

童年期逆境与青少年应激心血管功能失调的关系：自主神经系统相关多基因的调节作用*

黄烨飞 吕 薇

(陕西师范大学心理学院; 陕西省行为与认知神经科学重点实验室;
陕西省儿童青少年心理与行为健康重点研究中心, 西安 710062)

摘 要 童年期逆境与自主神经系统支配下的应激心血管反应功能失调密切相关, 但目前仍缺乏研究从环境和基因交互的视角探究其形成机制。研究在两个独立样本(样本 1 包含 256 名青少年, $M_{age} = 12.95 \pm 0.79$ 岁; 样本 2 包含 358 名青少年, $M_{age} = 12.98 \pm 0.74$ 岁)中探讨童年期逆境与青少年应激心血管反应性的关系, 并采用多基因累加得分(Multilocus Genetic Profile Score, MGPS)研究范式考察自主神经系统相关基因的调节作用。样本 1 和 2 分别采用两种经典的应激任务(即兴演讲任务和心算任务)验证结果。结果发现: 在样本 1 和 2 中, 童年期逆境与应激心血管反应性呈负相关; MGPS 在童年期逆境与应激心血管反应性关系中起着调节作用。具体而言, 与 MGPS 低的青少年相比, MGPS 高的青少年在高童年期逆境下表现出较小(钝化)的应激心血管反应, 在低童年期逆境下表现出相对较大的应激心血管反应, 支持差别易感模型。本研究从环境和基因交互的视角揭示了青少年应激心血管功能失调的形成机制, 为改善青少年应激生理功能提供参考。

关键词 童年期逆境, 应激心血管反应, 自主神经系统, 多基因累加得分

分类号 B844; B845

1 问题提出

童年期逆境指个体在儿童期经历的一系列偏离预期常态环境的不良经历, 包含躯体忽视、情感忽视、情感虐待、躯体虐待和性虐待等(McLaughlin, 2016)。童年期逆境是常见的早期不良经历, 已经被列为重大公共卫生问题, 引起研究者广泛关注(Urbina-Johanson et al., 2025)。一项大型队列研究发现 65.8%中国青少年至少有过一次童年期逆境的经历, 28.0%中国青少年有过两次及以上童年期逆境的经历(Broekhof et al., 2022)。童年期逆境对青少年的身心健康发展具有长期负面影响, 增加一系列身心健康问题风险, 包括内外化问题行为和心血管疾病等(Godoy et al., 2021; Watters et al., 2023)。非稳态负荷理论指出, 童年期逆境作为个体成长早期

的慢性应激源, 会频繁地激活应激生理系统反应, 导致应激生理系统功能失调(Juster et al., 2010; McEwen & Wingfield, 2003; O’Riordan et al., 2023)。应激生理系统功能失调被认为是童年期逆境导致心理病理问题与不良健康结果的重要内在机制(Bucci et al., 2016)。自主神经系统支配下的心血管反应是常见的应激生理系统反应, 表现为面对应激事件时, 自主神经系统会迅速激活, 使得个体的心跳加快, 血压上升, 以调动机体生理资源有效应对压力(Mueller et al., 2022), 通常以应激与平静状态下心率(Heart Rate, HR)、收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)和舒张压(Diastolic Blood Pressure, DBP)的差值(即心率、收缩压、舒张压反应性)进行评估(Llabre et al., 1991)。应激心血管反应失调表现为过大或者过小的非典型反应模式(McEwen &

收稿日期: 2025-07-22

* 国家自然科学基金面上项目(32171066)资助。

通信作者: 吕薇, E-mail: lvwei@snnu.edu.cn

Wingfield, 2003; Phillips, 2015), 从而增加疾病风险(Juster et al., 2010; O’Riordan et al., 2023)。目前有关童年期逆境与青少年应激心血管反应模式的关联尚未得出一致性结论 (Brindle et al., 2022; Heim et al., 2000; Koopman et al., 2004)。个体对环境敏感性的不同, 应激心血管反应模式也会呈现出个体差异, 这可能是导致以往研究结果不一致的重要原因。素质-压力模型(Monroe & Simons, 1991)指出携带特定风险基因的个体在负性环境中会有更大的心理或行为问题风险。差别易感模型(Belsky & Pluess, 2009)提出携带易感基因的个体对积极和消极环境都更加敏感, 在积极环境中会有更好的发展结果, 在消极环境中则有更大的心理病理问题风险。这两个理论都从基因与环境的交互作用视角, 提出了基因多态性是反映环境敏感性的重要个体差异指标。有研究表明自主神经系统相关基因对个体的应激心血管功能起调控作用(Bath & Lee, 2006; Jones et al., 2018; Kermorgant et al., 2018; Mueller et al., 2012; Tyrka et al., 2016)。由此推断, 携带不同自主神经系统相关基因的个体暴露在童年期逆境中可能会表现出截然不同的应激心血管反应模式。然而还没有研究系统探讨童年期逆境是否与自主神经系统相关多基因多态性累加得分交互影响青少年应激心血管反应性。本研究对这一问题的探讨将有助于揭示童年期逆境增加疾病风险的应激生理机制, 同时从弹性视角识别暴露在相同负性环境下表现出差异化应激生理反应的生物标志物, 为经历童年期逆境青少年的应激生理功能失调的早期识别, 开展有针对性的干预, 降低疾病风险提供参考。

1.1 童年期逆境与应激心血管反应性的关系

现有研究发现, 童年期逆境可能与较小(钝化)或极端大的非典型应激心血管反应模式有关(McEwen & Wingfield, 2003; Phillips, 2015), 但尚未得出一致性结论。一项元分析研究纳入了 83 项研究, 结果显示童年期逆境与儿童、青少年和成人在实验室应激任务下(包括演讲任务、心算任务、特里尔社会应激任务等)的心率、收缩压和舒张压反应性呈负相关(Brindle et al., 2022)。最近的实证研究也发现类似结果, 即童年期逆境与成人在特里尔社会应激任务中的心率、收缩压和舒张压反应性呈负相关(Wendel et al., 2023)。然而也有研究发现不一致的结果, 如有研究发现高童年期逆境组的成人比低童年期逆境组的成人在实验室重复暴露应激任务中(演讲任务)表现持续较小(钝化)的心率反

应性, 但是两组在舒张压反应性和收缩压反应性没有显著差异(Zhang & Lü, 2022)。也有研究发现童年期逆境与成人在心算任务下的心率、收缩压和舒张压反应性均不相关(Strotsava & Brindle, 2025)。另一些研究则发现童年期逆境与有违法行为的青少年在演讲任务中的心率反应性呈正相关(Koopman et al., 2004), 有童年期逆境史的成年女性比无童年期逆境史的成年女性在特里尔社会应激任务中表现出较大的心率反应性(Heim et al., 2000)。这些不一致的研究结果提示童年期逆境与应激心血管反应模式的关系可能存在重要的个体差异。

1.2 自主神经系统相关多基因的调节作用

基因多态性作为重要的个体差异指标, 可能在童年期逆境与应激心血管反应模式的关系中具有调节作用。自主神经系统相关基因如糖皮质激素受体基因(核受体亚家族 3 组 C 成员 1, Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C Member 1, *NR3C1*)、儿茶酚胺氧位甲基转移酶基因(Catechol-O-Methyltransferase, *COMT*)、脑源性神经营养因子基因(Brain-Derived Neurotrophic Factor, *BDNF*)、5-羟色胺受体基因(5-Hydroxytryptamine Receptor 2A, *5-HT2A*)、高亲和力胆碱转运体基因(溶质载体家族 5 成员 7, Solute Carrier Family 5 Member 7, *SLC5A7*)可以通过改变受体或酶的功能、影响神经递质(如去甲肾上腺素、血清素、乙酰胆碱)的可用性、调节神经元可塑性等方式参与调控自主神经系统功能, 进而对个体的应激心血管功能产生影响(Bath & Lee, 2006; Jones et al., 2018; Kermorgant et al., 2018; Mueller et al., 2012; Tyrka et al., 2016)。然而, 自主神经系统相关基因多态性如何与童年期逆境交互影响青少年应激心血管反应, 研究尚不充分。有研究初步发现童年期逆境与 *COMT* 基因 rs4680 多态性交互影响青少年心算任务的心血管反应性。相比于携带 A 等位基因的青少年, 携带 GG 等位基因的青少年经历较多童年期逆境后表现出较小(钝化)的应激心率、收缩压和舒张压反应性(Lü et al., 2023)。也有研究发现, *BDNF* 基因 rs6265 多态性与童年期逆境交互影响成人惊吓刺激下心率反应性。相比于携带 TT 等位基因的成人, 携带 C 等位基因的成人在经历较多童年期逆境后表现出较大的心率反应性(Gatt et al., 2009)。此外, 5-羟色胺转运体基因连接多态性区域(Serotonin-Transporter-Linked Polymorphic Region, *5-HTTLPR*)被发现与早期育儿环境交互影响青少年特里尔社会应激任务的心输

出量与总外周血管阻力反应性。相比于携带 LL 等位基因的青少年,携带 LS/SS 等位基因的青少年在较好的早期育儿环境中表现出较大的心输出量与总外周血管阻力反应性,而在较差的早期育儿环境中表现出较小的心输出量与总外周血管阻力反应性(Sumner et al., 2015)。

然而,以往的这些研究只初步探讨了早期逆境与单个单核苷酸多态性(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)位点的交互作用对个体应激心血管反应的影响,可能存在效应量较小,无法捕捉基因跨位点的加性效应等局限性。与单基因研究相比,多基因累加得分(Multilocus Genetic Profile Score, MGPS)研究范式能够提供更丰富的遗传信息,有更高的遗传解释力和检验功效(McKenna et al., 2021)。目前,仅有一项研究基于多基因累加得分研究范式,将 COMT 基因 rs4680、多巴胺转运体基因(Dopamine Transporter 1, DAT1) VNTR、多巴胺 D4 受体基因(Dopamine Receptor D4, DRD4) VNTR、促肾上腺皮质激素释放激素受体 1 型基因(Corticotropin Releasing Hormone Receptor 1, CRHR1) rs242924、5-HT2A 基因 rs6313 和 BDNF 基因 rs6265 六个自主神经系统相关基因位点的风险等位基因携带数量相加得到多基因累加得分,并探究了多基因累加得分与早期逆境(包含人际暴力、丧亲、目睹创伤事件和家庭功能障碍)对青少年特里尔社会应激任务中心率和高频心率变异性反应性的交互作用(Allegrini et al., 2019)。结果发现早期逆境与多基因累加得分只交互影响反映副交感神经活动的高频心率变异性(High Frequency Heart Rate Variability, HF-HRV)反应性,而非心率反应性。具体来说,相比于多基因累加分数低的青少年,多基因累加分数高的青少年在低早期逆境中表现出较大的高频心率变异性反应性,而在高早期逆境中表现出较小的高频心率变异性反应性。然而,该项研究仅关注了应激心血管系统功能的心功能指标,童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分如何交互影响血管反应性,以及在不同应激任务下结果的稳定性和可重复性仍有待进一步探讨。

综上,本研究拟从基因和环境交互视角出发,采用多基因累加得分研究范式,在两个独立样本、不同应激任务(演讲任务、心算任务)中,探讨童年期逆境与青少年应激心血管反应性的关系,并考察自主神经系统相关基因的调节作用(假设模型见

图 1)。当童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分交互作用显著时,进一步检验交互作用是否符合“素质-压力”模式或“差别易感”模式(Widaman et al., 2012)。

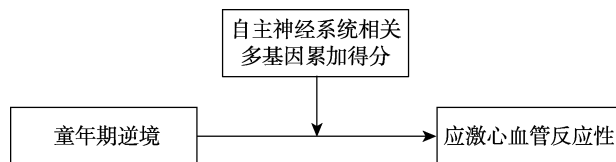


图 1 假设模型图

2 样本 1 研究

2.1 被试

本研究采用方便取样在陕西省某中学招募被试。参照以往多基因研究和综述(Allegrini et al., 2019; Domingue et al., 2020; McKenna et al., 2021),多基因累加得分与环境交互作用效应量通常为 0.02~0.08。本研究采用 G*Power 3.1.9.7 进行样本量估计,设置统计检验力为 0.80, α 水平为 0.05, 效应量为 0.02~0.08, 计算得到研究所需样本量为 101~395。样本 1 共有 281 名中学生参与了研究,所有被试身体健康,体质指数正常,基线血压正常,无心血管病史,近 6 个月内没有酒精或药物滥用,无精神障碍病史,无严重的身体疾病,无阅读障碍。排除了 15 名拒绝提供基因样本的被试,3 名基因数据含缺失值的被试,4 名生理数据异常的被试,及 3 名问卷数据无效的被试,最终样本包含 256 名青少年,符合被试量要求。样本平均年龄为 12.95 ± 0.79 岁,其中男生 129 人(50.40%),女生 127 人(49.60%)。母亲受教育水平在小学及以下者占 5.86%,初中者占 32.42%,高中者占 44.53%,专科或本科及以上者占 17.19%。父亲受教育水平在小学及以下者占 1.56%,初中者占 28.91%,高中者占 43.36%,专科或本科及以上者占 26.17%。家庭月收入低于 3000 元的占 28.13%,3000~6000 元的占 44.14%,6000~10000 元的占 17.19%,高于 10000 元的占 10.55%。躯体虐待的发生率(≥ 10)为 11.72%,情感虐待的发生率(≥ 13)为 16.41%,性虐待的发生率(≥ 8)为 5.47%,躯体忽视的发生率(≥ 10)为 33.57%,情感忽视的发生率(≥ 15)为 33.98%。

2.2 实验流程

本研究经过陕西师范大学伦理委员会的审核批准。在施测前,将问卷测量、生理测量、唾液样本采集及 DNA 提取等研究相关信息告知被试本

人、监护人及其所在学校, 获得三方的知情同意之后进行数据采集。正式实验于下午 2:30 至 5:30 进行。所有被试需确保实验前一晚充分休息, 实验当天避免剧烈运动, 并且不得服用任何药物或含有兴奋成分的饮品(例如咖啡、红牛等)。被试到达实验室后, 首先进行人口统计学信息和童年期逆境的评估。之后主试将给被试佩戴生理数据采集装置(SOMNOtouch™ RESP)。安静地休息 10 分钟之后, 开始生理试验。首先, 是 3 分钟的基线期, 期间要求参与者保持静坐, 放松地坐在沙发上休息, 保持平稳呼吸, 注视正前方电脑屏幕呈现的中性图片(一把伞, 选自国际情感图片系统, IAPS, Lang et al., 2005)。基线期结束后, 被试根据指导语提示对自己的情绪愉悦度和唤醒度进行评估。接着, 是 3 分钟的应激期, 期间要求被试完成一项即兴演讲任务。即兴演讲任务结束后, 被试根据指导语提示对自己的情绪愉悦度和唤醒度进行评估。最后, 主试严格按照唾液采集规范采集被试的唾液样本, 并进行现场样本质量检查。唾液样本寄送至生物科技公司进行 DNA 提取与分型。

2.3 研究工具

2.3.1 童年期逆境

本研究采用儿童期创伤问卷(Childhood Trauma Questionnaire-Short Form, CTQ-SF; Bernstein et al., 2003)评估青少年在成长过程中经历的创伤的频率。儿童期创伤问卷包含情感虐待(如“家里有人喊我笨蛋、懒虫或丑八怪等”)、躯体虐待(如“家里有人打的我鼻青脸肿或伤痕累累”)、性虐待(如“有人试图让我做或看性方面的事”)、情感忽视(如“家里有人使我觉得自己很重要或不一般”)和躯体忽视(如“我吃不饱”)五个维度, 共 25 个项目。问卷采用 5 点计分(1 代表“从不”, 5 代表“总是”), 计算各项目平均分, 得分越高意味着童年期逆境水平越高。该量表在我国青少年群体中具有良好的信效度(Wang et al., 2022), 本研究中童年期逆境的 Cronbach α 系数为 0.83。

2.3.2 应激主观报告

情绪体验主观报告采用 9 点计分对被试的情绪愉悦度(1 代表“极度不愉快”, 9 代表“极度愉悦”)和唤醒度(1 代表“极度平静”, 9 代表“极度紧张”)进行评分(Lü & Huang, 2025)。

2.3.3 生理测量

在基线期和应激期, 使用便携式生理记录仪(SOMNOtouch™ RESP, SOMNOmedics, Germany)

对被试的生理指标持续追踪。分别将 3 根一次性氯化银电极(Ag-AgCl)置于被试左侧锁骨、右侧锁骨上及左侧肋骨下。被试的心电(Electrocardiogram, ECG)数据由单通道 ECG 传感器采集。在完成数据采集后, 使用 DOMINO light 软件 1.4.0 对 ECG 数据进行离线分析, 剔除伪迹, 计算每个被试在基线期和应激期的平均生理数值。心率数据通过 ECG 的 R-R 间隔得到。连续的无创每搏血压数据通过同步记录心电图和手指光电血管容积图(在被试的非优势手指上佩戴一个血氧饱和度传感器)来监测。舒张压和收缩压数值通过脉搏传导时间计算得到。此方法符合欧洲高血压学会国际协议 2010 年修订版标准(Bilo et al., 2015), 在实验和临床研究中得到广泛应用, 是目前最有效的间接血压测量手段之一(Gesche et al., 2012; Lü & Huang, 2025)。通过计算基线期和应激期每分钟的心率、收缩压与舒张压数值, 再取平均值, 得到基线期和应激期的心率、收缩压与舒张压均值。本研究采用改变量分析应激心血管反应(Llabre et al., 1991; Lü & Huang, 2025)。心率(或血压)反应性 = 应激期平均心率(或血压) - 基线期平均心率(或血压)。反应改变量越大, 表明应激期诱发的心血管反应性越大。

2.3.4 自主神经系统相关基因提取、分型与计分

采集唾液样本进行 DNA 提取, 每人采集 3 ml。采用通用型 DNA 纯化试剂盒提取 DNA。参照以往研究(Allegrini et al., 2019; Gatt et al., 2009; Lü et al., 2023), 本研究选择 NR3C1 rs41423247、COMT rs4680、BDNF rs6265、5-HT2A rs6311 和 SLC5A7 rs333229 五个基因位点进行分析, 这些基因位点与个体应激自主神经系统功能密切相关(见表 1)。使用 Sequenom (San Diego, CA, USA)芯片基质辅助激光解吸/电离飞行时间(MALDI-TOF)质谱平台对 NR3C1 rs41423247、COMT rs4680、BDNF rs6265、5-HT2A rs6311 和 SLC5A7 rs333229 多态性进行基因分型, 并由 MassARRAY 系统完成基因分型分析。基因分型有效率不低于 98%。所有基因多态性的基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡($p > 0.05$), 次要等位基因频率(Minor Allele Frequency, MAF)均大于 5% (见表 2)。参照以往自主神经系统相关多基因累加得分的计算方法(Allegrini et al., 2019), 根据个体携带的风险等位基因数量进行线性编码, 通过求和获得基因位点累加分。多基因累加得分越高, 代表个体有更高的遗传风险或易感性。

表 1 各基因位点与应激自主神经功能的关系

SNP	SNP 与应激自主神经功能的关系	编码
<i>NR3C1</i> rs41423247	<i>NR3C1</i> 基因编码糖皮质激素受体, 糖皮质激素受体分布在身体各器官组织及大脑中, 从而调控应激自主神经系统功能(Tyrka et al., 2016)。实证研究也发现相比于携带 <i>NR3C1</i> rs41423247 位点 CC 等位基因的成人, 携带 G 等位基因的成人在冷压试验中表现出较大的心率和舒张压反应性(Li-Tempel et al., 2016)。	GG = 2, GC = 1, CC = 0
<i>COMT</i> rs4680	<i>COMT</i> 基因编码儿茶酚胺氧位甲基转移酶, 儿茶酚胺氧位甲基转移酶可以降解多巴胺等单胺类神经递质, 从而调控应激自主神经系统功能(Oswald et al., 2004)。实证研究也发现相比于携带 <i>COMT</i> rs4680 位点 GG 等位基因的儿童, 携带 A 等位基因的儿童在特里尔社会应激任务中表现出较小的心率反应性(Mueller et al., 2012)。	AA = 2, AG = 1, GG = 0
<i>BDNF</i> rs6265	<i>BDNF</i> 基因编码脑源性神经营养因子的合成和分泌, 能促进神经元可塑性和突触传递, 增强迷走神经张力并平衡交感-副交感活动, 从而调控应激自主神经系统功能(Bath & Lee, 2006)。实证研究也发现相比于携带 <i>BDNF</i> rs6265 位点 GG 等位基因的成人, 携带 A 等位基因的成人在静息状态表现出较高的低频心率变异性和低频心率变异性/高频心率变异性比值(Chang et al., 2014)。	AA = 2, AG = 1, GG = 0
<i>5-HT2A</i> rs6311	<i>5-HT2A</i> 基因编码 5-HT2A 受体蛋白, 5-HT2A 受体蛋白通过影响中枢/外周 5-HT2A 信号调节血管张力, 从而调控应激自主神经系统功能(Kermorgant et al., 2018)。实证研究也发现在近期压力较大的成人中, 相比于携带 <i>5-HT2A</i> rs6311 位点 C 等位基因的成人, 携带 CC 等位基因的成人在静息状态下表现出较高的高频心率变异性和高频心率变异性(Chang et al., 2017)。	CC = 2, CT = 1, TT = 0
<i>SLC5A7</i> rs333229	<i>SLC5A7</i> 基因编码胆碱高亲和力转运蛋白, 通过调节突触前胆碱回收影响乙酰胆碱合成与释放, 从而调控应激自主神经系统功能(Apparsundaram et al., 2000)。实证研究也发现相比于携带 <i>SLC5A7</i> rs333229 位点 GG 等位基因的婴儿, 携带 T 等位基因的婴儿在静止面部任务中表现出较大的心率反应性(Jones et al., 2018)。	TT = 2, TG = 1, GG = 0

注: SNP 为 Single Nucleotide Polymorphism 的缩写, 代表单核苷酸多态性。

表 2 样本 1 基因位点的基因型分布(*N* = 256)

基因	位点	基因型分布			MAF	Hardy-Weinberg 平衡	
						χ^2	<i>p</i>
<i>NR3C1</i>	rs41423247	CC (161)	GC (86)	GG (9)	20.31%	0.36	0.546
<i>COMT</i>	rs4680	GG (140)	AG (102)	AA (14)	25.39%	0.68	0.409
<i>BDNF</i>	rs6265	GG (67)	AG (122)	AA (67)	50.00%	0.56	0.453
<i>5-HT2A</i>	rs6311	TT (73)	CT (131)	CC (52)	45.90%	0.24	0.627
<i>SLC5A7</i>	rs333229	GG (193)	TG (56)	TT (7)	13.67%	1.38	0.241

注: MAF 为 Minor Allele Frequency 的缩写, 代表次要等位基因分布频率。

2.3.5 即兴演讲任务

即兴演讲任务要求被试想象自己进入一个假设性场景。在这个场景中他们需要为竞选班长进行一次即兴演讲。首先, 两位陌生的成年主试(1 名男性、1 名女性)进入房间, 并告知被试“现在, 你将参加竞选班长的面试, 你有 30 秒的准备时间, 然后有 3 分钟的时间来阐述你为何适合这个职位。你的表现将被录像, 并根据内容的充实性、清晰度和表达能力进行评估。”之后, 学生们有 30 秒的时间准备演讲, 以及 3 分钟的时间进行演讲。在演讲过程中, 主试保持中立的表情。如果被试在 3 分钟演讲结束前保持沉默, 主试会说:“请继续, 我会告诉你们什么时候结束。”如果学生们在演讲过程中遇到困难, 主试会用一系列标准问题进行提示, 例如“你以前

是否有过类似的班干部经历?”以往研究发现, 即兴演讲任务能有效诱发被试的主观和生理反应(Lü & Huang, 2025)。

2.4 数据处理与分析

使用 SPSS 25.0 及 R 统计软件进行数据处理与分析。部分缺失值采用期望值最大化(Expectation Maximization, EM)插补法进行处理。首先, 采用皮尔逊积差相关考察各研究变量之间的相关关系。其次, 进行分层线性回归, 检验自主神经相关多基因累加得分在童年期逆境与心血管反应性(心率、收缩压和舒张压反应性)关系中的调节作用。预测变量的具体建模方式如下: (1)性别和年龄为控制变量进入第一层; (2)童年期逆境和自主神经相关多基因累加得分进入第二层; (3)童年期逆境和自主神经相

关多基因累加得分的交互项进入第三层。对连续变量均进行了标准化处理。为控制多重检验中的错误发现率,进一步采用 Benjamini-Hochberg 对研究结果的显著性进行了多重比较校正 ($q < 0.05$) (Benjamini & Hochberg, 1995)。若童年期逆境与自主神经相关多基因累加得分交互作用显著,则进行简单斜率分析,并采用再参数化回归分析进行理论模型检验(Widaman et al., 2012)。此外,为验证结果的可靠性进行敏感性分析:(1)考虑到童年期逆境可能呈偏态,参照以往研究(Chung & Chen, 2017; Keijser et al., 2021),本研究进一步采用 HC3 抗异方差稳健标准误进行敏感性检验;(2)对各单基因位点分别进行假设模型检验;(3)参照以往多基因累加得分研究(Allegrini et al., 2019; Cao & Rijlaarsdam, 2023; Stocker et al., 2017),进行线性基因和等基因效应模型检验,检验自主神经系统相关多基因是否存在单个基因位点的主导效应或基因间效应的抵消以及是否适合进行线性编码。

2.5 样本 1 研究结果

2.5.1 诱发效果

配对样本 t 检验结果发现,应激期被试的情绪唤醒度($t(255) = -25.10, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.75$)、心率($t(255) = -21.73, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.36$)、收缩压($t(255) = -21.11, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.32$)、舒张压($t(255) = -28.57, p < 0.001,$

$\text{Cohen}'d = 1.79$)均显著高于相应基线,情绪愉悦度显著低于相应基线值($t(255) = 24.04, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.52$),表明即兴演讲任务有效地诱发了被试的主观和生理反应。

2.5.2 描述性统计与相关分析

各研究变量的平均数、标准差及相关系数见表 3。自主神经系统多基因累加得分与童年期逆境、心率反应性、收缩压反应性和舒张压反应性均不存在显著相关($ps > 0.05$)。童年期逆境与舒张压反应性和收缩压反应性呈显著负相关($r = -0.14, p = 0.027; r = -0.18, p = 0.005$)。

2.5.3 童年期逆境与青少年心血管反应性的关系: 自主神经系统相关多基因累加得分的作用

将童年期逆境作为自变量,心血管反应性作为因变量,自主神经系统相关多基因累加得分作为调节变量,进行分层线性回归。结果见表 4。童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分显著交互预测心率反应性($\beta = -0.15, t = -2.91, p = 0.004, q = 0.020, 95\% \text{ CI} = [-0.257, -0.049]$)、收缩压反应性($\beta = -0.15, t = -2.90, p = 0.004, q = 0.020, 95\% \text{ CI} = [-0.252, -0.048]$)和舒张压反应性($\beta = -0.14, t = -2.77, p = 0.006, q = 0.015, 95\% \text{ CI} = [-0.238, -0.040]$)。结果表明童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分交互影响青少年应激心血管反应性。

表 3 样本 1 各研究变量间的相关

变量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. 性别												
2. 年龄	-0.06											
3. MGPS	-0.03	-0.03										
4. 童年期逆境	-0.16*	-0.08	-0.05									
5. 情感虐待子维度	-0.05	-0.08	-0.01	0.83***								
6. 躯体虐待子维度	-0.15*	-0.09	-0.02	0.72***	0.69***							
7. 性虐待子维度	-0.07	-0.09	-0.12*	0.37***	0.35***	0.31***						
8. 情感忽视子维度	-0.14*	-0.06	-0.03	0.85***	0.52***	0.39***	0.11					
9. 躯体忽视子维度	-0.20**	-0.01	-0.07	0.82***	0.52***	0.43***	0.26***	0.72				
10. 心率反应性	0.14*	0.00	0.03	-0.08	-0.10	-0.12	0.03	-0.03	-0.07			
11. 舒张压反应性	0.21***	-0.02	-0.05	-0.14*	-0.08	-0.13*	0.01	-0.13*	-0.12	0.70***		
12. 收缩压反应性	0.30***	-0.13*	-0.01	-0.18**	-0.09	-0.13*	0.01	-0.17**	-0.19**	0.63***	0.81***	
M	-	12.95	3.11	1.63	1.61	1.30	1.07	2.51	1.67	13.30	12.33	7.03
SD	-	0.79	1.48	0.53	0.82	0.55	0.24	1.13	0.62	9.79	9.35	3.94

注: MGPS 表示多基因累加得分。* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ 。

简单斜率检验显示(见图 2), 对于自主神经系统相关多基因累加得分高(MGPS = $M + 1\text{ SD}$)的被试, 童年期逆境与心率反应性($\beta = -0.22, t = -2.65, p = 0.009$)、收缩压反应性($\beta = -0.27, t = -3.29, p = 0.001$)和舒张压反应性($\beta = -0.29, t = -3.64, p = 0.003$)呈显著负相关。对于自主神经系统相关多基因累加得分低(MGPS = $M - 1\text{ SD}$)的被试, 童年期逆境与心率反应性($\beta = 0.08, t = 1.06, p = 0.291$)、收缩压反应性($\beta = 0.03, t = 0.38, p = 0.710$)和舒张压反应性($\beta = -0.01, t = -0.16, p = 0.875$)关系不显著。

进一步采用再参数回归分析进行理论模型检验。构建再参数回归模型 $Y_{\text{心率反应性}} = B_0 + B_1 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) + B_2 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) \times \text{MGPS} + B_3 \times \text{MGPS} + B_4 \times \text{年龄} + B_5 \times \text{性别} + E$ 。交叉点 C 的点估计值及其 95%置信区间($C = 0.37, 95\% \text{ CI} [-0.27, 1.02]$), 在童年期逆境取值范围内($[-1.20,$

$3.14]$)。构建再参数回归模型 $Y_{\text{收缩压反应性}} = B_0 + B_1 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) + B_2 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) \times \text{MGPS} + B_3 \times \text{MGPS} + B_4 \times \text{年龄} + B_5 \times \text{性别} + E$ 。交叉点 C 的点估计值及其 95%置信区间($C = -0.21, 95\% \text{ CI} [-0.83, 0.41]$), 在童年期逆境取值范围内($[-1.20,$ $3.14]$)。构建再参数回归模型 $Y_{\text{舒张压反应性}} = B_0 + B_1 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) + B_2 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) \times \text{MGPS} + B_3 \times \text{MGPS} + B_4 \times \text{年龄} + B_5 \times \text{性别} + E$ 。交叉点 C 的点估计值及其 95%置信区间($C = -0.04, 95\% \text{ CI} [-0.61, 0.68]$), 在童年期逆境取值范围内($[-1.20,$ $3.14]$)。结果表明基因×环境交互模式符合“差别易感”模型(Widaman et al., 2012), 即在高童年期逆境下, 自主神经系统相关多基因累加得分高的个体比得分低的个体表现出较小(钝化)的应激心血管反应; 在低童年期逆境下, 自主神经系统相关多基因累加得分高的个体比得分低的个体表现出相对较大的

表 4 样本 1 假设模型检验

变量	心率反应性						舒张压反应性						收缩压反应性					
	β	SE	t	p	q	R^2	β	SE	t	p	q	R^2	β	SE	t	p	q	R^2
第一步						0.02						0.04						0.10
性别	0.14	0.06	2.29	0.023	0.046		0.21	0.06	3.35	0.001	0.002		0.29	0.06	4.85	<0.001	<0.001	
年龄	0.01	0.06	0.21	0.837	0.837		-0.01	0.06	-0.16	0.872	0.872		-0.11	0.06	-1.92	0.056	0.056	
第二步						0.03						0.06						0.12
性别	0.13	0.06	2.11	0.036	0.144		0.19	0.06	2.99	0.003	0.012		0.27	0.06	4.40	<0.001	<0.001	
年龄	0.01	0.06	0.14	0.892	0.892		-0.02	0.06	-0.35	0.730	0.730		-0.13	0.06	-2.14	0.033	0.044	
童年期逆境	-0.06	0.06	-0.95	0.341	0.682		-0.11	0.06	-1.80	0.072	0.144		-0.14	0.06	-2.38	0.018	0.036	
MGPS	0.04	0.06	0.55	0.580	0.773		-0.05	0.06	-0.87	0.388	0.517		-0.02	0.06	-0.26	0.795	0.795	
第三步						0.06						0.09						0.15
性别	0.12	0.06	1.95	0.052	0.130		0.18	0.06	2.84**	0.005	0.013		0.26	0.06	4.28***	<0.001	<0.001	
年龄	0.01	0.06	0.12	0.907	0.907		-0.02	0.06	-0.37	0.710	0.710		-0.13	0.06	-2.19*	0.030	0.038	
童年期逆境	-0.07	0.06	-1.09	0.276	0.460		-0.12	0.06	-1.95	0.052	0.087		-0.15	0.06	-2.53*	0.012	0.020	
MGPS	0.06	0.06	0.92	0.357	0.446		-0.03	0.06	-0.51	0.613	0.766		0.01	0.06	0.09	0.931	0.931	
童年期逆境 × MGPS	-0.15	0.05	-2.91**	0.004	0.020		-0.15	0.05	-2.90**	0.004	0.020		-0.14	0.05	-2.77**	0.006	0.015	

注: MGPS 表示多基因累加得分。* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ 。

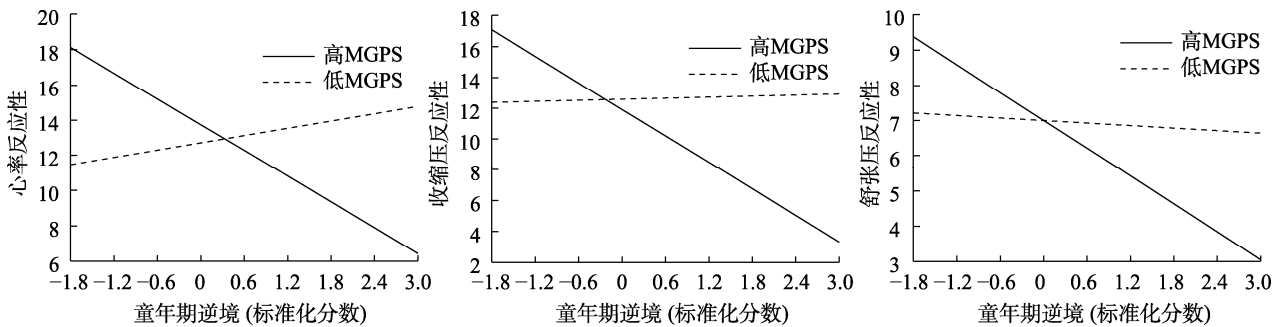


图 2 童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分对青少年应激心血管反应性的影响(样本 1)

应激心血管反应。

2.5.4 敏感性分析

首先, 检验童年期逆境得分在样本 1 的分布情况, 发现呈现显著右偏(skewness = 0.937; Shapiro-Wilk $W = 0.909$, $p < 0.001$)。进一步使用 HC3 抗异方差稳健标准误发现, 童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分的交互项显著预测心率反应性($\beta = -0.08$, HC3 SE = 0.03, $p = 0.019$), 收缩压反应性($\beta = -0.07$, HC3 SE = 0.02, $p = 0.003$)和舒张压反应性($\beta = -0.03$, HC3 SE = 0.01, $p = 0.019$)。这些结果表明, 尽管该样本童年期逆境得分存在偏态, 但本研究结果不受该变量偏态分布的影响。

其次, 将各单基因位点分别纳入模型进行假设模型检验, 结果显示除了 *NR3C1* rs41423247 发现 E×G 效应对心率反应性、收缩压反应性和舒张压反应性的影响显著($\beta = -0.27$, $p = 0.011$; $\beta = -0.31$, $p = 0.003$; $\beta = -0.24$, $p = 0.020$), 其他位点 E×G 效应均不显著(*COMT* rs4680, $\beta = -0.11$, $p = 0.229$; $\beta = -0.16$, $p = 0.076$; $\beta = -0.13$, $p = 0.135$; *BDNF* rs6265, $\beta = -0.10$, $p = 0.245$; $\beta = -0.13$, $p = 0.128$; $\beta = -0.13$, $p = 0.131$; *5-HT2A* rs6311, $\beta = -0.13$, $p = 0.109$; $\beta = -0.03$, $p = 0.711$; $\beta = -0.07$, $p = 0.407$; *SLC5A7* rs333229, $\beta = -0.14$, $p = 0.327$; $\beta = -0.24$, $p = 0.088$; $\beta = -0.20$, $p = 0.127$), 结果表明和单基因位点相比, 多基因累加得分有更大的遗传解释率, 在检验基因与环境交互作用时有更大的优势。

最后, 进行线性基因和等基因效应模型检验。结果显示在心率反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 232) = 0.58$, $p = 0.910$)和等基因效应模型($F(10, 242) = 0.33$, $p = 0.974$)之间 R^2 改变量均不显著。在收缩压反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 232) = 1.07$, $p = 0.383$)和等基因效应模型($F(10, 242) = 0.88$, $p = 0.551$)之间 R^2 改变量均不显著。在舒张压反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 232) = 0.81$, $p = 0.687$)和等基因效应模型($F(10, 242) = 1.04$, $p = 0.409$)之间 R^2 改变量均不显著。这表明本研究中自主神经系统相关基因位点不存在单个基因的主导效应或基因间效应的相互抵消, 且没有显著偏离线性基因位点效应假设。因此对自主神经系统相关多基因按照根据个体携带的风险等位基因数量进行线性编码计算多基因累加得分是合理的。

3 样本 2 研究

3.1 被试

本研究在另一个独立样本(样本 2)中对研究问题进行重复验证。于样本 1 外, 本研究采用方便取样在陕西省另一中学招募 369 名中学生, 纳入标准同样本 1。排除了 2 名拒绝提供基因样本的被试, 3 名基因数据包含缺失值的被试, 4 名生理数据异常的被试, 及 2 名问卷数据无效的被试, 最终样本包含 358 名青少年, 符合被试量要求。样本平均年龄为 12.98 ± 0.74 岁, 其中男生 191 人(53.35%), 女生 167 人(46.65%)。母亲受教育水平在小学及以下者占 5.31%, 初中者占 29.05%, 高中者占 51.96%, 专科或本科及以上者占 13.69%。父亲受教育水平在小学及以下者占 1.40%, 初中者占 27.37%, 高中者占 53.35%, 专科或本科及以上者占 17.88%。家庭月收入低于 3000 元的占 14.80%, 3000~6000 元的占 66.76%, 6000~10000 元的占 15.08%, 高于 10000 元的占 3.35%。躯体虐待的发生率(≥ 10)为 9.50%, 情感虐待的发生率(≥ 13)为 11.73%, 性虐待的发生率(≥ 8)为 5.59%, 躯体忽视的发生率(≥ 10)为 37.43%, 情感忽视的发生率(≥ 15)为 33.80%。

3.2 实验流程

本研究经过陕西师范大学伦理委员会的审核批准。在施测前, 将问卷测量、生理测量、唾液样本采集及 DNA 提取等研究相关信息告知被试所在学校、监护人及被试本人, 获得三方的知情同意之后进行数据采集。正式实验于下午 2:30 至 5:30 进行。所有被试需确保实验前一晚充分休息, 实验当天避免剧烈运动, 并且不得服用任何药物或含有兴奋成分的饮品(如咖啡、红牛等)。被试到达实验室后, 首先进行人口统计学信息和童年期逆境的评估。之后主试将给被试佩戴生理数据采集装置(SOMNOtouch™ RESP), 安静地休息 10 分钟之后, 开始生理试验。首先, 是 5 分钟的基线期, 期间要求参与者保持静坐, 放松地坐在沙发上休息, 保持平稳呼吸, 注视正前方电脑屏幕呈现的中性图片(一本书, 选自国际情感图片系统, IAPS, Lang et al., 2005)。基线期结束后, 指导语提示被试对自己的情绪愉悦度和唤醒度进行评估。接着, 是 5 分钟的应激期, 期间要求被试完成一项包含一系列减法题目的心算任务。心算任务结束后, 指导语提示被试对自己的情绪愉悦度和唤醒度进行评估。最后, 主试采集被试的唾液样本, 采样严格按照规范进行, 进

行现场样本质量检查。唾液样本寄送至生物科技公司进行 DNA 提取与分型。

3.3 研究工具

3.3.1 童年期逆境

同样本 1 研究。本研究中童年期逆境的 Cronbach α 系数为 0.84。

3.3.2 应激主观报告

同样本 1 研究。

3.3.3 生理测量

同样本 1 研究。

3.3.4 自主神经系统相关基因提取、分型与计分

基因提取与分型方法与样本 1 相同, 基因分型有效率不低于 99%。除了 5-HT2A rs6311、NR3C1 rs41423247、COMT rs4680、BDNF rs6265 和 SLC5A7 rs333229 四个基因多态性的基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡($p > 0.05$), 排除 5-HT2A rs6311 重新进行数据分析结果没有显著性改变。所有基因位点次要等位基因频率(Minor Allele Frequency, MAF)均大于 5% (见表 5)。同样本 1 研究, 根据个体携带的风险等位基因数量进行线性编码, 通过求和获得自主神经系统相关多基因累加得分。多基因累加得分越高, 代表个体有更高的遗传风险或易感性。

3.3.5 心算任务

本研究采用一项难度自适应变化的心算任务来诱发压力。实验采用 E-Prime 1.0 软件运行。该任务包含三个难度级别(高、中、低)的减法运算题组: 高难度为需要借位的三位数减两位数运算(如“586-49”); 中等难度为需要借位的两位数减两位数运算(如“83-28”); 低难度为无需借位的两位数减两位数运算(如“46-11”)。每道减法题单独呈现在屏幕上, 受试者需在 9 秒内通过电脑键盘尽可能快速准确地作答。心算任务共包含 5 个练习试次和 28 个正式试次。所有被试的正式试次均从中等难度开始, 为维持被试在任务中的持续参与度, 系统会根

据作答表现自动调整难度。连续答对 3 题则提升难度, 连续答错 3 题则降低难度。在任务过程中, 屏幕上会随机出现虚拟的负面反馈, 如“你的表现落后于其他参与者, 请加倍努力”和“你的表现仍落后于其他参与者, 请在剩余时间内全力以赴”。以往研究发现, 心算任务能有效诱发被试的主观和生理反应(Lü et al., 2023)。

3.4 数据处理与分析

同样本 1 研究。

3.5 样本 2 研究结果

3.5.1 诱发效果

配对样本 t 检验结果发现, 应激期被试的情绪唤醒度($t(357) = -6.32, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 0.33$)、心率($t(357) = -20.78, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.10$)、收缩压($t(357) = -18.14, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 0.96$)、舒张压($t(357) = -22.06, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 1.17$)均显著高于相应基线值, 情绪愉悦度显著低于相应基线值($t(357) = 9.06, p < 0.001, \text{Cohen}'d = 0.48$), 表明心算任务有效地诱发了被试的主观和生理反应。

3.5.2 描述性统计与相关分析

各研究变量的平均数、标准差及相关系数见表 3。自主神经系统多基因累加得分与童年期逆境、心率反应性、收缩压反应性和舒张压反应性均不存在显著相关($p > 0.05$)。童年期逆境与心率反应性和收缩压反应性呈显著负相关($r = -0.13, p = 0.016$; $r = -0.15, p = 0.004$)。

3.5.3 童年期逆境与青少年心血管反应性的关系: 自主神经系统相关多基因累加得分的作用

将童年期逆境作为自变量, 心血管反应性作为因变量, 自主神经系统相关多基因累加得分作为调节变量, 进行分层线性回归。结果见表 7。童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分显著交互预测心率反应性($\beta = -0.15, t = -3.07, p = 0.002, q = 0.010, 95\% \text{ CI} = [-0.244, -0.053]$)和收缩压反应

表 5 样本 1 基因位点的基因型分布 ($N = 358$)

基因	位点	基因型分布			MAF	Hardy-Weinberg 平衡	
						χ^2	p
NR3C1	rs41423247	GG (220)	CG (120)	CC (18)	21.79%	0.10	0.755
COMT	rs4680	GG (193)	AG (138)	AA (27)	26.82%	0.11	0.735
BDNF	rs6265	CC (93)	TC (167)	TT (98)	50.70%	1.60	0.206
5-HT2A	rs6311	TT (102)	CT (203)	CC (53)	43.16%	8.68	0.003
SLC5A7	rs333229	GG (259)	TG (92)	TT (7)	14.80%	0.13	0.723

注: MAF 为 minor allele frequency 的缩写, 代表次要等位基因分布频率。

表 6 样本 2 各研究变量间的相关

变量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. 性别												
2. 年龄	-0.08											
3. MGPS	-0.01	0.09										
4. 童年期逆境	0.04	0.16**	-0.03									
5. 情感虐待子维度	0.11*	0.16**	-0.01	0.78***								
6. 躯体虐待子维度	-0.05	0.14**	-0.06	0.65***	0.52***							
7. 性虐待子维度	-0.13*	0.13*	0.03	0.42***	0.25***	0.47***						
8. 情感忽视子维度	0.05	0.09	-0.04	0.85***	0.49***	0.34***	0.16**					
9. 躯体忽视子维度	0.02	0.10	0.01	0.81***	0.49***	0.41***	0.23***	0.66				
10. 心率反应性	0.05	-0.09	0.02	-0.13*	-0.08	-0.12*	-0.07	-0.11*	-0.10			
11. 舒张压反应性	0.00	-0.08	-0.02	-0.15**	-0.08	-0.13*	-0.11*	-0.14*	-0.11*	0.63***		
12. 收缩压反应性	0.01	-0.15**	-0.04	-0.09	-0.06	-0.12*	-0.10	-0.05	-0.05	0.57***	0.82***	
<i>M</i>	-	12.98	3.12	1.66	1.62	1.24	1.09	2.54	1.81	6.15	6.76	4.38
<i>SD</i>	-	0.74	1.37	0.47	0.74	0.41	0.29	1.04	0.62	5.60	7.05	3.76

注: MGPS 表示多基因累加得分。* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ 。

表 7 样本 2 假设模型检验

变量	心率反应性						收缩压反应性						舒张压反应性					
	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>q</i>	R^2	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>q</i>	R^2	β	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>q</i>	R^2
第一步						0.01						0.01						0.02
性别	0.04	0.05	0.77	0.442	0.442		-0.01	0.05	-0.15	0.881	0.881		-0.01	0.05	-0.15	0.883	0.883	
年龄	-0.08	0.05	-1.58	0.115	0.230		-0.08	0.05	-1.54	0.124	0.248		-0.15	0.05	-2.89	0.004	0.008	
第二步						0.02						0.03						0.03
性别	0.05	0.05	0.89	0.376	0.501		0.00	0.05	-0.01	0.989	0.989		0.00	0.05	-0.08	0.936	0.936	
年龄	-0.07	0.05	-1.24	0.215	0.430		-0.06	0.05	-1.08	0.281	0.562		-0.14	0.05	-2.59	0.010	0.040	
童年期逆境	-0.12	0.05	-2.21	0.028	0.112		-0.14	0.05	-2.62	0.009	0.036		-0.07	0.05	-1.25	0.212	0.424	
MGPS	0.02	0.05	0.41	0.681	0.681		-0.02	0.05	-0.31	0.760	1.000		-0.03	0.05	-0.61	0.540	0.720	
第三步						0.05						0.05						0.03
性别	0.05	0.05	1.03	0.303	0.379		0.01	0.05	0.12	0.901	0.901		0.00	0.05	-0.02	0.986	0.986	
年龄	-0.08	0.05	-1.47	0.142	0.237		-0.07	0.05	-1.13	0.190	0.317		-0.14	0.05	-2.69**	0.008	0.040	
童年期逆境	-0.12	0.05	-2.25*	0.025	0.063		-0.14	0.05	-2.68**	0.008	0.020		-0.07	0.05	-1.26	0.209	0.348	
MGPS	0.02	0.05	0.40	0.688	0.688		-0.02	0.05	-0.32	0.747	0.934		-0.03	0.05	-0.62	0.535	0.669	
童年期逆境 × MGPS	-0.15	0.05	-3.07**	0.002	0.010		-0.15	0.05	-3.12**	0.002	0.010		-0.07	0.05	-1.44	0.151	0.378	

注: MGPS 表示多基因累加得分。* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ 。

性($\beta = -0.15$, $t = -3.12$, $p = 0.002$, $q = 0.010$, 95% CI = $[-0.246, -0.056]$), 对舒张压反应性的影响不显著($\beta = -0.07$, $t = -1.44$, $p = 0.151$, $q = 0.378$, 95% CI = $[-0.166, 0.026]$)。结果表明童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分交互影响青少年应激心血管反应性。

简单斜率检验显示(见图 3), 对于自主神经系统相关多基因累加得分高(MGPS = $M + 1 SD$)的被试, 童年期逆境与心率反应性($\beta = -0.27$, $t = -3.72$, $p < 0.001$)和收缩压反应性($\beta = -0.29$, $t = -4.07$, $p <$

0.001)呈显著负相关; 对于自主神经系统相关多基因累加得分低(MGPS = $M - 1 SD$)的被试, 童年期逆境与心率反应性($\beta = 0.03$, $t = 0.42$, $p = 0.676$)和收缩压反应性($\beta = 0.01$, $t = 0.14$, $p = 0.886$)关系不显著。

进一步采用再参数回归分析进行理论模型检验。构建再参数回归模型 $Y_{\text{心率反应性}} = B_0 + B_1 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) + B_2 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) \times \text{MGPS} + B_3 \times \text{MGPS} + B_4 \times \text{年龄} + B_5 \times \text{性别} + E$ 。交叉点 C 的点估计值及其 95% 置信区间($C = 0.14$, 95% CI $[-0.43, 0.71]$), 在童年期逆境取值范围内($[-1.40,$

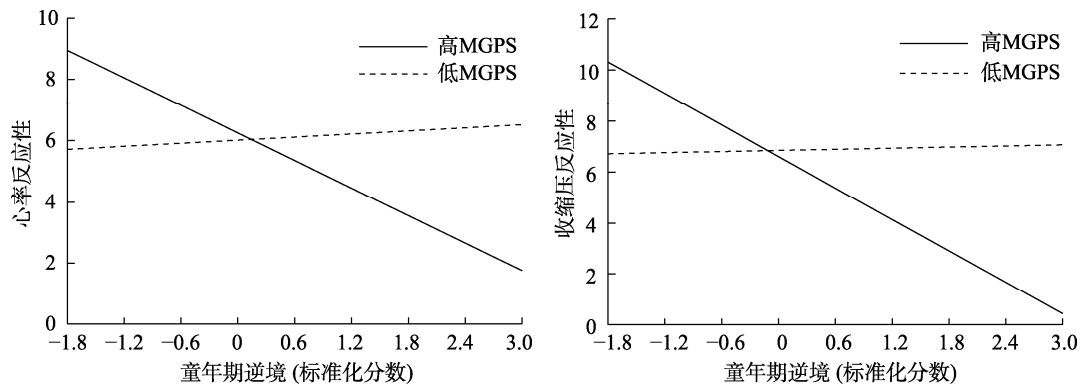


图3 童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分对青少年应激心血管反应性的影响(样本2)

3.53))。构建再参数回归模型 $Y_{\text{收缩压反应性}} = B_0 + B_1 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) + B_2 \times (X_{\text{童年期逆境}} - C) \times \text{MGPS} + B_3 \times \text{MGPS} + B_4 \times \text{年龄} + B_5 \times \text{性别} + E$ 。交叉点C的点估计值及其95%置信区间($C = -0.11$, 95% CI $[-0.67, 0.44]$), 在童年期逆境取值范围内($[-1.40, 3.53]$)。结果表明基因×环境交互模式符合“差别易感”模型(Widaman et al., 2012), 即在高童年期逆境下, 自主神经系统相关多基因累加得分高的个体比得分低的个体表现出较小(钝化)的应激心血管反应; 在低童年期逆境下, 自主神经系统相关多基因累加得分高的个体比得分低的个体表现出相对较大的应激心血管反应。

3.5.4 敏感性分析

首先, 检验童年期逆境得分在样本2的分布情况, 呈显著右偏(skewness = 0.923, Shapiro-Wilk $W = 0.920$, $p < 0.001$)。进一步使用HC3抗异方差稳健标准误发现, 童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分的交互项显著预测心率反应性($\beta = -0.05$, HC3 SE = 0.02, $p = 0.004$)和收缩压反应性($\beta = -0.07$, HC3 SE = 0.02, $p = 0.005$), 不显著预测舒张压反应性($\beta = -0.02$, HC3 SE = 0.01, $p = 0.167$)。这些结果说明, 尽管该样本童年期逆境得分存在偏态, 本研究结果不受该变量偏态分布影响。

其次, 将各单基因位点分别纳入模型进行假设模型检验, 结果显示除了COMT rs4680发现E×G效应对心率反应性和收缩压反应性的影响显著($\beta = -0.27$, $p = 0.002$; $\beta = -0.27$, $p = 0.003$), 其他位点E×G效应均不显著(NR3C1 rs41423247, $\beta = -0.16$, $p = 0.053$; $\beta = -0.15$, $p = 0.064$; BDNF rs6265, $\beta = 0.03$, $p = 0.642$; $\beta = 0.00$, $p = 0.990$; 5-HT2A rs6311, $\beta = -0.16$, $p = 0.051$; $\beta = -0.11$, $p = 0.193$; SLC5A7 rs333229, $\beta = -0.07$, $p = 0.446$; $\beta = -0.09$, $p = 0.308$), 结果表明和单基因位点相比, 多基因累加得分有更

大的遗传解释率, 在检验基因与环境交互作用时有更大的优势。

最后, 进行线性基因和等基因效应模型检验。结果显示在心率反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 334) = 0.93$, $p = 0.544$)和等基因效应模型($F(10, 344) = 0.53$, $p = 0.865$)之间 R^2 改变量均不显著。在收缩压反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 334) = 0.96$, $p = 0.509$)和等基因效应模型($F(10, 344) = 0.51$, $p = 0.882$)之间 R^2 改变量均不显著。在舒张压反应性为因变量时, 分解模型与线性基因效应模型($F(18, 334) = 1.24$, $p = 0.225$)和等基因效应模型($F(10, 344) = 0.56$, $p = 0.844$)之间 R^2 改变量均不显著。这表明本研究中自主神经系统相关基因位点不存在单个基因的主导效应或基因间效应的相互抵消, 且没有显著偏离线性基因位点效应假设。因此对自主神经系统相关多基因按照根据个体携带的风险等位基因数量进行线性编码计算多基因累加得分是合理的。

4 讨论

与以往实证和元分析研究结果一致(Brindle et al., 2022; Wendel et al., 2023; Zhang & Lü, 2022), 本研究发现童年期逆境与青少年应激心血管反应呈负相关, 即经历较多童年逆境的青少年在即兴演讲任务和心算任务中均表现出较小(钝化)的心血管反应性。这一结果表明, 较小(钝化)的应激心血管反应性反映了个体在应对挑战时, 心血管系统无法提供足够的血流动力学支持, 进而削弱了个体调动生理资源以应对当前挑战的能力, 因此通常被视为一种非典型的应激心血管反应模式(McEwen & Wingfield, 2003; Phillips, 2015)。同时, 这一结果也支持非稳态负荷理论(Juster et al., 2010; McEwen &

Wingfield, 2003), 表明长期暴露于童年期逆境的个体可能频繁地激活应激心血管反应, 出现累积的应激负荷, 使得应激心血管系统功能失调, 表现为在面对新的挑战时较小(钝化)的心血管反应性。较小(钝化)的应激心血管反应模式通常被认为会损害个体身心发展、增加心血管疾病以及精神病理症状的风险(Juster et al., 2010; O’Riordan et al., 2023)。青春期为个体应激生理功能发展的关键阶段(Engel & Gunnar, 2020)。同时, 青少年时期也对外界环境具有较高的敏感性, 更容易受到负性环境的影响(Pluess, 2015)。因此青少年更有可能受到童年期逆境的影响, 导致应激心血管功能失调, 进而损害其身心健康发展。

此外, 本研究发现自主神经系统相关多基因累加得分与童年期逆境交互影响青少年应激心血管反应性。具体而言, 自主神经系统相关多基因累加得分高的青少年在高童年期逆境中表现出较小(钝化)的应激心血管反应, 而在低童年期逆境中表现出较大的应激心血管反应。自主神经系统相关多基因累加得分低的青少年, 其童年期逆境分数与应激心血管反应大小无关。这与以往实证研究结果一致(Allegrini et al., 2019; Sumner et al., 2015), 表明基因与环境对应激自主神经系统功能的交互影响符合“差别易感”模式。因此, 自主神经系统相关基因多态性可作为环境易感性的生物标志物, 相较于未携带自主神经系统相关风险等位基因或多基因累加得分低的青少年, 携带自主神经系统相关风险等位基因或多基因累加得分高的青少年表现出对环境更高的易感性(Allegrini et al., 2019; Belsky & Pluess, 2009; Sumner et al., 2015)。这些青少年在低童年期逆境中表现出相对较大的应激心血管反应性。这表明个体可以快速、充分调用机体生理资源以应对挑战(McEwen & Wingfield, 2003; Phillips, 2015)。同时, 较大的应激生理反应性通常与较少的肥胖、精神病理症状以及较好的情绪调节能力相关联(Juster et al., 2010; O’Riordan et al., 2023)。相比之下, 这些青少年在高童年期逆境中表现出较小(钝化)的应激心血管反应性。而这一钝化的反应模式反映了个体不能灵活动员足够的生理资源以应对挑战(McEwen & Wingfield, 2003; Phillips, 2015), 也通常被认为与一系列身心健康问题如肥胖、精神病理症状等相联系(Juster et al., 2010; O’Riordan et al., 2023)。值得注意的是, 本研究仅评估了青少年童年期逆境水平, 未纳入积极环境经历的考察,

未能涵盖所有可能的环境影响。因此, 在解释“差别易感”的交互作用模式时, 尚无法明确童年期逆境得分低的青少年表现出较大的心血管应激反应究竟是受益于积极环境, 还是仅因缺乏负性暴露所致。未来需要同时纳入对童年期积极和消极经历的相关指标, 以检验这一结果。此外, 本研究还发现在两个样本中, 童年期逆境和自主神经系统相关多基因累加得分对舒张压反应性的交互作用不同。这可能是由于样本1采用的即兴演讲任务比样本2采用的心算任务能诱发更大且更稳定的心血管反应(Woody et al., 2018)。同时, 与心率和收缩压相比, 舒张压更受测量时序、生理机制(如外周血管阻力)与测量噪声的影响(Muntner et al., 2019)。因此, 样本2所用的心算任务可能仅诱发相对较弱的舒张压反应, 导致检验效应量不足, 未能在舒张压反应性上发现基因与环境的交互效应。

综上, 本研究在两个独立样本中探究了童年期逆境与自主神经系统相关基因如何共同影响青少年应激心血管功能, 为青少年应激生理功能失调发生的基因-环境作用机制提供了实证支持。一方面, 本研究结果显示较高的童年期逆境与青少年即兴演讲任务和心算任务下较小(钝化)的心血管反应性有关。考虑到钝化的应激心血管反应性与多种心理健康问题密切相关, 且可以视为童年期逆境影响身心健康的潜在生理路径之一(Juster et al., 2010; McEwen & Wingfield, 2003; O’Riordan et al., 2023), 这一研究结果有助于揭示童年期逆境如何通过影响应激生理功能失调进而导致身心健康问题的路径机制。另一方面, 本研究结果还显示自主神经系统相关多基因累加得分与童年期逆境交互影响青少年应激心血管反应性, 且交互模式支持差别易感模型, 表明基因多态性可被视为童年期逆境与应激心血管功能差异化关联的重要边界条件。基因多态性不仅可作为反映个体对环境敏感性的生物学标志, 也可作为从弹性视角识别暴露在相同负性环境下表现出差异化应激生理反应的个体特征。值得注意的是, 自主神经系统相关多基因能以线性累加的方式与负性环境交互影响青少年应激生理系统功能, 凸显了多基因累加得分范式在基因-环境交互作用检验中的优势。同时, 本研究的主要结论在两个独立样本和两种不同类型的应激任务中基本保持一致, 表明了研究结果具有一定的稳定性和可靠性。本研究结果也具有一定的实践价值, 提示对于携带较多自主神经系统相关基因风险等位基因的

青少年在经历高童年期逆境后可能更容易出现应激生理功能失调,进而增加一系列身心健康问题的风险。因此,有必要对这一群体进行及时有效干预以促进其身心健康发展。

本研究也存在一些局限性。首先,本研究采用了横断研究设计,仅在一个时间点对青少年的童年期逆境和应激心血管反应进行评估,不能解释变量之间的因果关系以及随发展的动态变化轨迹。青春期是个体应激生理功能发展的关键阶段(Engel & Gunnar, 2020),同时,基因与环境交互作用的模式也可能随个体发展而改变(曹衍森等, 2023)。未来有必要采用纵向研究设计,探讨基因和环境对应激心血管功能发展的交互影响。第二,本研究仅选择了部分自主神经系统相关位点,没有涵盖调控自主神经系统的所有遗传变异。未来研究可以采用全基因组(GWAS)与环境交互研究范式,使用 p 值阈值(pT)筛选方法来选择 SNP (Choi et al., 2020),更全面地探索多基因累加得分与环境对应激心血管功能的交互作用。第三,本研究仅选择了童年期逆境这一消极环境指标,未能涵盖所有可能的环境影响。未来研究可以同时纳入对童年期积极和消极经历的相关指标,也可以针对性分析某种具体逆境(如情感虐待或情感忽视)与相应压力任务(如情绪冲突任务)中的应激生理反应的特异性关联,进一步探讨青少年应激生理功能失调发生的基因-环境作用机制。第四,本研究仅在青少年早期健康样本群体中进行研究。已有研究指出,早期逆境与应激心血管反应性的关系可能受样本年龄以及是否为临床样本等特性影响(Brindle et al., 2022; Keogh et al., 2022)。因此,研究结论能否推广到其他年龄阶段群体或临床样本中,仍需要进一步研究。最后,尽管本研究采用了 G*Power 对样本量进行了初步估算,但鉴于“多基因×环境”交互效应对效应量大小、协变量与方差结构高度敏感 (Miao et al., 2024),未来研究可以考虑采用蒙特卡洛模拟(Monte-Carlo)或 QUANTO 样本量计算程序更精确地估计研究所需样本量(Moore et al., 2020; Politi et al., 2023)。

5 结论

综上所述,本研究发现:(1)经历较多童年逆境的青少年在即兴演讲任务和心算任务中表现出较小(钝化)的心血管反应性;(2)童年期逆境与自主神经系统相关多基因累加得分交互影响青少年应激心血管反应性,且交互作用符合“差别易感”模式。

具体而言,与多基因累加得分低的青少年相比,多基因累加得分高的青少年在高童年期逆境下表现出较小(钝化)的应激心血管反应,在低童年期逆境下表现出相对较大的应激心血管反应。

参 考 文 献

- Allegrini, A. G., Evans, B. E., de Rooij, S., Greaves-Lord, K., & Huizink, A. C. (2019). Gene × Environment contributions to autonomic stress reactivity in youth. *Development and Psychopathology*, 31(1), 293–307.
- Apparsundaram, S., Ferguson, S. M., George Jr, A. L., & Blakely, R. D. (2000). Molecular cloning of a human, hemicholinium-3-sensitive choline transporter. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 276(3), 862–867.
- Bath, K. G., & Lee, F. S. (2006). Variant BDNF (Val66Met) impact on brain structure and function. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 6(1), 79–85.
- Belsky, J., & Pluess, M. (2009). Beyond diathesis stress: Differential susceptibility to environmental influences. *Psychological Bulletin*, 135(6), 885–908.
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57(1), 289–300.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., ... Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27(2), 169–190.
- Bilo, G., Zorzi, C., Munera, J. E. O., Torlasco, C., Giuli, V., & Parati, G. (2015). Validation of the SOMNOtouch-NIBP noninvasive continuous blood pressure monitor according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010. *Blood Pressure Monitoring*, 20(5), 291–294.
- Brindle, R. C., Pearson, A., & Ginty, A. T. (2022). Adverse childhood experiences (ACEs) relate to blunted cardiovascular and cortisol reactivity to acute laboratory stress: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 134, 104530.
- Broekhof, R., Nordahl, H. M., Bjørnelv, S., & Selvik, S. G. (2022). Prevalence of adverse childhood experiences and their co-occurrence in a large population of adolescents: A young HUNT 3 study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 57(12), 2359–2366.
- Bucci, M., Marques, S. S., Oh, D., & Harris, N. B. (2016). Toxic stress in children and adolescents. *Advances in Pediatrics*, 63(1), 403–428.
- Cao, C., & Rijlaarsdam, J. (2023). Childhood parenting and adolescent internalizing and externalizing symptoms: Moderation by multilocus hypothalamic-pituitary-adrenal axis-related genetic variation. *Development and Psychopathology*, 35(2), 524–536.
- Cao, Y. M., Fang, H. C., Zhu, X. Y., Ji, L. Q., & Zhang, W. X. (2023). Associations among brain-derived neurotrophic factor gene, peer relationships, and depression across early adolescence: Dynamic genetic effects. *Acta Psychologica Sinica*, 55(10), 1620–1636.
- [曹衍森, 方惠慈, 朱欣悦, 纪林芹, 张文新. (2023). BDNF 基因、同伴关系与青少年早期抑郁: 基于动态发展视角. *心理学报*, 55(10), 1620–1636.]
- Chang, C. C., Chang, H. A., Chen, T. Y., Fang, W. H., & Huang, S. Y. (2014). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism affects sympathetic tone in a

- gender-specific way. *Psychoneuroendocrinology*, 47, 17–25.
- Chang, C. C., Fang, W. H., Chang, H. A., Chang, T. C., Shyu, J. F., & Huang, S. Y. (2017). Serotonin 2A receptor (5-HT_{2A}) gene promoter variant interacts with chronic perceived stress to modulate resting parasympathetic activity in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 76, 119–126.
- Choi, S. W., Mak, T. S.-H., & O'Reilly, P. F. (2020). Tutorial: A guide to performing polygenic risk score analyses. *Nature Protocols*, 15(9), 2759–2772.
- Chung, M. C., & Chen, Z. S. (2017). Child abuse and psychiatric co-morbidity among Chinese adolescents: Emotional processing as mediator and PTSD from past trauma as moderator. *Child Psychiatry and Human Development*, 48(4), 610–618.
- Domingue, B. W., Trejo, S., Armstrong-Carter, E., & Tucker-Drob, E. M. (2020). Interactions between polygenic scores and environments: Methodological and conceptual challenges. *Sociological Science*, 7, 465–486.
- Engel, M. L., & Gunnar, M. R. (2020). The development of stress reactivity and regulation during human development. *International Review of Neurobiology*, 150, 41–76.
- Gatt, J. M., Nemeroff, C. B., Dobson-Stone, C., Paul, R. H., Bryant, R. A., Schofield, P. R., ... Williams, L. M. (2009). Interactions between BDNF Val66Met polymorphism and early life stress predict brain and arousal pathways to syndromal depression and anxiety. *Molecular Psychiatry*, 14(7), 681–695.
- Gesche, H., Grosskurth, D., Küchler, G., & Patzak, A. (2012). Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: Comparison to a cuff-based method. *European Journal of Applied Physiology*, 112(1), 309–315.
- Godoy, L. C., Frankfurter, C., Cooper, M., Lay, C., Maunder, R., & Farkouh, M. E. (2021). Association of adverse childhood experiences with cardiovascular disease later in life: A review. *JAMA Cardiology*, 6(2), 228–235.
- Heim, C., Newport, D. J., Heit, S., Graham, Y. P., Wilcox, M., Bonsall, R., ... Nemeroff, C. B. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 284(5), 592–597.
- Jones, C. W., Gray, S. A., Theall, K. P., & Drury, S. S. (2018). Polymorphic variation in the SLC5A7 gene influences infant autonomic reactivity and self-regulation: A neurobiological model for ANS stress responsivity and infant temperament. *Psychoneuroendocrinology*, 97, 28–36.
- Juster, R. P., McEwen, B. S., & Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(1), 2–16.
- Keijsers, R., Olofsdotter, S., Nilsson, K. W., & Åslund, C. (2021). Three-way interaction effects of early life stress, positive parenting and FKBP5 in the development of depressive symptoms in a general population. *Journal of Neural Transmission*, 128(9), 1409–1424.
- Keogh, T. M., Howard, S., & Gallagher, S. (2022). Early life adversity and blunted cardiovascular reactivity to acute psychological stress: The role of current depressive symptoms. *Psychosomatic Medicine*, 84(2), 170–178.
- Kermorgant, M., Pavy-Le Traon, A., Senard, J. M., & Arvanitis, D. N. (2018). Serotonergic receptor 5-HT_{2A} in the cardiosympathovagal system. *5-HT_{2A} Receptors in the Central Nervous System*, 32, 137–145.
- Koopman, C., Carrion, V., Butler, L. D., Sudhakar, S., Palmer, L., & Steiner, H. (2004). Relationships of dissociation and childhood abuse and neglect with heart rate in delinquent adolescents. *Journal of Traumatic Stress*, 17(1), 47–54.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2005). *International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual*. University of Florida Center for Research in Psychophysiology, Gainesville, FL.
- Li-Tempel, T., Larra, M. F., Sandt, E., Mériaux, S. B., Schote, A. B., Schächinger, H., Muller, C. P., & Turner, J. D. (2016). The cardiovascular and hypothalamus-pituitary-adrenal axis response to stress is controlled by glucocorticoid receptor sequence variants and promoter methylation. *Clinical Epigenetics*, 8, 12.
- Llabre, M. M., Spitzer, S. B., Saab, P. G., Ironson, G. H., & Schneiderman, N. (1991). The reliability and specificity of delta versus residualized change as measures of cardiovascular reactivity to behavioral challenges. *Psychophysiology*, 28(6), 701–711.
- Lü, W., & Huang, Y. (2025). Quadratic associations between cardiovascular stress reactivity and development of cool and hot executive functions in adolescents. *Development and Psychopathology*, 37(2), 664–677.
- Lü, W., Ji, H., & Li, Y. (2023). Early life adversity and cardiovascular responses to repeated stress among adolescents: Moderating role of COMT gene rs4680 polymorphism. *Psychoneuroendocrinology*, 150, 106029.
- McEwen, B. S., & Wingfield, J. C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, 43(1), 2–15.
- McKenna, B. G., Hammen, C., & Brennan, P. A. (2021). HPA-axis multilocus genetic profile score moderates the association between maternal prenatal perceived stress and offspring depression in early adulthood. *Development and Psychopathology*, 33(1), 122–134.
- McLaughlin, K. A. (2016). Future directions in childhood adversity and youth psychopathology. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 45(3), 361–382.
- Miao, J., Wu, Y., & Lu, Q. (2024). Statistical methods for gene-environment interaction analysis. *Wiley interdisciplinary reviews. Computational Statistics*, 16(1), e1635.
- Monroe, S. M., & Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: Implications for the depressive disorders. *Psychological Bulletin*, 110(3), 406–425.
- Moore, C. M., Jacobson, S. A., & Fingerlin, T. E. (2020). Power and sample size calculations for genetic association studies in the presence of genetic model mis-specification. *Human Heredity*, 84(6), 256–271.
- Mueller, A., Strahler, J., Armbruster, D., Lesch, K. P., Brocke, B., & Kirschbaum, C. (2012). Genetic contributions to acute autonomic stress responsiveness in children. *International Journal of Psychophysiology*, 83(3), 302–308.
- Mueller, B., Figueroa, A., & Robinson-Papp, J. (2022). Structural and functional connections between the autonomic nervous system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and the immune system: A context and time dependent stress response network. *Neurological Sciences*, 43(2), 951–960.
- Muntner, P., Shimbo, D., Carey, R. M., Charleston, J., Gaillard, T., Misra, S., ... Schwartz, J. E. (2019). Measurement of blood pressure in humans: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 73(5), e35–e66.
- O'Riordan, A., Howard, S., & Gallagher, S. (2023). Blunted cardiovascular reactivity to psychological stress and prospective health: A systematic review. *Health Psychology Review*, 17(1), 121–147.
- Oswald, L. M., McCaul, M., Choi, L., Yang, X., & Wand, G. S. (2004). Catechol-O-methyltransferase polymorphism alters hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to naloxone: A preliminary report. *Biological Psychiatry*, 55(1), 102–105.

- Phillips, A. C. (2015). Stress and Cardiovascular Reactivity. In: Alvarenga, M., Byrne, D. (Eds.), *Handbook of psychocardiology* (pp. 1–15). Springer, Singapore.
- Pluess, M. (2015). Individual differences in environmental sensitivity. *Child Development Perspectives*, 9(3), 138–143.
- Politi, C., Roumeliotis, S., Tripepi, G., & Spoto, B. (2023). Sample size calculation in genetic association studies: A practical approach. *Life*, 13(1), 235.
- Stocker, C. M., Masarik, A. S., Widaman, K. F., Reeb, B. T., Boardman, J. D., Smolen, A., ... Conger, K. J. (2017). Parenting and adolescents' psychological adjustment: Longitudinal moderation by adolescents' genetic sensitivity. *Development and Psychopathology*, 29(4), 1289–1304.
- Strotsava, M., & Brindle, R. C. (2025). Adverse childhood experiences do not relate to cardiovascular or baroreflex reactivity to acute mental stress in the laboratory. *International Journal of Psychophysiology*, 216, 113250.
- Sumner, J. A., McLaughlin, K. A., Walsh, K., Sheridan, M. A., & Koenen, K. C. (2015). Caregiving and 5-HTTLPR genotype predict adolescent physiological stress reactivity: Confirmatory tests of gene×environment interactions. *Child Development*, 86(4), 985–994.
- Tyrka, A. R., Ridout, K. K., & Parade, S. H. (2016). Childhood adversity and epigenetic regulation of glucocorticoid signaling genes: Associations in children and adults. *Development and Psychopathology*, 28(4), 1319–1331.
- Urbina-Johanson, S. A., Meza, R., Martin, P., Fearey, E., Lambert, H., & McLaughlin, K. A. (2025). Childhood trauma as a public health issue. In: Landolt, M.A., Cloitre, M., Schnyder, U. (Eds.), *Evidence-based treatments for trauma-related disorders in children and adolescents* (pp. 59–79). Cham: Springer Nature Switzerland.
- Wang, X., Ding, F., Cheng, C., He, J., Wang, X., & Yao, S. (2022). Psychometric properties and measurement invariance of the Childhood Trauma Questionnaire (Short Form) across genders, time points and presence of major depressive disorder among Chinese adolescents. *Frontiers in Psychology*, 13, 816051.
- Watters, E. R., Aloe, A. M., & Wojciak, A. S. (2023). Examining the associations between childhood trauma, resilience, and depression: A multivariate meta-analysis. *Trauma, Violence, & Abuse*, 24(1), 231–244.
- Wendel, C. J., Cundiff, J. M., Cribbet, M. R., & DeCaro, J. A. (2023). Early adversity and cardiovascular stress response: Stress reactivity or sensitivity to context. *Health Psychology*, 42(9), 642–656.
- Woody, A., Hooker, E. D., Zoccola, P. M., & Dickerson, S. S. (2018). Social-evaluative threat, cognitive load, and the cortisol and cardiovascular stress response. *Psychoneuroendocrinology*, 97, 149–155.
- Widaman, K. F., Helm, J. L., Castro-Schilo, L., Pluess, M., Stallings, M. C., & Belsky, J. (2012). Distinguishing ordinal and disordinal interactions. *Psychological Methods*, 17(4), 615–622.
- Zhang, Y., & Lü, W. (2022). Effect of childhood maltreatment on cardiovascular response habituation to repeated psychosocial stress. *International Journal of Psychophysiology*, 172, 10–16.

Childhood adversity and adolescent stress cardiovascular dysregulation: Moderating role of autonomic nervous system multilocus genetic variation

HUANG Ye Fei, LÜ Wei

(School of Psychology, Shaanxi Normal University; Shaanxi Key Laboratory of Behavior and Cognitive Neuroscience;
Shaanxi Key Research Center for Children Mental and Behavioral Health, Xi'an 710062, China)

Abstract

Childhood adversity is one of the most important environmental risk factors that leads to stress cardiovascular dysregulation, which is innervated by the autonomic nervous system. However, few studies have examined the interaction effects of environmental factors and genetic polymorphisms on cardiovascular reactivity to stress among adolescents. Adopting a multilocus genetic profile score (MGPS) approach, the present study aimed to explore the associations between childhood adversity and adolescent cardiovascular reactivity to stress, and test the moderating role of the autonomic nervous system genetic polymorphisms.

Two independent samples (sample 1 included 256 adolescents, $M_{\text{age}}=12.95 \pm 0.79$ years old; Sample 2 included 358 adolescents, $M_{\text{age}}=12.98 \pm 0.74$ years old) were recruited from two middle schools in northwest China. Cardiovascular reactivity was induced by a speech task and a mental arithmetic task in sample 1 and sample 2, respectively.

Results showed that childhood adversity was negatively associated with cardiovascular reactivity to stress, and these associations were moderated by MGPS. Specifically, compared to adolescents with lower MGPS, those with higher MGPS exhibited lower (or blunt) cardiovascular reactivity to stress when exposed to high childhood adversity, and exhibited greater cardiovascular reactivity to stress when exposed to low childhood adversity.

Findings suggest that childhood adversity and autonomic nervous system genetic polymorphisms interactively impact stress cardiovascular function among adolescents, and have implications for interventions targeted at improving stress cardiovascular function in adolescents with childhood adversity.

Keywords childhood adversity, stress cardiovascular reactivity, autonomic nervous system, multilocus genetic profile score