

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2019.06.008

MECT 治疗 Cotard 综合征诊疗思路及文献复习

付琳¹ 杨涛² 张传芝² 张晓宇¹ 陈敏^{1△}

(¹ 济宁医学院精神卫生学院, 济宁 272013; ² 济宁市精神病防治院, 济宁 272051)

摘要 **目的** 探讨 Cotard 综合征的诊疗思路及 MECT 在该病中的应用。**方法** 通过 Cotard 综合征患者的临床表现和诊治过程, 结合相关文献复习, 对 Cotard 综合征的临床特点、治疗方法进行总结, 对 MECT 的治疗效果进行回顾。**结果** 患者使用 MECT 治疗后, 病情逐渐好转, 根据所评量表及临床表现可看出治疗效果为显著进步。**结论** 对于 Cotard 综合征患者, MECT 可作为一种见效较快、效果较好的治疗手段。

关键词 Cotard 综合征; 精神分裂症; MECT

中图分类号: R749 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2019)12-411-05

Diagnosis and treatment of Cotard's syndrome with MECT and literatures review

FU Lin¹, YANG Tao², ZHANG Chunzhi², ZHANG Xiaoyu¹, CHENG Min^{1△}

(¹ School of Mental Health, Jining Medical University, Jining 272013, China;

² Jining Psychiatric Hospital, Jining 272051, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic ideas of Cotard's syndrome and the application of MECT on this disease. **Methods** By means of the clinical features and treatments of the patient's Cotard's syndrome, we summarize the clinical features, the treatment methods, and the therapeutic of MECT of Cotard's syndrome, combined with the relevant literatures. **Results** After the treatment with MECT, the conditions of the patient continued to improve. The therapeutic effect was a significantly advance according to the mental scales and clinical manifestations. **Conclusion** MECT is an effective treatment method for the patient's Cotard's syndrome.

Keywords: Cotard's syndrome; Schizophrenia; MECT

Cotard 综合征是以虚无妄想、否定妄想为核心症状的一种罕见的综合征, 可见于许多疾病, 包括精神分裂症、重度抑郁发作、创伤后、感染状态导致的极度高热等^[1-2]。在国内外报道中多使用抗抑郁剂或抗精神病药物治疗, 而使用改良电抽搐治疗(modified electroconvulsive therapy, MECT)作为治疗手段的案例较少。本文探讨了 MECT 治疗继发于精神分裂症的 Cotard 综合征的诊疗思路, 并对相关文献进行复习, 提高精神科医师对 Cotard 综合征的认识, 以便早期识别, 合理、有效治疗。

1 病例资料

一般情况: 患者赵某, 女性, 57 岁, 高中文化,

已婚, 务农。病前性格内向。病史由丈夫提供, 内容详细可靠。患者因“多疑、孤僻 10 年, 加重 1 年”入院。

现病史: 患者 10 年前无明显原因及诱因缓慢起病, 主要表现为多疑, 诉说嗓子里有异物, 于多家医院就诊, 行多次检查均无异常。逐渐出现孤僻离群, 言语量减少, 回答问题内容简单, 与家人交流减少。生活被动懒散, 个人生活料理能力下降。冷淡亲友, 对家人的关心程度降低, 对周围的事情也变得漠不关心。有时自言自语, 无故哭闹。独自一人时经常一天只吃一顿饭, 与家人在一起时可在家人的劝说下进食 2~3 餐。平时在家人督促下能协助家人做家务和照顾孙子, 但是不与外人交流。1 年前病情更加严重, 表现为饮食差, 不主动进食, 进食量少, 有时不吃不喝。自诉“以前呛了一粒米后就

△[通信作者]陈敏, E-mail: cm7697@163.com

感觉自己被腐蚀了,所以不敢吃饭”“现在感觉身体已经腐烂,功能衰竭了,不能活了”。孤僻懒散更加明显,与家人也不交流,生活无法自理,需要家人照顾。20 余天前患者经常拒绝进食,于当地综合医院输液治疗 5d(具体不详),也使用迷信方法治疗,无效果。后送入当地精神病院住院治疗,具体诊疗不详。患者住院治疗期间经常藏药,治疗半个月左右仍无效果,故来本院治疗。

既往史:年轻时左枕部存在皮下肿物,曾检查,未治疗。否认有神经、精神病史,否认有药物过敏史及长期用药史,否认有手术史、外伤史、输血史,否认有高热、昏迷史,否认有传染病史。预防接种随当地计划进行。

个人史:行 3,一哥一姐,母孕期正常,幼年生长发育无异常,适龄入学,高中文化,成绩一般。毕业后务农,劳动能力一般。病前性格内向,无不良嗜好。否认有粉尘及放射性物质接触史,否认有冶游史。适龄结婚,婚后育有 2 子,儿子及丈夫均身体健康。已绝经 3 年余。

家族史:现与丈夫、儿子生活在一起,家庭关系一般,经济状况一般,否认父母两系三代其余成员有神经、精神病史,无遗传病史,无近亲婚配者,无犯罪者,无酗酒者,无自杀及性格特殊者。

精神检查:患者意识清,接触差,检查不合作。对问话不答,面部表情呆板,低头弓背,拒绝直视他人,行为违拗。情感淡漠,意志活动减退,孤僻懒散,无自知力。由于不合作,无法详细进行感知觉、思维、记忆、智能等检查。

体格检查:患者中年女性,发育良好,营养较差, BMI = 14 kg/m²。神志清楚,自主体位,查体尚合作。全身皮肤黏膜未见黄染、出血点及皮疹。浅表淋巴结未触及肿大。头颅无畸形,左枕部可触及皮下肿物。眼睑无水肿、充血及苍白,双侧瞳孔等大等圆,对光反射及调节反射灵敏。耳、鼻未见畸形,口唇无发绀,扁桃体未见肿大。颈软,气管居中,甲状腺无异常,无颈静脉怒张。胸廓无畸形,双侧呼吸动度均等,双肺呼吸音清,未闻及干、湿啰音。心前区无隆起,心率 74 次/min,律整,各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹平软,未触及包块,肝、脾肋下未触及,肝、肾区无叩痛。脊柱四肢无畸形,各关节未见异常。四肢肌力 3 级,余神经系统查体未见阳性体征。

辅助检查:颅脑磁共振示脑萎缩,左侧顶枕部

皮下异常信号影,考虑皮脂腺囊肿。心电图示轻度 ST 段改变, P 波高电压;血清电解质示钾、钠、氯、钙、磷、镁离子均偏低;血沉 30 mm/h;总蛋白、白蛋白、尿素、肌酐、尿酸均偏低,总胆固醇、低密度脂蛋白、游离脂肪酸、血清载脂蛋白 B 偏高,肌红蛋白偏高。阳性与阴性症状量表(PANSS)总分 166 分,其中阳性量表 35 分,阴性量表 49 分,一般精神病量表 79 分。

诊断:1)精神分裂症;2) Cotard 综合征;3)营养不良;4)低蛋白血症;5)电解质紊乱;6)脑萎缩;7)左枕下皮脂腺囊肿。

鉴别诊断:

1)躯体疾病所致精神障碍。患者存在营养不良和电解质紊乱,可能导致颅内压高、脑水肿等引起急性意识障碍及其他精神症状,但该患者营养不良与电解质紊乱发生于精神症状引起的拒食行为,非原发性疾病,故可排除该诊断。

2)脑器质性精神障碍。患者存在脑萎缩及左枕下皮脂腺囊肿,应与之相鉴别,但脑器质性精神障碍往往同时伴有意识障碍、症状波动性大,昼轻夜重,该患者无此表现,精神症状与脑器质性疾病并无时间相关性,故可排除该诊断。

3)抑郁发作。患者言语量减少,与家人交流减少,不与外人交流,活动少,进食量少,有时拒食,后来出现不语不动,抑郁发作也可出现类似的表现,应鉴别。从整个病史来看,患者无显著而持久地情感低落、思维迟缓、自卑自责等症状,而是情感平淡,妄想突出,持续加重性病程,故可排除此诊断。

2 治疗方案

2.1 制定方案

患者不语不动,存在拒食行为,药物治疗效果欠佳,由于患者病情恶化,需要快速起效的治疗方式,故决定对该患者行 MECT,期间使用不影响 MECT 安全性的小剂量抗精神病药物治疗。因患者体质欠佳,密切观察躯体状况,及时对症处理。在 MECT 治疗前,首先对患者进行了详细而全面的体格检查和必要的辅助检查,特别是神经系统检查,掌握好适应证,排除禁忌证,确保患者的安全。该患者适应证明确,无禁忌证,与患者和家属沟通后签署 MECT 知情同意书。MECT 没有固定的治疗次数,多数患者经过 6~12 次治疗后会缓解,可

根据具体情况适当增加治疗次数。为尽快缓解症状,治疗前 3 天每天给予双侧 MECT,之后改成每周 3 次 MECT。

2.2 MECT

电抽搐治疗(electroconvulsive therapy, ECT)是使用小量电流诱发全面性惊厥发作的一种治疗方法,而 MECT 则进行一系列改良如增加全身麻醉、肌肉松弛、持续给氧、监测惊厥发作等方法,大大降低了病人预期焦虑,减少了治疗过程中骨折的风险,这种方法可以与药物治疗、心理治疗相配合使用。我国在 21 世纪初大力开展、应用 MECT,现已逾 10 年,国外研究者仍习惯用 ECT 代指 MECT^[3-5]。

ECT 作用机制十分复杂,目前尚未明确,一般认为该治疗通过影响多种神经介质、受体、神经肽以及神经内分泌通路起到治疗作用^[6]。血氧水平依赖脑功能性成像研究显示,ECT 在大脑网络的功能调节上起到重要作用,经过 ECT 治疗,可使执行网络和默认网络系统的功能网络连接降低,调控主观感受的突显网络连接增加,从而使病情得到改善^[7]。

3 治疗过程

3.1 MECT

MECT 治疗前至少 8h 禁食、禁饮,监测生命体征平稳。治疗前皮下注射阿托品 0.5mg 减少分泌物,给予丙泊酚 100mg 诱导短暂而轻度的全身麻醉,静推肌松剂氯化琥珀胆碱 80mg 使肌肉松弛,减轻运动发作的强度,避免肌肉骨骼损伤。根据患者年龄及体质,选用能量为 25% 的双侧电刺激。予频率 20Hz、通电时间为 7.0s 的电刺激治疗。治疗过程中发作良好,可观察到眼周、口角、手指、足趾的轻微抽动,持续时间约 30s。约 7~10min 后患者呼吸恢复,约 18~25min 后意识恢复,生命体征平稳。因患者对该强度的电刺激发作良好,故一直延续了刺激强度为 25% 的 MECT 治疗。

第 1 次 MECT 治疗后,患者病情无明显改善。接触仍显被动,问话不答,不与他人交流,不活动。在督促下可少量进食,生活仍需要照顾。第 2 次至第 6 次 MECT 治疗过程中,患者病情逐渐改善,接触较前主动,对问话回答增多,可进行短暂的眼神交流。虚无妄想减轻,与家人的谈话稍增多,但是仍不主动外人交流。活动量增多,在家属的督促和

陪同下能外出买饭、散步。生活自理能力有所提高,可主动进食三餐,吃水果、零食,自觉去卫生间。第 7 次至第 8 次 MECT 治疗期间,患者病情出现较大波动,再次出现拒食、拒绝治疗,拒绝交流,躲避他人,在家属、医生的督促下尚能完成服药和其他治疗。

第 9 次至第 12 次 MECT 治疗中,患者病情持续好转,对治疗、护理合作,主动进食和服药,听到医生提到她名字时可以微笑。言语、活动也有所增加,主动性增强,主动找工作人员诉说自己不想做电休克治疗,感觉自己浑身的骨头都碎了,感觉找回了失去的身体。家人反映患者说话和活动均较前增多,也知道关心家人了。但对治疗的信心不足,认为自己的病看不到。第 13 次 MECT 治疗后,患者病情明显改善,面部表情较前丰富,可见到笑容,交流较前主动,虚无妄想基本消失。生活自理能力明显改善,饮食、睡眠基本正常,BMI 增加至 16kg/m²,故停止 MECT 治疗。

3.2 药物治疗

入院后予利培酮治疗,因患者体质瘦弱,起始剂量为 0.5mg,一天两次口服,缓慢增加至 1mg,一天两次口服。服药期间,患者出现下肢水肿,饮食无明显改善,故于第 19 天更换为奥氮平治疗,以 2.5mg,一天两次口服。为起始剂量进行治疗,在 MECT 治疗过程中持续小剂量使用。由于 MECT 可以缓解急性期症状,但疗效维持较短,故可以合并药物治疗,以便在停止 MECT 后维持疗效。

3.3 疗效评估

住院后 38d 患者出院,出院前 PANSS 量表总分 75 分,减分率为 68.4%,阳性量表 17 分,减分率为 64.3%,阴性量表 25 分,减分率为 57.1%,一般精神病量表 30 分,减分率为 73.0%。提示治疗效果为显著进步。

3.4 随访

出院后 35d 患者来院复诊,接触可,对问话回答切题,诉感觉良好,未再感觉身体腐烂和功能衰竭,未查及妄想,情感稍平淡,反应较协调,自知力部分存在。家属反映患者交流明显改善,能坚持基本的劳动和生活,能够帮助家人照看孩子和做简单的饭菜,食量在正常范围,睡眠良好,服药期间未发现明显不良反应。

4 讨论

4.1 Cotard 综合征特点

最初 Cotard 综合征被认为是一种情感性疾病,用来描述一种错觉,即一个人已经死了,不存在了,或者他遭受了某种灾难性的躯体、社会经济或实际存在的损失,后来将这种临床现象称为妄想状态下的虚无综合征。Cotard 综合征分为三个阶段:前驱期阶段,以怀疑自己有躯体疾病为特征;发展期为虚无妄想症状的全面发展;慢性期包括心境的慢性变化和妄想的系统化^[5]。Berrios 和 Luque 将 Cotard 综合征分为 3 种类型:1)伴有精神病性症状的抑郁障碍,同时存在抑郁症和虚无妄想;2) Cotard I 型,与情感症状相比,妄想症状更为突出,或者根本不存在抑郁症或其他情感疾病;3) Cotard II (混合型),焦虑、抑郁、幻觉等是其显著特征^[8]。Cotard 综合征患者不仅表现为自卑、沮丧,而且有严重自残的危险,常以自我饥饿至患病甚至自杀为结局,伤害他人则较为少见^[9]。该病的好发人群为女性和老年患者^[10]。

4.2 Cotard 综合征的病因和发病机制

学者们从不同的侧面研究 Cotard 综合征的病因和发病机制,包括神经生物学、人格属性、神经生理变化、文化因素等^[11]。心理学派认为与病前的人格特点有关,即存在顽固的疑病倾向,通过夸大、升华发展成为固定单一的临床表现^[12]。神经影像学发现 Cotard 综合征患者存在脑结构改变(双侧脑萎缩、侧脑室扩张),脑功能改变(额顶叶皮质灌注不足),神经心理异常(面孔识别受损)等^[13]。对 Cotard 综合征患者在行 ECT 前后分别进行 F-FDG-PET 检查,发现经过 ECT 治疗后,患者的额叶、颞叶的代谢明显改善^[14]。FDG-PET 检查结果发现, Cotard 综合征患者在中线和背外侧区域中存在低代谢区域^[15]。Chatter 认为岛叶皮质萎缩所导致的 Cotard 综合征可从两个方面来解释,一是双因素模型或错误归因理论,即患者将异常的情感过程及其他不好的外部体验持续叠加在错觉之上,长久以来导致虚无妄想;二是神经解剖学理论,认为边缘区与整个感觉区域的分离而导致虚无妄想^[16]。

De Risio 等^[17]记录了一名继发于精神分裂症的 Cotard 综合征患者,其多巴胺能系统亢进。这也许能解释部分 Cotard 综合征 I 型患者对抗精神病药物治疗有效。

4.3 Cotard 综合征的治疗

Cotard 综合征治疗包括单独使用抗抑郁剂、单独使用抗精神病药物、两者同时使用以及 ECT 治

疗。在药物治疗成功的病例报道中,使用过的药物有抗抑郁剂、抗精神病药物、心境稳定剂,包括氟西汀、帕罗西汀、氯米帕明、氟哌啶醇、碳酸锂等药物。对于伴随 Cotard 综合征的抑郁症患者,ECT 治疗的成功率高于药物治疗,若可以进行 ECT 的长期治疗效果会更好。对于妄想症状突出、情感症状相对较少的患者来说,抗抑郁药物的治疗效果较差,抗精神病药物的治疗效果仍有待于检测^[18]。

国外曾报道 1 例继发于抑郁症的 Cotard 综合征患者,拒绝饮食、吃药、排便,使用 ECT 治疗后明显改善了上述症状^[19]。对于多次复发、伴随 Cotard 综合征抑郁症患者,维持 ECT 的治疗方式使患者的精神疾病得到明显改善,为彻底治疗 Cotard 综合征提供了新的思路^[20]。Soultanian 等^[21]发现,在患 Cotard 综合征的年轻人中,ECT 治疗的疗效迅速、显著。但在对青少年及年轻人进行电休克治疗后,需密切观察、及时使用情绪稳定剂来预防双相情感障碍的发生。一位存在心脏瓣膜病合并持续性房颤的 Cotard 综合征的老年女性,因对药物不耐受而选择了电休克治疗,其精神症状迅速好转,且未引起其他躯体不适^[22]。因此电休克治疗在对合并有躯体疾病的 Cotard 综合征患者来说,无疑是一种起效快且安全的治疗方法。

4.4 MECT 治疗不良反应

MECT 治疗中出现一些或轻或重的不良反应,常见不良反应包括头痛、恶心、肌肉酸痛,一般无需处理,若严重可对症处理。若出现短期认知功能障碍如记忆功能减退,在停止 MECT 后可逐渐恢复,有些病人可出现发作后谵妄,昼轻夜重,有持续的定向障碍,可伴有视幻觉,而对于长期的认知功能损害目前没有一致的结论。还可见舌后坠、呼吸道痉挛,心率、血压不稳、误吸等。

5 总结

本病例患者以多疑为主要表现起病,在病情发展中出现以虚无妄想、否定妄想为核心症状的病态表现,按照 Berrios 和 Luque 提出的分类系统,该病例遵循了精神病理学的发展阶段,属于 Cotard I 型。由于 Cotard 综合征患者表现为自我惩罚,或对自身的彻底否定,故病情较重,合并症多。在进行病情评估后,本病例主要采用 MECT 治疗,虽然治疗过程中合并了抗精神病药物,但使用剂量小。我们共进行了 13 次治疗,较快地改善了患者的精神症状,提示对 Cotard 综合征患者,MECT 可作为

一种较好的治疗手段。

参考文献:

- [1] Sahoo A, Josephs KA. A neuropsychiatric analysis of the Cotard delusion [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2018, 30 (1): 58-65. DOI: 10. 1176/appi. neuropsych. 17010018.
- [2] Montgomery JH, Vasu D. The use of electroconvulsive therapy in atypical psychotic presentations: a case review [J]. Psychiatry (Edgmont), 2007, 4 (10): 30-39.
- [3] 陆林. 沈渔邨精神病学第 6 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 905-909.
- [4] 李伟, 周卉, 姚苗苗, 等. 无抽搐电休克常见不良反应及其发生机制 [J]. 精神医学杂志, 2016, 29 (3): 238-240.
- [5] Morgado P, Ribeiro R, Cerqueira JJ. Cotard Syndrome without Depressive Symptoms in a Schizophrenic Patient [J]. Case Rep Psychiatry, 2015, 2015: 643191. DOI: 10. 1155/2015/643191.
- [6] Bolwig TG. How does electroconvulsive therapy work? Theories on its mechanism [J]. Can J Psychiatry, 2011, 56 (1): 13-18. DOI: 10. 1177/070674371105600104.
- [7] Sambataro F, Thomann PA, Nolte HM, et al. Transdiagnostic modulation of brain networks by electroconvulsive therapy in schizophrenia and major depression [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2019, 29 (8): 925-935. DOI: 10. 1016/j. euroneuro. 2019. 06. 002.
- [8] Shaan F, Rizvi A, Sharma G. Cotard syndrome in Tumor-factive Multiple Sclerosis-A case report [J]. Asian J Psychiatr, 2018, 34: 57-58. DOI: 10. 1016/j. ajp. 2018. 04. 002.
- [9] Teixeira BG, Araújo AF, Perestrelo JF. Cotard's syndrome: two cases of self-starvation [J]. Psilogos, 2015, 13 (1): 124-132.
- [10] Berrios GE, Luque R. Cotard's syndrome: analysis of 100 cases [J]. Acta Psychiatr Scand, 1995, 91 (3): 185-188. DOI: 10. 1111/j. 1600-0447. 1995. tb09764. x.
- [11] Grover S, Aneja J, Mahajan S, et al. Cotard's syndrome: two case reports and a brief review of literature [J]. J Neurosci Rural Pract, 2014, 5 (Suppl 1): S59-62. DOI: 10. 4103/0976-3147. 145206.
- [12] 秦爱粉. 典型 Cotard 综合征伴尿失禁一例 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24 (2): 18. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-140X. 2012. 02. 007.
- [13] Kudlur, SNC, George S, Jaimon M. An overview of the neurological correlates of Cotard syndrome [J]. Eer J Psychiat, 2007, 21 (2): 99-116. DOI: 10. 4321/s0213-61632007000200002.
- [14] Restrepo-Martínez M, Espinola-Nadurille M, Bayliss L, et al. FDG-PET in Cotard syndrome before and after treatment: can functional brain imaging support a two-factor hypothesis of nihilistic delusions [J]. Cogn Neuropsychiatry, 2019, 24 (6): 470-480. DOI: 10. 1080/13546805. 2019. 1676710.
- [15] Charland-Verville V, Bruno MA, Bahri MA, et al. Brain dead yet mind alive: a positron emission tomography case study of brain metabolism in Cotard's syndrome [J]. Cortex, 2013, 49 (7): 1997-1999. DOI: 10. 1016/j. cortex. 2013. 03. 003.
- [16] Chatterjee SS, Mitra S. "I do not exist"-Cotard syndrome in insular cortex atrophy [J]. Biol Psychiatry, 2015, 77 (11): e52-53. DOI: 10. 1016/j. biopsych. 2014. 11. 005.
- [17] De Risio S, De Rossi G, Sarchiapone M, et al. A case of Cotard syndrome: (123)I-IBZM SPECT imaging of striatal D(2) receptor binding [J]. Psychiatry Res, 2004, 130 (1): 109-112. DOI: 10. 1016/j. psychres. 2003. 01. 001.
- [18] Dieguez S. Cotard syndrome [J]. Front Neurol Neurosci, 2018, 42: 23-34. DOI: 10. 1159/000475679.
- [19] Grözinger M, Smith ES, Conca A. On the significance of electroconvulsive therapy in the treatment of severe mental diseases [J]. Wien Klin Wochenschr, 2015, 127 (7-8): 297-302. DOI: 10. 1007/s00508-015-0749-z.
- [20] Mughal F, Menezes SB. Severe depression with Cotard's phenomenon: treatment of a capacitated patient within the United Kingdom's Mental Health Act 2007 [J]. Ment Illn, 2013, 5 (1): e3. DOI: 10. 4081/mi. 2013. e3.
- [21] Soultanian C, Perisse D, Révah-Levy A, et al. Cotard's syndrome in adolescents and young adults: a possible onset of bipolar disorder requiring a mood stabilizer [J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2005, 15 (4): 706-711. DOI: 10. 1089/cap. 2005. 15. 706.
- [22] Kucia K, Delkowski RS. ECT treatment of Cotard's syndrome in a patient with combined valvular heart disease and persistent atrial fibrillation [J]. Wiad Lek, 2004, 57 (5-6): 290-292.

(收稿日期 2019-08-20)

(本文编辑:甘慧敏)