

# 现代应激理论

INTRODUCTION TO MODERN  
THEORY OF STRESS

■ 严 进 路长林 刘振全 主 编  
程 祺 顾 申 王丽杰 副主编  
蒋春雷 王雪琦

# 概述



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

# 现代应激理论概述

严 进 路长林 刘振全 主 编

程 祺 顾 申 王丽杰 副主编

蒋春雷 王雪琦

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书介绍了自 20 世纪 30 年代 Hans Selye 应激理论提出以来半个多世纪中(至 2007 年 9 月)应激研究发展过程中的主要理论和观点,以及目前国际上应激研究的主要方向。全书从应激的基础和应用研究两方面叙述了应激概念的衍变,应激反应的特异性与非特异性,应激与进化,应激与认知,应激的神经、激素调节,应激与神经化学,应激与神经、内分泌和免疫系统,应激源与应激反应,应对应激的行为策略理论,应激相关激素对行为的影响,动物的舒适问题,应激与健康,应激镇痛,军事应激,应激理论的未来发展等问题。

本书可作为从事神经科学、生理学、心理学、病理学、内科学等研究的科研工作者以及高等医学、师范院校的教师和相关专业研究生的教材或参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

现代应激理论概述/严进,路长林,刘振全主编. —北京:科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-020670-1

I. 现… II. ①严…②路…③刘… III. 应激(生理学)—理论 IV. R852

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 175679 号

责任编辑:夏 梁 王 静/责任校对:朱光光

责任印制:钱玉芬/封面设计:美光制版

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2008 年 6 月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2008 年 6 月第一次印刷 印张: 18 3/4

印数: 1—2 000 字数: 358 000

定价: 55.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

## 前言

随着人类科学技术的发展和社会竞争激烈程度的增加,应激给人类健康带来的问题日趋严重。美国应激研究所曾统计,1983年大约有55%的人认为他们每周至少有1天处在高度应激下,其中有1/3以上每周有2次以上强应激,而到1996年,相同的调查发现这一数字已上升到75%。据评估有75%~90%的内科初诊病例与应激相关。因此应激被认为是美国目前第一号健康问题。

正因如此,有关应激研究是目前国际最为活跃的课题之一。在MedLine、ScienceDirect、SpringerLink、ProQuest等国际知名检索系统中,近20年中每年大约收录相关文章数万篇。这些文章从不同生物品种、不同层次、不同角度、不同学科,对应激在分子、细胞、机体、环境、社会 and 进化等方面,做出了极为丰富的研究。

我国目前正处在快速发展时期,在西方发达国家出现的应激问题也越来越多地出现于我国。国人希望能对发展至今的应激知识有一本概括的、简明的读本,为研究、教学的进一步深入提供最新知识。国外已有许多有关应激的专著,这些书大多都是依作者本人研究学科领域就某一方面做出的论述。而如本书将多学科研究内容综合为一的专著较少。国内有关应激的专著较少,对已发展至今的现代应激理论尚未见有专著出版,其中如“应激的进化”、“应对应激的行为策略理论”等是近年来最新的研究内容。所以,本书的特色是显而易见的。

本书对应激的基础和应用两方面都做了概括性叙述,是一部内容新颖、翔实而且较为全面的著作。无论对从事该领域的心理学、生理学、神经科学、病理学、药理学、内科学、管理学、社会学、预防医学、军事医学等学科的科研、教学人员,还是对临床医生、心理咨询师,甚至对渴望了解相关知识以解决生活中遇到的问题的广大,本书都有很高的参考价值。

本书编者大多都是从事应激方面教学和科研的工作人员,他们在多年教学与科研工作的基础上,参考最新和最重要的文献编写本书。由于应激是一门综合性很强的学科,涉及面广,进展快,在成稿之时所述及的问题有些还尚无定论,因此书中涉及的很多内容和观点都还有待不断补充、修正和完善。参加本书编写的人员较多,每章具有相对独立性,而每位作者在写作时因讨论问题的角度不同,查阅文献不同,对其他章节提到的相同问题的解释可能有不一致之处,我们均予保留,以展示各家之言。这样一方面,让读者了解不同观点;另一方面,为有兴趣的读者提供思考与讨论的问题。最后由于主编水平所限,本书的错误在所难免,敬请读者指正,我们将不胜感激。

本书的相关研究获得了国家自然科学基金、军队医药卫生科研基金和军队“530 工程”建设基金的资助。作者诚挚感谢陈宜张院士在百忙中拨冗审阅了全文并提出了宝贵意见。在编写过程中自始至终得到了科学出版社王静和夏梁同志的支持，他们为本书的顺利出版做了大量工作。参加本书校对工作的有陈晨、高丽、胡乃鉴、陶凤燕、刘爱丽、安婷、潘昱、陈珊珊等同志。在此，向他们致以诚挚的谢意。

严进

2007 年 10 月 29 日于第二军医大学

# 目 录

## 前言

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 第一章 绪论                | 1  |
| 1.1 引言                | 1  |
| 1.2 应激研究的历史           | 2  |
| 1.3 应激的判断标准           | 10 |
| 1.4 结语                | 12 |
| 第二章 应激概念的衍变           | 13 |
| 2.1 引言                | 13 |
| 2.2 “应激”一词的由来与词义演化    | 15 |
| 2.3 近代应激研究进展概况        | 16 |
| 2.4 应激概念模型            | 18 |
| 2.5 应激的现代概念           | 19 |
| 2.6 现代应激理论中的“非稳态负荷”   | 19 |
| 2.7 结语                | 26 |
| 第三章 应激反应的特异性与非特异性     | 27 |
| 3.1 引言                | 27 |
| 3.2 特异性应激反应有关的神经内分泌脑区 | 28 |
| 3.3 不同应激源的特异性应激反应通路   | 32 |
| 3.4 临床应用及前景           | 37 |
| 3.5 结语                | 38 |
| 第四章 应激与进化             | 39 |
| 4.1 引言                | 39 |
| 4.2 个体行为差异的进化论解释      | 39 |
| 4.3 不同行为策略个体生理基础的差异   | 42 |
| 4.4 非稳态负荷的代价          | 51 |
| 4.5 结语                | 62 |
| 第五章 应激与认知             | 63 |
| 5.1 引言                | 63 |
| 5.2 外源性糖皮质激素对认知的作用    | 64 |
| 5.3 应激、情绪和认知          | 72 |
| 5.4 应激对记忆和海马体积的影响     | 76 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| 5.5 结语                        | 83  |
| <b>第六章 应激的神经、激素调节</b>         | 84  |
| 6.1 引言                        | 84  |
| 6.2 自主神经系统与应激                 | 84  |
| 6.3 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴与应激          | 87  |
| 6.4 交感神经系统和 HPA 轴的相互作用        | 91  |
| 6.5 应激中的其他激素                  | 91  |
| 6.6 结语                        | 93  |
| <b>第七章 应激与神经化学</b>            | 94  |
| 7.1 引言                        | 94  |
| 7.2 去甲肾上腺素                    | 94  |
| 7.3 促肾上腺皮质激素释放因子              | 94  |
| 7.4 多巴胺                       | 97  |
| 7.5 5-羟色胺                     | 98  |
| 7.6 阿片肽类                      | 98  |
| 7.7 $\gamma$ -氨基丁酸和苯二氮卓类      | 99  |
| 7.8 兴奋性氨基酸                    | 99  |
| 7.9 神经递质和 HPA 轴               | 100 |
| 7.10 结语                       | 101 |
| <b>第八章 应激与神经、内分泌和免疫系统</b>     | 102 |
| 8.1 引言                        | 102 |
| 8.2 应激反应中神经、内分泌和免疫系统之间的相互关系概要 | 102 |
| 8.3 应激反应中神经和内分泌系统对免疫系统的作用     | 103 |
| 8.4 应激反应中免疫系统对神经系统、内分泌系统的作用   | 106 |
| 8.5 结语                        | 108 |
| <b>第九章 应激源与应激反应</b>           | 109 |
| 9.1 引言                        | 109 |
| 9.2 隔离的痛苦                     | 109 |
| 9.3 新奇的环境                     | 110 |
| 9.4 强烈的噪声                     | 110 |
| 9.5 群体中的对抗                    | 111 |
| 9.6 禁食状态                      | 112 |
| 9.7 可预见的不利事件                  | 114 |
| 9.8 应激反应的控制                   | 116 |
| 9.9 不能应对的有害刺激作用               | 118 |
| 9.10 有害刺激和个体间的争斗              | 120 |

|             |                            |            |
|-------------|----------------------------|------------|
| 9.11        | 稳态：调节和控制                   | 123        |
| 9.12        | 结语                         | 126        |
| <b>第十章</b>  | <b>应对应激的行为策略理论</b>         | <b>127</b> |
| 10.1        | 引言                         | 127        |
| 10.2        | 大鼠的行为策略                    | 127        |
| 10.3        | 小鼠的行为策略                    | 129        |
| 10.4        | 鼯鼠的行为策略                    | 132        |
| 10.5        | 猴子的行为策略                    | 133        |
| 10.6        | 狒狒的行为策略                    | 133        |
| 10.7        | 人类的行为策略                    | 135        |
| 10.8        | 主动和被动行为策略                  | 136        |
| 10.9        | 自主神经系统和策略                  | 138        |
| 10.10       | 结语                         | 139        |
| <b>第十一章</b> | <b>HPA 和 SAM 激素对行为的影响</b>  | <b>140</b> |
| 11.1        | 引言                         | 140        |
| 11.2        | 激素调控的一般问题                  | 141        |
| 11.3        | HPA 轴与大脑内受体                | 142        |
| 11.4        | HPA 对活动性及探究活动的影响           | 143        |
| 11.5        | HPA 对攻击性行为的影响              | 145        |
| 11.6        | HPA 对顺从行为的影响               | 145        |
| 11.7        | HPA 对消极回避的影响               | 146        |
| 11.8        | HPA 对积极回避的影响               | 150        |
| 11.9        | HPA 与食欲和进食行为               | 155        |
| 11.10       | 儿茶酚胺与行为                    | 156        |
| 11.11       | 结语                         | 157        |
| <b>第十二章</b> | <b>行为理论与其实际应用——动物的舒适问题</b> | <b>158</b> |
| 12.1        | 引言                         | 158        |
| 12.2        | 判断舒适与痛苦的标准                 | 158        |
| 12.3        | 应激与患病动物的行为                 | 160        |
| 12.4        | 行为、诱因与结果                   | 161        |
| 12.5        | 非目的行为                      | 162        |
| 12.6        | 结语                         | 181        |
| <b>第十三章</b> | <b>应激镇痛</b>                | <b>183</b> |
| 13.1        | 引言                         | 183        |
| 13.2        | 应激镇痛的生物学基础                 | 183        |
| 13.3        | 产生镇痛的因素                    | 184        |

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| <b>第十四章 应激与健康</b> .....      | 188 |
| 14.1 引言.....                 | 188 |
| 14.2 应激对免疫系统的影响.....         | 188 |
| 14.3 应激与循环系统疾病.....          | 189 |
| 14.4 应激与抑郁.....              | 192 |
| 14.5 创伤后应激障碍.....            | 197 |
| 14.6 应激与消化性溃疡.....           | 198 |
| 14.7 乙醇与应激.....              | 203 |
| 14.8 应激与代谢综合征.....           | 203 |
| <b>第十五章 军事应激</b> .....       | 207 |
| 15.1 引言.....                 | 207 |
| 15.2 应激与军事行动中的表现.....        | 210 |
| 15.3 良性军事应激行为.....           | 222 |
| 15.4 不当的军事应激行为.....          | 226 |
| 15.5 战斗疲劳.....               | 237 |
| 15.6 创伤后应激障碍.....            | 245 |
| 15.7 军事行动中的应激问题.....         | 251 |
| 15.8 与进攻/防御行动相关的应激和应激源 ..... | 255 |
| 15.9 战争以外的军事行动的军事应激调控.....   | 257 |
| 15.10 战争和综合(核、生物和化学)战场 ..... | 264 |
| 15.11 战斗疲劳减员及不当应激行为的预防 ..... | 272 |
| <b>第十六章 应激理论的未来发展</b> .....  | 275 |
| 16.1 应激理论模式的发展.....          | 275 |
| 16.2 应激的激素指标.....            | 276 |
| 16.3 应激的应对.....              | 277 |
| 16.4 应激的一种模型:激素反应与病理学.....   | 278 |
| 16.5 关于糖皮质激素在应激中作用的探讨.....   | 278 |
| 16.6 应用行为学.....              | 278 |
| 16.7 应激未来的定义.....            | 279 |
| <b>主要参考文献</b> .....          | 280 |

# 第一章 绪 论

## 1.1 引言

应激伴随着人类社会的诞生和发展。在人类与自然环境艰苦斗争的数百万年中,“战斗或逃避”反应无数次帮助我们的祖先脱离困境。而今天,生活中的应激事件已发生了质与量的变化,随着人类科学技术的发展和社会竞争激烈程度的增加,应激给人类健康带来的问题日趋严重。1983年6月6日,美国 *Times* 杂志封面文章称应激乃“80年代的流行病”、“当今首要健康问题”。大量调查证实,美国成年人认为,与10年或20年前相比,他们承受着更强的各种应激。1996年,美国 *Prevention* 杂志调查显示,几乎75%的人感到一周中有一天处于高度应激状态,1/3的人甚至认为高达一周两次。而在1983年,相似的调查显示,只有55%的人认为其处于一周一次高度的应激状态下。据估计,去初级保健机构就诊的病人中,75%~90%是因为应激相关问题而去就诊的。无疑,工作应激是成年人最主要的应激源,但是,由于其他一些原因,应激已经扩大到儿童、青少年、大学生和老人,诸如犯罪、暴力等人身安全威胁;物质滥用和不良生活方式;社会隔离和孤独;家庭破裂;价值观念受到冲击;失去其他有力的社会支持等。

如今生活中应激更多来自心理而非生理方面,因此更加普遍、持久和隐匿。机体的应激反应中很多我们无法控制的短暂变化原本是有益的,如:增高心律和血压以保证脑的血供,使之能更好地决策;消耗糖原、脂肪和蛋白质储备,升高血糖以确保能量供应;减少内脏血供,增加四肢肌肉血供用以战斗或逃避;增强凝血功能减少受伤出血。还有大量这样的在人类漫长进化过程中形成的自动化的紧急救命措施能有效地应对生理应激。然而,现代人在和平时期的生活中大多不再会处于面对一只长牙利齿的剑齿虎或一个生死敌对的武士这样的情景,而将面对大量的情绪性威胁,如交易中受骗,与顾客、同事和家人争吵等。而我们的躯体仍然以原始的战斗或逃避反应来应答,这样不仅无效而且有潜在的危害。机体反复被唤醒进入应激状态,不难理解其促使高血压、中风、心脏病、溃疡、颈肩痛和腰背痛及其他“文明病”的发生。

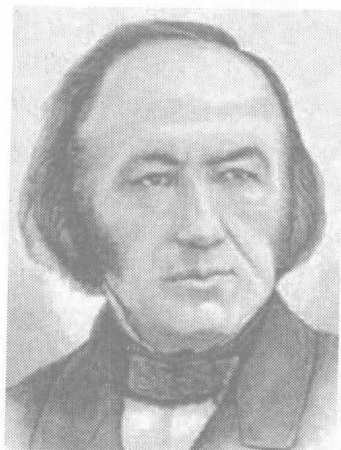
我国目前正处于快速发展时期,在西方发达国家出现的应激问题也越来越多地出现于我国。对于应激的实证和理论研究已刻不容缓。

## 1.2 应激研究的历史

应激研究的历史不到百年,但该领域涌现出了很多杰出的科学家。下面我们对应激研究领域最著名的人物及他们的主要理论做一简要回顾。

### 克劳德·伯尔纳 (Claude Bernard)

克劳德·伯尔纳 (1813~1878), 法国生理学家, 他一生的实验研究几乎遍



及生理学的各个领域, 被誉为“实验生理学之父”。伯尔纳在胰腺的消化功能、肝脏的糖原生成功能、心血管运动机制、箭毒和一氧化碳等毒物作用机制的研究方面都处于当时的领先地位。

伯尔纳不同意当时流行的“活力论”, 而坚信生命力就是化学力。他在 1857 年正式提出生物“内环境”的重要概念, 认为生物生存在它所习惯的外环境中, 而生物体内的各种组织却生活于生物的“内环境”里。内环境的稳定是生命存在的前提; 内环境要经常同外环境保持平衡, 否则生命现象就要发生紊乱。

伯尔纳的“内环境”理论和后来坎农提出的“自稳态”理论对现代医学和生物学影响深远, 也为塞里应激理论的提出及后继者的研究奠定了基石。

伯尔纳关于“内环境”理论的主要著作 (法文):

Claude Bernard. *Lec-ons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*. 1878. J. B. Baillière et fils.

### 沃尔特·坎农 (Walter Cannon)

沃尔特·坎农 (1871~1945), 美国生理心理学家, 20 世纪贡献最大的生理学家之一。1871 年出生于威斯康星州, 1896 年进入哈佛大学 (Harvard University) 医学院学习。二年级时, 坎农首创了消化道 X 射线钡餐造影法, 此法很快传遍各国, 成为诊断消化道肿瘤和溃疡的最得力手段。1900 年获医学博士学位后任生物学讲师, 1902 年任副教授, 1906 年成为生理学教授, 并担任系主任。1914 年当选为美国科学院院士。第一次世界大战期间曾任军医。1935 年曾来华在协和医



学院工作半年，为中美学术交流做出了巨大贡献。1936~1938 年任美国卫生局主席。30 年代末，他在援华抗日医药机构和联合援华救济委员会中工作。第二次世界大战期间，他任美国休克和输血研究委员会理事会主席。1944 年任纽约国际医学院的客座教授。

1926 年坎农正式提出“内环境稳定”或“自稳态”，并根据他自己的实验结果进一步加以肯定。以后“内环境稳定”成为生物学中最有影响的概念之一。坎农在第一次世界大战期间研究了外伤性休克的效应，并将其研究成果写成《外伤性休克》(1935)一书。他发现了一种刺激心脏活动的激素，并将其命名为“交感素”。于是，其他一些有关自主神经系统的发现随之而来，导致了他对“体内平衡”概念的系统阐释。这一概念有力地影响了医学、心理学和其他学科。

坎农在研究内分泌学和生理学的过程中提出了“应急(emergency)反应”学说，即情绪理论。他认为：情绪是一种应急反应，这种反应使身体适应情景的需要，以应付这种应急。坎农把下丘脑定义为情绪活动的控制中心，把肾上腺定义为情境压力下身体能源的动员器官。坎农认为，在正常情况下，丘脑是由大脑皮质抑制的，但强烈的刺激可超越皮层的抑制而直接激活丘脑，产生情绪反应。对某种刺激习得的情绪反应是通过皮质实现的，刺激先传到大脑皮质，根据记忆被认识，然后解除了对丘脑的情绪机制的抑制，使之启动情绪反应。坎农的理论强调脑的整合作用。情绪有主观体验和躯体反应两方面，这两方面是在大脑中整合起来的。他着重指出，某些情绪是机体对突然的危险性情境的紧急反应，这种反应产生了自主神经系统中交感部分的最强烈的活动。

坎农关于情绪和自主神经系统理论的主要著作：

Walter Cannon. Pharmacological injections and physiological inferences. Science, 1929, 70 (1821): 500~501

Walter Cannon. Chemical mediators of autonomic nerve impulses. Science, 1933, 78 (2012): 43~48

Walter Cannon. Henry pickering bowditch, physiologist. Science, 1938, 87 (2265): 471~474

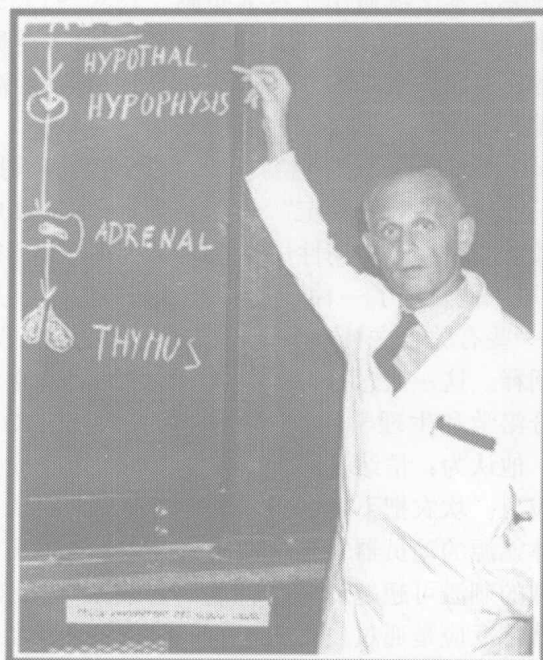
Walter Cannon. The argument for chemical mediators of autonomic nerve impulses. Science, 1939, 90 (2345): 521~527

Walter Cannon. The body physiology and the politic. Science, 1941, 93 (2401): 1~10

Walter Cannon. Problems confronting medical investigators. Science, 1941, 94 (2434): 171~179

**汉斯·塞里 (Hans Selye)**

汉斯·塞里 (1907~1982)，加拿大生理学家，1907 年 1 月 26 日生于奥匈帝国维也纳，1982 年 10 月 16 日卒于加拿大蒙特利尔。他 1929 年毕业于布拉格



德国医学院 (German University in Prague), 1931 年获得该校博士学位, 同年获洛克菲勒奖学金赴约翰斯霍普金斯大学 (Johns Hopkins University) 进行生化方面的研究。1932 年前往加拿大蒙特利尔在麦吉尔大学 (McGill University) 担任生物化学讲师。1941 年成为蒙特利尔大学 (University of Montreal) 组织学教授, 1945 年开始担任该校实验医学研究所主任, 直至 1979 年与 Alvin Toffler 建立加拿大应激研究所 (Canadian Institute of Stress)。

塞里于 1936 年在 *Nature* 杂志报道的 “A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents” 被认为是现代应激研究的开端。之后他陆续编写了 40 本专著, 发表了 1700 余篇学术论文。塞里毕生总共获得 43 个荣誉博士, 获得诺贝尔生理学 and 医学奖提名 10 次, 可惜的是他从未得到诺贝尔奖的殊荣。在应激研究历史中, 塞里是一名做出巨大贡献的著名科学家。他提出了应激的非特异性反应学说, 并认为 HPA 轴反应是应激的主要特征。塞里的应激理论成为很多后继学者研究的依据, 他也被称为 “应激理论之父”。他的贡献不只局限在生理学、医学方面, 还包括在心理学以及社会学领域。许多权威人士都认为他堪称医学界的爱因斯坦。

塞里将应激定义为 “机体对外界或内部的各种异常刺激所产生的非特异性应答反应的总和, 或机体对向它提出的任何要求所做的非特异性应答反应”, 并将这些与刺激源关系不大的非特异性反应变化称为 “一般适应综合征” (general adaptative syndrome, GAS), 即指对机体无伤害且能完全适应的, 或虽然有中

等程度伤害但机体仍然可能适应的刺激。所有能引起机体出现 GAS 反应的刺激源称为应激源。应激引起的 GAS 反应主要分为三个阶段：①惊恐反应阶段或动员阶段，其特征是机体释放大量的肾上腺髓质激素和儿茶酚胺，加速体内糖原分解，产生可利用的能量；②适应或抵抗阶段，其特征是释放大量的肾上腺皮质激素，通过糖异生途径将体内营养储备（碳水化合物、脂类和蛋白质等）转化为葡萄糖，机体利用能量适应外界环境的变化，达到机体恢复平衡或进入第三阶段；③衰竭阶段，其特征是机体因耗尽储备或肾上腺皮质衰竭，仍无法产生足够的应激激素恢复平衡而死亡。

塞里在应激研究方面的主要著作：

Hans Selye. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*, 1936, 138: 32

Hans Selye. On the nature of disease. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1954, 2: 390~422

Hans Selye. *The Stress of life*. New York: McGraw-Hill, 1956

Hans Selye. *Stress without Distress*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1974

Hans Selye. Implications of Stress Concept. *New York State Journal of Medicine*, 1975, 75 (12): 2139~2145

Hans Selye. Forty Years of Stress Research: Principal remaining Problems and Misconceptions. *Canadian Medical Association Journal*, 1976, 15 (1): 53~56

Hans Selye. *Selye's Guide to Stress Research*. Volume 1. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1980

塞里 1936 年发表于 *Nature* 杂志第 138 卷 32 页的“A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents”一文几乎都被所有研究应激的资深学者提及，但由于年代较久，许多人不易寻到原文，现将 *Journal of Neuropsychiatry* 杂志 1998 年第 10 卷 230~231 页转载的文章引用如下，以供读者了解。

## A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents

Hans Selye

Experiments on rats show that if the organism is severely damaged by acute nonspecific nocuous agents such as exposure to cold, surgical injury, production of spinal shock (transcission of the cord), excessive muscular exercise, or intoxications with sublethal doses of diverse drugs (adrenaline, atropine, morphine, formaldehyde, etc.), a typical syndrome appears, the symptoms of which are

independent of the nature of the damaging agent or the pharmacological type of the drug employed, and represent rather a response to damage as such.

This syndrome develops in three stages: during the first stage, 6-48 hours after the initial injury, one observes rapid decrease in size of the thymus, spleen, lymph glands, and liver; disappearance of fat tissue; edema formation, especially in the thymus and loose retroperitoneal connective tissue; accumulation of pleural and peritoneal transudate; loss of muscular tone; fall of body temperature; formation of acute erosions in the digestive tract, particularly in the stomach, small intestine, and appendix; loss of cortical lipoids and chromaffin substance from the adrenals; and sometimes hyperemia of the skin, exophthalmos, [and] increased lachrymation and salivation. In particularly severe cases, focal necrosis of the liver and dense clouding of the crystalline lens are observed.

In the second stage, beginning 48 hours after the injury, the adrenals are greatly enlarged but regain their lipid granules, while the medullary chromaffin cells show vacuolization; the edema begins to disappear; numerous basophiles appear in the pituitary; the thyroid shows a tendency towards hyperplasia (more marked in the guinea pig); general body growth ceases and the gonads become atrophic; in lactating animals, milk secretion stops. It would seem that the anterior pituitary ceases production of growth and gonadotropic hormones and prolactin in favor of increased elaboration of thyrotropic and adrenotropic principles, which may be regarded as more urgently needed in such emergencies.

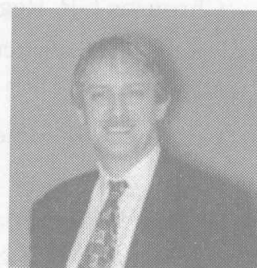
If the treatment be continued with relatively small doses of the drug or relatively slight injuries, the animals will build up such resistance that in the later part of the second stage the appearance and function of their organs returns practically to normal; but with further continued treatment, after a period of one to three months (depending on the severity of the damaging agent), the animals lose their resistance and succumb with symptoms similar to those seen in the first stage, this phase of exhaustion being regarded as the third stage of the syndrome.

We consider the first stage to be the expression of a general alarm of the organism when suddenly confronted with a critical situation, and therefore term it the "general alarm reaction." Since the syndrome as a whole seems to represent a generalized effort of the organism to adapt itself to new conditions, it might be termed the "general adaptation syndrome." It might be compared to other general defense reactions such as inflammation or the formation of immune bodies. The symptoms of the alarm reaction are very similar to those of histamine toxicosis or

of surgical or anaphylactic shock; it is therefore not unlikely that an essential part in the initiation of the syndrome is the liberation of large quantities of histamine or some similar substance, which may be released from the tissues either mechanically in surgical injury, or by other means in other cases. It seems to us that more or less pronounced forms of this three-stage reaction represent the usual response of the organism to stimuli such as temperature changes, drugs, muscular exercise, etc., to which habituation or inurement can occur.

### 约翰·马索 (John Mason)

1971年耶鲁大学 (Yale University) 精神医学系的Mason教授首先对塞里的理论提出了异议。Mason认为塞里的应激理论缺乏明确的理论和实验证据,并且一般适应综合征 (GAS) 的概念与“自稳态”理论不相容。他认为垂体受到中枢神经系统调控,心理、认知及情绪因素可通过中枢来影响应激反应。



Mason的最主要著作:

John Mason. A re-evaluation of the concept of 'non-specificity' in stress theory. *Journal of Psychiatric Research*, 1971, 8 (3~4): 323~333.

### 戴维·克兰茨 (David Krantz)

美国军医大学 (Uniformed Services University of the Health Sciences) 的



Krantz认为心理应激是生物体与环境间的相互作用。他对心理应激与心血管疾病的关系做了大量实验和调查研究,发现心理应激对急性心血管事件具有“扳机作用”。

Krantz的代表性著作:

Krantz DS, Schaeffer MA, Davia JE, et al. Extent of coronary atherosclerosis, type A behavior, and cardiovascular response to social interaction. *Psychophysiology*, 1981, 18 (6): 654~664

Krantz DS, Raisen SE. Environmental stress, reactivity and ischaemic heart disease. *Br J Med Psychol*, 1988, 61 (Pt 1): 3~16

Krantz DS, DeQuattro V, Blackburn HW, et al. Psychosocial factors in hypertension. *Circulation*, 1987, 76 (1 Pt 2): 184~188

Krantz DS, Kop WJ, Santiago HT, Gottdiener JS. Mental stress as a trigger of myocardial ischemia and infarction. *Cardiol Clin*. 1996, 14 (2): 271~287

### 乔治·查尔斯 (George Chrousos)

美国国家卫生研究所 (National Institutes of Health) 的Chrousos在应激的神经内分泌学及应激对生殖系统和免疫系统的影响方面做了大量工作。他将应激定义为一种失调状态,或是由特异性和非特异性反应引起的危及自身稳定的



状态。

Chrousos 的主要著作:

Chrousos GP, Loriaux DL, Tomita M, et al. The new world primates as animal models of glucocorticoid resistance. *Adv Exp Med Biol*, 1986, 196: 129~144

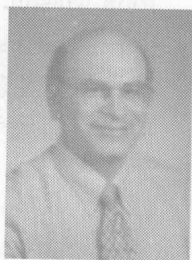
Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 1992, 267 (9): 1244~1252

Chrousos GP. Regulation and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The corticotropin-releasing hormone perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1992, 21 (4): 833~858

Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*, 1995, 332 (20): 1351~1362

**戴维·戈尔茨坦 (David Goldstein)**

美国国家卫生研究所 (National Institutes of Health) 的 Goldstein 多年从事应激的心血管和自主神经系统反应的研究。1990 年, 他提出应激是个体期望与对内外环境的感受不同的一种状态。窘迫 (distress) 是应激的一种特殊类型, 有其特征性的自主神经系统反应。



Goldstein 的主要著作:

Goldstein DS. Stress-induced activation of the sympathetic nervous system. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1987, 1 (2): 253~278

Goldstein DS. Neurotransmitters and stress. *Biofeedback Self Regul*. 1990, 15 (3): 243~271

Goldstein DS. Clinical assessment of sympathetic responses to stress. *Ann N Y Acad Sci*, 1995, 29 (771): 570~593

Goldstein DS. Goldstein DS, McEwen B. Allostasis, homeostats, and the nature of stress. *Stress*, 2002, 5 (1): 55~58



**布鲁斯·麦克伊文 (Bruce McEwen)**

美国洛克菲勒大学 (Rockefeller University) 神经内分泌实验室的 McEwen 在应激的神经内分泌学研究方面取得了很多重大突破, 他发现脑内有两类皮质醇受体, 盐皮质激素受体 (MR) 和糖皮质激素受体 (GR), 海马等中枢结构对 HPA 轴有调节作用。1993 年他提出了应激的非稳态理论 (见第二章), 更好地解释了应激反应的个体差异, 为应激研究开拓了