



北京大学医学出版社

应激 (Stress)



海南医学院病理生理学教研室
龙儒桃



目 录

1

应激的概念

2

应激反应的发生机制

3

应激时机体的物质代谢变化

4

应激时机体的功能变化与疾病

5

应激的生物学意义及应激性疾病的防治原则



掌握：

- ❖ 应激、应激原和应激性疾病的概念
- ❖ 应激时机体物质代谢变化和各系统功能变化
- ❖ 常见的应激性疾病的表現及主要发病机制

熟悉：

- ❖ 应激的常见原因
- ❖ 应激反应的神经内分泌机制
- ❖ 应激反应的细胞体液机制
- ❖ 全身适应综合征的概念及分期

了解：

- ❖ 应激的生物学意义和防治原则



(一) 概念

应激 (stress)

What ?

- 指机体在受到各种内外环境因素及社会、心理因素刺激时所出现的全身性非特异性适应反应。





(二) 应激原

能引起应激反应的刺激因素,即为应激原(stressor)。

常见的应激原

类型	常见的应激原
机体外环境因素	物理性：高温、寒冷、低氧、射线、噪声、电击等 化学性：酸、碱、毒气等化学污染物以及过量药物等 生物性：细菌、病毒、真菌、寄生虫等病原微生物
机体内环境因素	水电解质代谢紊乱、酸碱平衡紊乱、贫血、休克、发热、器官功能障碍等
心理、社会因素	职业竞争和工作中的压力、人际关系复杂、离婚、家庭变故、孤独、恐怖环境、社会变革等



(三) 应激的分类

1.按应激的性质

- ① 躯体性应激
- ② 心理性应激

高热, 寒冷, 射线, 病原微生物等所致的内环境

心理和社会因素。

2.按应激的强度

- ① 生理性应激
- ② 病理性应激

如考试、体育竞赛等
如休克, 烧伤, 过度焦虑

3.按应激的持续时间

- ① 急性应激
- ② 慢性应激





（四）应激的基本特征

1.广泛性

2.非特异性

3.诱导性





第二节 应激反应的发生机制

一、神经内分泌反应

- (一) 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋
- (二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统激活

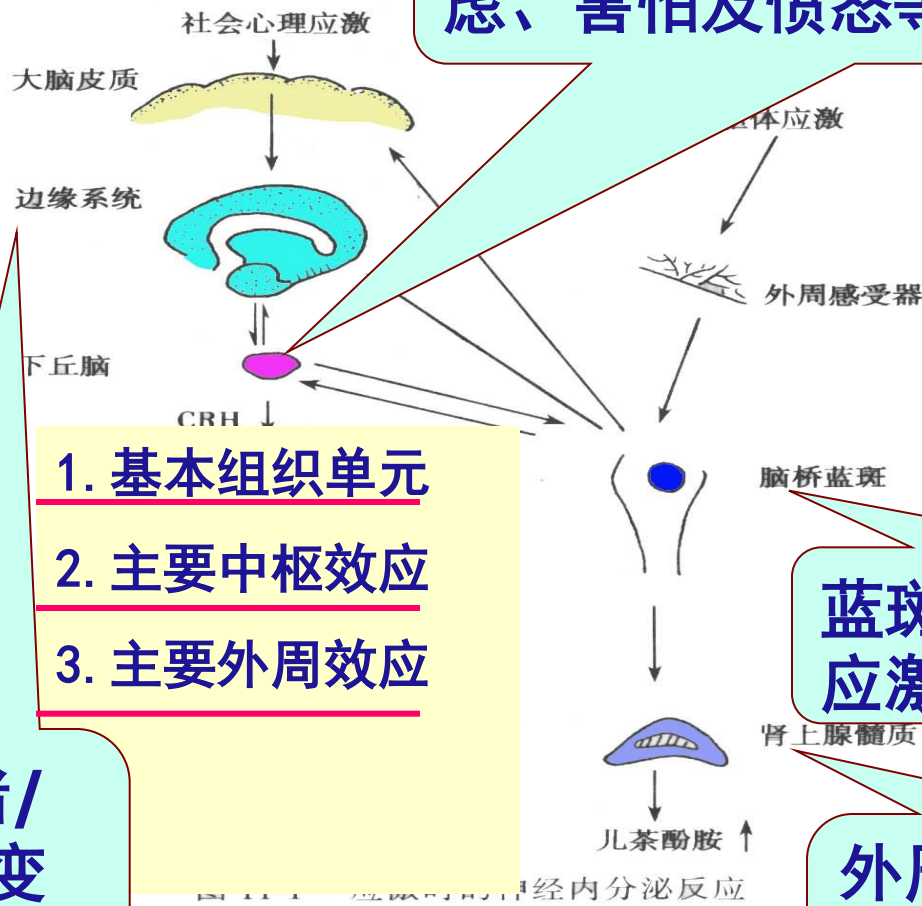
二、细胞体液机制

- (一) 热休克蛋白
- (二) 急性期反应蛋白



(一) 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋

中枢效应：兴奋、警觉、紧张；焦虑、害怕及愤怒等情绪反应



1. 基本组织单元
2. 主要中枢效应
3. 主要外周效应

蓝斑是中枢神经系统对
应激最敏感的部位

外周效应：为血浆中
肾上腺素、去甲肾上
腺素浓度迅速升高。

是应激时情绪/
认知/行为改变的
结构基础。

(一) 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋

应激原



交感肾上腺髓质系统兴奋



积极作用

肾上腺素, 去甲肾上腺素↑

1. 对心血管的影响
2. 对呼吸的影响
3. 对代谢的影响
4. 对其它激素的影响





❖ 1. 对心血管的影响

- ❖ 心率加快;
- ❖ 心肌收缩力 \uparrow ;
- ❖ 心排血量 \uparrow
- ❖ 外周血管收缩;
- ❖ 骨骼肌血液灌流 \uparrow





2.对呼吸的影响

扩张支气管， 肺通气量增加。



❖ 3.对代谢的影响

- ❖ α 受体兴奋→胰岛素↓
- ❖ β 受体兴奋→胰高血糖素 ↑
- ❖ 血浆游离脂肪酸增加。





❖ 4. 对其他激素的影响

❖ 促进分泌：

❖ **ACTH**、生长激素、

❖ 肾素、促红细胞生成素、甲状腺素等；

❖ 抑制分泌：胰岛素



(一) 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋

应激原

交感肾上腺髓质系统兴奋

不利影响

肾上腺素, 去甲肾上腺素 ↑

血管收缩

胃肠糜烂、
溃疡、出血

血压升高

心率加快

心肌耗氧 ↑ 心
肌缺血

紧张、焦虑、抑郁、
愤怒等情绪变化

血小板 ↑
白细胞 ↑

血液黏滞度 ↑
血栓形成



(二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统激活

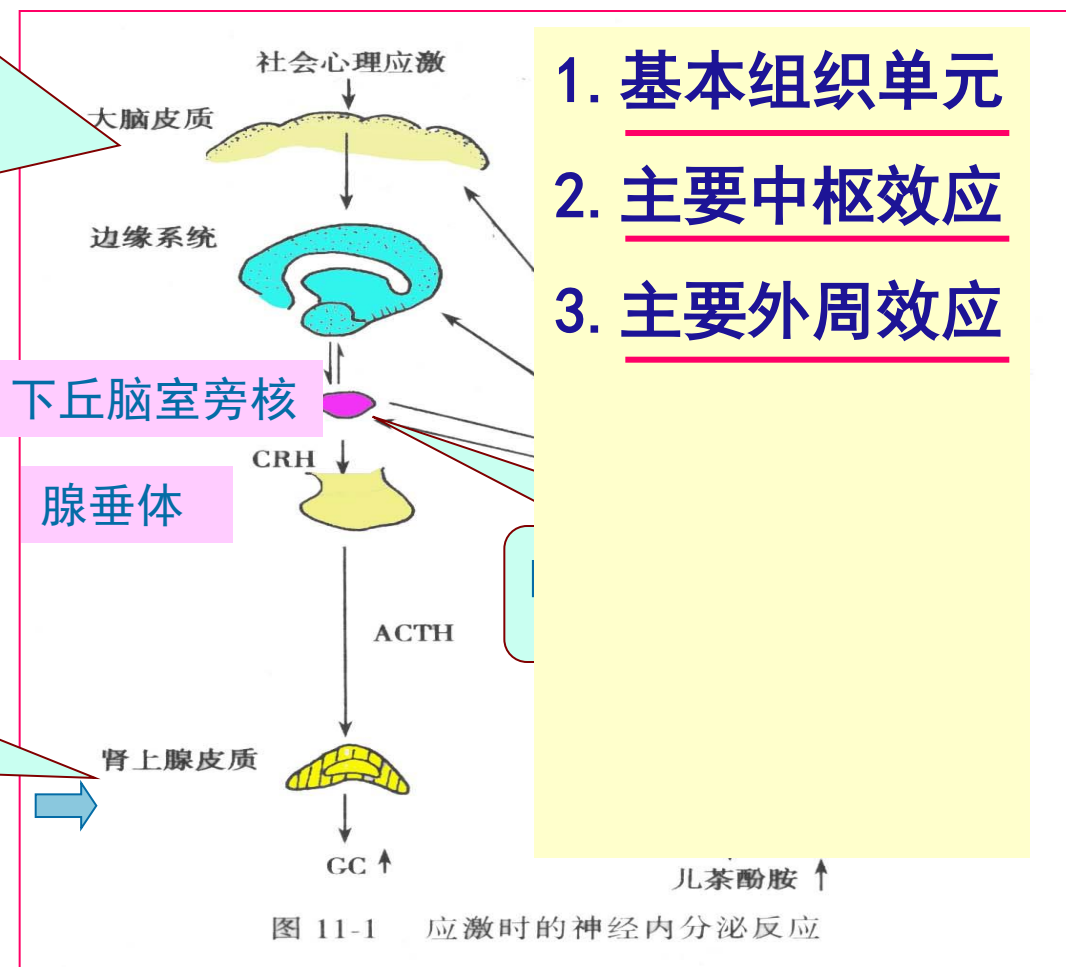
中枢效应:

CRH分泌增多!

- 兴奋或有愉快感;
- 抑郁、焦虑、厌食等情绪行为改变;

外周效应:

GC分泌增多!



(二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统激活

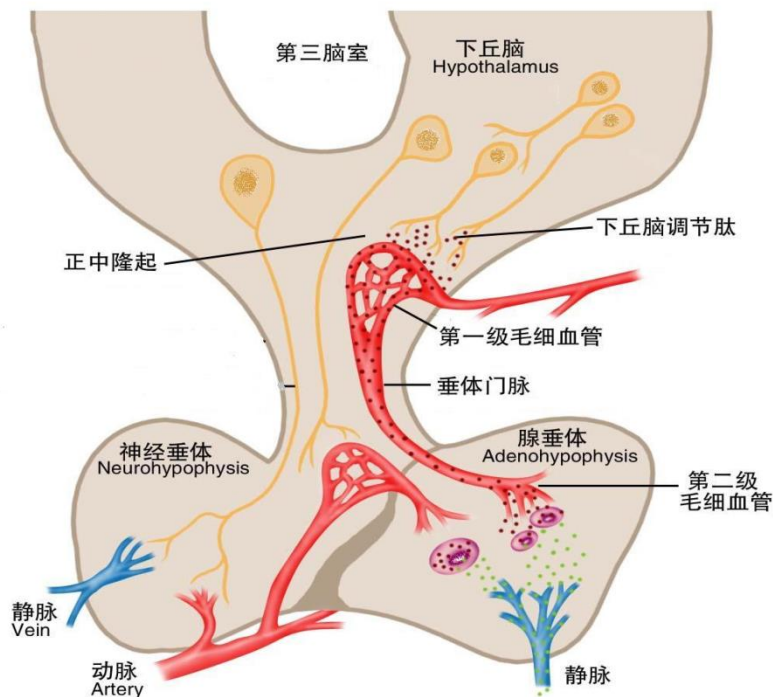
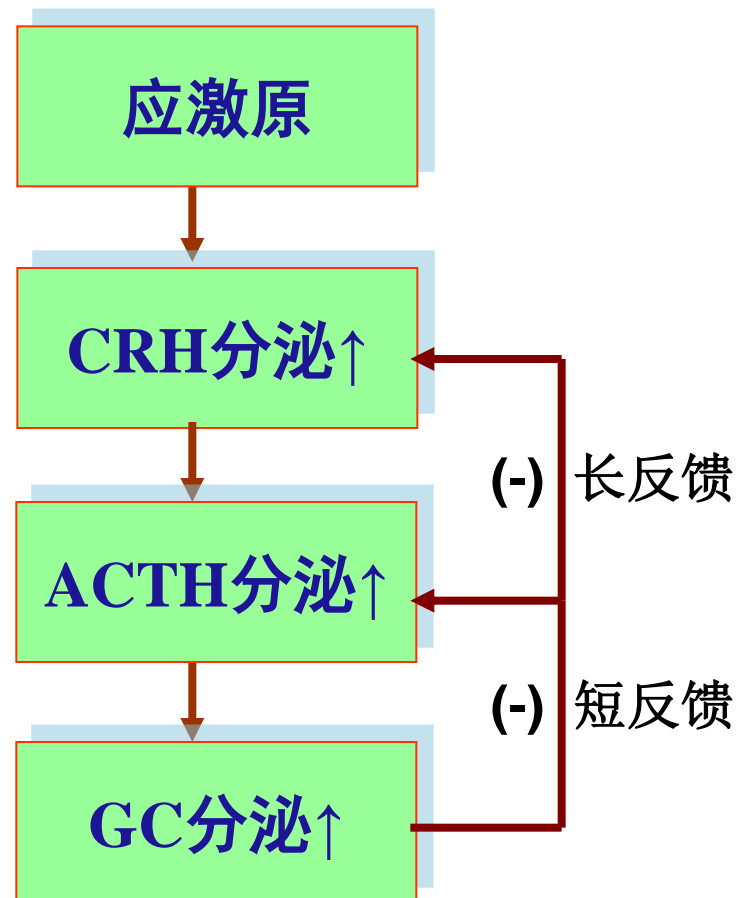


图 - 下丘脑 - 垂体功能单位模式图





(二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统激活

关键：糖皮质激素（GC）↑

积极作用

- ①提高物质代谢
- ②增强心血管功能
- ③减轻组织细胞损伤；
- ④稳定细胞膜和溶酶体膜；
- ⑤强大的抗炎作用。



(二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统激活

关键：糖皮质激素（GC）↑

不利影响

- ①抑制免疫反应
- ②抑制生长发育
- ③抑制性腺轴
- ④抑制甲状腺轴
- ⑤行为改变





①抑制免疫反应

胸腺细胞凋亡，
胸腺萎缩，
淋巴结缩小。



②抑制生长发育

生长激素↓，
对胰岛素样生长因子发生抵抗。



③抑制性腺轴

促性腺激素释放激素（GnRH）、黄体生成素（LH）减少，性功能减退。



④抑制甲状腺轴

促甲状腺激素释放激素（TRH）
促甲状腺激素（TSH）减少，
影响智力发育。



⑤行为改变

如：抑郁症、异食癖及
自杀倾向。

(三) 其它激素的反应

应激时其他激素的变化及作用

名称	分泌部位	变化	作用
β 内啡肽	腺垂体	↑	镇痛, 抑制 SAAS , 抑制 ATCH 及 GC 的过多分泌
胰高血糖素	胰岛 α 细胞	↑	促进糖原异生和肝糖原分解
胰岛素	B 细胞	↓	血糖 ↑
ADH	视旁核	↑	保水, 维持血容量, 增强抵抗力
生长激素	腺垂体	急性 ↑ 慢性 ↓	升高血糖, 保护组织
醛固酮	球状带	↑	保 Na⁺ , 维持血容量



二. 细胞体液机制

当暴露于各种损伤性因素时，任何生物细胞都将出现一系列适应性的变化，最终导致基因表达的改变，以增强细胞在不利环境下的生存能力和抗损伤能力，这种反应称为细胞应激。

§ 两种蛋白：

(一) 热休克蛋白

(二) 急性期反应蛋白





(一) 热休克蛋白 (heat shock protein, HSP)

指热应激（或其他应激）时细胞新合成或合成增加的一组蛋白质,又称为应激蛋白。主要在细胞内发挥功能，属非分泌型蛋白质。





§ 热休克蛋白(heat shock protein, HSP)

它是“分子伴侣”

Why ?

HSP的生物学功能：

- 分子伴侣作用：帮助蛋白质的正确折叠、移位、维持和受损蛋白质的修复、移除、降解。
- 细胞保护作用：增强细胞对损害的耐受程度，保护组织细胞免受炎症损伤……



(二)急性期反应蛋白 (acute phase protein, APP)

急性感染、炎症或组织损伤时血浆中浓度迅速升高的蛋白质。

来源：主要由肝合成，为分泌性蛋白。



1. 重要的急性期反应蛋白

名...称	反应时间 (h)	分子量	成人正常参考值 (mg/ml)	可能功能
第 I 组: 应激时增加达 1000 倍				
C-反应蛋白	6-10	110000	0.068-8.0	激活补体, 调理作用, 结合磷脂酰胆碱
血清淀粉样蛋白 A	6-10	180000	<10	清除胆固醇?
第 II 组: 应激时增加 2-4 倍				
α_1 -酸性糖蛋白	24	41000	0.6-1.2	为淋巴细胞与单核细胞的膜蛋白, 促进成纤维细胞生长
α_1 -抗胰蛋白酶	10	54000	1.1-2	抑制丝氨酸蛋白酶(特别是弹性蛋白酶)活性
α_1 -抗糜蛋白酶	10	68000	0.3-0.6	抑制组织蛋白酶 G
结合珠蛋白	24	86000	0.5-2.0	抑制组织蛋白酶 B、H、L
纤维蛋白原	24	340000	2.0-4.0	促进血液凝固及组织修复时纤维蛋白基质的形成
第 III 组: 应激时增加 <1 倍				
血浆铜蓝蛋白	48-72	132000	0.20-0.60	减少自由基产生
补体成分 C ₃	48-72	180000	0.75-1.65	趋化作用, 肥大细胞脱颗粒

2.APP的生物学功能

(1) 抑制蛋白酶作用

如： α 1-抗胰蛋白酶， α 1抗糜蛋白酶，
 α 2巨球蛋白

避免蛋白酶对组织的过度损伤。

(2) 抗感染、抗损伤

C反应蛋白
是判断炎症疾病的活动性

- ①发挥抗体样调理作用；
- ②促进细胞吞噬功能；
- ③减少炎症介质的释放；

(3) 结合、运输功能

铜蓝蛋白、结合珠蛋白，
血红蛋白结合蛋白等

(4) 其他作用

加强SOD活性。





第三节 应激时机体的物质代谢变化

一、高代谢率

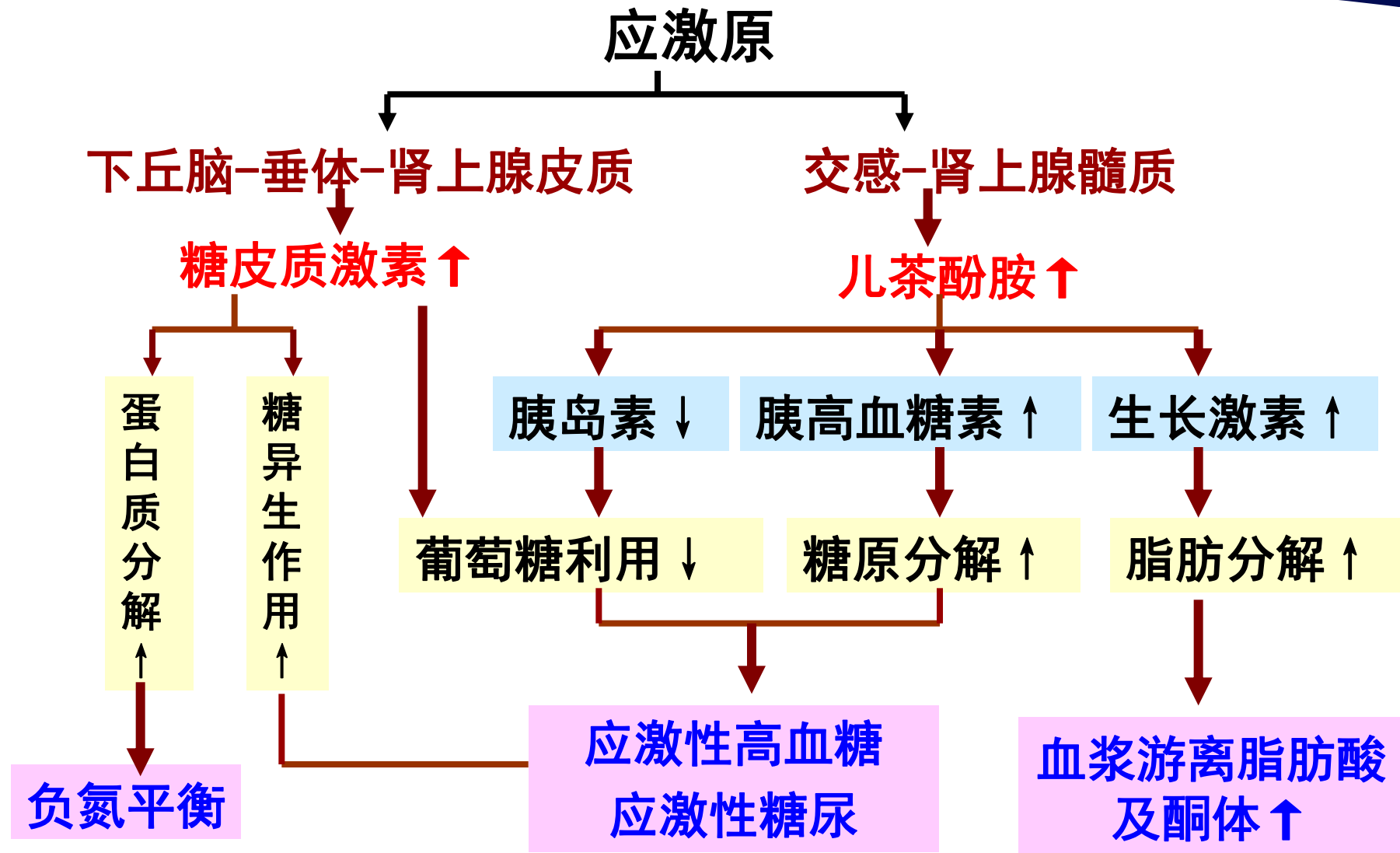
二、糖代谢增强

三、脂肪代谢增强

四、蛋白质代谢增强



一、应激时的代谢变化



第四节 应激时机体的功能变化与疾病

- | | | |
|-----------|---|--------------|
| 1. 心血管系统 | → | <u>高血压</u> |
| 2. 消化系统 | → | <u>应激性溃疡</u> |
| 3. 中枢神经系统 | → | <u>抑郁症</u> |
| 4. 免疫系统 | | |
| 5. 血液系统 | | |
| 6. 泌尿系统 | | |

继续





一、高血压

长期高负荷应激导致高血压的发生率升高。

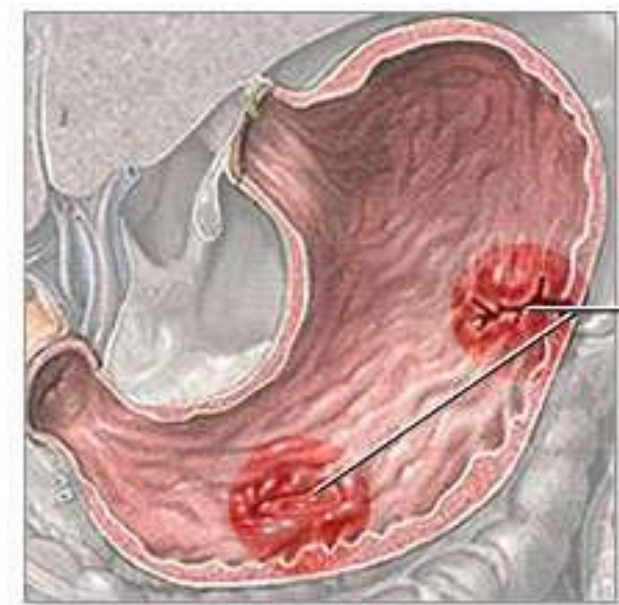
主要机制：

1. 交感-肾上腺髓质系统兴奋；
2. HPA轴活化；
3. 高水平糖皮质激素；
4. 血管紧张素强烈的缩血管作用；
5. 高血压易感性基因活化。

二、应激性溃疡 (stress ulcer)

(一) 概念：

当机体遭受严重创伤、感染及其他应激情况时，出现的胃、十二指肠黏膜的糜烂、溃疡、出血等急性损伤，称为应激性溃疡。



(二) 发生机制

1. 黏膜缺血

2. 黏膜屏障功能低下

3. 其他因素:

应激 → 交感N↑
→ CA↑ → 胃黏膜血管
收缩 → 胃缺血

黏膜细胞产生碳酸氢盐和黏液↓

胆汁逆流

缺血-再灌注

GC↑

胃黏液↓

胃黏膜屏障破坏

胃腔内H⁺进入黏膜内

酸中毒

不能将H⁺
及时运走

H⁺在黏膜内积聚

应激性溃疡

返回





三、中枢神经系统功能变化

1. 抑郁症

越来越引起社会的关注

2. 急性心因性刺激

创伤性应激障碍

3. 延迟性心因性反应

诊断标准：①经历过严重打击；
②反复出现创伤性体验；
③ 持续回避； ④易激惹

返回





各系统的心身疾病一览表

系统	疾病
心血管系统	原发性高血压，冠心病，动脉粥样硬化等
呼吸系统	支气管哮喘，神经性咳嗽，变应性鼻炎，花粉症等
消化系统	消化性溃疡，结肠过敏，神经性呕吐等
泌尿生殖系统	痛经，经前期紧张症，月经失调，阳痿等
内分泌系统	糖尿病，甲状腺功能亢进，肥胖症等
皮肤系统	神经性皮炎，皮肤瘙痒症，慢性荨麻疹等
肌肉骨骼系统	类风湿性关节炎，痉挛性斜颈，全身肌痛等



第五节 应激的生物学意义及防治原则

一、生物学意义：

应激本质上是一种防御反应！

二、防治原则：1. 排除应激原

①躯体反应； ②语言释放；

③应激转移或替换； ④松弛训练

2.积极治疗应激性损伤

3.GC的应用

4.补充营养

5.增强机体对应激的适应能力