

· 论 著 ·

# 真实头模型中改良电休克与磁休克治疗的电场仿真分析

钟刚亮<sup>1,2</sup>, 张广浩<sup>1</sup>, 任艳萍<sup>3</sup>, 张丞<sup>1</sup>, 吴昌哲<sup>1</sup>, 姜玮<sup>3</sup>, 霍小林<sup>1,2</sup>

1. 中国科学院 电工研究所 生物电磁学北京市重点实验室 (北京 100190)

2. 中国科学院大学 电子电气与通信工程学院 (北京 100049)

3. 首都医科大学附属北京安定医院 (北京 100088)

**【摘要】** 改良电休克和磁休克均是重度抑郁症的有效治疗方法,改良电休克治疗疗效较好但会使患者产生认知和记忆障碍的副作用,而磁休克治疗几乎不会产生副作用,但疗效相比于改良电休克较弱。为研究造成这两种不同结果的原因,本文对比了改良电休克和磁休克治疗方法在真实大脑中产生的电场强度及其空间分布的差异,并通过有限元方法对由磁共振成像得到的真实头模型进行改良电休克和磁休克治疗的电场强度仿真计算。改良电休克治疗仿真的电极位置使用双边刺激的标准位置,磁休克治疗仿真的线圈形状为圆形线圈。使用电场强度与神经激活阈值的比值分布评估大脑中的刺激强度及刺激的聚焦性。结果显示,改良电休克治疗在脑区中产生的刺激强度比磁休克治疗更强,且激活脑区范围更广;其在灰质区域的刺激强度是磁休克治疗的 17.817 倍,在白质区域的刺激强度是磁休克治疗的 23.312 倍,在海马组织中产生的刺激强度是磁休克治疗的 35.162 倍。改良电休克治疗激活了超过 99.999% 的脑区,然而磁休克治疗只激活了 0.700% 的脑区。因此,与磁休克治疗相比,在脑区中产生的刺激强度更强、激活脑区范围更广可能是改良电休克治疗疗效更好的原因。另一方面,改良电休克治疗在海马组织中产生的高强度刺激可能是造成认知和记忆障碍副作用的原因。基于本文研究结果,期待未来可以研究更精确的临床量化治疗方案。

**【关键词】** 改良电休克治疗;磁休克治疗;有限元方法;刺激强度;刺激聚焦性

## Electric field simulation and analysis of modified electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy in a realistic human head model

ZHONG Gangliang<sup>1,2</sup>, ZHANG Guanghao<sup>1</sup>, REN Yanping<sup>3</sup>, ZHANG Cheng<sup>1</sup>, WU Changzhe<sup>1</sup>, JANG Wei<sup>3</sup>, HUO Xiaolin<sup>1,2</sup>

1. Beijing Key Laboratory of Bioelectromagnetism, Institute of Electrical Engineering, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, P.R.China

2. School of Electronics, Electrical and Communication Engineering, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, P.R.China

3. Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, P.R.China

Corresponding author: HUO Xiaolin, Email: hoxl@mail.iee.ac.cn

**【Abstract】** Modified electroconvulsive therapy (MECT) and magnetic seizure therapy (MST) are effective treatments for severe major depression. MECT has better efficacy in the treatment than MST, but it has cognitive and memorial side effects while MST does not. To study the causes of these different outcomes, this study contrasted the electric field strength and spatial distribution induced by MECT and MST in a realistic human head model. Electric field strength induced by MECT and MST are simulated by the finite element method, which was based on a realistic human head model obtained by magnetic resonance imaging. The electrode configuration of MECT is standard bifrontal stimulation configuration, and the coil configuration of MST is circular. Maps of the ratio of the electric field strength to neural activation threshold are obtained to evaluate the stimulation strength and stimulation focality in brain regions. The stimulation strength induced by MECT is stronger than MST, and the activated region is wider. MECT stimulation strength in gray matter is 17.817 times of that by MST, and MECT stimulation strength in white matter is 23.312 times of

DOI: 10.7507/1001-5515.201712067

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (51577183)

通信作者: 霍小林, Email: hoxl@mail.iee.ac.cn

that by MST. As well, MECT stimulation strength in hippocampi is 35.162 times of that by MST. More than 99.999% of the brain volume is stimulated at suprathreshold by MECT. However, MST activated only 0.700% of the brain volume. The stimulation strength induced by MECT is stronger than MST, and the activated region is wider may be the reason that MECT has better effectiveness. Nevertheless, the stronger stimulation strength in hippocampi induced by MECT may be the reason that MECT is more likely to give rise to side effects. Based on the results of this study, it is expected that a more accurate clinical quantitative treatment scheme should be studied in the future.

**【Key words】** modified electroconvulsive therapy; magnetic seizure therapy; finite element method; stimulation strength; stimulation locality

## 引言

电休克治疗 (electroconvulsive therapy, ECT) 与磁休克治疗 (magnetic seizure therapy, MST) 是医 治难治性精神疾病 (如: 重度抑郁症与精神分裂 症) 的有效治疗方法。ECT 技术是一种通过给患者 头部施加刺激电流, 引起抽搐症状, 从而达到治愈 重度抑郁症等疾病目的的治疗方法。ECT 的刺激 电流可使大脑广泛区域的神经细胞同步震荡引起 运动皮质兴奋, 全身肌肉产生抽搐, 同时也引起植 物神经兴奋, 使多种神经释放各种神经递质, 如: 多巴胺、谷氨酸、血清素、5-羟色胺、 $\gamma$ -氨基丁酸 等。有神经精神疾病的患者一般有脑血流减少、皮 质萎缩等症状, 经过 ECT 刺激后, 局部脑血糖、脑 血流代谢均得以增加, 扣带回、皮质神经元、杏仁 核神经元的兴奋性发生改变因而可实现治疗疾病 的目的。MST 的作用机制与 ECT 相同, 通过使用 高强度重复性经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 在患者大脑皮质局部 产生感应电流从而达到治疗效果。

1950 年, Cerletti<sup>[1]</sup>首次将 ECT 方法作用于人 类, 证明了该方法的安全性和有效性。早期 ECT 方法给大脑通电进行刺激后会引 起严重的肢体肌肉阵挛从而导致关节脱位和骨折。1963 年, Holmberg<sup>[2]</sup>在 传统 ECT 方法上进行改良, 对麻醉状态下的患者使用肌肉松弛剂, 消除患者的 不适感, 该方法沿用至今, 称为改良电休克 (modified electroconvulsive therapy, MECT) 或无抽搐电休克。1991 年, Dhuna 等<sup>[3]</sup>首次采用 16 Hz 的 rTMS 刺激 10 s 引 发患者癫痫, 证明磁刺激也可以引起患者抽搐。2000 年, Lisanby 等<sup>[4]</sup>首次用 MST 方法使麻醉状态下的 患者引发癫痫。2003 年, Lisanby 等<sup>[5]</sup>展开了 MECT 与 MST 方法治疗抑郁症的临床对比试验, 试验结果 证明 MST 的安全性优于 MECT, 但 MST 治疗抑 郁症的疗效不如 ECT。分析原因是 MST 诱发的抽 搐没有 MECT 强。因此研究学者提出高强度 MST

方法, 即增加串刺激脉冲总数, 用大于 6 倍抽搐发 作阈值的刺激强度进行治疗, 如以 100 Hz 的频率 连续 10 s 输出 1 000 个脉冲。2006 年, Moscrip 等<sup>[6]</sup> 首次展开人体 MECT 和高强度 MST 方法的对比试 验, 证明了高强度 MST 方法的安全性和有效性, 且 经高强度 MST 治疗后患者意识恢复得比经 MECT 治疗的快。2011 年, Kayser 等<sup>[7]</sup>评定比较了 ECT 与 MST 两种方法疗效和副作用的差异, 其研究结果证 明 MST 诱导局灶性抽搐发作, 有利于减少记忆认 知损害, 几乎没有副作用, 因此提出 MST 是比 ECT 更有效的治疗抑郁症的方法。有研究学者提出, MECT 具有较好的治疗效果但会产生副作用是因为 虽然颅骨具有高阻性, MECT 施加较大的刺激电 流仍会影响大脑深部的组织, 从而导致认知和记 忆障碍的副作用<sup>[7]</sup>。然而, 目前研究 MECT 与 MST 两者疗效和副作用差异的文献较少, 基于此, 本文 拟采用仿真的方法比较两种治疗方法在患者大脑 的电场特征, 通过对比两种方法产生的不同电场特 征, 分析 MECT 与 MST 疗效和产生副作用不同的 原因。

为了得到更精确的电刺激或磁刺激时大脑区 域电场分布等特征的仿真结果, 研究学者们分别 研究了不同的大脑模型、刺激设备相关参数和组织 电参数值对仿真结果的影响。20 世纪末, 研究学者 们利用多层同心球模型模拟患者大脑, 仿真计算了 电刺激或磁刺激治疗时大脑中的电场特征<sup>[8-10]</sup>。21 世纪, 为获得更真实的仿真结果, 研究学者们采 用了更精确的头模型进行仿真计算。2003 年, Nadeem 等<sup>[11]</sup>为了对比电刺激和磁刺激的电场分布等 特征, 采用了真实头模型进行仿真计算。2007 年, Salinas 等<sup>[12]</sup>在仿真计算的磁刺激模型中考查了 磁刺激线圈的详细参数信息, 如线圈宽度、高度、 匝数和形状等, 通过计算得到线圈表面的电场值 与真实测量值比较误差不超过 0.5% 的结果, 而不 考虑参数设置的简单磁刺激线圈模型仿真数据误 差则为 32% 左右, 证明了采用精细线圈模型的重 要性。2012

年, de Geeter 等<sup>[13]</sup>用 T1 加权和弥散加权磁共振图像建立真实头模型, 分别研究组织各向异性、介电常数以及频率相关性对计算结果的影响, 结果表明, 考虑以上参数能够得到更精确的结果。然而在 2014 年, Shahid 等<sup>[14]</sup>提出增加真实头模型的复杂度可能会适得其反, 影响临床决定。他们通过实验结果证明, 结合组织各向异性的详细电流分析对临床判断并没有太大意义。在 2016 年, Lee 等<sup>[15]</sup>建立 5 层真实头模型, 以不同 MECT 电极形状、位置和 MST 圆形刺激线圈模型进行仿真计算, 比较不同刺激模型仿真结果。以上文章在仿真计算研究中强调了精确建模的 MECT 头模型<sup>[11, 13, 15]</sup>、MST 刺激线圈<sup>[12]</sup>和 MECT 电极形状<sup>[15]</sup>在仿真中的重要性。但部分文献忽略了分层组织导电参数值会随频率变化的特性, 且未考查临床治疗中 MECT 与 MST 使用的刺激电流参数, 并未进一步分析 MECT 与 MST 疗效和产生副作用不同的原因<sup>[11-12, 15]</sup>。

为解决以上问题, 本文通过仿真计算研究 MECT 与 MST 在重度抑郁症患者大脑中诱导电场的特征, 并根据仿真结果分析 MECT 与 MST 疗效和产生副作用不同的原因。为了得到对患者施以 MECT 与 MST 时更精确的大脑区域电场分布等特征的仿真结果, 本文在建立 MECT 与 MST 的仿真模型过程中, 利用患者的磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 数据建立 5 层真实头模型; 建立了精细的 MECT 电极模型和 MST 圆形线圈模型, 且 MECT 的电极位置为双边刺激的标准位置; 赋予各组织分别在 MECT 与 MST 频率下的电导率和介电常数值, 且不考虑对临床判断没有太大意义的组织各向异性。然后, 采用有限元方法对建立的模型进行仿真计算可以得到大脑区域电场分布的仿真结果。最后, 本文基于大脑区域的电场分布定义了刺激强度和刺激聚焦性, 并基于此分析 MECT 与 MST 疗效和产生副作用不同的原因。通过以上研究, 本文分析的 MECT 与 MST 方法对重度抑郁

症治疗的疗效和造成副作用不同的原因, 或将有助于为获取更精确的临床治疗方案提供量化数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据采集

本文构建的真实头模型是通过采集自首都医科大学附属北京安定医院的一位重度抑郁症受试者 (女, 60 岁) 的 MRI 数据获得, 且该受试者签署了知情同意书。受试者的 T1 加权结构 MRI 数据由飞利浦磁共振成像扫描仪 (Philips Achieva 3.0 T, 荷兰) 采集。T1 加权 MRI 图像是通过三维扰相梯度回波序列 (3 dimension-spoiled gradient recalled echo, 3D-SPGR) 获得, 参数选取: 重复时间 (repetition time, TR) (以符号  $TR$  表示),  $TR = 6.50 \text{ ms}$ ; 回波时间 (echo time, TE) (以符号  $TE$  表示),  $TE = 3.39 \text{ ms}$ ; 冠状切片 256 个;  $1.33 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$  体素, 该图像包括颅底和部分颈部。

### 1.2 三维重建

将受试者 MRI 图像数据进行图像预处理后, 以三维重建的方式获得本文接下来需使用的真实头模型。首先通过统计参数图软件包 SPM 12.0 (University College London, 英国) 对 MRI 图像进行预处理<sup>[16]</sup>, 将 MRI 结构图像分割为头皮、头骨、脑脊液、灰质和白质共 5 个部分。本文主要研究灰质与白质中的电场特征, 因此忽略结构复杂且对研究无贡献的头皮、头骨下端。再利用图像处理软件 Mimics 17.0 (Materialise Inc., 比利时) 截取感兴趣的区域并进行三维重建得到头部各组织的三维模型。如图 1 所示, 分别为统计参数图软件包 SPM 12.0 自动分割冠状切片的结果, 其中蓝色为头皮、绿色为头骨、黄色为脑脊液、白色为灰质、红色为白质; 图中已展示对应为头皮、头骨、脑脊液、灰质与白质的三维重建结果。

### 1.3 MECT 电极与 MST 线圈形状

本文 MECT 与 MST 方法治疗重度抑郁症患者

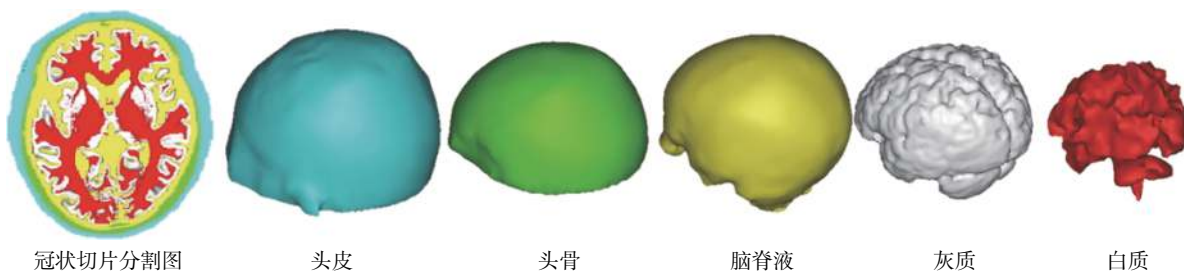


图 1 图像分割与三维重建

Fig.1 Image segmentation and three dimensional reconstruction

的仪器仿真参数分别对应临床治疗中使用的思倍通无抽搐 ECT 仪 (Spectrum 5 000 Q, MedidaQ AB, 美国) 与 rTMS 仪 (Magstim Rapid 2, Magstim Corp., 英国)。MECT 的仿真电极位置采用双边刺激模式, 即电极安置在额颞骨的双边, 每个电极位于外眼角与耳屏连线中点上方的 2.5 cm 处。MST 的仿真线圈为圆形线圈, 位于真实头模中头顶的正上方, 刺激线圈外径为 130 mm, 内径为 30 mm, 匝数为 9 匝。

### 1.4 仿真模型设定

本文建立了三维真实头模型、MECT 的电极有限元模型以及 MST 的圆形线圈的有限元模型。MECT 和 MST 仿真参数分别与临床治疗中使用的参数对应。临床治疗中 MECT 刺激波形为双向脉冲, 仿真时可近似为正弦脉冲, 电流幅值为 800 mA, 脉冲宽度为 1 ms。由脉冲宽度计算可得到频率为 1 000 Hz。临床治疗中 MST 为最大幅值的 100% 输出。将圆形线圈放在 MST 刺激线圈下, 用示波器测出 MST 仪器工作时的感应电动势, 测得感应电动势脉冲宽度为 0.408 ms, 由脉冲宽度计算得到频率为 2 450 Hz。再结合 rTMS 仪 (Magstim Rapid 2, Magstim Corp., 英国) 设备使用手册中控制电路的各电容、电感、电阻大小等可计算得到 MST 刺激线圈中正弦电流的幅值为 4 870 A。本文利用正弦脉冲仿真 MECT 刺激电流, 电流幅值为 800 mA, 脉冲宽度为 1 ms, 频率为 1 000 Hz。利用正弦脉冲仿真 MST 线圈的刺激电流, 电流幅值为 4 870 A, 脉冲宽度为 0.408 ms, 频率为 2 450 Hz。由多物理场仿真软件 COMSOL 5.0 (Comsol Inc., 瑞典) 的频域仿真得到 MECT 与 MST 下的头部电场分布情况。

### 1.5 头部组织电参数

生物组织的电参数会随着频率变化, 由上文可知, MECT 与 MST 的刺激电流频率分别为 1 000 Hz 与 2 450 Hz, 由 Cole-Cole 模型<sup>[17-18]</sup>可得到各组织在频率 1 000 Hz 与 2 450 Hz 下的电导率与相对介电常数。本文将头骨看作均匀介质, 不区分致密骨与海绵骨<sup>[19]</sup>。各组织在 MECT (1 000 Hz) 与 MST (2 450 Hz) 两种仿真条件下的电参数如表 1 所示。

### 1.6 刺激强度与聚焦性分析

因为大脑的功能区主要分布在灰质和白质, 因此本文针对这两个区域的电场分布情况进行分析。神经激活阈值受刺激电流周期长度与波形影响, 可以通过 Deng 等<sup>[20]</sup>提出的方法进行计算。MECT (脉冲宽度为 1 ms) 与 MST (脉冲宽度为 0.408 ms) 神经激活阈值分别估算为 0.210 V/cm、

0.640 V/cm。将电场强度  $E$  与神经激活阈值  $E_{th}$  的比值 ( $E/E_{th}$ ) 定义为刺激强度, 因此本文电场分布计算模型的任意体素均可得到其刺激强度。本文定义刺激强度大于 1 ( $E/E_{th} \geq 1$ ) 的脑部区域为激活脑区, 并定义激活脑区体素占整个大脑区域体素的百分比为刺激聚焦性。此外, 为分析脑区的刺激强度聚集在某一数值范围的情况, 本文定义某刺激强度数值范围对应的脑区体素占整个脑区体素的百分比为刺激强度聚集性。

## 2 结果

仿真后得到的结果如图 2 所示, 分别为 MST 大脑内部刺激强度分布图和 MECT 大脑内部刺激强度分布图。第 1 列展示了 MST 线圈和 MECT 电极相对头部的位置。第 2、3 列分别为灰质与白质的刺激强度分布图, 其中  $E_{mth}$  为 MST 神经激活阈值,  $E_{eth}$  为 MECT 神经激活阈值。第 4、5 列分别为基于头部矢状和冠状切片的灰质与白质刺激强度分布图。在 MECT 与 MST 两种治疗方法中, 由于各大脑组织距离刺激位置及其电参数不同, 在各组织中产生的刺激强度也不同。由第 1 行可以看出, MST 时 0.700% 灰质区域被激活, 白质几乎没有区域被激活, 且刺激强度值较小。由第 2 行可以看出, MECT 时灰质与白质中均有 99.999% 以上脑区被激活, 且刺激强度值较大。因此, MECT 在真实头模型中刺激强度值比 MST 更大, 但 MECT 刺激聚焦性没有 MST 好。

如图 3 所示, 分别是灰质与白质和海马组织刺激强度统计图。纵向点图是刺激强度值。盒形图标示了上下四分位数 (25% ~ 75%)、中位数和本体值的最大、最小值。其中, 灰质与白质图中, 横轴标签分别为: MECT-灰质 (MECT-gray matter, MECT-GM), 表示 MECT 时灰质中刺激强度分布情况; MECT-白质 (MECT-white matter, MECT-WM), 表示 MECT 时白质中刺激强度分布情况; MST-灰质 (MST-gray matter, MST-GM), 表示

表 1 不同频率下各组织电参数值

Tab.1 Electrical parameters of tissues at different frequencies

组织	MECT		MST	
	电导率/ (S·m <sup>-1</sup> )	相对介 电常数	电导率/ (S·m <sup>-1</sup> )	相对介 电常数
头皮	2.001 × 10 <sup>-4</sup>	1.136 × 10 <sup>3</sup>	2.003 × 10 <sup>-4</sup>	1.135 × 10 <sup>3</sup>
头骨	0.082	1.232 × 10 <sup>4</sup>	0.082	5.708 × 10 <sup>3</sup>
脑脊液	2.000	109.000	2.000	109.000
灰质	0.099	1.641 × 10 <sup>5</sup>	0.104	7.944 × 10 <sup>4</sup>
白质	0.063	6.981 × 10 <sup>4</sup>	0.064	3.478 × 10 <sup>4</sup>

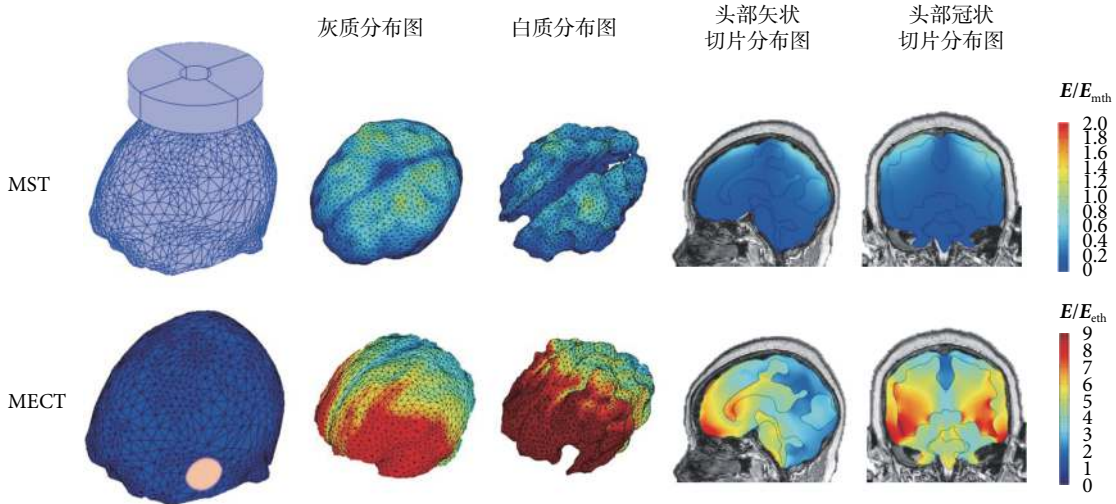


图2 大脑内部刺激分布图

Fig.2 Distribution maps of stimulation inside the brain

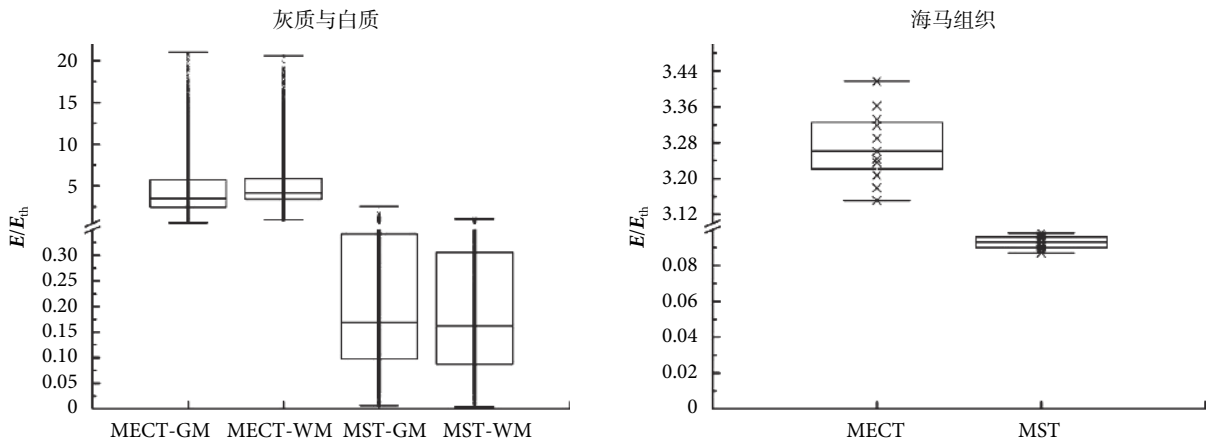


图3 大脑中刺激强度统计图

Fig.3 Statistical chart of stimulation strength inside the brain

MST 时灰质中刺激强度分布情况；MST -白质 (MST-white matter, MST-WM)，表示 MST 时白质中刺激强度分布情况。海马组织图中横轴第 1 列表示 MECT 时海马组织中刺激强度分布情况，横轴第 2 列表示 MST 时海马组织中刺激强度分布情况。通过观察图 3 可知，MECT 在灰质区域的刺激强度最大值为 21.000，最小值为 0.590，中值为 3.500，上下四分位数分别为 5.720 和 2.460。MECT 在白质区域的刺激强度最大值为 20.560，最小值为 0.940，中值为 4.150，上下四分位数分别为 5.930 和 3.420。MST 在灰质区域中刺激强度最大值为 2.510，最小值为 0.007，中值为 0.170，上下四分位数分别为 0.340 和 0.097。MST 在白质区域中刺激强度最大值为 1.040，最小值为 0.004，中值为 0.160，上下四分位数分别为 0.310 和 0.087。由灰质与白质的刺激强度平均值进行计算，MECT 灰质的

刺激强度是 MST 灰质的 17.817 倍，MECT 白质的刺激强度是 MST 白质的 23.312 倍。

为了探究 MECT 对人体产生认知和记忆障碍的副作用的原因，本文还对海马组织在两种治疗方法下的刺激强度分布进行了分析。随机提取了大脑的海马组织(右)12 个坐标点的刺激强度，如图 3 所示。MECT 在海马组织中刺激强度最大值为 3.420，最小值为 3.150，中值为 3.260，上下四分位数分别为 3.330 和 3.220。MST 在海马区中刺激强度最大值为 0.098，最小值为 0.087，中值为 0.093，上下四分位数分别为 0.096 和 0.090。由海马组织的刺激强度平均值进行计算，采取 MECT 方式的真实头模型的海马组织的刺激强度是 MST 方式的 35.162 倍。

如图 4 所示，展示了在 MECT 和 MST 刺激下，灰质与白质中的刺激强度聚集性。MECT 刺激下，

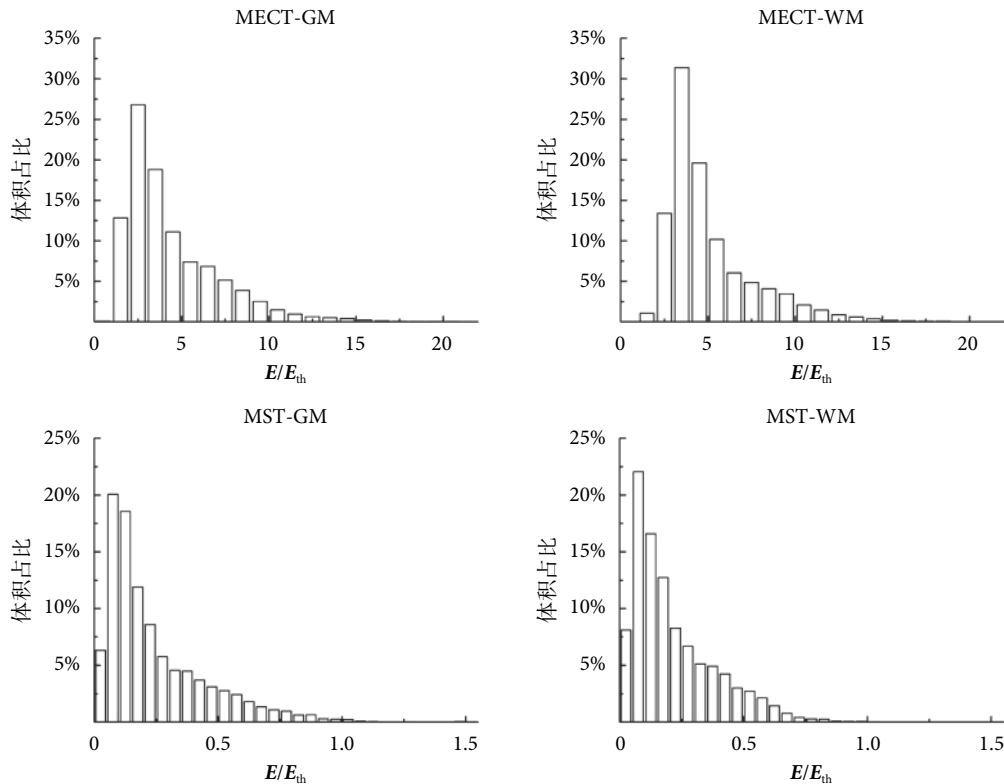


图4 刺激强度聚集性

Fig.4 Aggregation of stimulation strength

灰质中刺激强度值的范围为 1.000 ~ 2.000 的区域占灰质体积 12.820%，刺激强度值的范围为 2.000 ~ 3.000 的区域为 26.790%，刺激强度值的范围为 3.000 ~ 4.000 的区域为 18.820%，白质中刺激强度值的范围为 2.000 ~ 3.000 的区域占白质体积 13.390%，刺激强度值的范围为 3.000 ~ 4.000 的区域为 31.380%，刺激强度值的范围为 4.000 ~ 5.000 的区域为 19.630%。MECT 时 64.400% 的白质区域的刺激强度值的范围为 2.000 ~ 5.000，58.430% 的灰质区域的刺激强度值的范围为 1.000 ~ 4.000。MST 情况下，灰质中刺激强度值的范围为 0.050 ~ 0.100 的区域占灰质体积 20.080%，刺激强度值的范围为 0.100 ~ 0.150 的区域为 18.560%，刺激强度值的范围为 0.150 ~ 0.200 的区域为 11.910%，白质中刺激强度值的范围为 0.050 ~ 0.100 的区域占白质体积 22.050%，刺激强度值的范围为 0.100 ~ 0.150 的区域为 16.590%，刺激强度值的范围为 0.150 ~ 0.200 的区域为 12.730%。MST 时 50.550% 的灰质区域与 49.370% 的白质区域的刺激强度值范围均为 0.050 ~ 0.200。

### 3 讨论

本文基于真实头模型对 MECT 和 MST 刺激下大脑内部刺激强度进行定量分析。利用仿真得到

的大脑内部刺激强度可以分析两种治疗方案产生副作用结果不同的原因。

由图 2 可以看出，MECT 时灰质与白质中均有 99.999% 以上脑区被激活，MST 时 0.700% 灰质区域被激活，白质几乎没有区域被激活，因此 MECT 的激活脑区比 MST 大；MECT 灰质的刺激强度是 MST 灰质的 17.817 倍，MECT 白质的刺激强度是 MST 白质的 23.312 倍，因此 MECT 的刺激强度也比 MST 大。分析其原因，是因为 MECT 的刺激电极直接接触大脑皮层，与大脑组织形成电路回路，减少了能量损耗，因此刺激强度更大，且刺激范围更广；而 MST 的刺激线圈通电流后通过感应磁场的变化间接地在大脑形成电路回路，损失了大量能量，因此 MST 的脑区的刺激强度小，且激活范围小。通过本文的研究数据可以直观地显示，MECT 相对 MST 在脑区的刺激强度与激活范围均更大，印证了前人的 MECT 治疗抑郁症能得到更好的效果的结论。

海马组织的主要功能是存储信息，是记忆与认知的关键部位。在临床治疗中 MECT 会产生认知和记忆障碍的副作用，而 MST 不会产生副作用。采取 MECT 方式的真实头模的海马组织的刺激强度是 MST 方式的 35.162 倍，因此采取 MECT 方式

时海马组织受到的刺激强度比采取 MST 方式的更大。由此本文推断 MECT 在海马组织中产生高强度刺激可能是导致认知和记忆障碍副作用的原因。为了降低 MECT 产生副作用的风险率,在未来研究工作中可以尝试将 MECT 刺激电流幅值降低,可能会得到更低副作用甚至没有副作用产生的治疗方案。

从图 3 灰质与白质图中可以看出, MST 在灰质区域的刺激强度比白质更强, MST 时 25.000% ~ 75.000% 的灰质区域的刺激强度值的范围为 0.097 ~ 0.340, 25.000% ~ 75.000% 的白质区域的刺激强度值范围为 0.087 ~ 0.310; 由图 4 可以得到灰质与白质区域中刺激强度聚集性相似, MST 时 50.550% 的灰质区域与 49.370% 的白质区域的刺激强度值范围均为 0.050 ~ 0.200。分析其原因可能是因为灰质距离 MST 的刺激线圈更近,白质距离刺激线圈更远。

图 3 灰质与白质图中 MECT 时 25% ~ 75% 的白质区域的刺激强度值范围为 3.420 ~ 5.930, 25% ~ 75% 的灰质区域的刺激强度值范围为 2.460 ~ 5.720, 由此得出白质区域的刺激强度比灰质更强; 图 4 中 MECT 时 64.400% 白质区域的刺激强度值范围为 2.000 ~ 5.000, 58.430% 灰质区域的刺激强度值范围为 1.000 ~ 4.000, 由此得到 MECT 时白质区域的刺激强度聚集性更好。MECT 时白质区域的刺激强度比灰质更强,且在白质区域的刺激强度聚集性更好,该结果与 MST 的不同,分析其原因可能是由白质的电参数特性引起。因此,组织的电参数等特性也会影响刺激结果,为了进一步研究 MECT 与 MST 机制,在接下来的研究工作中可以加入对白质各向异性的考虑进一步分析。

#### 4 结论

MECT 疗效较好,但会使患者产生认知和记忆障碍的副作用; MST 几乎不会产生副作用,但疗效相比于 MECT 较弱。为研究造成这两种不同结果的原因,本文通过有限元分析软件对真实头模型进行仿真,得到 MECT 和 MST 方法在真实大脑中产生的电场强度及其空间分布。使用电场强度与神经激活阈值的比值分布评估大脑中的刺激强度及聚焦性。分析得出 MECT 在脑区中产生的刺激强度比 MST 更强,激活脑区范围更广可能是 MECT 得到更好疗效的原因。而 MECT 在海马组织中产生高强度的刺激可能是 MECT 引起记忆与认知障碍副作用的原因。MST 在灰质区域中的刺激强度

比白质更强,但刺激强度聚集性相似,而 MECT 在白质区域的刺激强度比灰质更强,且在白质区域的刺激强度聚集性更聚集,两种治疗方法得到以上不同结果的详细原因还需进一步研究。综上所述,基于本文方法,未来或许可以研究更精确的临床量化治疗方案,规范临床治疗的刺激数值,且使刺激效果更直观。

#### 参考文献

- 1 Cerletti U. Old and new information about electroshock. *Am J Psychiat*, 1950, 107(2): 87.
- 2 Holmberg G. Biological aspects of electroconvulsive therapy. *Int Rev Neurobiol*, 1963, 5(6): 389-412.
- 3 Dhuna A, Gates J, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy. *Neurology*, 1991, 41(7): 1067-1071.
- 4 Lisanby S H, Luber B, Perera T, *et al*. Transcranial magnetic stimulation: applications in basic neuroscience and neuropsychopharmacology. *Int J Neuropsychoph*, 2000, 3(3): 259-273.
- 5 Lisanby S H, Morales O, Payne N, *et al*. New developments in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy. *CNS Spectr*, 2003, 8(7): 529-536.
- 6 Moscrip T D, Terrace H S, Sackeim H A, *et al*. Randomized controlled trial of the cognitive side-effects of magnetic seizure therapy (MST) and electroconvulsive shock (ECS). *Int J Neuropsychoph*, 2006, 9(1): 1-11.
- 7 Kayser S, Bewernick B H, Grubert C, *et al*. Antidepressant effects, of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy, in treatment-resistant depression. *J Psychiatr Res*, 2011, 45(5): 569-576.
- 8 Saypol J M, Roth B J, Cohen L G, *et al*. A theoretical comparison of electric and magnetic stimulation of the brain. *Ann Biomed Eng*, 1991, 19(3): 317-328.
- 9 Esselle K P, Stuchly M A. Neural stimulation with magnetic fields: analysis of induced electric fields. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1992, 39(7): 693-700.
- 10 冯远明,王明时,郭青. 脑部磁刺激磁场和感应电场的初步研究. *中国生物医学工程学报*, 1995, 14(01): 74-79.
- 11 Nadeem M, Thorlin T, Gandhi O P, *et al*. Computation of electric and magnetic stimulation in human head using the 3-D impedance method. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2003, 50(7): 900-907.
- 12 Salinas F S, Lancaster J L, Fox P T. Detailed 3D models of the induced electric field of transcranial magnetic stimulation coils. *Phys Med Biol*, 2007, 52(10): 2879-2892.
- 13 de Geeter N, Crevecoeur G, Dupré L, *et al*. A DTI-based model for TMS using the Independent impedance method with frequency-dependent tissue parameters. *Phys Med Biol*, 2012, 57(8): 2169-2188.
- 14 Shahid S S, Bikson M, Salman H, *et al*. The value and cost of complexity in predictive modelling: role of tissue anisotropic conductivity and fibre tracts in neuromodulation. *J Neural Eng*, 2014, 11(3): 036002.

(下转第577页; *Continued on Page 577*)