

# 发展性阅读困难的行为遗传学研究\*

高 兵 杨玉芳

(中国科学院心理研究所, 北京 100101)

**摘 要** 发展性阅读困难是学龄儿童常见的学习障碍,其病源学问题极其复杂,很多行为遗传学家针对遗传和环境对阅读困难的影响进行了大量的研究。该文对阅读困难的行为遗传学研究进行了回顾,特别是综合介绍了分子遗传学研究所取得的重要成果及不足。最后指出了研究所面临的困难和将来的方向,并对与教育的关系进行了总结与评价。

**关键词** 发展性阅读困难,行为遗传学,分子遗传学。

**分类号** B845

## 1 引言

发展性阅读困难是学龄儿童中常见的学习障碍。在历史上,很早就有人发现了阅读困难(阅读失能或词盲),但最早的描述主要是针对获得性失读症。1896年, Morgan首次描述了一个先天性的病例:一个14岁的男孩,智力、健康和计算能力正常,却具有严重的阅读和书写困难。他认为,这种困难是发展性的,而不是获得性的。首次引入阅读困难(dyslexia)这一术语的是一位苏格兰眼科专家,他首次区分出完全的词盲(失读症)和阅读困难<sup>[1]</sup>。现在我们所说的阅读困难一般指发展性阅读困难。

尽管阅读困难这一概念已经提出了一个多世纪,但对于其定义一直存有争论。一般来讲,阅读困难指儿童具有正常的智力、教育机会和社会背景,没有神经和器质上的缺陷,却意外的在学习阅读的过程中出现了严重的困难。目前在国际上较能被接受的定义是由国际阅读困难协会(International

Dyslexia Association)提出的:发展性阅读困难是以单词解码困难为特点的一种特殊的先天语言障碍,通常反映了语音加工能力的缺陷。这种困难与年龄以及其它认知能力无关,也不是一般的发展性失能或感觉障碍导致的。阅读困难表现为多种形式的语言困难,除了阅读方面的障碍以外,还包括在熟练书写和拼写方面的明显障碍<sup>[2]</sup>。

由于定义的差别、语言系统的差别以及诊断标准的严格程度不同,阅读困难的发生率在各个调查中差别较大,一般为3%~15%<sup>[1]</sup>。在我国,由于没有标准测验,对于阅读困难的发生率没有得到一致的结论。我国一项较早期的研究发现,根据不同的定义,阅读困难的检出率分别为4.55%和7.96%<sup>[3]</sup>。

目前国内外开展了大量关于阅读困难者认知特点的研究,发现阅读困难者表现出语音加工障碍、视觉空间认知障碍、工作记忆障碍和元认知的缺乏<sup>[4]</sup>。由于阅读困难给儿童带来了认知、情感、自我概念和社会性发展等问题,并导致学习困难和心灵创伤,因此阅读困难的发生原因引起了教育学、心理学和行为遗传学家的重视<sup>[5,6]</sup>。阅读困难的

收稿日期: 2005-05-18

\* 国家自然科学基金(30370481)资助项目。

通讯作者: 杨玉芳, E-mail: yangyf@psych.ac.cn

病源学问题是一个极其复杂的问题,遗传因素,产前、围产期因素,环境因素和心理因素都可能影响阅读困难的发生<sup>[7]</sup>。很多行为遗传学家针对遗传对阅读困难的影响进行了大量研究。

行为遗传学又称心理遗传学,是心理学的一个分支,研究生物基因型对其行为的影响,以及在行为形成过程中遗传和环境之间的相互作用。高尔顿最早从事这项研究,他首次用双生子进行遗传研究,并首创了许多现在仍沿用的统计分析方法<sup>[8]</sup>。

## 2 阅读困难的行为遗传学研究

自20世纪初以来,许多研究者对阅读困难进行了行为遗传学研究,考察了遗传因素对阅读困难的影响。他们通过家族聚集研究、双生子研究和分子遗传学研究等方法进行了考察,试图揭示遗传因素影响阅读困难的程度和机制,并发现直接影响阅读困难的基因。这些研究将会使阅读困难的及早诊断和干预成为可能。

### 2.1 家族聚集研究

阅读困难的遗传理论最早开始于发现阅读困难在家族中的聚集。其假设是,如果阅读困难是可遗传的,那么阅读困难儿童的家族成员会比其他家族的成员更有可能出现阅读困难。早在1905年,Thomas就注意到一个家族中有数名成员患有阅读困难,他认为这可能是先天的,具有遗传的可能性。以后陆续又有很多人观察到阅读困难在家族中的聚集。在1950年一项非常有影响的研究中,瑞典人Hallgren研究了276个阅读困难个案,第一次提出阅读困难是一种常染色体显性遗传障碍<sup>[9]</sup>。

为了考察阅读困难在家族内的发生情况,Finucci等<sup>[10]</sup>研究了20个阅读困难儿童的直系亲属。他们发展出一种程序来确认小时候表现出明显的阅读困难,长大后又恢复

正常的成人。结果发现,阅读困难儿童的父母中,75人中有45%在儿童时期表现出阅读困难,符合家族聚集的特点。他们首次提出阅读困难是一种可遗传的异质性障碍,因此需要研究其亚类型。在开始于1973年的科罗拉多家族阅读研究中,DeFries等<sup>[11]</sup>测量了125名阅读困难儿童、其父母、其兄弟姐妹的几种与阅读有关的能力。结果发现,这些儿童的父母和兄弟姐妹在阅读、书写和其它几项认知能力方面的得分都低于控制组,表现出家族性。早期的研究以及随后的一些研究没有进行标准的测验,后来的研究克服了这一缺点,如Wolff等<sup>[12]</sup>把特殊学校的阅读困难学生的家庭确定为阅读困难家庭,用标准测验考察了两组这样的阅读困难家庭 and 一组控制组家庭。结果发现阅读困难在家族中的聚集,表现为在阅读困难家庭中,父母之一具有阅读困难的家庭成员出现阅读困难的可能性高于父母都没有阅读困难的家庭成员。如果父母都有阅读困难,则家庭成员具有阅读困难的可能性更大,一旦具有阅读困难就会比较严重。Pennington等还通过追踪研究考察了阅读困难在家族中的聚集<sup>[13]</sup>。他们追踪了来自两类家庭的儿童,一类是高危家庭(High Family Risk, HR),父母中至少一人是阅读困难,另一类是低危家庭(Low Family Risk, LR),父母都没有阅读困难。结果发现,高危家庭的儿童34%发展为阅读困难者,而低危家庭中只有6%发展为阅读困难,表现出家族聚集的特点。

虽然这些证据表现出阅读困难在家族中的聚集,但是阅读困难在临床表现上的异质性使确认阅读困难的遗传基础比较困难。因此,一些研究者根据阅读困难表型研究的结果,开始考察阅读困难不同表型的家族聚集特点。Raskind等<sup>[14]</sup>通过符合阅读困难的基人(proband)确定了102个核心家庭,考

察了他们与阅读困难相联系的言语智力和24种表型的家族聚集模式。结果表明,有两个分测验(非词记忆分测验和音素解码效率分测验)表现出亲属之间的相关模式,有两个分测验表现出弱的相关模式,还有5种表型表现出中等的相关模式,显示出遗传对阅读困难表型的影响。

阅读困难及其表型在家族中的聚集说明,遗传有可能是影响阅读困难的重要因素。但家族聚集可能由其它因素造成,比如文化在家族中的前后传递可能会导致前辈的阅读困难对后辈产生影响,共同的生活环境使家族成员的阅读水平趋同等,这些因素都有可能与遗传因素相混淆,从而错误的估计了遗传对阅读的影响。因此,家族聚集研究并不能提供结论性的证据。

## 2.2 双生子研究

对于研究遗传对阅读困难的影响,双生子研究比家族聚集研究用的更广的研究方法。这种方法得出的结论更加可靠,而且更重要的功能在于可以估计可遗传性的大小。通过研究双生子来考察遗传对人的某些能力发展的影响首先基于这样的事实:有两类双生子,一类为同卵双生子,他们具有完全相同的基因,另一类为异卵双生子,他们平均有50%的多态基因是一样的。如果承认两个双生子所受到的环境影响是完全相同的,那么只要同卵双生子比异卵双生子的表型更加相似,就能证明遗传对表型的影响。还可以通过DeFries-Fulker (DF) 多重回归分析程序<sup>[15]</sup>对双生子进行分析,分离出遗传和环境对阅读能力影响的相对大小。

早期的双生子研究发现,同卵双生子的阅读困难同现率远高于异卵双生子的同现率,这表明遗传对阅读困难的重要影响。然而这些研究不是进行的标准心理测验,选择的样本存在偏差,因此这些研究结果的意义不大<sup>[16]</sup>。在英国一个大型的双生子研究计划

中,Stevenson等<sup>[17]</sup>运用了标准化的智力、阅读和拼写能力测验,考察了285对从普通人群中抽取的双生子样本,通过比较同卵双生子之间的相关以及同性的异卵双生子之间的相关,发现遗传对一般的阅读能力落后有中等程度的影响,对拼写能力有显著的影响。

由于阅读困难表现出明显的异质性,表现为各种构成技能的缺陷,而且阅读困难与一般认知能力也有复杂的关系,因此较晚期的研究受到阅读困难表型分类研究和阅读的认知研究的影响,他们利用双生子考察了遗传因素对阅读能力各种构成技能的影响。Olson等<sup>[18]</sup>通过双生子样本考察了遗传因素对两种阅读测验成绩的影响,发现剑桥语境阅读测验(CCRT)和Schonell等级单词阅读测验(SGWRT)的可遗传性分别为0.54和0.65,说明遗传对两种阅读测验成绩有显著的影响。以一个486对双生子样本为被试,Alarcon等<sup>[19]</sup>考察了一般认知能力和阅读成绩的关系,结果发现共同的环境并不能对二者的共变产生显著的影响,相反,遗传因素对二者的关系却具有显著的影响。Castles等区分出两种阅读困难亚类型——发展性语音阅读困难和发展性表层阅读困难<sup>[20]</sup>。其中发展性语音阅读困难表现为非词阅读能力差,发展性表层阅读困难表现为不规则词阅读的困难。通过双生子样本考察了遗传对两种亚类型的影响,结果发现遗传对两类阅读困难都表现出显著的影响,但对发展性语音阅读困难的影响显著大于对发展性表层阅读困难的影响。Gayán等<sup>[21]</sup>区分出阅读能力的四种构成技能——单词再认、正字法编码、语音解码和语音意识,运用DeFries-Fulker (DF) 多重回归分析程序对1031对同卵和异卵双生子进行了分析,结果发现四种技能都表现出遗传因素的显著影响。同样运用双生子大样本考察遗传和环境

对阅读困难的影响, Gayán等<sup>[22]</sup>不但测量了单词再认、语音解码、正字法编码和音位意识加工的速度,还测量了加工的准确性,结果表明遗传对四种加工技能的速度和准确性都具有显著的影响,而且速度和准确性具有显著的遗传相关。Gayán等<sup>[23]</sup>同时测量了440对双生子的智商、音素意识、单词识别、语音解码和正字法编码,考察了遗传和环境对正常个体单词识别及相关技能的个体差异的影响,结果表明五个方面存在共同的遗传影响、独立的遗传影响和非共同环境的影响。最近的一项研究<sup>[24]</sup>运用双生子考察了遗传和环境对儿童早期阅读能力发展的影响,结果发现,如果双生子中的一个或者两个的非词重复测验成绩低于正常,则可遗传性的估计为0.79,表现出遗传对阅读能力的巨大影响。

以上的双生子研究表明,阅读困难、或者阅读能力的各种构成技能都在很大程度上受到遗传因素的影响。而且也有双生子研究证明,阅读能力以及相关的认知能力都是连续分布的,高阅读能力也是可遗传的<sup>[25]</sup>,这更进一步说明遗传对阅读能力的影响。然而,同卵双生子更多的一致性可能是因为在胎儿期间有更多共同的母体环境,或者是因为父母更倾向于以相同的方式对待同卵双生子,而以不同的方式对待异卵双生子,从而使遗传和环境因素相混淆。如果承认这一点,那么以上研究对遗传作用的估计就偏高了。而且,双生子研究所得到的结论能否运用到独生子来估计遗传的作用还需要验证。尽管存有以上疑问,但双生子研究的意义还是不能否定的,如果与其它研究手段相结合就会得到更加科学的结论。

### 2.3 分子遗传学研究

尽管大量家族聚集研究和双生子研究都表明遗传因素对阅读困难的发生具有重要影响,但是自60年代以来,一直有研究者

怀疑遗传因素是否影响行为障碍,特别是由于一直没有发现一个直接影响阅读困难的基因,对于基因影响阅读困难还缺少直接证据<sup>[22]</sup>。因此,要确认影响阅读困难的可能基因,必须进行分子遗传学研究,以期发现影响阅读困难的染色体、基因座位,甚至发现直接影响阅读困难及其各种表型的基因。

#### 2.3.1 15号染色体

连锁分析是一种重要的分子遗传学研究手段,其基本假设是,如果一种性状与一个已知的遗传标记基因座位连锁,那么可以推测该性状的基因与已知的遗传标记基因座位位于同一染色体。

运用基因连锁分析技术所发现的第一条与阅读困难有关的染色体是15号染色体。Smith等<sup>[26]</sup>通过特殊教育学校挑选出一些在几代人中表现出阅读困难的常染色体显性遗传的家族,对他们进行了连锁分析,结果发现15号染色体上有一个区域与阅读困难连锁。他们的研究开创性的发现了影响阅读困难的染色体,但是没有确定染色体的具体位置。尽管Bisgaard等<sup>[27]</sup>用丹麦阅读困难样本否定了15号染色体与阅读困难的关系,但后来又有很多研究表明15号染色体上的确存在阅读困难基因座位。Grigorenko等<sup>[28]</sup>区分出五种阅读困难的表型:语音意识、语音解码、快速自动命名、单词阅读、智力,考察了五种表型的遗传性,发现其中单词阅读与15q21染色体的D15S143遗传标记连锁,证明该染色体与阅读困难的某些表型有关。他们还发现语音意识表型与6号染色体上五个相邻的遗传标记显著连锁,说明阅读困难表型的不同方面与不同的染色体有关。为了进一步确定导致阅读困难的基因的确切位置,Nopola-Hemmi等<sup>[1,29]</sup>找到了两个在15q21-22区域具有平衡易位的家族,他们通过荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)研究来确定可能导致阅读困难的基因

座位, 结果表明, 15q上位于D15S143和D15S1029这两个遗传标记之间大约6—8Mb的间隔内有两个易位断点, 这进一步证实了在15q21上有一个阅读困难基因座位。Morris等<sup>[30]</sup>等进一步运用关联分析方法, 提供了更加确凿的证据证明, 在15号染色体的D15S146和D15S994附近有一个或者更多的基因会导致阅读困难。

虽然众多研究都表明15号染色体与阅读困难的关系, 但是直到2003年才发现了第一个可能直接导致阅读困难的基因。Taipale等<sup>[31]</sup>发现位于15q21染色体的*DYX1*基因座位附近的*DYX1C1*是发展性阅读困难的候选基因。该基因由于一个染色体易位而被破坏, 被破坏的基因在一个家族中的遗传导致了阅读困难的遗传。当然他们还指出存在其它的可能, 即15号染色体上可能不止一个导致阅读困难的基因座位。上述基因被命名为*EKNI*。Wigg等<sup>[32]</sup>通过进一步的研究提供了支持证据, 该证据表明, *EKNI*是发展性阅读困难的候选基因。他们考察了该基因内的6个遗传标记与阅读困难的关系, 同时进行了阅读表型的量化分析, 结果表明, 该基因是阅读困难、阅读的各种成分过程以及与阅读有关的能力的易感基因。

15号染色体是最早被发现含有阅读困难基因的染色体, 也有大量文献表明该染色体上的某些基因与阅读困难有关, 但该染色体上是否存在其它的阅读困难基因以及已经发现的基因是否能够得到验证还需要进一步的研究。

### 2.3.2 6号染色体

6号染色体是另一条被很多研究证明与阅读困难有关的染色体。已经有研究证明, 人类的阅读障碍和免疫障碍有关联, 这提示6号染色体的人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 部位可能包含导致阅读和拼写障碍的候选基因。在此基础上,

Smith等<sup>[33]</sup>首先发现该部位有两个遗传标记与阅读困难有显著的连锁。Cardon等<sup>[34]</sup>用包含信息更多的DNA标记考察了19个常染色体显性遗传的家族, 结果在6p21.3染色体发现了影响阅读成绩的数量性状基因座位, 并进一步把该基因座位定位于人类白细胞抗原部位2厘摩 (centimorgan, cM) 的区域内。Grigorenko等<sup>[28]</sup>除了发现阅读困难的表型中单词阅读与15号染色体有关, 还发现语音意识与6p22-p21部位的五个遗传标记有显著的连锁, 这在一定程度上重复了Smith等<sup>[33]</sup>和Cardon等<sup>[34]</sup>的研究结果。后来Grigorenko等<sup>[35]</sup>在样本中增加了两个家族, 在原来的基础上增加了拼写和词汇两种表型, 结果表明所考察的阅读困难的7种表型与6p22.3-6p21.3的D6S464-D6S273之间的基因座位有显著的连锁。与Grigorenko等<sup>[28]</sup>发现的单词阅读表型与15号染色体连锁的结果相比, 他们发现单词阅读与6p部位也显著连锁。为了进一步考察阅读困难的基因座位, Fisher等<sup>[36]</sup>采用了与以往不同的表型——单词识别、不规则词阅读、非词阅读、IQ阅读差异分数, 考察了这些成分与染色体的连锁情况, 结果表明, 一个6p21.3上的基因座位影响发展性阅读困难的多种成分, 特别是影响不规则词和非词的阅读, 也就是说影响语音和正字法技能, 并非只影响语音意识。在另一项独立的研究中, Gayán等<sup>[37]</sup>区分出正字法编码、语音解码和语音意识等几种阅读困难表型, 考察了遗传对这些表型的影响, 发现三种表型都与6号染色体有关。进一步的分析表明, 在6号染色体上的D6S276和D6S105遗传标记之间的一个部位表现出与正字法和语音技能显著的连锁。该部位与Cardon等<sup>[34]</sup>以及Fisher等<sup>[36]</sup>提出的部位接近。

总之, 尽管结果并不完全一致, 但是在有关的研究中, 多数都表明在6号染色体上

有一个或者更多的基因座位影响阅读困难的表型。各研究中出现的少数不一致可能与所选择用来分析的表型不同或者样本的差别有关。至于这些基因座位如何影响阅读困难,目前还未得到深入研究。

### 2.3.3 其它染色体

Grigorenko等<sup>[38]</sup>考察了8个扩展的家族,发现1号染色体上有一个基因座位对阅读困难的发生有重要的作用,进一步的分析发现,1p和6p的基因座位相互作用,共同作用于阅读困难的快速命名和语音解码这两种表型。但是这一研究还没有得到进一步的证实,在1号染色体上也没有发现直接影响阅读困难的基因。

Fagerheim等<sup>[39]</sup>考察了挪威的一个大型的、以常染色体显性性状遗传的阅读困难家族,发现位于2p15-16的一个区域具有影响阅读困难的基因座位,这说明2号染色体上存在影响阅读困难的基因也是可能的。进一步的分析表明,这样的基因很可能位于D2S2352和D2S1337这两个遗传标记之间4厘摩的间隔内。为了进一步验证上述结果,Petryshen等<sup>[40]</sup>用包括877个被试的96个加拿大家庭的大型样本进行了同样的研究,得到了同样的结果。Kaminen等<sup>[41]</sup>对芬兰的11个家族进行了基因组扫描,也发现了2号染色体与阅读困难的连锁。但是在2号染色体上也没有发现直接影响阅读困难的基因。

Nopola-Hemmi<sup>[42]</sup>对一个大型家族的34名成员进行了基因组扫描,发现3号染色体上的一个新的基因座位与阅读过程的语音意识、快速命名、言语短时记忆这三种重要成分的障碍都有关系。但这一结果目前还没有得到进一步的证实。

Fisher等<sup>[43]</sup>首次运用基于数量性状基因座位的全基因组扫描(genome-wide scans)考察了来自英国和美国的两个大型的家族,发现18p上的一个数量性状基因座位可能是

导致阅读困难的一个一般危险因素,能影响与阅读有关的几种加工过程。他们对来自英国的另一个样本的研究证实了上述结果。

总之,阅读困难的分子遗传学研究获得了很大的进展,出现了大量有价值的研究。通过连锁分析和关联分析,在多条染色体上发现了影响阅读困难的基因座位,其中有关6号染色体和15号染色体上的基因座位的研究结果得到许多独立研究的重复。可以想象,在不久的将来就会发现一个或者更多的、能够经得起检验的、直接影响阅读困难的基因。

## 3 研究面临的困难及挑战

### 3.1 环境的复杂影响

尽管有大量研究证明遗传因素能对阅读困难产生影响,但是这并不意味着遗传能够完全解释阅读困难的发生,因为复杂的障碍如阅读困难,会受到很多遗传和环境因素的影响。例如要分离遗传和环境对阅读困难的影响,最常见的研究方法之一是双生子研究,然而即使是同卵双生子,他们的遗传素质也不是完全相同的。不完全相同的遗传素质、产前的环境差异、产后的环境差异以及三者的相互作用会使他们在语言能力的表现上产生巨大的差异,从而给遗传因素的分析带来巨大的困难<sup>[7]</sup>。事实上,阅读经验就是影响阅读能力的一个重要的环境因素,在一定程度上阅读时间越多,阅读能力就越强<sup>[9]</sup>。而且,环境因素会以复杂的方式对阅读能力产生影响。Stromswold<sup>[44]</sup>认为,环境因素对阅读能力的影响大小取决于个体的遗传素质,基因和环境会以互相促进的方式发生相互作用。从遗传上容易获得语言障碍的儿童,由于他们的亲属具有语言障碍的可能性更大,他们可能在较差的语言环境中长大,因此容易受到贫乏的语言环境的影响;遗传上容易发展出高语言能力的儿童,由于

他们的亲属中语言能力强的可能性更大,他们可能在更好的语言环境中长大,因而更容易得益于良好的语言环境。如果遗传和环境因素以上述方式相互作用,那么双生子研究对遗传作用的估计就偏高了。

环境的影响以及环境与遗传因素的相互作用加大了分离遗传因素的难度,这在一定程度上降低了研究结论的可靠性。

### 3.2 分子遗传学研究的局限性

分子遗传学研究已经成为阅读困难的行为遗传学研究的主流,已经完成的大量分子遗传研究表明,的确存在一些影响阅读困难的染色体基因座位,找到直接影响阅读困难的经得住检验的基因似乎也不遥远了。然而分子遗传学研究本身存在的一些问题使我们对研究结果的解释必须持谨慎态度:第一,无法确定哪些研究可以被接受为重复了先前的研究,这是因为环境的影响使各个样本并不完全相同,得到的研究结果也会受到影响<sup>[45]</sup>。第二,大量基因的相互作用使分子遗传研究所需要进行的统计计算极其复杂,在研究中很容易出现 I 类和 II 类错误<sup>[46]</sup>。第三,基因是以随机的方式发挥作用,很多基因可能同时产生作用,而且环境也起了很大的作用,因此难以确定某个具体的基因的作用。Schulte-Korne等<sup>[16]</sup>也提出,阅读困难仅由一个基因影响的可能性不大,很可能是多个基因的相互作用导致了阅读困难这种复杂的表型。真正克服分子遗传研究所存在的这些困难还有很长的路要走。

### 3.3 表型的复杂性

进行阅读困难表型的测量是家族聚集研究、双生子研究和分子遗传学研究前期必须要做的工作。研究结果是否支持遗传对表型的显著影响要取决于所选择用来测量的表型,特别是基因检测,很大程度上受到所分析的阅读困难表型的影响<sup>[16]</sup>。已经发现一些表型与阅读困难有关,但是这些有关表型

之间的病源关系目前尚未知晓。而且,到目前为止所分析的表型如正字法加工、语音加工都是认知加工,这些加工过程容易与注意、工作记忆、智商等相混淆,它们可能会与阅读过程相互作用。具体哪种过程更容易受到遗传的影响,它与阅读困难关系如何,这些都是需要考虑的问题。

另外,基因型和表型之间存在非常复杂的关系,表现为各种各样的遗传现象,如遗传异质性(一种表型在不同的家族中由不同的基因座位决定)、表现度的差异(个体间基因表达的程度不同)、不完全外显率(某一基因型个体并不完全显示预期的表型)、基因与基因之间的相互作用、拟表型(非遗传性变异)、遗传模式的不确定性等,这给阅读困难的遗传学研究带来极大的困难<sup>[47]</sup>。

## 4 未来的方向及对环境干预的启示

### 4.1 未来的方向

阅读困难的遗传学研究具有极重要的价值,因此,尽管存在以上所列的种种难题,但是该研究还在不断取得进步。由于阅读困难的表型异常复杂,因此,应该从临床上确定阅读困难的具体表现,分离出阅读困难的各种亚类型,将亚类型跟特殊的阅读困难基因座位相联系,可能会发现不同的阅读困难表型与不同的基因座位有关<sup>[20]</sup>。事实上,一些研究者已经进行了一些这样的研究,这可以作为将来发现决定某些具体的构成技能的基因的初步工作。要分析阅读困难的亚类型,就要在行为研究的基础上进一步确定阅读困难表型的各种具体表现,以及这些表现之间的关系。在这样的研究中,多变量分析方法能够克服单一性状的连锁分析所具有的统计局限性,从而更好的分析这一复杂的性状<sup>[47]</sup>。

尽管基因型和表型之间关系复杂,但是遗传学研究的进步将能确定可能导致阅读

困难的遗传标记。未来的研究还应该在不同的语言社会中进行系列的行为和神经成像研究,不仅要研究单词的加工,还要研究文本的加工困难<sup>[47]</sup>。另外,在未来的研究中,应该尽可能找到大的家系或者隔离的群体(包括地理、语言和文化、宗教上的隔离)以减少遗传背景的复杂性。

#### 4.2 对教育干预的启示

教育界对行为遗传学研究一向持谨慎态度,因为他们担心遗传影响的证据会被错误的用来解释不利群体阅读成绩低的原因;另一方面,如果阅读困难已由基因决定,那么在制定教育政策时,这有可能被作为放弃对阅读困难者进行帮助的借口,这也是他们担心的原因。然而他们的担心是多余的,如果阅读困难基因可以确定,那么通过阅读能力的分子测验就可以更早诊断出阅读困难的儿童,这为在更早的阶段,特别是可塑性更强的早期阶段进行干预提供了机会。而且,如果确定了阅读困难基因,就可以更好的理解基本的神经生物学过程,从而为有效的治疗阅读困难提供可能<sup>[16, 46]</sup>。另一方面,确定了阅读困难的基因,会有助于确定非遗传因素的影响,如教育、家庭、社会因素对正常的发展阅读能力的影响,从而对发展心理学理论和治疗方法提供帮助<sup>[9]</sup>。因此,遗传研究只会更好的帮助阅读困难者和有可能发展为阅读困难的儿童。

事实上,已经有研究证明,通过适当的干预,阅读困难儿童的阅读能力可以获得很大提高。Mioduser等<sup>[48]</sup>发展出一种基于计算机的阅读教育程序,对所检测出很可能会成为阅读困难的儿童进行干预,发现经过干预以后,他们的语音意识、单词再认和字母命名技能都得到显著的提高。Olson等<sup>[49]</sup>也发展出一些基于计算机的训练方法,通过训练,阅读困难儿童的音位意识、语音解码、单词阅读能力获得了一定程度的提高。

如果阅读困难的遗传学研究取得更大的进展,将使我们能够更早、更准确的检测出可能会发展成阅读困难的儿童,通过训练就可以最大程度的避免阅读困难的发生。

#### 参考文献

- [1] Nopola-Hemmi J. FAMILIAL DYSLEXIA. Genetic and neuropsychological findings.. Academic dissertation. Department of Pediatric Neurology, Hospital for Children and Adolescents and Department of Medical Genetics, Haartman Institute, University of Helsinki, Finland. 2002
- [2] Snowling M J. Dyslexia. 2<sup>nd</sup> ed. UK: Blackwell Publishing, 2000. 24~25
- [3] 张承芬, 张景焕, 殷荣生, 周静, 常淑敏. 关于我国学生汉语阅读困难的研究. 心理科学, 1996, 19: 222~226
- [4] 赵微, 方俊明. 当代阅读困难儿童认知加工过程研究的热点. 中国特殊教育, 2004, (4): 44~48
- [5] 周晓林, 孟祥芝. 中文发展性阅读障碍研究. 应用心理学, 2001, 7(1): 25~30
- [6] 孟祥芝, 周晓林. 发展性阅读障碍的生理基础. 心理科学进展, 2002, 10(1): 7~14
- [7] Stromswold K. Why aren't identical twins linguistically identical? Genetic, prenatal, and postnatal factors. Rutgers University Center for Cognitive Science Technical Report, 2004
- [8] 简明不列颠百科全书. 北京: 中国大百科全书出版社. 1986, 8: 671
- [9] Guardiola J G. The evolution of research on dyslexia. Anuario de Psicología, 2001, 32(1): 3~30
- [10] Finucci J M, Guthrie J T, Childs A L, Abbey H, Childs B. The genetics of specific reading disability. Ann Hum Genet, 1976, 40(1): 1~23
- [11] DeFries J C, Singer S M, Foch T T, Lewitter F I. Familial nature of reading disability. British Journal of Psychiatry, 1978, 132: 361~367
- [12] Wolff P H, Melngailis I. Family patterns of developmental dyslexia: clinical findings. American Journal of Medical Genetics, 1994, 54(2): 122~131
- [13] Pennington, B F, Lefly D L. Early reading development in children at family risk for dyslexia. Child Development, 2001, 72(3): 816~833
- [14] Raskind W H, Hsu L, Berninger V W, Thomson J B, Wijsman E M. Familial Aggregation of Dyslexia

- Phenotypes. *Behavior Genetics*, 2000, 30(5): 385~396
- [15] DeFries J C, Fulker D W. Multiple regression analysis of twin data. *Behavior Genetics*, 1985, 15: 467~473
- [16] Schulte-Korne G. Annotation: Genetics of reading and spelling disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 2001, 42(8): 985~997
- [17] Stevenson J, Graham P, Fredman G, McLoughlin V. A twin study of genetic influences on reading and spelling ability and disability. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1987, 28 (2): 229~247
- [18] Olson R K, Gillis J J, Rack J P, Fulker D W. Specific deficits in component reading and language skills: genetic and environmental influences. *Journal of Learning Disabilities*, 1989, 22: 339~348
- [19] Alarcon M, DeFries J C. Reading performance and general cognitive ability in twins with reading difficulties and control pairs. *Personality and Individual Differences*. 1997, 22(6): 793~803
- [20] Castles A, Datta H, Gayán J, Olson R K. Varieties of Developmental Reading Disorder: Genetic and Environmental Influences. *Journal of Experimental Child Psychology*, 1999, 72: 73~94
- [21] Gayán J, Olson R K. Reading disability: Evidence for a genetic etiology. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 1999, 8: Suppl. 3, III/52~III/55
- [22] Gayán J, Olson R K. Genetic and Environmental Influences on Orthographic and Phonological Skills in Children With Reading Disabilities. *Developmental Neuropsychology*, 2001, 20(2): 483~507
- [23] Gayán J, Olson R K. Genetic and environmental influences on individual differences in printed word recognition. *J. Experimental Child Psychology*, 2003, 84, 97~123
- [24] Bishop D V M, Adams C V, Norbury C F. Using Nonword Repetition to Distinguish Genetic and Environmental Influences on Early Literacy Development: A Study of 6-Year-Old Twins. *American Journal of Medical Genetics*. 2004, Part B (Neuropsychiatric Genetics) 129B: 94~96
- [25] Boarda R, Willcutt E G, Tunick R A, Chhabildas N A, Olson R K, DeFries, J C, Pennington B F. A twin study of the etiology of high reading ability. *Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal*, 2002, 15: 683~707
- [26] Smith, S D, Kimberling W J, Pennington B F, Lubs H A. Specific reading disability: Identification of an inherited form through linkage analysis. *Science*, 1983, 219: 1345~1347
- [27] Bisgaard M L, Eiberg H, Moller N, Niebuhr E, Mohr J. Dyslexia and chromosome 15 heteromorphism: negative lod score in a Danish material. *Clin Genet*, 1987, 32: 118~119
- [28] Grigorenko E L, Wood F B, Meyer M S, Hart L A, Speed W C, Shuster A, Pauls D L. Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *Am J Hum Genet*, 1997, 60(1): 27~39
- [29] Nopola-Hemmi J, Taipale M, Haltia T, Lehesjoki A, Voutilainen A, Kere J. Two translocations of chromosome 15q associated with dyslexia. *J Med Genet*, 2000, 37: 771~775
- [30] Morris D W, Robinson L, Turic D, et al. Family-based association mapping provides evidence for a gene for reading disability on chromosome 15q. *Hum Mol Genet*, 2000, 9(5): 843~848
- [31] Taipale M, Kaminen N, Nopola-Hemmi J, Haltia T, Myllyluoma B, Lyytinen H, Muller K, Kaaranen M, Lindsberg P J, Hannula-Jouppi K, Kere J. A candidate gene for developmental dyslexia encodes a nuclear tetratricopeptide repeat domain protein dynamically regulated in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 2003, 100(20): 11553~11558
- [32] Wigg K G, Couto J M, Feng Y, Anderson B, Cate-Carter T D, Macciardi F, Tannock R, Lovett M W, Humphries T W, Barr C L. Support for EKN1 as the susceptibility locus for dyslexia on 15q21. *Molecular Psychiatry*, 2004, 9(12): 1111~1121
- [33] Smith S D, Kimberling W J, Pennington B F. Screening for multiples genes influencing dyslexia. *Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal*, 1991, 3: 285~298
- [34] Cardon L R, Smith S D, Fulker D W, Kimberling W J, Pennington B F, DeFries J C. Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6. *Science*, 1994, 266: 276~279
- [35] Grigorenko E L, Wood F B, Meyer M S, Pauls D L. Chromosome 6p influences on different dyslexia-related cognitive processes: further confirmation. *American Journal of Human Genetics*, 2000, 66: 715~723
- [36] Fisher S E, Marlow A J, Lamb J, Maestrini E, Williams D F, Richardson A J, Weeks D E, Stein J F, Monaco A P. A quantitative-trait locus on chromosome 6p influences

- different aspects of developmental dyslexia. *Am J Hum Genet*, 1999, 64: 46~156
- [37] Gayán J, Smith S D, Cherny S S, Cardon L R, Fulker D W, Brower A M, Olson R K, Pennington B F, DeFries J C. Quantitative-trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p. *Am J Hum Genet*. 1999, 64: 157~164
- [38] Grigorenko E L, Wood F B, Meyer M S, Pauls J E, Hart L A, Pauls DL. Linkage studies suggest a possible locus for developmental dyslexia on chromosome 1p. *Am J Med Genet*. 2001, 105(1): 120~129
- [39] Fagerheim T, Raeymaekers P, Tonnessen F E, Pedersen M, Tranebjaerg L, Lubs H A. A new gene (DYX3) for dyslexia is located on chromosome 2. *J Med Genet*, 1999, 36(9): 664~9
- [40] Petryshen T L, Kaplan B J, Hughes M L, Tzenova J, Field L L. Supportive evidence for the *DYX3* dyslexia susceptibility gene in Canadian families. *J Med Genet*, 2002, 39: 125~126
- [41] Kaminen N, Hannula-Jouppi K, Kestilä M, Lahermo P, Muller K, Kaaranen M, Myllyluoma B, Voutilainen A, Lyytinen H, Nopola-Hemmi J, Kere J. A genome scan for developmental dyslexia confirms linkage to chromosome 2p11 and suggests a new locus on 7q32. *J Med Genet*, 2003, 40: 340~345
- [42] Nopola-Hemmi J, Myllyluoma B, Haltia T, Taipale M, Ollikainen V, Ahonen T, Voutilainen A, Kere J, Widén E. A dominant gene for developmental dyslexia on chromosome 3. *J Med Genet*, 2001, 38: 658~664
- [43] Fisher S E, Francks C, Marlow A J, MacPhie I L, Newbury D F, Cardon L R, Ishikawa-Brush Y, Richardson A J, Talcott J B, Gayan J, Olson R K, Pennington B F, Smith S D, DeFries J C, Stein J F, Monaco A P. Independent genome-wide scans identify a chromosome 18 quantitative-trait locus influencing dyslexia. *Nat Genet*, 2002, 30(1): 86~91
- [44] Stromswold K. The Heritability of Language: A Review and Metaanalysis of Twin, Adoption, and Linkage Studies. *Language*, 2001, 77(4): 647~723
- [45] Plomin O, Rutter M. Child Development, Molecular Genetics, and What to Do With Genes Once They Are Found. *Child Development*, 1998, 69(4): 1223~1242
- [46] Francks C, MacPhie I L, Monaco A P. The genetic basis of dyslexia. *The Lancet Neurology*, 2002, 1: 483~490
- [47] Démonet J F, Taylor M J, Chaix Y. Developmental dyslexia. *THE LANCET*, 2004, 363: 1451~1460
- [48] Mioduser D, Tur-Kaspa H, Leitner I. The added learning value of computer-based instruction of early reading skills in preschool children at high risk for learning disabilities. *Journal of Computer Assisted Learning*, 2000, 16: 54~63
- [49] Olson R K, Wise B. Computer-Based Remediation for Reading and Related Phonological Disabilities in 2<sup>nd</sup> to 5<sup>th</sup> grade children, and the importance of appropriate control groups in research. Paper presented at the International Workshop on Computer-Based Reading Instructional Programs, Paris, January 16<sup>th</sup>-17<sup>th</sup>, 2004

## The Behavior Genetic Studies on Developmental Dyslexia

Gao Bing, Yang Yufang

(*Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101, China*)

**Abstract:** Developmental dyslexia is very common in school children and its etiology is very complicated. Many researches have been carried out to study the genetic and environmental influence on dyslexia. This paper reviews the behavior genetic researches on dyslexia, especially the important results and weaknesses of molecular genetic studies. The difficulties faced and the direction in the future are suggested and the relationship between behavior genetic studies and education is summarized and evaluated.

**Key words:** developmental dyslexia, behavior genetics, molecular genetics.