

家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为的关系： *DRD2* 基因多态性的调节作用

白红娟¹, 陈 洋², 王 琨³, 徐学兵^{4△}

(宁夏回族自治区宁安医院 1. 儿童青少年精神科, 2. 药剂科, 银川 750021; 3. 宁夏回族自治区工伤康复鉴定指导中心, 银川 750021; 4. 宁夏回族自治区宁安医院精神科, 银川 750021)

[摘 要] **目的:** 探究家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为的关系, 以及 *DRD2* 基因多态性的调节作用。 **方法:** 连续选择 2022 年 6 月—2024 年 6 月于宁夏回族自治区宁安医院就诊的确诊为青少年抑郁障碍患者 98 例, 根据就诊前 6 个月是否有自杀行为和对自杀行为态度得分分为非自杀组 ($n=62$) 和自杀倾向组 ($n=36$)。比较两组患者一般资料。分析各基因型与自杀行为的关系、自杀行为的影响因素、家庭创伤和校园霸凌对自杀行为的交互作用。分析基因多态性对抑郁障碍可能存在的调节效应。 **结果:** 与非自杀组比较, 自杀倾向组病程、非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、焦虑、抑郁评分增加, 生命意义评分降低 ($P<0.05$)。基因型 *A2A2* 较 *A1A1* 可增加自杀行为风险 ($P<0.05$)。隐性模式中, 基因型 *A2A2* 较 *A1A1* 和 *A1A2* 增加自杀行为风险 ($P<0.05$); 加性遗传模式中, 基因型 *A1A1*、*A1A2*、*A2A2* 与自杀行为之间均有重要关联 ($P<0.05$)。非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、抑郁障碍以及 *A2A2* 基因型是自杀行为的独立危险因素, 生命意义是独立保护因素。家庭创伤 >54.78 分和校园霸凌 >10.37 分对青少年自杀行为存在相乘 ($OR=6.585, 95\% CI: 5.478 \sim 7.367$) 及相加 ($OR=7.849, 95\% CI: 7.231 \sim 8.294$) 的交互作用。抑郁障碍在家庭创伤 ($\beta=0.092, 95\% CI: 0.084 \sim 0.103$)、校园霸凌 ($\beta=0.090, 95\% CI: 0.081 \sim 0.098$) 与自杀行为间发挥调节效应。加性遗传模式下, *Taq IA* 基因在携带 *A1A2/A2A2* 分型的青少年中对“家庭创伤、校园霸凌 → 抑郁障碍 → 自杀行为”的调节效应显著。 **结论:** 家庭创伤和校园霸凌同时存在时青少年自杀行为风险更高, 抑郁障碍在其中发挥调节效应, *DRD2* 基因 *Taq IA* 位点多态性对携带 *A2* 等位基因的青少年具有显著的调节效应。

[关键词] 家庭创伤; 校园霸凌; 自杀行为; *DRD2* 基因多态性; 调节作用

[中图分类号] B846; R749.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2026)03-0606-10

doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2026.03.022

Relationship between family trauma, school bullying and suicidal behavior in adolescents: Regulatory effect of *DRD2* gene polymorphism

BAI Hongjuan¹, CHEN Yang², WANG Kun³, XU Xuebing^{4△}

(1. Department of Child and Adolescent Psychiatry, 2. Department of Pharmacy, Ning'an Hospital, Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750021, China; 3. Department of Occupational Injury Rehabilitation Evaluation and Guidance Center, Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750021, China; 4. Department of Psychiatry, Ning'an Hospital, Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750021, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between family trauma, school bullying and adolescent suicidal behavior, and the regulatory role of *DRD2* gene polymorphism. **Methods:** A total of 98 adolescent patients with depressive disorders who visited our hospital from June 2022 to June 2024 were selected. They were divided into the non-suicide group ($n=62$) and the suicide group ($n=36$) based on their suicide behavior in the previous 6 months and their attitudes towards suicide behavior. The general data of the two groups were compared. The relationship between each genotype and suicide behavior, the influencing factors of suicide behavior, the interaction between family trauma and school bullying on suicide behavior, and the regulatory effects of depression and genetic polymorphisms were analyzed. The possible regulatory effects of depression and genetic polymorphisms were also investigated. **Results:** Compared with the non-suicide group, the duration of illness, non-suicidal self-harm behavior, family trauma, school bullying, anxiety, depression scores in the suicide group increased, while the life meaning score decreased ($P<0.05$). The genotype *A2A2* was associated with an increased risk of suicidal behavior compared to genotype *A1A1* ($P<0.05$). In the recessive model, the genotype *A2A2* was associated with an increased risk of suicidal behavior compared to genotype *A1A1* and *A1A2* ($P<0.05$); in the

基金项目: 宁夏回族自治区卫生健康科研项目 (2025-NWZC-A019) Supported by the Health Research Project of Ningxia Hui Autonomous Region (2025-NWZC-A019)

△ Corresponding author's e-mail, nxnayyxuxuebing@126.com

网络出版时间: 2026-04-09 19:24:03 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20260408.1555.006.html>

additive model, there were significant associations between the genotypes *A1A1*, *A1A2*, *A2A2* and suicidal behavior ($P < 0.05$). Non-suicidal self-harm behavior, family trauma, school bullying, depression, and the *A2A2* genotype were independent risk factors for suicidal behavior, while life meaning was an independent protective factor. Family trauma > 54.78 points and school bullying > 10.37 points had a multiplicative ($OR = 6.585$, $95\% CI: 5.478 - 7.367$) and additive ($OR = 7.849$, $95\% CI: 7.231 - 8.294$) interaction effect on adolescent suicidal behavior. Depression exerted a regulatory effect between family trauma ($\beta = 0.092$, $95\% CI: 0.084 - 0.103$), school bullying ($\beta = 0.090$, $95\% CI: 0.081 - 0.098$) and suicidal behavior. In the additive genetic model, the *Taq IA* gene had a significant regulatory effect on “family trauma, school bullying $\rightarrow$ depression $\rightarrow$ suicidal behavior” in adolescents with the *A1A2/A2A2* genotype. **Conclusion:** The risk of suicidal behavior is higher in adolescents with both family trauma and school bullying, and depression plays a part of the mediating effect. The *Taq IA* polymorphism of *DRD2* gene has a significant regulatory effect on adolescents carrying *A2* allele.

KEY WORDS Family trauma; School bullying; Suicidal behavior; *DRD2* gene polymorphism; Regulating effect

青少年时期是心理问题的高发期,自杀是其死亡的重要原因之一^[1-2]。家庭是青少年成长的重要环境,家庭创伤(如父母离异、家庭暴力、亲人离世等)可能对青少年的心理产生负面影响^[3-4]。同时,校园是青少年生活的另一个重要场所,校园霸凌现象也较为常见,长期遭受霸凌会使青少年产生恐惧、焦虑、抑郁等情绪,增加其自杀风险^[5-6]。随着遗传学的发展,越来越多的研究表明,基因在人类行为和心理特征中起着重要作用。*DRD2* 基因是与多巴胺受体相关的基因,多巴胺系统在情绪调节、奖赏相关神经调控等方面行使重要功能,可能影响个体对环境因素的敏感性,进而调节家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为的关系^[7-9]。基于此,本研究以青少年抑郁障碍患者为研究对象,探究家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为的关系,以及 *DRD2* 基因多态性的调节作用,有助于更全面、深入地理解青少年自杀行为的发生机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续选择 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于宁夏回族自治区宁安医院就诊的青少年抑郁障碍患者 98 例为研究对象,其中男性 60 例,女性 38 例,年龄 12~18 岁,平均年龄(15.23 ± 2.51)岁,根据就诊前 6 个月是否有自杀行为和对自杀行为态度得分分为非自杀组($n = 62$)和自杀倾向组($n = 36$)。本研究开始前已经宁夏回族自治区宁安医院伦理委员会审查批准(2025-WS-014),所有研究对象及其法定监护人均签署知情同意书。

纳入标准:(1)年龄 12~18 岁;(2)符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)中抑郁障碍诊断标准;(3)临床资料完整;(4)可理解并配合完成各问卷及量表;(5)提供生物样本用于基因多态性检测;

(6)本人及其法定监护人签署知情同意书。排除标准:(1)其他严重精神障碍(精神分裂、双向情感障碍等)患者;(2)严重系统性疾病(心血管疾病、恶性肿瘤等)患者;(3)有药物、酒精等物质滥用史者;(4)脑部器质性疾病患者;(5)智力障碍或认知功能受损者。

统计效能估算:参考亚洲青少年 *DRD2* rs1800497 位点流行病学数据,*A* 等位基因频率 = 0.35,基于本研究初步结果设定核心效应量 $OR = 2.83$ (*A2A2* 基因型与自杀行为关联),同时补充 $OR = 2.5$ (稳健性验证),显著性水平 $\alpha = 0.05$,自杀倾向组:非自杀组 = $36 : 62 \approx 1 : 1.72$ 。本研究观察效统计效能为 89.5%,稳健性验证统计效能为 83.2%,效能充足。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集所有患者性别、年龄、病程、受教育年限、生活地区、父亲学历、母亲学历、家庭结构、是否独生子女、有无留守经历、寄宿情况。青少年非自杀性自伤行为问卷(non-suicidal self-injury behavior questionnaire, NSSI-B)^[10]用于筛查自伤行为,共 12 个条目,包括自伤行为的频率、方式(如割伤、烫伤、咬伤等)、自伤时的想法和感受等方面,采用 0~6 分的计分方式,得分越高表明非自杀性自伤行为越频繁。生命意义问卷(meaning in life questionnaire, MLQ)^[11]用于评估对生命意义的认知和体验,包括存在分量表和寻求分量表,各包含 5 个条目,采用 1~7 分的计分方式,得分越高,表明生命意义感的存在程度越高或寻求程度越强烈。儿童期创伤问卷(childhood trauma questionnaire, CTQ)^[12]用于评估家庭创伤程度,包括情感虐待、躯体虐待、性虐待、情感忽视和躯体忽视多方面内容,采用 5 级评分法,得分越高,表明在相应维度或总体上的儿童期创伤程度越严重。奥尔维斯欺负量表(Olweus bully/victim questionnaire, OBVQ)^[13]用于评估校园

霸凌程度,包括学生之间欺负行为的频率、方式等方面的条目,填表者根据自己的经历和观察进行回答,采用4级评分法,得分越高,说明校园霸凌程度越高。焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[14]用于评估焦虑和抑郁程度,各包含20个项目,采用4级评分法,得分越高其焦虑和抑郁程度越严重。

1.2.2 DRD2 基因多态性检测 采用 EDTA 抗凝真空采血管收集受检者外周静脉血 3~5 mL,颠倒混匀 5 次防止凝血。使用广州美基生物科技有限公司核酸提取试剂盒(货号: MJ-K-001),取 200 μ L 全血加入裂解缓冲液,蛋白酶 K 56 $^{\circ}$ C 消化 1 h,经硅胶柱吸附、洗涤后,用 50 μ L 洗脱缓冲液收集 DNA。通过 NanoDrop 2000(Thermo Fisher 公司,美国)检测 DNA 浓度(10~50 mg/L)与纯度($D_{260}/D_{280}=1.8\sim2.0$), -20 $^{\circ}$ C 保存备用。针对 DRD2 基因核心多态性位点 rs1800497(*Taq IA* 多态性, G $\rightarrow$ A 突变)与 rs2283265(C $\rightarrow$ T 突变)设计多重 PCR 引物与单碱基延伸引物,引物序列基于基因数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, NC_000011.10)及 Agena MassARRAY 平台引物设计规范优化,由赛默飞世尔科技有限公司(Thermo Fisher, 中国)合成并经 HPLC 纯化。具体引物信息见表 1。使用 Thermo Fisher Veriti 96 孔 PCR 扩增仪进行反应,25 μ L 反应体系含: 10 $\times$ PCR 缓冲液(含 Mg^{2+}) 2.5 μ L、dNTP 混合物(2.5 mmol/L) 2 μ L、多重 PCR 引物混合液(各引物终浓度 0.2 μ mol/L) 1 μ L、Taq DNA 聚合酶(5 U/ μ L) 0.2 μ L、DNA 模板 1 μ L(约 20 ng), ddH₂O 补足至 25 μ L。PCR 反应程序优化: ①预变

性: 95 $^{\circ}$ C 15 min(激活 DNA 聚合酶); ②循环扩增(35 个循环): 95 $^{\circ}$ C 20 s(变性) $\rightarrow$ 58 $^{\circ}$ C 30 s(退火, 适配双位点引物 T_m 值) $\rightarrow$ 72 $^{\circ}$ C 60 s(延伸); ③最终延伸: 72 $^{\circ}$ C 3 min; ④保温: 4 $^{\circ}$ C 保存。PCR 产物经虾碱性磷酸酶(shrimp alkaline phosphatase, SAP)处理(37 $^{\circ}$ C 40 min, 85 $^{\circ}$ C 5 min 灭活)去除游离 dNTP, 随后进行单碱基延伸反应: 10 μ L 体系含 SAP 处理产物 2 μ L、iPLEX Pro 缓冲液 1 μ L、iPLEX Pro 终止子混合物 0.2 μ L、单碱基延伸引物混合液(终浓度 0.8 μ mol/L) 0.9 μ L、iPLEX 酶 0.2 μ L, ddH₂O 补足至 10 μ L。延伸反应程序: 94 $^{\circ}$ C 30 s; 94 $^{\circ}$ C 5 s、(52 $^{\circ}$ C 5 s、80 $^{\circ}$ C 5 s) $\times$ 5 个循环, 共 40 个循环; 72 $^{\circ}$ C 3 min。延伸产物经树脂纯化去除盐分后, 点样至 SpectroCHIP 384 Array 芯片(Agena), 通过 MassARRAY CPM 系统进行基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)检测, 原始数据由 Agena Typer 4.0 软件自动分析基因型, 人工复核校正异常峰图。本研究构建显性、隐性及加性三种遗传模型, 采用 Akaike 信息准则(Akaike information criterion, AIC)与贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)综合评估模型拟合优度。加性模型的 AIC(657.62)与 BIC(665.99)值均显著低于显性模型(AIC = 686.44, BIC = 698.81)和隐性模型(AIC = 691.14, BIC = 703.51), 且加性模型的似然函数值($\ln L = -326.81$)绝对值最小, 提示其在拟合精度与模型简约性间达到最优平衡。进一步通过似然比检验验证, 加性模型与次优模型(显性模型)的差异达统计学显著水平($\chi^2 = 6.68$, $df = 2$, $P = 0.035$), 确认其拟合优势。

表 1 DRD2 基因多态性检测引物序列

Table 1 Primer sequences for DRD2 gene polymorphism detection

Site	Primer type	Primer sequence(5' to 3')	Primer length/bp
rs1800497	PCR upstream primer	GCTTAGAACCAACCCAGACTG	21
	PCR downstream primer	TGTCCACGCCCGCAA	16
	Single-base extension primer	CAGCACTTTGAGGATGGCTGGGCTGGAC	28
rs2283265	PCR upstream primer	ACGTGGTGCTGGTGCTGAT	19
	PCR downstream primer	GCCGCTGGTGTGGTGTA	18
	Single-base extension primer	GCTGGTGTGGTGTAGCCGCTGGTG	27

1.2.3 分组标准 将就诊前 6 个月存在自杀行为, 自杀态度问卷(suicide attitude questionnaire, QSA)^[15]中对自杀行为态度得分<2.5 分的患者纳入自杀倾向组, 其余纳入非自杀组。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件, 所有计量资料均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间差异比较用 χ^2 检

验。哈代-温伯格平衡定律 (Hardy-Weinberg) 采用拟合优度 χ^2 检验。Logistic 回归模型分析不同遗传模式下各基因型与青少年自杀行为的关系。多因素 Logistic 回归分析青少年自杀行为的独立影响因素。非条件 Logistic 回归模型分析家庭创伤和校园霸凌对青少年自杀行为的相乘交互作用,交互作用计算表分析其相加交互作用。采用 SPSS 26.0 的 process 插件中的 model4 分析抑郁障碍可能存在的调节效应;采用 model1 和 model59 分析基因多态性可能存

在的调节效应。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

与非自杀组比较,自杀倾向组病程和非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、焦虑、抑郁评分增加,生命意义评分降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 2)。

表 2 非自杀组与自杀倾向组一般资料比较
Table 2 Comparison of general data between the non-suicide group and the suicide group

Items	Non-suicide group (<i>n</i> =62)	Suicide group (<i>n</i> =36)	χ^2/t	<i>P</i>
Gender			0.170	0.680
Male	37 (59.68)	23 (63.89)		
Female	25 (40.32)	13 (36.11)		
Age/years	15.34 ± 2.62	15.03 ± 2.48	0.576	0.566
Disease duration/years	3.16 ± 0.43	3.51 ± 0.67	3.150	0.002
Years of education	12.32 ± 1.51	11.84 ± 1.25	1.612	0.110
Living area			0.283	0.595
Urban	38 (61.29)	24 (66.67)		
Rural	24 (38.71)	12 (33.33)		
Father's education level			0.151	0.697
High school and above	42 (67.74)	23 (63.89)		
Junior high school and below	20 (32.26)	13 (36.11)		
Mother's education level			0.214	0.644
High school and above	34 (54.84)	18 (50.00)		
Junior high school and below	28 (45.16)	18 (50.00)		
Family structure			0.170	0.680
Nuclear family	25 (40.32)	13 (36.11)		
Non-nuclear family	37 (59.68)	23 (63.89)		
The only child			0.088	0.767
Yes	26 (41.94)	14 (38.89)		
No	36 (58.06)	22 (61.11)		
Experience of staying behind			0.074	0.785
Yes	14 (22.58)	9 (25.00)		
No	48 (77.42)	27 (75.00)		
Conditions of boarding			0.033	0.856
Yes	35 (56.45)	21 (58.33)		
No	27 (43.55)	15 (41.67)		
Non-suicidal self-injury	35.61 ± 4.08	44.94 ± 5.32	9.741	<0.001
Meaning of life	45.61 ± 5.84	34.12 ± 5.12	9.812	<0.001
Family trauma	49.34 ± 5.21	64.16 ± 7.21	11.755	<0.001
School bullying/points	8.69 ± 1.76	13.26 ± 2.28	11.096	<0.001
Anxiety/score	56.16 ± 6.31	68.91 ± 7.02	9.251	<0.001
Depression/score	58.32 ± 5.87	72.64 ± 6.65	11.084	<0.001

Data are *n* (%) or $\bar{x} \pm s$.

2.2 DRD2 基因多态性检测结果及遗传平衡检验
Taq I A 位点等位基因 A1/A2,分型为 A1A1、

A1A2、A2A2,且符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验 ($P > 0.05$,表 3)。

表 3 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验
Table 3 Hardy-Weinberg genetic equilibrium test

SNP locus	Genotype	Non-suicide group (n = 62)				Suicide group (n = 36)			
		Actual value	Theoretical value	χ^2	P	Actual value	Theoretical value	χ^2	P
Taq IA	A1A1	29	28.615	0.006	0.997	6	6.215	0.007	0.996
	A1A2	23	23.154			8	7.761		
	A2A2	10	10.231			22	22.024		

SNP, single nucleotide polymorphism.

2.3 两组 DRD2 基因遗传模式分析

将基因型 A1A1 作为参照,基因型 A2A2 可增加青少年自杀行为风险(P < 0.05)。显性模式中,基因型 A1A2 和 A2A2 相比基因型 A1A1 差异无统计学意

义(P > 0.05); 隐性模式中,基因型 A2A2 相比基因型 A1A1 和 A1A2 增加青少年自杀行为风险(P < 0.05); 加性模式中,发现三种基因型 A1A1、A1A2、A2A2 与青少年自杀行为之间有重要关联(P < 0.05,表 4)。

表 4 两组 DRD2 基因 (Taq IA) 遗传模式分析
Table 4 Analysis of genetic patterns of DRD2 gene (Taq IA) in two groups

DRD2 gene (Taq IA)	Non-suicide group (n = 62)	Suicide group (n = 36)	OR (95% CI)	P
A1A1	29(46.77)	6(16.67)		
A1A2	23(37.10)	8(22.22)	1.125(0.846 – 1.432)	0.154
A2A2	10(16.13)	22(61.11)	1.874(1.496 – 2.328)	<0.001
Explicit mode A1A1 vs. (A1A2 + A2A2)	29(46.77)/33(53.23)	6(16.67)/30(83.33)	1.231(0.892 – 1.476)	0.106
Implicit mode (A1A1 + A1A2) vs. A2A2	52(83.87)/10(16.13)	14(38.89)/22(61.11)	1.695(1.326 – 2.021)	<0.001
Additive mode A1A1 vs. A1A2 vs. A2A2	29(46.77)/23(37.10)/10(16.13)	6(16.67)/8(22.22)/22(61.11)		0.008

Data are n(%).

2.4 多因素 Logistic 回归分析青少年自杀行为的独立影响因素

非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、抑郁

障碍以及 DRD2 基因 (Taq IA) A2A2 基因型是青少年自杀行为的独立危险因素,生命意义是青少年自杀行为的独立保护因素(表 5)。

表 5 多因素 Logistic 回归分析
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis

Variables	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
Course of disease	0.210	0.216	0.948	1.234 (0.911 – 1.485)	0.062
Non-suicidal self-injury	0.623	0.284	4.808	1.864 (1.549 – 2.297)	0.012
Meaning of life	-0.481	0.305	2.490	0.618 (0.405 – 0.859)	0.018
Family trauma	0.853	0.264	10.433	2.346 (2.031 – 2.695)	0.006
School bullying	0.709	0.281	6.358	2.031 (1.745 – 2.397)	0.010
Anxiety	0.193	0.225	0.737	1.213 (0.846 – 1.594)	0.058
Depression	0.948	0.269	12.424	2.581 (2.169 – 2.882)	0.005
A2A2 genotype of DRD2 gene (Taq IA)	0.772	0.247	9.768	2.164 (1.793 – 2.455)	0.009

2.5 家庭创伤和校园霸凌对青少年自杀行为的交互作用

家庭创伤 > 54.78 分和校园霸凌 > 10.37 分对青少年自杀行为存在相乘及相加交互作用:在家庭

创伤 > 54.78 分时,校园霸凌 > 10.37 分的青少年自杀行为风险升高 (OR = 6.585, 95% CI: 5.478 ~ 7.367);家庭创伤 > 54.78 分和校园霸凌 > 10.37 分 (OR = 7.849, 95% CI: 7.231 ~ 8.294) 两因素共同存

在时青少年自杀行为风险更高(表6)。

2.6 抑郁障碍在家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为之间的调节作用

中介模型检验结果显示,家庭创伤($\beta = 0.325, P < 0.05$)和校园霸凌($\beta = 0.318, P < 0.05$)显著正向预测抑郁障碍,抑郁障碍显著正向预测自杀行为

($\beta = 0.283, P < 0.05$), 家庭创伤($\beta = 0.131, P < 0.05$)和校园霸凌($\beta = 0.0.127, P < 0.05$)直接预测了自杀行为,bootstrap 分析表明,家庭创伤($\beta = 0.092, 95\% CI: 0.084 \sim 0.103$)和校园霸凌($\beta = 0.090, 95\% CI: 0.081 \sim 0.098$)对自杀行为的间接影响是显著的(图1)。

表6 家庭创伤和校园霸凌对青少年自杀行为的交互作用				
Table 6 The interaction effect of family trauma and school bullying on teenagers' suicidal behavior				
Factors 1	Factors 2	Suicidal behavior	OR (95% CI)	OR (95% CI) ^a
Family trauma	School bullying	No/Yes		
≤54.78	≤10.37	27/2	1.000	1.000
≤54.78	>10.37	13/7	2.864 (2.249 – 3.516)	3.161 (2.794 – 3.857)
>54.78	≤10.37	14/6	1.593 (1.194 – 1.932)	1.895 (1.329 – 2.363)
>54.78	>10.37	8/21	7.596 (7.031 – 7.917)	7.849 (7.231 – 8.294)
Interactions	Additive model		$RERI = 4.122$ (95% CI: $-1.845 - 5.638$), $P > 0.05$	
			$AP = 0.854$ (95% CI: $0.436 - 1.425$), $P < 0.05$	
			$S = 4.832$ (95% CI: $0.931 - 13.524$), $P > 0.05$	
	Multiplication model		$OR = 6.585$ (95% CI: $5.478 - 7.367$), $P < 0.05$	

a, adjust for gender, age, disease duration, years of education, living area, father's educational attainment, mother's educational attainment, family structure, whether being the only child, whether having left-behind experience, boarding situation, trait coping style score, self-esteem score, psychological resilience score, depression score. *RERI*, relative excess risk due to interaction; *AP*, attributable proportion due to interaction; *S*, synergy index; *OR*, odds ratio.

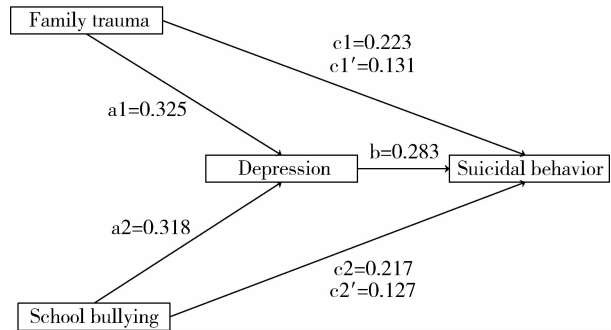


图1 抑郁障碍在家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为之间的调节效应

Figure 1 The mediating effect of depression between family trauma, school bullying and adolescent suicidal behavior

2.7 加性遗传模式下 DRD2 基因多态性的调节作用

在方程1中,家庭创伤($\beta = 0.211, P < 0.05$,表7)、校园霸凌($\beta = 0.209, P < 0.05$)与 *Taq IA* 的交互项对抑郁障碍的预测作用显著;在方程2中,抑郁障碍显著正向预测自杀行为($\beta = 0.268, P < 0.05$),抑郁障碍与 *Taq IA* 的交互项对自杀行为的预测作用显著($\beta = 0.136, P < 0.05$,表7)。两方程的 R^2 值较低提示 *DRD2* 基因多态性与环境压力的交互作用仅能解释抑郁障碍及自杀行为少量变异,核心原因在于未纳入关键遗传变量,单一基因解释力不足;环境因素维度残缺,未覆盖保护因子与交互效应。抑郁

障碍与自杀行为的变异受遗传、环境、神经发育、心理特质等多维度因素综合调控,即使整合多基因-多环境变量,单个模型也难以实现高解释力。

进行简单斜率检验,计算出家庭创伤、校园霸凌对抑郁障碍的效应值,并根据回归方程中的值绘制简单效应分析图(图2)。结果显示,在携带 *Taq IA* 基因 *A1A1*、*A1A2*、*A2A2* 分型的青少年中,家庭创伤($\beta = 0.225、0.261、0.299, P < 0.05$)、校园霸凌($\beta = 0.203、0.243、0.274, P < 0.05$)与抑郁障碍呈显著正向关联。在携带 *Taq IA* 基因 *A1A1*、*A1A2*、*A2A2* 分型的青少年中,家庭创伤($\beta = 0.136、0.158、0.188, P < 0.05$)、校园霸凌($\beta = 0.122、0.139、0.181, P < 0.05$)通过增加抑郁障碍情绪进而增强自杀行为的调节效应显著。

进一步进行简单斜率检验,计算出当 *Taq IA* 基因多态性取不同基因分型时,抑郁障碍对自杀行为的效应值,并绘制简单效应分析图(图3)。结果显示,在携带 *Taq IA* 基因 *A1A2*、*A2A2* 分型的青少年中,抑郁障碍与自杀行为显著正向关联($\beta = 0.196、0.225, P < 0.05$)。在携带 *Taq IA* 基因 *A1A2*、*A2A2* 分型的青少年中,家庭创伤($\beta = 0.153、0.211, P < 0.05$)、校园霸凌($\beta = 0.138、0.205, P < 0.05$)通过增加抑郁障碍情绪进而显著提高其自杀行为的调节

效应。因此,在加性遗传模式下,*Taq IA* 基因在“家庭创伤、校园霸凌→抑郁障碍→自杀行为”这一路径中的调节效应显著,在携带 *A1A2/A2A2* 分型的青少年中显著,在携带 *A1A1* 分型的青少年中不显著。

表 7 加性遗传模式下 *Taq IA* 调节家庭创伤、校园霸凌对自杀行为影响的回归分析

Items	Equation 1 criterion: Depression				Equation 2 criterion: Suicidal behavior			
	β	SE	<i>t</i>	95% CI	β	SE	<i>t</i>	95% CI
Family trauma	0.068	0.042	1.619	-0.043 - 0.112	0.059	0.045	1.311	-0.061 - 0.091
<i>Taq IA</i>	0.051	0.051	1.000	-0.065 - 0.128	0.044	0.055	0.800	-0.058 - 0.112
Family trauma $\times$ <i>Taq IA</i>	0.174	0.050	3.480	0.123 - 0.228	0.134	0.053	2.528	-0.049 - 0.105
School bullying	0.061	0.043	1.419	-0.068 - 0.135	0.055	0.050	1.100	-0.052 - 0.128
School bullying $\times$ <i>Taq IA</i>	0.152	0.048	3.167	0.108 - 0.211	0.128	0.048	2.667	-0.087 - 0.184
Depression					0.298	0.046	6.478	0.231 - 0.348
Depression $\times$ <i>Taq IA</i>					0.071	0.044	1.614	0.044 - 0.102
Control variables								
Non-suicidal self-injury	0.097	0.043	2.256	-0.055 - 0.159	0.072	0.038	1.895	-0.033 - 0.064
Meaning of life	-0.069	0.051	-1.353	-0.123 - 0.074	-0.051	0.040	-1.275	-0.098 - 0.031
R^2			0.135				0.197	
F			20.614				21.623	
P			<0.001				<0.001	

In the recessive inheritance pattern, the coding of *Taq IA* is *A1A1* = 0, *A1A2* = 1, *A2A2* = 2.

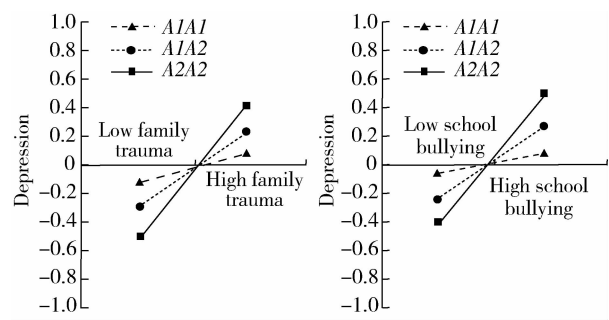


图 2 加性遗传模式下 *Taq IA* 在家庭创伤、校园霸凌与自杀行为之间的调节作用图

Figure 2 The moderating effect of *Taq IA* in the additive genetic model between family trauma, school bullying and suicidal behavior

3 讨论

青少年自杀行为已成为全球性公共卫生问题,其中家庭创伤和校园霸凌是两大核心风险因素,家庭创伤通过破坏青少年的情感安全感和自我认同,显著增加其抑郁、焦虑等情绪障碍风险;而校园霸凌则通过持续的社会排斥和心理压迫,直接或间接引发自杀意念^[3-6]。遗传因素与环境压力的交互作用可能加剧自杀风险,*DRD2* 基因是与多巴胺受体相关基因,该基因功能异常可能导致个体对负面环境刺激的敏感性增强,从而放大创伤经历的心理影响,进而增加自杀风险^[7-9]。本研究根据既往 6 个月自

杀行为和对自杀行为态度得分将青少年抑郁障碍患者分为非自杀组和自杀倾向组,探究家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为的关系,以及 *DRD2* 基因多态性的调节作用,有助于深化对自杀行为生物心理社会模型的理解,为实现“早筛-早防-早治”的精准干预体系提供理论依据与实践路径。

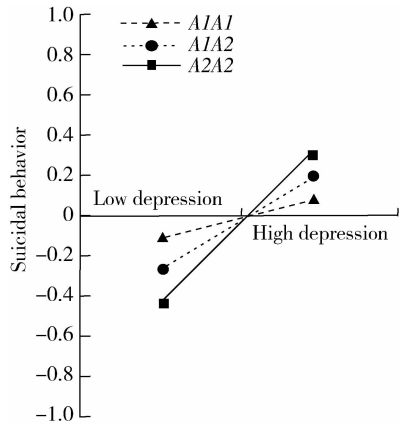


图 3 加性遗传模式下 *Taq IA* 在抑郁障碍与自杀行为之间的调节作用图

Figure 3 The regulatory role of *Taq IA* in depression and suicidal behavior under the additive genetic model

本研究结果显示,与非自杀组相比,自杀倾向组病程和非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、焦虑、抑郁评分增加,生命意义评分降低,差异有统计

学意义。自杀倾向组病程增加,说明有自杀行为的青少年经历了更长时间的心理困扰或疾病发展过程,长期积累的负面因素,使得他们的心理问题逐渐加重,最终导致自杀行为的出现^[16]。自杀倾向组非自杀性自伤行为增加,这可能是他们表达内心痛苦、缓解情绪压力的一种方式。非自杀性自伤行为往往是青少年在面对无法承受的心理压力时,采取的一种自我伤害行为,而这种行为可能是自杀行为的一个前奏或风险信号,反映出他们在情绪调节和应对挫折方面存在较大困难^[17]。自杀倾向组在家庭创伤和校园霸凌方面的评分增加,明确了这两个因素与青少年自杀行为之间的紧密联系,家庭创伤会破坏青少年的安全感和归属感,使他们产生孤独、无助和绝望的情绪^[3-4];校园霸凌则会对青少年的自尊心和心理健康造成严重伤害,让他们在学校环境中感到恐惧和压抑,当家庭和学校这两个重要的生活环境都出现问题时,青少年承受的压力过大,超出了他们的心理承受能力,从而增加了自杀的可能性^[5-6]。而家庭创伤和校园霸凌都可能引发青少年的焦虑及抑郁情绪,长期的负面经历会使他们对生活失去信心和希望,产生自责、自罪等消极认知,进而导致焦虑及抑郁症状的加重,削弱青少年应对困难的能力,增加其自杀风险^[18]。自杀倾向组生命意义评分降低,说明他们对生命的价值和意义感知较低。家庭创伤和校园霸凌可能使青少年感到自己的生活充满痛苦和挫折,缺乏积极的人生目标和意义,进而对生命产生消极态度,认为自己的存在没有价值,这是导致他们走向自杀的一个重要心理因素^[19]。本研究进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,非自杀性自伤行为、家庭创伤、校园霸凌、抑郁障碍以及 DRD2 基因 (*Taq IA*) A2A2 基因型是青少年自杀行为的独立危险因素,生命意义是青少年自杀行为的独立保护因素。

此外,本研究还发现,家庭创伤 > 54.78 分和校园霸凌 > 10.37 分对青少年自杀行为存在相乘及相加交互作用;抑郁障碍在家庭创伤、校园霸凌与青少年自杀行为之间发挥调节作用。说明家庭创伤和校园霸凌在增加青少年自杀行为风险上存在累积效应,且不是简单的叠加,而是存在一种协同增效的作用,两者同时存在时,对青少年自杀行为的风险影响超过了各自单独作用的乘积^[20]。而抑郁障碍发挥的调节效应意味着家庭创伤和校园霸凌部分地通过影响青少年的抑郁情绪,进而增加其自杀行为的风险。家庭创伤和校园霸凌作为负性应激事件,会引发青少年的负面情绪,长期处于这种环境中容易导

致抑郁障碍症状的出现,影响青少年的认知、情感和行为,使他们对未来感到绝望,自我价值感降低,从而增加自杀的可能性。

本研究 *Taq IA* 位点等位基因 A1/A2,分型为 A1A1、A1A2、A2A2,且符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验,说明研究所纳入样本群体具有良好的代表性。将基因型 A1A1 作为参照,基因型 A2A2 可增加青少年自杀行为风险。显性模式中,基因型 A1A2 和 A2A2 相比基因型 A1A1 无明显差异;隐性模式中,基因型 A2A2 相比基因型 A1A1 和 A2A2 增加青少年自杀行为风险;加性模式中,发现 3 种基因型 A1A1、A1A2、A2A2 与青少年自杀行为之间有重要关联。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,DRD2 基因 (*Taq IA*) A2A2 基因型是青少年自杀行为的独立危险因素。DRD2 基因编码的是多巴胺 D2 受体,该受体在大脑的奖赏系统、情绪调节和认知功能等方面起着关键作用,A2 等位基因可能会改变多巴胺 D2 受体的结构或功能,影响多巴胺信号传导通路^[7-8]。且不同基因型对自杀行为风险的影响是累积的,A1 等位基因的存在可能在一定程度上掩盖了 A2 等位基因对自杀行为风险的影响,随着 A2 等位基因数量的增加,青少年自杀行为风险可能逐渐上升,当个体同时携带两个 A2 等位基因时,多巴胺受体功能异常,使得大脑对家庭创伤和校园霸凌等负面环境因素的应激反应增强,个体更容易出现情绪障碍、认知偏差等问题,进而显著增加自杀行为的风险。

本研究结果显示,*Taq IA* 基因在“家庭创伤、校园霸凌→抑郁障碍→自杀行为”这一路径中的调节效应显著,加性遗传模式下在携带 A1A2/A2A2 分型的青少年中显著。这意味着 DRD2 基因的 *Taq IA* 位点多态性,能够影响家庭创伤、校园霸凌通过抑郁障碍进而影响青少年自杀行为的过程,说明基因在这一复杂的心理病理过程中起到了不可忽视的作用^[9]。Xu 等^[7]研究也发现 DRD2 基因对行为和情绪障碍有显著影响。DRD2 主要分布于中脑-边缘奖赏通路,该通路通过 DA 与 DRD2 结合激活腺苷酸环化酶信号,介导愉悦感获得、目标导向行为及风险-收益评估功能。正常情况下,DA 释放可通过 DRD2 的负反馈调节维持平衡,确保个体能从日常活动中获得奖赏体验,缓冲负性情绪。前额叶皮层-杏仁核通路是情绪调节的核心,通过释放 DA 与 DRD2 结合,抑制杏仁核的过度激活,实现对负性情绪的调控,DRD2 在前额叶皮层中的表达水平直接影响该通路的抑制效率。纹状体-前额叶通路参与冲动行为的抑制与执行控制,纹状体的 DRD2 与

DA 结合后,可通过调控 γ -氨基丁酸能中间神经元,抑制不必要的行为冲动;同时,前额叶皮层通过 DA-DRD2 信号调控工作记忆与决策能力,确保行为符合长期目标而非即时冲动。DRD2 不仅存在于中枢神经系统,还分布于下丘脑与垂体,直接参与下丘脑-垂体-肾上腺轴的负反馈调节,DA 与 DRD2 结合可抑制促肾上腺皮质激素释放激素的分泌,进而减少皮质醇释放,避免应激反应过度激活。DRD2 基因多态性(A2A2 基因型)导致的 DRD2 受体密度/敏感性下降,会削弱多巴胺系统的压力缓冲功能,使个体在家庭创伤、校园霸凌等压力下更易出现快感缺失、负性情绪累积、冲动性增强,最终升高自杀风险。A1A2 和 A2A2 基因型在基因表达或功能上具有相似性,会影响大脑中多巴胺受体的数量或活性,当面临家庭创伤和校园霸凌等不良环境因素时,患者的大脑神经递质系统可能更容易受到影响,多巴胺能神经传递失衡,导致情绪调节能力下降,进而更易引发抑郁情绪,最终增加自杀行为的风险。在加性遗传模式下,随着 A2 等位基因数量的增加,个体对环境危险因素的易感性增强,基因与环境之间的相互作用更加明显。本研究未纳入积极环境变量(如社会支持、干预措施),仅观察到 A2 携带者在消极环境中的风险升高,结合多巴胺系统的可塑性机制及现有跨学科研究证据,DRD2 A2 携带者的环境敏感性更适配差异敏感性理论。以上提示在临床实践中,A2 携带者既是高风险群体,也是高潜力获益群体,对 A2 携带者实施针对性社会支持或心理干预,可能获得比非携带者更显著的预防效果。本研究因未纳入积极环境变量,未能验证双向敏感性,未来需补充相关设计以进一步验证。

本研究基于单中心临床样本,纳入对象涵盖门诊与住院两类抑郁障碍患者,以反映不同疾病严重程度的群体特征。本研究所纳入性别比例为男性 60 例、女性 38 例(男:女 $\approx 1.58:1$),这一分布与抑郁障碍的总体流行病学特征存在一定偏差。这种选择性偏倚可能影响基因和环境交互效应的性别特异性分析。未来多中心研究需采用配额抽样法,按 1.5:1 的男女比例匹配样本,以提升结果的群体代表性。本研究未充分控制抑郁障碍患者服用的精神类药物对多巴胺系统的干扰效应。部分抗抑郁药物虽以调节 5-羟色胺通路为主要机制,但可通过 5-羟色胺-多巴胺交互作用间接影响 DRD2 受体功能,从而掩盖或放大 DRD2 基因多态性的固有效应。由于研究未详细记录患者用药种类、剂量及疗程,也未对用药与否进行分层分析,可能导致基因-环境交互效

应的估计存在偏倚,尤其可能低估 A2 携带者在未用药状态下的环境敏感性。未来研究需通过药物使用情况分层、纳入用药时长作为协变量,或优先纳入未接受药物治疗的初发患者,以排除药物对多巴胺通路的干扰。此外,本研究核心结论基于确诊抑郁障碍的青少年样本得出,其外推至一般青少年群体时存在显著边界条件。未来需开展抑郁障碍状态分层研究,分别纳入亚临床抑郁、临床抑郁及健康青少年,以明确 DRD2 基因效应的人群特异性边界。本研究中 A2A2 基因型携带者低于群体遗传学中该基因型的常规频率,在比较过程中,随机误差会系统性放大显著效应的估计值,导致实际效应量被高估。采用多中心配额抽样,按 1:2:1 的比例纳入健康青少年、亚临床抑郁及临床抑郁群体,确保样本的抑郁状态梯度分布,以降低随机误差影响。

综上所述,家庭创伤和校园霸凌同时存在时青少年自杀行为风险更高,抑郁障碍在其中发挥部分调节效应,DRD2 基因 Taq 1A 位点多态性对携带 A2 等位基因的青少年具有显著的调节效应。研究提示基因和环境对青少年自杀行为的交互作用,但现阶段本研究的核心价值为机制探索,而非临床转化。若要推进应用,需先开展多中心大样本研究,验证 DRD2 基因-环境交互效应的稳定性,整合多基因-多环境因素构建预测模型;开发标准化风险评估工具,明确基因型检测的临床适用人群;开展小规模前瞻性干预试验,评估靶向多巴胺系统或创伤干预对高风险基因型个体的效果。短期内,本研究发现可作为高风险群体筛查的潜在参考,但暂不能替代现有临床风险评估与干预方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 白红娟、陈洋、王琨:撰写论文;徐学兵:提出研究思路,设计研究方案;白红娟、徐学兵:总体把关和审定论文。所有作者均参与论文修改,并对最终文稿进行审读和确认。

参考文献

- [1] Pilkay S, Halevy D, Femia D, et al. Adolescent depression and cognition risk for suicide: An investigation of risk factors and gene environment interactions [J]. Brain Behav, 2025, 15 (2): e70247.
- [2] Donnelly HK, Richardson D, Solberg VSH. Identifying important predictors of adolescent suicide ideation, planning, and attempt in low- and middle-income countries[J]. Suicide Life Threat Behav, 2025, 55: e13032.
- [3] Guo J, Wang C, Shen Y, et al. The bidirectional longitudinal relationship between family affective responsiveness and suicidal ideation among adolescents: Mediation by depressive symptoms

- [J]. *Fam Process*, 2025, 64: e70017.
- [4] 杨晓帆, 刘珍珍, 贾存显. 家庭矛盾与青少年自杀行为关系的队列研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(11): 1976 – 1982.
- [5] Chen Z, Zhang J, Zhang T, et al. The relationship between early adolescent bullying victimization and suicidal ideation: The longitudinal mediating role of self-efficacy[J]. *BMC Public Health*, 2025, 25(1): 1000.
- [6] Wang Y, Wang T, Wang J, et al. The school bullying victimization in adolescents with non-suicidal self-injury: The role of coping strategies and emotion regulation[J]. *Stress Health*, 2024, 40(6): e3506.
- [7] Xu Q, Xu H, Li S. Alpha-2-macroglobulin (A2M) and dopamine receptor D2 (DRD2) expression analysis and influence of separation from parents in childhood on the suicide and self-injury behavior and psychological adjustment in adolescence[J]. *Cell Mol Biol*, 2023, 69(1): 67 – 74.
- [8] Sanabrais-Jiménez MA, Aguilar-García A, Hernández-Muñoz S, et al. Association study of Catechol-O-Methyltransferase (COMT) rs4680 Val158Met gene polymorphism and suicide attempt in Mexican adolescents with major depressive disorder[J]. *Nord J Psychiatry*, 2022, 76(3): 202 – 206.
- [9] Pomohailbo V, Karapuzova N, Pavlenko Y, et al. The influence of heredity and environment on human cognitive ability[J]. *Wiadomości Lekarskie*, 2024, 77(12): 2517 – 2522.
- [10] Massoodi A, Aghajantabar Z, Moudi S, et al. The motives for non-suicidal self-injury among adolescents with psychiatric disorders[J]. *BMC Psychiatry*, 2025, 25(1): 35.
- [11] Travezaño-Cabrera A, Vilca LW, Quiroz-Becerra J, et al. Meaning of life questionnaire (MLQ) in Peruvian undergraduate students: Study of its psychometric properties from the perspective of classical test theory (CTT)[J]. *BMC Psychol*, 2022, 10(1): 206.
- [12] Goerigk S, Elsaesser M, Reinhard MA, et al. Childhood trauma questionnaire-based child maltreatment profiles to predict efficacy of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus non-specific psychotherapy in adults with early-onset chronic depression: Cluster analysis of data from a randomised controlled trial[J]. *Lancet Psychiatry*, 2024, 11(9): 709 – 719.
- [13] Chu X, Chen Z. The associations between parenting and bullying among children and adolescents: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Youth Adolesc*, 2025, 54(4): 928 – 954.
- [14] Wang TS, Jing LJ. Therapeutic effect and psychological impact of aspirin plus edaravone on patients with cerebral infarction[J]. *World J Psychiatry*, 2024, 14(5): 644 – 652.
- [15] 龚文玥, 邹浩文, 陈志璐, 等. 童年创伤与抑郁症患者非自杀性自伤行为关联的 Meta 分析[J]. *中华精神科杂志*, 2025, 58(1): 37 – 46.
- [16] 刘浩, 周小艳, 向桢玉, 等. 基于决策树算法构建中青年重度抑郁症患者发生非自杀性自伤行为风险的预测模型[J]. *重庆医学*, 2024, 53(10): 1484 – 1490.
- [17] Wang D, Zhao J, Wang Y. Cumulative interpersonal risk, non-suicidal self-injury, and suicide attempts in early adolescence: Between-person differences and within-person effects[J]. *J Youth Adolesc*, 2025, 54(4): 967 – 980.
- [18] Yu C, Cai Y, Pan M. Correlation analysis of non-suicidal self-injury behavior with childhood abuse, peer victimization, and psychological resilience in adolescents with depression[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2024, 52(3): 289 – 300.
- [19] Li J, Liao J, Chen S, et al. The mediating role of basic psychological needs and meaning in life in adolescent suicidal ideation[J]. *Behav Sci*, 2025, 15(1): 14.
- [20] 张至贤, 黄雪雪, 胡婕, 等. 中学生心理健康素养和非自杀性自伤行为交互作用与自杀相关行为关联[J]. *中国公共卫生*, 2022, 38(12): 1517 – 1522.

(2025-06-19 收稿)

(本文编辑:王 蕾)