

- of Unruptured Intracranial Aneurysms[J]. Neurosurgery, 2019, 84(3): 581-587.
- [23] PREISS M, NETUKA D, KOBLIHOVÁ J, et al. Cognitive functions before and 1 year after surgical and endovascular treatment in patients with unruptured intracranial aneurysms[J]. Br J Neurosurg, 2012, 26(4): 514-516.
- [24] SRIVATSAN A, MOHANTY A, SALEEM Y, et al. Cognitive outcomes after unruptured intracranial aneurysm treatment with endovascular coiling[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(5): 430-433.
- [25] 杨与敏, 梁小龙, 龙晓东, 等. 动脉瘤介入栓塞术后非原动脉瘤部位血管破裂出血临床分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(10): 582-586.
- [26] BONARES M J, EGETO P, DE OLIVEIRA MANOEL A L, et al. Unruptured intracranial aneurysm treatment effects on cognitive function: a meta-analysis[J]. J Neurosurg, 2016, 124(3): 784-790.
- [27] 万行军, 王振, 王斌, 等. 首发广泛性焦虑患者的生活质量4个月随访研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(4): 245-247.
- [28] BRILSTRA E H, RINKEL G J E, van der GRAAF Y, et al. Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17(1): 44-52.
- [29] HAUG T, SORTEBERG A, SORTEBERG W, et al. Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life[J]. Neurosurgery, 2009, 64(3): 412-422.
- [30] 翟晓东, 马永杰, 王淳秀, 等. 无症状未破裂颅内动脉瘤介入治疗术后患者健康相关生活质量分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(12): 621-627.
- [31] RAAJMAKERS T W. Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. On behalf of the MARS Study Group[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 68(5): 571-576.

(收稿日期: 2023-02-23)

(责任编辑: 甘章平)

·综述·

家族聚集性儿童青少年强迫症发病的影响因素研究进展[☆]姜萌* 张跃兵[△] 周聪*

【摘要】强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)的病因尚未明确,遗传和环境因素共同参与了儿童青少年OCD家族聚集性的发生。OCD家族史阳性的患者起病年龄更早,OCD患者一级亲属的发病率更高,家庭成员之间的强迫症状维度存在高度一致性,计划功能受损作为OCD的内表型,可能参与了OCD的遗传。不良的家庭教养方式、父母人格特征、应激事件、家庭顺应作为儿童生长环境因素可能也参与了家族聚集性OCD的发生,儿童对父母行为的模仿和学习,容易出现与父母类似的强迫特质,成为OCD发病的高危因素。但临床样本收集数量少、缺乏针对儿童青少年OCD的研究给当前探索带来困难。未来研究需更深入地探索OCD家族聚集性的可能原因,及早识别遗传及环境对OCD的影响并及时干预。

【关键词】儿童 青少年 强迫症 遗传 家庭 双亲 环境 应激

【中图分类号】R749.7

【文献标识码】A

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2023.05.010

[☆] 济宁市科技发展计划项目(编号:2020YXNS041);济宁市重点研发计划项目(编号:2020JKNS013)

* 济宁医学院精神卫生学院(济宁 272000)

[△] 山东省戴庄医院儿童青少年心理科

✉ 通信作者(E-mail:zhangyuebing2006@163.com)

Research progress on family aggregation characteristics and related influencing factors of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. JIANG Meng, ZHANG Yuebing, ZHOU Cong. Shandong Daizhuang Hospital, Jining 272051, China. Tel: 0537-3165697.

【Abstract】 Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a mental disease with an undetermined etiology. This paper reviewed the factors that may cause OCD in children and adolescents, and the results show that the occurrence of OCD in children and adolescents is the result of genetic and environmental interaction. Environmental factors, especially family upbringing, parental personality characteristics, and family regulation may play a more important role in the occurrence of OCD. This paper reviewed the forms of interaction and impacts of genetic and environmental factors in the development of OCD, in order to provide reference information for clinical research and intervention treatment.

【Key words】 Child Adolescent Obsessive-compulsive disorder Heredity Family Parents Environment Stress

强迫症 (obsessive-compulsive disorder, OCD) 是一种症状维度多样性和异质性强、遗传和神经生物学机制共同造成的复杂的精神疾病综合征^[1]。多项研究表明,儿童青少年OCD具有家族聚集性,即OCD患者的一级亲属患OCD的风险更高,提示OCD是高度遗传的疾病,但家族聚集性不等于遗传性,环境作为另一重要因素,共同导致了家族OCD的发生^[2-4]。约50%的成人患者其OCD症状开始于18岁之前^[5]。因此,明晰儿童青少年OCD的发病机制进而行早期干预尤为重要。目前OCD的病因仍不明确,且国内相关研究较少,本文从遗传和环境方面,就近几年国内外对儿童青少年OCD家族聚集性相关影响因素的研究进展进行阐述。

1 遗传因素

早期双胞胎观察研究发现遗传因素在OCD的病因中起重要作用^[6]。双生子强迫症状维度一致性更可能是由遗传因素而非环境因素所致^[7]。BURTON等^[8]关于青少年双生子的研究指出,几乎所有强迫症状存在遗传相关性。早期家系研究发现,OCD具有家族性和高度遗传性,4%~8%患者的亲属患有OCD,20%~40%患者的一级亲属具有“强迫性特征”。此外,OCD症状维度也存在明显的家族聚集性,BALACHANDER等^[7]研究发现,“对称/排列”、“污染/清洁”、“怀疑/检查”这3个症状维度存在明显的家族一致性,但该研究纳入患者不局限于儿童青少年,目前尚未有针对儿童青少年OCD做出的相关研究。SAMUELS等^[9]指出,有2名以上的家庭成员表现出囤积症状时,“囤积”这种强迫行为的遗传可能性会更大,且该行为与标记为C14S1937的14号染色体存在明显连锁信号。一项OCD家族性的研究发现,检查、洗涤和整理维度的强迫症状出现,更多是受家庭成员的影响^[7]。CHACON等^[4]纳入63名OCD家族史阳性的儿童,其中有28名出现强迫症状,表明OCD患者的一级亲属出现

强迫症状的风险增加,该研究还发现强迫症发病率与较低的社会经济地位、强迫行为和污染/清洁维度强迫症状的家庭成员相关。BRAKOULIAS等^[10]研究亦发现囤积和污染/清洁强迫症状存在明显的家族关联,且OCD家族史阳性的患者发病年龄更早。多项家系研究发现,OCD患者的一级亲属表现出OCD患病的高风险,尤其是儿童期发病的OCD更加具有遗传性^[2-3,11-12]。

OCD患者在认知功能上的不足同样具有家族聚集性。BHATTACHARYA等^[13]研究表明,与散发性OCD相比,家族性OCD患者在颜色痕迹测试和听觉测试中表现较差,说明家族性OCD组可能有更明显的神经认知功能障碍,尤其是在认知灵活性和工作记忆领域。HEINZEL等^[14]也发现在工作记忆高负荷下,OCD患者及其一级亲属均有显著的工作记忆系统功能缺陷。对fMRI数据的全脑分析表明,患者及其亲属的双侧顶叶下小叶和前额叶背外侧皮质的神经活动均减低,证实了OCD可能存在目标导向和习惯学习系统失衡的观点^[15]。最近BEY等^[16]再次证实OCD患者及其没有强迫症状的一级亲属均表现出计划功能受损,这进一步支持了计划功能受损为OCD的内表型。同样,吴茜茜等^[17]研究也支持OCD的认知灵活性受损可能是一种内表型。这些发现有助于从神经生物学的微观层面理解OCD的家族风险及发展过程。JASPERS-FAYER等^[18]进行的fMRI研究,发现颞极参与了儿童OCD的症状激发过程,而非成人经典的皮质-纹状体-丘脑皮质回路,这说明,相对于成年人,颞极可能在儿童OCD或疾病早期阶段发挥主要作用,随着年龄增长和病程延长,这种机制可能会消失。

以上OCD的家庭研究表明:OCD在遗传方面存在家族聚集性,OCD患者的一级亲属,尤其是双胞胎,患OCD的风险大大增加,且有OCD家族史的患者,其起病年龄更早;OCD家族聚集性还表现在患者及家属强迫症状维度具有高

度一致性,并且均存在神经认知功能损害,此外,计划功能受损作为OCD的内表型,可能参与了OCD的遗传,这个发现有助于进一步进行遗传分析。但上述研究大多在成人患者中进行,尚缺乏针对儿童青少年OCD患者的相关研究成果。未来研究可着手于探索儿童青少年OCD患者的相关问题。

2 环境因素

OCD是一种异质性疾病,造成强迫症状不同的原因可能是其独特的环境因素,而不是遗传因素^[8]。一项关于母体效应的研究阐明,除了直接的遗传效应外,父母年龄、妊娠期母亲吸烟和孕龄在OCD的发病因素中起较大作用^[19]。多项研究表明儿童OCD与父母心理健康状况(如焦虑、压力、抑郁)、父母教养方式(责任感加重、家庭互动减少)、家庭氛围(家庭关系紧张和苦恼、情绪表达困难、父母内疚、担心和愤怒)等之间存在着密切联系^[20-22]。

2.1 家庭教养方式 不恰当的家庭教养方式作为一种环境因素,可影响儿童的人格特征,使儿童以后更容易出现精神疾病^[23]。ZHANG等^[24]使用人格特征调查问卷对3345名中学生进行评估发现,外向性、神经质和精神质人格特征与OCD发病相关,并且这些人格特征在父母养育方式(即父母情感温暖、父亲惩罚、父亲过度保护、母亲拒绝、母亲过度干预和过度保护)和OCD之间起中介作用。CUI等^[25]也得出一致的结果。此外,过度屈服、被忽视的教育、父母拒绝和OCD之间同样也存在联系^[26]。CALVO等^[27]发现过分关注细节和追求完美等人格特征在OCD患儿的父母中更常见。OCD患儿的父母往往会给孩子设定复杂的生活规范和严格的成就目标,当患儿没有达到要求时,其父母会给予严厉地批评和惩罚,但当患儿达到目标时,其父母会否认这一成就,认为患儿应该做得更好,并制定进一步的目标^[25]。这种要求苛刻和高压的育儿方式,会导致患儿更谨慎、更完美地要求自己,形成完美主义的人格特质,这无疑是强迫症发生的人格基础。因此,OCD患儿的父母有必要调整家庭教养方式,让孩子生活在相对轻松且得到认可的家庭环境中。

2.2 应激事件 KREBS等^[28]研究发现,控制遗传效应后,应激生活事件可前瞻性地预测强迫症状的发生。这与之前VIDAL-RIBAS等^[29]的研究结果(在排除遗传、共享环境后,虐待、忽视和家庭破裂史可能对强迫症状的严重程度有显著影响)一致。KREBS等^[30]关于双生子的纵向研究阐述,焦虑敏感性是青春期OCD的危险因素。最近一项meta分析指出童年虐待与OCD患者的强迫症状严重程度关系密

切^[31]。另有研究发现,儿童期创伤是OCD的危险因素,OCD患者的兄弟姐妹在面对压力时采取的被动反应和回避行为,会使他们更容易遭受性虐待及情感虐待^[32]。由此可见,应激事件作为环境因素,对儿童青少年OCD发病的影响至关重要,未来可及早关注儿童青少年对待应激事件的情绪反应及处事能力,以减少OCD的发生。

2.3 家庭顺应 家庭顺应(family accommodation,FA)是指家庭成员参与、协助且适应患者强迫行为,以阻止和缓解患者的焦虑^[33],如家庭顺应量表(family accommodation scale, FAS)^[34]所列举的行为:家庭成员根据患者症状,调整个人日常工作、修改家庭常规、承担属于患儿的责任、修改工作时间、调整空闲时间等。不同于成年人,儿童生活的大部分领域都来自于家庭环境,家庭成员有足够多的时间参与及维持儿童的强迫行为,因此,FA也被称为“儿童OCD的早期标志”^[35]。PONTILLO等^[36]指出,父母的FA行为参与了绝大部分患儿OCD的发生,并引起患儿角色和社会功能障碍,也与强迫症状的严重程度呈正相关。国内研究也得到一致结果^[37]。虽然家庭成员出发点是帮助患者减少焦虑或避免冲突,但FA对整个家庭系统适得其反^[22],因为它进一步强化了患者的强迫症状和回避行为,并且增加了患者及其家属的压力和焦虑^[38]。因此,家庭成员需减少对患者实施FA的行为,给予更多的鼓励,学习如何避免参与孩子的强迫性仪式,尽可能保持常规日常生活^[39]。

由上,不良的家庭教养方式、应激事件和FA可与其他已知风险因素(如OCD家族史)一起作为识别OCD风险的临床指标,提高早期干预效果及长期结果^[28,39]。

3 总结与展望

OCD存在家族聚集性现象,OCD家族史阳性是儿童罹患OCD的高危因素^[4]。家族聚集性分析可以证明OCD广义的遗传,但尚不能区分这种聚集性是由狭义的遗传因素还是由环境因素所致^[40]。目前,对儿童青少年OCD家族聚集性,更倾向于多基因遗传、环境、家庭教养方式、父母人格等多因素作用的结果,大多数研究主要集中在家庭环境及父母教育方式上,这可以对OCD的诊疗和预防提供新的思路。

虽然遗传、环境及生物学因素与OCD的发病机制密切相关,但仍不能明确其病因在多大程度上是由环境因素影响,一些研究结果仍存在争议,可能与OCD症状异质性、早期诊断不及时、研究样本量小、发病年龄不确定性等有关。同时,儿童青少年成长变化快也给研究带来了挑战。未来

研究方向还需关注OCD不同症状维度与遗传、环境的关系,尤其是家庭成员之间症状的联系,如家长的强迫特质、家庭教养方式等,进一步收集大样本数据,以更准确地了解OCD家族聚集性的可能原因。

参 考 文 献

- [1] KERTESZ A, KISS-LEIZER M, SZALMA I, et al. Developmental psychopathological characteristics of obsessive-compulsive disorder[J]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2020, 22(3): 129-140.
- [2] STEINHAUSEN H, BISGAARD C, MUNK-JØRGENSEN P, et al. Family aggregation and risk factors of obsessive-compulsive disorders in a nationwide three-generation study[J]. *Depress Anxiety*, 2013, 30(12): 1177-1184.
- [3] HUANG M H, CHENG C M, TSAI S J, et al. Familial coaggregation of major psychiatric disorders among first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder: a nationwide study[J]. *Psychol Med*, 2021, 51(4): 680-687.
- [4] CHACON P, BERNARDES E, FAGGIAN L, et al. Obsessive-compulsive symptoms in children with first degree relatives diagnosed with obsessive-compulsive disorder[J]. *Braz J Psychiatry*, 2018, 40(4): 388-393.
- [5] HIRSCHTRITT M E, BLOCH M H, MATHEWS C A. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment[J]. *JAMA*, 2017, 317(13): 1358-1367.
- [6] VAN GROOTHEEST D S, CATH D C, BEEKMAN A T, et al. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review[J]. *Twin Res Hum Genet*, 2005, 8(5): 450-458.
- [7] BALACHANDER S, MEIER S, MATTHIESEN M, et al. Are there familial patterns of symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder?[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 651196.
- [8] BURTON C L, PARK L S, CORFIELD E C, et al. Heritability of obsessive-compulsive trait dimensions in youth from the general population[J]. *Trans Psychiatry*, 2018, 8(1): 191.
- [9] SAMUELS J, SHUGART Y Y, GRADOS M A, et al. Significant linkage to compulsive hoarding on chromosome 14 in families with obsessive-compulsive disorder: results from the OCD Collaborative Genetics Study[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(3): 493-499.
- [10] BRAKOULIAS V, STARCEVIC V, MARTIN A, et al. The familiarity of specific symptoms of obsessive-compulsive disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2016, 239: 315-319.
- [11] MATAIX-COLS D, BOMAN M, MONZANI B, et al. Population-based, multigenerational family clustering study of obsessive-compulsive disorder[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70(7): 709-717.
- [12] KENÉZLOI E, NEMODA Z. Genetic factors in obsessive-compulsive disorder: summary of genetic studies[J]. *Psychiatr Hung*, 2010, 25(5): 378-393.
- [13] BHATTACHARYA M, BALACHANDER S, VISWANATH B, et al. Comparison of neurocognitive performance in familial versus sporadic obsessive-compulsive disorder[J]. *J Obsessive Compuls Relat Disord*, 2021, 30: 100666.
- [14] HEINZEL S, KAUFMANN C, GRÜTZMANN R, et al. Polygenic risk for obsessive-compulsive disorder (OCD) predicts brain response during working memory task in OCD, unaffected relatives, and healthy controls[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 18914.
- [15] 陈豪诚, 周萍, 宋莎莎, 等. 强迫症目标导向系统受损影像学研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(11): 689-692.
- [16] BEY K, KAUFMANN C, LENNERTZ L, et al. Impaired planning in patients with obsessive-compulsive disorder and unaffected first-degree relatives: Evidence for a cognitive endophenotype[J]. *J Anxiety Disord*, 2018, 57: 24-30.
- [17] 吴茜茜, 朱春燕, 余凤琼, 等. 强迫症认知灵活性的事件相关电位研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2019, 45(2): 86-90.
- [18] JASPERS-FAYER F, LIN S Y, CHAN E, et al. Neural correlates of symptom provocation in pediatric obsessive-compulsive disorder[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24: 102034.
- [19] MAHJANI B, KLEI L, HULTMAN C M, et al. Maternal effects as causes of risk for obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2020, 87(12): 1045-1051.
- [20] MURPHY Y E, FLESSNER C A. Family functioning in paediatric obsessive compulsive and related disorders[J]. *Br J Clin Psychol*, 2015, 54(4): 414-434.
- [21] MATHIEU S L, CONLON E G, WATERS A M, et al. Inflated responsibility beliefs in paediatric OCD: Exploring the role of parental rearing and child age[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2020, 51: 552-562.
- [22] JACOBY R J, SMILANSKY H, SHIN J, et al. Longitudinal trajectory and predictors of change in family accommodation during exposure therapy for pediatric OCD[J]. *J Anxiety Disord*, 2021, 83: 102463.
- [23] OSHINO S, SUZUKI A, ISHII G, et al. Influences of parental rearing on the personality traits of healthy Japanese[J]. *Compr Psychiatry*, 2007, 48(5): 465-469.
- [24] ZHANG Y, TIAN W, WANG C, et al. Parental rearing and personality traits as predictors for adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD)[J]. *Dev Psychopathol*, 2022, 34(1): 387-394.

- [25] CUI J, ZHU K, WEN J, et al. The relationship between moral judgment ability, parenting style, and perfectionism in obsessive-compulsive disorder patients: A mediating analysis[J]. *Front Psychol*, 2023, 14: 1133880.
- [26] KERTESZ A, KISS-LEIZER M, SZALMA I, et al. Developmental psychopathological characteristics of obsessive-compulsive disorder[J]. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2020, 22(3): 129-140.
- [27] CALVO R, LÁZARO L, CASTRO-FORNIELES J, et al. Obsessive-compulsive personality disorder traits and personality dimensions in parents of children with obsessive-compulsive disorder[J]. *Eur Psychiatry*, 2009, 24(3): 201-206.
- [28] KREBS G C, HANNIGAN L J, GREGORY A M, et al. Are punitive parenting and stressful life events environmental risk factors for obsessive-compulsive symptoms in youth? A longitudinal twin study[J]. *Eur Psychiatry*, 2019, 56(1): 35-42.
- [29] VIDAL-RIBAS P, STRINGARIS A, RÜCK C, et al. Are stressful life events causally related to the severity of obsessive-compulsive symptoms? A monozygotic twin difference study[J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(2): 309-316.
- [30] KREBS G, HANNIGAN L J, GREGORY A M, et al. Reciprocal links between anxiety sensitivity and obsessive-compulsive symptoms in youth: a longitudinal twin study[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2020, 61(9): 979-987.
- [31] OU W, LI Z, ZHENG Q, et al. Association between childhood maltreatment and symptoms of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 11: 612586.
- [32] RENKEMA T C, DE HAAN L, SCHIRMBECK F, et al. Childhood trauma and coping in patients with psychotic disorders and obsessive-compulsive symptoms and in un-affected siblings[J]. *Child Abuse Negl*, 2020, 99: 104243.
- [33] ALBERT U, BAFFA A, MAINA G. Family accommodation in adult obsessive-compulsive disorder: clinical perspectives[J]. *Psychol Res Behav Manag*, 2017: 293-304.
- [34] STORCH E A, GEFFKEN G R, MERLO L J, et al. Family accommodation in pediatric obsessive-compulsive disorder[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2007, 36(2): 207-216.
- [35] LEWIN A B, PARK J M, JONES A M, et al. Family-based exposure and response prevention therapy for preschool-aged children with obsessive-compulsive disorder: a pilot randomized controlled trial[J]. *Behav Res Ther*, 2014, 56: 30-38.
- [36] PONTILLO M, DEMARIA F, TATA M C, et al. Clinical significance of family accommodation and parental psychological distress in a sample of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder aged 8-17 years old[J]. *Ital J Pediatr*, 2020, 46: 1-10.
- [37] LEE E B, RUFINO K A, CUENOD M M, et al. Family accommodation in Chinese individuals with obsessive-compulsive disorder [J]. *Psych J*, 2021, 10(2): 295-304.
- [38] BREZINKA V, MAILÄNDER V, WALITZA S. Obsessive compulsive disorder in very young children—a case series from a specialized outpatient clinic[J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1): 1-8.
- [39] DEMARIA F, PONTILLO M, TATA M C, et al. Psychoeducation focused on family accommodation: a practical intervention for parents of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 1-7.
- [40] 程辉, 黄悦勤, 刘肇瑞, 等. 人格障碍遗传流行病学研究(综述)[J]. *中国心理卫生杂志*, 2017, 31(S1): 17-21.

(收稿日期:2022-10-20)

(责任编辑:肖雅妮)

关于稿件摘要的要求:摘要采用第三人称撰写,必须包括目的、方法、结果(关键数据)、结论(用一句话高度概括)四部分,与正文相互独立,不应出现“本文”等主语。国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)《学术研究实施与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》对摘要要求阐明研究目的,基本过程(受试者的选择、场所、测量方法、分析方法),主要发现(如有可能,应提供具体效应值及其统计学意义和临床意义),主要结论。摘要应强调研究或观察的新颖和重要的方面,说明重要的局限性,不要过度诠释结果。本刊英文摘要前需列出英文文题、所有作者姓名(汉语拼音,姓全部字母大写;名字连写,中间不用分隔号,名首字母大写)、通信作者名称、所在单位地址、邮政编码、通信作者单位电话。