

刘士豪編

里应激学概说要

上海科学技术出版社

12
9

塞里应激學說概要

劉士豪編

上海科學技術出版社

內容提要

加拿大病理生理学家韓思·塞里于 1936 年提出了应激、适应综合征和适应性疾病的概念，其后又经世界各地学者及塞里本人的大量实验研究，从而补充、修改和发展为应激学說，逐渐成为医学界和生物学界常用的理論，对医学研究和临床实践都具有重要影响。

本书汇集了两篇我国学者对于塞里应激学說的評介性論文，并翻譯了两篇塞里本人在近年发表的代表性綜述，可供一般临床医师及从事病理学、病理生理学的研究人員学习和参考之用。

塞里应激学說概要

刘士豪編

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)
上海市书刊出版业营业許可證出 038 号

上海大东集成联合印刷厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 850×1168 1/32 印张 4 24/32 雜版字数 123,000

1963年9月第1版 1963年9月第1次印刷

印数 1—4,000

统一书号 14119·1091 定价(十四) 0.82元

編者的話

韓思·塞里的應激、適應綜合征及適應性疾病的概念自1936年問世以來，他的實驗室和世界各國其他實驗室作了大量工作，對原來的概念有所補充、修改、發展和提高。這些概念目前已成为醫學界和生物學界常用的理論，對科學研究和臨床實踐有着重要的意義。

我國學者近年來對塞里的學說亦頗注意。為了展開學術爭鳴，天津市生理科學會於1962年夏舉辦了塞里應激學說的講座。在這裡天津醫科大學病理生理學教研組馬泰主任作了“關於塞里應激學說的評價問題”的報告，編者也對“塞里應激學說的主要內容”提出了個人的體會。為了對塞里學說的探討作準備，天津市醫務工作者認真閱讀了塞里的主要原著，並翻譯了1955～1956年應激年刊中“應激的一般生理學與病理學”以及1961年在蘇聯病理生理學及實驗治療雜誌發表的“非特異性抵抗力”兩篇文章。今將這四篇文章略加潤色，匯編成冊，相信對我國廣大醫務界和生物學界的讀者今后對這個學說的學習、研究、討論及應用不無裨益。

惟塞里的著作很多，內容廣泛，而我們準備的時間倉促，且限於水平；這本小冊子難免有遺漏、缺點和錯誤之處，尚希讀者指正，不勝感荷之至。

本書出版工作承上海科學技術出版社大力協助促成，謹此鳴謝。

劉士豪

1963年1月

目 次

关于塞里应激学說的評價問題	馬 泰 (1)
一、塞里及其应激学說簡史	1
二、塞里应激学說的基本內容及其存在的一些問題	3
1. 应激概念	3
2. 全身适应綜合征	4
3. 局部适应綜合征	7
4. 适应性疾病	8
三、塞里应激学說的学术观点	8
1. 塞里将其应激学說看作是假說	8
2. 应激学說中有些观点是符合辯証法的	9
3. 塞里學說的主要缺点——忽視神經系統的主导作用	11
四、塞里应激学說的作用与今后展望	13
1. 应激学說在理論医学上的意义	13
2. 应激学說在临床医学上的意义	13
3. 应激学說的今后展望	14
塞里应激学說的主要內容	劉士豪 (15)
一、应激和全身适应綜合征的概念	15
二、全身适应綜合征的途径、环节和作用机制	16
三、适应性疾病	22
四、塞里學說的影响	25
五、今后的展望	27
应激的一般生理学与病理学	韓思・塞里 (28)
一、1955年应激概念的简单总结	28
应激概念的来源	28
应激的概念	29
全身适应綜合征概念	30
全身适应綜合征的基本机制	30
全身适应綜合征中肾脏的例外情况	33

激素作用的条件	34
局部适应綜合征概念	35
局部适应綜合征与全身适应綜合征	35
局灶性綜合征	36
“适应性疾病”观点	36
观察的总结	37
由此提出的展望	39
二、1955年应激研究的主要問題	40
(一) 总論	42
1. 什么是应激?	42
2. 抗应激药物	45
(二) 通路的分析	49
1. 激源及其立即效应	51
2. “应激反应的先遣介体”	52
3. 下丘脑-垂体系統	53
4. 肾上腺	73
5. 肾脏	91
6. 神經系統	92
7. 甲状腺	94
8. 卵巢	97
9. 肝脏	99
(三) 对演变史的分析	99
(四) 对复杂紊乱的分析	100
1. 実驗性适应性疾病	100
2. 临床适应性疾病	105
非特异性抵抗力	韓思·塞里 (114)
定义及术语	114
問題的历史	116
全身性非特异抵抗力	119
局部非特异性抵抗力	129
全身和局部性非特异抵抗力之間的相互关系	135
結論	143
塞里的主要綜合性論著的目录	145

关于塞里应激学說的评价問題

馬　　泰

加拿大病理生理学家韓思·塞里于二十世紀三十年代提出的应激学說，对于基础医学理論及临床医疗实践均有重要影响。这方面的問題，近年来在全世界范围内都在进行研究，并且在不断充实发展提高。

塞里应激学說在我国过去介紹得不多。1951年《內科学报》曾发表鄭安堃教授的“适应病”，系統地介绍了塞里应激学說的內容。1956年《中华內科杂志》曾刊載譯自《苏联临床医学杂志》B. C. Смоленский 的一篇批判性文章，1958年《生理科学进展》曾刊載一篇苏联学者戈里松托夫的介紹性文章。其后我国杂志漸有另星的与应激学說有关的摘譯出現。1961年8月刘士豪教授在《健康报》上发表了“关于塞里的应激学說”，同年11月蒲金炎同志也发表了“塞里应激学說对于临床医学的指导意义”。由此引起了各方面对此学說的注意。无疑塞里应激学說是人类知識宝庫中的一部分內容。如果我們在辯証唯物主义与毛泽东思想的指导下，通过科学實驗与临床实践加以考核驗証，吸收其中合理部分，批判其中錯誤部分，正确地掌握与运用，就可以使这些知識为社会主义建設服务。为着探索这条道路，我先提出下面的一些看法，抛砖引玉，请大家指正。

一、塞里及其应激学說簡史

韓思·塞里生于1907年，原籍捷克，1928年毕业于布拉格日尔曼大学，获哲学博士与医学博士学位。在母校實驗病理部門担任两年助教以后，1932年去加拿大，在 McGill 大学生化科著名內

分泌学家 J. B. Collip 教授指导下，进行胎盘生理及神經內分泌关系的研究，获得科学博士学位。他改进了大鼠垂体切除技术，使其能在研究中大量应用。当他进行垂体提取物生理作用的研究时，发现有物质可以使肾上腺增大，胸腺淋巴腺萎缩及胃十二指肠出血。他原来认为找到了一种新的激素，但是在提純以后作用反而降低。以后又发现甲醛也有此作用，經进一步追踪，发现这是若干致病因子作用下的非特异性反应。第一篇有关应激学說的文章“由于广泛的致病因子引起的一种綜合征”于1936年在英国自然(Nature)杂志上发表。从此他便离开生化科，專門进行这方面的研究，并找出綜合征有三期变化。其后更进一步探索綜合征出现的机制与适应性疾病。1947年，他所著的《內分泌学教科书》，将此問題列为专章，1949年又修訂該教科书第二版。1950年著《应激学說》，并由1951年起开始每年出版《应激年刊》，全面搜集整理一年以来世界各国发表的与应激学說有关的科学文献，系統地介紹一年来的研究成果，并根据这些成果对于应激学說概念重新作一次总结与修訂。年刊于1955～1956年合出了一册，其中搜集文献达5698篇。1957～1960年合出了一册。1956年还出版了《生活中的应激》(The stress of life)。1958年出版了《心肌坏死的化学性預防》。1936年以来，塞里发表的学术論文很多。自1941年以来，塞里一直担任加拿大 Montréal 大学實驗內外科研究所的教授与主任，他的研究所附設有完善的內分泌学图书馆，进行文献資料搜集整理工作。在学术上和他有联系的学者很多，主要在加拿大与美国，在欧洲也不少。每年从世界各地都有不少人到他的研究所工作、学习和参观。他也到过很多国家讲学，他的重要著作已有俄、法、德、意、西班牙、日語譯本。

據說他的应激学說观点“在美洲学者中有着良好的反应”。当代著名內分泌学家阿根廷学者 Houssay 提到“塞里出色地发现了在物理或化学性损伤或过度的生理活动情况下机体在一般适应过程中內分泌系統的作用”。不少教科书的內容中，已納入应激的概念。恐怕更多的学者是将这一學說看作有发展希望的假說。也有不

少学者在不同的环节中和他有不同的意见。在 1956 年以前，在苏联，对他的学說概括性的批判較多，而介紹的不多。1957 年 1 月全苏病理生理学会与莫斯科內分泌学会召开了联合的扩大会議，集中討論应激学說問題。会上 П. Д. Горизонтов, И. А. Эскин, А. Д. Адо, С. Г. Генес, С. М. Лейтес, Н. И. Гращенков, В. А. Неговский 等著名病理生理学家与內分泌学家均作了学术报告。Горизонтов 等对于塞里应激学說給以較正确的評价，并对于他脱离整体的缺点提出了明确的批判。1957 年出版 Адо 著《病理生理学教科书》，对于应激学說也作了类似的估价。总之，几年以来苏联有关医学杂志中发表的有关应激学說的文献不少。我国近年若干病理生理学教材中也介紹了应激学說。1961 年 1 月塞里在全苏风湿病學會議作了“应激与风湿性疾病”的报告，刊載于 1961 年苏联风湿病問題杂志上，我国 1962 年第二期《国外医学动态》上有其摘要。

二、塞里应激学說的基本內容 及其存在的一些問題

1. 应 激 概 念

(1) 应激概念的来源 当人們使用“疾病”这个名詞时，已寓有应激的概念了，因为这个名詞代表着許多不同的个别疾病，它們有着明显的共同表现，可以使人們将它与健康区分开。但是，由于这些共同的表现不是个别疾病的特点，人們不能根据这些表现来判断病因和确定治疗，因此，在临床工作中这些表现反而相对的被忽視了。

虽然如此，过去仍有不少学者試圖找出这些共同表现的发生机制。在神經与內分泌二大調節系統的作用尚未深刻了解以前，不少学者就已經考慮到神經与內分泌系統在疾病共同表现中的作用。例如：Ricker, Сперанский, Reilly, Hoff, Cannon 等对于神經系統在一些非特异反应过程中的作用已进行了一些研究。但是內分泌系統在此过程中的作用是在垂体肾上腺皮質的化学、生理与

临床有了一定发展以后才开始的。

(2) 应激的定义 有許多完全不同的致病因子，如感染、中毒、創傷、高温、低温、电离辐射、精神刺激以及过度疲劳等，在机体的特异反应当中均可找出相同的非特异性反应来。这些反应包括着致病因素的損傷，也包括着机体的抗病措施。应激即是功能活动与致病因子引起的全部非特异变化的綜合，其中包括着恢复和重建正常生理状态必需的生理现象。为着更好的确定这样一个概念，塞里引用了物理学上长期用来表示作用力与抵抗力的綜合关系的“应力”(stress)这个名詞，为着使字义更接近，我們同意刘士豪教授的意见譯为“应激”。

2. 全身适应綜合征

(1) 全身适应綜合征的概念 应激时最突出的表现是：1)腎上腺皮质增大及机能亢进。2)胸腺淋巴組織萎縮及血液嗜伊紅細胞、淋巴細胞減少及中性多核性白血球增加。3)胃肠道潰瘍，也常伴有损伤与休克的其他表现，全身各器官均出现退行性变。塞里认为腎上腺皮质变化在机体抗病方面起着动员作用。

經进一步研究，塞里又发现全身适应綜合征可以分为三期：

动员期：此期适应尚未获得。

抵抗期：此期适应达到最大的发展。

衰竭期：此期所获得适应重新丧失。

动员期尚可分为休克相与抗体克相，临床常见的休克与这里所說的休克相及其与腎上腺皮质功能衰竭的关系仍是問題。二者有相同之处，如 17-酮的水平均低；但二者的症状仍然是不同的，腎上腺皮质切除的表现远比休克发展緩慢；二者的治疗也不同，休克如单纯以腎上腺皮质提取物治疗，效果是不好的。

三期当中，机体在机能结构代謝方面均有一系列的非特异性变化，这些变化在实验动物身上可以較规律地复制出来。但在病人身上有些尚不能规律性的証实。在抵抗期中机体不但对于特异的致病因子适应抗病能力增加，对于其他的致病因子的抵抗力也

在一定程度上增强。但也有时会产生对其他致病因子的过敏。

(2) 全身适应综合征的基本机制 大鼠切除肾上腺以后，再遭激源作用，并无胸腺淋巴萎缩及血液变化等应激变化，但给肾上腺皮质提取物时即有此变化。与此相反，在切除肾上腺后，再遭激源作用，胃肠道溃疡及损伤休克更严重，如给以皮质提取物后即可缓和。由此可见，前者在肾上腺切除后不出现，是通过肾上腺完成的；后者不是通过肾上腺完成的。

进一步的研究証实，垂体切除手术可消除应激对肾上腺皮质的反应，以后的研究更确定此为 ACTH 的作用。

当純粹的皮质激素提出后，发现盐皮素（如醋酸去氧皮质酮，DOCA）可引起所謂高血压及炎性（风湿性）疾病，如肾硬化，高血压，血管损伤（特别是結节性动脉周围炎及小动脉透明坏死），有时也引起急性风湿热时的关节变化。若继续给以盐皮素可造成类风湿性关节炎。但是，即使极大剂量也不会象皮质提取物那样造成胸腺淋巴萎缩及血球变化。

动物在非特异性激源（如低温）作用下，也引起肾上腺皮质增生和给以盐皮素所引起的类似器官变化。但也有人怀疑在应激过程中盐皮素分泌增多是否存在。

糖皮素可引起象动员期的胸腺淋巴萎缩及典型的血象变化，还能抑制 DOCA 所造成的炎性变化，盐皮素与糖皮素在若干方面是彼此拮抗的。

許多类固醇激素如皮质素、DOCA 和孕酮，对于动物和人的中枢神經系統先有兴奋作用，而后有抑制作用甚至麻醉作用。由此考虑应激过程中神經及精神变化也可能与激素有关。

糖皮素与盐皮素的概念仅說明其代謝作用，更有兴趣的是它们分別有抑制炎症与促进炎症的作用，因此又分别称为抑炎皮素与促炎皮素。由此可见皮质激素不仅对全身而且对局部也有重要作用。进一步即应看一看是否所有的理糖与抑炎作用（或理盐与促炎作用）都是平行的。

皮质素与 ACTH 可抑制蛋清引起的大鼠过敏性炎症，而

DOCA 与垂体前叶提取物可促进之。在应激状态下，过敏性炎症减弱，而皮质切除时的增强也是由于促炎皮素增强的影响。

塞里早年认为应激过程中分泌的盐皮素为 DOCA，今天我們知道 DOCA 可能为皮质醇合成过程的中間产物，非肾上腺皮质的正常分泌物，真正的盐皮素为醛固酮。醛固酮和皮质素对炎症、淋巴組織、体重影响的拮抗性虽不象 DOCA 显著，但是量大时也有拮抗现象。不过，这样的量能否在生理情况下达到也实在是問題。

塞里 1944 年发现垂体前叶生长激素象促炎皮素一样可以引起心血管系統、血压、結織組織(炎症)及肾脏的改变。它的作用是間接使肾上腺皮质促炎激素分泌增加，还是直接使周围組織对促炎激素敏感增加，至今未获解决。1951 年塞里的研究认为可能是以后者为主。生长激素可以抑制大量注射皮质素或 ACTH 所致的体重丢失及非病原菌的敗血症，可使大鼠在糖皮素作用后感染的人型結核減輕。但它可在何种程度上应用于临床仍未肯定。

(3) 全身适应綜合征中肾脏的特点 不管肾上腺切除与否，生长激素可使全身各器官的生长与炎症加强。但在肾脏为例外。生长激素所致的肾炎、肾病与肾硬化在肾上腺切除后即不再出现，此时即使給皮质激素也如此。另外盐皮素所产生的肾脏病变不但不能因使用糖皮素而減輕，并且更加重。由此可见肾上腺皮质激素是对于肾脏的某些作用的必要中間环节，而促炎皮素与抑炎皮素的拮抗作用在肾脏是不存在的。

(4) 激素作用的条件 适应性激素的分泌和作用均显著受着遗传、年龄、营养及过去应激情况的影响，例如，高蛋白飲食可使垂体 ACTH 分泌增加，而盐皮素作用可因摄入过量的鈉而加强。

应激为影响适应性激素作用最有力的条件。全身应激可增强糖皮素所引起的抑制炎症、溶解淋巴組織、促进异化及使血糖升高的作用。在許多情况下，若不是因为有先一次局部激源引起促炎反应时，第二次的激源是不能表现出明显的作用的。同样激源可引起生理性适应，也能引起适应性疾病，决定的因素即在于条件。在适应性疾病时有时是这个器官发病，有时是那个器官发病，塞里

认为,这一般也决定于条件。

3. 局部适应綜合征

很早以来即知道各种局部刺激物,如高温、感染、药物均可引起局部非特异性組織损伤或炎症。但是局部非特异性反应与全身非特异性反应間的关系乃是近年才明确的。全身适应綜合征为全身性激源引起的全身形态与功能变化,而局部适应綜合征为激源引起的局部反应,此时,一方面出现退化、萎缩、坏死,另一方面出现炎症、肥大、增生,有时还出现新生物。

表面看来激源所引起的全身与局部适应綜合征之間无何关系,但仔細看来有很多相似之处:

- (1) 二者均为非特异性反应,均包括着损伤与抗病两方面。
- (2) 二者均为三相反应,如下表:

全 身 适 应 綜 合 征	局 部 适 应 綜 合 徵
第一期 动員期(休克抗休克)	变质坏死
第二期 抵抗期	炎症(渗出、游出), 肥大, 增殖等 (有时有交叉抵抗力增强, 有时有 交叉过敏)
第三期 衰竭期	坏死, 萎缩退化

- (3) 二者均可被适应性激素所影响。
- (4) 如果全身与局部适应綜合征同时在同一机体存在, 二者可明显的相互影响, 即全身应激可明显改变局部应激的組織反应, 反之亦然。

有人认为塞里提出的所謂“局部适应綜合征”并沒有什么新奇,指的不过就是“炎症”。我觉得把它称为局部适应綜合征,把它和全身适应綜合征联系起来,并强调其防御的意义,也是有其独到之点的。在他的局部适应綜合征概念中,同应激和全身适应綜合征一样,并未排除损伤的变化。

4. 适应性疾病

当全身适应综合征不恰当时，可以引起疾病，例如：

- (1) 应激时产生适应性激素絕對量过多或不足。
- (2) 应激时絕對量过多或不足的适应性激素的影响，在外围的靶子器官持续存在。
- (3) 应激时各种拮抗的适应性激素的相对分泌失调。
- (4) 由于应激引起的代谢紊乱改变了靶子器官对适应性激源的反应(通过“条件”现象)。
- (5) 其他器官(如神經系統、肝脏、肾脏)反应异常而在应激的适应中引起疾病。

由于垂体-肾上腺皮质功能不同，可以促进也可以抑制机体对激源的防御反应。在全身的或局部的激源作用下，这种适应不恰当即引起适应性疾病。实际上，由于适应不当而造成进一步的损伤是发病过程中的一种多见的现象，称之为适应不当性疾病可能更恰当。

适应性疾病并非在应激情况下必然发生，也不是必须同时发生，大剂量 DOCA 停药很久后仍可能长期存在高血压，最后导致死亡。短期过量的内生性醛固酮也能引起类似的后患。

塞里对于适应性疾病考虑的范围极广，有的是比较勉强的。他对高血压与溃疡病的发病机制均单纯以内分泌适应不当来解释，这显然是片面了。

三、塞里应激学說的学术观点

1. 塞里将其应激学說看作是假說

塞里是把他的应激学說当做科学的假說来看待的。他曾多次强调他的观点是由 Claude Bernard 的 milieu interieur 学說及 W. Cannon 的内环境恒定(Homeostasis)学說的基础上发展起来的。他曾經提到从他作医学生时开始所观察到的大量临床事实說

明，在各种病因和症状迥然不同的疾病当中，确实存在着若干共同的表现，这促使他有兴趣去注意疾病的一般规律問題。在研究其他問題的过程当中，他偶然发现了一些多种致病因子引起的共同变化，其后他进行了有目的的实验性探索，发现垂体-肾上腺皮质系統与此反应有关。在这个基础上他提出了疾病发生发展中可能存在的内分泌机制的概念。起初这个概念是非常概括、非常简单的，其中包括着大部分的假定与推論。这些假定与推論对他提出了进一步观察的課題，循着这些要求所进行的实验工作中，肯定了一些假定，否定了另一些假定，并且使他有条件作进一步的推論，提出了更多的研究的課題。二十五年来他的应激学說即是反复地循着这样的规律发展着，証实的予以保留，冲突的予以舍弃，修正了无数錯誤，即使是較核心的部分，变化也很大。这些情况在他的《适应征的故事》及历届年刊中均可看出。他除了力求通过自己的实验証实假說的每一环节之外，还很重視其他人的工作，注意收集其他有关的实验研究与临床成就，用以証实自己的概念。与此同时，其他学者的成就，如垂体前叶激素的提純，肾上腺皮质激素的合成，醛固酮的发现等，对于他的学說，都起了相当决定性的影响。他也注意反面意见，认为批评的意见帮助常常更大。

2. 应激学說中有些观点是符合辯証法的

(1) 重視疾病的一般规律問題 人类在实践中首先接触到的都是带有其本身特殊性的具体事物。医疗过程中也是这样，我們见到的这个病人是肱骨折，那个病人是腎結核，都是带有特殊性的。医疗实践中的重要工作——診断，也即是根据其特殊性确定其本质，因此，医生常是习惯于重視不同疾病的区别所在，共同的东西反而常被忽視。但是，探索諸种事物共同存在的一般规律是对事物认识的提高过程，它对于进一步更深刻的理解事物本质、指导实践是必要的。病理生理学的中心任务也就是研究疾病的一般规律的。塞里在研究上即着眼于一般规律，他认为巴斯德与郭霍仅重視了引起疾病的特异病源因子，重視了特异因子引起的机体

特异适应反应，因此，在治疗措施上也仅針對消除特异因子及其损伤。塞里认为病源因子除有其特异性外，尚有其共同性，适应反应除特异的以外，尚有非特异的应激反应，治疗当中也强调非特异的适应性激素的治疗作用。由此看来，虽然他仅强调了非特异性适应过程中的内分泌机制，但是他确实抓到了目前病理学中的重要关键問題。

“一般”是由“特殊”中概括出来的，“一般”寓于“特殊”，对于单独一个事物來說都是特殊的，无所谓一般。但是塞里似乎认为任何疾病当中均有截然分开的一般与特异的两部分內容，这是不恰当的。实际他所认为的一般性变化如炎症、血球变化等，在个别病人表现在质和量上也有其特殊性。

(2) 将疾病看成为一个演变的过程 塞里将适应过程分为不同性质的三期，在动员期的休克相以损伤性的表现为主，抵抗期以抗疾病的变现为主，衰竭期又以抗病失败后的损伤为主。三期的过程也并非是固定的，若是适应能力强或损伤不严重时，疾病于抵抗期即恢复，仅在适应能力弱而损伤严重时才进入第三期。若损伤极严重，抵抗期可能根本即不出现。

塞里认为疾病发展过程中的好事如果进行得不恰当时可以变为坏事。“适应”原来是抗病措施，但是进行得不恰当时又可以引起适应性疾病。

(3) 重视疾病过程中对立因素的相互作用 塞里对于疾病过程的分析善于发现对立因素的相互作用，例如看到了糖皮素与盐皮素的对立关系，抑炎皮素与促炎皮素的对立关系。最重要的是他将疾病的发生与发展看成是环境致病因子与机体互相作用的结果，认为损伤与适应能力的对比决定着疾病的发展。另外他强调应将环境因子的损伤与机体的适应统一在应激这样一个同一概念中。他唯恐人们将应激誤会为单独的环境因子，因此强调他引用物理学上力与阻力、压力与张力共同組成的应力(stress)的概念。

(4) 重视疾病发生发展中条件的重要作用 塞里在其适应综合症及适应性疾病的發生当中重视了条件的作用，认为同样病因

在机体处于不同的条件下可引起不同的后果。外因論者把疾病的发生发展，完全归結为由环境致病因子决定的，忽視机体在疾病发生发展中的重要作用，但是塞里強調了机体的重要作用。在这一点上，有些人认为塞里由于強調了条件的作用，因而忽視了决定論原則，站在条件論的立场上。实际上如果忽視条件的作用，片面地強調决定論，則必然导向外因論。我們认为在疾病发生发展中环境致病因子与在条件影响下的机体均起着作用，疾病的特异表现是由二者共同决定的。在医疗与預防实践中条件通过机体是起着重要作用的。巴甫洛夫学派也认为：在由于皮层内脏关系失調引起的疾病当中，条件也起着重要作用。結核病流行时也看到条件起着重要的作用。重視条件的影响是对的，应当反对的仅是唯条件論。

3. 塞里學說的主要缺点——忽視神經系統的主导作用

塞里在不少方面仍然是重視着事物的联系与制約的。例如他看到了动物實驗的表现与临床的联系，全身适应綜合征与局部适应綜合征的联系。在适应征中也看到了垂体、腎上腺、肾脏等等之間的联系制約关系。但是他忽視着神經系統在适应代偿当中的主导作用。我們知道神經系統是在种族发生中更年青的、更灵敏的、更准确的調節系統。巴甫洛夫学派大量的工作証实了神經系統在調節机体的适应代偿中有重大作用，但是塞里对这些很少考虑，如对于高血压病的发病机制也試圖全部以体液性适应障碍来解釋。由于忽視神經性适应的主要作用与共同作用，因此对于适应症当中的若干现象如消化道潰瘍出血等即无法解释。

对于全身适应綜合征中激源作用在机体以后經過什么通路影响下丘脑的这个先遣介质(first mediator)問題上，他长期划着問号。他考慮到多种因素，神經因素仅是其中之一，更多的还是体液性因素。由于內分泌系統是在神經系統調節下活动的，因此，我們可以想到灵敏的神經反射活動是完成这个环节最可能的机制。塞里在創立其假說时一直是勇于推論的，但是在这些环节他的学派