할 수 있는 최저 연령 기준은 12~16세 범위이다.⁶⁵⁾ 캘리포니아주의 경우는 현재 대상 환자의 진료와 관련이 없는 소아청소년 정신과 전문의

2명의 추가적인 동의가 있어야만 ECT를 할 수 있을 정도로 ECT 관련 규정이 까다롭다. 그렇다고 소아청소년에서 ECT의 위험도가 특별히 높은 것은 아니며, ECT를 받은 청소년에서 주의력 및 기억력 등의 인지기능 문제가 없었다는 보고도 있다.⁶⁶⁾ 또한, Ghaziuddin과 Walter⁶⁷⁾가 저술한 ‘소아 및 청소년에서의 ECT’에는 기분장애, 조현병, 자폐증이나 지적장애 등에 동반된 긴장증과 심한 자해 행동 등이 통상적인 치료에 적절한 반응이 없는 경우에 시행하는데, 때로 치료 반응을 기다리는 동안에 환자의 안전을 위협하거나 악화될 것으로 예상되는 경우의 질병 심각도가 ECT 시행에 결정적이며, 청소년 기분장애 환자의 우울한 기분과 자살 의도가 ECT에 아주 좋은 반응을 보여서 도움이 된다고 하였다. 국내에서는 12세 여아 초조발성(very early onset) 조현병에서 ECT를 시행한 보고가 있었다.⁶⁸⁾

임산부는 태아에 미치는 영향 때문에 약물 사용이 어려운 데, 미국 정신의학회에서는 임산부의 우울증 및 양극성장애의 치료에서 ECT를 1차의 최우선 치료법으로 권고하기도 하였다.³⁶⁾ 임산부에 대한 ECT는 자연유산, 조기분만, 태반 이상 등의 잠재적인 위험성을 가지고 있으나 ECT 시술을 받은 임산부의 유산율은 일반 임신과 차이가 없다고 알려져 있다.⁶⁹⁾ 최근에 ECT 시술을 받은 산모들을 대상으로 태아에 대한 직간접적 영향을 추적한 조사에서는 다소 높은 부작용 및 태아 사망률이 보고되기도 하였으므로⁷⁰⁾ 약물치료 등 다른 치료 방법과의 위험-효과를 비교하여 ECT 여부를 신중하게 선택하여야 하지만, 대체적으로 안전하게 ECT 시술을 할 수 있다고 본다. 저자가 경험한 사례들의 영유아에서도 수년간 특별히 관찰되는 문제없이 잘 지내고 있었다. 또한 산후 우울증을 비롯한 정신병의 치료에 ECT 반응이 빠르게 나타나며, 산모가 수유를 할 수 있다는 이점도 있다.⁷¹⁾ 다만 임산부의 경우 기도삽관 및 태아 모니터링, 응급 분만 준비 등이 필요하며 이를 위하여 마취통증의학과 및 산부인과 의사들과의 협진이 필요하다.

ECT의 경련 지표들

마취유도

ECT 시술 시, 마취유도를 통해 신속한 의식 손실을 유도하고 근육을 이완시키기 위하여 마취유도제와 근육이완제를 투여한다. 대부분의 마취유도제가 항경련 효과를 가지고 있기 때문에, 적절한 마취 상태를 유지시킬 수 있는 최소량을 사용하여야 한다. 각 ECT 센터들은 선호하는 마취유도제가 있었지만, 환자에 따라 마취유도제를 변경하였다. ECT 전문 의사가 여러 병원을 순회하면서 ECT 시술을 하는 경

우도 있었는데, 이때 해당 병원의 ECT 프로토콜에 따라 마취유도제를 다르게 사용하는 경우도 있었다.

ECT를 위한 마취유도제로는 메토헥시탈(methohexital)이 표준이지만 국내에는 도입되어 있지 않아서, 주로 티오펜탈 및 프로포폴(propofol), 에토미데이트(etomidate), 케타민(ketamine) 등이 사용되고 있다. 티오펜탈 자체에 의한 항경련 효과가 문제되는 경우에는 과호흡으로 경련 역치를 낮추거나 레미펜타닐(remifentanil)을 추가하여 티오펜탈의 투여량을 줄일 수 있다. 프로포폴은 마취 회복이 빠르고 심혈관계 부담이 적어서 신속한 회복이 요구되는 외래 환자나, 경련 시간이 과도하게 길어서 경련 시간의 단축이 필요하거나, 심혈관계 부담이 예상되는 경우에 사용한다.⁷²⁻⁷⁴⁾ 프로포폴은 경련 역치를 높이므로 경련 시간이 줄지만 경련의 품질이나 ECT의 항우울 효과는 감소하지 않는 것으로 알려져 있다.^{75,76)} 그렇다고 다른 마취제에 비하여 비교 우위가 확실한 것은 아니라는 반론도 있다.⁷⁷⁾ 에토미데이트는 경련 역치를 높이지 않으므로 최대 자극에도 경련이 짧거나 충분하지 않은 경우에 사용할 수 있으나 간대성 근경련(myoclonus)이 흔하게 발생하는 문제가 있다. 또한 프로포폴과 함께 주사 부위의 통증이나 열감 등 부작용이 가끔 있어서 국소마취제인 리도케인(lidocaine)을 주사 부위에 전처치하기도 한다. 케타민은 자체로 항우울 효과가 있다고 보고되어서 ECT를 위한 마취유도에 사용하면 초기에 신속한 항우울 효과를 보일 가능성도 있지만, 그 효과는 일시적이며 조현병이나 정신병적 우울증 등에서는 해리 현상이나 정신증상의 악화 등이 발생할 수 있어 사용이 제한된다. 티오펜탈 및 에토미데이트에 의한 마취 시에 경련 유발이 잘 안 될 때 케타민을 선택하기도 한다.⁷⁸⁾ 이밖에도 경련의 품질 향상과 경련 시간을 증가시킬 필요가 있을 때는 마취유도 후 과호흡(hyperventilation)이나 카페인 등을 사용하기도 한다.⁷⁹⁾ 대체적으로 ECT 센터에서는 경련이 불충분할 때는 자극 전하량을 증가시키기 이전에 먼저 이와 같은 방법들을 다양하게 시도하며, 이러한 방법들로 효과가 충분하지 않을 때 최종적으로 전하량을 증가시키며, 전하량 증가 방법은 각 기관에서 사전에 결정해 둘 필요가 있다.

전극 위치

전극 위치는 ECT 시 충분한 강직 간대 발작이 유도되면서도 인지기능 부작용이 최소화 되도록 하는 위치를 선정하여야 한다. 자극하는 두 전극 사이의 거리가 멀수록 자극되는 뇌 용적(brain volume)이 증가하게 되므로 경련 유발 부위(seizure focus)가 넓어지게 되어 경련이 잘 일어나지만, 자극을 받는 뇌 범위가 커질수록 인지 부작용도 많아진다.^{80,81)}

언어 및 인지기능을 주로 관장하고 있는 좌측 대뇌반구의 자극을 피하기 위하여 1949년 Goldman이 우측 단측성 ECT를 고안하였으며,⁸²⁾ 현재는 1970년에 d'Elia⁸³⁾가 제안한 우측 측두엽과 두정(vertex)의 우측 부위에 각각 전극을 위치하는 방법을 주로 사용하고 있다. 우측 단측성 ECT는 인지 부작용의 감소를 기대할 수 있으나, 치료 효과가 있는 경련을 유발하기 위해서는 양측전두측두엽 전극보다는 자극 전하량이 많이 필요하다.

일반적으로 치료 효과 면에서는 양측전두측두엽 전극이 단측성 전극보다 낫다. 그러나 우울증의 치료에는 부작용이 적은 우측 단측성 ECT가 우선적으로 사용되는데 ECT 센터에 따라서는 5~6회 ECT 시술 후 치료 반응을 평가하여 양측전두측두엽 전극으로 변경할지를 결정한다. 약물치료에 관해율이 낮고 재발이 많거나 급성 조증, 강직증 등의 신속한 치료 반응이 요구되는 경우는 처음부터 양측전두측두엽 ECT를 하는 것이 좋다고 주장하는 학자들도 있다.⁸²⁾ 양측성 전극은 가장 흔히 사용되는 양측전두측두엽 전극 외에도 양측전두엽(BF) 전극, 좌전우측두엽(left anterior right temporal) 전극 등의 변이형이 있다. 이들은 고전적 양측전두측두엽 전극에 비해 인지기능 저하의 부작용이 상대적으로 적으며, 단측성 전극보다 좌우 대뇌반구의 동기화가 일치되기 때문에 많은 ECT 센터에서 선호하고 있다.⁸⁴⁾

자극의 물리적 특성

전기 자극의 물리적 특성은 전류의 종류(교류 또는 직류), 파형(사인파 또는 사각파), 파폭(단위 msec), 전류량(단위 A), 주파수(단위 Hz), 자극 시간(단위 sec) 등의 요소들로 결정된다. 환자에게 전달되는 자극 총량을 나타내는 지표는 전하량(단위 C) 또는 에너지(단위 J)로써 계산되며, 경련 역치는 대개 전하량으로 표시된다. 그러나 같은 전하량을 투여하더라도 자극의 물리적 특성에 따라 경련을 유발하는 능력은 크게 다를 수 있다. 예컨대 파폭 0.3 msec인 자극은 파폭 1.5 msec인 자극보다 훨씬 낮은 전하량에서 경련을 일으킬 수 있기 때문에, 전하량만으로는 자극 전하량의 적절성 및 임상적 효과를 설명하기는 어려운 면이 있다.³⁷⁾ 초기에 사용되었던 ECT 기기들은 교류 전류의 사인파(sine wave)를 그대로 사용하였는데, 사인파의 경우 정점 이외의 저전압 영역은 경련 유발에 필요가 없으면서 인지기능 저하만 일으킨다. 그리하여 현재는 사인파의 저전압 영역을 배제한 사각파(square wave)를 주로 사용한다. 전세계적으로 사용되고 있는 ME-CTA사의 spECTrum과 SOMATICS사의 Thymatron의 기기들은 모두 사각파를 사용하는데 국내에서는 spECTrum 기기만이 2001년도에 식품의약품안전처의 승인을 받아서

사용되고 있다.

파폭은 경련 역치와 밀접한 연관성을 갖는데 주로 0.3~1.5 msec의 범위를 사용한다. 1 msec의 단파폭(brief pulse width)이 아직까지 표준적이지만, 최근에는 외래 환자 및 우울증 등에서 극단파폭(ultrabrief pulse width ; 0.3~0.5 msec)으로 치료를 시작하기도 한다. 극단파폭 사용 시 경련 역치 전하량은 낮아지지만, 치료 효과가 있는 경련을 얻기 위해서는 역치의 6배에 해당하는 전하량이 필요하므로⁵³⁾ 경련 역치가 낮은 이점을 상쇄한다는 견해도 있다. 자극 주파수는 20~120 Hz의 범위에서 사용되는데, 자극파는 한 주기 동안 2회가 되므로 실제 환자에게 주어지는 초당 자극파 개수는 주파수의 2배가 된다. 전류는 800 mA가 주로 사용되나, 국가에 따라서는 900 mA가 사용되기도 한다. 미국의 경우 spECTrum 기기는 최대 출력이 800 mA이며 Thymatron 기기의 출력전류는 900 mA로 고정되어 있다. 또한 Thymatron 기기는 자극의 총량 조절만 가능한 반면에, spECTrum 기기는 사용자가 전하량의 여러 지표들을 직접 조절이 가능한 모델과 자극의 총량 조절만 가능한 모델의 두 종류가 개발되어 있다. 신경망(neural network)에 가해지는 반복적인 자극의 합이 역치를 넘어설 때 경련이 일어난다고 본다면, 자극파의 총 개수가 경련 유발에 중요한 지표가 된다. 자극파의 수는 자극 주파수와 자극 기간에 의하여 결정되기 때문에 전하량을 증가할 때 이 두 지표를 주로 사용하는데 그중에서도 자극 기간을 늘리는 것이 경련 시간을 비교적 일정하게 유지하는 데 더 효과적이다. 자극 주파수가 지나치게 높아지면 신경세포의 경련 활동성(ictal activity)을 역으로 억제하거나⁸⁵⁾ 신경세포의 발화 후 불응기 내에 다음 번의 자극파가 주어지게 되어 자극 효과가 감소하기 때문이다.^{37,86)}

경련 역치 및 전하량 적정(Titration)

경련을 일으키는 역치 전하량은 사람에 따라서 40~50배의 차이가 나기도 하는데, 남성이 여성보다 높으며, 연령 증가에 따라 높아진다.⁸⁷⁾ 그 밖에 두개골 골밀도, 뇌척수액 용량, 전해질 균형 상태 등 환자의 생리적 조건 및 사용 중인 약물이 경련 역치에 영향을 준다.⁸⁸⁾ 인지 부작용을 최소한으로 유지하면서 적절한 치료 효과를 보일 수 있도록 자극 지표들을 조절하여, 환자의 특성에 맞는 자극 전하량을 찾는 것이 매우 중요하다.^{1,37,51,89)} ECT 첫 회기는 초기 경련 역치(initial seizure threshold, 이하 IST)를 결정하는 회기로서, 이때 얻어진 IST 값에 따라 치료적 자극의 전하량이 결정된다. 반복되는 ECT 시술 자체는 경련 역치를 상승시키는 효과를 가지므로, ECT의 전 과정 동안 자극 전하량의 조절 여부에 항상 세심한 판단과 결정이 필요하다.

자극 전하량의 적정에 사용되는 방법은 역치배수법, 연령 기준법, 고정 용량법, 벤치마크법 등이 있다.^{37,90-95)} ECT 센터에 따라 다양한 기법을 사용하는데, ECT 기기에 따라 방법이 달라지기도 한다.⁹⁶⁾ 국내에 보급된 spECTrum 기기를 사용할 경우 역치배수법은 최저 전하량(양측성 ECT인 경우 최저 전하량인 24 mC, 단측성 ECT인 경우 기기 최저 전하량인 9.6 mC)에서 시작하여, 1.5~2배씩 전하량을 증가시키면서 경련이 유발될 때까지 연속적으로 5회까지 자극을 반복하게 된다. 일부 ECT 센터에서는 이전 지침에 따라 여성 단측성의 경우 30 mC, 여성 양측성 또는 남성 단측성은 50 mC, 남성 양측성은 80 mC 선에서 시작하기도 한다.⁹⁰⁾ 적절한 IST가 결정이 되면 다음 ECT 회기에는 전하량 표에 따라 자극 전하량을 결정하여 시술하게 되는데, 양측성 전극의 경우 IST의 150~250%, 단측성 전극의 경우에는 IST의 600%에 해당하는 전하량을 사용한다.⁵³⁾ IST보다 충분히 높은 전하량을 투여하는 것이 치료 효과가 더 좋기 때문이다.^{37,80,86)} ECT 과정 중에 전극 위치 또는 파폭, 마취유도제 등을 변경하는 경우에는 경련 역치를 매번 새롭게 적정하여야 한다.⁹⁰⁾ 본 저자들은 과거의 지침과는 달리 주파수가 낮아수록 인지 기능의 저하가 적으며 자극 시간이 길수록 경련 역치가 낮아진다는 최근의 연구 결과³⁷⁾를 반영하여, 전하량의 증가가 필요한 경우에는 양측성 ECT는 단파의 파폭을, 단측성 ECT는 극단파를 사용하는 각각의 전하량 표를 작성하여 사용하고 있다(표 1, 2). 따라서 같은 환자를 대상으로 단측성 ECT에서 양측성 ECT로 변경할 때는 극단파에서 단파로 파폭도 같이 변경하면서 경련 역치를 다시 적정하고 있다.

경련 시간

뇌파에서 관찰되는 경련이 최소 25초 이상 되어야 임상적 효과가 나타난다고 하였지만 최근에는 10여 초 정도로 경련 시간이 비록 짧더라도 강직 간대 발작이 유발되었다면 경련 실패로 판단하지 않고 전하량 증가 등의 추가적인 시술을 하지는 않는다. 다만, 다음 회기의 자극 지표들에 대한 조절 여부를 고려한다. ECT 자체가 항경련 효과를 가지고 있기 때문에, 경련 시간은 ECT 회기가 진행하면서 점차 감소하기 때문이다. 양측성 ECT의 경우, 6회기 이상에서는 20초 이상의 뇌파 경련이 관찰되면 유효하고, 단측성의 경우에는 첫 회기부터라도 20초 이상의 경련이 관찰되면 효과적인 경련 발작이 있는 것으로 판단한다.^{1,4,15,17,21,91)} 한편, 경련 시간은 되도록 1분을 넘지 않도록 하되 2, 3분 이상 경련이 지속되는 경우에는 미다졸람(midazolam) 또는 마취유도제 등으로 경련을 중단시키며 다음 회기 시에는 자극 전하량 등을 비롯한 경련 지표들을 조절하여야 한다. 경련 시간을 평가하는

Table 1. ECT dosage table in bilateral electrode setting

N	Titration					Bilateral 50%					Bilateral 150%				
	PW (msec)	FREQ (Hz)	DUR (sec)	Amp (mA)	Charge (mC)	PW (msec)	FREQ (Hz)	DUR (sec)	Amp (mA)	Charge (mC)	PW (msec)	FREQ (Hz)	DUR (sec)	Amp (mA)	Charge (mC)
1	1.0	20	0.75	800	24	1.0	20	1.25	800	40	1.0	20	2.0	800	64
2	1.0	20	1.5	800	48	1.0	20	2.5	800	80	1.0	20	3.5	800	112
3	1.0	20	3.0	800	96	1.0	20	4.5	800	144	1.0	30	5.0	800	240
4	1.0	20	6.0	800	192	1.0	30	6.0	800	288	1.0	50	6.0	800	480
5	1.0	40	6.0	800	384	1.0	60	6.0	800	576	1.0	100	6.0	800	960
6	1.0	60	6.0	800	576	1.0	120	6.0	800	1152	1.0	120	6.0	800	1152
7	1.0	80	6.0	800	768										
8	1.0	120	6.0	800	1152										

The dosage table is modified from the dosage table in ECT center of University of Pittsburgh Medical Center. The values of parameters in bilateral 50% and 150% are calculated from titration parameters in left panel. PW : Pulse width, FREQ : Frequency, DUR : Duration, Amp : Ampere, mC : mCoulomb, ECT : Electroconvulsive therapy

Table 2. ECT dosage table in unilateral electrode setting

N	Titration					RUL 500%				
	PW (msec)	FREQ (Hz)	DUR (sec)	Amp (mA)	Charge (mC)	PW (msec)	FREQ (Hz)	DUR (sec)	Amp (mA)	Charge (mC)
1	0.3	20	1	800	9.6	0.3	20	6.0	800	57.6
2	0.3	20	1.5	800	14.4	0.3	30	8.0	800	115.2
3	0.3	20	4.0	800	38.4	0.3	60	8.0	800	230.4
4	0.3	20	8.0	800	76.8	0.3	120	8.0	800	460.8
5	0.3	40	8.0	800	153.6	0.6	120	8.0	800	921.6
6	0.3	80	8.0	800	307.2	0.7	120	8.0	800	1075.2
7	0.4	120	8.0	800	614.4					
8	0.7	120	8.0	800	1075.2					

The dosage table is modified from the dosage table in ECT center of University of Pittsburgh Medical Center. The values of parameters in RUL 500% are calculated from titration parameters in left panel. PW : Pulse width, FREQ : Frequency, DUR : Duration, Amp : Ampere, mC : mCoulomb, ECT : Electroconvulsive therapy, RUL : Right unilateral

데는 경련 뇌파의 종료가 가장 확실하지만 때로는 경련 뇌파의 종료가 불분명하거나 ECT 시술 이전 뇌파로의 회복이 지연되는 경우가 있어서 저자들은 뇌파와 경련의 육안관찰 이외에도 심박동수 등 심전도의 변화도 같이 기록하여 경련 시간을 결정하고 있다. 통상적으로는 경련 뇌파의 종료 수 초 전에 심박동수의 회복이 나타난다.

ECT를 지속하면서 경련 시간이 감소함에 따라, 유효한 경련을 유발하기 위해서는 마지막으로 전하량을 증량할 수 밖에 없게 된다. 과거에는 전하량을 바로 증가하는 대신 한 회기에 두 번 이상 자극을 하는 복수 ECT(multiple ECT)를 시도하기도 하였는데, 통상적인 단수 ECT보다 우울증상의 회복이 빠르게 나타나서 마취 횟수의 감소와 치료 기간의 단축 등 전체적으로 비용-효과적인 이점도 있었으나,⁹⁷⁾ 일시적 혼돈 또는 부작용의 발생률이 높고⁹⁸⁾ 전체적인 안정성과 효과 면에서 차이가 없어서^{99,100)} 미국에서도 현재는 인정하지 않고 있다.¹⁰¹⁾ 일반적으로 ECT 기기는 최대 1152 mC까지 전하량을 증량할 수 있는데, 미국에서만 FDA에 의해 최대 전하량이 576 mC으로 제한되어 있다. 따라서, 미국에서는

최대 전하량을 초과하여 투여할 필요가 있을 경우에는 한 회기에 자극을 두 번 시행하기도 한다. 저자들도 최고 전하량을 한 회기에 두 번 실시하는 사례를 직접 목격하였다. 그리하여 미국에서 발표되는 ECT 관련 자료를 참고하는 경우 자극 지표로 전하량의 기준이 다르다는 것을 참고할 필요가 있다.

향정신성 약물들

보통 ECT를 고려하게 될 때는 일차 치료법으로 적용하게 되는 주요우울증 등의 경우를 제외하고는 이미 여러 가지 향정신성 약물들을 복용하고 있는 환자들이 대부분이다. 약물 치료에 대하여 불충분한 반응을 보였거나 부작용 등으로 더 이상 약물치료의 효과를 기대하기 어려운 소위 약물치료 저항성으로 판단한 경우들도 ECT 시작 당시에 많은 약물들을 복용하고 있다. 이러한 상황에서 ECT를 시작할 때 환자가 사용 중인 약물에 대하여 고려할 점은 마취유도제와의 상호작용, 경련 지표 및 품질에 미치는 영향, 경련 후의 부작용과

의 상호 작용 및 관련성 등이 있다. 예를 들어, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant)를 사용할 때는 마취유도제의 특성에 따라 심계항진이 발생하거나 ECT에 의한 심혈관계 부작용이 증가할 가능성을 고려하여야 하며, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor)는 경련 역치를 낮추어 경련 시간을 연장시키고, 때로는 세로토닌 증후군의 유발 가능성도 고려하여야 한다.^{102,103)} 미르타자핀(mirtazapine)과 부프로피온(bupropion), 벤라팍신(venlafaxine) 등의 항우울제도 지속 경련을 일으킬 수 있기 때문에, 가능한 ECT 이전에 감량을 시도하여야 한다.¹⁰⁴⁾

ECT 센터마다 항우울제의 사용에 대하여는 약간의 차이는 있었지만, 리튬(lithium)은 ECT 이전에 중단하도록 대부분의 센터에서 권장하고 있다. 리튬이 ECT 시행에서 일으킬 가능성이 있는 부작용으로는 석시닐콜린의 신경-근 이완 시간의 연장 및 이로 인한 지속적 무호흡,¹⁰⁵⁾ 경련 시간의 연장,^{104,106,107)} 인지기능 저하의 악화,¹⁰⁸⁾ 섬망¹⁰⁷⁾ 등이 거론된다.¹⁰⁹⁾ 바르비투르산염은 티오펜탈의 약동학적(pharmacokinetic) 상호 작용을 일으킬 가능성이 있다고 하나 그보다는 항경련 작용이 문제가 되므로 부득이한 경우 이외에는 용량을 줄이거나 중단하는 것이 좋다. 벤조디아제핀들도 항경련 효과와 인지기능의 저하 등의 문제로 ECT 시 중단하도록 권하고 있으나, 급격하게 중단하면 금단증상이 오히려 문제가 될 수 있으므로 유지하거나 천천히 감량하도록 한다. 본 저자들은 항경련 효과를 갖고 있는 기분조절제나 벤조디아제핀 등의 중단이 어려울 경우 가능한 용량을 줄이도록 하거나, ECT 투여 전날에는 저녁 투약을 보류하고 ECT 후에 다시 투여하는 식으로 조절하고 있다. 센터에 따라서는 벤조디아제핀으로 인한 경련 역치의 상승이 우려되는 경우에는 ECT 직전에 플루마제닐(flumazenil)을 투여하기도 한다.

ECT와 항정신병 약물의 병용 효과 및 안전성에 대한 연구가 거의 없어서 분명한 결론을 내리기 어렵지만, 클로르프로마진(chlorpromazine)이나 클로자핀 등 정형 및 비정형 항정신병 약물을 사용하면서 ECT를 병용하는 것은 효과적이며 안전하다는 사례 보고들이 있다.^{110,111)} 특히 Cochrane 중설은 ECT와 항정신병 약물의 병용 치료가 약물치료만으로는 제한된 반응을 보이는 환자들에게 필요한 치료 방법이 될 수 있다고 하였다.¹¹²⁾ 조현병에서 ECT는 주로 약물치료 저항성 환자에게 시행하므로, 약물치료로 이미 사용하고 있는 클로자핀과 ECT의 병용에 대한 보고가 최근 증가하고 있는데 대개 안전하다고 한다.^{46,113,114)} 본 저자들의 경험에서도 ECT와 클로자핀의 병용이 안전하고 효과적이라는 것을 뒷받침하고 있다.⁵⁰⁾ 그러나, 클로자핀이 경련 역치를 낮추고, 경련 시간을 연장시킬 수 있기 때문에 용량 조절이 필요할 수 있

다.¹¹⁵⁾ 저자들은 환자 상태에 따라서 초기 ECT 시술 시에는 어떤 항정신병 약물인건 권장 유지 용량을 초과하지 않으면 현재 사용하는 용량을 유지하지만, 임상 증상의 변화에 따라서 감량을 하고 있다. 그러나 권장 용량 이상을 사용하는 경우, 특히 클로자핀의 용량이 높은 경우는 가능한 한 300~400 mg 정도까지 낮추려고 하고 있다.

호주 New South Wales 주의 ECT 지침서는 ECT 중 약물 사용에 대해 다음과 같은 권고를 하고 있다.¹⁷⁾

1) 정신과 약물을 가능한 최소한으로 사용하면서 중단하도록 하는데, 경련의 치료를 위해 항경련제로 사용하는 약물은 예외적으로 유지한다.

2) ECT 시의 위험 요소를 감소시켜 주는 항고혈압제, 스테로이드, 항부정맥제, 협심증 치료제, 역류성식도염 치료제 등의 경구약은 원래 복용하는 시간에 복용하도록 하며, 기관지 확장제, 안약, 도포제 등의 비경구약물은 원래 용법대로 사용한다.

3) ECT의 위험이나 부작용(인지기능 저하, 섬망 등)을 증가시키거나 치료적 효과를 떨어뜨리는 약은 피하는데, 특히 테오피린(theophylline), 이노제, 벤조디아제핀, 리튬, 항경련제, 항콜린제 등은 중단하는 것을 고려한다.

결 론

ECT의 임상적 효과는 1980년대 이후 근거기반의학의 영향으로 다시 재조명을 받게 되었으며, 현재는 임상적 효과를 높이고 부작용을 줄이는 ECT 최적화를 위한 연구와 검증이 지속되고 있다. ECT는 우울증과 조증, 조현병 등이 주요 적응증이며, 약물 효과가 부족하거나 부작용으로 인한 치료 저항성 환자에게 유효하며 자살 등 정신과적 응급상황에서도 좋은 치료 방법으로 사용될 수 있다. ECT 시술은 마취하의 수정 ECT(modified ECT)가 기본적인 방법으로써, ECT의 관련 지표들을 조절하는 기술적 발전이 계속되고 있으며, 이에 따라 개별 환자에 맞춰진 ECT의 치료 효과에 대한 기대가 높아지고 있다. 정신의학 관련 국제기관들에서도 ECT의 효과를 인정하면서 ECT 시술의 표준화 및 치료 효과의 최적화를 위해 구체적인 ECT 시행 방법과 지침서 등을 제시하고 있으며, 많은 ECT 임상 전문가들이 회의체들을 구성하여 서로 간의 ECT 경험을 공유하면서 표준화된 지침서 개발 및 교육, 훈련을 위한 프로그램들을 제공하고 있다. 이러한 국제적 흐름과는 달리 국내 ECT는 20~30년 전의 수준에서 뚜렷한 발전이 없는 것 같다. 비록 정신건강의학과 전공의 수련과정에 필수 항목으로 포함되어 있고, 정신보건법에 특수 치료의 하나로 기술되어 있고, 국민건강보험공단

(National Health Insurance Service)의 보험급여 적용을 받는 치료법이고, 전국에 ECT 기기를 가진 100여 개의 병원이 있음에도 불구하고, ECT의 표준 수련과정이나 전문적 교육 과정이 없고 지침서도 없이 매우 적은 수의 환자만이 ECT 시술을 받고 있다. 정신약물학이 발전할수록 역설적으로 약물치료의 한계가 노출되고 있고, 이를 극복하고자 다른 형태의 치료 방법을 탐색하는 임상 전문가들의 연구와 열정은 정신의학이 지속적으로 발전하기 위하여 필요한 것이다. 본 소고에서는 ECT 시술의 국내 표준화가 필요하다는 판단하에 문헌 고찰과 함께, 최근 수년간 저자들의 임상 경험과 해외 ECT 센터들을 방문하여 이 분야의 세계적 석학들과 면담하고 각종 ECT 심포지엄과 전문과정에 참석하면서 직접 습득한 최신 지견들을 반영하였다. 이를 통하여 국내 ECT의 표준 시행을 위한 지침서와 교육 및 훈련, 연구 등을 위한 ECT 센터 설립의 필요성을 제기하고자 하며, 부족한 면이 많지만 간략하게 ECT 최신 경향을 소개하여 정신질환으로 고통을 받고 있는 환자들의 치료에 도움이 되고자 하였다.

중심 단어 : 전기경련치료 · 최적화 · 생물학적 치료.

Acknowledgments

본 연구는 2015년도 동국대학교 의료원의 자유연구과제(S-2015-G0041-00058)와 임상정신약물학연구소의 연구비 지원으로 이루어졌음.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging (a task force report of the American Psychiatric Association). 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2001.
- 2) Kim KT, Yoon DJ, Shin YH, Bahn GH, Yum TH. A view of Korean psychiatrists about electroconvulsive therapy. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2001;40:1072-1089.
- 3) Xiang YT, Ungvari GS, Correll CU, Chiu HF, Lai KY, Wang CY, et al. Use of electroconvulsive therapy for Asian patients with schizophrenia (2001-2009): trends and correlates. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:489-496.
- 4) UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:799-808.
- 5) Pippard J. Audit of electroconvulsive treatment in two national health service regions. *Br J Psychiatry* 1992;160:621-637.
- 6) Chanpattana W, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: prediction of response and the nature of symptomatic improvement. *J ECT* 2010;26:289-298.
- 7) Fink M. Electroconvulsive therapy resurrected: its successes and promises after 75 years. *Can J Psychiatry* 2011;56:3-4.
- 8) Lee HY, Kang RH, Lee MS. Electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *Korean J Biol Psychiatry* 2008;15:75-82.
- 9) National Institutes of Health. Electroconvulsive therapy. NIH Consensus Statement 1985;5:1-23.

- 10) Pippard J, Ellam L. Electroconvulsive treatment in Great Britain. *Br J Psychiatry* 1981;139:563-568.
- 11) Holmberg G, Thesleff S. Succinyl-choline-iodide as a muscular relaxant in electroshock therapy. *Am J Psychiatry* 1952;108:842-846.
- 12) Dinwiddie SH, Spitz D. Resident education in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2010;26:310-316.
- 13) Kellner CH. The FDA advisory panel on the reclassification of ECT devices. *Psychiatric times* [serial online] 2011 July 05 [cited 2016 Feb 19]. Available from: <http://www.psychiatristimes.com/electroconvulsive-therapy/fda-advisory-panel-reclassification-ect-devices>.
- 14) Ottosson JO, Odeberg H. Evidence-based electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:177-184.
- 15) National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. NICE technology appraisal guidance 59. London: NICE;2009.
- 16) National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults. NICE clinical guideline 90. London: NICE;2009.
- 17) New South Wales, Mental Health and Drug and Alcohol Office, NSW Department of Health. Guidelines: ECT minimum standards of practice in NSW. North Sydney: Mental Health and Drug and Alcohol Office, NSW Department of Health;2010.
- 18) O'Reardon JP, Cristancho MA, Cristancho P, Fontecha JF, Weiss D. Electroconvulsive therapy in a 96-year-old patient with severe aortic stenosis: a case report and review of the literature. *J ECT* 2008;24:96-98.
- 19) Leiknes KA, Jarosh-von Schweder L, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain Behav* 2012; 2:283-344.
- 20) Sienaert P. What we have learned about electroconvulsive therapy and its relevance for the practising psychiatrist. *Can J Psychiatry* 2011; 56:5-12.
- 21) Scott AIF. The ECT handbook: the third report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. 2nd ed. London, UK: Royal College of Psychiatrists;2005.
- 22) Schweder LJ, Lydersen S, Wahlund B, Bergsholm P, Linaker OM. Electroconvulsive therapy in Norway: rates of use, clinical characteristics, diagnoses, and attitude. *J ECT* 2011;27:292-295.
- 23) Dombrowski AY, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Begley AE, Sackeim HA. Predictors of remission after electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1043-1049.
- 24) Kalinowsky LB. Present status of electric shock therapy. *Bull N Y Acad Med* 1949;25:541-553.
- 25) Pawelczyk T, Kołodziej-Kowalska E, Pawelczyk A, Rabe-Jabłońska J. Augmentation of antipsychotics with electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia patients with dominant negative symptoms: a pilot study of effectiveness. *Neuropsychobiology* 2014; 70:158-164.
- 26) Payne NA, Prudic J. Electroconvulsive therapy: part I. A perspective on the evolution and current practice of ECT. *J Psychiatr Pract* 2009; 15:346-368.
- 27) Casey DA. Electroconvulsive therapy in the neuroleptic malignant syndrome. *Convuls Ther* 1987;3:278-283.
- 28) Cline JS, Roos K. Treatment of status epilepticus with electroconvulsive therapy. *J ECT* 2007;23:30-32.
- 29) Girish K, Gill NS. Electroconvulsive therapy in lorazepam non-responsive catatonia. *Indian J Psychiatry* 2003;45:21-25.
- 30) Griesemer DA, Kellner CH, Beale MD, Smith GM. Electroconvulsive therapy for treatment of intractable seizures. Initial findings in two children. *Neurology* 1997;49:1389-1392.
- 31) Ozer F, Meral H, Aydin B, Hanoglu L, Aydemir T, Oral T. Electroconvulsive therapy in drug-induced psychiatric states and neuroleptic malignant syndrome. *J ECT* 2005;21:125-127.
- 32) Trollor JN, Sachdev PS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:650-659.

- 33) Usui C, Hatta K, Doi N, Kubo S, Kamigaichi R, Nakanishi A, et al. Improvements in both psychosis and motor signs in Parkinson's disease, and changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:1704-1708.
- 34) van Waarde JA, Tuerlings JH, Verwey B, van der Mast RC. Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients. *J ECT* 2010;26:248-252.
- 35) Kim IG, Kim KH, Park JM, Lee SJ. A case of complete recovery of visual loss associated with electroconvulsive therapy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1543-1547.
- 36) Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry* 2001;46:710-719.
- 37) Peterchev AV, Rosa MA, Deng ZD, Prudic J, Lisanby SH. Electroconvulsive therapy stimulus parameters: rethinking dosage. *J ECT* 2010;26:159-174.
- 38) Näätänen R, Lehtokoski A, Lennes M, Cheour M, Huotilainen M, Iivonen A, et al. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature* 1997;385:432-434.
- 39) Fleming JJ, Bunce L. Investigation of cerebral dominance in 'left-handers' and 'right-handers' using unilateral electroconvulsive therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:541-545.
- 40) Dragovic M, Allet L, Janca A. Electroconvulsive therapy and determination of cerebral dominance. *Ann Gen Hosp Psychiatry* 2004; 3:14.
- 41) Strachan JA. Electroconvulsive therapy - attitudes and practice in New Zealand. *Psychiatr Bull* 2001;25:467-470.
- 42) Trevino K, McClintock SM, Husain MM. A review of continuation electroconvulsive therapy: application, safety, and efficacy. *J ECT* 2010;26:186-195.
- 43) Swartz CM, Nelson AI. Rational electroconvulsive therapy electrode placement. *Psychiatry (Edgmont)* 2005;2:37-43.
- 44) Andre L. Doctors of deception: what they don't want you to know about shock treatment. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press; 2009.
- 45) Breggin PR. *Electroshock: its brain-disabling effects*. New York: Springer Publishing Company; 1979.
- 46) Remington G, Saha A, Chong SA, Shammi C. Augmentation strategies in clozapine-resistant schizophrenia. *CNS Drugs* 2005;19:843-872.
- 47) Williams L, Newton G, Roberts K, Finlayson S, Brabbins C. Clozapine-resistant schizophrenia: a positive approach. *Br J Psychiatry* 2002;181:184-187.
- 48) Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, Auestad BH, Bergsholm P, Malt UF, et al. Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *Am J Psychiatry* 2015;172:41-51.
- 49) Petrides G, Malur C, Braga RJ, Bailine SH, Schooler NR, Malhotra AK, et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *Am J Psychiatry* 2015;172:52-58.
- 50) Kim HS, Kim SH, Lee NY, Youn T, Kim YS, Chung IW. Effectiveness of electroconvulsive therapy augmentation on clozapine-resistant schizophrenia. *Psychiatry Investig* 2016 In press.
- 51) Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:244-254.
- 52) Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2010;196:226-234.
- 53) 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.
- 54) Prudic J, Olfson M, Marcus SC, Fuller RB, Sackeim HA. Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biol Psychiatry* 2004;55:301-312.
- 55) 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.
- 56) Sartorius A, Muñoz-Canales EM, Krumm B, Krier A, Andres FJ, Bender HJ, et al. ECT anesthesia: the lighter the better? *Pharmacopsychiatry* 2006;39:201-204.
- 57) Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following successful electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:2467-2474.
- 58) Shibasaki C, Takebayashi M, Fujita Y, Yamawaki S. Factors associated with the risk of relapse in schizophrenic patients after a response to electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:67-73.
- 59) Bourgon LN, Kellner CH. Relapse of depression after ECT: a review. *J ECT* 2000;16:19-31.
- 60) Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1299-1307.
- 61) Martínez-Amorós E, Cardoner N, Gálvez V, Urretavizcaya M. Effectiveness and pattern of use of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012;5:241-253.
- 62) Elias A, Chathanchirayil SJ, Bhat R, Prudic J. Maintenance electroconvulsive therapy up to 12 years. *J Affect Disord* 2014;156:228-231.
- 63) Gangadhar BN, Thirthalli J. Frequency of electroconvulsive therapy sessions in a course. *J ECT* 2010;26:181-185.
- 64) Kerner N, Prudic J. Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. *Neuropsychiatry (London)* 2014; 4:33-54.
- 65) Croarkin PE, McCaffrey P, McClintock SM, Rodez C, Husain MM. Electroconvulsive therapy in child and adolescent psychiatry. *Curr Psychiatr Rev* 2009;5:298-305.
- 66) Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, et al. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:460-462.
- 67) Ghaziuddin N, Walter G. *Electroconvulsive therapy in children and adolescents*. New York: Oxford University Press; 2014.
- 68) Koo JW, Lee MS, Kim SH. Electroconvulsive therapy in one female with very early onset schizophrenia: a case report. *Korean J Psychopharmacol* 2005;16:416-420.
- 69) Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45:444-450.
- 70) Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Høie B. Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Health* 2015;18:1-39.
- 71) Babu GN, Thippeswamy H, Chandra PS. Use of electroconvulsive therapy (ECT) in postpartum psychosis--a naturalistic prospective study. *Arch Womens Ment Health* 2013;16:247-251.
- 72) Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1995;81:596-602.
- 73) Song HI, Min KJ, Choi IG, Yoo TH. A clinical study on softening E.C.T. & comparison of propofol and pentothal as anaesthetic agents on seizure duration. *J Korean Soc Biol Psychiatry* 1997;4:259-264.
- 74) 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.
- 75) Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of

- electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ECT* 2007;23:239-243.
- 76) Rasmussen KG. Propofol for ECT anesthesia a review of the literature. *J ECT* 2014;30:210-215.
 - 77) Bauer J, Hageman I, Dam H, Báez A, Bolwig T, Roed J, et al. Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. *J ECT* 2009;25:85-90.
 - 78) Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, Oesterle TS, Geske JR, Nuttall GA, et al. A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 2014;215:362-365.
 - 79) Heo JS, Kim GH, Lee SM. Anesthesia for caffeine augmentation in electroconvulsive therapy: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2006;50:236-239.
 - 80) Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:425-434.
 - 81) Choi YM, Jung SW, Kim YT, Kim HC. Clinical effectiveness of electroconvulsive therapy in a university hospital setting. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2015;54:330-337.
 - 82) Kellner CH, Tobias KG, Wiegand J. Electrode placement in electroconvulsive therapy (ECT): a review of the literature. *J ECT* 2010;26:175-180.
 - 83) d'Elia G. Unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1970;215:1-98.
 - 84) Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2004;20:145-153.
 - 85) Devanand DP, Lisanby SH, Nobler MS, Sackeim HA. The relative efficiency of altering pulse frequency or train duration when determining seizure threshold. *J ECT* 1998;14:227-235.
 - 86) Sackeim HA, Long J, Lubner B, Moeller JR, Prohovnik I, Devanand DP, et al. Physical properties and quantification of the ECT stimulus: I. Basic principles. *Convuls Ther* 1994;10:93-123.
 - 87) Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, et al. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT* 2000;16:3-18.
 - 88) Seshadri M, Mazi-Kotwal NZ. Response predictors in ECT: a discussion about seizure threshold. *BJMP* 2011;4:a424.
 - 89) Durand DM, Bikson M. Suppression and control of epileptiform activity by electrical stimulation: a review. *Proc IEEE* 2001;89:1065-1082.
 - 90) 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.
 - 91) Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. 4th ed. New York: Oxford University Press;2002.
 - 92) Fink M. *Electroconvulsive therapy: a guide for professionals and their patients*. New York: Oxford University Press;2009.
 - 93) Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry* 1987;144:1449-1455.
 - 94) Swartz CM. ECT dosing by the benchmark method. *Ger J Psychiatry* 2002;5:1-4.
 - 95) Swartz CM, Michael N. Age-based seizure threshold determination. *J ECT* 2013;29:18-20.
 - 96) Lee MB, Ahn JH, Lee C, Han OS, Kim CY. Guidelines for the adequate initial electric stimuli in bilateral ECT using MECTA device. *Korean J Psychopharmacol* 1999;10:138-142.
 - 97) Yesavage JA, Berens ES. Multiple monitored electroconvulsive therapy in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1980;28:206-209.
 - 98) Roemer RA, Dubin WR, Jaffe R, Lipschutz L, Sharon D. An efficacy study of single- versus double-seizure induction with ECT in major depression. *J Clin Psychiatry* 1990;51:473-478.
 - 99) Mielke DH, Winstead DK, Goethe JW, Schwartz BD. Multiple-monitored electroconvulsive therapy: safety and efficacy in elderly depressed patients. *J Am Geriatr Soc* 1984;32:180-182.
 - 100) Maletzky BM. Conventional and multiple-monitored electroconvulsive therapy. A comparison in major depressive episodes. *J Nerv Ment Dis* 1986;174:257-264.
 - 101) Centers for Medicare and Medicaid Services. [homepage on the Internet]. Baltimore: Medicare national coverage determinations manual (chapter 1, part 2: sections 90-160.26) [cited 2016 Feb 19]. Available from: https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/downloads/ncd103c1_part2.pdf.
 - 102) Klynsner R, Bjerg Bendsen B, Hansen MS. Transient serotonin toxicity evoked by combination of electroconvulsive therapy and fluoxetine. *Case Rep Psychiatry* 2014;2014:162502.
 - 103) Okamoto N, Sakamoto K, Yamada M. Transient serotonin syndrome by concurrent use of electroconvulsive therapy and selective serotonin reuptake inhibitor: a case report and review of the literature. *Case Rep Psychiatry* 2012;2012:215214.
 - 104) Conway CR, Nelson LA. The combined use of bupropion, lithium, and venlafaxine during ECT: a case of prolonged seizure activity. *J ECT* 2001;17:216-218.
 - 105) Hill GE, Wong KC, Hodges MR. Potentiation of succinylcholine neuromuscular blockade by lithium carbonate. *Anesthesiology* 1976;44:439-442.
 - 106) Sartorius A, Wolf J, Henn FA. Lithium and ECT—concurrent use still demands attention: three case reports. *World J Biol Psychiatry* 2005;6:121-124.
 - 107) Weiner RD, Whanger AD, Erwin CW, Wilson WP. Prolonged confusional state and EEG seizure activity following concurrent ECT and lithium use. *Am J Psychiatry* 1980;137:1452-1453.
 - 108) Small JG, Kellams JJ, Milstein V, Small IF. Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biol Psychiatry* 1980;15:103-112.
 - 109) Thirthalli J, Harish T, Gangadhar BN. A prospective comparative study of interaction between lithium and modified electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry* 2011;12:149-155.
 - 110) Haskett RF, Loo C. Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania, and schizophrenia. *J ECT* 2010;26:196-201.
 - 111) Song TH, Shim JC, Kong BG, Kang JW, Moon JJ, Kim SJ, et al. Electroconvulsive therapy for patients with treatment-resistant schizophrenia patients: a retrospective study. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2012;51:271-276.
 - 112) Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD000076.
 - 113) Kupchik M, Spivak B, Mester R, Reznik I, Gonen N, Weizman A, et al. Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:14-16.
 - 114) Kim CE, Lee SY. The efficacy and safety of concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy: a case report. *Korean J Psychopharmacol* 2000;11:73-77.
 - 115) Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs* 2002;16:229-247.