

论著·临床研究

多巴胺 D4 受体基因 exon III 48bp VNTR 多态性与学龄儿童气质的相关性

苏庭 李玉玲 恩和巴雅尔

(内蒙古师范大学生命科学与技术学院, 内蒙古 呼和浩特 010022)

[摘要] **目的** 了解多巴胺 D4 受体基因 (DRD4) 第3外显子 48bp 可变串联重复序列多态性 (exon III 48bp VNTR) 与学龄儿童气质的相关性。**方法** 随机整群抽取 350 名 8~12 岁健康儿童进行问卷调查, 其中一半儿童进行口腔上皮采集, 其中 164 名儿童问卷资料完整且口腔上皮细胞中 DNA 浓度较高的样本纳入研究, 运用 PCR 技术进行 DRD4 exon III 48bp VNTR 分型, 并分析该基因及其与环境的交互作用对气质的影响。**结果** 携带 L-DRD4 基因型儿童在活动水平、反应强度、情绪本质以及坚持性 4 个维度的得分均低于 S-DRD4 基因型儿童 ($P<0.05$)。母亲教养方式为拒绝/否认 ($OR=2.281$, $P<0.05$)、儿童性别 ($OR=2.766$, $P<0.05$) 的主效应及儿童性别与 DRD4 exon III 48bp VNTR 的交互作用对儿童活动水平有影响 ($OR=0.582$, $P<0.05$)。DRD4 exon III 48bp VNTR 主效应 ($OR=0.314$, $P<0.01$) 及该基因与母亲教养方式为拒绝/否认的交互作用 ($OR=1.872$, $P<0.01$) 对儿童反应强度有影响。DRD4 exon III 48bp VNTR ($OR=0.420$, $P<0.05$) 及母亲教养方式为拒绝/否认 ($OR=2.236$, $P<0.05$) 的主效应对儿童坚持性有影响。**结论** DRD4 exon III 48bp VNTR 及该基因与其他因素的交互作用可能影响学龄儿童的活动水平和反应强度。 [中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 140-145]

[关键词] DRD4 基因; 48bp VNTR; 气质; 学龄儿童

Association between dopamine D4 receptor gene exon III 48bp VNTR polymorphism and temperament in school-aged children

SU Ting, LI Yu-Ling, Enherbayaer. Institute of Life Science and Technology, Inner Mongolia Normal University, Hohhot 010022, China (Li Y-L, Email: liyuling137@163.com)

Abstract: Objective To investigate the association between dopamine D4 receptor gene DRD4 exon III 48bp variable number of tandem repeat (VNTR) polymorphism and temperament in school-aged children. **Methods** Randomized cluster sampling was used to select 350 healthy children aged 8-12 years, and a questionnaire survey was performed. Oral epithelial samples were collected from half of these children. The complete questionnaire data of 164 children with a high level of DNA in oral epithelial samples were included in this study. PCR was used for the typing of DRD4 exon III 48bp VNTR, and the effect of this gene and its interaction with the environment on temperament was analyzed. **Results** Compared with the children with S-DRD4 genotype, the children with L-DRD4 genotype had significantly lower scores on the four dimensions of activity level, reaction intensity, emotion essence, and persistence ($P<0.05$). The main effects of mother's rejection/denial ($OR=2.281$, $P<0.05$) and sex ($OR=2.766$, $P<0.05$) and the interaction between sex and DRD4 exon III 48bp VNTR ($OR=0.582$, $P<0.05$) had an influence on activity level. The main effect of DRD4 exon III 48bp VNTR ($OR=0.314$, $P<0.01$) and the interaction between this gene and mother's rejection/denial ($OR=1.872$, $P<0.01$) had an influence on reaction intensity. The main effect of DRD4 exon III 48bp VNTR ($OR=0.420$, $P<0.05$) and mother's rejection/denial ($OR=2.236$, $P<0.05$) had an influence on persistence. **Conclusions** DRD4 exon III 48bp VNTR and its interaction with other factors may affect the activity level and reaction intensity of school-aged children. [Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(2): 140-145]

Key words: DRD4 gene; 48bp variable number of tandem repeat; Temperament; School-aged child

[收稿日期] 2017-10-30; [接受日期] 2017-12-21

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (30960167; 31260265); 内蒙古师范大学研究生科研创新基金项目 (CXJJS17094)。

[作者简介] 苏庭, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 李玉玲, 女, 教授。

学龄期是儿童生理、心理发展最迅速的阶段之一,儿童从幼儿园步入小学,以游戏活动为主转变为以学习活动为主,认知水平和社会性进一步发展^[1]。气质是儿童心理活动的稳定动力特征,在儿童社会性和个性发展过程中具有重要地位和作用,对其未来的学习和社会适应能力等方面具有重要影响^[2-3]。气质受遗传和环境的双重影响,近年来,我国学者对不同时期双生子儿童气质维度的遗传度分析发现,学龄儿童各气质维度的遗传度变异较大(21.7%~90.4%),并呈现一定的性别和年龄差异^[4-5]。

多巴胺能系统参与大脑应答,其中多巴胺 D4 受体(D4 dopamine receptor, DRD4)主要分布于大脑边缘区,与情感、行为和认知存在密切的联系^[6]。DRD4 结构和功能受 DRD4 基因的影响,在人格和气质相关研究中,DRD4 基因作为重要的候选基因之一近年来受到广泛关注。DRD4 基因定位于 11p15.5,目前已发现 DRD4 基因多态性 20 多种,DRD4 基因第 3 外显子 48bp 可变串联重复序列(variable number of tandem repeats, VNTR)是最常见的多态性,编码 16 个氨基酸,可出现 2~11 次重复(2R~11R)^[7-8]。国外有研究发现,携带 DRD4 exon III 48bp VNTR 长片段的婴幼儿反应强度低^[9]、情绪积极^[10],携带 DRD4 exon III 48bp VNTR 长片段的儿童及青少年社交性低、情绪性低^[11],而 Kim 等^[12]对成人研究发现,DRD4 exon III 48bp VNTR 与各气质维度无相关性。国内关宏岩等^[13]通过对儿童气质进行追踪研究发现,DRD4 exon III 48bp VNTR 可能与婴儿期儿童的反应强度有关。

目前,国内外关于气质与 DRD4 exon III 48bp VNTR 的相关性报道多涉及婴幼儿、成人^[9-13]。本研究以学龄儿童为研究对象,结合 DRD4 exon III 48bp VNTR 和环境因素的交互作用角度探究气质特点,有利于了解环境与 DRD4 exon III 48bp VNTR 对学龄期儿童气质的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

在学校、父母、儿童知情同意下,随机整群

抽取内蒙古呼和浩特市某小学 350 名 8~12 岁学生进行问卷调查,其中一半儿童进行口腔上皮采集。被试儿童均身心健康,无心理疾病和外在行为明显的异常,家中无精神疾病患者。剔除资料不完整者及汉族以外的其他民族样本,共回收有效问卷 326 份(回收率 93.1%)。其中男 153 例,平均年龄 9.8 ± 1.3 岁;女 173 例,平均年龄 9.8 ± 1.4 岁。对 326 份样本中,164 例口腔上皮细胞中 DNA 浓度较高且各组资料完整的样本进行分子生物学实验,其中男 66 例,平均年龄 9.7 ± 1.3 岁;女 97 例,平均年龄 9.7 ± 1.5 岁。

1.2 方法

(1) 儿童气质测评:采用 Carey 等编制并经标准化的 8~12 岁儿童气质问卷(Middle Childhood Temperament Questionnaire)对儿童气质进行测评。该问卷由家长填写。活动水平、反应强度、注意分散度为正向计分,得分越高则对应维度的程度越高;可预见性/组织性、趋避性、适应性、情绪性、坚持性、反应阈为反向计分,得分越高则对应维度的程度越低^[14]。

(2) 儿童基本情况及家庭基本环境调查:由儿童的家长填写问卷,主要内容包括儿童性别、年龄,以及儿童父母生育年龄、职业、文化程度等。

(3) 父母教养方式测评及家庭功能测评:使用 Perris 等 1980 年编制、岳冬梅修订的父母教养方式量表(EMBU)对家庭教养方式进行粗分^[14-15];使用 Olson 等 1982 年编制、费立鹏第 3 次修改的中文版家庭亲密度及适应性量表(FACES II -CV, 第 3 次修订)计算家庭亲密度及适应性得分^[14,16]。

(4) 口腔上皮细胞的采集:指导儿童漱口,除去口中异物,使用灭菌的一次性匙羹塑料吸管的勺状端刮取口腔上皮细胞,置于盛有无水乙醇的离心管中保存。

(5) 基因组 DNA 提取及基因型判定:采用 TIANamp Swab DNA Kit (TIANGEN BIOTECH, Beijing)试剂盒提取全基因组 DNA 进行基因型测定。上游引物为 5'-GCCCCGCTCATGCTGCTGCTCTA-3';下游引物为 5'-ATCTTGGCAGCGCCGCTCCT-3'。聚合酶链式反应(PCR)体系:25 ng 模板 DNA 1 μ L, Mix 13 μ L (200 μ mol/L dNTPs、2 $\times$ Taq Buffer、1.5 mmol/L $MgCl_2$ 、1 U Taq DNA 聚合酶),15 ng 上、下游引物各 1 μ L, ddH₂O 9 μ L。PCR 循环

条件：95℃预变性 5 min，35 个循环（94℃变性 30 s，58℃退火 30 s，72℃延伸 30 s），72℃延伸 5 min，4℃保存。PCR 产物与分型标准物用 2% 的琼脂糖凝胶电泳，恒定电压为 100 V，时间为 40 min，经天能凝胶电泳成像系统处理后进行基因型判读。依据片段大小判断等位基因重复次数，共发现 4 种等位基因：DRD4*2（14.7%）、DRD4*4（79.3%）、DRD4*6（5.5%）、DRD4*7（0.6%）（DRD4*2 代表 2 次重复，DRD4*4 代表 4 次重复，依次类推）。本研究样本中，各基因型及其频率为：DRD4*4/DRD4*2（29.3%）、DRD4*4/DRD4*4（58.5%）、DRD4*4/DRD4*6（11.0%）、DRD4*4/DRD4*7（1.2%）。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 16.0 软件对数据进行处理与分析。连续变量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间的比较采用成组 *t* 检验；非连续变量用例数 (*n*) 和百分率 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。气质维度属于连续变量，分析气质维度得分与其他因素的相关性采用多元线性回归分析；为分析气质维度得分高低受基因及其他因素的影响，将气质维度转化为二分变量，并采用非条件 logistic 回归分析。logistic 回归分析时，参照 8~12 岁儿童气质全国常模^[17]对气质维度得分标准化，以 0 为界限将被试划分为“高”“低”两组，得分 >0 为高分组，得分 <0 为低分组；按照费立鹏给出的拱级模式^[16]将家庭亲密度以 63.9 为界划分“高”“低”两组。*P* < 0.05 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hardy-Weinberg 平衡的吻合度检验

对 DRD4 exon III 48bp VNTR 进行 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验。结果显示，该基因型期望值与观测值吻合很好 ($\chi^2=11.218$, *P* > 0.05)，符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。

2.2 DRD4 exon III 48bp VNTR 在学龄儿童不同气质类型的分布

由于 DRD4 长重复序列在亚洲人群的基因频率明显低于欧洲及美洲人群^[13]，故本研究根据国内常规分法，将 DRD4 基因型中含有 2 次重复序列记为短重复序列，用 S-DRD4 表示；含有 4、6、

7 次重复记为长重复序列，用 L-DRD4 表示。根据可预见性/组织性、趋避性、适应性、反应强度、情绪本质 5 个维度得分将儿童气质划分为 5 种气质类型（难养型、易养型、启动缓慢型、中间偏难养型、中间偏易养型）；根据其气质性质，分为积极/消极两种气质类型^[14]。运用 χ^2 检验分析 DRD4 exon III 48bp VNTR 对气质类型的影响，结果见表 1；DRD4 exon III 48bp VNTR 在难养型等 5 种不同气质类型的分布差异无统计学意义；在积极/消极两种气质类型的分布差异无统计学意义。

表 1 DRD4 exon III 48bp VNTR 在不同气质类型中的分布
[*n* (%)]

气质类型	例数	基因型		χ^2 值	P 值
		S-DRD4	L-DRD4		
气质类型 (按维度)					
难养型	19	8(42)	11(58)	0.333	0.509
易养型	64	15(23)	49(77)		
启动缓慢型	17	4(24)	13(76)		
中间偏难养型	10	3(30)	7(70)		
中间偏易养型	54	18(33)	36(67)		
气质类型 (按性质)					
消极型	46	15(33)	31(67)	0.345	0.557
积极型	118	33(28)	85(72)		

2.3 DRD4 exon III 48bp VNTR 与气质维度的关系

携带 L-DRD4 基因型儿童在活动水平、反应强度、情绪本质以及坚持性 4 个维度的得分均低于 S-DRD4 基因型儿童 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 DRD4 exon III 48bp VNTR 与气质维度得分
($\bar{x} \pm s$)

气质维度	基因型		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	S-DRD4 (<i>n</i> =48)	L-DRD4 (<i>n</i> =116)		
活动水平	3.1 ± 0.7	2.7 ± 0.8	3.052	0.003
可预见性	3.2 ± 0.6	3.1 ± 0.6	1.175	0.242
趋避性	3.2 ± 0.6	3.3 ± 0.6	-1.013	0.313
适应性	2.9 ± 0.5	2.8 ± 0.7	1.502	0.136
反应强度	3.2 ± 0.9	2.9 ± 0.8	2.096	0.038
情绪本质	2.9 ± 0.5	2.7 ± 0.6	2.212	0.028
坚持性	3.0 ± 0.8	2.6 ± 0.8	3.130	0.002
注意分散度	3.9 ± 0.7	3.9 ± 0.8	-0.249	0.804
反应阈	3.3 ± 0.8	3.5 ± 0.8	-0.953	0.342

2.4 DRD4 exon III 48bp VNTR 与其他相关因素的交互作用对儿童气质的影响

对儿童气质维度与儿童性别、年龄、父母教养方式、家庭亲密度与适应性等环境因素进行多元线性回归分析,发现性别、年龄、父亲惩罚严厉、家庭亲密度、母亲教养方式为拒绝/否认是影响儿童气质的主要因素,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上述各变量、DRD4 exon III 48bp VNTR 以及该基因与各变量的交互作用为预测变量,以活动水平、反应强度、情绪本质以及坚持性得分标准化分组后为因变量,运用 Backward LR 法进行 logistic 回归分析。模型中因变量及预测变量均以标准化分组并用 0、1 表示(低亲密度=0,母亲非拒绝/否认=0,高亲密度=1,母亲拒绝/否认=1)。结果显示(表 3),母亲教养方式为拒绝/否认及性别作为主效应对儿童活动水平影响显著,母亲教养方式为拒绝/否认者的活动水平是非拒绝/否认者的 2.3 倍($OR=2.281, P<0.05$),男童活动水平是女童的 2.8 倍($OR=2.766, P<0.05$)。DRD4 exon III 48bp VNTR 与儿童性别的交互作用对儿童活动水平有影响($OR=0.582, P<0.05$)。结合交

互作用图(图 1)可发现,携带 L-DRD4 基因型男童的活动水平大于女童,但携带 S-DRD4 基因型女童的活动水平大于男童,说明携带 S-DRD4 基因型儿童可增强女童的活动水平。DRD4 exon III 48bp VNTR 作为主效应对儿童反应强度影响显著,携带 L-DRD4 基因型儿童反应强度倾向于较弱($OR=0.314, P<0.01$)。DRD4 exon III 48bp VNTR 与母亲教养方式为拒绝/否认的交互作用对儿童反应强度有影响($OR=1.872, P<0.01$)。结合交互作用图(图 2)可发现,母亲教养方式为拒绝/否认儿童的反应强度大于母亲非拒绝/否认儿童,且携带 L-DRD4 基因型儿童其母亲教养方式为拒绝/否认者的反应强度明显大于母亲非拒绝/否认者,说明母亲采取拒绝/否认的教养方式可增加儿童的反应强度,且对携带 L-DRD4 儿童的作用更加明显。DRD4 exon III 48bp VNTR、母亲教养方式为拒绝/否认作为主效应对坚持性影响显著,携带 L-DRD4 基因型儿童坚持性较强($OR=0.420, P<0.05$),母亲拒绝/否认的教养方式是儿童坚持性倾向于较差的风险因素($OR=2.236, P<0.05$)。

表 3 DRD4 exon III 48bp VNTR 与性别、年龄及环境因素交互作用对学龄儿童气质维度的影响							
变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
活动水平							
常数	-0.942	0.609	2.391	0.122	0.390		
母亲拒绝 / 否认	0.825	0.344	5.734	0.017	2.281	1.161	4.480
性别	1.017	0.468	4.718	0.030	2.766	1.104	6.926
DRD4 exon III 48bp VNTR × 性别	-0.542	0.215	6.336	0.012	0.582	0.382	0.887
反应强度							
常数	0.927	0.667	1.932	0.164	2.528		
年龄	-0.690	0.384	3.230	0.072	0.502	0.236	1.065
DRD4 exon III 48bp VNTR	-1.158	0.402	8.293	0.004	0.314	0.143	0.691
DRD4 exon III 48bp VNTR × 母亲拒绝 / 否认	0.627	0.216	8.409	0.004	1.872	1.225	2.859
情绪本质							
常数	1.992	1.368	2.121	0.145	7.328		
父亲惩罚严厉	0.720	0.370	3.784	0.052	2.055	0.995	4.247
家庭亲密度	-1.292	0.681	3.605	0.058	0.275	0.072	1.043
坚持性							
常数	1.046	0.733	2.033	0.154	2.845		
DRD4 exon III 48bp VNTR	-0.867	0.390	4.936	0.026	0.420	0.195	0.903
母亲拒绝 / 否认	0.805	0.353	5.209	0.022	2.236	1.120	4.464

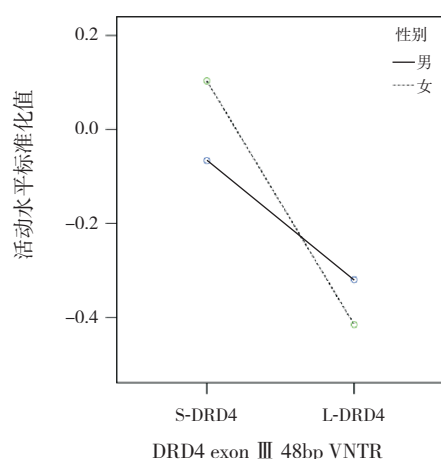


图1 DRD4 exon III 48bp VNTR 与儿童性别的交互作用对儿童活动水平的影响 活动水平标准化值为参照8~12岁儿童气质全国常模^[17]进行标准化的值。L-DRD4 基因型表示长重复序列，S-DRD4 基因型表示短重复序列。

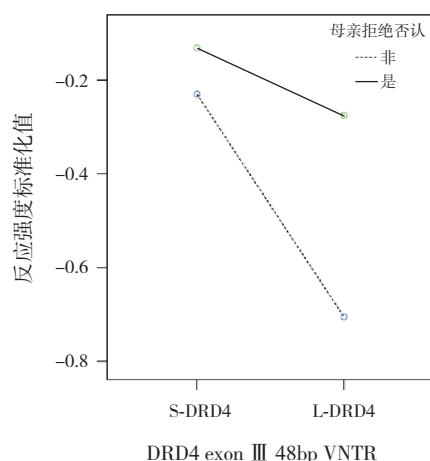


图2 DRD4 exon III 48bp VNTR 与儿童性别的交互作用对儿童活动水平的影响 反应强度标准化值为参照8~12岁儿童气质全国常模^[17]进行标准化的值。L-DRD4 基因型表示长重复序列，S-DRD4 基因型表示短重复序列。

3 讨论

有研究发现，在国内外 DRD4 等位基因 4 次重复 (64.3%) 最为常见，其次是 2 次重复 (8.2%) 和 7 次重复 (20.6%)^[18]，而亚洲人群以 4 次重复最多、其次为 2 次重复，7 次重复较少^[19]。本研究发现，4 次重复占 79.3%，7 次重复占 0.6%，符合亚洲人群的分布^[19]。

本研究采用 Carey 儿童气质问卷对儿童气质进行测评，发现 DRD4 exon III 48bp VNTR 与儿童的活动水平、反应强度、情绪本质、坚持性 4 个

气质维度可能存在相关。携带 L-DRD4 基因型儿童活动水平、反应强度、情绪本质及坚持性得分均低于携带 S-DRD4 基因型儿童，表明 DRD4 exon III 48bp VNTR 长重复序列的儿童相对短重复序列的儿童表现出活动水平较低、情绪积极、对负性刺激反应较弱、坚持性强的特点。本研究与既往某些研究结果较为接近，如 Pappa 等^[11]在青少年及儿童 DRD4 exon III 48bp VNTR 与行为气质的一项定量评估中发现，携带 DRD4 exon III 48bp VNTR 长重复序列 (6 次重复以上) 的儿童与社交性、情绪性相关；郭贞美等^[20]报道 DRD4 exon III 48bp VNTR 长重复序列组 (3、5、9 次等位基因至少含有一个) 儿童气质维度中的注意力分散度更低，更难被外界干扰。但本研究与既往某些研究结果相悖，如 De Luca 等^[21]在婴幼儿的相关研究中发现，携带 DRD4 exon III 48bp VNTR 长重复序列 (7 次重复) 的儿童更易出现高反应强度的气质特点 (如脾气暴躁等)；关宏岩等^[13]报道携带 DRD4 exon III 48bp VNTR 长重复序列 (4 次重复以上) 的婴儿反应强度得分较高，表现出易激惹的特点。各研究结果不一致，可能与研究的人群、年龄及使用气质量表不同等因素有关。

本研究发现母亲教养方式为拒绝 / 否认对儿童活动水平有影响，与王冠予等^[22]对幼儿活动水平与家庭教养方式的研究结果相似。有研究表明良好的养育方式可促进父母与孩子间的互相理解^[23]。母亲教养方式为拒绝 / 否认的儿童活动水平高于非拒绝 / 否认，但未发现母亲教养方式为拒绝 / 否认与 DRD4 exon III 48bp VNTR 的交互作用对儿童活动水平有影响。本研究发现儿童的活动水平与性别有关，男童的活动水平高于女童，与以往研究结果一致^[24]。DRD4 exon III 48bp VNTR 与儿童性别的交互作用可能对儿童活动水平有影响，携带 S-DRD4 基因型可能增加女童活动水平，提示儿童活动水平不仅与性别、后天环境有关，与基因的关系也密不可分。

本研究发现 DRD4 exon III 48bp VNTR 的主效应对儿童反应强度影响显著，携带 S-DRD4 基因型儿童反应强度高，说明携带 S-DRD4 基因型是反应强度的风险因素。DRD4 exon III 48bp VNTR 与母亲教养方式为拒绝 / 否认的交互作用可能对儿童反应强度有影响，当母亲教养孩子出现过多的拒绝 / 否认时，儿童的反应强度增加，且携带 L-DRD4 基

因型儿童的作用更加明显。母亲较多拒绝/否认,儿童会缺乏成就感、安全性,会造成儿童对母亲的疏远,反应强度会更加剧烈。有研究表明,母亲过度拒绝/否认对儿童成长不利,儿童出现不自信、没有安全感、恐惧等现象,会导致注意力缺陷多动障碍、双相情感障碍等疾病的发生^[25]。此外,本研究发现,DRD4 exon III 48bp VNTR及母亲拒绝/否认作为主效应对坚持性影响显著,携带L-DRD4基因型儿童坚持性较强。母亲拒绝/否认的教养方式是儿童坚持性倾向于较差的风险因素,故提示母亲能够及时理解孩子的想法,较多地接受和认可,是促进儿童形成稳重性格的有利条件。

综上,本研究以内蒙古呼和浩特市汉族学龄儿童为研究对象,探讨了DRD4 exon III 48bp VNTR与学龄儿童气质的相关性,发现DRD4 exon III 48bp VNTR与学龄儿童的活动水平、反应强度、情绪本质、坚持性4个气质维度存在相关。但由于研究样本量相对较少,目前结果只能作为初步探讨。此外,本研究样本为汉族儿童,但是样本来自于内蒙古地区,虽然剔除了其他民族个体,但民族混杂因素仍难以完全避免,这也是本研究的不足之处。因此,今后需扩大样本量,对蒙古族与汉族进行比较,深入分析该基因与环境的交互作用对儿童气质特征的影响,并进一步探讨与气质可能相关的其他候选基因对气质的影响,更全面地探讨基因与环境、基因与基因的交互作用对气质的影响。

[参 考 文 献]

- [1] 季成叶. 现代儿童少年卫生学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 90.
- [2] 李玉玲, 恩和巴雅尔, 关宏岩. 多巴胺D2受体基因rs4274224多态性及家庭因素对学龄儿童节律性的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 501-505.
- [3] Lee SA, Rice K, Callan SM, et al. Temperament and depressive symptoms in at-risk children: aggression and learning problems as mediating factors[J]. Pers Individ Dif, 2015, 87: 35-38.
- [4] 李玉玲, 关宏岩, 恩和巴雅尔, 等. 3~7岁儿童气质遗传度双生子测评分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(1): 64-67.
- [5] 关宏岩, 李玉玲, 郑玉娜, 等. 学龄儿童气质遗传的双生子研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(10): 875-877.
- [6] 郭贞美. 气质与多巴胺受体基因[J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(5): 332-334.
- [7] 董越, 庞灏, 丁梅, 等. 中国北方汉族群体DRD4基因3个位点遗传多态性[J]. 中国法医学杂志, 2016, 31(1): 43-46.
- [8] Faurie C, Mettling C, Ali Bchir M, et al. Evidence of genotypic adaptation to the exposure to volcanic risk at the dopamine receptor DRD4 locus[J]. Sci Rep, 2016, 6: 37745.
- [9] Holmboe K, Nemoda Z, Fearon RM, et al. Dopamine D4 receptor and serotonin transporter gene effects on the longitudinal development of infant temperament[J]. Genes Brain Behav, 2011, 10(5): 513-522.
- [10] Papageorgiou KA, Ronald A. "He who sees things grow from the beginning will have the finest view of them" a systematic review of genetic studies on psychological traits in infancy[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2013, 37(8): 1500-1517.
- [11] Pappa I, Mileva-Seitz VR, Bakermans-Kranenburg MJ, et al. The magnificent seven: A quantitative review of dopamine receptor d4 and its association with child behavior[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2015, 57: 175-186.
- [12] Kim SJ, Kim YS, Kim CH, et al. Lack of association between polymorphisms of the dopamine receptor D4 and dopamine transporter genes and personality traits in a Korean population[J]. Yonsei Med J, 2006, 47(6): 787-792.
- [13] 关宏岩, 戴耀华, 刘吉荣. 儿童气质与多巴胺D4受体基因(DRD4)基因多态性的相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(3): 304-307.
- [14] 张劲松, 许积德. 心理卫生综合评定量表[M]//汪向东, 王希林, 马弘, 等. 心理卫生评定手册(增订版). 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 65-68.
- [15] 岳冬梅, 李鸣皋, 金魁和, 等. 父母教养方式: EMBU的初步修订及其在神经症患者中的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 1993, 7(3): 97-101.
- [16] 费立鹏, 沈其杰, 郑延平, 等. "家庭亲密度和适应性量表"和"家庭环境量表"的初步评价——正常家庭与精神分裂症家庭成员对照研究[J]. 中国心理卫生杂志, 1991, 5(5): 198-202.
- [17] 洪琦, 姚凯南, 刘灵. 8~12岁儿童气质量表的修订和标准化[J]. 中国儿童保健杂志, 1996, 4(3): 128-131.
- [18] Szekeley A, Kotyuk E, Bircher J, et al. Association between age and the 7 repeat allele of the dopamine D4 receptor gene[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0167753.
- [19] 陈玄玄, 杨道良, 陈剑华, 等. DRD4 exon III基因多态性与精神分裂症患者攻击行为及精神症状的关联研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(18): 2692-2695.
- [20] 郭贞美, 吴康敏, 尚佳, 等. DRD4第3外显子48bp可变重复序列多态性与幼儿气质的相关研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2002, 19(6): 536-538.
- [21] De Luca A, Rizzardi M, Buccino A, et al. Association of dopamine D4 receptor (DRD4) exon III repeat polymorphism with temperament in 3-year-old infants[J]. Neurogenetics, 2003, 4(4): 207-212.
- [22] 王冠予, 张艳. 幼儿气质活动水平与父母教养方式的实证研究[J]. 文教资料, 2016, (22): 155-156.
- [23] 张亚峰, 孙桂香. 儿童注意缺陷多动障碍家庭危险因素 Meta分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(7): 721-725.
- [24] Janssen JA, Kolacz J, Shanahan L, et al. Childhood temperament predictors of adolescent physical activity[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 8.
- [25] Molina MF, Musich FM. Perception of parenting style by children with ADHD and its relation with inattention, hyperactivity/impulsivity and externalizing symptoms[J]. J Child Fam Stud, 2016, 25(5): 1656-1671.

(本文编辑: 邓芳明)