

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：远近端人际压力与 *FKBP5* 基因对青少年自伤行为的联合影响：基于发展的视角

作者：白 荣 高叶淼 李金文 刘 霞

第一轮

审稿人 1 意见：

文章具有一定科学性，研究设计具有一定的创新性，但是结果部分有部分内容混淆不清，请作者具体参照正文批注和修订进行完善修改。

回应：

衷心感谢专家对文章给予的肯定，并给我们提出了宝贵且细致的审稿意见使文章得以修改完善。我们认真梳理了专家提出的 3 条整体性意见以及其他批注至正文中的意见，下面将逐条进行回应。

意见 1：

本文的方法学部分请按照文稿中批注意见进行完善修改。

回应：

感谢审稿专家对全文进行了认真审阅并用批注形式提出了细致意见。针对方法部分的意见，我们参照专家的批注，整理出这部分具体所包含的两条意见。

意见 1-1：

建议将“流失”修改为“失访”。

回应：

感谢专家对这一细节问题提出的意见，根据专家的建议，我们已将“2.1 被试”部分的“流失”改为“失访”。

意见 1-2：

请明确这是最终纳入分析的 436 名研究对象的基线特征（T1）情况？并将其放置于研究结果第一部分。

回应：

感谢专家对此提出的疑问，很抱歉我们可能没有表达清楚，“2.1 被试”部分最后一段呈现的是最终纳入数据分析的 436 名研究对象的人口学信息，包括父母受教育水平和家庭月收入等家庭基本信息，而非本研究关注变量的基线特征。为了更明确地进行说明，避免读者产生歧义，我们将“最终纳入数据分析的 436 名被试的家庭基本信息包括：”这一表述，补充在“2.1 被试”部分的最后一段。

此外，关于人口学信息的呈现位置，我们查阅了《心理学报》的投稿指南以及近三年发表的文章（侯晴晴 等, 2022; 胡义秋 等, 2023; 徐健捷 等, 2023; 张文新 等 2021），人口学信息都放置在了研究方法的被试部分。鉴于此，我们最后仍然将研究对象的人口学信息放在了“2.1 被试”部分的最后一段。

参考文献：

《心理学报》投稿指南：<https://journal.psych.ac.cn/xlxb/CN/column/column7.shtml>

侯晴晴, 郭明宇, 王玲晓, 吕辉, 常淑敏. (2022). 学校资源与早期青少年心理社会适应的关系：一项潜在转变分析. *心理学报*, 54(8), 917-930.

胡义秋, 曾子豪, 彭丽仪, 王宏才, 刘双金, 杨琴, 方晓义. (2023). 亲子关系和父母教育卷入对青少年抑郁、自伤和自杀意念的影响：挫败感和人生意义感的作用. *心理学报*, 55(1), 129-141.

徐健捷, 张一一, 林德堃, 车俐颖, 宋漫漫, 韩卓. (2023). 亲子依恋与儿童抑郁症状的关系：儿童对环境的生物敏感性的作用及父母差异. *心理学报*, 55(3), 469-480.

张文新, 李曦, 陈光辉, 曹衍淼. (2021). 母亲积极教养与青少年亲社会行为：共情的中介作用与 OXTR 基因的调节作用. *心理学报*, 53(9), 976-991.

意见 2：

本文最主要的问题在于 *FKBP5* 基因型和等位基因在文中概念混淆，结果混淆，请作者明确等位基因（C vs. A），是与携带最大等位基因相比；基因型（AA, AC, CC）是与野生纯合子基因型相比，请修改明确。

具体批注意见包括：摘要部分“等位基因和基因型是两个概念，等位基因 A/C；基因型分为 AA, AC, CC。请作者修改明确”；结果部分“明确这里是否是等位基因的比较（C vs. A），请补充”；讨论部分“AA 纯合子和等位基因是两个概念，携带等位基因和基因型是两个概念，请作者也参照前文修改意见修改明确”。

回应：

非常感谢专家对这一主要问题提出的专业意见！根据专家的意见，我们在查阅文献的基础上，对摘要、结果和讨论部分涉及这一问题的地方均进行了修改调整，以明确概念与结果表述，使文章更加科学严谨。具体修改调整的地方在摘要、结果和讨论部分已用蓝色字体进行标明。

参考文献：

- Binder, E. B., Bradley, R. G., Liu, W., Epstein, M. P., Deveau, T. C., Mercer, K. B., Tang, Y., Gillespie, C. F., Heim, C. M., Nemeroff, C. B., Schwartz, A. C., Cubells, J. F., & Ressler, K. J. (2008). Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*, 299(11), 1291–1305.
- Halldorsdottir, T., de Matos, A. P. S., Awaloff, Y., Arnarson, E. Ö., Craighead, W. E., & Binder, E. B. (2017). FKBP5 moderation of the relationship between childhood trauma and maladaptive emotion regulation strategies in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 84, 61–65.
- Kwon, A., Kim, S., Jeon, H., Lee, H. S., & Lee, S.-H. (2021). Influence of FKBP5 variants and childhood trauma on brain volume in non-clinical individuals. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 663052.
- Richter, A., Al-Bayati, M., Paraskevopoulou, F., Krämer, B., Pruessner, J. C., Binder, E. B., & Gruber, O. (2021). Interaction of FKBP5 variant rs3800373 and city living alters the neural stress response in the anterior cingulate cortex. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 24(4), 421–429.
- White, M. G., Bogdan, R., Fisher, P. M., Muñoz, K. E., Williamson, D. E., & Hariri, A. R. (2012). FKBP5 and emotional neglect interact to predict individual differences in amygdala reactivity. *Genes, Brain & Behavior*, 11(7), 869–878.

意见 3：

其余意见请参考文中修订和批注部分。

(1) 摘要部分的意见及回应

意见 3-1：

这两种方法均只是收集资料的方法，本研究采用的是纵向研究设计。

回应：

感谢专家的意见，我们已按照专家意见，对摘要部分进行了相应的修改。修改部分如下：

“本研究采用纵向研究设计，在初一时招募了 517 名青少年，通过为期 2 年的追踪测查，

在最终保留的 436 名青少年中考察远端童年期虐待与近端同伴侵害对青少年自伤的相对作用与影响模式，以及 *FKBP5* 基因在其中发挥的调节作用。”

意见 3-2:

建议写清楚，是基线 T1 共有 517 名被试，由于被试转学、请假等原因，在被试初三进行第二次数据收集时流失 81 名被试，最终将 436 名被试纳入数据分析。而不是直接把最终纳入分析的人写在这里。

回应:

感谢专家针对被试部分提出的细致建议。根据专家的建议，我们对摘要中的被试信息进行了修改。同时，考虑到《心理学报》对摘要字数的限制，我们把具体流失原因等在“2.1 被试”部分的第一段中进行了补充完善。

(2) 结果部分的意见及回应

意见 3-3:

T1 时间点的暴露和 T1 时间点的结局，不能用预测这个词。

回应:

感谢专家的意见，我们已对结果部分进行了检查，对涉及这一问题的地方进行了修改，具体请见文中 3.3.1 标蓝部分。

意见 3-4:

显著这个词在这里不够明确，现在较多文献都采用有无统计学意义的表述方式。

回应:

感谢专家针对这一统计表述提出的意见！根据专家的意见，我们对结果部分涉及“显著”一词的地方进行了调整，以使结果在表述上更加明确，具体修改内容请见文中 3.3.1 和 3.3.2 标蓝部分。

.....

审稿人 2 意见:

本论文研究通过纵向设计考察了远端童年期虐待、近端同伴侵害与 *FKBP5* 基因 rs3800373 多态性对青少年自伤行为的联合作用。研究结果揭示了上述两大人际压力源以及

FKBP5 基因对青少年自伤行为的相对作用及交互模式，为开展更有针对性的干预工作提供了一定实证支持。但还有以下建议供作者参考修改：

回应：

衷心感谢专家对文章进行了细致审阅并提出了宝贵意见，使我们的文章得以修改完善。下面对专家提出的意见逐条进行回应：

意见 1：

作者应进一步详细阐述远端和近端人际压力的定义和划分的依据。将童年期虐待定义为远端人际压力，将自同伴的侵害定义为近端的人际压力，需要一定的文献依据支撑。

回应：

感谢专家针对这一问题给出的建设性意见！根据专家的意见，我们进一步查阅了国内外相关文献，在问题提出部分补充完善了关于远近端人际压力的定义和划分依据，并提供了具体的文献依据支撑。具体修改内容如下，正文中请见问题提出第二段标蓝部分。

“发展精神病理学的人际关系理论指出 (interpersonal theories of developmental psychopathology) (Rudolph et al., 2016)，人际压力是在特定的人际关系与社会互动中产生的自我内部或自我与环境间失调的结果，是青少年心理病理问题 (如自伤行为) 的重要风险因素。青少年的人际压力主要来自父母和同伴这两个特定领域 (Rudolph et al., 2016)，此外，根据发生时间的先后，人际压力可以进一步分为远端和近端人际压力 (田相娟 等, 2020)。对于青少年而言，远端人际压力涉及童年期虐待、长期亲子分离、父母消极教养方式等，近端人际压力涉及青春期经历的压力性生活事件、同伴侵害等 (Davies et al., 2021; Rudolph et al., 2007; Ruttell et al., 2014; 田相娟 等, 2020)。一方面，早期来自父母的虐待这一远端的人际压力，会引起青少年的消极情绪、较差的认知和行为控制以及社交应对能力，进而增加自伤行为的概率 (Nock, 2010)。另一方面，步入青春期以后，来自同伴的侵害作为近端的人际压力会严重影响青少年的心理社会功能，导致其产生恐惧、抑郁和愤怒等情绪，而这些消极情绪正是自伤的诱发因素 (Mo et al., 2019)。上述关于远端童年期虐待与近端同伴侵害对青少年自伤行为的预测作用已得到大量研究证实 (He & Xiang, 2021; Vergara et al., 2019; Wang & Liu, 2022)，但以往研究多从单一人际压力源出发考察其与青少年自伤行为的关系。随着自主性与独立性的发展，青少年的关系重心逐渐从家庭内部转移至家庭外部，同伴的影响日益增强 (Laursen & Collins, 2009)。童年期虐待与同伴侵害作为不同的人际压力源，其性质和强度可能随年龄发生改变。因此在青春期不同阶段，早期来自父母的虐待与近期来自同伴

的侵害对青少年自伤行为的相对作用大小有待探讨。”

参考文献：

- Davies, P.T., Thompson, M.J., Martin, M.J. and Cummings, E.M. (2021), The vestiges of childhood interparental conflict: Adolescent sensitization to recent interparental conflict. *Child Development*, 92(3), 1154–1172.
- Rudolph, K. D., & Flynn, M. (2007). Childhood adversity and youth depression: Influence of gender and pubertal status. *Development & Psychopathology*, 19(2), 497–521.
- Rudolph, K. D., Lansford, J. E., & Rodkin, P. C. (2016). Interpersonal Theories of Developmental Psychopathology. In D. Cicchetti (Eds.), *Developmental Psychopathology* (pp.1–69). John Wiley & Sons, Inc.
- Ruttle, P. L., Armstrong, J. M., Klein, M. H., & Essex, M. J. (2014). Adolescent internalizing symptoms and negative life events: the sensitizing effects of earlier life stress and cortisol. *Development and Psychopathology*, 26(2014), 1411–1422.
- 田相娟, 曹衍淼, 张文新. (2020). 母亲消极教养、同伴侵害与 FKBP5 基因对青少年抑郁的影响. *心理学报*, 52(12), 1407–1420.

意见 2：

正如作者在文中提到的，已有研究已经在大样本考察过母亲消极教养、同伴侵害与 *FKBP5* 基因累加得分对青少年抑郁的交互影响 (田相娟等, 2020)，且自伤和抑郁密切相关。因此，本研究的创新点和理论实证意义需进一步明确。

回应：

感谢专家就本研究的创新点和理论实证意义提出的意见。根据专家的意见，我们通过查阅文献，进一步明确了本研究的创新点以及理论和实证意义。

首先，在理论意义方面，自伤的病因学模型指出，自伤行为是生物脆弱性和环境风险因素相互作用的结果 (Debidge & Beauchine, 2014)。多重逆境与适应框架 (the three hit concept of vulnerability and resilience) 则进一步指出，个体的压力适应行为是由遗传基因、早期生活环境和近期生活环境等三个方面的因素共同决定的 (Daskalakis et al., 2013)。因此，探究个体基因在远近端人际压力与青少年自伤行为关系中的作用便为阐明人际关系理论的分歧提供了重要契机。其次，自伤行为的生物学机制研究处于起步状态，正如近期发表在 *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 上的一篇综述提到 (Kaess et al., 2021)，目前考察基因环境对自伤行为交互作用的实证研究仅有 3 篇。也就是说，自伤领域的基因环境交互作用的实证研究远远滞后于理论的发展，有必要进一步探讨基因环境交互作用对自伤行为的影响

与模式，以期为相关的理论模型增添实证证据。最后，自伤领域基因环境交互作用的有限研究结果及其不一致性，直接制约着基于心理生理学或神经调控的干预疗法向应用实践的转化，本研究通过考察远近端人际压力与 *FKBP5* 基因对青少年自伤行为的联合影响，将有助于从人际环境和个体生物学机制方面为自伤的预防和干预提供了实证支持。

综上，根据专家的意见，我们在问题提出部分对相关内容进行了补充完善，以更加明确地突显本研究的创新点和理论实证意义，具体请见问题提出第五段的标蓝部分。

参考文献：

Daskalakis, N. P., Bagot, R. C., Parker, K. J., Vinkers, C. H., & de Kloet, E. R. (2013). The three-hit concept of vulnerability and resilience: toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1858–1873.

Debidge, C., & Beauchaine, T. (2014). A developmental model of self-inflicted injury, borderline personality, and suicide risk. *Handbook of Developmental Psychopathology*. Springer US.

Matosin, N., Halldorsdottir, T., & Binder, E. B. (2018). Understanding the molecular mechanisms underpinning gene by environment interactions in psychiatric disorders: The FKBP5 model. *Biological Psychiatry*, 83(10), 821–830.

Kaess, M., Hooley, J. M., Klimes-Dougan, B., Koenig, J., Plener, P. L., Reichl, C., Robinson, K., Schmahl, C., Sicorello, M., Westlund Schreiner, M., & Cullen, K. R. (2021). Advancing a temporal framework for understanding the biology of nonsuicidal self- injury: An expert review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 130, 228–239.

意见 3：

压力放大模型、压力敏感模型和压力接种模型在文中首次出现时需要给出英文表述。

回应：

感谢专家的意见，我们已在文中理论模型首次出现的地方给出相应的英文表述。

意见 4：

文中提出：“目前，以人际关系理论视角考察远端童年期逆境与近端人际压力对青少年自伤行为作用的研究还相对较少，且主要集中在临床样本。”以此作为进一步开展本研究的理由不够充分，需要对从人际关系理论视角考察远端童年期逆境与近端人际压力对青少年自伤行为影响对理解青少年自伤行为发生机制与意义方面加以阐述研究的必要性与重要性。

回应：

感谢专家提出的建设性意见！根据专家意见，我们在仔细研读相关理论和实证研究的基础上，重点从人际关系视角阐述了远近端人际压力对青少年自伤行为的影响，并明确了研究该问题对理解青少年自伤行为发生机制方面的重要意义。修改内容如下：

以往研究在人际关系理论视角下对上述理论模型进行了检验，但结果存在不一致性。例如，一些研究发现，有过童年期逆境经历的人在承受较大压力时更容易产生抑郁等内化问题，支持压力放大模型 (Morris et al., 2010; Ruttle et al., 2014)。另有一些研究发现，童年期逆境增加了个体面临后续低水平压力时的脆弱性，使个体更容易罹患抑郁症和双向情感障碍，支持压力敏感模型 (Slavich et al., 2011; Weiss et al., 2015)。还有一些研究则支持压力接种模型 (Barzilay et al., 2021; Lyons et al., 2007)，如 Barzilay 等人 (2021) 发现经历早期创伤的个体在邻里环境较差时其自杀意念反而更低。总体而言，现有关于远近端人际压力与青少年发展结果关系的研究主要聚焦于抑郁、自杀等，考察其对青少年自伤行为作用的研究还相对较少。从人际关系理论视角出发，结合自伤的四功能理论模型与实证研究结果可以发现，具有不良人际关系的个体通过自伤来应对人际压力、获得人际利益的动机更加强烈 (Nock & Prinstein, 2004; Turner et al., 2016; Wadman et al., 2018)。这可能会形成一种恶性循环，即早期虐待等人际压力导致个体出现自伤行为，使其由此形成不恰当的应对方式，从而在青春期面临同伴侵害等近期压力时仍然采用自伤予以应对。例如，Madden 等人 (2018) 发现，经历高童年期情绪虐待的青少年，在经历高近期同伴侵害时自伤行为更多，符合压力放大模型。但同时，也有研究发现了不同结果，如 Hessels 等人 (2018) 在边缘性人格障碍青少年中发现，经历越多早期逆境的青少年，在面临较差的近期亲子关系时其自伤行为反而较少，符合压力接种模型。可见，人际关系理论模型在解释远近端人际压力对青少年自伤行为的交互作用时存在分歧，是否存在重要的边界条件以区分不同的压力模型仍有待探讨。

参考文献：

- Nock, M. K., & Prinstein, M. J. (2004). A functional approach to the assessment of self-mutilative behavior. *Journal of Consulting & Clinical Psychology, 72*(5), 885–90.
- Turner, B. J., Yiu, A., Claes, L., Muehlenkamp, J. J., & Chapman, A. L. (2016). Occurrence and co-occurrence of nonsuicidal self-injury and disordered eating in a daily diary study: which behavior, when? *Psychiatry Research, 246*, 39–47.
- Wadman, R., Vostanis, P., Sayal, K., Majumder, P., Harroe, C., Clarke, D., Armstrong, M., & Townsend, E. (2018). An interpretative phenomenological analysis of young people's self-harm in the context of interpersonal

意见 5:

在引言和讨论部分，有关 *FKBP5* 基因 rs3800373 功能的描述及其可能和人际压力产生交互的证据，包括远端和近端人际压力表现出的交互模式差异在生物学或遗传学上的解释应该更充实些，以便读者可以更好地理解。

回应:

感谢专家提出的意见，根据专家的建议，为了便于读者更好地理解 *FKBP5* 基因 rs3800373 多态性的功能及其与人际压力产生的交互作用，我们已在引言和讨论部分增加相应的解释。具体请见问题提出第五段和讨论第四段的标蓝部分。

意见 6:

在测量的过程中，作者使用的问卷为《亲子冲突解决策略问卷》。该问卷测量的内容似乎更倾向于父母严厉管教，而非更为广泛的童年期创伤。因此，需要明确《亲子冲突解决策略问卷》为什么可以测量童年期虐待。此外，测量的虐待事件发生的时间及年龄范围也没有陈述清楚。

回应:

感谢专家针对研究工具提出的问题！《亲子冲突解决策略问卷》(the Parent-Child Conflict Tactics Scale) 是由 Straus 等人 (1998) 开发编制，用于测量父母对儿童造成的心理和身体上的虐待与忽视，具体包括非暴力管教、心理攻击、体罚、身体虐待和严重身体虐待五个分量表。该量表的开发者表示，无论是否会导致伤害，对儿童的身体和言语攻击已经构成虐待行为 (Straus & Hamby, 1997)。因此，目前很多国内外研究者使用这一工具测量儿童虐待情况 (Cui & Liu, 2016; Yoon et al., 2021; 向小平, 张瑞平, 2018)。此外，我们也查阅了国内研究者使用该工具的相关文献，国内研究者主要将这一工具中的心理攻击和体罚分量表的得分进行合成，用来测量父母的严厉管教行为 (例如，生笑笑 等, 2019; 王美芳 等, 2017; 张秀慧 等, 2020)。

综上，根据量表说明与前人研究，《亲子冲突解决策略问卷》可以用来测量童年期虐待。参考以往研究，本研究将心理攻击、体罚、身体虐待和严重身体虐待这四个分量表的分数进行合成，用来测量青少年经历的童年期虐待，具体已在“2.2 研究工具”的“2.2.1 童年期虐待”部分进行了补充说明。同时，根据专家的意见，我们在这一部分补充了测量的时间及

年龄范围。具体请见“2.2.1 童年期虐待”标蓝部分。

参考文献：

Naixue Cui, & Jianghong Liu. (2016). Cognitive and behavioral risk factors for child physical abuse among Chinese children: a multiple-informant study. *Child & Adolescent Psychiatry & Mental Health*, 10(1), 1–10.

Straus, M. A., Hamby, S. L., Finkelhor, D., Moore, D. W., & Runyan, D. (1998). Identification of child maltreatment with the parent-child conflict tactics scales: Development and psychometric data for a national sample of American parents. *Child Abuse & Neglect*, 22(4), 249–70.

Yoon, D., Shipe, S. L., Park, J., & Yoon, M. (2021). Bullying patterns and their associations with child maltreatment and adolescent psychosocial problems. *Children & Youth Services Review*, 129, Article 106178

生笑笑, 李静雅, 牛骅, 王美芳. (2019). 父母严厉管教与青少年外化问题行为的关系: 青春发育时相与性别的调节作用. *中国临床心理学杂志*, 27(6), 1199–1204+1209.

向小平, 张瑞平. (2018). 目睹婚姻暴力和儿童虐待对大学生内外化问题的影响: 依恋的中介作用. *首都师范大学学报(社会科学版)*(02), 181–188.

王美芳, 许文伟, 王欣欣. (2017). 父母严厉管教与青少年学业成绩的关系: 青少年自我表露的中介作用. *中国临床心理学杂志*, 25(4), 684–690.

张秀慧, 王美芳, 刘莉. (2020). 父母严厉管教与儿童问题行为的关系: 儿童自我控制的中介作用. *心理发展与教育*, 36(6), 725–733.

意见 7:

在数据处理与分析部分应说明研究进行了“T1 童年期虐待、T1 同伴侵害与 *FKBP5* 基因对 T1 自伤行为的交互作用”和“T1 童年期虐待、T2 同伴侵害与 *FKBP5* 基因对 T2 自伤行为的交互作用检验”两次调节模型分析，以及这样分析的原因。

回应:

感谢专家针对数据处理与分析部分提出的建设性意见！为了更清晰地呈现分析思路，我们按照专家的意见，在“2.5 数据处理与分析部分”对本研究的数据分析思路进行了进一步地说明，并补充了进行两次调节模型分析的原因。具体请见“2.5 数据处理与分析”的标蓝部分。

意见 8:

为什么要将 CC 基因型和 CA 基因型合并分析？建议作者补充进行合并的研究基础。

回应:

感谢专家对此提出的疑问与建议!通过进一步查阅文献,我们在文中明确了将 AC 和 CC 基因型合并分析的原因,并且将相关的研究基础进行了补充完善。

FKBP5 基因 rs3800373 多态性包括 AA、AC、CC 三种基因型。根据前人研究,C 等位基因(即次等位基因, the minor allele)的 *FKBP5* 表达水平较高,属于该基因多态性的风险等位基因(Matossin et al., 2018)。在研究个体易感性以及基因环境交互作用时,以往研究通常将携带 C 等位基因的基因型,即 AC 和 CC 基因型进行合并,并将其与 AA 基因型进行对比分析(Halldorsdottir et al., 2017; Kwon et al., 2021; Richter et al., 2021),以揭示环境对不同基因型个体的差异化影响。参照已有研究,本研究对 AC 和 CC 基因型进行了合并,将 AA 基因型虚拟编码为 0, AC 和 CC 基因型虚拟编码为 1,并在文中补充了这样合并的研究基础。具体请见问题提出第五段和结果 3.2 部分标蓝的地方。

参考文献:

Binder, E. B. (2009). The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), S186–S195.

Halldorsdottir, T., de Matos, A. P. S., Awaloff, Y., Arnarson, E. Ö., Craighead, W. E., & Binder, E. B. (2017). FKBP5 moderation of the relationship between childhood trauma and maladaptive emotion regulation strategies in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 84, 61–65.

Kwon, A., Kim, S., Jeon, H., Lee, H. S., & Lee, S.-H. (2021). Influence of FKBP5 Variants and Childhood Trauma on Brain Volume in Non-clinical Individuals. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, Article 663052.

Matossin, N., Halldorsdottir, T., & Binder, E. B. (2018). Understanding the molecular mechanisms underpinning gene by environment interactions in psychiatric disorders: The FKBP5 model. *Biological Psychiatry*, 83(10), 821–830.

Richter, A., Al-Bayati, M., Paraskevopoulou, F., Krämer, B., Pruessner, J. C., Binder, E. B., & Gruber, O. (2021). Interaction of FKBP5 variant rs3800373 and city living alters the neural stress response in the anterior cingulate cortex. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 24(4), 421–429.

意见 9:

建议作者补充内部验证的方法(如元分析、内部一致性分析)来进一步验证基因-环境交互结果的稳定性和可靠性。

回应:

非常感谢专家就研究结果提出的专业意见!按照专家的建议,我们使用内部验证的方法进一步验证基了因-环境交互作用结果的稳定性和可靠性,相关结果请见 3.4 部分。并且,我们在研究局限部分也增加了相应的说明。此外,本研究通过纵向追踪设计,在青春期早期和中期进行了两次基因环境交互作用分析,相当于在时间跨度上进行了两次历时性的结果稳定性检验,也为结果的稳定性与可靠性提供了支持。

意见 10:

建议在局限后增加研究结论部分的内容。

回应:

感谢专家对此提出的建议,根据专家的建议,我们已在局限后增加研究结论。

第二轮

审稿人 1 意见:

作者已根据此前提出的建议完善了该论文,本人无其他新增意见。

回应:

衷心感谢审稿专家对本文再次进行审阅!

审稿人 2 意见:

作者就一轮审稿提出的问题进行了较好地修改,但还有一些问题建议进一步思考修改。

回应:

非常感谢审稿专家对本文进行再次审阅并提出进一步的修改意见,以使本文得以优化和完善。我们在认真梳理全文和查阅文献的基础上,对专家提出的意见进行一一回应,下面将逐条呈现。

意见 1:

在携带不同基因型的青少年中,远近端交互模式存在差异的可能原因应该在引言和讨论部分予以一定阐述,即为什么远近端人际压力交互对 AA 基因型青少年自伤行为的影响符合压力放大模型,而在 C 等位基因青少年中符合压力敏感模型。目前作者关于基因-环境交互

的阐述多为单一压力环境和 rs3800373 的交互结果，对于远端、近端人际压力和基因的三重交互思考欠缺，需要进一步思考修改予以补充。

回应：

非常感谢审稿专家对此提出的专业意见！根据审稿专家的意见，我们通过仔细梳理全文和查阅文献，在引言和讨论部分对远近端人际压力与基因的三重交互作用进行了修改与补充。引言的修改部分请见 P4 第 4~21 行标红的地方；讨论的修改部分请见 P14 和 P15 标红的地方。

意见 2：

在讨论部分，作者的解释 C 等位基因携带者在经历了早期童年期虐待后，会影响相关的生物/神经功能，进而对后续的环境压力表现出更高的敏感性。但研究的结果显示，经历高童年期虐待的 C 等位基因青少年，同伴侵害对其自伤行为的作用不显著；而经历低童年期虐待的 C 等位基因青少年，较多的同伴侵害对加剧其自伤行为。讨论中的解释似乎与研究结果存在不一致。

回应：

感谢专家对这一结果及其解释提出疑问。很抱歉，由于我们没有表达清楚，而使专家产生了这样的困惑。

本研究发现，对于 AA 纯合子的青少年，当童年期虐待水平较高时，同伴侵害正向预测青少年自伤行为；当童年期虐待水平较低时，同伴侵害对青少年自伤行为的预测作用不显著，无论近期压力水平高低，自伤行为均保持在一个较低的水平。对于携带 C 等位基因的青少年，当童年期虐待水平较高时，近期同伴侵害对自伤行为的预测作用虽不显著，但在此条件下，只需低水平的近期同伴侵害便能触发自伤行为，即此时 C 等位基因青少年对近期压力更加敏感，无论在低还是高近期压力下，自伤行为均保持在一个较高的水平；而当童年期虐待水平较低时，近期同伴侵害能够显著正向预测自伤行为，即这类青少年即便经历低远端压力，也会随着近端压力的增多而产生自伤行为。

根据专家的意见，我们在文章中对结果进行了更清晰的表述，并且对讨论中相应的解释部分也进行了调整，以使结果和讨论解释更加明确一致。同时，为了使读者更好地理解这一结果，我们也在引言的相关部分进行了更明确的阐述。结果部分的修改请见 P9 第 15~16 行和第 18~19 行，以及 P11 第 13 和 15 行。讨论部分的修改请见 P14 第 17~24 行和 P15 第 1~2 行。引言部分的修改请见 P2 第 21~26 行。

意见 3:

作者在引言中提到“人际关系理论模型在解释远近端人际压力对青少年自伤行为的交互作用时存在分歧，是否存在重要的边界条件以区分不同的压力模型仍有待探讨。”因此，在本研究中，这一问题是否得到了解决以及区分不同压力模型的边界条件是什么，在结果和讨论部分应该予以阐述。

回应:

非常感谢审稿专家的细致建议！本文发现，远近端人际压力对携带不同 FKBP5 基因型的个体具有差异化的影响模式，即基因作为反映个体环境敏感性差异的指标，能够区分不同的压力模型。根据审稿专家的建议，我们在结果和讨论中分别就引言中提到的研究问题进行了阐述呼应。结果部分的修改请见 P9 第 20~21 行、P10 第 1 行和 P11 第 16~17 行。讨论部分的修改请见 P15 第 9~13 行。

第三轮

审稿人 2 意见: 论文依据修改意见做了充分的修改，没有进一步的修改意见与建议。

编委复审: I have read through the reviews and the revised manuscript. I think the authors did a good job addressing all the concerns the two reviewers had. This article should make significant contributions to our understanding of the gene-environment interactions involved in an important negative behavior during adolescence—self harm. I recommend it to be published.

主编终审: 该论文经两轮审稿，审稿流程规范，审稿专家提出了详细的修改意见，作者根据意见做出细致的修改，修改稿达到学报发表的水平，同意接收。