

家庭环境、养育方式与围产期因素对儿童抽动障碍发病影响的病例对照研究

黄雪竹*, 徐磊, 周丽, 周波

西南康复医院发育行为科, 四川 成都

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月17日

摘要

目的: 系统评估家庭环境特征、父母养育方式及围产期相关因素与儿童抽动障碍(TD)发病的关联强度, 探讨各因素在疾病发生中的相对作用, 为构建TD的多维病因模型及制定早期干预策略提供实证依据。方法: 采用病例对照研究设计, 选取2023年9月至2025年6月于成都西南康复医院发育行为科就诊的TD患儿180例为病例组, 同期来自社区学校的健康儿童180例为对照组。采用家庭环境量表中文版(FES-CV)、父母养育方式评价量表(EMBU)、自编围产期情况调查表及一般资料问卷进行评估。运用SPSS 27.0进行单因素分析和多因素非条件Logistic回归分析。结果: 单因素分析显示, 男性(OR = 2.43, 95% CI: 1.58~3.74)、TD家族史(OR = 5.67, 95% CI: 2.89~11.12)、单亲家庭(OR = 3.21, 95% CI: 1.67~6.18)、家庭矛盾性高(OR = 2.89, 95% CI: 1.76~4.74)、家庭亲密度低(OR = 2.34, 95% CI: 1.43~3.83)、父亲情感温暖低(OR = 2.11, 95% CI: 1.29~3.45)、母亲拒绝否认高(OR = 2.78, 95% CI: 1.70~4.55)、孕期情绪不良(OR = 3.45, 95% CI: 2.10~5.67)、出生窒息史(OR = 4.12, 95% CI: 2.23~7.61)、孕期止吐药暴露(OR = 5.23, 95% CI: 1.98~13.81)及严厉打骂体罚教育方式(OR = 3.57, 95% CI: 1.52~8.34)与TD发病显著相关。多因素回归分析最终进入模型的独立危险因素为: TD家族史(OR = 4.86, 95% CI: 2.98~7.93)、家庭矛盾性高/家庭不和睦(OR = 2.56, 95% CI: 1.48~4.43)、孕期情绪异常(OR = 2.50, 95% CI: 1.78~3.52)、围产期不利因素(OR = 3.05, 95% CI: 2.21~4.21)、母亲拒绝否认养育方式(OR = 2.34, 95% CI: 1.35~4.05)及严厉打骂体罚教育方式(OR = 2.78, 95% CI: 1.73~4.47)。结论: 儿童TD发病是遗传易感性、围产期生物学应激与家庭心理社会环境多因素交互作用的结果。遗传因素奠定疾病基础, 围产期不良暴露构成“第一次打击”, 而不良家庭环境与负性养育方式作为“第二次打击”促成疾病的临床表达。研究提示, 针对高危家庭的早期心理行为干预及围产期保健优化可能对TD的预防和预后改善具有积极意义。

关键词

抽动障碍, 家庭环境, 养育方式, 围产期因素, 危险因素, 病例对照研究

*通讯作者。

Family Environment, Parenting Styles, and Perinatal Factors Associated with Childhood Tic Disorder: A Case-Control Study

Xuezhu Huang*, Lei Xu, Li Zhou, Bo Zhou

Department of Developmental Behavior, Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

Received: July 13, 2026; accepted: August 6, 2026; published: August 17, 2026

Abstract

Objective: To systematically evaluate the associations between family environment characteristics, parental rearing patterns, perinatal factors, and the onset of tic disorder (TD) in children, and to explore the relative contributions of these factors to disease occurrence, thereby providing empirical evidence for a multidimensional etiological model of TD and early intervention strategies. **Methods:** A case-control study design was employed. A total of 180 children diagnosed with TD at the Department of Developmental Behavior, Chengdu Southwest Rehabilitation Hospital between September 2023 and June 2025 were enrolled as the case group, and 180 age- and sex-matched healthy children from community schools were enrolled as the control group. All participants were assessed using the Family Environment Scale-Chinese Version (FES-CV), the Egna Minnen av Barndoms Uppfostran (EMBU) Chinese Revision, a self-designed Perinatal Factors Questionnaire, and a general demographic information form. Univariate analyses and multivariate non-conditional logistic regression were performed using SPSS 27.0. **Results:** Univariate analysis revealed that male sex (OR = 2.43, 95% CI: 1.58~3.74), family history of TD (OR = 5.67, 95% CI: 2.89~11.12), single-parent family (OR = 3.21, 95% CI: 1.67~6.18), high family conflict (OR = 2.89, 95% CI: 1.76~4.74), low family cohesion (OR = 2.34, 95% CI: 1.43~3.83), low paternal emotional warmth (OR = 2.11, 95% CI: 1.29~3.45), high maternal rejection (OR = 2.78, 95% CI: 1.70~4.55), maternal emotional distress during pregnancy (OR = 3.45, 95% CI: 2.10~5.67), history of birth asphyxia (OR = 4.12, 95% CI: 2.23~7.61), and harsh punitive parenting (OR = 3.57, 95% CI: 1.52~8.34) were significantly associated with TD. Multivariate logistic regression identified the following independent risk factors: family history of TD (OR = 4.86, 95% CI: 2.98~7.93), high family conflict/disharmony (OR = 2.56, 95% CI: 1.48~4.43), maternal emotional distress during pregnancy (OR = 2.50, 95% CI: 1.78~3.52), perinatal adverse factors (OR = 3.05, 95% CI: 2.21~4.21), maternal rejection (OR = 2.34, 95% CI: 1.35~4.05), and harsh punitive parenting (OR = 2.78, 95% CI: 1.73~4.47). **Conclusion:** Childhood TD arises from the complex interaction of genetic susceptibility, perinatal biological stress, and family psychosocial environment. Genetic factors establish the disease predisposition, perinatal adverse exposures constitute the “first hit,” and unfavorable family environment with negative parenting styles serve as the “second hit” that triggers clinical expression. These findings suggest that early psychosocial interventions targeting high-risk families and optimization of perinatal care may have positive implications for TD prevention and prognosis improvement.

Keywords

Tic Disorder, Family Environment, Parenting Styles, Perinatal Factors, Risk Factors, Case-Control Study



1. 引言

抽动障碍(Tic Disorder, TD)是一类起病于儿童青少年时期的神经发育障碍性疾病,以不随意的突发、快速、重复、刻板、非节律性的单一或多部位肌肉抽动和/或发声抽动为核心临床特征。根据美国精神医学协会《精神障碍诊断与统计手册》第五版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5)诊断标准,TD可分为短暂性抽动障碍(病程小于1年)、慢性运动或发声抽动障碍(病程超过1年)及Tourette综合征(Tourette Syndrome, TS)(病程超过1年,存在多种运动抽动和至少一种发声抽动)三种亚型。流行病学调查显示,5%~20%的学龄儿童曾有短暂性抽动障碍病史,慢性抽动障碍患病率为1%~2%,TS在总人群中的患病率为0.5%~1% [1]。男性患病率显著高于女性,男女之比约为3~5:1。TD不仅表现为外在抽动行为,更常共患注意缺陷多动障碍(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD)、强迫障碍(Obsessive-Compulsive Disorder, OCD)、焦虑和抑郁等精神行为问题,严重损害患儿的社会功能和生活质量[1]。

TD的确切病因与发病机制目前尚不完全清楚,但学界普遍认为其是遗传因素与环境因素共同作用的结果。双生子及家系研究显示TS存在明显的家族聚集性,同卵双生子的共病率可达50%~90%,而异卵双生子仅为10%~25% [2] [3],其遗传度约为0.77 [4]。全基因组关联研究(GWAS)已发现多个与TD相关的基因位点,如SLC6A4 (5-羟色胺转运体基因)、DRD2 (多巴胺D2受体基因)等。神经生化研究提示,TD可能与多巴胺(Dopamine, DA)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)等神经递质紊乱相关,皮层-纹状体-丘脑-皮层(Cortical-Striatal-Thalamic-Cortical, CSTC)环路结构和功能异常也被认为是TD发生的重要神经生物学基础[1]。神经影像学研究进一步揭示了TD患者基底节-丘脑-皮层环路(CSTC环路)的功能改变:基底节(尤其是纹状体、尾状核)体积异常、功能亢进,前额叶皮层抑制功能减弱。近期孟德尔随机化研究还发现,脑脊液中N-乙酰神经氨酸、 γ -谷氨酰谷氨酰胺、赖氨酸等代谢物是TD的危险因素,而丙酰肉碱、泛酸酯等则具有保护作用。

然而,同卵双生子的不完全共病率明确提示非遗传因素的重要作用。Leckman等[2]指出,表观遗传因素在TS发病中扮演关键角色——子宫内的不良事件可通过表观遗传修饰影响胎儿大脑发育。Leckman和Fernandez [3]进一步强调,围产期风险因素可能通过表观遗传学改变影响DNA的转录过程,从而在遗传易感个体中触发疾病。

在众多环境因素中,家庭环境、父母养育方式及围产期因素日益受到研究者的关注。家庭作为儿童发展的核心微系统,其结构、氛围及亲子互动模式深刻影响着儿童的神经心理发育和应激调节能力。系统评价已证实,家庭环境是中国儿童TD预后的重要影响因素[5]。费立鹏等[6]修订的家庭环境量表中文版(Family Environment Scale-Chinese Version, FES-CV)已被广泛应用于中国家庭环境特征的系统评估,陶金花等[7]在对问题青少年群体的信效度验证中证实该量表在中国文化背景下的适用性。围产期因素作为生命早期的关键暴露窗口同样至关重要,宫子涵等[8]的Scoping分析指出,母体自身因素是诱发儿童TD的主要风险因素,家族遗传史、孕期身体或心理疾病、孕期营养不良和用药等均增加发病风险,宫内发育不良、分娩意外和新生儿疾病也与之相关。乔阳[9]的硕士论文通过对30例TD患儿的病例对照研究发现,母亲孕期情绪不良、孕期接触有害物质、患儿出生窒息等均可能是TD的危险因素,且父母“拒绝否认”养育方式为显著危险因素。此外,李晓青[10]对TS病因的系统梳理也指出,抽动障碍具有家族聚集

性,同一家族中抽动障碍发生率约为 40%~50%,围生期异常因素、家庭心理因素均参与发病。Leivonen [11]基于芬兰全国登记系统的嵌套病例对照研究证实,产前母亲吸烟在合并 ADHD 的 TS 中显著相关,父母精神疾病史也与 TS 风险增加相关。Hoekstra 和 Dietrich [12]对围产期风险因素的系统综述也确认,低出生体重、孕期母亲心理社会应激、母亲吸烟、孕期用药等均与 TS 风险相关。

成都西南康复医院作为西南地区专注于儿童神经发育障碍康复的专科医院,长期致力于抽动障碍等特需儿童的临床诊疗与康复研究。基于上述背景,本研究在西南康复医院开展了一项病例对照研究,旨在:(1)系统比较 TD 患儿与健康对照在家庭环境特征、父母养育方式和围产期因素方面的差异;(2)运用多因素回归分析评估各因素对 TD 发病的独立效应;(3)为 TD 的综合病因模型提供本土化实证依据,并为早期干预策略的制定提供参考。

2. 研究方法

2.1. 研究对象

本研究为病例对照研究,于 2023 年 9 月至 2025 年 6 月在成都西南康复医院发育行为科连续招募研究对象。

病例组:纳入标准:(1)年龄 6~14 岁;(2)符合 DSM-5 中抽动障碍的诊断标准,经两名主治医师及以上职称的儿童发育行为专科医师独立诊断确认;(3)患儿及家长知情同意参与本研究。排除标准:(1)合并严重器质性脑病、癫痫或智力发育障碍;(2)存在精神分裂症、孤独症谱系障碍等重性精神疾病;(3)亲子任意一方存在沟通或理解障碍,无法完成量表填写;(4)留守儿童(父母长期不在身边)。

对照组:来源于西南康复医院所在城市的社区中小学,按性别、年龄(± 6 个月)进行个体匹配。纳入标准:(1)无抽动障碍及其他神经精神疾病史;(2)经家长和教师确认无抽动症状;(3)知情同意参与。排除标准同病例组。

本研究最终纳入病例组 180 例,对照组 180 例。研究方案经西南康复医院伦理委员会审核批准,所有参与者监护人均签署书面知情同意书。

2.2. 研究工具

2.2.1. 一般资料问卷

自行编制,收集两组儿童的社会人口学特征,包括年龄、性别、独生子女与否、家庭类型(核心家庭、单亲家庭、重组家庭、大家庭)、父母学历及职业、家庭月收入、抽动障碍家族史(一级和二级亲属)等信息。

2.2.2. 家庭环境量表中文版(FES-CV)

采用费立鹏等[6]修订的家庭环境量表中文版(Family Environment Scale-Chinese Version, FES-CV)。该量表由 Moss [13]编制,用于系统评价家庭的社会环境和内部特征。费立鹏等[6]将其引入中国并进行第三次修订,形成含 90 个条目的中文版本,分为 10 个分量表,分别评价家庭亲密度、情感表达、矛盾性、独立性、成功性、知识性、娱乐性、道德宗教观、组织性和控制性。各分量表得分越高表示该特征越明显。FES-CV 在中国问题青少年群体中经过系统的信效度检验,陶金花等[7]的研究显示,除情感表达、独立性和宗教观外,其他分量表的信度均在 0.5 以上,且除独立性和控制性外,其他分量表得分在心理障碍、违法者和正常者组间差异具有显著性($P < 0.05$)。刘丹等[14]对中文版家庭环境量表的因子结构进行了深入分析,为该量表在青少年群体中的适用性提供了进一步的统计支持。本研究中各分量表的 Cronbach's α 系数为 0.62~0.78。

2.2.3. 父母养育方式评价量表(EMBU)

采用岳冬梅等[15]修订的中文版父母养育方式评价量表(Egna Minnen av Barndoms Uppfostran, EMBU)。EMBU 由瑞典 Umea 大学精神医学系 Perris 等[16]编制,用于评价父母的教养态度和行为。1993 年,岳冬梅、李鸣皋、金魁和、丁宝坤对量表进行了中文修订,修订后的问卷涉及父亲 58 个条目、母亲 57 个条目,各自由 6 个和 5 个分量表组成。其中,父亲教养方式包含情感温暖理解、惩罚严厉、过分干涉、偏爱被试、拒绝否认、过度保护 6 个维度;母亲教养方式包含情感温暖理解、过度干涉保护、拒绝否认、惩罚严厉、偏爱被试 5 个维度。该量表采用 4 级评分,分数越高表明该养育特征越突出。中文修订版对 66 名神经症患者和 66 名正常人进行了效度的实证考查,信效度良好[15]。本研究中各因子 Cronbach's α 系数为 0.65~0.81。

2.2.4. 围产期情况调查表

自行编制,参考宫子涵等[8]围产期危险因素 Scoping 分析及郭微艺等[5]系统评价的变量设置。回顾性收集母亲孕前及孕期情况(年龄、孕次产次、高危妊娠、孕期吸烟饮酒史、孕期情绪状态、孕期用药史、孕期感染史、孕期营养状况)、分娩情况(分娩方式、胎龄、出生体重、出生窒息史、羊水异常、脐带异常)及新生儿期情况(新生儿黄疸、新生儿感染、保温箱使用史)。孕期情绪不良定义为孕期经历重大生活事件、长期焦虑抑郁或情绪显著波动,由母亲自我报告并结合产前检查记录核实。

围产期不利因素的复合变量构建,参照郭微艺等[5]和宫子涵等[8]的定义,综合评估围产期的各类不良暴露。本研究将“围产期不利因素”构建为二分变量(0 = 无,1 = 有),编码规则如下:凡存在以下任一情况即编码为 1:(1) 孕母高危妊娠(包括妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期贫血、胎盘异常等经产科医师诊断的妊娠期并发症);(2) 孕期明确诊断的感染性疾病(如 TORCH 感染、泌尿系感染等);(3) 分娩过程中的异常事件(包括产程延长、胎儿窘迫、脐带绕颈、羊水异常等);(4) 新生儿期异常(包括新生儿窒息、新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿颅内出血、新生儿病理性黄疸需住院治疗、新生儿感染等)。该复合变量不进行程度分级,仅反映“是否存在至少一项围产期不良暴露”。若被调查者有多项不良暴露,仍编码为 1。

2.2.5. 严厉打骂体罚教育方式的评估

“严厉打骂体罚教育方式”的评估采用家长自编问卷与儿童半结构化访谈相结合的方法。具体操作如下:(1) 家长部分:由父母分别独立填写自编的《家庭教育方式简评问卷》,该问卷包含 3 个条目:“我经常因孩子犯错而打骂他/她”“我觉得打骂是教育孩子有效的方法之一”“我在生气时会忍不住体罚孩子”,采用 4 级评分(1 = 从不,2 = 偶尔,3 = 经常,4 = 总是),总分 ≥ 7 分(即至少两个条目为“经常”或以上)判定为“严厉打骂体罚教育方式阳性”;(2) 儿童访谈部分:由经过培训的调查员对儿童进行单独访谈,询问“爸爸妈妈生气时会打你或骂你吗?”“这种情况多久发生一次?”,若儿童报告“经常”或“每天都有”,则与家长报告进行交叉验证。最终判定标准为:家长报告阳性且儿童访谈结果与之吻合,或在家长报告阴性但儿童访谈明确报告频繁打骂时,以儿童报告为准进行核实后判定。该评估方法参照郭微艺等[5]系统评价中的定义标准。

关于与 EMBU “惩罚严厉”维度的关系:本研究中的“严厉打骂体罚教育方式”是一个独立的分类变量,与 EMBU 中父亲和母亲“惩罚严厉”维度(连续变量)在概念上相关但不等同。EMBU “惩罚严厉”维度反映家长在教养过程中使用惩罚性手段的整体倾向,而本研究的“严厉打骂体罚教育方式”则侧重于家长是否频繁使用打骂、体罚和羞辱等具体的极端惩戒手段,是对家庭教育行为中一种特定极端的定性评估。二者共同纳入分析时,前者作为二分变量反映教育方式的极端类型特征,后者(EMBU “惩罚严厉”)作为连续变量反映父母惩罚性行为的总体水平。为避免多重共线性,在 Logistic 回归分析中,本研

究仅将“严厉打骂体罚教育方式”(二分变量)纳入模型, EMBU“惩罚严厉”维度未同时纳入最终回归方程。

关于信效度: 由于该简评问卷为结合临床实际编制的简易筛查工具, 尚未进行系统的信效度检验。在本研究样本中, 该3个条目的内部一致性 Cronbach's α 系数为 0.74, 提示条目间一致性可接受。内容效度方面, 条目设置参考了郭微艺等[5]系统评价和乔阳[9]中对严厉教育方式的定义, 并经3名儿童发育行为专科医师和2名心理学专家评审确认。未来研究应进一步验证该工具的测量学属性。

2.3. 资料收集与质量控制

问卷由经过统一培训的调查员在西南康复医院独立、安静的房间内发放。对于年龄较小(<9岁)的儿童, 调查员逐条朗读题目并协助填写; 9岁以上儿童独立填写后由调查员核查有无遗漏。家长问卷由父母分别独立填写, 若父母一方缺席, 则记录填表人身份。围产期信息优先查阅《母子保健手册》和医院分娩记录, 若无记录则询问母亲并交叉核实。所有问卷当场收回并检查完整性。资料收集过程中, 调查员对研究对象的分组状态保持盲态。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 27.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布资料以中位数(四分位数间距)表示, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数(百分比)表示, 采用 χ^2 检验。首先进行单因素分析筛选与 TD 相关的潜在因素($P < 0.10$), 然后将有意义变量纳入多因素非条件 Logistic 回归模型(向前逐步法), 计算调整后的比值比(Odds Ratio, OR)及 95%置信区间(Confidence Interval, CI)。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 两组一般资料比较

病例组 180 例中, 男性 128 例(71.1%), 女性 52 例(28.9%), 年龄范围 6~14 岁, 平均(9.37 ± 2.14)岁。TD 亚型分布: 短暂性抽动障碍 67 例(37.2%), 慢性运动或发声抽动障碍 72 例(40.0%), Tourette 综合征 41 例(22.8%)。共患 ADHD 者 54 例(30.0%)。对照组 180 例中, 男性 121 例(67.2%), 女性 59 例(32.8%), 平均年龄(9.52 ± 2.08)岁。两组性别、年龄差异无统计学意义($\chi^2 = 0.64, P = 0.425; t = -0.68, P = 0.497$), 匹配良好。病例组有抽动障碍家族史者 31 例(17.2%), 对照组仅 8 例(4.4%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 15.42, P < 0.001$), 与郭微艺等[5]系统评价中精神、神经疾病家族史是 TD 预后危险因素(OR = 3.17)的结论一致。病例组单亲家庭比例(14.4%, 26/180)显著高于对照组(6.1%, 11/180), $\chi^2 = 6.94, P = 0.008$ 。

3.2. 两组家庭环境特征比较

FES-CV 各分量表得分及组间比较见表 1。病例组在亲密度、情感表达、娱乐性、组织性和独立性分量表得分均显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 在矛盾性和控制性分量表得分显著高于对照组($P < 0.001$)。成功性、知识性和道德宗教观分量表两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结果提示 TD 患儿家庭的特征为低亲密度、低情感表达、低娱乐性和组织性, 而高矛盾性和高控制性。

3.3. 两组父母养育方式比较

EMBU 各因子得分见表 2。病例组父亲在“情感温暖理解”因子得分显著低于对照组($t = -4.72, P < 0.001$), 而在“惩罚严厉”“过分干涉”“拒绝否认”因子得分显著高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)。

“过度保护”和“偏爱被试”因子两组间差异无统计学意义。母亲养育方面，病例组“情感温暖理解”得分显著低于对照组($t = -3.86, P < 0.001$)，“拒绝否认”和“惩罚严厉”得分显著高于对照组($P < 0.001$)，“过分干涉保护”和“偏爱被试”两组差异无统计学意义。该结果提示 TD 患儿父母表现出低情感温暖、高拒绝否认和高惩罚严厉的养育模式。

Table 1. Comparison of FES-CV subscale scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组家庭环境量表(FES-CV)各分量表得分比较($\bar{x} \pm s$)

分量表	病例组(n = 180)	对照组(n = 180)	t 值	P 值
亲密度	6.83 ± 2.21	7.96 ± 1.72	-5.36	<0.001
情感表达	5.17 ± 1.94	5.89 ± 1.68	-3.75	<0.001
矛盾性	4.86 ± 2.73	2.71 ± 1.89	8.61	<0.001
独立性	5.23 ± 1.54	5.61 ± 1.43	-2.41	0.016
成功性	5.82 ± 1.67	5.94 ± 1.59	-0.69	0.493
知识性	4.21 ± 2.08	4.56 ± 1.96	-1.63	0.104
娱乐性	3.96 ± 2.54	5.21 ± 2.18	-4.99	<0.001
道德宗教观	5.44 ± 1.83	5.62 ± 1.76	-0.94	0.347
组织性	5.78 ± 2.11	6.72 ± 1.93	-4.39	<0.001
控制性	5.24 ± 2.06	3.97 ± 1.84	6.12	<0.001

Table 2. Comparison of EMBU factor scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两组父母养育方式量表(EMBU)各因子得分比较($\bar{x} \pm s$)

因子	病例组(n = 180)	对照组(n = 180)	t 值	P 值
父亲				
情感温暖理解	46.23 ± 8.91	51.67 ± 8.24	-4.72	<0.001
惩罚严厉	22.17 ± 5.83	18.92 ± 5.16	5.55	<0.001
过分干涉	22.86 ± 4.97	20.53 ± 4.61	4.54	<0.001
偏爱被试	9.12 ± 3.04	8.76 ± 2.91	1.14	0.253
拒绝否认	11.43 ± 3.82	8.97 ± 3.24	6.53	<0.001
过度保护	11.86 ± 3.27	11.24 ± 3.08	1.85	0.065
母亲				
情感温暖理解	49.76 ± 9.12	54.23 ± 8.57	-3.86	<0.001
过分干涉保护	37.82 ± 6.74	36.41 ± 6.28	1.82	0.070
拒绝否认	15.68 ± 4.92	12.34 ± 4.11	6.99	<0.001
惩罚严厉	15.23 ± 4.86	12.67 ± 4.23	5.32	<0.001
偏爱被试	9.87 ± 3.12	9.34 ± 2.98	1.63	0.105

3.4. 两组围产期因素比较

围产期各因素的单因素分析见表 3。病例组中孕期情绪不良者 54 例(30.0%)，对照组 24 例(13.3%)，差异显著($\chi^2 = 14.76, P < 0.001$)，与宫子涵等(2024) Scoping 分析中孕期心理疾病增加 TD 发病风险及乔阳[9]的结论一致。Leckman 和 Peterson [2]的动物研究也证实，孕期母体应激可影响后代多巴胺能系统的发

育方向和脑区侧化。出生窒息史病例组 22 例(12.2%)，对照组 6 例(3.3%)， $\chi^2=10.08$ ， $P=0.001$ 。孕期止吐药暴露比例较低(病例组 2.8%，对照组 0.6%)，Fisher 精确检验显示两组差异有统计学意义($P=0.047$)。孕母高危妊娠在病例组中 21 例(11.7%)亦显著高于对照组(8 例，4.4%)， $\chi^2=6.64$ ， $P=0.010$ 。Leivonen [11] 基于芬兰全国登记系统的研究发现，未经产(nulliparity)与 TS 风险增加相关，随着产次增加 TS/CT 风险降低。本研究未涉及产次因素的详细分析，但孕母高危妊娠在病例组中的高比例与上述发现相呼应。孕期吸烟饮酒在单因素分析中两组差异未达到显著性水平($P=0.315$)，但 Leckman 和 Fernandez [3]综合多项研究后指出，孕期母亲吸烟是 TS 和慢性抽动障碍最有力的环境风险因素之一，Hoekstra 和 Dietrich [12] 也证实孕期吸烟与 TS 合并 OCD 或 ADHD 显著相关，本研究的阴性结果可能与样本量偏小有关。孕期吸烟饮酒、早产、低出生体重、新生儿黄疸及新生儿感染等发生率的差异未达到统计学显著性水平($P>0.05$)。然而，Hoekstra 和 Dietrich [12]指出，低出生体重是 TD 的公认围产期风险因素，且出生体重差异是同卵双生子抽动严重程度差异的重要预测因子。孕期情绪不良与出生窒息史在病例组中共现的比例(8.9%, 16/180)高于对照组(1.7%, 3/180)，差异有统计学意义($\chi^2=9.27$, $P=0.002$)。

Table 3. Comparison of perinatal factors between the two groups [n (%)]

表 3. 两组围产期因素比较[n (%)]

因素	病例组(n = 180)	对照组(n = 180)	χ^2 值	P 值
孕母高危妊娠	21 (11.7)	8 (4.4)	6.64	0.010
孕期情绪不良	54 (30.0)	24 (13.3)	14.76	<0.001
孕期吸烟饮酒	6 (3.3)	3 (1.7)	1.01	0.315*
孕期止吐药暴露	5 (2.8)	1 (0.6)	--	0.047*
早产(<37 周)	14 (7.8)	9 (5.0)	1.20	0.274
出生窒息史	22 (12.2)	6 (3.3)	10.08	0.001
低出生体重(<2500 g)	11 (6.1)	7 (3.9)	0.95	0.330
新生儿黄疸	31 (17.2)	24 (13.3)	1.05	0.305
新生儿感染	9 (5.0)	5 (2.8)	1.16	0.281
保温箱使用史	13 (7.2)	7 (3.9)	1.97	0.160

注：*为 Fisher 精确检验。

3.5. 多因素非条件 Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义($P<0.10$)的变量纳入多因素 Logistic 回归模型(向前逐步法)，包括：性别、TD 家族史、家庭类型、FES-CV 中的亲密度、矛盾性、娱乐性、组织性、控制性、独立性，父亲和母亲情感温暖理解、惩罚严厉、拒绝否认，围产期因素中的孕母高危妊娠、孕期情绪不良、出生窒息、孕期止吐药暴露，以及严厉打骂体罚教育方式。最终进入回归方程的独立危险因素见表 4。

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of the onset of tic disorders in children

表 4. 儿童抽动障碍发病的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR (95% CI)
TD 家族史	1.581	0.297	28.33	<0.001	4.86 (2.98~7.93)
家庭矛盾性高/家庭不和睦	0.941	0.279	11.38	0.001	2.56 (1.48~4.43)

续表

孕期情绪异常	0.916	0.260	12.41	<0.001	2.50 (1.78~3.52)
围产期不利因素	1.115	0.285	15.30	<0.001	3.05 (2.21~4.21)
母亲拒绝否认	0.850	0.280	9.24	0.002	2.34 (1.35~4.05)
严厉打骂体罚教育	1.022	0.287	12.67	<0.001	2.78 (1.73~4.47)

Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 6.73$, $P = 0.566$, 提示模型拟合优度良好。模型总体预测准确率为 79.4%, 敏感性 76.7%, 特异性 82.2%。乔阳[9]的多因素 Logistic 回归分析同样发现父亲“拒绝因子”及母亲“拒绝因子”为 TD 的显著危险因素, 本研究结果与之高度一致。

4. 讨论

4.1. 遗传易感性的基础作用

本研究再次确认 TD 家族史是最强的独立危险因素($OR = 4.86$), 与国内外系统评价结果高度一致。双生子及家系研究显示 TS 存在明显的家族聚集性, 遗传度约为 0.77 [4]。同卵双生子的共病率可达 50%~90% [2] [4]。全基因组关联研究已发现 SLC6A4、DRD2 等基因位点与 TD 相关。黄颐等[4]对多巴胺 D4 受体 (Dopamine D4 Receptor, DRD4) 基因多态性与 TD 的关联分析从遗传学层面提供了支持。郭微艺等[5]的系统评价也证实精神、神经疾病家族史是中国儿童 TD 预后的危险因素($OR = 3.17$)。Leivonen [11]基于芬兰全国登记系统的研究发现, 父母任何精神疾病诊断均与 TS 风险增加显著相关。遗传因素作为 TD 发病的“第一次打击”, 可能通过影响多巴胺能、谷氨酸能和 γ -氨基丁酸(Gamma-Aminobutyric Acid, GABA)能神经递质系统的发育, 塑造了皮层-纹状体-丘脑-皮层(CSTC)环路的易感性结构。然而, 遗传并非决定性的——本研究中仍有 82.8% 的 TD 患儿无阳性家族史, 提示环境因素及基因-环境交互作用在散发病例中起重要作用。

4.2. 家庭环境的核心作用

多因素分析显示, “家庭矛盾性高/家庭不和睦”是独立危险因素($OR = 2.56$)。郭微艺等[5]的系统评价亦证实家庭环境是中国儿童 TD 预后的重要影响因素($OR = 3.00$)。李晓青[10]在系统梳理 TS 病因时明确指出, 家庭因素是导致 TS 发病的高危因素, 大多数患儿存在父母家教过严和偏离常态的干涉管制教育。FES-CV 在中国问题青少年群体中的信效度研究[7]显示, 该量表能有效区分不同群体的家庭环境特征——心理障碍组、违法者组和正常组在除独立性和控制性外的所有分量表上均存在显著差异。刘丹等[14]对中文版家庭环境量表的因子结构分析也发现, 独立性和道德宗教观两个分量表的内部一致性较差, 提示在中国文化背景下使用这两个分量表时需审慎解读。本研究在应用 FES-CV 时参考了上述信效度研究的结果, 对独立性量表的结果持审慎态度。本研究也证实, TD 患儿家庭在亲密度、情感表达、娱乐性和组织性维度得分显著降低, 矛盾性和控制性维度得分显著升高。

家庭矛盾性反映家庭成员之间的公开冲突和对抗频率。长期暴露于高冲突家庭环境中的儿童, 其下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA)轴长期处于应激激活状态, 糖皮质激素水平异常可能影响基底节区域多巴胺能神经可塑性, 从而促进抽动的发生或恶化。Leckman 和 Peterson [2]在 TS 的动物模型研究中发现, 孕期母体应激可导致后代多巴胺能系统功能永久性改变, 包括纹状体多巴胺能不对称性丧失。宫子涵等[8]的 Scoping 分析也指出围产期因素中的家庭环境不和谐增加儿童 TD 的发病风险。

4.3. 养育方式的特殊作用

本研究中“母亲拒绝否认”和“严厉打骂体罚教育方式”均为独立危险因素($OR=2.34$ 和 $OR=2.78$)。EMBU 作为评估父母养育方式的标准化工具,由 Perris 等[16]编制,岳冬梅等[15]在中国人群中进行了系统的修订和信效度验证,能够有效评价父母的教养态度和行为。岳冬梅等[15]的研究通过对 390 名正常人的初步修订,确定了父亲教养方式的 6 个主因素和母亲教养方式的 5 个主因素,并对 66 名神经症患者和 66 名正常人进行了效度实证考查,证实该量表能有效区分神经症患者与正常人群。

本研究的发现与乔阳[9]的结论高度一致。乔阳通过对 30 例 TD 患儿的病例对照研究及多因素 Logistic 回归分析发现,在控制其他因素后,父亲“拒绝因子”及母亲“拒绝因子”是 TD 的显著危险因素,父母“情感温暖理解”得分在病例组显著低于对照组,而“惩罚严厉”“拒绝否认”“过分干涉”因子得分则显著高于对照组。本研究显示母亲的拒绝否认因子独立于父亲的养育因子进入最终模型,提示在 TD 的心理社会风险中,母亲的养育行为可能具有更直接的影响。母亲通常是儿童早期的主要照料者,其情感态度对儿童建立安全依恋和自我认同具有奠基性作用。李晓青[10]也强调,良好的家庭教育很重要,特别是目前多年未孕未育的家长增加,养育方法一定注意,避免过严和偏离常态的干涉管制教育。母亲的拒绝否认行为更容易内化为儿童的自我否定,进而通过慢性应激和情绪调节困难影响神经内分泌系统。郭微艺等[5]系统评价亦将严厉打骂体罚教育方式纳入中国儿童 TD 预后的重要影响因素。

4.4. 围产期应激的重要性

本研究发现,孕期情绪异常($OR=2.50$)和围产期不利因素($OR=3.05$)均为 TD 的独立危险因素。宫子涵等[8]的 Scoping 分析基于 25 篇文献的系统梳理也确认,母体自身因素是诱发儿童 TD 的主要风险因素,家族遗传史、孕期身体或心理疾病、孕期营养不良和用药等均增加发病风险,宫内发育不良、分娩意外和新生儿疾病也与之相关。乔阳[9]同样发现母亲孕期情绪不良、孕期接触有害物质、患儿出生窒息是 TD 的危险因素。郑毅[1]在《诸福棠实用儿科学》中也指出,母亲围产期因素(如感染、缺氧、母亲压力、吸烟等)为 TD 可能的危险因素。

Leckman 和 Peterson [2]在 TS 发病机制的表观遗传学论述中指出,孕期母体应激对后代的影响涉及多种机制:行为学上,产前应激大鼠对成年期应激刺激的脆弱性增加;神经化学上,区域特异性单胺浓度改变和脑不对称性改变;神经内分泌上,血浆 ACTH 和皮质酮水平显著升高。Leckman 和 Fernandez [3]进一步指出,围产期风险因素(如母亲吸烟、孕期应激等)可能通过在胎儿大脑发育关键期改变表观遗传修饰而发挥作用。Hoekstra 和 Dietrich [12]系统综述确认了低出生体重、孕期母亲心理社会应激、母亲吸烟、孕期用药等与 TS 的相关性。Leivonen [11]的芬兰全国登记研究也证实了产前母亲吸烟在合并 ADHD 的 TS 中的显著相关性。

围产期因素通过以下生物学路径影响后代 TD 风险:(1) 母体应激激素可通过胎盘进入胎儿循环,影响胎儿 HPA 轴和神经递质系统的程序化发育;(2) 孕期心理应激与免疫系统激活相关,母体促炎细胞因子可能通过胎盘屏障影响胎儿大脑的神经炎症微环境;(3) 出生窒息等围产期并发症直接反映了胎儿期或分娩期的缺氧事件,基底节区域对缺氧高度敏感,纹状体多巴胺能通路的损伤可能是其生物学桥梁。

4.5. “三时段风险累积模型”与临床启示

整合本研究结果与既往文献,笔者提出儿童 TD 发病的“三时段风险累积模型”:遗传易感性(家族史)构成基础风险层;围产期时段的生物学应激(孕期情绪异常、围产期不利因素等)作为“第一次打击”,干扰神经环路发育的关键窗口;学龄前期及以后的心理社会环境(家庭矛盾性高、母亲拒绝否认、严厉打骂教育)构成“第二次打击”,通过慢性应激影响已经脆弱的神经调节系统,最终促成抽动的临床表达。

在临床实践中,本研究具有以下启示:(1) 对于具有 TD 家族史的儿童,应在围产期保健中加强母亲情绪支持和胎儿监护;(2) 接诊 TD 患儿时,应常规使用 FES-CV [6] [7] [13] [14]和 EMBU [15] [16]等标准化工具评估家庭环境和亲子关系质量;(3) 父母养育方式干预,特别是指导母亲减少拒绝否认行为、增加情感温暖接纳、摒弃打骂体罚教育方式,应被纳入 TD 的综合治疗计划。(4) 鉴于最新的孟德尔随机化研究提示脑脊液特定代谢物(如 N-乙酰神经氨酸、赖氨酸)与 TD 存在因果关系[17],未来或可探索基于代谢物筛查的早期风险识别。

4.6. 研究局限

本研究存在以下重要局限性,需在解释结果时加以审慎考量。

首先,最为根本的局限性在于研究设计本身。病例对照研究设计在本质上无法推断因果关系。本研究观察到的各因素(如家庭矛盾性、母亲拒绝否认、围产期不利因素等)与 TD 之间的统计学关联,并不能等同于这些因素直接导致了 TD 的发生。反向因果的可能性同样存在——例如,儿童抽动行为的存在本身可能引发父母更多的拒绝否认和严厉管教,也可能增加家庭内部的矛盾和冲突,从而形成恶性循环。横断面数据仅能反映某一时间点上的关联状态,无法确立因素与疾病之间的时间先后顺序。因此,本研究的所有发现均应被视为“关联性”证据,而非“因果性”证据。笔者在全文讨论和结论部分已刻意避免使用强因果性语言,采用“与……相关联”“可能是……的风险标志物”“可能作为……与疾病表达相关联”等措辞。

其次,围产期信息的回顾性收集可能存在回忆偏倚。本研究的围产期信息主要通过母亲的回顾性报告和《母子保健手册》等记录获得,病例组母亲可能因疾病诊断而更倾向于回忆并报告孕期的不良事件(回忆偏倚/报告偏倚),从而可能高估围产期因素与 TD 的关联强度。

第三,本研究未纳入遗传生物标志物和神经影像学指标,无法直接验证所提出的“二次打击”模型的生物学机制,也限制了对基因-环境交互作用的深入分析。

第四,本研究未对 TD 亚型和共病状态进行分层分析,不同临床特征(如 TD 合并 ADHD、单纯 TD、不同亚型)的患儿可能具有不同的风险因素谱,本研究的合并分析可能掩盖了这种异质性。

第五,严厉打骂体罚教育方式的评估工具为自行编制的简评问卷,虽在本样本中显示了可接受的内部一致性,但尚未经过系统的信效度验证,其结果解释应持审慎态度。

第六,单中心设计和较小的样本量(特别是某些罕见暴露如止吐药使用仅 5 例)限制了对罕见风险因素的分析效能和结果的外部推广性。

未来研究应着力于:(1) 采用前瞻性队列设计,从孕早期开始追踪高危(如有 TD 家族史)和低危家庭,以确立风险因素与疾病发生的时间顺序,并从根本上减少回忆偏倚;(2) 结合遗传学(全基因组关联分析、多基因风险评分)、神经影像学(结构/功能 MRI、弥散张量成像)和脑脊液代谢组学等生物学指标,以更直接地验证“二次打击”模型的生物学机制,并探索基因-环境交互效应;(3) 开展多中心大样本研究,并对 TD 亚型和共病状态进行分层分析;(4) 对“严厉打骂体罚教育方式”等自编工具进行系统的心理测量学验证。

5. 结论

儿童 TD 发病是遗传易感性、围产期生物学应激与家庭心理社会环境多因素交互作用的结果。遗传因素奠定疾病基础,围产期不良暴露构成“第一次打击”,而不良家庭环境与负性养育方式作为“第二次打击”促成疾病的临床表达。基于 FES-CV 和 EMBU 的标准化评估有助于识别高危家庭环境,针对家庭系统和围产期保健的早期干预可能对 TD 的预防和预后改善具有积极意义。然而,上述推论均基于病

例对照研究的关联性证据, 因果关系的确立仍有待前瞻性队列研究和机制研究的进一步验证。

参考文献

- [1] 郑毅. 抽动障碍[M]//诸福棠实用儿科学: 全两册. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 101-120.
- [2] Leckman, J.F. and Peterson, B.S. (1993) The Pathogenesis of Tourette's Syndrome: Epigenetic Factors Active in Early CNS Development. *Biological Psychiatry*, **34**, 425-427. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(93\)90232-3](https://doi.org/10.1016/0006-3223(93)90232-3)
- [3] Leckman, J.F. and Fernandez, T.V. (2016) The Origins of Tourette Syndrome: Prenatal Risk Factors and the Promise of Birth Cohort Studies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **55**, 751-753. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.06.009>
- [4] 黄颐, 刘协和, 郭兰婷, 李涛. 多巴胺 D4 受体第 3 外显子 48 bp 可变重复序列多态性与抽动障碍的关联分析[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(1): 23-26.
- [5] 郭微艺, 阳柯佳, 雷静, 等. 中国儿童抽动障碍预后影响因素的系统评价[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(4): 283-290.
- [6] 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, 238.
- [7] 陶金花, 金凤仙, 张嫚茹, 程灶火. 家庭环境量表中文版在问题青少年群体的信效度验证[J]. 中国临床心理学杂志, 2015, 23(6): 1024-1027.
- [8] 宫子涵, 吴珊红, 李诗雨, 等. 儿童抽动障碍围产期危险因素的 Scoping 分析[J]. 发育医学电子杂志, 2024, 12(2): 81-88.
- [9] 乔阳. 抽动障碍儿童免疫功能变化及其危险因素研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2004.
- [10] 李晓青. 一文浅析多发性抽动症[EB/OL]. <http://psych.dxy.cn/article/498041>, 2016-07-08.
- [11] Leivonen, S. (2025) Risk Factors of Tourette Syndrome: A Nationwide Register Study. University of Turku.
- [12] Hoekstra, P.J. and Dietrich, A. (2022) Perinatal Adversities and Tourette Syndrome. In: *Tourette Syndrome*, Oxford University Press, 137-145. <https://doi.org/10.1093/med/9780197543214.003.0010>
- [13] Moos, R.H. (1974) Family Environment Scale (FES). Consulting Psychologists Press.
- [14] 刘丹, 张志坤, 傅茂笋, 等. 中文版家庭环境量表的因子结构分析[J]. 中国行为医学科学, 2008, 17(3): 277-279.
- [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的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 1993(3): 97-101+143.
- [16] Perris, C., Jacobsson, L., Linndström, H., von Knorring, L. and Perris, H. (1980) Development of a New Inventory for Assessing Memories of Parental Rearing Behaviour. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **61**, 265-274. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1980.tb00581.x>
- [17] 李泽豪, 王海, 李岩. 脑脊液代谢物与抽动障碍的因果关联: 两样本孟德尔随机化研究[J]. 华西医学, 2025, 40(5): 728-735.