心理因素致病的中介机制

段 淑 贞
（中国科学院心理研究所）

六十年代以来，心身医学通过流行病学、动物实验和临床观察研究已肯定，由社会心理刺激引起的行为和情绪，对疾病的发生、发展、表现、病程和后果起着重要的作用。但是，作为信号的社会心理刺激以及由此产生的心理活动，是经过什么样的中介机制被转化为自主神经、内分泌、心血管、胃肠道、骨骼肌和免疫系统的生理变化而导致疾病的呢？也就是说，精神的、信号刺激（如对周围环境发生的事件及其变化的心理反应）通过什么中介机制，被转化为物质的生理变化而导致疾病的。这个问题是七十年代心身医学研究的主要课题之一。根据各方面的研究结果，初步探索到这是由神经生理、神经内分泌和免疫三个系统的相互联系起着中介作用。

（一）神经生理机制

1．大脑的作用

众所周知，大脑既有负责如感知、情绪、内驱力、推理和创造性等心理活动的功能，也有负责调节人类生命所必需的如呼吸、心律、血压和各种代谢过程等生理活动的功能，这些功能都是相互联系着的。当一个人听到“你可能患了癌症”这个诊断，并主观作出“活不长”的推理时，就可能产生强烈的恐惧，引起脸发白，血压升高，消化停滞或失眠等现象。相反，消化不良或血压升高也会影响一个人对外界事物的感知，产生不良的情绪。所以，周围环境刺激以及个人对各种刺激的反应对身体健康的影响是取决于大脑各种功能的相互作用的。

人们通过神经科学的研究也已查明，中枢神经系统在心理社会刺激转化为生理变化中起中介作用，因为它能促使身体器官和组织机能发生变化。人们一般难以观察到心理社会刺激如何影响中枢神经系统，但通过对情绪变化的观察可获得中枢神经系统活动的线索。情绪是反映着一个人对中枢神经系统某个部分产生某种神经生理变化的主观解释，各种情绪与不同器官的生理变化有密切联系。任何社会心理的刺激都可作为一种输入信息，通过相应的传入神经到达大脑，如果这个信息被人感知，就会产生一定的情绪和生理变化。这两种变化又可作为刺激，引起中枢神经系统活动的变化。例如，由环境刺激增强了的肌张力可成为继发性刺激提高中枢神经系统运动区的活动（提高肌张力）以及有关的情绪变化（这又可进一步提高肌张力）。另一方面，生理变化，如肌肉紧张，又可引起一些副作用。相当持久而强力的肌肉紧张会减少肌肉的血流量，使代谢物积聚在肌肉紧张的部位而引起疼痛。疼痛又成为另一种输入刺激，进一步引起生理和情绪变化。所以心理社会刺激是通过大脑引起的情绪和生理变化以及它们的相互作用而导致疾病的。

2．皮质下中枢的作用

此外，许多研究发现，动物对环境刺激的反应是受皮质下中枢的影响，这些中枢是通过非特异反应性系统(ergotropic system)和向营养性系统(trophotropic system)的相互平衡来调节自主神经系统的、躯体内脏的和精神行为的功能。

(a) 非特异反应性系统的功能是使个体准备积极行动，如警戒、觉醒、情绪和活动的兴奋；提高交感神经活动；增强骨骼肌张力；提高分解代谢、激素的分泌。

(b) 向营养性系统的功能是促进个体的退缩行为和保持能量，如提高感知输入信息的阈限，降低骨骼肌的张力，提高副交感神经活动以及促进合成代谢、激素的循环。见表1。

神经生理学研究逐渐查明网状结构、边缘系统和下丘脑相互联系，影响着这两个系统的相互关系。随着非特异反应性系统兴奋性的增高，向营养性系统的功能则相应地受到抑制；反之亦然。见表2。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1　非特异反应性系统和向营养性系统的兴奋效应

A．非特异反应性系统的兴奋
自主神经效应——提高交感神经活动
（1）增加心率、血压和汗分泌
（2）扩大瞳孔、瞬膜收缩
（3）抑制胃肠的运动和分泌功能
躯体效应——脑电图的失同步现象，增强骨骼肌的张力，提高分解代谢、激素的分泌，如肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇、甲状腺素、生长激素、抗利尿激素、醛固酮。
B．向营养性系统的兴奋
自主神经效应——提高副交感神经活动
（1）降低心率、血压和汗分泌
（2）瞳孔收缩、瞬膜松弛
（3）增强胃肠的运动和分泌功能
躯体效应——脑电图的同步现象，丧失骨骼肌的张力，促进合成代谢、激素的分泌，如胰岛素、雌激素、雄激素的分泌增加
行为效应——不活动、瞌睡、睡眠

表2　非特异反应性系统和向营养性系统间的交互作用

A．向营养性系统兴奋对非特异反应性系统的影响
自主效应——抑制交感神经对瞳孔、瞬膜、心脏、汗腺的冲动
躯体效应——脑电图的同步现象，减轻骨骼肌的张力
行为效应——抑制攻击行为
B．非特异反应性系统兴奋对向营养性系统的影响
自主效应——降低眼球运动神经的紧张状态，缩小副交感神经的反应性
躯体效应——减轻脑电图中的募集反应
行为效应——减少被动性回避

近代神经生理、神经解剖和神经内分泌的研究证实，一个人对周围事物主观上评价为紧张的刺激，会引起机体有组织的生理变化。这种生理变化反映在非特异反应性系统和向营养性系统相互平衡程度，而且也包括皮质-皮质下的生物电过程和生化过程，自主性内脏变化和躯体骨骼肌的变化，同时还产生神经内分泌的相关物质。近代研究也证明，去甲肾上腺素和多巴胺是非特异反应性系统的神经递质，而5-羟色胺和乙酰胆碱是向营养性系统的神经递质。这两种系统的神经递质对觉醒、注意、动机、运动、情绪、记忆和学习等各种心理或行为状态起着决定性作用。

总之，研究表明，动物与人对环境刺激的一切反应是通过大脑，在皮质下中枢，特别是下丘脑的调节下，使非特异反应性系统和向营养性系统、交感神经系统和副交感神经系统的活动处于一种动态的平衡，从而使机体各器官的功能更好地适应环境的变化，但是这种系统一旦失去平衡，就会产生一系列病理生理反应，出现症状或疾病。

（二）神经内分泌机制

1．内分泌系统的功能

人们知道，有机体生存的关键是细胞与细胞间一种交往的机制。内分泌机制就是最简单的信号系统的演化，也就是说，从一个细胞释放出来的一种化学物质，到达第二个细胞膜时就会改变第二个细胞的行为。神经系统是高度适应的一群细胞，在那里，细胞形状的变化会促进细胞间的物理接触和信息的迅速传递。细胞间的信息传递，就是由一个细胞释放化学递质，通过突触来改变接受信息的那个细胞膜的这样一种过程来实现的。人们也已发现，某些神经递质，例如去甲肾上腺素，就是内分泌系统中的化学信使。

各种动物实验和临床研究查明，内分泌系统和行为有密切关系。有人研究了人在紧张刺激下的内分泌反应，发现内分泌系统有一种使机体适应环境的生理防御机制，内分泌激素在维护机体内部的环境稳定以及使机体适应环境中起着重要作用。激素分泌的过多或过少都会使整个身体的代谢作用和行为发在变化。

2．下丘脑-垂体-激素的关系

根据已有的研究结果表明，下丘脑是神经系统和内分泌系统之间的主要交接处。它使纤维束和神经细胞紧密联系起来，并调节着自主神经系统的功能和身体的节律，控制着体温、血压、饥渴、情感、能量、性活动和睡眠等。这个区域称为“内分泌-下丘脑”，它包含着能组织神经活动和分泌活动的一些细胞，由它产生的释放激素，通过神经通道和血管传递到垂体。

(a) 肾上腺激素

关于社会心理紧张刺激对神经内分泌或体液的影响，当前研究得最出色的机制是下丘脑-垂

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

体-肾上腺系统的机制。大量研究查明，受下丘脑控制的垂体所分泌的营养激素（trophic or nourishing hormone）能调节肾上腺、甲状腺和性腺分泌激素的活动，进而产生各种心理活动或行为的变化。也就是说，下丘脑中的神经元会释放促皮质激素释放因子（CRF），促使垂体释放促肾上腺皮质激素，使肾上腺释放肾上腺皮质激素（也称皮质类固醇）到血液中，进而使机体对紧张刺激作出反应，也就是导致某些生理变化和行为变化。皮质类固醇通过抑制下丘脑释放促皮质激素释放因子而完成一种负反馈控制环。人们发现，在某种紧张刺激下（如恐惧），大概是由于这种神经机制压倒了负反馈控制，以致使大量促肾上腺皮质激素和皮质类固醇被释放出来。

有人研究抑郁症病人发现，当人处于痛苦状态下，类固醇类会明显升高，以致出现抑郁症状。研究者认为，抑郁症病人的调节促肾上腺皮质激素的神经内分泌中枢有异常的脱抑制现象，因为这种病人的血中皮质醇的含量比正常人的高。

皮质类固醇在身体适应物理紧张刺激时起重要作用。它们有抗炎症作用，如治疗关节炎。在身体受伤时，它能使细胞中的溶酶体膜稳定，防止分解性水解酶的扩散。严重缺乏皮质类固醇的人在外科手术或严重事故情况下，会死于急性血管萎陷，但若及时给予皮质类固醇可免于产生这种致命性现象。此外，皮质类固醇还有另一重要的作用，即抑制免疫系统的功能。因此，从已有的研究结果指出，皮质类固醇在心理因素致病中起特殊作用。

(b) 性腺激素

下丘脑神经元释放的向释放因子也能使垂体释放促性腺激素，使卵巢或睾丸分泌性腺激素，如雌激素或雄激素，它们会影响如青春或更年期出现的行为和情绪变化。

(c) 甲状腺激素

另外，由垂体释放的促甲状腺激素，会使甲状腺分泌甲状腺激素。这种激素的多少反映在临床上见到的甲状腺机能亢进或机能减退时的各种情绪障碍表现。促甲状腺激素释放因子对抑郁病人有抗抑郁作用，但对正常人则引起轻度欣快症，表现为主观感觉轻松和能力增强。

3．生物胺对垂体活动的影响

最新的动物研究证明，下丘脑神经元内的生物胺活动会影响垂体的活动。已有发现，生物胺，如去甲肾上腺素和5-羟色胺会抑制促肾上腺皮质激素的分泌；多巴胺会刺激下丘脑释放促性腺激素释放因子，使垂体释放卵泡刺激素和黄体生成激素；再如酚噻嗪这种安定剂会降低儿茶酚胺的活动，从而抑制黄体生成激素的释放。这些激素的释放和抑制都影响着机体的生理功能和行为。

由此表明，下丘脑与内分泌系统的密切联系，在人和动物对紧张刺激作出反应中起重要作用。此外，下丘脑的释放因子对了解心理因素导致疾病的神经内分泌机制来讲也是一个关键。

为了更好了解神经系统和内分泌系统的密切关系以及下丘脑释放因子和生物胺对垂体活动的影响，试用图1来说明。

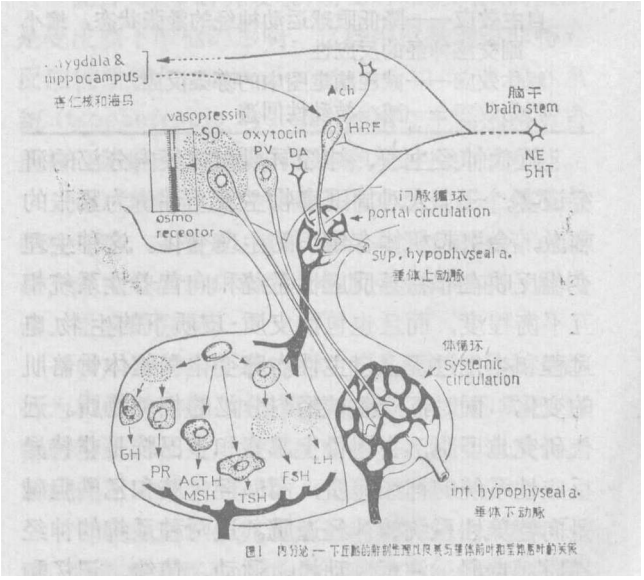

图1 “内分泌-下丘脑”的解剖生理及其与垂体前叶和垂体后叶的关系

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

此图说明神经系统和内分泌系统密切连接区的一般组织。右上部标以HRF（下丘脑释放因子）的核，分泌一系列释放激素进入垂体门脉系统的初级毛细管网，以控制垂体前叶细胞的活动。各种神经递质影响这些神经元的活动。NE（去甲肾上腺素）和5-HT（5-羟色胺）是在脑干中具有细胞体的神经元中产生。DA（多巴胺）是在基底的下丘脑中的细胞内产生。Ach(乙酰胆碱)是这个区域产生的另一重要的起调节作用的神经递质。杏仁核和海马是“内分泌-下丘脑”的重要的高级联系地点。

另外两组下丘脑细胞——视上核（SO）和室旁核（PV）各自产生加压素(vasopressin)和催产素(oxytocin)，当这些激素沿神经元轴突到达神经垂体后叶前，并不释放到体循环。

垂体前叶包含各类细胞，一类细胞产生一种激素。这里有六种激素（二生、三促），如生长激素（GH）、生乳激素(PR)、促肾上腺皮质激素(ACTH)和黑素细胞刺激激素（MSH）（这是在人类腺体内同一细胞中产生的）、促甲状腺激素（TSH）、卵泡刺激激素（FSH）和黄体生成激素（LH）（这两者合称促性腺激素）。垂体前叶的分泌受皮质、下丘脑、脑干中神经递质NE、5-HT、Ach的影响。垂体后叶是激素的仓库，它受下丘脑神经核团，如视上核和室旁核的作用，它们通过神经纤维把加压素和催产素送至垂体后叶储存起来，在需要时才由垂体后叶把它们释放出去。

下面再用图2表示环境刺激使有机体作出应付反应时产生的一些神经生物事件，以便更好理解信号刺激引起生理变化的神经生理的和神经内分泌的中介机制及其相互作用。

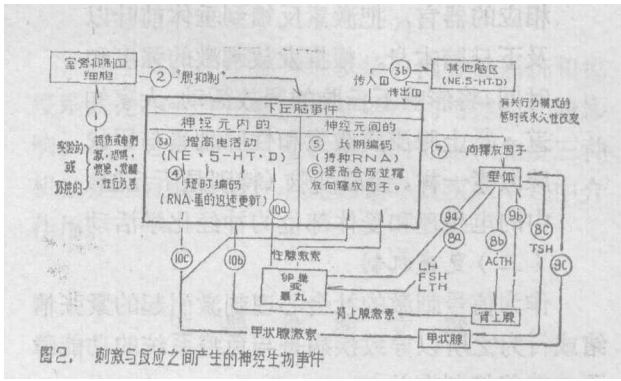

图2. 刺激与反应之间产生的神经生物事件

图 2　刺激与反应之间产生的神经生物事件

图解：

（1）在下丘脑产生的电活动都伴有生物胺（NE、D、5-HT、Ach）的结合、更新和灭活的变化。

（2）与这种下丘脑效应发生的同时，在这里，通过各种途径也对其他脑区产生一种交互影响。根据非特异反应性系统-向营养性系统的平衡规律，会导致内脏功能或躯体行为暂时的或永久的变化。心因性疾病、心理生理障碍、心身疾病（如消化性溃疡、支气管哮喘等）或器质性疾病都可能是通过这种机制产生的。

（3）下丘脑反应性的增高反映在电生理活动和神经化学活动的增高，这会引起短暂的神经分子事件，如核糖核酸（RNA）和蛋白的迅速更新。

（4）这些事件可促使下丘脑短暂地发放向释放因子或促进某种持久的下丘脑活动，导致长期发放向释放因子（tropic releasing factor）。在这个活动阶段，可能改变一系列下丘脑的内环境稳定，如控制饥渴、性驱力、睡眠、醒觉等一些活动，由于这种控制的增强或降低而出现一些临床症状。

（5）各种释放因子会影响垂体分泌，特别是影响促性腺激素和促肾上腺皮质激素的分泌。这些激素再通过它们

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

相应的器官，把激素反馈到垂体前叶以及下丘脑本身，根据发放刺激的强度和时间，将影响下丘脑的释放活动。大家知道，肾上腺皮质激素和性腺激素与甲状腺激素一样，会改变脑（特别是下丘脑）中的电生理和受体部位的神经化学活动。

（三）免疫机制

作为信号刺激的社会心理刺激引起的紧张情绪或行为之所以导致疾病是与免疫系统的功能障碍或功能抑制有关。

1．实验研究证据

动物实验研究证明，由不同方法产生的紧张刺激可影响动物的免疫功能。例如，让白鼠每五分钟进行一次回避电击的反应，这种紧张操作的实验情境会使白鼠出现的胸腺和脾脏皱缩、白血球减少、移植皮片排斥反应的延迟以及能抵抗病毒感染的干扰素水平下降。在这种免疫功能减弱的情况下，白鼠特别易受某些病毒（如单纯疱疹病毒、脊髓灰质炎病毒或柯萨奇病毒B）的感染而致病；也易于受实验移植恶性组织或接种病毒而发生肿瘤。

有人研究了人的情绪因素和实验性紧张对感染疾病的作用发现，紧张情绪会影响机体抵御病菌的机能，只要这种生理平衡的功能有所改变，病菌就易侵入体内并在体内增殖，而使机体感染疾病。以肺炎球菌感染为例，在正常情况下，呼吸道的这种细菌不会大量进入肺内或渗透到粘膜，因为粘膜分泌和对抗细菌的正常菌丛会时刻阻止细菌的增殖和渗透。但是粘膜或菌丛的状况会随紧张刺激的作用而发生变化，不能抵制细菌的增殖或渗透而引起肺炎。

2、激素和免疫功能

一般来说，小量病菌进入体内到达适于迅速增殖的地方时，往往会被巨噬细胞吞噬。但是巨噬细胞的活动能力又受激素的影响。例如，研究发现，紧张刺激引起的皮质类固醇的升高会降低巨噬细胞的活动能力。在皮质类固醇激素作用下，巨噬细胞消化被吞噬异物的能力会减弱，这就提供了病菌或病毒扩散到别处的机会，以致提高机体的感染性。所以，紧张刺激能否促进疾病的发生是取决于巨噬细胞的激活或灭活，因为巨噬细胞的吞噬能力的改变会使免疫活性细胞的反应失效，并使抗体缓慢产生，能够消灭迅速增殖的细胞的抗体缓慢产生，而感染疾病。

研究也表明，防御病毒扩散主要是靠淋巴T细胞不断监督受感染的细胞，淋巴T细胞是直接通过细胞毒素的作用或通过它激活附近的巨噬细胞来破坏受感染的细胞的。但是，从淋巴细胞中分泌的淋巴激活素以及淋巴细胞对感染细胞的作用或对巨噬细胞的作用，也会因为不适当的激素环境而受到破坏。例如皮质类固醇会干扰淋巴组织的再循环，引起淋巴组织的退化或改变淋巴结对免疫反应的发生和发展的影响。

再有，作为内分泌器官的胸腺，对淋巴T细胞的成熟也有一定影响。紧张刺激下产生的大量皮质类固醇会使胸腺功能失调，从而阻止淋巴T细胞的成熟而影响免疫能力。

前面已提到，皮质类固醇的重要作用之一是抑制免疫系统的功能，除了上述作用外，它还能抑制γ-球蛋白的形成、减少嗜酸性细胞、干扰白血球的活动。总之，这种激素能降低生理防御效能而导致疾病。

3．中枢神经系统和免疫功能

人们已经查明，中枢神经系统与免疫系统有着密切的关系，特别是下丘脑是直接调节免疫功能的。中枢神经系统和免疫系统两者都对机体能否适应或防御环境刺激起一定作用，如果机体对过敏物、病菌或病毒等的适应或防御不良，则就容易出现各种症状或疾病。

研究发现，下丘脑和杏仁核的损伤会导致程度不同的激素变化；背侧下丘脑的破坏性损伤会抑制基本的抗体反应，使血中长期保留抗原；下丘脑和网状结构的损伤会减少抗体的形成；下丘脑的损伤也会引起明显的胸腺功能失调，阻止淋巴T细胞成熟，以致影响免疫功能。也有研究指出，淋巴组织以及其他有关组织是由自主神经系统的神经支配的；受情绪因素影响的各种激素的受体是在免疫系统的不同细胞上。所以，免疫功能与中枢神经系统有密切关系。

总之，从近代免疫学的研究已肯定，紧张刺

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

激或情绪会通过下丘脑及由它控制分泌的激素，影响免疫功能，降低有机体对病毒、病菌或过敏物的抵抗力而致病。例如支气管哮喘这种心身疾病，可能是由于人的紧张情绪的影响，使之易受病菌或过敏物的作用，引起支气管痉挛和大量粘液堵塞于支气管中的缘故。又如，近年来对类风湿性关节炎的病因研究已从链球菌转向病毒的免疫异常问题。对具有阳性类风湿因子的人引起类风湿性关节炎的研究发现，免疫问题取决于引起此病的类风湿性因子和情绪忧伤。关节触痛加剧之前或疼痛加剧的时候都见有某种社会心理紧张刺激引起的焦虑和忧伤情绪或矛盾情绪。再之，近代癌症致病因素的研究表明，引起癌症的原因之一是免疫功能的抑制。临床心理学的研究发现，癌症发生之前，病人大都有焦虑、失望、忧郁或压抑愤怒等情绪，这种情绪会通过中枢神经系统影响免疫功能，使抵抗致癌物的能力减弱，提高引起癌症的可能性。

最后，试用两个图来说明神经系统、内分泌系统和免疫系统的相互关系和影响，以及它们在社会心理刺激导致疾病的过程中所起的重要作用。

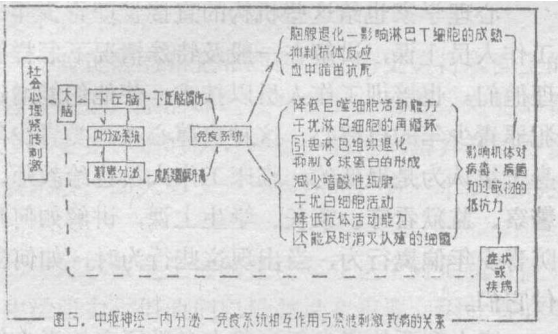

图5. 中枢神经—内分泌—免疫系统相互作用与紧张刺激致病的关系

图 3　中枢神经-内分泌-免疫系统相互作用与紧张刺激致病的关系

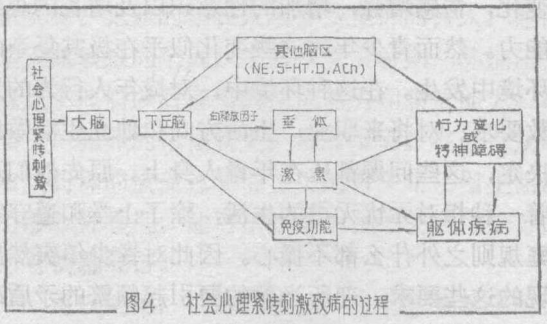

图4　社会心理紧张刺激致病的过程

图 4　社会心理紧张刺激致病的过程

× × ×

综上所述，中枢神经系统、内分泌系统和免疫系统是相互作用着对人类的疾病与健康起着影响。换言之，神经生理、神经内分泌和免疫三种机制是相互联系着在心理因素导致疾病中起中介作用。

主要参考文献

1. Wittkower,E.D. & Warnes,H., *Psychosomatic medicine—Its Clinical Applications*,Harper & Rowpublishers,1977.
2. Weiner, H., *Psychobiology and Human Disease*, ELSEVIER, 1977.
3. Fiely, W. F., *From the symbolic stimulus to the pathophysiological mechanism, Psychosomatic Medicine*, Oxford Uuiversity Press, 1977.
4. Whybrow, P.C., Silberfarb, P. M., *Neuroendocrine mediating mechanisms: From the symbolic stimulus to the physiological response, Psychosomatic Medicines*. 1977.
5. Amkraut,A. & Solomon,G.F., *From the symbolic stimulus to the pathophysiologic response:Immnue Mechanism,Psychosomatic Medicines*. 1977.
6. Backus, F.I., Dudley, D.L., *Observation of psychosocial factor and their relationship to organic disease,Psychosomatic medicines*. 1977.
7. Miller, N.E., *A perspecitve on the effects of stress and coping on disease and health, Coping and Health, Plenum Press*, New York, 1980.
8. Miller,N.E., *Effects of stress and coping on physical health*,Report in China 1980.
9. Miller,N.E., *Behavioral Medicine: An Introductory Perspecitve, Perspectives on Behavioral Medicine*, 1981.
10. Miller, N.E., *Some behavioral factors relevant to cancer, Biological Mediators of Behavior and Disease:Neoplasia, to be published*.

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net