



锦州医科大学

第九章 应激 (Stress)

锦州医科大学 病理生理学教研室

教学内容

第一节 概述

第二节 应激的发生机制

第三节 应激时机体功能代谢变化

第四节 应激与疾病

第五节 防治原则

教学要求

掌握： 应激等概念

应激时LC-NE和HPA系统的反应及其意义

应激性溃疡的概念和发生机制

熟悉： 热休克蛋白的主要功能

急性期反应蛋白的构成及功能

全身适应综合征分期及特点

了解： 应激原的种类

应激时免疫和内分泌功能变化及其机制

应激在其他相关疾病中的作用

防治原则

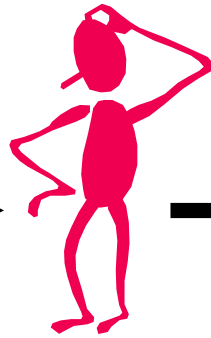
本章重点难点

- 1.LC-NE和HPA系统兴奋的生理意义
- 2.应激性溃疡的发生机制

第一节 概述

烧伤
感染
缺氧

一定强度



特异性反应

组织坏死
化脓
酸中毒

非特异性适应反应

焦虑
恐惧
血压升高
心率增加

与刺激因素性质
无直接关系

一、应激 (stress)

机体在受到各种因素刺激时所出现的非特异性全身反应 (又称应激反应)

二、应激原 (stressor)

强度足够引起应激反应的任何刺激。

★ 外环境

★ 内环境

★ 心理社会因素

一定强度/时间
存在个体差异

三、应激的分类

1. 短期适度应激调动机体潜能，有利于紧急状态下的战斗或逃避，称为生理性应激 (良性应激)
2. 过强过久应激可引起机体自稳态的失调，甚至死亡，称为病理性应激 (劣性应激)

四、全身适应综合征

(General adaptation syndrome, GAS)

多种有害因素可引起一系列神经内分泌变化，这些变化具有一定适应性代偿意义，并可导致机体多方面的紊乱与损害。

全身适应综合是非特异性应激所导致的各种机体损害和疾病的总称。

全身适应综合征分期

	特点	意义
警觉期	反应迅速, 持续时间短 交感-肾上腺髓质兴奋为主	临战 , 快速动员 保护防御机制
抵抗期	交感-肾上腺髓质反应渐消 肾上腺皮质激素分泌↑↑	抵抗能力增强 消耗防御储备
衰竭期	肾上腺皮质激素持续↑ 受体数量及亲和力↓	耗竭抵抗能力 内环境紊乱明显 应激相关疾病

- 三个阶段是一个连续过程
- 上述三个阶段并不一定都依次出现
- 多数应激只引起第一、第二期的变化，
只有少数严重的应激反应才进入第三期

重点：应激时神经内分泌反应

缺点：未顾及体液、细胞、分子水平的变化

应激是非特异性、泛化的反应

可以表现在从整体到分子的不同层面

1. 神经内分泌反应

2. 细胞体液反应

第二节

应激的发生机制

一、神经内分泌反应

- ★ 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统（儿茶酚胺）
- ★ 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（糖皮质激素）
- ★ 其他内分泌激素

对刺激做出整体反应，协调作用，趋利避害

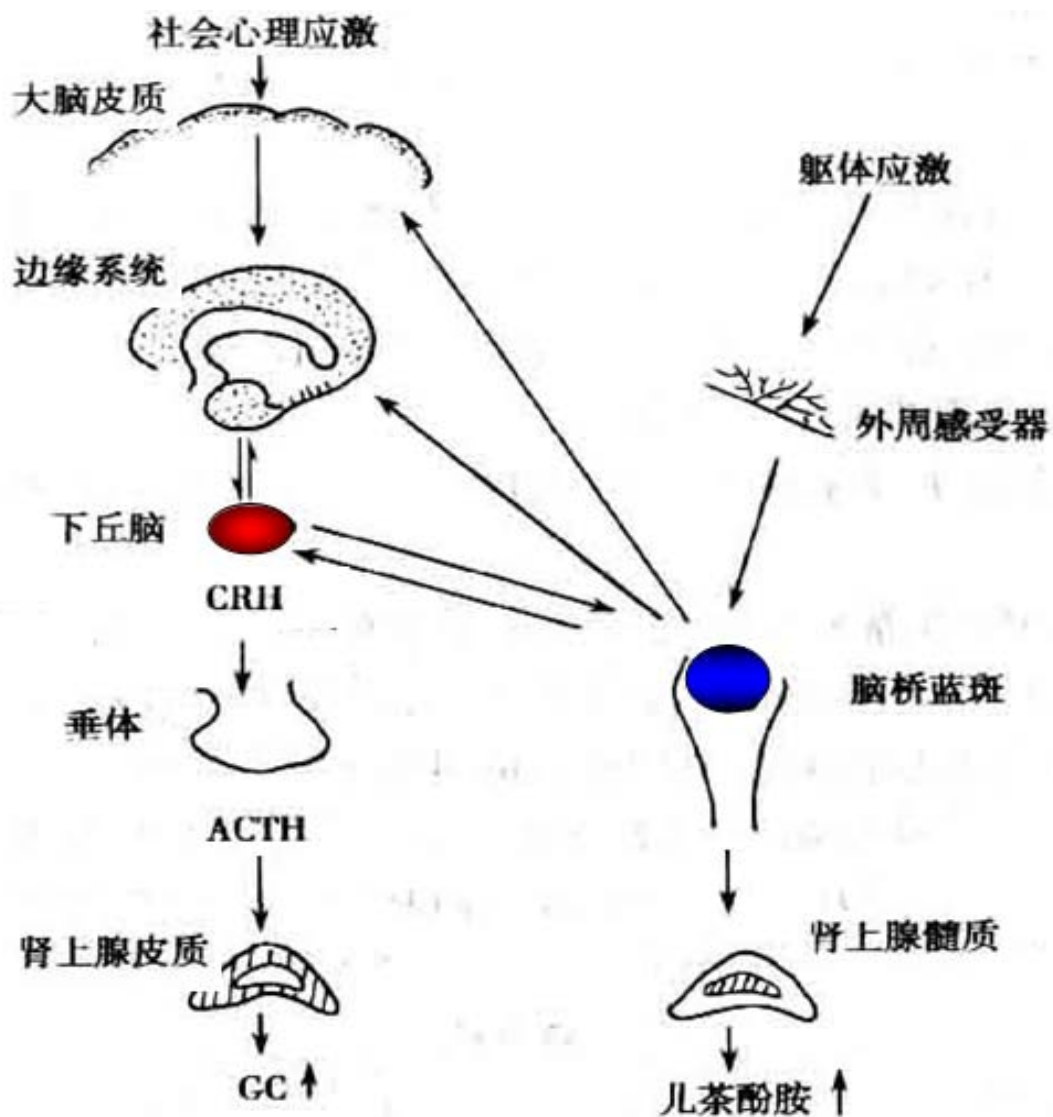
(一) 蓝斑-交感-肾上腺髓质系统 (LC-NE)

1. 结构基础

蓝斑

交感神经

肾上腺髓质



2. 应激的中枢效应

- ★ 兴奋, 警觉, 紧张, 焦虑等 情绪反应
- ★ 启动HPA的关键 (蓝斑上行纤维)

3. 应激的外周效应

- ★ 血浆儿茶酚胺 ↑ (蓝斑下行纤维)

4. 儿茶酚胺增高的代偿意义

- ★ 心血管：HR↑, 心缩力↑, CO ↑, 血液重分布
- ★ 呼吸系统：支气管扩张, 肺泡通气↑
- ★ 代谢变化：血糖↑, 脂肪动员, 供能↑

5. 不利影响

- ★ 肾、胃肠缺血性损伤
- ★ 血粘稠度增加，血栓形成
- ★ 心血管应激性损伤：高血压，心肌缺血

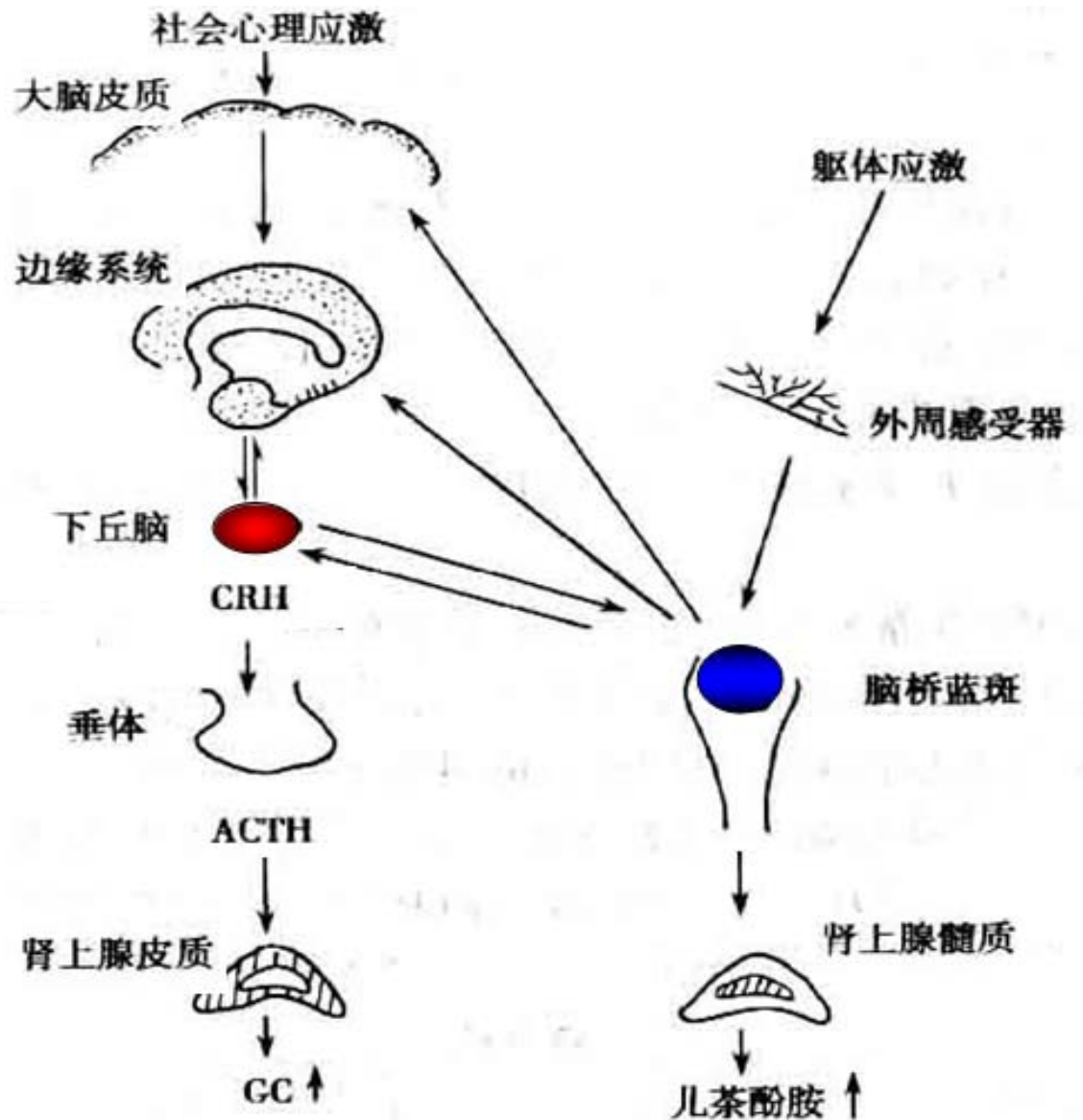
(二) 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (HPA轴)

1. 结构基础

下丘脑 室旁核

腺垂体

肾上腺皮质



2. 应激的中枢效应——调控情绪

★ CRH ↑，促进适应（兴奋 愉快）
CRH ↑↑，适应障碍（焦虑 抑郁）

★ 与蓝斑有联系

3. 应激的外周效应

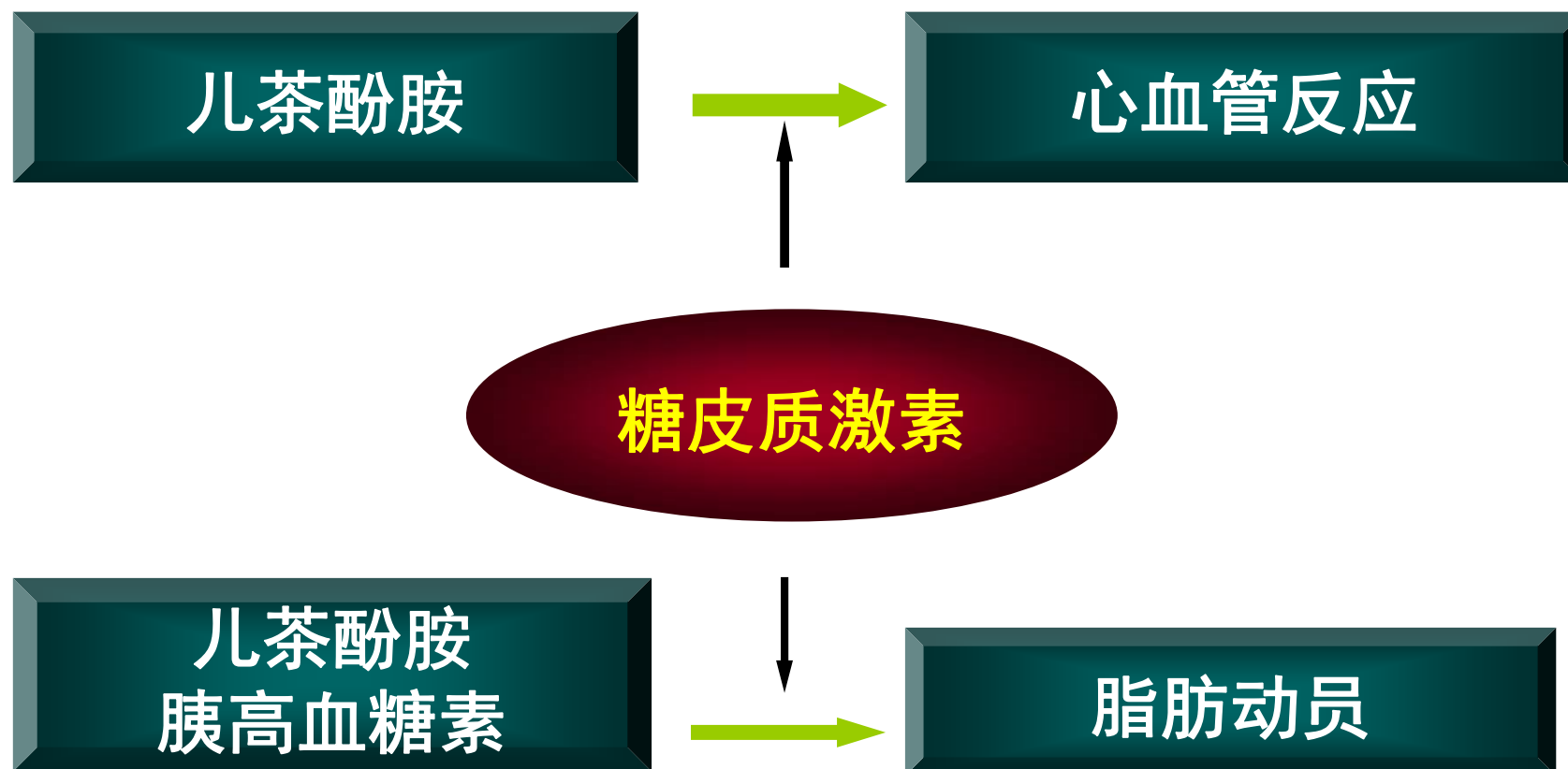
★ 糖皮质激素 (GC) ↑

4. GC 增多的代偿意义

广泛保护作用

- (1) 升血糖：促进蛋白质分解和糖异生
- (2) **容许作用**
- (3) 抑制促炎介质产生，强大抗炎作用
- (4) 稳定溶酶体膜，保护细胞

容许作用



5. GC 过强的消极影响

- (1) 抑制免疫功能
- (2) 抑制生长发育
- (3) 抑制性腺轴
- (4) 抑制甲状腺轴
- (5) 其他

(三) 其它激素变化

名称	分泌部位	变化	作用
β 内啡肽	腺垂体	↑	抑制NE, HPA过度兴奋
ADH	下丘脑	↑	维持血容量
醛固酮	肾上腺球状带	↑	
胰高血糖素	胰岛 α 细胞	↑	血糖↑, 能量需求
胰岛素	胰岛 β 细胞	↓	
生长激素	腺垂体	急↑ 慢↓	血糖↑, 保护组织

二、细胞体液反应

★ 热休克蛋白

★ 急性期反应蛋白

★ 其他

(一) 热休克蛋白 (Heat shock protein, HSP)

概念：在热应激或其他应激时细胞
新合成 或合成增多的一组
非分泌型蛋白质

分类：HSP110、HSP90、HSP70、HSP60
小分子HSP、HSP10、泛素等

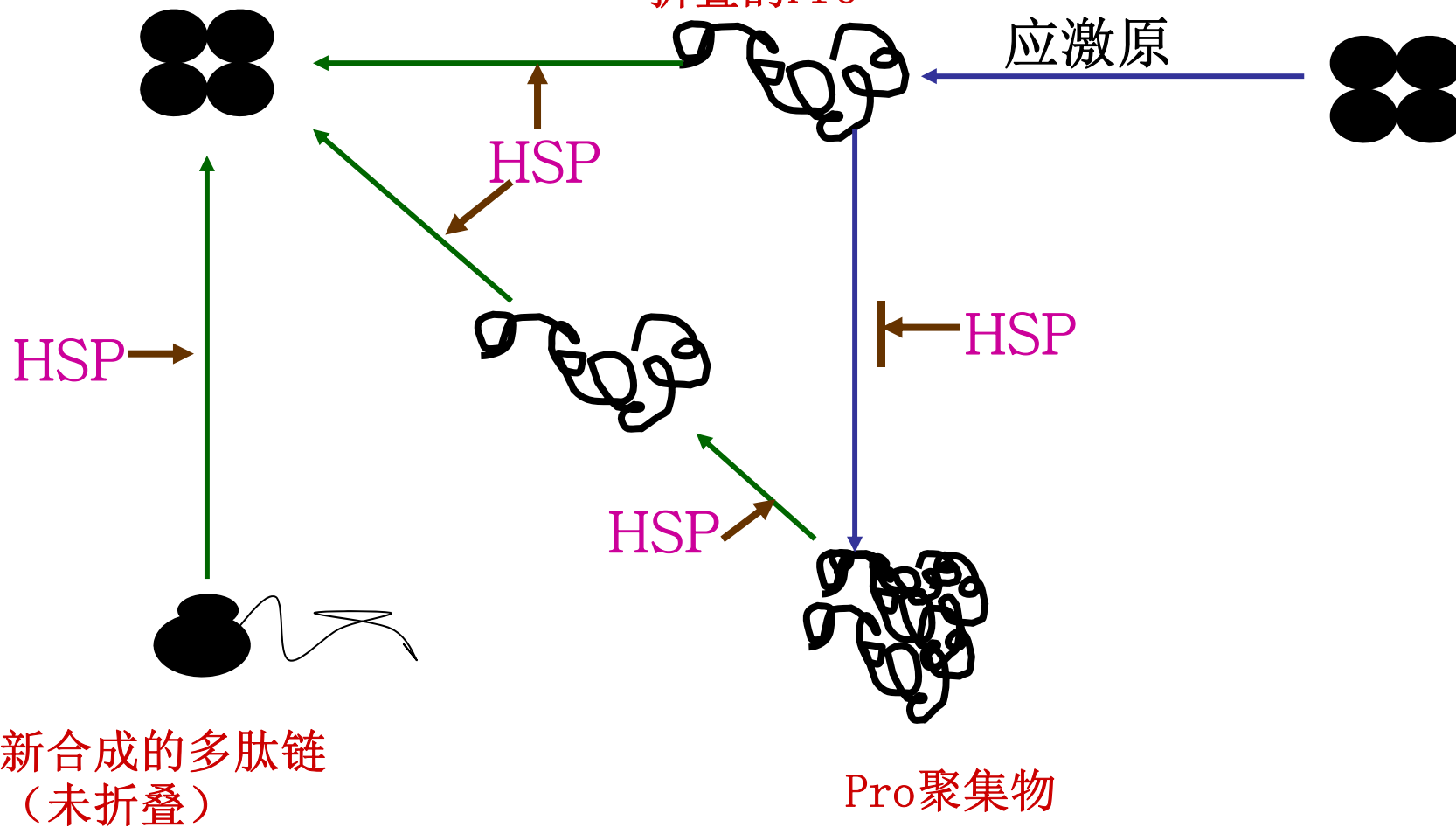
2. 热休克蛋白的生物学功能

- (1) 作为分子伴侣，帮助新生蛋白质肽链正确折叠、移位及结构维持。
- (2) 修复或移除受损蛋白
- (3) 维持细胞结构
- (4) 增强细胞对有害刺激的抵抗能力

正确折叠的功能Pro

未折叠或错误
折叠的Pro

正确折叠的功能Pro



热休克蛋白的分子伴侣功能

二、急性期反应蛋白

1. 急性期反应（Acute phase response, APR）

感染、创伤、大手术等应激原刺激下，可诱导机体出现快速启动的防御性非特异性反应，如体温升高、血糖升高、分解代谢增强、血中蛋白质迅速变化，这种反应称为急性期反应。

2. 急性期反应蛋白 (Acute phase protein, APP)

APR时，血浆中某些分泌型蛋白浓度迅速升高

如C-反应蛋白、纤维蛋白原等

3. 负急性期反应蛋白 (负APP)

少数蛋白在APR时减少

如白蛋白、前白蛋白、运铁蛋白等

急性期反应蛋白

成分	增加程度
铜蓝蛋白	50%
补体成分	50%
α_1 -酸性糖蛋白	2-3 倍
α_1 -抗胰蛋白酶	2-3 倍
结合珠蛋白	2-3 倍
纤维蛋白原	2-3 倍
C反应蛋白	1000 倍
血清淀粉样A 蛋白	1000 倍

4. APP的生物学功能

- (1) 抗感染、抗损伤。如 α -抗胰蛋白酶
- (2) 清除异物和坏死组织。如C-反应蛋白
- (3) 结合运输功能，抗损伤。如铜蓝蛋白
- (4) 促进细胞修复及吞噬。如血清淀粉样蛋白

第三节

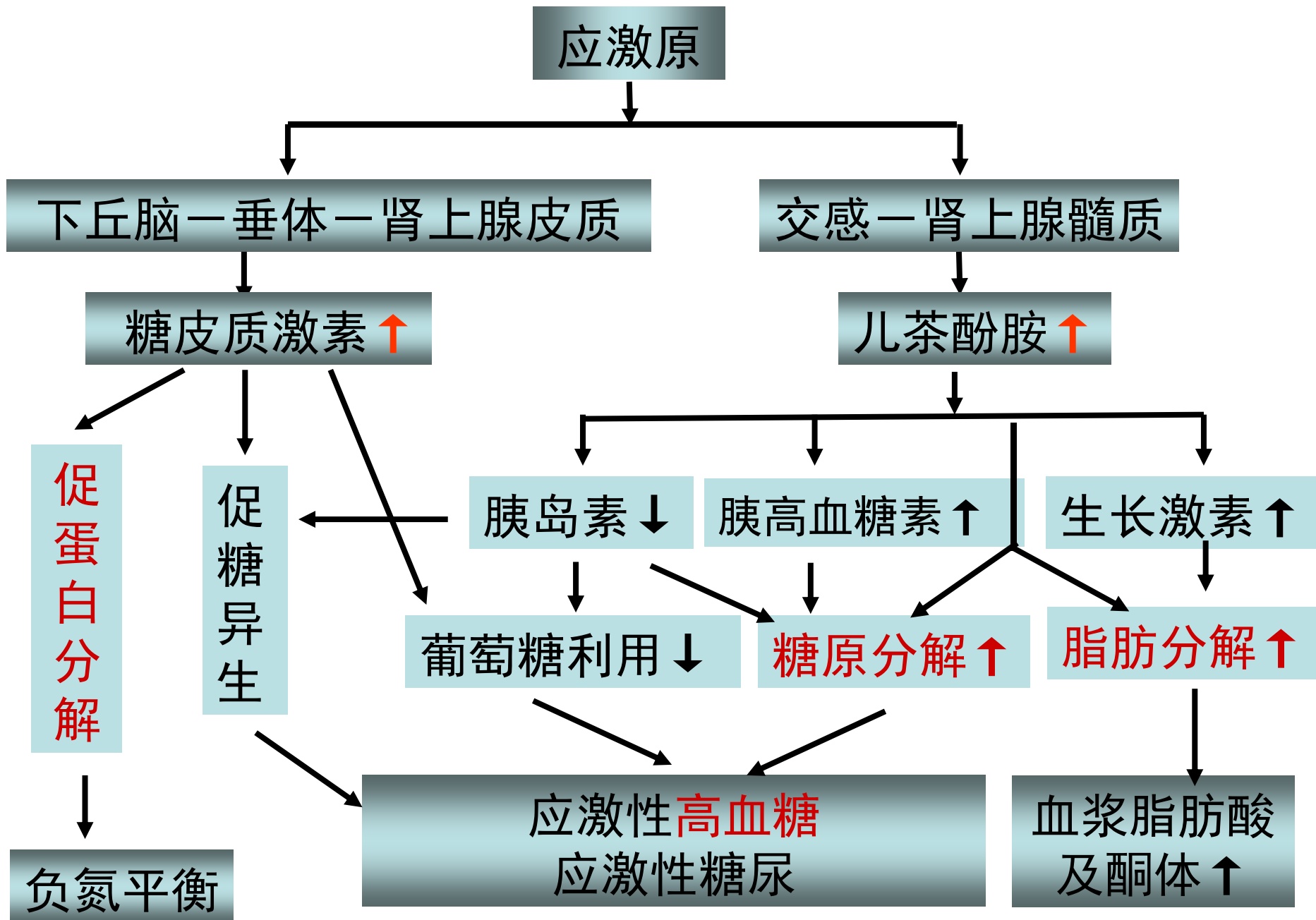
应激时机体功能代谢变化

一、代谢变化

代谢率 ↑ ↑

分解 ↑

合成 ↓



应激时糖、脂肪及蛋白质代谢变化

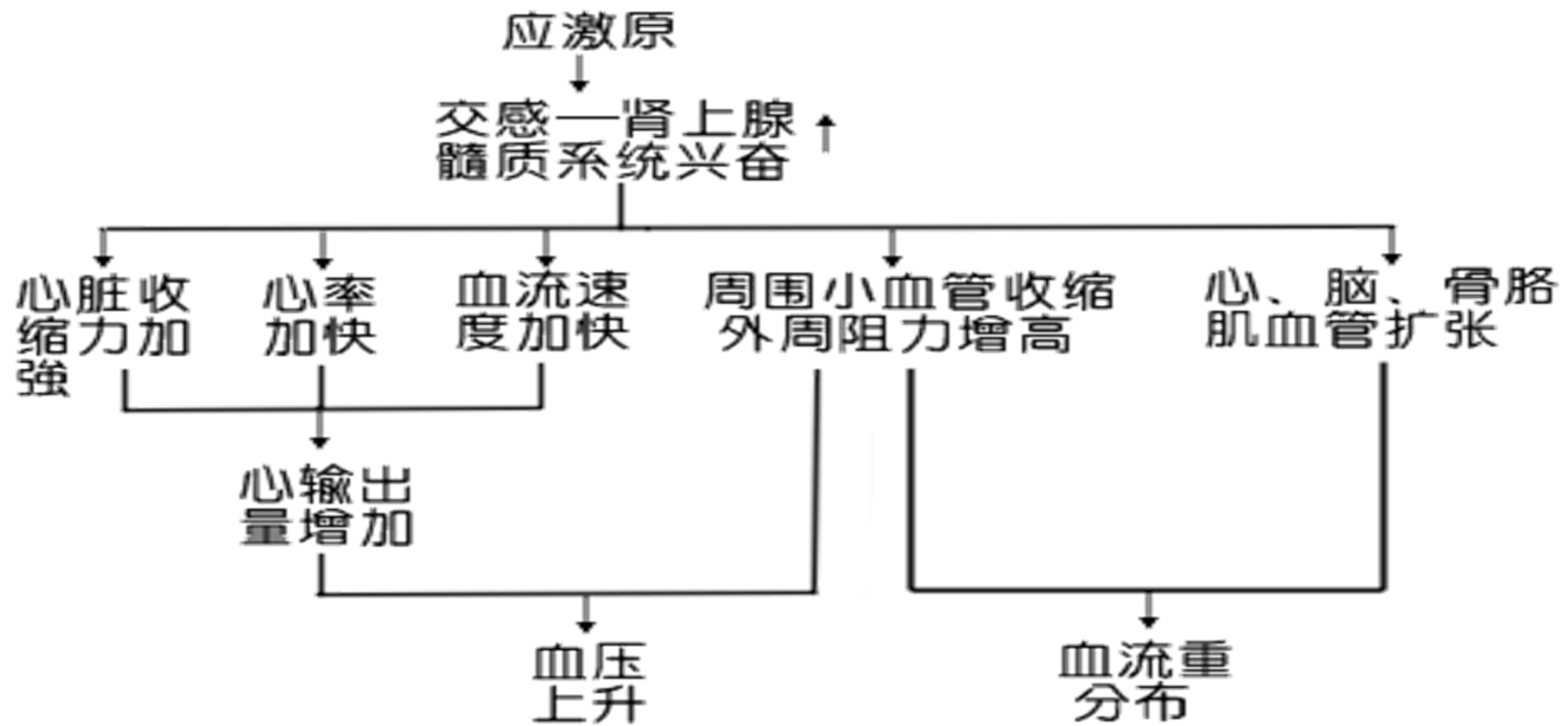
二、功能变化

1、中枢神经系统

LC-NE	适度	紧张，专注程度升高
	过度	焦虑、害怕、愤怒

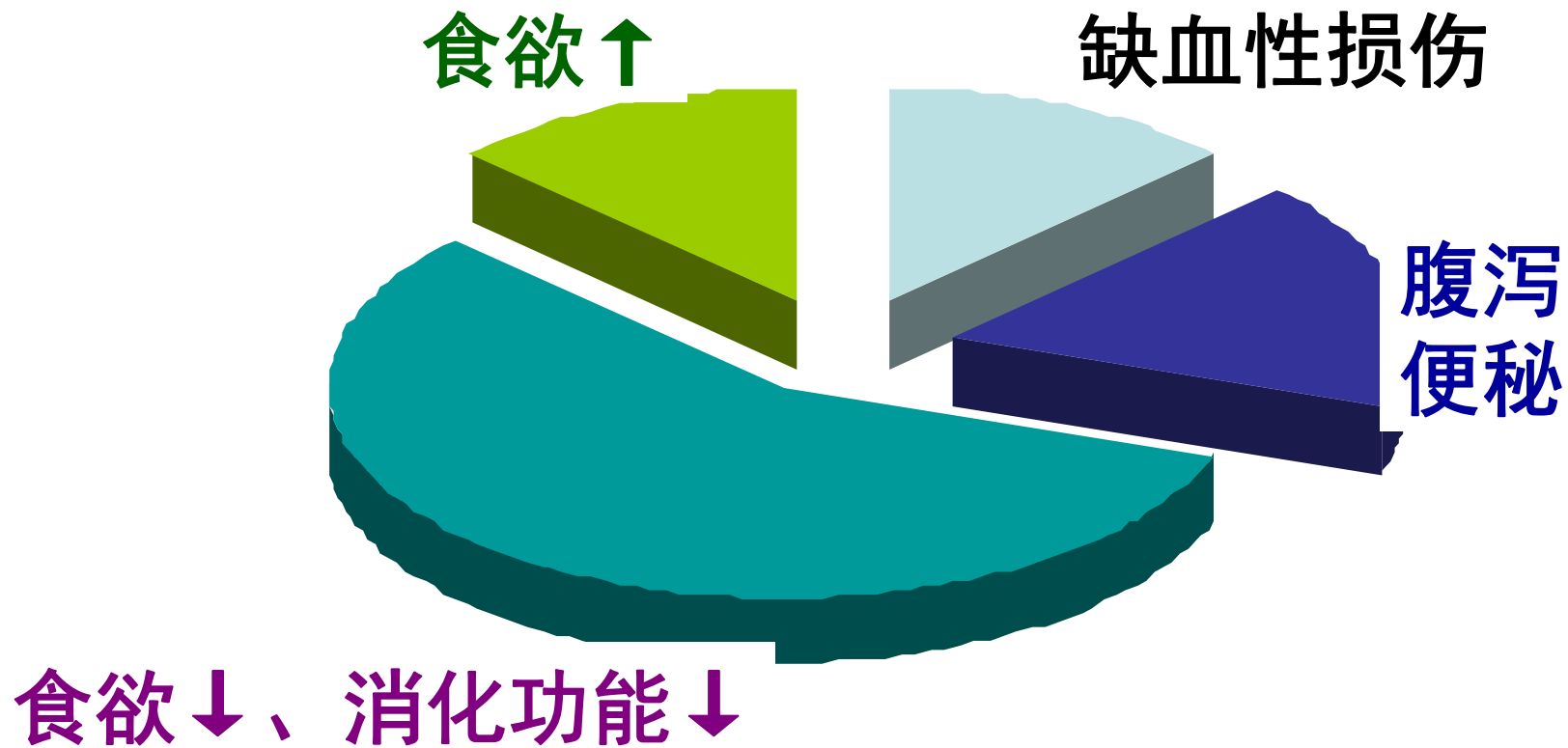
HPA	适度	维持良好的认知 学习能力和良好的情绪
	过度 或不足	抑郁、厌食、自杀倾向

2. 心血管系统



不利：心肌缺血梗死、心律失常或猝死

3. 消化系统



4. 免疫系统

急性应激

免疫功能↑

过强过久
慢性应激

免疫功能↓

5. 血液系统

(1) 急性应激：WBC, 血小板, 凝血因子↑

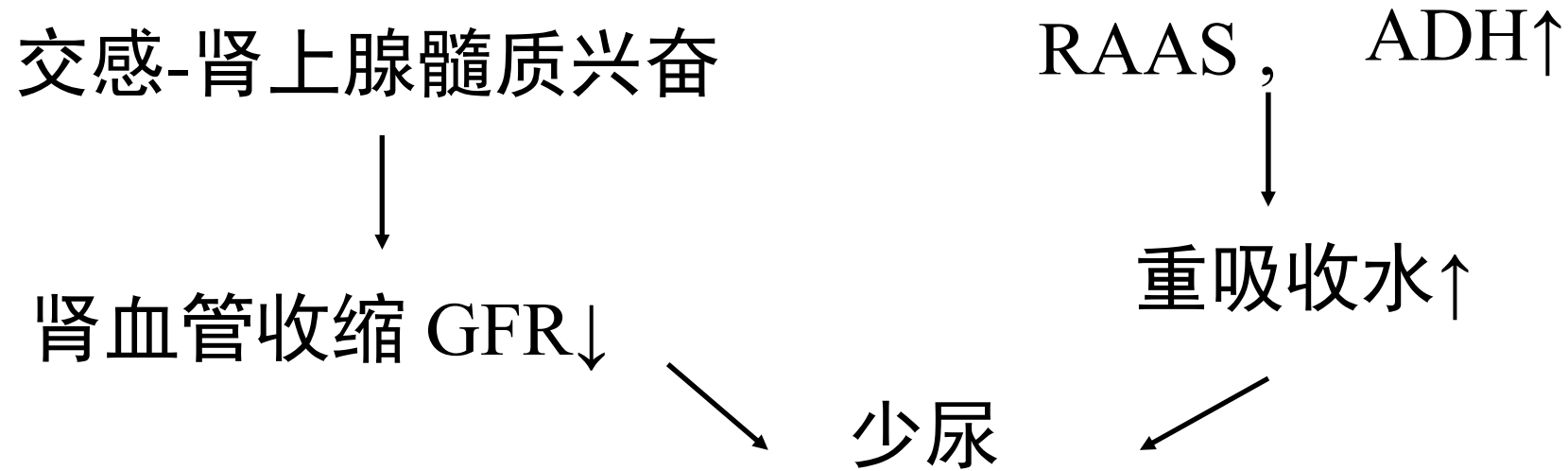
有利：抗感染、抗损伤、抗出血

不利：血粘, 促血栓形成

(2) 慢性应激

单核吞噬细胞对红细胞破坏↑, 贫血

6. 泌尿生殖系统



生殖功能：月经紊乱、闭经、泌乳停止

第五节 应激与疾病

应激性疾病： 应激直接引起的疾病

应激性
溃疡

应激相关疾病： 应激作为条件或诱因

高血压

支气管
哮喘

抑郁症

一、应激性溃疡（Stress ulcer）

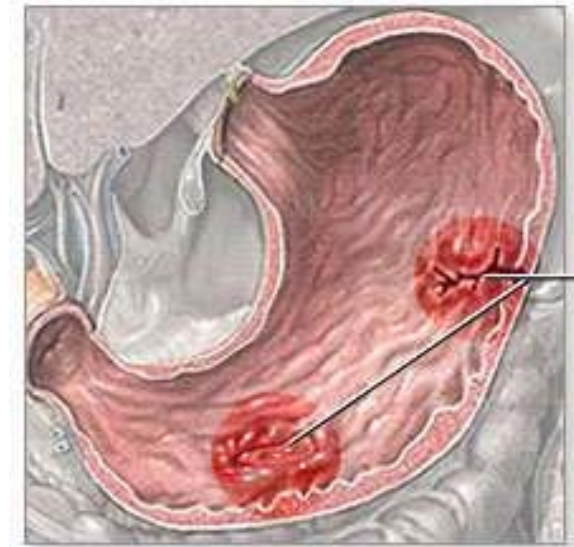
1. 概念

患者在遭受各类重伤及大手术、重病或其它应激情况下，出现胃、十二指肠粘膜的急性病变，发病率75-100%以上

表现：

粘膜糜烂、浅表溃疡、渗血

少数溃疡可发生穿孔



应激溃疡与胃十二指肠溃疡的区别

应激性溃疡

胃十二指肠溃疡

病程	呈急性经过	呈慢性经过
部位	多于胃底部，	多发生十二指肠球部
累及	十二指肠. 食道	胃多见与小弯
病变	浅表黏膜糜烂（浅）	多达肌层（深）
数目	多发性	为单发性
表现	无胃痛	多有胃痛

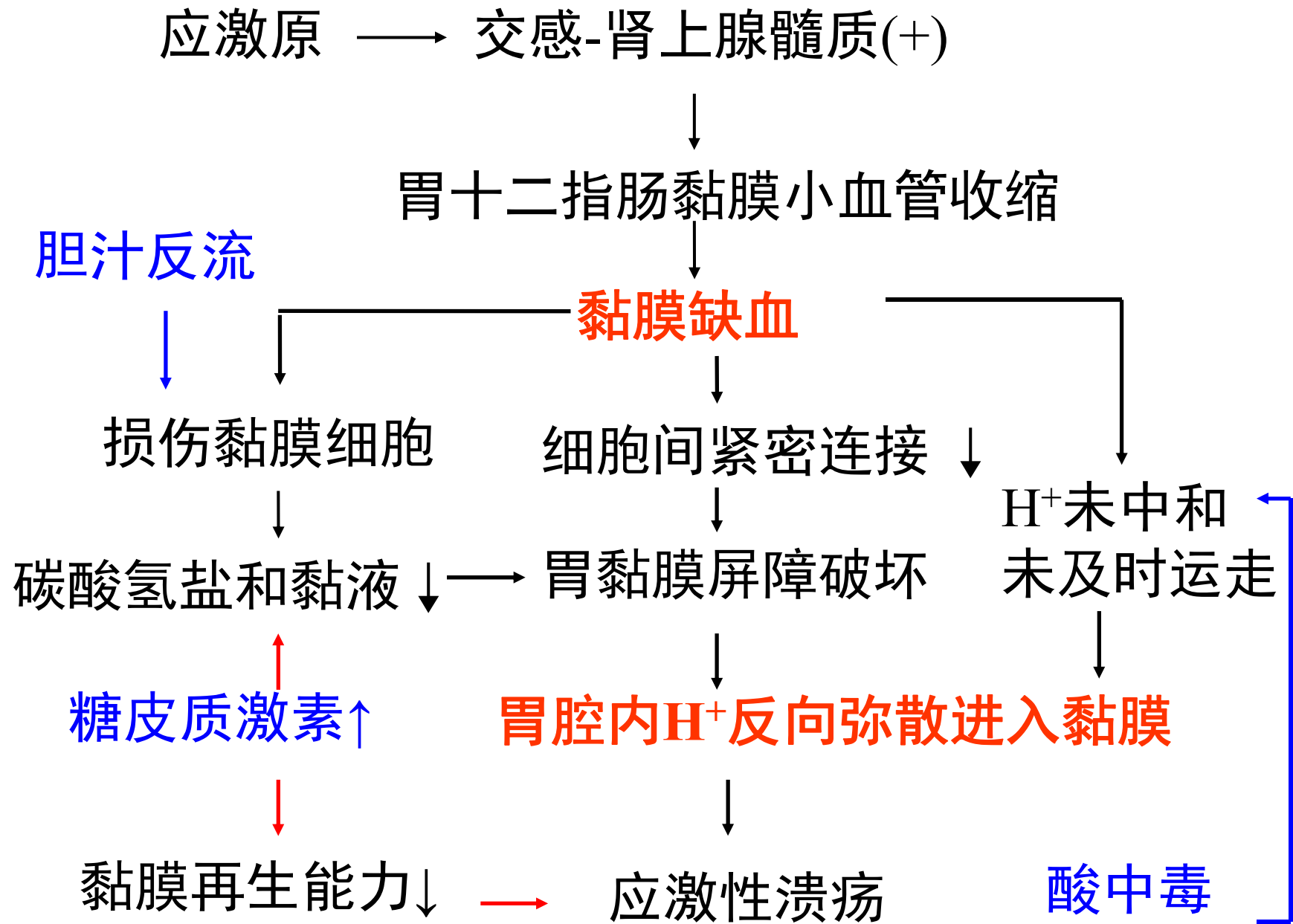
2. 发生机制

粘膜屏障作用减弱 + 损伤因素增强

(1) 黏膜缺血（基本条件）

(2) H^+ 反向弥散（必要条件）

(3) 其他：酸中毒，胆汁反流



二、应激与心血管功能障碍

高血压

动脉粥样硬化

心律失常

三、应激与免疫功能障碍

自身免疫病 免疫抑制

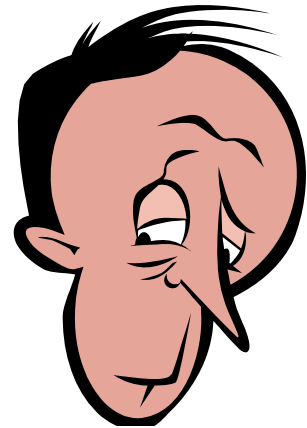
四、应激与内分泌功能障碍

抑制生长和甲状腺轴 抑制性腺轴

五、应激与心理、精神障碍

1. 急性心因性反应

在急剧而强烈的心理社会应激原作用后，
数分钟至数小时内所引起的功能性精神障碍



2. 延迟性心因性反应

受到严重而强烈的精神打击而引起的延迟出现或长期持续存在的精神障碍，一般在遭受打击后数周至数月后发病。又称创伤后应激障碍（PTSD）

3. 适应障碍

长期心理应激或困难处境+ 心理脆弱+人格缺陷
以抑郁、焦虑、烦躁等情感障碍为主
伴有社会适应不良，学习及工作能力下降
与周围接触减少等表现的一类精神障碍

第五节 防治

- ★ 消除应激原
- ★ 糖皮质激素的应用
- ★ 补充营养
- ★ 综合治疗

练习题

1. 应激和应激原的概念？
2. 应激时神经内分泌反应的生理意义
3. 应激性溃疡的发生机制？