

## 万拉法新对抑郁症注意网络功能的影响\*

杜静<sup>1</sup> 汪凯<sup>1</sup> 董毅<sup>2</sup> 范津<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院神经心理学实验室,合肥 230022)

(<sup>2</sup>安徽省精神卫生防治中心,合肥 230022) (<sup>3</sup>Department of Psychiatry, Mount Sinai School of Medicine)

**摘要** 目的研究抑郁症的注意网络状况及抑制神经递质再摄取的药物万拉法新对其的影响,探索神经递质与注意网络的关系。方法对 32 例应用万拉法新治疗的抑郁症患者治疗前及疗后 6 周进行注意网络测定和临床症状评分。结果与正常组比较,抑郁组的警觉网络和执行控制网络效率差异有显著性,定向网络效率差别无显著性。警觉网络效率与 HAMD 评分的睡眠障碍因子分呈负相关。治疗后,抑郁组的警觉效率显著增加,其改善与睡眠障碍的好转呈正相关。执行控制网络效率,平均反应时和临床症状评分均较治疗前显著降低,定向网络效率无变化。结论抑郁症患者存在警觉和执行控制注意网络的异常,万拉法新可选择性地改善警觉和执行控制注意网络的异常而不影响其定向网络。

**关键词** 抑郁症,注意网络测试,万拉法新。

**分类号** B845.4

注意及其神经机制是神经科学研究的热点,而抑郁症的注意障碍研究才刚刚开始。Posner 的注意理论认为,注意是一个系统,可分为警觉(alerting)、定向(orienting)和执行控制(executive control)三个网络<sup>[1]</sup>。近年来的研究表明,不同的网络有特定的神经解剖和神经生化机制。fMRI 研究发现,警觉功能与右侧大脑半球的额叶和顶叶有关<sup>[2,3]</sup>,前扣带皮层和前额叶的侧面则与执行控制相关<sup>[4]</sup>。不同注意网络的神经生化机制亦是众多研究者关心的热点之一。动物实验发现,减少去甲肾上腺素(NE)释放的药物可乐定会削弱动物对警觉信号的反应<sup>[5]</sup>,说明警觉与脑内的 NE 系统有关;注射胆碱受体阻断剂东莨菪碱到猴的顶叶侧面,会严重影响猴子对注意的定向功能而警觉反应却无变化<sup>[6]</sup>,说明胆碱系统对定向注意网络起关键作用;也有研究认为前扣带回和前额叶的侧面脑区的多巴胺(DA)系统对执行控制功能起着主导作用<sup>[7]</sup>。最近,研究者结合经典 flank 设计的注意网络测验(Attention Networks Test, ANT)可有效地测验注意的警觉、定向和执行网络功能<sup>[8]</sup>。该测验已被广泛运用于正常发

育、Alzheimer 病、人格障碍以及精神分裂症患者的研究<sup>[9,10]</sup>,但对抑郁症的 ANT 尚无报道。

抑郁症与 NE 和 DA 等神经递质及其受体改变有关。研究发现,抑郁症者大脑皮层的 NE 系统功能低下,NE 轴突的减少与抑郁行为相关,抗抑郁治疗可促进 NE 轴突再生或再分配从而恢复正常行为。DA 系统功能的减弱则是导致快感和动机缺乏的重要因素。研究表明抑郁患者的脑脊液中 DA 代谢产物减少,脑内多巴胺受体功能和密度异常<sup>[11]</sup>。此外 5 羟色胺(5-HT)减少与抑郁症也有关系<sup>[12]</sup>。万拉法新(venlafaxine)是常用的有效的抗抑郁症药物,其机制是抑制 NE 和 5-HT 的再摄取,从而增加突触间隙的 NE 和 5-HT 浓度,改善症状。

由于不同的注意网络有特定的神经生化机制,抑郁症又存在神经递质的异常,我们因而推测,抑郁症患者存在注意网络的异常。同时,这种异常是否能被作用于神经递质水平的药物所改善,也是有待研究的问题。我们对单一使用万拉法新的抑郁症患者治疗前后的注意网络功能和临床症状进行检测,探索神经递质对不同注意网络功能的影响。

收稿日期:2005-07-11

\* 国家自然科学基金(30370479),安徽省自然科学基金(01043602),安徽省教育厅自然科学基金重点项目(2004kj192zd)。

通讯作者:汪凯, E-mail: wangkai1964@126.com; 电话: 0551-2922418

# 1 对象与方法

## 1.1 研究对象

(1) 抑郁症组:为 2004 年 7 月至 2005 年 4 月安徽省精神卫生中心的门诊或住院患者,符合中国精神疾病诊断与分类方案第三版(CCMD - 3)的抑郁症诊断标准。没有物质滥用、酒精滥用、其他精神障碍和影响认知功能的器质性脑病或严重全身性疾病,6 周内未使用过抗精神病药,抗抽搐药物或三环类、单胺氧化酶抑制剂药物。入组后,均接受万拉法新治疗。

(2) 对照组 30 例,既往无精神、神经病史,无药物滥用史,两系三代否认有精神神经病史,无脑血管病。

## 1.2 注意网络测试方法

### 1.2.1 注意网络测试的实验范式与刺激 应用注意网络测验 (Attention Networks Test, ANT)<sup>[8]</sup> 来观

测抑郁症患者注意的警觉、定向和执行控制 3 个网络功能。采用如下实验范式(图 1):E - prime 实验软件编程,电脑屏幕呈现刺激,包括注视点、提示(图 2)、靶刺激(图 3)。首先,屏幕中心出现一个注视点呈现 400 ~ 1600ms(D1);其次,提示信号呈现 100ms;第三,中心的注视点呈现 400ms;第四,要求反应的靶子呈现,当被试者按键反应后靶子立即消失,但这段的时间不超过 1700ms;第五步屏幕中心呈现注视点,每一个试验程序总时间为 4000ms。实验条件可按照提示的情况分为有提示和无提示条件;按照提示的位置与靶刺激呈现位置是否一致分为有效位置提示和无效位置提示条件;按照一串靶刺激中间箭头方向与周围箭头的方向是否一致分为一致的靶刺激和不一致的靶刺激条件。实验包括 336 轮试验,包括练习 24 次和正式实验 312 轮,约 30min,分为 3 个阶段,中间可休息。所有受试者在 6 周前后分别两次进行 ANT 测试。

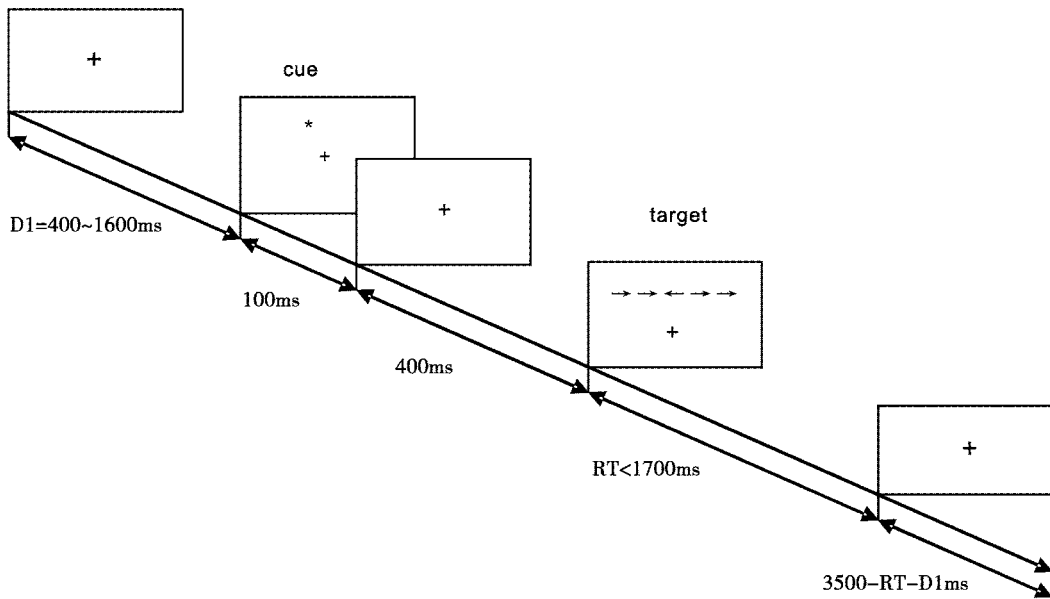


图 1 实验范式

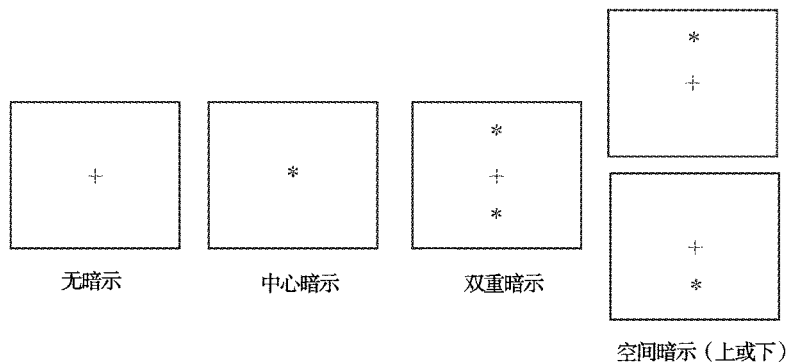


图 2 四种提示状态

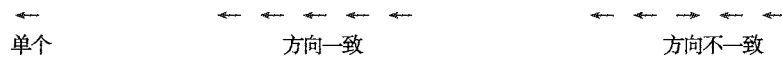


图3 三种靶刺激状态

**1.2.2 实验任务** 被试眼睛距屏幕(17英寸)60cm,一直盯着注视点,手指置于键盘的反应键上,实验任务为要求被试迅速判断靶箭头(单个箭头或一串箭头中间的箭头)的朝向并按键。记录被试的反应时(RT)和正确率。

**1.2.3 注意网络效率计算** 根据 Fan 等设计的 ANT 原理,三个注意网络的效率可以通过不同条件下的反应时减法算出<sup>[8]</sup>:警觉网络效率 = 无提示条件的 RT - 有提示条件的 RT,数值越大提示警觉网络效率越高;定向网络效率 = 无效空间提示条件的 RT - 有效空间提示条件的 RT,数值越大提示定向网络效率越高;执行功能网络效率 = 方向不一致的靶刺激条件的 RT - 方向一致的靶刺激条件的 RT。与上述相反,数值越小提示执行功能网络效率越高。

### 1.3 临床症状的评估

应用汉密顿抑郁量表(HAMD,24项)和抑郁自评量表(SDS)对抑郁症患者的临床症状进行评分。在治疗前和治疗后6周分别评估。

### 1.4 统计方法

全部资料用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。统计方法包括一般统计学描述,方差分析,配对  $t$  检验,两样本  $t$  检验,Pearson 相关分析等。

## 2 结果

### 2.1 一般人口学资料

抑郁症患者,男12例,女20例,平均年龄( $35.4 \pm 12.9$ )岁,受教育年限( $10.7 \pm 4.0$ )年,初次汉密顿抑郁量表(HAMD,24项)评分  $37.4 \pm 6.7$ ,抑郁自评量表(SDS)评分  $51.3 \pm 9.4$ 。对照组30名,其中男13名,女17名,平均年龄( $32.9 \pm 13.6$ )岁,受教育年限( $11.2 \pm 3.5$ )年,两组的年龄、性别、受教育程度无显著统计学差异( $p > 0.05$ )。

### 2.2 治疗前抑郁组与正常组 ANT 指标的比较

对抑郁组和正常组的反应时及错误率进行方差分析结果显示:在正常组中,暗示类型和靶子状态这两个因素对反应时均有显著影响(暗示类型  $F(3, 87) = 8.40, p = 0.000$ ;靶子状态  $F(2, 58) = 31.60, p = 0.000$ )。靶子状态对错误率的主效应显著( $F(2, 58) = 10.37, p = 0.000$ )。在抑郁组,暗示类型对反应时也有显著的影响( $F(3, 93) = 3.59, p = 0.015$ ),靶子状态对反应时( $F(2, 61) = 43.37, p = 0.000$ )和错误率( $F(2, 61) = 7.77, p = 0.001$ )有显著作用。(表1,2)

表1 正常组 ANT 的反应时(ms)和错误率(%)的平均数和标准差

统计指标	无暗示			中心暗示			双重暗示			空间暗示		
	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致
反应时	710.7	778.7	663.0	667.6	772.3	612.3	685.1	785.5	620.5	632.6	714.2	585.9
$M(SD)$	100.2	96.4	86.7	93.3	100.3	89.9	104.1	107.4	93.8	98.1	102.2	92.0
错误率	1.08	2.55	0.67	1.21	3.63	0.54	0.4	2.82	0.67	0.4	2.69	0.27
$M(SD)$	2.1	7.02	1.56	3.26	7.74	1.42	1.65	4.48	1.56	1.25	6.93	1.04

表2 抑郁组 ANT 的反应时(ms)和错误率(%)的平均数和标准差

统计指标	无暗示			中心暗示			双重暗示			空间暗示		
	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致	单个	一致	不一致
反应时	699.6	797.2	647.2	666.3	797.9	614.7	685.1	799.7	626.6	645.8	723.7	589.6
$M(SD)$	132.6	152.1	112.8	134.5	156.1	126.1	152.8	156.2	124.5	144.8	150.5	126.5
错误率	0.91	3.91	1.69	0.78	4.04	1.04	1.56	3.65	1.04	1.17	1.69	0.91
$M(SD)$	3.13	9.64	3.49	2.23	8.76	2.37	3.47	7.83	2.8	3.39	3.65	2.75

按照 Fan 等设计的 ANT 原理,根据不同条件下的反应时进一步统计得出注意网络的警觉、定向和执行控制功能的效率(表3)。与正常组比较,治疗

前抑郁组组的警觉网络效率显著降低( $t = -2.2, p = 0.032$ ),说明抑郁患者很难从提示条件中获益,警觉网络有损害。抑郁组的执行控制网络效率显著

增加( $t = 2.16, p = 0.035$ ),说明他们的执行控制网络异常。两组的定向网络效率,平均反应时间和

正确率则无明显差别。

表 3 治疗前抑郁症组与正常组 ANT 的比较( $M \pm SD$ )

组别	警觉网络(ms)	定向网络(ms)	执行控制网络(ms)	平均反应时(ms)	平均正确率(%)
正常组( $n=30$ )	34.3 ± 17.8	52.1 ± 19.1	86.2 ± 24.6	678.7 ± 95.0	98.1 ± 2.6
抑郁组( $n=32$ )	21.5 ± 27.8*	50.4 ± 34.7	104.9 ± 42.5*	682.0 ± 124.7	97.6 ± 3.5

注:与正常组比较 \* $p < 0.05$

### 2.3 抑郁组治疗前后 ANT 指标和临床评分比较

治疗后抑郁组的警觉网络效率较治疗前显著增加;执行控制网络时间,平均反应时间明显缩短;临

床症状评分 HAMD 和 SDS 也较治疗前显著降低(表 4)。在正常组中,六周前后的注意网络参数无显著差别。

表 4 抑郁组治疗前后 ANT 指标和临床评分的比较( $M \pm SD, n = 32$ )

项目	治疗前	治疗后	$t$	$p$
警觉网络(ms)	21.5 ± 27.8	31.4 ± 26.7	-2.8	0.01
定向网络(ms)	50.4 ± 34.7	42.2 ± 24.0	1.49	0.15
执行控制网络(ms)	104.9 ± 42.5	84.8 ± 32.9	4.02	0.00
平均反应时(ms)	682.0 ± 124.7	626.0 ± 96.1	4.69	0.00
平均正确率(%)	97.6 ± 3.5	98.9 ± 1.2	-2.1	0.08
HAMD	37.4 ± 6.7	4.7 ± 6.1	20.1	0.00
SDS	51.3 ± 9.4	29.9 ± 6.8	10.7	0.00

### 2.4 治疗前抑郁组 ANT 各指标与临床资料的相关分析

对抑郁组 ANT 各指标与临床评分(HAMD 及其因子分,SDS 得分)、性别、年龄进行相关性分析显示,抑郁症患者的年龄与警觉网络效率呈负相关( $r = -0.43, p = 0.021$ ),与执行控制网络效率( $r =$

$0.46, p = 0.010$ )和平均反应时间( $r = 0.66, p = 0.000$ )呈正相关;警觉网络效率与 HAMD 因子的第六项(F6,睡眠障碍)呈负相关( $r = -0.38, p = 0.029$ )。HAMD 的其它因子分及 SDS 得分与注意网络效率无显著相关。(表 5)

表 5 抑郁组 ANT 各指标和临床资料的相关分析

项目	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. 性别	-								
2. 年龄	0.12	-							
3. HAMD	-0.46**	0.15	-						
4. F6	-0.21	0.35*	0.55**	-					
5. SDS	-0.07	0.03	0.30	0.02	-				
6. 警觉网络	0.17	-0.43*	-0.23	-0.38*	-0.14	-			
7. 定向网络	-0.30	0.08	0.19	0.20	-0.21	-0.18	-		
8. 执行控制网络	0.08	0.48**	0.16	0.53**	-0.20	-0.06	0.23	-	
9. 平均反应时	-0.11	0.66**	0.02	0.02	-0.08	-0.28	0.14	0.22	-
10. 平均正确率	0.29	0.12	-0.40*	-0.21	-0.05	0.15	-0.06	0.22	0.18

注:不显著的相关结果省略,F6 为 HAMD 的第六个因子分(睡眠障碍),\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$

### 2.5 抑郁组治疗前后 ANT 的改善与临床评分变化的相关分析

对抑郁组治疗前后的各注意网络效率的改善与

临床评分变化(HAMD 及因子的减分,SDS 的减分)的相关分析显示,警觉网络的改善与睡眠障碍的好转呈正相关( $r = 0.478, p = 0.006$ ),其他注意网

络的变化与评分间的无显著相关。

### 3 讨论

抑郁症是以心境低落为主要特征的一种精神障碍,目前已经成为世界第四大疾患,给家庭和社会带来沉重的负担。近年来,很多研究表明抑郁症患者存在认知功能的异常,诸如学习、工作记忆<sup>[13]</sup>等功能的损害常常影响患者的工作和生活。注意作为认知活动的基础,一直受到重视。有学者甚至认为,注意功能的异常是抑郁症患者其他认知功能异常的基础。对抑郁症的注意功能及药物影响等方面的研究有利于揭示注意与神经递质的相互关系,探索在临床治疗不同注意损害的可行性。

#### 3.1 抑郁症患者的警觉网络效率

对抑郁组和对照组的反应时和错误率分析发现,暗示类型和靶子状态这两个因素对反应时均有显著影响,靶子状态对错误率的主效应显著。进一步分析表明,治疗前抑郁症患者的警觉网络效率较正常组显著减低,反映其警觉注意网络有损害,这与国外相关研究相似<sup>[14]</sup>。研究发现抑郁症患者经可乐定刺激后生长激素分泌反应减少,说明抑郁症有 NE 系统的损害<sup>[15]</sup>。Harold 等<sup>[16]</sup>也报道,与正常组比较,抑郁症患者的 NE 昼夜节律相位提前,24 小时节律校正 (rhythm-corrected 24-h) 平均值显著减少。早在 1984 年,Robbins 就提出 NE 系统与警觉注意有关。一些研究发现,刺激蓝斑区域而增加 NE 释放可导致警觉反应,相反,在 NE 能上行束 (DNAB, dorsal noradrenergic ascending bundle) 损害的大鼠,警觉功能降低,说明 NE 是警觉的重要神经生化机制。我们的结果也支持该学说。

我们还发现,在应用万拉法新后,警觉网络损害较前显著好转。万拉法新有抑制 NE 和 5-HT 再摄取,增加突触间隙的递质浓度作用。动物实验发现,减少 NE 水平的药物会降低其警觉功能,增加 NE 释放的药物如安非它明则会加强警觉和激发状态。Coull 等在正常人也发现了可乐定对警觉功能的降低作用<sup>[17]</sup>。另外,一些研究发现抑制 5-HT 再摄取的药物会损害患者的警觉功能<sup>[18]</sup>。因此,我们的研究提示 NE 水平的变化可能是抑郁症患者警觉网络效率改善的原因。

#### 3.2 抑郁症患者的执行控制网络效率

本研究发现,抑郁症患者的执行控制网络效率较正常组显著延长,表明他们解决反应中冲突的时间增加,执行控制能力下降。执行控制网络功能异

常在精神分裂症、Alzheimer 患者中也有发现<sup>[10]</sup>,说明该网络的损害并不是抑郁症独有的。抑郁症患者在其它的一些执行任务如威斯康星卡片分类测验 (WCST),Stroop 色词实验中均有异常<sup>[19]</sup>,这与我们的结果相似。普遍认为,前扣带皮层 (ACC anterior cingulate cortex) 是执行控制功能的重要脑区。影像学研究表明,抑郁患者在完成标准 Stroop 色词任务和 Stroop 情绪任务时,ACC 均不能激活<sup>[20]</sup>。我们推测 ACC 参与了抑郁症的执行控制网络异常。ACC 的腹盖区域富含 DA 细胞,ACC 也是大多数 DA 受体的表达区域。Fan 等<sup>[21]</sup>发现,在 ANT 任务中,多巴胺受体 (DRD4) 多态性与执行控制网络效率的反应时间有显著相关性。DA 系统功能降低或受体异常是抑郁症的重要病理机制之一,DRD4 的短等位基因与双相和重度抑郁症有关。可以认为 DA 系统在抑郁症的执行控制异常中有重要作用。

治疗后,抑郁组执行控制网络效率显著缩短,说明执行控制能力改善。这与一些研究相似<sup>[22]</sup>,即执行控制功能在治疗后好转。从国内文献来看,尚未有人报道万拉法新对执行控制功能的影响。我们认为,万拉法新改善执行功能的机制可能有以下几点:首先,抗抑郁治疗会增强患者的前扣带皮层的活动和代谢<sup>[23]</sup>,这些执行控制的重要脑区的改善可能会相应地提高抑郁症患者的执行功能。其次,万拉法新虽然没有直接的作用于 DA 系统,但应用抗抑郁治疗会使伏隔核 (nucleus accumbens) 突触后的 DA 受体超敏,增加前额叶皮层的细胞外 DA,增加的 5-HT 水平也可以诱导多巴胺的释放<sup>[24]</sup>。因此,万拉法新可能间接地增加 DA,从而改善执行控制网络。第三,一些研究发现选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂可以改进抑郁症患者在 WCST 任务的成绩,减少其工作记忆任务的反应时间<sup>[22]</sup>,结合本研究结果,我们推测 5-HT 可能也参与了执行控制网络功能。更确切的机制还有待于在后续的实验中进行进一步研究。

#### 3.3 抑郁症患者的定向网络效率

我们并未发现抑郁症患者在定向网络的异常,在应用万拉法新后,定向网络效率也无显著变化,这可能说明 NE 和 5-HT 系统对定向网络的作用较小。国外研究也发现,对抗去甲肾上腺素的药物“可乐定”并不影响定向功能<sup>[5]</sup>,相反,东莨菪碱对注意的定向功能有很大的影响,说明定向功能主要与胆碱能系统相关,我们的结果从侧面支持了该观点。

### 3.4 抑郁症患者的注意网络与临床症状的相关

一些研究表明, 抑郁症患者的认知功能损害与年龄相关<sup>[25]</sup>。本研究也发现, 抑郁症患者的年龄与其注意警觉网络效率呈负相关, 与执行控制网络效率和平均反应时间呈正相关, 表明注意网络功能的损害随着年龄增加更显著。有学者认为, 额叶的认知功能随着年龄的增加而下降, 我们的结果也间接地支持了该假说。

此外, 注意网络效率与临床症状评分 HAMD 的因子分相关, 表明注意功能的损害与某些临床症状的异常相关。其中, 治疗前抑郁组的警觉网络效率与睡眠障碍得分呈负相关, 说明警觉效率越低, 睡眠障碍越严重。在治疗后, 警觉网络效率的改善与睡眠障碍的好转呈正相关。研究者认为, 抑郁症的睡眠障碍与 NE 能神经传递减少有关, 而睡眠障碍与警觉网络相关, 这也表明了警觉网络与 NE 系统有密切关系。睡眠障碍是抑郁症的常见症状, 通过改善注意网络效率来缓解患者的部分睡眠异常, 可能是探索抑郁症治疗的新途径。

总之, 本研究揭示了抑郁症患者存在警觉和执行控制注意网络的损害, 抑制 NE 和 5-HT 再摄取的药物万拉法新可缓解临床症状, 选择性地改善患者的警觉和执行控制注意网络异常而不影响其定向网络, 说明神经递质可能与不同的注意网络有关。研究不同药理机制的药物对各个注意网络的影响是以后的研究方向。

### 参 考 文 献

- 1 Posner M I, Petersen S E. The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*, 1990, 13:25 ~ 42
- 2 Posner M I, Raichle M E. Neuroimaging of cognitive processes. *Proceedings of the national academy of sciences of the USA*, 1998, 95: 763 ~ 764
- 3 Corbetta M, Kincade J M, Ollinger J M et al. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature neuroscience*, 2000, 3:292 ~ 297
- 4 Bush G, Luu P, Posner M I. Cognitive and emotional influences in the anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive Sciences*, 2000, 46:215 ~ 222
- 5 Davidson M C, Marrocco R T. Local infusion of scopolamine into intraparietal cortex slows covert orienting in rhesus monkeys. *Journal of neurophysiology*, 2000, 83:1536 ~ 1549
- 6 Voytko M L, Olton D S, Richardson R T et al. Basal forebrain lesions in monkeys disrupt attention but not learning and memory. *Journal of neuroscience*, 1994, 14:167 ~ 186
- 7 Lidow M S, Wang F, Cao Y et al. Layer V neurons bear the majority of mRNAs encoding the five distinct dopamine receptor subtypes in primary prefrontal cortex. *Synapse*, 1998, 28:10 ~ 20
- 8 Fan J, McCandliss B D, Sommer T et al. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2002, 14:340 ~ 347
- 9 Wang K, Fan J, Dong Y et al. Selective impairment of attentional networks of orienting and executive control in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2005, 78(2-3):235 ~ 41
- 10 Rueda M R, Fan J, McCandliss B D et al. Development of attentional networks in childhood. *Neuropsychologia*, 2004, 42: 1029-1040
- 11 Klimke A, Larisch R, Janz A et al. Dopamine D2 receptor binding before and after treatment of major depression measured by [123I] IBZM SPECT. *Psychiatry research*, 1999, 90: 91 ~ 101
- 12 Ahveninen J, Kahkonen S, Pennanen S et al. Tryptophan depletion effects on EEG and MEG responses suggest serotonergic modulation of auditory involuntary attention in humans. *NeuroImage*, 2002, 16: 1052 ~ 61
- 13 Porter R J, Gallagher P, Thompson J M et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 2003, 182:214 ~ 20
- 14 Egeland J, Rund B R, Sundet K et al. Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2003, 108:276 ~ 284
- 15 Schittecatte M, Charles G, Machowski R et al. Effects of gender and diagnosis on growth hormone response to clonidine for major depression: A large-scale multicenter study. *The American journal of psychiatry*, 1994, 151:216 ~ 220
- 16 Koenigsberg H W, Teicher M H, Mitropoulou V et al. 24-h Monitoring of plasma norepinephrine, MHPG, cortisol, growth hormone and prolactin in depression. *Journal of Psychiatric Research*, 2004, 38:503 ~ 511
- 17 Coull J T, Nobre A C, Frith C D. The noradrenergic  $\alpha 2$  agonist clonidine modulates behavioural and neuroanatomical correlates of human attentional orienting and alerting. *Cerebral Cortex*, 2001, 11:73 ~ 84
- 18 Schmitt J A, Ramaekers J G, Kruizinga M J et al. Additional dopamine reuptake inhibition attenuates vigilance impairment induced by serotonin reuptake inhibition in man. *Journal of Psychopharmacology*, 2002, 16:207 ~ 214
- 19 MacQueen G M, Tipper S P, Young L T et al. Impaired distractor inhibition on a selective attention task in unmedicated, depressed subjects. *Psychological Medicine*, 2000, 30:557 ~ 64
- 20 George M S, Ketter T A, Parekh P I et al. Blunted left cingulate activation in mood disorder subjects during a response interference task (the Stroop). *The journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 1997, 9:55 ~ 63
- 21 Fan J, John F, Tobias S et al. Mapping the genetic variation of executive attention onto brain activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100: 7406 ~ 7411
- 22 Garcia-Toro M, Talavera J A, Gonzalez E et al. Audioverbal cogni-

- tive dysfunction in depression Factors involved. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2003, 27:37 ~42
- 23 Pizzagalli D, Pascual-Marqui R D, Nitschke J B. Anterior cingulate activity as a predictor of degree of treatment response in major depression; evidence from brain electrical tomography analysis. *The American journal of psychiatry*, 2001, 158:405 ~15
- 24 Dremencov E, Gispan-Herman I, Rosenstein M et al. The serotonin dopamine interaction is critical for fast-onset action of antidepressant treatment; in vivo studies in an animal model of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2004, 28:141 ~147
- 25 Lockwood K A, Alexopoulos G S, van Gorp W G. Executive dysfunction in geriatric depression. *The American journal of psychiatry*, 2002, 159:1119 ~1126

## Effects Of Venlafaxine For The Attention Networks Of Depression Disorder

Du Jing<sup>1</sup>, Wang Kai<sup>1</sup>, Dong Yi<sup>2</sup>, Fan Jin<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

(<sup>2</sup>Anhui Provincial Mental Health Center, Hefei 230022, China)

(<sup>3</sup>Department of Psychiatry, Mount Sinai School of Medicine)

### Abstract

To estimate attention networks in patients with depression and the effects of venlafaxine (selective noradrenergic and serotonin reuptake inhibition) on them. 32 Patients met CCMD-3 criteria for major depression were treated with venlafaxine and were tested with attention networks test, SDS, HAMD before and after 6 weeks. Compared with control, the alerting and executive control attention networks effects were significantly changed while the orienting network effects were not differences. The alerting network effects were negatively correlated with the factor 6 (sleep disturbance) in HAMD. After treatment, the alerting effects were significantly increased, these changes were positive correlated with the improvement of factor 6. The executive control network effects, SDS and HAMD were significantly reduced. The orienting effects were not changed. Depression patients suffered alerting and executive control networks deficits which were correlated with symptoms. Venlafaxine selectively impacted the alerting and executive control attention networks in depression, but had no effects on orienting network.

**Key words** depression, attention networks test, Venlafaxine.