

摘要

孤儿是指 18 岁以下、父母双亡或查找不到生父母的儿童。因其早年的特殊经历，孤儿在成长过程中会面临各种不良事件，进而对儿童的大脑结构和功能带来持续性的影响。而抚养方式作为孤儿成长过程中的重要影响因素，对儿童的身心健康和大脑发育起着不可忽视的作用。目前，国内外已有多项研究探讨了抚养方式对孤儿身心和大脑发育的影响，但结果并不一致，这可能与个体在与压力相关的遗传因素的表达不同有关。有研究者认为与压力相关的遗传因素在抚养方式对大脑功能的影响中起着调节作用。其中，FK-506 结合蛋白 5 (FKBP5) 基因作为一种重要的应激反应调节基因已被多项研究用来探讨压力与大脑功能的关系。近年来，越来越多的研究者开始关注遗传 × 环境对大脑功能发育的交互作用。然而，国内有关孤儿的研究更多的是探讨抚养方式（环境）对孤儿大脑功能发育的影响，鲜有从抚养方式 × 遗传因素交互作用的角度考察孤儿大脑功能发育的研究。本研究通过对静息态大脑活动进行分析以探讨两种抚养方式（机构抚养和亲属抚养）× FKBP5 基因多态性对孤儿大脑功能的交互作用。主要包括三方面内容：

研究一从静息态微状态和全脑功能连接两个方面探讨孤儿大脑功能的特点；结果表明在静息态微状态上，孤儿与普通儿童在微状态的时间参数上存在显著差异。孤儿在微状态 C 的持续时间和覆盖率增加，在微状态 B 的发生率和覆盖率减少，在微状态 D 的发生率减少；在全脑功能连接上，孤儿在 α 、 β 、 θ 和 δ 四个频段的整体连通性下降。

研究二在研究一的基础上进一步探讨不同抚养方式对孤儿大脑功能的影响，并探索具体存在差异的脑区；结果表明与亲属抚养孤儿相比，机构抚养孤儿在微状态 C 的发生率下降，在微状态 D 的覆盖率升高；微状态 C 在亲属抚养组和机构抚养组的持续时间、覆盖率和发生率均高于其他微状态类别；在局部脑区上，机构抚养孤儿在右侧颞上回、颞下回、中央后回、中央旁小叶、小脑及小脑蚓部的自发神经元活动存在异常。

研究三在研究二的基础上结合基因检测技术，分析 FKBP5 基因多态性与抚养方式对孤儿大脑功能的交互作用。研究结果支持差异敏感性模型，FKBP5 基因多态性 × 抚养方式在右侧楔叶和舌回存在显著的交互作用。对于携带多个 FKBP5 风险等位基因的孤儿而言，机构抚养下的孤儿在右侧楔叶和舌回的活动更强；而右侧楔叶和舌回的过度激活反映了个体在认知功能和情绪功能上存在缺陷。

综上所述，孤儿在成长过程中由于受到早期逆境的影响，大脑在静息态下表现出异常，这可能反映了孤儿在认知和情感功能上存在异常。而不同抚养方式和 FKBP5 基因多态性会对这种影响产生交互作用。总的来说，相较于机构抚养，亲属抚养更能改善早期逆境对孤儿大脑功能带来的影响，这种缓解在携带 FKBP5 敏感性等位基因的孤儿中更为明显。

关键词：孤儿，早期逆境，静息态脑功能，抚养方式，FKBP5

目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT.....	III
引言.....	1
第一章 文献综述.....	3
1 孤儿及其研究现状.....	3
1.1 孤儿概念.....	3
1.2 孤儿身心发展现状.....	3
1.3 孤儿的抚养方式及相关研究.....	4
2 抚养方式影响儿童大脑发育.....	6
2.1 抚养方式对儿童大脑结构的影响.....	6
2.2 抚养方式对儿童大脑功能的影响.....	6
2.3 抚养方式对青春期大脑发育的影响.....	10
3 抚养方式与 FKBP5 交互作用对青春期大脑功能的影响.....	11
3.1 理论模型.....	11
3.2 FKBP5 在大脑功能发育中的作用.....	12
3.3 抚养方式与 FKBP5 对青春期大脑功能的交互作用.....	13
第二章 问题提出与研究设计.....	17
1 问题提出.....	17
1.1 已有研究的局限.....	17
1.2 本研究拟解决的主要问题.....	17
2 研究意义.....	19
2.1 理论意义.....	19
2.2 现实意义.....	19
3 研究目的.....	19
4 研究假设.....	19
第三章 实证研究.....	21

研究一 孤儿静息态大脑功能的特点	21
实验 1 孤儿大脑功能特点的 EEG 研究	21
1 研究目的	21
2 研究假设	21
3 研究方法	21
4 结果与分析	23
5 讨论	25
研究二 抚养方式对孤儿大脑功能的影响	27
实验 2 不同抚养方式对孤儿大脑功能影响的 EEG 研究	27
1 研究目的	27
2 研究假设	27
3 研究方法	27
4 结果与分析	28
5 讨论	29
实验 3 不同抚养方式对孤儿大脑功能影响的 fMRI 研究	31
1 研究目的	31
2 研究假设	31
3 研究方法	31
4 结果与分析	33
5 讨论	34
研究三 抚养方式与 FKBP5 的交互作用对孤儿大脑功能的影响	36
实验 4 抚养方式与 FKBP5 对孤儿大脑功能影响的 fMRI 研究	36
1 研究目的	36
2 研究假设	36
3 研究方法	36
4 结果与分析	37
5 讨论	40
第四章 综合讨论	43
1 讨论	43

1.1 早期逆境对孤儿大脑功能的影响.....	43
1.2 不同抚养方式对孤儿大脑功能的影响.....	45
1.3 抚养方式与 FKBP5 对右侧楔叶和舌回的交互作用.....	48
2 研究结论.....	50
3 研究创新与展望.....	51
3.1 研究创新点.....	51
3.2 局限与不足.....	51
3.3 未来研究展望.....	52
参考文献.....	53
致 谢.....	71
攻读学位期间发表的学术论文目录.....	73

插图索引

图 1-1 早期逆境与基因对个体大脑发展的影响.....	11
图 1-2 下丘脑-垂体-肾上腺皮质（HPA）系统示意图	13
图 2-1 研究流程图.....	18
图 3-1 采用国际 10-20 电极标准排列系统的 32 导 EEG	22
图 3-2 孤儿组和普通儿童组的微状态拓扑图.....	24
图 3-3 机构抚养孤儿和亲属抚养孤儿的微状态拓扑图.....	28
图 3-4 机构抚养孤儿和亲属抚养孤儿在 mfALFF 值上的差异	33
图 3-5 FKBP5 MGPS 与抚养方式在楔叶（A）和舌回（B）的交互作用	39
图 3-6 FKBP5 MGPS 与楔叶和舌回的回归图.....	40

表格索引

表 3-1 孤儿组和普通儿童组静息态微状态时间参数比较 ($M \pm SD$)	25
表 3-2 孤儿组和普通儿童组在四个频段的全脑功能连接值比较 ($M \pm SD$)	25
表 3-3 机构抚养组和亲属抚养组微状态时间参数比较 ($M \pm SD$)	29
表 3-4 机构抚养孤儿和亲属抚养孤儿存在差异的脑区.....	34
表 3-5 人口学变量特征和 FKBP5 SNP 得分	38
表 3-6 FKBP5 与抚养方式存在交互作用的脑区.....	38
表 3-7 FKBP5 MGPS 与抚养方式协方差分析结果.....	39
表 3-8 FKBP5 MGPS 与楔叶和舌回 fALFF 关系的回归分析.....	40

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/506153030114011003>