

#### 電気けいれん療法(Electroconvulsive therapy: ECT)の新たな局面



# 深部静脈血栓症に対する経口抗凝固療法施行中の 電気けいれん療法

――自施設での8例の経験症例を踏まえて――

#### 平田 卓志

電気けいれん療法(ECT)は、重度のうつ病、躁病、緊張病などの重篤な精神疾患に対 して適応となり、事前の身体合併症の評価を適切に行えば安全で効果的な治療法である。 しかし、このような重篤な精神疾患に罹患している患者は、病状やそれに伴う身体拘束な どにより、身体活動量の低下、食事水分の摂取不足をきたすこともめずらしくなく、深部 静脈血栓症(DVT)発症のハイリスク者であることが少なくない、実際、緊張病患者にお ける DVT の発症率は 25.3%と報告されており、重篤な精神疾患に罹病している患者にお ける DVT の予防・診断・治療は生命予後に影響を与えうる臨床上大変重要な問題である といえる。長年にわたりワーファリンは抗凝固療法の第一選択薬として使用されてきた が、ワーファリンは最適な維持量を決定するまでの調整に時間を要し、食事での相互作用 に配慮が必要となるなど、精神科医が自らの判断で使用を開始することについてはためら いを感じることも少なくなかったと思われる。しかし、近年新規の直接経口抗凝固薬 (DOACs) として、ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバンの 4 種類の薬剤が登場し、血栓塞栓症のリスクを有する心房細動患者を対象とした試験におい て、いずれもワーファリンに対して非劣性を示すなど、ワーファリンと同等以上の有効性 が示されている。さらに重要なことは、これらの DOACs はワーファリンに比べ、頭蓋内 出血などの出血リスクが低いことから、ECT の際の DVT 治療薬として非常に魅力的な選 択肢と考えられる。今回、われわれは当院での治療経験を踏まえ、DVT や肺塞栓症の治 療のために DOACs を服用しているケースへの ECT 施行について文献的なレビューを 行った.

索引用語 電気けいれん療法,深部静脈血栓症,肺塞栓症,直接経口抗凝固薬,重症精神障害

著者所属:山梨大学医学部精神神経医学講座

編 注:本特集は第119回日本精神神経学会学術総会シンポジウムをもとに髙橋英彦(東京科学大学大学院医歯学総合研究科精神行動医科学分 野)と鮫島達夫(福井記念病院)を代表として企画された。

doi: 10.57369/pnj.24-131

#### はじめに

電気けいれん療法 (electroconvulsive therapy:ECT) は, 重症うつ病, 躁病, 緊張病<sup>36)</sup>など, 薬物治療抵抗性の ケースや切迫した希死念慮をもつなど緊急性を要するよう なケースにおいて適応が検討され、有効性や安全性が認め られている治療法である<sup>5,39)</sup>、ところが、このような重篤 な精神疾患に罹患している患者は,長時間の不動,肥満, 静脈うっ滞、脱水などの問題から、深部静脈血栓症(deep venous thrombosis: DVT) を発症するリスクが非常に高 くなる傾向にある<sup>15)</sup>. 実際に緊張病患者における DVT 発 症率は25.3%と報告されており16),このような患者の治療 における DVT 管理は精神科臨床において非常に重要な課 題の1つである。ECT施行により循環動態への影響35)がみ られることから、DVTを合併している患者に対して ECT を施行する際には、治療をきっかけとして肺塞栓症 (pulmonary embolism: PE) を発症させるリスクをはらむこ とになる. DVTやPEのハイリスク状態を脱するためにも 早期に ECT を行うことが望ましいが、ひとたび DVT が発 症した際には、ECT によって PE を引き起こすリスクと抗 凝固療法下で ECT を行うことによる出血などの合併症リ スクを天秤にかける必要が生じてくる.

このリスク・ベネフィットを検討するにあたり、まず抗 凝固療法に関して詳しくみていくと、日本においてもダビ ガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバ

ンが上市されており、これらの薬剤はいずれも心房細動に おいてワーファリンに対する非劣性を示している(RE-LY<sup>8,23)</sup>, ROCKET AF<sup>24)</sup>, ARISTOTLE<sup>11)</sup>, ENGAGE<sup>10)</sup>). また、ワーファリンと直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulants: DOACs) の無作為化試験のメタアナリシス でも、脳卒中/全身性塞栓症はDOACsで有意に減少(リス ク比 0.81:0.73~0.91; P<0.0001). 出血性脳卒中は DOACs で有意に減少(リスク比 0.49: 0.38~0.64; P < 0.0001). 頭蓋内出血は DOACs で有意に減少 (リスク比  $0.48:0.39\sim0.59$ ; P<0.0001). 大出血は有意差がないも のの (リスク比  $0.86:0.73\sim1.00; P=0.06$ )、消化管出血 では DOACs で有意に増加を認めた(リスク比 1.25:  $1.01\sim1.55$ ; P=0.04)<sup>26</sup>. このように DOACs は有効性, 安全性ともにワーファリンに劣らないことがエビデンスで も示されている。実際に包括医療費支払い制度のデータか ら集計した 54.369 例の VTE 入院患者についての検討で は、2012年にはワーファリンが94%の症例に使用されて いたが、2017年には15%まで減少し、代わってエドキサ バン 35%、リバーロキサバン 22%、アピキサバン 27%と 増加しており、世界的にワーファリンに代わって、DOACs がDVTやPE治療の主力薬剤となってきていることがわか る<sup>42)</sup>. しかし、DOACs 使用下での ECT の報告は依然とし て少なく、2023 年 4 月 24 日時点での PubMed での検索結 果からも、そのことを見てとることができる (表 1).

そこで山梨大学医学部附属病院(以下、当院)で ECT 施行を念頭に準備を進めるなかで、または ECT 治療の経

表 1 PubMed による検索結果(2023年4月24日)

検索語	該当数
· Deep venous thrombosis	96,022
• Warfarin	33,637
<ul> <li>Electroconvulsive therapy</li> </ul>	16,913
<ul> <li>Direct oral anticoagulants</li> </ul>	9,145
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, risk</li> </ul>	1,418
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, hemorrhage</li> </ul>	1,533
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, hemorrhage, risk</li> </ul>	133
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, deep venous thrombosis</li> </ul>	23
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, anticoagulation</li> </ul>	45
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, warfarin</li> </ul>	8
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, anticoagulation, risk</li> </ul>	12
· Electroconvulsive therapy, anticoagulation, hemorrhage	13
· Electroconvulsive therapy, rivaroxaban	4
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, dabigatran</li> </ul>	1
<ul> <li>Electroconvulsive therapy, direct oral anticoagulants</li> </ul>	2
· Electroconvulsive therapy, apixaban	2
· Electroconvulsive therapy, edoxaban	1

過のなかで DVT や PE を発症したケースにおいて、DOACs での血栓症への治療を行うことで、比較的速やかに ECT を再開継続し、精神症状を改善させることができた 8 例の自験例を踏まえて、本領域に関する文献的なレビューを行った <sup>14)</sup>.

また、当院での DVT 合併患者や DOACs 内服下での ECTへの取り組みは、なんらオーソライズされたものでは なく、各施設のおかれた状況によってもどのようなケース に、どのように治療を進めることが望ましいかは変わって くるものと考えられる。しかし、DVT や PE に対して DOACs を内服しながら ECT を施行することに対して、現 状当院で治療の際にとっている流れや留意点を示すこと は、エビデンスが不足している本領域に関して議論を活発 化させ、今後、治療指針やガイドラインを策定していくうえで有益な面もあると考え、おおまかな流れや判断基準に ついて参考までに提示した。

#### I. 当院での DVT の評価について

当院では入院時に全例に対して網羅的に下肢静脈エコーでのスクリーニング検査は行っておらず、臨床症状を伴わない潜伏性の DVT に関しては見逃している可能性は否定できない<sup>35)</sup>. 拘束、昏迷、拒食などのハイリスク患者に対しては、臨床症状(下肢の浮腫や疼痛など)、D ダイマーを適時チェックすることとしている.必要に応じて循環器内科・外科へコンサルトし、DVT を疑った場合には下肢静脈エコー、PE を疑った場合には造影 CT を行うことで確定診断とすることが一般的な流れとなっている.

#### II. 当院での ECT の再開の判断について

内服が可能なケースでは DOACs,内服が難しいケースに対してはヘパリンの静脈注射にて DVT の消失を目標とした薬物治療を行う。一般に内服が難しいケースでは、水分や食事の摂取も不良であることが少なくない。栄養状態が悪化していくと ECT 施行によるリスクもそれにつれて悪化し、最終的には ECT が選択不能となる状況も考えうる。それを避けるためにも、なるべく栄養状態の悪化は避けたいところである。しかし、拒食があるような患者には、中心静脈栄養(intravenous hyperalimention: IVH)を選択するにしろ,胃管を選択するにしろ自己抜去のリスクと隣り合わせである。自己抜去されたときの患者自身のリス

#### 表 2 DOACs のメリット・デメリット

メリット	・食事の影響を受けにくい ・一定の投与量でよく PT-INR や APTT の値を気に しなくてよい ・安定した抗凝固作用を示すまでに時間がかからない
デメリット	・ワーファリンに比較して高価である ・経静脈的な投与ができない

クは末梢点滴のように、仮に抜去されてもやむなしといえるほど低いものではないことから、身体拘束を併用せざるを得ないことも多く、悩ましいところである。もし、胃管の挿入を選択した場合には、そこから DOACs を使用する選択肢もありうる。単科精神病院ではもちろん、総合病院の精神科でもヘパリンでの抗凝固療法は、精神科医にとっては少なからず負担に感じられる点であり、その点では胃管が有利とも考えられる。Dダイマーや下肢静脈エコーなどで適宜評価し、血栓の消退の状況につきフォローアップする。DVT 消失を目標とはするが、残遺している DVT が末梢のみ、または器質化しているような場合には、PE に発展するリスクは高くないことが知られているため<sup>13)</sup>、当院ではいたずらに ECT 治療再開までの期間が長くならないように、必ずしも血栓が消失していなくとも循環器科との相談のうえで ECT 再開判断について検討している.

ちなみに、自験例である 8 例のなかには、ECT の開始直前や ECT を数回施行するなかで PE を発症するなど、ECT の開始や再開を躊躇するようなケースも含まれたが、循環器内科と連携しながらヘパリンや DOACs を併用することで、比較的速やかに ECT を開始・再開することで重大な出血などの合併もなく良好な転帰をえることができている14)

### Ⅲ. 考 察

#### 1. DOACs のメリット・デメリット

心房細動に対する血栓予防効果に関して、RCTにてワーファリンとの非劣性が確認されている。DOACs選択のメリット・デメリットを表2にまとめた。以前は中和薬がないことがデメリットに挙げられることもあったが、現在は中和薬であるアンデキサネットアルファ(andexanetalfa)が発売されており、DOACsの作用時間がいずれも短いことから、デメリットと考える必要はなくなっている。ただし、飲み忘れによる影響は受けやすい。他剤を選

択するメリットとして、ヘパリンでは即効性、中和薬があり、非経口投与が可能であること、ワーファリンは 1 mg 9.8 円(DOACs は常用量で 416~517 円/日)と安価で、中和薬があることなどを挙げることができる.

ECT施行に際してのDOACs 休薬の可否については研究が不足しており確かなことは言い難い. しかし, DOACs内服下でのECT施行に際しては避けて通れない問題の1つである. これについて内視鏡施行における経口抗凝固薬の休薬リスクについての検討が参考になるかもしれない. 経口抗凝固薬の休薬に伴う血栓・塞栓症のリスクはさまざまであるが,一度発症すると重篤なことが多いため,抗凝固療法中の症例は全例を高危険群として対応することが望ましいと考えられている. 2012年の出血高危険度の消化器内視鏡における指針ではDOACs はヘパリン置換することが推奨されていたが, 2017年にはDOACs は短時間で薬効が減弱・発現するため,短期間の中止のみでの対応に変更となっている<sup>18)</sup>. そのため,当院では朝に抗凝固薬の内服がある場合には,術前の内服を避けてECT後に内服するような対応をとっている.

急性期 DVT 治療中の安静度とイベント発生についてのメタ解析では(13の研究、患者 3,269 名)、標準的な抗凝固療法下においては、ベッド上安静と早期歩行は新規 PE、DVT の進行、DVT 関連死の発生率上昇と関連しなかった<sup>20)</sup>. ただし、急性期 DVT 治療下では、歩行などの運動や ECT により PE が生じることへの懸念はある。下肢疼痛が強くなく、巨大な浮遊血栓を伴わず、一般状態が良好であれば、患者をベッド上安静といった指示はせずに DOACs 内服のもとで早期歩行させるほうが、DVT の悪化防止と患者の QOL の向上が期待できるとされている。歩行運動による循環動態への影響と ECT での通電やけいれんによる循環動態への影響については単純な比較は難しいが、ECT施行の可否を判断するうえでの参考にはなりそうである。

#### 2. DOACs 使用の際の注意点

DOACs 内服中は内服していない状況と比較して頭蓋内 出血などの出血リスクが高まることが知られている。その ため、DOACs 内服中に転倒転落したような場合には、頭 部 CT を施行するなど慎重な評価が必要とされる。精神科 救急などの流れで緊急入院となったケースの場合には、出 血傾向や出血の既往の有無などの診療情報が不足しがちな 状況であり、DOACs の使用についての判断に悩むような 状況も想定される。情報不足の際に、血栓と出血いずれのリスクを重く考えるべきかについては悩ましいところであるが、家族など代諾者となる者がいる場合には、その者にリスク・ベネフィットについて説明したうえでいずれをとるのかの判断を仰ぐことになる。しかし、身体拘束やカタトニーなど血栓リスクがきわめて高い状況では、家族などの代諾者から積極的な出血リスクが指摘されなければ、DOACs 使用の理解を得ることが好ましいと考えられる。DOACs の減量を検討すべき状況としては、腎機能低下、高齢、低体重、併用薬剤、出血の既往などを挙げることができる。

文献検索の結果(表 1)からも、本件に関するエビデンスが非常に少ないことがわかるが、この領域での数少ないエビデンスを簡単にまとめる。

ワーファリンと ECT については、後向き研究が1つあり、35名の患者と300回の ECT セッションについて調査されている。ここでは、一時的なモニタリングのために循環器科への転院を必要とする心室頻拍が1例認められたが、治療間でのせん妄の発生率は以前に報告されたものと同様であった<sup>22)</sup>.

他に1本だけDOACs またはワーファリンによる抗凝固療法の使用,忍容性および安全性を評価した後方視的な観察研究があり,DOACs (9名)またはワーファリン (23名)のいずれかを投与中にECTを受けた患者32名が対象とされている。この研究ではECTセッション中および入院期間中,重大な出血または凝血イベントは発生せず,DOACs およびワーファリンは,ECTを併用している心房細動または急性静脈血栓塞栓症患者の治療において安全であったと報告されている<sup>7)</sup>.

われわれもこの領域のエビデンスが不足していることを鑑みて、8例と少数例ながら、当院でDOACsを内服しながら ECTを行ったケースについての後方視的な症例報告とレビューを行っている<sup>14)</sup>.

それ以外の現在入手可能なエビデンスは、抗凝固薬, ECT, DVT または PE, 心房細動に関する散発的な単一症 例報告または非常に小規模な症例シリーズに限られている1,2,4,17,21,25,28,29,31,32~34,36,37,40). 下大静脈フィルターを挿入して ECT を施行した報告もあるが、下大静脈フィルターの挿入は手間や侵襲性を考えるとかなり敷居が高いため、PE に発展するリスクが高い DVT が存在するにもかかわらず、出血のリスクがきわめて高く、抗凝固療法が行えないような症例に対してのごく限定的な戦略となりそうであ

る 19,38)

DOACs の使用は増加し、今後ワーファリンにとって代わることが予想される $^{25)}$ . ヘパリン持続静注による治療も選択肢の1つであるが $^{1)}$ 、長時間の安静と身体拘束が必要な場合があり、DVT 患者には不向きである.

もう1つの重要なポイントとしては、DOACs がヘパリ ンやワーファリンと比較して、血栓塞栓症の予防に有効か どうかという問題がある $^{6,32)}$ . 一方, ECT は非常に効果的 だが、その正確な作用機序はまだわかっていな い<sup>8,9,13,27,30,43)</sup>. ECT は術前に必要な評価を行っておくこと で比較的安全に行うことのできる治療ではある3)が、精神 科治療のなかでは比較的侵襲的な治療法であることもまた 事実17)であり、有害事象がないわけではないことに注意す ることが必要である。DOACs を含む抗凝固薬を服用して いる患者における自然出血に関する報告に照らせばなおさ らである<sup>12,41)</sup> そのため、ECT 治療によって予想される血 行動態の変化(すなわち、すぐに副交感神経が活性化し、 交感神経が活性化した後, 再び副交感神経が活性化する) についても注意深くモニターする必要がある. いずれにし ても管理の指針やガイドラインを策定するには現状ではエ ビデンスが少なすぎるため、今後もエビデンスと経験の蓄 積が必要と考えられる.

#### おわりに

重症うつ病などの重症精神疾患においては、脱水や身体 拘束を伴うことも多く、DVT や PE の発症のハイリスクで ある。一方で、身体状態の悪化や ADL の低下を最小限に し、病状改善後の退院などの社会復帰をスムーズに進める ためにも、早期に ECT を検討することが好ましい面があ る。DVT が残遺していることを過度に心配することで ECT の開始がいたずらに遅れることのデメリットにも目 を向け、血栓の部位が膝部より末梢である場合や、器質化 血栓であれば ECT 開始(再開)前に血栓を完全に消失さ せることにこだわりすぎないことにも留意が必要である。 現状では DOACs 服用患者における ECT 施行のエビデン スはきわめて乏しいが、重症うつ病などの治療を担う治療 施設においては避けて通れないシチュエーションでもあ り、症例の蓄積によるガイドラインなどでの指針の策定が 望まれる。

なお,本論文に関連して開示すべき利益相反はない.

#### 文献

- 1) Alexopoulos, G. S., Nasr, H., Young, R. C., et al.: Electroconvulsive therapy in patients on anticoagulants. Can J Psychiatry, 27 (1); 46-48, 1982
- Amritwar, A., Shah, N., Andrade, C.: Electroconvulsive therapy in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome complicated by partial popliteal vein thrombosis. J ECT, 26 (4); 332, 2010
- 3) Andrade, C., Arumugham, S. S., Thirthalli, J.: Adverse effects of electroconvulsive therapy. Psychiatr Clin North Am, 39 (3); 513–530, 2016
- 4) Bleich, S., Degner, D., Scheschonka, A., et al.: Electroconvulsive therapy and anticoagulation. Can J Psychiatry, 45 (1); 87-88, 2000
- 5) Blumberger, D. M., Seitz, D. P., Herrmann, N., et al.: Low medical morbidity and mortality after acute courses of electroconvulsive therapy in a population-based sample. Acta Psychiatr Scand, 136 (6); 583–593, 2017
- 6) Brunetti, N. D., Gesuete, E., De Gennaro, L., et al.: Direct oral anti-coagulants compared with vitamin-K inhibitors and low-molecular-weight-heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a meta-analysis study. Int J Cardiol, 230; 214-221, 2017
- 7) Centanni, N. R., Craig, W. Y., Whitesell, D. L., et al.: Safety of ECT in patients receiving an oral anticoagulant. Ment Health Clin, 11 (4); 254-258, 2021
- 8) Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., et al.: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med, 361 (12); 1139-1151, 2009
- 9) de Jong, J. O. Z., Arts, B., Boks, M. P., et al.: Epigenetic effects of electroconvulsive seizures. J ECT, 30 (2); 152-159, 2014
- Giugliano, R. P., Ruff, C. T., Braunwald, E., et al.: Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med, 369 (22); 2093–2104, 2013
- 11) Granger, C. B., Alexander, J. H., McMurray, J. J.V., et al.: Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med, 365 (11); 981-992, 2011
- 12) Green, L., Tan, J., Morris, J. K., et al.: A three-year prospective study of the presentation and clinical outcomes of major bleeding episodes associated with oral anticoagulant use in the UK (ORANGE study). Haematologica, 103 (4); 738-745, 2018
- 13) Guloksuz, S., Rutten, B. P. F., Arts, B., et al.: The immune system and electroconvulsive therapy for depression. J ECT, 30 (2); 132-137, 2014
- 14) Hirata, T., Yasuda, K., Uemura, T., et al. : Electroconvulsive therapy while receiving oral anticoagulation for deep venous thrombosis: report on eight cases and a review of the literature. Psychosomatics, 60 (4); 402-409, 2019
- 15) Ishida, T., Katagiri, T., Uchida, H., et al.: Asymptomatic deep vein thrombosis in a patient with major depressive disorder. Case Rep Psychiatry, 2012; 261251, 2012
- 16) Ishida, T., Sakurai, H., Watanabe, K., et al.: Incidence of deep vein thrombosis in catatonic patients: a chart review. Psychiatry

- Res, 241; 61-65, 2016
- 17) Kalava, A., Kalstein, A., Koyfman, S., et al.: Pulseless electrical activity during electroconvulsive therapy: a case report. BMC Anesthesiol, 12; 8, 2012
- 18) 加藤元嗣,上堂文也,掃本誠治ほか:抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口抗凝固薬 (DOAC) を含めた抗凝固薬に関する追補2017. 日本消化器内視鏡学会雑誌,59 (7);1547-1558,2017
- 19) 栗本直樹,藤井勇佑,山田尚登:重症うつ病に併発した深部静脈 血栓症に対し下大静脈フィルターを留置し mECT を施行した 1 例一深部静脈血栓,肺塞栓の予防,早期発見治療と refeeding 症 候群から安全な mECT の導入に至るまで一.総合病院精神医学,24(1);51-58,2012
- 20) Liu, Z., Tao, X., Chen, Y., et al.: Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. PLoS One, 10 (4); e0121388, 2015
- 21) Medda, P., Fornaro, M., Fratta, S., et al.: A case of deep venous thrombosis following protracted catatonic immobility recovered with electroconvulsive therapy: the relevance for an early intervention. Gen Hosp Psychiatry, 34 (2); 209, e5-7, 2012
- 22) Mehta, V., Mueller, P. S., Gonzalez-Arriaza, H. L., et al.: Safety of electroconvulsive therapy in patients receiving long-term warfarin therapy. Mayo Clin Proc, 79 (11); 1396-1401, 2004
- 23) Miyazaki, S., Miyauchi, K., Hayashi, H., et al.: Registry of Japanese patients with atrial fibrillation focused on anticoagulant therapy in the new era: the RAFFINE registry study design and baseline characteristics. J Cardiol, 71 (6); 590-596, 2018
- 24) Patel, M. R., Mahaffey, K. W., Garg, J., et al.: Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med, 365 (10); 883–891, 2011
- 25) Petrides, G., Fink, M.: Atrial fibrillation, anticoagulation, and electroconvulsive therapy. Convuls Ther, 12 (2); 91–98, 1996
- 26) Ruff, C. T., Giugliano, R. P., Braunwald, E., et al.: Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. Lancet, 383 (9921); 955-962, 2014
- 27) Sánchez González, R., Alcoverro, O., Pagerols. J., et al.: Electrophysiological mechanisms of action of electroconvulsive therapy. Actas Esp Psiquiatr, 37 (6); 343–351, 2009
- 28) Schmidt, S. T., Lapid, M. I., Sundsted, K. K., et al.: Safety of electroconvulsive therapy in patients receiving dabigatran therapy. Psychosomatics, 55 (4); 400-403, 2014
- 29) Schmitt, S. K., Turakhia, M. P., Phibbs, C. S.: Anticoagulation in

- atrial fibrillation: impact of mental illness. Am J Manag Care, 21 (11); e609-617, 2015
- Segi-Nishida, E.: Exploration of new molecular mechanisms for antidepressant actions of electroconvulsive seizure. Biol Pharm Bull, 34 (7); 939-944, 2011
- 31) Shao, E., Moore, R., Linnane, J.: Rivaroxaban for treatment of pulmonary embolism while receiving electroconvulsive therapy. J ECT, 33 (3); e25-26, 2017
- 32) Shuman, M., Hieber, R, Moss, L., et al.: Rivaroxaban for thromboprophylaxis in a patient receiving electroconvulsive therapy. J ECT, 31 (1); e19-20, 2015
- 33) Stein, P. D., Matta, F., Musani, M. H., et al.: Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. Am J Med, 123 (5); 426-431, 2010
- 34) Suzuki, K., Takamatsu, K., Takano, T., et al.: Safety of electroconvulsive therapy in psychiatric patients shortly after the occurrence of pulmonary embolism. J ECT, 24 (4); 286–288, 2008
- 35) Suzuki, Y., Miyajima, M., Ohta, K., et al.: A triphasic change of cardiac autonomic nervous system during electroconvulsive therapy. J ECT, 31 (3); 186-191, 2015
- 36) Tancer, M. E., Pedersen, C. A., Evans, D. L.: ECT and anticoagulation. Convuls Ther, 3 (3); 222-227, 1987
- 37) Tancer, M. E., Evans, D. L.: Electroconvulsive therapy in geriatric patients undergoing anticoagulation therapy. Convuls Ther, 5 (1); 102-109, 1989
- 38) Tsao, C., Nusbaum, A.: Successful ECT course for catatonia after large pulmonary embolus and placement of inferior vena cava filter. Gen Hosp Psychiatry, 29 (4); 374, 2007
- 39) Weiner, R. D., Reti, I. M.: Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy. Int Rev Psychiatry, 29 (2); 54-62, 2017
- 40) Weller, M., Kornhuber, J.: Electroconvulsive therapy in a geriatric patient with multiple bone fractures and generalized plasmocytoma. Pharmacopsychiatry, 25 (6); 278-280, 1992
- 41) Yamashita, Y., Morimoto, T., Amano, H., et al.: Anticoagulation therapy for venous thromboembolism in the real world from the COMMAND VTE registry. Circ J, 82 (5); 1262–1270, 2018
- 42) Yamashita, Y., Morimoto, T., Yoshikawa, Y., et al.: Temporal trends in the practice pattern for venous thromboembolism in Japan: insight from JROAD-DPC. J Am Heart Assoc, 9 (2); e014582, 2020
- 43) Yrondi, A., Sporer, M., Péran, P., et al. : Electroconvulsive therapy, depression, the immune system and inflammation : a systematic review. Brain Stimul, 11 (1); 29–51, 2018

# Electroconvulsive Therapy During Oral Anticoagulation for Deep Vein Thrombosis:

## **Eight Cases Encountered at Our Institution**

#### Takashi Hirata

Department of Neuropsychiatry, University of Yamanashi Faculty of Medicine

Electroconvulsive therapy (ECT) is indicated for serious mental illnesses such as severe depression, mania, and catatonia, and is a safe and effective treatment when physical complications are appropriately assessed beforehand. However, individuals with such serious mental illnesses show reduced physical activity and poor food and fluid intake due to their illness and associated physical restraints, and are often at high risk for developing deep venous thrombosis (DVT). The incidence of DVT in patients with catatonia has been reported to be 25.3%. The prevention, diagnosis, and treatment of DVT in patients with serious mental illness is a clinically important issue that can affect their prognosis.

For many years, warfarin has been used as first-line anticoagulant therapy. However, psychiatrists have often felt hesitant to initiate its use because warfarin requires time for adjustment to determine the optimal maintenance dose and dietary interactions.

Recently, four new direct oral anticoagulants (DOACs): dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban, were introduced clinically, and in studies of atrial fibrillation patients at risk for thromboembolism, all have demonstrated efficacy comparable to or better than warfarin. More importantly, these DOACs are associated with a lower risk of intracranial and other bleeding compared with warfarin, making them a very attractive option for the treatment of DVT when ECT is performed. In the present study, we report eight patients who were taking DOACs for the treatment of DVT and pulmonary embolism and who were successfully treated with ECT, and provide a review of the literature.

#### **Author's abstract**

Keywords

electroconvulsive therapy, deep venous thrombosis, pulmonary embolism, direct oral anticoagulants, serious mental illnesses