

## 주요우울장애에서의 전기경련요법\*

이화영\*\* · 강이현\*\* · 이민수\*\*†

### Electroconvulsive Therapy in Major Depressive Disorder\*

Hwa-Young Lee, M.D., Ph.D.,\*\* Rhee-Hun Kang, M.D., Ph.D.,\*\* Min-Soo Lee, M.D., Ph.D.\*\*†

#### ABSTRACT

Major depressive disorder(MDD) is one of the most common diseases with serious health consequences such as increased morbidity, disability, and mortality. Electroconvulsive therapy(ECT) has been used as a treatment for mental disorder since the 1930s. A growing number of recent publications support the conclusions that ECT is an effective and safe treatment for depressed patients. Dosing strategies, frequency, safety, side effects and efficacy of ECT in MDD will be considered. ECT may be an alternative to treatment with antidepressants.

**KEY WORDS** : Electroconvulsive therapy · Efficacy · Major depressive disorder.

#### 서 론

정신의학에서의 전기경련치료(Electroconvulsive Therapy, ECT)는 Ladislaus von Meduna에 의해 창안되었다.<sup>1)</sup> 그는 긴장성 정신분열병(catatonic schizophrenia) 환자를 치료하기 위해 Pentylenetetrazol을 사용하여 경련을 유발한 것이 정신의학에서 ECT의 기원이 되었다.<sup>1)2)</sup> 1938년에는 Ugo Cerletti와 Lucio Bini가 정신병을 치료하기 위해 전기를 사용하여 경련을 유도하였

고, 1950년 대에는 Max Fink가 ECT에 과학적 조사 방법을 적용하여 과학적 근거를 마련하였다.<sup>1)</sup> 정신약물학이 발전하면서 번거로운 ECT의 사용은 감소되기 시작하였고, 1990년대 부작용이 적은 새로운 항정신성 약물들이 나오면서 특히 ECT의 사용이 줄었다. 하지만 ECT의 기법 자체는 그 기간 동안 많은 발전을 하였는데, 보다 더 안전하고 인간적인 치료를 위해 마취 하 ECT가 개발되어 이제는 거의 표준적 방법이 되었으며, 자극 파형도 더 효과적인 것으로 바뀌었고, 또한 치료 중 심전도 및 뇌파의 실시간 모니터링도 도입되었다.

우울증 환자에 대한 치료법으로 항우울제 치료가 보편적으로 시행되고 있다. 반면에 이러한 항우울제 치료에 반응하지 않는 약물 저항성 우울증 환자들이 있고, 이들에 대한 치료전략으로 ECT가 대두되고 있다. 약물 저항성 우울증 환자들을 포함한 전체 우울증 환자에 있어서 ECT가 과연 효과적인 치료법인지에 대한 해답을 찾을 필요가 있다. 이러한 과정에서 우울증 환자 치료 방법의

\*본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호 : A050047).

\*\*고려대학교 의과대학 정신과학교실

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

†교신저자 : 이민수, 136-705 서울 성북구 안암5가 126-1 전화) (02) 920-5997, 전승) (02) 923-8119 E-mail) leeminso@korea.ac.kr.

선택범위를 ECT까지 넓힘으로써, 약물 저항성 우울증 환자들의 치료뿐만 아니라 우울증의 초기 치료로 ECT를 사용할 수 있다. 이러한 상황에서 ECT의 안전성, 약물 치료, 고려사항 등을 포함한 ECT에 관한 전반적인 사항을 검토하고자 한다.

## 본 론

### 1. 정밀검사와 환자 고려사항

미국 정신의학회(American Psychiatric Association)는 ECT 전에 완벽한 정신적, 의학적 평가를 받도록 권장한다.<sup>3)4)</sup> 실험검사에 대한 특정 권장사항은 없지만 전해질과 전해질검사는 필수적이며, 완전한 평가를 위해서는 과거에 시도되었던 치료 등을 포함한 철저히 조사된 과거력도 필요하다. ECT가 일시적으로 뇌 혈류, 두개 내 압력과 혈-뇌 장벽(blood-brain barrier)의 투과성을 증가시키므로<sup>5)</sup> 공간 점유성 두개 내 병변(space occupying intracranial lesions)을 가진 환자들에게 ECT를 시행할 때에는 다른 처치가 함께 행해져야 한다. 대뇌 안종괴(intracerebral mass)가 있는 환자에서 ECT가 급기이지만,<sup>6)</sup> 부피 효과(mass effect)가 없는 종괴는 안전하게 ECT를 받을 수 있다.<sup>7)</sup> 최근 심근 경색을 앓은 환자 역시 심장 부담의 증가로 인한 추가적인 심근 손상을 예방하기 위해 처치가 필요하지만 ECT가 악성 부정맥이나 심근 허혈을 일으키지는 않는 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 심박동 조율기(cardiac pacemaker)를 단 환자들은 안전하게 ECT를 받을 수 있는데, 이 때 박동수를 고정시켜 놓거나 심박동 조율기를 불활성화 시키는 것이 좋다.<sup>9)10)</sup> 임신 중에도 ECT는 안전하게 사용될 수 있으나 산과적 진찰과 태아 감시가 이루어져야 하고, 태아에게 적절한 산소를 공급하기 위해 환자가 과환기(hyperventilation) 되지 않도록 하며, 왼쪽으로 누운 자세를 취하여 태아에게 적절한 혈류를 공급해야 한다.

절대적인 금기는 두개 내 압력 증가뿐이지만, 고혈압, 최근의 심근경색, 서맥, 심장박동기, 두개 내 질병, 동맥류, 경련장애, 골다공증, 두개골 결함, 망막박리, 공존하는 내과적 질환 등은 주의 깊은 평가를 필요로 하는 위험한 상황들이다.<sup>11)</sup>

다음과 같은 증상을 동반한 우울증에서는 ECT를 고려해야 한다: 심한 우울증상, 심한 기능 장애, 정신병적 증상, 긴장증, 심각한 자살경향성, 음식 섭취를 거부하여

영양 공급을 해야 하는 경우 등과 같이 빠른 임상 효과가 요구되는 경우 ECT를 최우선 치료로 사용할 수 있다.<sup>4)</sup>

### 2. 안전성과 부작용

ECT 치료 후 흔히 나타나는 부작용은 기억상실(전향적, 후향적 기억상실)이다. 기억상실은 자서전적인(auto-biographical) 기억 보다는 비 개인적인 기억에 관한 것이 대부분이고,<sup>12)</sup> 대개 치료 몇 주 내에 빨리 회복된다.<sup>13)14)</sup> 일반적으로 양쪽 전극 배치에서, 역치상 수준(suprathreshold level)에서의 전기 용량에서, 주 2회보다는 주 3회 치료에서, 계속되는 우울 기분 상태 등에서 인지기능 장애가 더 많이 관련된다. 그 외 부작용은 두통, 오심, 근육통 등이다.<sup>15)</sup>

ECT가 CT scan 상에서 뇌실/뇌실질 비(Ventricular Brain Ratio, VBR)를 증가시키고 심한 피질 위축을 야기시킨다는 보고가 있었으나,<sup>16-18)</sup> CT와 MRI를 이용한 전향적 신경영상 연구에서는 ECT 후 뇌 조직의 어떠한 변화도 보이지 않았으며, ECT가 어떠한 형태의 조직적인 뇌 손상을 일으킨다는 신뢰할만한 증거는 없다.<sup>19)</sup>

ECT의 사망률은 환자 당 1/10,000, 치료 당 1/80,000 정도로, 대부분은 심장혈관 합병증들과 관련될 것으로 추산되며,<sup>20)</sup> 이러한 수치의 사망률은 출산 또는 위험이 적은 수술 정도의 수준으로 안전한 편이다.<sup>21)</sup> ECT로 치료 받은 환자들은 치료받지 않은 환자들에 비해 더 낮은 사망률을 보였다.<sup>22-24)</sup>

### 3. 치료적 경련의 특성, 용량

ECT에 의해 유도되는 치료적 경련은 대개 30초 정도로 여겨진다.<sup>21)</sup> 간대성(clonic) 발작 단계 동안 EEG에서 극파와 서파가 관찰되고, 경련 뇌파가 끝나면서 평탄한 파형이 나타나게 된다. 자극 강도에 대해서는 적당한 역치상 경련이 가장 양호한 임상 효과를 나타낸다.<sup>25)26)</sup> 양측 ECT에서는 경련 역치보다 150%, 편측 ECT에서는 경련 역치보다 200~250% 넘는 경련 자극이 인지 기능 저하를 최소한으로 줄이며, 임상 효과를 나타낼 수 있다고 한다.<sup>27)28)</sup>

### 4. 우울증 환자에서 ECT의 효과

ECT는 지속적인 중증 이상의 우울증에 효과적이고, 안전하며 심지어 생명을 구하는 치료로 인정되고 있다. 특히 약물치료를 반응하지 않았던 환자들이 ECT에 반응하는 비율이 55%에 이르며,<sup>29)</sup> ECT를 약물 저항성 우울

중에 적절한 치료법으로 인식하게 되었다. 최근에는 ECT가 우울증의 초기 치료에도 매우 효과적이라는 연구들이 밝혀지고 있고, 경우에 따라서는 ECT가 초기 선택 치료로 고려될 수 있다.<sup>30)31)</sup> ECT가 자살을 예방한다는 직접적인 증거는 없지만 중증의 우울증에 대한 효과적인 치료로써, 환자들의 목숨을 구할 수 있다.

우울증의 아형에 따라 ECT의 치료반응을 예측하려는 많은 시도가 있었다. ECT가 망상이나 정신신체 활동 지연을 동반한 우울증 환자들에게 더 큰 치료 효과를 나타낸다는 연구가 있었지만,<sup>32)</sup> Sobin 등은 무작위 통제 실험을 통해, 주요 우울장애를 가진 환자들에게 정신병적 양상, 지체, 흥분의 유무에 상관없이 ECT가 최선의 치료라고 결론 지었다.<sup>33)</sup>

자연주의적 연구들은 항우울제 저항성과 ECT의 임상적 결과 사이의 관계를 나타내지 않았으나,<sup>34)</sup> 일부 대조군 연구들에서 항우울제에 치료 반응이 좋지 않은 환자들은 ECT에 대한 반응 비율이 더 낮거나,<sup>35)36)</sup> 6개월 이내에 재발(relapse)될 비율이 더 높은 것으로 나타났다.<sup>37)38)</sup>

많은 연구들은 항우울제(TCA, MAOIs, lithium, SSRI)와 위약 집단(위약, 모의 ECT)을 ECT와 비교하여 ECT의 우월성을 입증하였다.<sup>31)39-51)</sup> 초분석에서도 ECT는 모의 ECT, 약물치료 보다 우월한 효능을 보였다.<sup>52-54)</sup> 치료-저항성 우울증에서의 ECT는 paroxetine을 투여한 군에 비해 기분-평정 척도의 점수가 유의미하게 더 많이 감소된다는 무작위 연구<sup>45)</sup>가 있으나, 다른 SSRI나 새로운 항우울제(예 : venlafaxine, mirtazapine, lexapro) 등을 대상으로 시행한 연구는 부족한 실정이다. 65세 이상의 노인을 대상으로 실시한 초분석에서 ECT가 항우울제보다 항우울 효과가 뛰어났으며, 또한 안전하여 80세 이상에서도 양호한 내성을 보였다.<sup>55)</sup>

양측 ECT가 편측 ECT보다 더 효과적이지만 양측 ECT로 치료받은 환자들이 오리엔테이션을 회복하는 데 더 많은 시간이 걸렸고,<sup>26)56-60)</sup> 전향적,<sup>26)30)58)61-63)</sup> 후향적 기억 장애<sup>26)30)57)62)</sup>가 더 심하게 나타났다. 고용량 ECT가 저용량 ECT보다 우울 증상을 더 효과적으로 개선시켰지만, 고용량 ECT로 치료받은 환자들이 인지 기능 장애를 더 많이 호소했다.<sup>25)26)57)</sup> 고용량의 편측 ECT는 양측 ECT와 동일한 치료 효과를 나타내면서 더 적은 인지 기능 장애를 나타냈다.<sup>25)26)45)56-58)</sup>

ECT의 빈도는 미국과 유럽에서 차이가 있는데, 관습적으로 미국에서는 ECT가 일주일에 세 번 실시되는 반

면, 유럽에서는 일주일에 두 번 실시된다. 이보다 빈도를 더 줄이면 ECT의 즉각적인 인지 부작용들 가운데 일부 부작용들을 최소화시킬 수는 있지만, 반응의 시작이 더 늦어진다.<sup>64)</sup>

과장 형태에 관하여서는, 단기 자극(brief pulse) ECT와 사인파(sinewave) ECT가 우울증 증상 개선에 동일한 효과를 나타내었다.<sup>65-67)</sup> Valentine 등은 단기 자극 ECT로 치료 받은 환자들이 사인파 ECT로 치료받은 환자에게 비해 더 나은 기억력과 단어 연상 능력을 보인다고 했지만,<sup>68)</sup> 다른 연구들에서는 두 자극 과장 형태 간에 유의한 차이점이 보고되지 않았다.<sup>69)70)</sup>

ECT의 작용기전은 명확히 밝혀지지는 않았지만, 일반적으로 다음 세 가지 기전들이 논의된다. 첫째, ECT가 세로토닌<sup>71)</sup>이나 도파민<sup>72)</sup>과 같은 단가아민의 농도를 상승시킨다는 단가아민계 조절 기전이다. 두 번째, ECT가 cAMP를 상향조절시키고,<sup>73)</sup> 이로 인해 brain derived neurotrophic factor(BDNF)가 증가된다<sup>74)</sup>는 neurotrophic factor의 변화 기전이다. 여기서 BDNF는 노르에피네프린과 세로토닌 수용체의 발현과 신경세포의 강도, 성장, 생존 등을 조절한다. 동물실험에서 반복적인 전기 경련은 치상핵의 시냅스간 연결성을 강화시키는데 4~6회 반복시 최고치에 달하며,<sup>75)76)</sup> 이는 우울증 환자에서 임상 효과를 나타내기 위한 최소 ECT 실시 횟수와 일치한다. 세번째, 항경련 인자 기전은 ECT가 경련 역치를 올리고,<sup>77)</sup> 항경련 특성을 가진 내인성 오피오이드의 증가를 야기시킨다.

## 5. ECT에서 약물치료

### 1) 항우울제

전향적 연구들에서 ECT에 항우울제의 배합이 치료 반응을 향상시킨다는 증거는 없다.<sup>78)79)</sup> ECT 치료를 받고 있는 환자들은 일반적으로 항우울제 치료에 실패했기 때문에 동일한 약물 치료를 계속해야 될 근거가 없다.

ECT 치료를 하는 동안 약물 투여를 시작하는 것에 대해서는 논란이 많으며,<sup>78)</sup> ECT와 함께 새로운 약물치료를 시작하는 것이, 최종 ECT 치료 후에 약물치료를 시작하는 것보다 재발 비율 감소에 효과가 있다는 증거는 없다. ECT와 함께 새로운 약물치료를 시작하는 것은 환자들이 ECT 치료 반응과 유해 효과들을 측정할 때 임상적인 혼동을 일으킬 수 있다.

## 2) 기타 약물

Lamotrigine은 경련 유발이나 경련기간에 거의 영향을 미치지 않는다는 예비연구들이 있으나,<sup>80)</sup> 대부분의 항경련제는 경련 역치를 높이고, 경련시간을 줄이므로 ECT와의 사용을 최소화하는 것이 좋다.<sup>81-83)</sup> ECT와 항경련제 병합 치료시 심각한 부작용이나 합병증을 유발한다는 증거는 없다.<sup>80)</sup> 리튬은 경련기간을 늘리고 심한 경련 후 혼동(postictal confusion)을 야기시킬 수 있으므로 ECT와 함께 투여하지 않도록 해야 한다.<sup>84)</sup> Theopylline도 발작 기간을 늘리고 간질 중첩증(status epilepticus)의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에, 중단하거나 가장 낮은 치료 약물 농도로 감소시키는 것이 좋다.<sup>85)</sup> 벤조디아제핀은 경련 역치를 높이고, 경련기간을 감소시키므로 ECT 전에 끊도록 한다.<sup>3)</sup> ECT에 의한 미주 신경 자극이 위식도 역류 질환(gastroesophageal reflux disease)을 가진 환자의 증상을 악화시킬 수도 있는데, 제산제와 양자 펌프 억제제는 안전하게 사용될 수 있다.<sup>86)</sup>

## 6. ECT 후의 치료

환자들 사이에 개인차가 있지만 환자들은 전형적으로 6~12번의 ECT 치료를 받는다. 이러한 ECT가 완치(cure)가 아닌 관해(remission)를 위한 치료법이라는 사실이 환자들에게는 상당히 부담이 될 것이고, 일시적인 치료 효과를 보이기 때문에, ECT 치료 후의 치료 전략 및 ECT 유지 치료에 대해서 알아볼 필요가 있다. ECT 후 유지 치료를 하지 않으면 6개월 내에 50% 이상의 환자들이 재발할 정도로 재발 비율이 높다.<sup>37)</sup> ECT 이전에 약물 내성이 있었거나 심한 정도의 우울증이었던, 재발의 위험이 높다고 예측할 수 있다. ECT 전 효과가 별로였던 항우울제는 ECT 후 재발을 예방하는데 추천되지 않는다.<sup>37)87)</sup> ECT 후 유지치료에 대한 무작위 대조군 연구에서 위약군, nortriptyline 단독 치료군, nortriptyline과 리튬 병합 치료군을 비교했을 때, 위약군보다 nortriptyline 단독 치료군이 효과적이었고, nortriptyline과 리튬 병합 치료군이 가장 효과적으로 재발을 방지하였다.<sup>29)</sup>

ECT 유지치료를 하는 경우 환자와 상의해서,<sup>30)</sup> 치료 빈도를 주 1회에서 월 2회까지로 하여 ECT 자체를 유지 치료로 사용할 수도 있다.<sup>15)37)</sup> 유지 ECT가 필요한 경우는 다음과 같다<sup>83)</sup> : 예방약물요법(prophylactic pharmacotherapy)으로는 유지가 어렵거나, 약물 부작용을 견디지 못함 : 잦은 재발 : 정신병적 증상 : 환자가 원할 경우.

급성기의 반복적 ECT 과정에서 올라갔던 역치는 치료 후 2개월이 지나면 다시 치료 전 상태로 회복되므로 ECT 유지요법시의 용량은 급성기 용량보다 낮아질 수 있다.<sup>88)</sup> 지속 및 ECT 유지 치료는 인지 부작용을 덜 일으키는데, 아마 치료들 사이의 시간 간격이 더 길기 때문일 것이다.<sup>83)</sup> ECT 유지요법이 인지기능 저하를 지속시키지 않으며,<sup>89)</sup> 7년 이상 유지치료시에도 집중력과 기억에 해로운 영향을 주지는 않았다.<sup>90)</sup>

## 결론

ECT는 우울증 환자들에게, 특히 약물 치료 저항성 우울증 환자들에게 안전하고 효과적인 치료법이다. 우울증과 동반된 의학적 문제를 가진 환자들도, 신중한 처치가 행해진다면, 비교적 안전하게 ECT로 치료받을 수 있다. 약물 치료가 어려운 우울증 환자로 고민스러울 때, 치료적 대안을 제공한다는 점에서 매력적이다.

일반적으로 환자에게 투여된 전류의 양은 ECT에 의한 우울증 증상 개선과 인지 장애의 정도에 영향을 미친다. 양측 ECT가 편측 ECT보다, 고용량 ECT가 저용량 ECT보다 우울증 치료에 더 효과적이지만, 더 많은 인지 장애를 야기시킨다. 즉, 효과가 좋은 형태일수록 더 많은 인지 장애를 야기시키는 경향이 있다. 따라서 임상가들은 모든 임상 상황에 대하여 ECT를 하나의 방법으로 단순화시키려 하기 보다는 우울 증상의 개선과 인지 장애의 제한 사이에서 ECT의 치료 결과를 최적으로 만들 수 있도록 융통성 있게 시행해야 한다. 특정한 임상 환경은 때에 따라 편측 또는 양측 ECT를 필요로 할 것이고, 용량에 있어서도 마찬가지로 최소한의 용량으로 치료해야 할 경우도 있지만 증상의 빠른 완화가 요구될 때는 최대 용량으로 치료해야 할 것이다.

새로운 항우울제(venlafaxine, mirtazapine, lexapro 등)와 ECT의 효능을 비교한 무작위 대조군 연구가 없는 실정이다. 또한, ECT의 치료 기전에 대해서 여러 연구가 시행되었지만, 경험적인 결과에 의해 시행되고 있으며, 치료 기전에 대한 확실한 이론적 근거는 없는 것이 현실이다. 향후 치료 기전에 대한 추가 연구를 통해 ECT의 치료 기전을 명확히 밝히고 이를 기초로 하여 새로운 치료 방향을 제시할 수 있을 것이다.

임상가들은 ECT의 치료 효과를 극대화 시키고, 부작용을 최소화 하기 위해, 새로운 ECT 관련 자료들을 업데이트하고, 치료를 수행하기 위한 임상 기술을 습득하며, 환자에게 ECT의 위험과 이점 등에 대한 정보를 제공해야 한다.

**중심 단어** : 주요우울장애 · 전기경련요법.

---

## 참고문헌

---

1. Abrams R. Electroconvulsive Therapy. 4<sup>th</sup> edition, Oxford, Oxford University Press, Inc.:2002.
2. Beyer JL WR, Clenn MD. Electroconvulsive Therapy: A programmed Text. 2<sup>nd</sup> edition Washington, DC, American Psychiatric Press, Inc, 2001 Jul.
3. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington, DC, APA:1990.
4. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder(revision):2000.
5. Abrams R. Electroconvulsive Therapy. 3<sup>th</sup> edition. Oxford, Oxford University Press, Inc.:1997.
6. Krystal AD, Coffey CE. Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1997;9:283-292.
7. Kellner CH, L. R. Dexamethasone pretreatment for ECT in an elderly patient with meningioma. Clin Gerontol 1990;10:67-72.
8. Takada JY, Solimene MC, da Luz PL, Grupi CJ, Giorgi DM, Rigonatti SP, et al. Assessment of the cardiovascular effects of electroconvulsive therapy in individuals older than 50 years. Braz J Med Biol Res 2005; 38:1349-1357.
9. Giltay EJ, Kho KH, Keijzer LT, Leijenaar M, van Schaick HW, Blansjaar BA. Electroconvulsive therapy (ECT) in a patient with a dual-chamber sensing, VDDR pacemaker. J ECT 2005;21:35-38.
10. Dolenc TJ, Barnes RD, Hayes DL, Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. Pacing Clin Electrophysiol 2004;27:1257-1263.
11. Ellis P. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. Aust N Z J Psychiatry 2004;38:389-407.
12. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. Arch Gen Psychiatry 2000;57:581-590.
13. Moscrip TD, Terrace HS, Sackeim HA, Lisanby SH. A primate model of anterograde and retrograde amnesia produced by convulsive treatment. J ECT 2004;20:26-36.
14. O'Connor M, Brenninkmeyer C, Morgan A, Bloomingtondale K, Thall M, Vasile R, et al. Relative effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy on mood and memory: a neurocognitive risk-benefit analysis. Cogn Behav Neurol 2003;16: 118-127.
15. Wijeratne C, Halliday GS, Lyndon RW. The present status of electroconvulsive therapy: a systematic review. Med J Aust 1999 Sep 6;171:250-254.
16. Kolbeinsson H, Arnaldsson OS, Petursson H, Skulason S. Computed tomographic scans in ECT-patients. Acta Psychiatr Scand 1986;73:28-32.
17. Calloway SP, Dolan RJ, Jacoby RJ, Levy R. ECT and cerebral atrophy. A computed tomographic study. Acta Psychiatr Scand 1981;64:442-445.
18. Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin MP, Bennett B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. Biol Psychiatry 1995 Feb 1;37:151-160.
19. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? Am J Psychiatry 1994;151:957-970.
20. Kramer BA. Use of ECT in California, revisited: 1984-1994. J ECT 1999;15:245-251.
21. Beyer JL WR, Clenn MD. Electroconvulsive Therapy: A programmed Text. 2<sup>nd</sup> edition Washington, DC, American Psychiatric Press, Inc, 2001 Jul.
22. Babigian HM, Guttmacher LB. Epidemiologic considerations in electroconvulsive therapy. Arch Gen Psychiatry 1984;41:246-253.
23. Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. Arch Gen Psychiatry 1976;33:1029-1037.
24. Philibert RA, Richards L, Lynch CF, Winokur G. Effect of ECT on mortality and clinical outcome in geriatric unipolar depression. J Clin Psychiatry 1995;56: 390-394.
25. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. Arch Gen Psychiatry 2000;57:438-444.
26. 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.
27. Sadock B, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 9<sup>th</sup> edition New York, Lippincott Williams & Wilkins

- 2003 Sep.
28. Krystal AD, Dean MD, Weiner RD, Tramontozzi LA, 3<sup>rd</sup>, Connor KM, Lindahl VH, et al. ECT stimulus intensity: are present ECT devices too limited? *Am J Psychiatry*:157:963-967.
  29. 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 Mar 14;285:1299-1307.
  30. Weiner RD CC, Fochtmann LJ, et al. *The Practice of Electroconvulsive Therapy Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. 1986/01/10 ed; 2001.
  31. Wilson IC, Vernon JT, Sandifer MG, Jr, Guin T. A Controlled Study of Treatments of Depression. *J Neuro-psychiatr* 1963;4:331-337.
  32. Buchan H, Johnstone E, McPherson K, Palmer RL, Crow TJ, Brandon S. Who benefits from electroconvulsive therapy? Combined results of the Leicester and Northwick Park trials. *Br J Psychiatry* 1992;160:355-359.
  33. Sobin C, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Sackeim HA. Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *Br J Psychiatry* 1996;169:322-328.
  34. Lam RW. Clinical predictors of short-term outcome in electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 1999;44:158-163.
  35. Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990;31:287-296.
  36. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 1996;153:985-992.
  37. Bourgon LN, Kellner CH. Relapse of depression after ECT: a review. *J ECT* 2000;16:19-31.
  38. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:96-104.
  39. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:639-642.
  40. McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M. A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. *Am J Psychiatry* 1966;122:1427-1431.
  41. Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatry* 1982;141:367-371.
  42. MacSweeney DA. Letter: Treatment of unipolar depression. *Lancet* 1975 Sep 13;2:510-511.
  43. Dinan TG, Barry S. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:97-100.
  44. Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A. Antidepressant efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in melancholia: a randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. *J Affect Disord* 2000;57:255-259.
  45. Folkerts HW, Michael N, Tolle R, Schonauer K, Mucke S, Schulze-Monking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression--a randomized study. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:334-342.
  46. Herrington RN, Bruce A, Johnstone EC. Comparative trial of L-tryptophan and E.C.T. in severe depressive illness. *Lancet* 1974 Sep 28;2:731-734.
  47. Stanley WJ, Fleming H. A clinical comparison of phenelzine and electro-convulsive therapy in the treatment of depressive illness. *J Ment Sci* 1962;108:708-710.
  48. Thiery M. Clinical Trial of the Treatment of Depressive Illness. Report to the Medical Research Council by Its Clinical Psychiatry Committee. *Br Med J* 1965 Apr 3; 1:881-886.
  49. Greenblatt M, Grosser GH, Wechsler H. Differential Response of Hospitalized Depressed Patients to Somatic Therapy. *Am J Psychiatry* 1964;120:935-943.
  50. Bruce EM, Crone N, Fitzpatrick G, Frewin SJ, Gillis A, Lascelles CF, et al. A comparative trial of ECT and tofranil. *Am J Psychiatry* 1960;117:76.
  51. Hutchinson JT, Smedberg D. Treatment of depression: a comparative study of E.C.T. and six drugs. *Br J Psychiatry* 1963;109:536-538.
  52. Pagnin D, de Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT* 2004;20:13-20.
  53. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003 Mar 8;361:799-808.
  54. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 2003;19:139-147.
  55. Salzman C, Wong E, Wright BC. Drug and ECT treatment of depression in the elderly, 1996-2001: a literature review. *Biol Psychiatry* 2002 Aug 1;52:265-284.
  56. Fraser RM, Glass IB. Unilateral and bilateral ECT in elderly patients. A comparative study. *Acta Psychiatr Scand* 1980;62:13-31.
  57. 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 Mar 25;328:839-846.
58. Halliday AM, Davison K, Browne MW, Kreeger LC. A comparison of the effects on depression and memory of bilateral E.C.T. and unilateral E.C.T. to the dominant and non-dominant hemispheres. *Br J Psychiatry* 1968; 114:997-1012.
  59. 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.
  60. Sackeim HA, Portnoy S, Neeley P, Steif BL, Decina P, Malitz S. Cognitive consequences of low-dosage electroconvulsive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462: 326-340.
  61. Letemendia FJ, Delva NJ, Rodenburg M, Lawson JS, Inglis J, Waldron JJ, et al. Therapeutic advantage of bifrontal electrode placement in ECT. *Psychol Med* 1993;23:349-360.
  62. Bidder TG, Strain JJ, Brunschwig L. Bilateral and unilateral ECT: follow-up study and critique. *Am J Psychiatry* 1970;127:737-745.
  63. Fromholt P, Christensen AL, Stromgren LS. The effects of unilateral and bilateral electroconvulsive therapy on memory. *Acta Psychiatr Scand* 1973;49:466-478.
  64. Shapira B, Tubi N, Drexler H, Lidsky D, Calev A, Lerer B. Cost and benefit in the choice of ECT schedule. Twice versus three times weekly ECT. *Br J Psychiatry* 1998;172:44-48.
  65. Carney MW, Rogan PA, Sebastian J, Sheffield B. A controlled comparative trial of unilateral and bilateral sinusoidal and pulse E.C.T. in endogenous depression. *PDM* 1976;7,8:77-79.
  66. Andrade C, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Channabasavanna SM, Pradhan N. A Double-Blind Comparison of Sinusoidal Wave and Brief-Pulse Electroconvulsive Therapy in Endogenous Depression. *Convuls Ther* 1988;4:297-305.
  67. Scott AI, Rodger CR, Stocks RH, Shering AP. Is old-fashioned electroconvulsive therapy more efficacious? A randomised comparative study of bilateral brief-pulse and bilateral sine-wave treatments. *Br J Psychiatry* 1992; 160:360-364.
  68. Valentine M, Keddie KM, Dunne D. A comparison of techniques in electro-convulsive therapy. *Br J Psychiatry* 1968;114:989-996.
  69. Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci* 1986;462:315-325.
  70. Warren EW, Groome DH. Memory test performance under three different waveforms of ECT for depression. *Br J Psychiatry* 1984;144:370-375.
  71. Benkelfat C. [Biochemical effects of electroconvulso-therapy]. *Encephale* 1988;14:273-281.
  72. Dam H, Pakkenberg H, Bolwig TG. [Electric stimulation (ECT) in Parkinson disease]. *Ugeskr Laeger* 1992 Jan 20;154:183-187.
  73. Gur E, Dremencov E, Garcia F, Van de Kar LD, Lerer B, Newman ME. Functional effects of chronic electroconvulsive shock on serotonergic 5-HT (1A) and 5-HT (1B) receptor activity in rat hippocampus and hypothalamus. *Brain Res* 2002 Oct 11;952:52-60.
  74. Li B, Suemaru K, Cui R, Kitamura Y, Gomita Y, Araki H. Repeated electroconvulsive stimuli increase brain-derived neurotrophic factor in ACTH-treated rats. *Eur J Pharmacol* 2006 Jan 4;529:114-121.
  75. Reid IC, Stewart CA. Seizures, memory and synaptic plasticity. *Seizure* 1997;6:351-359.
  76. Stewart C, Reid I. Electroconvulsive stimulation and synaptic plasticity in the rat. *Brain Res* 1993 Aug 20;620: 139-141.
  77. Palmio J, Huuhka M, Saransaari P, Oja SS, Peltola J, Leinonen E, et al. Changes in plasma amino acids after electroconvulsive therapy of depressed patients. *Psychiatry Res* 2005 Dec 15;137:183-190.
  78. Mayur PM, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Janakiramaiah N. Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study. *J Affect Disord* 2000;58:37-41.
  79. Lauritzen L, Odgaard K, Clemmesen L, Lunde M, Ohrstrom J, Black C, et al. Relapse prevention by means of paroxetine in ECT-treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium-term continuation therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:241-251.
  80. Sienaert P, Peuskens J. Anticonvulsants during electroconvulsive therapy: review and recommendations. *J ECT* 2007;23:120-123.
  81. Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy (ECT) II. The anticonvulsant effect of ECT. *Biol Psychiatry* 1995 Jun 1;37:777-788.
  82. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Malitz S, Resor SR. Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action. *Biol Psychiatry* 1983;18:1301-1310.
  83. Rabheru K, Persad E. A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 1997;42:476-484.
  84. el-Mallakh RS. Complications of concurrent lithium and electroconvulsive therapy: a review of clinical material and theoretical considerations. *Biol Psychiatry* 1988 Mar 15;23:595-601.
  85. Fink M, Sackeim HA. Theophylline and ECT. *J ECT* 1998;14:286-290.
  86. Taylor S. Electroconvulsive therapy: a review of history, patient selection, technique, and medication management. *South Med J* 2007;100:494-498.
  87. Nobler MS, Sackeim HS. Electroconvulsive therapy.

- Heidelberg: Springer:2000.
88. **Wild B, Eschweiler GW, Bartels M.** Electroconvulsive therapy dosage in continuation/maintenance electroconvulsive therapy: when is a new threshold titration necessary? *J ECT* 2004;20:200-203.
89. **Vothknecht S, Kho KH, van Schaick HW, Zwinderman AH, Middelkoop H, Blansjaar BA.** Effects of maintenance electroconvulsive therapy on cognitive functions. *J ECT* 2003;19:151-157.
90. **Wijkstra J, Nolen WA.** Successful maintenance electroconvulsive therapy for more than seven years. *J ECT* 2005;21:171-173.