

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：CSF3R 和行动控制对应激与健康饮食关系的调节作用：应激影响健康行为的个体化模型的初步证据

作者：胡月琴 王理中 陈钢 甘怡群

第一轮

审稿人 1 意见：

本研究主题很有意思，但文章有诸多欠缺之处需要好好打磨。

意见 1：阅读流畅度不够，有生硬翻译英文文献的迹象，使得文章的科学性大打折扣。请作者仔细阅读并修改全文，提高可读性。写作草率，比如“(Lazarus, 2020)? ”、“”进一步与，”、“下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA）”应该是肾上腺皮质轴。

回应：非常感谢您的提醒，我们已经对全文进行了通读和润色，相信稿件的可读性有了较大的提升。为我们的疏忽给您带来的不好的阅读体验致歉，再次感谢您的细心审查！

意见 2：文中有许多不规范的科研论文写作模式：-英文缩写（HAPA）需要在正文中首次出现时标注全称。-正文中参考文献不规范，如“比如 Payne、Jones 和 Harris（2005）的研究表明……（Payne 等，2005）”，要么删去开头作者要么删去结尾括号，两者只留其一。-“Porges（1992）重新定义了这个术语……从而抑制饥饿和饱腹感（Ingel 等，2019 年）。”到底是 Porges 还是 Ingel 等人提出的呢？

回应：非常感谢您的细心提醒和建议，我们已经在正文中首次出现时和标题中标注了 HAPA 全称（Health Action Process Approach）（见引言第一段和第二段）；并且，我们修正了正文里文献的错误引用。对于这类错误我们很抱歉，再次感谢您的宝贵建议！

意见 3：在文献举证时缺乏很多关键信息，以下仅列举个例：

a. “元分析已经证实了意向和包括健康饮食在内的各种健康行为之间的相关性（例如 Armitage & Conner, 2001）。”什么样的相关性？“-

回应：感谢您的悉心指正，已改为“元分析已经证实了意向和包括健康饮食在内的各种健康

行为之间的正相关关系（例如 Armitage & Conner, 2001）”。（见引言第四段）

b.在意志阶段，应激产生的不健康饮食的动机构成了个体实施健康行动的障碍，而应对计划和行动控制通过将适当的应对策略与应激联系起来，可以帮助解决这些障碍（Sniehotta, 2009）。”真的不理解作者想要表达的是什么意思，而此类问题不胜枚举。

回应：非常感谢您提出的疑问，也为我们的不清晰表达表示抱歉。已改为：

“在意志阶段，应激产生的不健康饮食的动机构成了个体实施健康行动的障碍，而行动控制通过采用适当的自我调节，可以帮助解决这些障碍（Sniehotta, 2009）。”

除此以外，我们已经对全文进行了通读和润色，

c.此外，行动控制作为本文的重要变量，在文中却没有任何的操作性定义或解释。

回应：已在引言中增加行动控制的定义和作用。

“行动控制的概念来源于自我调节过程。自我调节是指为改变行为而做出的各种努力（Baumeister et al., 2018）。自我监控、标准意识和努力均属于自我调节过程。Sniehotta 等研究者（2005）把这三个自我调节过程称为行动控制（action control）。行动控制可以被视为意志阶段最接近行为的预测因子（Sniehotta et al., 2005）。”

Sniehotta, F. F., Scholz, U., & Schwarzer, R. (2005). Bridging the intention-behaviour gap: Planning, self-efficacy, and action control in the adoption and maintenance of physical exercise. *Psychology & Health*, 20(2), 143-160.

d.CSF3R 这一基因型的作用到底是什么？仅说该基因与慢性心理应激反应密切相关不够严谨，也不足以支撑探讨该基因对健康饮食行为的作用。

回应：非常感谢您，这是一个非常关键的问题，我们在引言部分增加了对 CSF3R 基因型的作用的说明：

“CSF3R（集落刺激因子 3 受体）是一种蛋白质编码基因。与 CSF3R 相关的疾病包括嗜中性粒细胞增多症、遗传性和中性粒细胞减少症、严重先天性常染色体隐性遗传病等。其相关途径包括自噬途径和 RNA 聚合酶 I 启动子开放。大脑在对应激事件的认知、情绪和行为反应中起着核心作用。然而，不可能从健康受试者的大脑相关区域获取 RNA 样本。Sullivan 等研究者评估了中枢神经系统（CNS）和外周血中基因表达的可比性，发现在转录组水平上，全血与多个 CNS 组织具有显著的基因表达相似性（Sullivan et al., 2006）。然而，尚不清楚外周血

细胞中的基因表达是否是 CNS 组织中基因表达的有用替代物 (Hildreth et al., 2021)。免疫系统与中枢神经系统和内分泌系统双向沟通。急性心理应激会增加循环炎症因子 (Steptoe et al., 2007)，而慢性心理应激与免疫功能失调有关 (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005)。外周血白细胞通过产生大量生物活性分子，包括细胞因子，在应激诱导的炎症和免疫反应中发挥作用。其中一些直接刺激 HPA 轴 (Chesnokova & Melmed, 2002)，或表达应激介质的特异性受体，如激素、神经递质、生长因子和细胞因子。尽管外周血白细胞中的基因表达谱不能直接反映 CNS 反应，但它可能有助于间接评估各种应激源诱导的复杂全身反应。因此，CSF3R 的基因调控作用近年来也被关注 (Kawai et al., 2007)。”

Kawai, T., Morita, K., Masuda, K., Nishida, K., Shikishima, M., Ohta, M., ... & Rokutan, K. (2007). Gene expression signature in peripheral blood cells from medical students exposed to chronic psychological stress. *Biological Psychology*, 76(3), 147-155.

Hildreth, A.D., Ma, F., Wong, Y.Y. (2021). Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity. *Nature Immunology* 22, 639–653.

意见 4: 逻辑性欠缺，仅从 HAPA 模型没有纳入应激和基因的影响来提出研究问题不够严谨，可能影响 HAPA 模型的因素有很多，作者为什么不考虑人格、童年经历、社会环境等等。

回应: 非常感谢您宝贵的意见。这个部分我们分了两点阐述：“在 HAPA 模型中，主要的引起意向或动机的因素是对风险的感知和对结果的期望。然而，鉴于目前应激对健康行为的影响已经在业界有普遍共识 (Shuck et al., 2021)，应激应该被视为健康行为意向的重要阻碍因素 (Groesz, 2012)。然而目前 HAPA 模型中尚未纳入应激的影响。”(见引言第五段)

“此外，HAPA 模型尚未考虑个体差异的影响，尽管人格 (Diop et al., 2021)、童年经历 (Pilkington et al., 2021)，社会环境 (Peeters, 2018)都被证明与健康饮食有关，但基因是最原始和基本的个体差异。基于有大量关于应激影响饮食行为的文献，通过研究基因差异在应激和健康饮食关系的调节作用来扩展这些文献尤其有意义。”(见引言第六段)

Diop, M., Epstein, D., & Ruiz-Adame, M. (2021). Personality traits associated with Healthy Diet and Obesity: A systematic review. *European Journal of Public Health*, 31(Supplement_3), ckab164-446.

Pilkington, P. D., Bishop, A., & Younan, R. (2021). Adverse childhood experiences and early maladaptive schemas

in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 28(3), 569-584.

Peeters, A. (2018). Obesity and the future of food policies that promote healthy diets. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(7), 430-437.

Kawai, T., Morita, K., Masuda, K., Nishida, K., Shikishima, M., Ohta, M., ... & Rokutan, K. (2007). Gene expression signature in peripheral blood cells from medical students exposed to chronic psychological stress. *Biological Psychology*, 76(3), 147-155.

意见 5: 论证不足，“基于先前文献，我们假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系。”作者没有例举任何与 G/AA 基因型有关的文献研究，提出这一假设完全是无中生有。

回应: 感谢您提出的宝贵意见。先前的研究回顾了许多与迷走支配性相关的多态性，如下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（HPA）相关基因（如 CRHR1、FKBP5）、5-羟色胺转运体基因（如 5-HTTLPR）、COMT、NPY 和 BDNF（Feder 等，2009），并表明基因可能是这种支配性中个体差异的关键因素。然而，关于调节炎症和免疫反应的基因作为个体差异的指标，如 CSF 基因多态性，在探究应激到饮食行为的关系过程中的研究很少涉及。尽管我们有些证据可以佐证 CSF3R 基因多态性与迷走支配性的关系（如 Kawai et al., 2007），我们同意审稿专家意见，假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系是欠成熟的。因此对这一部分做了深入修改和补充，包括重写了介绍“向营养型 vs 兴奋型”这两个术语的段落，它们其实是早期学者用来标记命名不同应激反应偏向的术语。然后增加了两个段落来介绍不同应激反应的潜在生理基础，包括一段用来介绍迷走神经支配性，一段用来介绍 CSF3R 的具体功能及其和迷走神经支配性的关联，具体重写和增加的段落参见 1.3。此外我们也修改了引言和讨论的表述：

（引言）“CSF3R 被用作候选基因，因为它在迷走功能支配性中具有被证实的影响（Kawai et al., 2007）。我们假设：该基因能够解释一些个体对应激的反应差异。也就是说，在面对应激时，携带特定风险等位基因的人可能比其他人更容易降低健康的饮食意向。”

（讨论）“另外，由于涉及 CSF3R 的研究较少，还需更多的研究来确立迷走功能支配性与 CSF3R 基因型的关系。”

意见 6: 内容零散：比如 1.4 部分内容似乎纳入 1.2 部分更合适。

回应: 这是一个非常好的建议，感谢！我们对导言做了全面的修改，对各段落进行了重新组

织和调整。目前文章结构将首先介绍应激和健康饮食的关系，然后介绍应激和 HAPA 模型，最后介绍应激和迷走神经系统支配性理论。在此基础上提出 1.4 本研究的目的是假设。感谢您的建议，让我们重新考虑更好的文章写作安排。

意见 7: 方法学部分对统计分析的介绍过于简单。不知道作者为了验证什么，也不知道采用的哪种回归分析方法？调节分析使用的哪种模型？使用的是哪种统计分析软件？此外，“我们使用回归分析方法分别研究了 CSF3R 基因对应激和健康饮食意向和以及行为控制对健康饮食行为的调节作用”，行为控制到底是不是调节变量？如果是，调节的是什么？

回应：感谢审稿专家建议，已按照该建议在 2.4 统计分析部分增加了分析细节。“根据图 1 中的假设模型，我们首先用线性回归考察应激对健康饮食意向和行为的预测作用，并根据 HAPA 模型的建议检验健康饮食意向在应激和健康饮食行为之间的中介作用。然后，我们使用有交互的多元回归分别研究了 CSF3R 基因在应激和健康饮食意向之间的调节作用（图 1 中第一阶段的调节）以及行动控制在健康饮食意向和健康饮食行为之间的调节作用（图 1 中第二阶段的调节）。此外，由于整个模型的基础是意向中介模型，在中介模型之上又添加了调节因子，因此我们也将用回归和 Bootstrap 检验有调节的中介作用。为了确保严谨性并排除其他解释，将人口分层信息（如性别、年龄和教育程度）作为协变量进行控制。为了提高可重复性，样本被随机分成两半，并在适用的情况下进行交互验证。本研究的分析使用 SPSS 的 PROCESS 宏包和 R 完成。”此外，在结果部分，我们用 PROCESS 包检验有调节的中介模型时也指明了具体使用的是哪个模型，以方便读者重复。

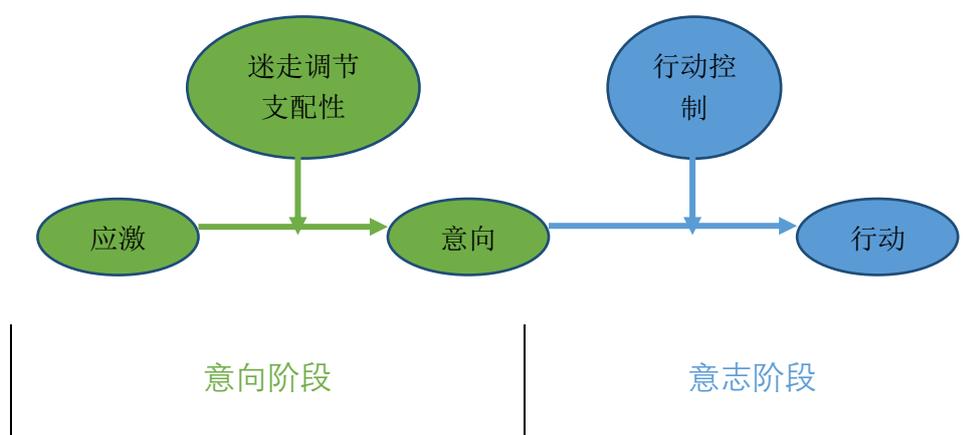


图 1. 个体化健康应对应激模型

意见 8: 结果报告和图表不规范：表 1 基因和性别这种分类变量可以用 M 和 SD 进行统计？

教育程度这种等级变量是如何进行标记的？星号“*”的多少代表的是何种统计意义？

回应：教育程度的等级分为五级，在 2.1 受试者部分有具体介绍。在统计分析中通常会把五级及以上的等级变量作为等距变量处理(Rhemtulla et al., 2012)。基因和性别属于分类变量，所以我们没有报告 M 和 SD，而是报告了每个分类的频率及比例，并为了节省空间放到了 M 和 SD 对应的列中。我们同意审稿专家的看法，这样设计不够规范，因此修改表格，把分类变量的频率放到表格注释中，并增加分类变量的编码说明、注明相关系数为点二列相关。P 值的意义也标注在了表格注释中。感谢您的建议。

Rhemtulla, M., Brosseau-Liard, P. É., & Savalei, V. (2012). When can categorical variables be treated as continuous? A comparison of robust continuous and categorical SEM estimation methods under suboptimal conditions. *Psychological methods, 17*(3), 354–373. <https://doi.org/10.1037/a0029315>

意见 9：方法学部分只说进行了调节分析，为何结果部分会出现中介的结果？表 2 把中介和调节的结果放在一起，更是让人迷惑。

回应：因为原始的 HAPA 模型是一个中介模型，意向在前因变量和行为之间起中介作用。由于意向的中介作用已经在前人研究中反复验证，本研究起初并没有把意向的中介作用作为一个假设来检验。但是在统计分析中，根据理论模型，又必须考虑意向的中介作用。为减少读者困惑，我们现在将中介作用的检验也放在假设和方法部分，作为对前人理论的一个重复验证。而且更重要的是，经典的 HAPA 模型的前因变量并没有应激，因此换以应激为自变量，健康意向对健康行为是否仍然能起到中介作用也确实是值得验证的。我们修改了统计分析部分，也相应的更新了结果部分和统计表格。非常感谢您的建议，让我们能够更有效地组织和对应假设和结果。

意见 10：讨论部分也离题甚远，CSF3R 与应激反应相关，那与健康饮食行为呢？两者是如何相会作用而影响健康饮食行为？既然有 HAPA 理论作为落脚点，为何不按照图 1 的模型进行分步讨论？

回应：原稿的讨论主要针对创新的部分，对原 HAPA 模型的讨论较少。修改稿已经按照审稿专家的建议重新组织，在 HAPA 框架下展开讨论。我们首先总结了研究的主要发现，然后讨论了基因对应激的调节作用，即 HAPA 的意向阶段，接着讨论了行动控制的调节作用，即 HAPA 的意志阶段，从而使得整个讨论更加有组织。非常感谢审稿专家的宝贵建议。

.....
审稿专家 2

研究 CSF3R 和行为控制对应激与健康饮食关系的调节作用，选题有较重要的理论意义和应用价值，研究的内容和视角有一定的前沿性，有较高的学术水平。研究设计合理，数据处理规范，结果比较可靠，结论比较妥当。

感谢专家的肯定。我们力图回应专家的每一条宝贵意见，提升文章的水准。

修改建议：

意见 1：对领域最新研究进展的参考不够。建议补充相关方面最新研究文献。

回应：非常感谢您的中肯意见，我们已经增加了最新研究进展的引用。具体的新观点将在回复后面意见时分述。

Araiza, A. M., & Lobel, M. (2018). Stress and eating: Definitions, findings, explanations, and implications. *Social and Personality Psychology Compass*, 12(4), e12378. <https://doi.org/10.1111/spc3.12378>

Chang, H.A., Fang, W.H., Chang, T.C. et al. Association of neuropeptide Y promoter polymorphism (rs16147) with perceived stress and cardiac vagal outflow in humans. *Scientific Report*, 6, 31683 (2016).

Chang, HA., Fang, WH., Chang, TC. et al. Association of neuropeptide Y promoter polymorphism (rs16147) with perceived stress and cardiac vagal outflow in humans. *Sci Rep* 6, 31683 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep31683>

Hill, D., Conner, M., Clancy, F., Moss, R., Wilding, S., Bristow, M., & O'Connor, D. B. (2021). Stress and eating behaviours in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychology Review*, 1–25, 280–304. <https://doi.org/10.1080/17437199.2021.1923406>

Kogan, A. V., Allen, J. J., & Weihs, K. L. (2012). Cardiac vagal control as a prospective predictor of anxiety in women diagnosed with breast cancer. *Biological Psychology*, 90(1), 105-111.

McLaughlin, K. A., Rith-Najarian, L., Dirks, M. A., & Sheridan, M. A. (2015). Low vagal tone magnifies the association between psychosocial stress exposure and internalizing psychopathology in adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 44(2), 314-328.

Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74, 116–143

Ruf, A., Neubauer, A. B., Koch, E. D., Ebner, P. U., Reif, A., & Matura, S. (2022). Individual differences in the dietary response to stress in ecological momentary assessment: Does the individual-difference model need expansion? *Applied Psychology: Health and Well-Being*. <https://doi.org/10.1111/aphw.12400>

Smeets, T. (2010). Autonomic and hypothalamic–pituitary–adrenal stress resilience: Impact of cardiac vagal tone. *Biological Psychology*, 84(2), 290-295.

Souza, G. G. L., Mendonça-de-Souza, A. C. F., Barros, E. M., Coutinho, E. F. S., Oliveira, L., Mendlowicz, M. V., ... & Volchan, E. (2007). Resilience and vagal tone predict cardiac recovery from acute social stress. *Stress*, 10(4), 368-374.

意见 2：文章的表述需要打磨修正。如：表一的内容不规范，存在逻辑错误；表二的表题表述不清晰；文字表达存在较多表述逻辑和标点符号问题。

回应：表 1 由于想纳入分类变量，而分类变量的描述性统计量和定量变量不同，因此造成混乱的观感。修改稿对表 1 进行了重新组织，把对分类变量的描述性统计放入注释，并说明表中对应的相关系数为点二列相关。表 2 的表题是为了突出每个回归模型的目的，现在的表达方式确实不够清晰，修改稿对表 2 也进行了重新安排，将每个模型的目的放入表格注释和正文中。此外，对全文的文字表述做了精细修改。感谢您对提高本文质量所提出的重要建议！

.....

审稿专家 3

本文探讨了 CSF3R 和行为控制对应激和健康饮食关系的调节作用，提出了应激影响健康行为的个性化模型。本文研究思路新颖，但仍存在较多问题：

意见 1: 摘要部分：本文研究结果，摘要部分的逻辑不够清晰，建议阐述最主要的研究发现。

回应: 这是一个非常宝贵的意见，非常感谢！我们对摘要进行了精简，并且对逻辑重新进行了梳理。

意见 2: 引言部分：稿件涉及了许多变量，但引言部分作者没有论述清楚变量间的逻辑关系。同时还存在许多论文撰写的格式错误，口语表述，以及专业术语不一致的问题。建议作者们进行挑剔型阅读，仔细检查，通篇修改。

意见 2.1: “.....而关于应激与不健康饮食之间关系的个体差异的研究则更少”应激和不健康饮食相关的个体差异研究目前已经非常丰富。建议将文章的创新点更详细的阐明。

回应: 非常感谢您的宝贵意见，我们增加了最新的文献，并详细阐明了文章的创新点：“大量研究表明，压力与饮食摄入的变化有关（综述见 Hill et al., 2021）。尽管人们通常将压力与暴饮暴食联系在一起，但对饮食与压力之间关系的研究却得出了不一致。虽然一些研究发现压力会增加食物摄入量（例如，Wardle et al., 2000），但另外的研究发现，食物消耗量会减少（例如，Stone & Brownell, 1994）。最近的一项元分析突显了研究结果的不一致性，该分析发现，由于总体研究的显著异质性，应激与总体食物摄入之间的关系只有很小的正性影响（Hill et al., 2021）。对压力的饮食反应个体差异似乎是观察到的异质性的主要原因。个体差异模型基于这样的假设，即压力对饮食的影响是由学习历史、态度或生物学上的个体差异决定的（Ruf et al., 2022）。而本文的创新之处就是从基因的生物学差异以及行动控制的人格差异来探讨应激与食物摄入之间关系的调节因子。”再次感谢您的意见！

Araiza, A. M., & Lobel, M. (2018). Stress and eating: Definitions, findings, explanations, and implications. *Social and Personality Psychology Compass*, 12(4), e12378. <https://doi.org/10.1111/spc3.12378>

Hill, D., Conner, M., Clancy, F., Moss, R., Wilding, S., Bristow, M., & O'Connor, D. B. (2021). Stress and eating behaviours in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychology Review*, 1–25, 280–304. <https://doi.org/10.1080/17437199.2021.1923406>

Ruf, A., Neubauer, A. B., Koch, E. D., Ebner, P. U., Reif, A., & Matura, S. (2022). Individual differences in the dietary response to stress in ecological momentary assessment: Does the individual-difference model need expansion? *Applied Psychology: Health and Well-Being*. <https://doi.org/10.1111/aphw.12400>

意见 2.2: HAPA 模型的英文全称写全：

回应: 非常感谢您的悉心提醒。我们已经在正文中首次出现 HAPA 时标注了全称（Health

Action Process Approach) (见引言第一段)。

意见 2.3: “迷走神经功能的适应价值仍存在争议 (Porges, 1995)。”文献太老, 不能代表目前的研究现状。

回应: 感谢您的重要建议! 我们补充了新近文献, 并且增加了研究现状的表述:

“迷走神经中有一部分神经纤维是副交感纤维, 就是内脏运动副交感纤维, 是迷走神经的主要组成成分, 它分布于胸腹腔的器官, 比如气管、支气管、肺、心脏等以及腹腔内的器官, 比如肝、胰、脾、肾、肾上腺、胃和横结肠之间的消化系统, 调整这些器官的活动。具有较高迷走神经张力的人的认知和情绪反应倾向于更适应各种压力源 (Porges, 2007)。较高的迷走神经控制进一步降低了对慢性逆境的反应及其导致心理疾病的风险 (Kogan et al, 2012)。此外, 较高的迷走神经张力也预示着心血管从心理社会压力中更好地恢复 (Souza et al, 2007)。相反, 迷走神经控制下降则与心血管、内分泌和免疫标记物的应激后恢复受损相关; 预测了未来与压力相关的健康状况 (如肥胖) 的易感性 (Kogan et al, 2012, McLaughlin et al, 2015)。迷走神经张力被用来测量个人的特征, 这些发现进一步加强了以前对更大的迷走神经张力和调节情绪能力之间的关联 (Souza et al., 2007)。因此, 在高慢性压力条件下, 迷走神经张力的差异被认为是导致个体对压力恢复力差异的一个因素 (McLaughlin et al, 2015; Smeets, 2010)。然而, 我们对高水平的慢性应激条件下迷走神经控制个体差异的潜在分子机制知之甚少。” (见引言 1.4 部分)

Chang, H.A., Fang, W.H., Chang, T.C. et al. Association of neuropeptide Y promoter polymorphism (rs16147) with perceived stress and cardiac vagal outflow in humans. *Scientific Report*, 6, 31683 (2016).

Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74, 116–143

Kogan, A. V., Allen, J. J., & Weihs, K. L. (2012). Cardiac vagal control as a prospective predictor of anxiety in women diagnosed with breast cancer. *Biological Psychology*, 90(1), 105-111.

Souza, G. G. L., Mendonça-de-Souza, A. C. F., Barros, E. M., Coutinho, E. F. S., Oliveira, L., Mendlowicz, M. V., ... & Volchan, E. (2007). Resilience and vagal tone predict cardiac recovery from acute social stress. *Stress*, 10(4), 368-374.

McLaughlin, K. A., Rith-Najarian, L., Dirks, M. A., & Sheridan, M. A. (2015). Low vagal tone magnifies the association between psychosocial stress exposure and internalizing psychopathology in adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 44(2), 314-328.

Smeets, T. (2010). Autonomic and hypothalamic-pituitary-adrenal stress resilience: Impact of cardiac vagal tone. *Biological Psychology*, 84(2), 290-295.

意见 2.4: “基于先前文献, 我们假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系, 以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系。”没有前人文献参考, 并作详细的论述为什么可以一一对应。其次, 术语使用不一致。

回应: 非常感谢您的宝贵意见。尽管我们有些证据可以佐证 CSF3R 基因多态性与迷走支配性的关系 (如 Kawai et al., 2007), 我们同意审稿专家意见, 假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G

等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系是欠成熟的。因此对这一部分做了深入修改和补充，包括重写了介绍向营养型和兴奋型这两个术语的段落，它们其实是早期学者用来标记命名不同应激反应偏向的术语。然后增加了两个段落来介绍不同应激反应的可能生理基础，包括一段用来介绍迷走神经支配性，一段用来介绍 CSF3R 的具体功能及其和迷走神经支配性的关联，具体重写和增加的段落参见 1.3。我们也修改了引言和讨论的表述：

（引言）“CSF3R 被用作候选基因，因为它在迷走功能支配性中具有被证实的影响（Kawai et al., 2007）。我们假设：该基因能够解释一些个体对应激的反应差异；也就是说，在面应对激时，携带特定风险等位基因的人可能比其他人更容易降低健康的饮食意向。”

（讨论）“另外，由于涉及 CSF3R 的研究较少，还需更多的研究来确立迷走神经支配性与 CSF3R 基因型的关系。”

我们对术语使用不一致的地方，一一作了更正。再次感谢您的意见！

意见 2.5: “1.4 HAPA 和交感神经系统支配性理论的结合”这个部分好像是文稿的理论创新部分，但是作者对理论结合的阐述太模糊，请详实。

回应: 这是一个非常重要的意见，感谢！我们新增了 HAPA 和交感神经系统支配性理论结合的理论阐述（见引言 1.4）

“应激和不健康饮食之间的个体差异可能与人的下丘脑系统的进化有关。Gellhorn（1976）的一个古老术语“向营养型vs兴奋型”（trophotropic vs. ergotropic）将副交感神经系统标记为向营养型系统，将交感神经系统标记为兴奋型系统。Porges（1992）重新定义了这个术语，以代表个体对环境应激反应的差异：向营养型主要指中枢和副交感神经功能，它们是再生和恢复的基础；而兴奋型个体更倾向于为战斗或逃跑反应做好准备，从而抑制饥饿和增加饱腹感。迷走神经功能的适应价值仍存在争议（Porges, 1995）。尽管如此，研究普遍认为以向营养型系统为主导的个体在应激下更倾向于下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HPA）的低激活，具有副交感神经症状，食物摄入增加和体重增加。兴奋型系统为主导的个体在应激下更倾向于HPA的过度激活，具有交感神经症状：食物摄入减少和体重减少（McLaughlin et al., 2015）。

迷走神经张力理论尝试用迷走神经张力解释上述应激反应的个体差异。迷走神经中有一部分神经纤维是副交感纤维，就是内脏运动副交感纤维，是迷走神经的主要组成成分，它分布于胸腹腔的器官，比如气管、支气管、肺、心脏等以及腹腔内的器官，比如肝、胰、脾、肾、肾上腺、胃和横结肠之间的消化系统，调整这些器官的活动。具有较高迷走神经张力的人的认知和情绪反应倾向于更适应各种压力源（Porges, 2007）。较高的迷走神经控制进一步

降低了对慢性逆境的反应，及降低了导致心理疾病的风险 (Kogan et al., 2012)。此外，较高的迷走神经张力也预示着更好的心血管从心理社会压力中恢复 (Souza et al., 2007)。相反，迷走神经控制下降与心血管、内分泌和免疫标记物的应激后恢复受损相关；预测了未来与压力相关的健康状况（如肥胖）的易感性 (Kogan et al., 2012; McLaughlin et al., 2015)。因此，在高慢性压力条件下，迷走神经张力的差异被认为是导致个体对压力恢复力差异的一个因素 (McLaughlin et al., 2015; Smeets, 2010)。然而，我们对长期高应激期间迷走神经控制个体差异的潜在分子机制知之甚少。”

意见 2.6: 交感神经系统支配性也没有解释清楚。从神经等级来讲，相比于交感神经系统，中枢神经系统更具有支配性。为什么是交感神经系统支配性？

回应: 非常感谢您的提醒，我们已修改为迷走神经支配性。鉴于一系列独立的神经科学证据表明前额叶控制系统同时具有迷走神经支配性和行为调节，并得到了当前研究结果的支持，迷走神经支配性可能被认为是行为控制中个体间差异的生物学基础的外周相关性功能 (Sullivan, 2006; Kawai et al., 2007)。我们在引言的 1.3 的最后一段对上述情况做了说明。

意见 3: 方法部分:

意见 3.1: 2.3 部分每个筛选过程排除了多少人，最后多少被试纳入最终分析。请详细阐述。

回应: 感谢您指出这个关键的问题，谢谢！我们已在方法部分 2.3 补充筛选细节。

“基于性别不匹配（去除 15 人）、个体缺失程度不成比例 (>5%，所有个体均满足)、亲缘关系证据（从 KING 确定的二级范围内的每对个体中删除一个，去除 141 人；Manichaikul et al., 2010 年）、近交系数高于 0.2 或低于 -0.2（也称为杂合度 F 统计量，所有个体均满足这一标准）、非汉族（通过主成分分析和二维聚类分析评估千人基因组项目 Phase3 数据；Bycroft et al., 2018；共去除 284 人）等条件把部分个体排除在进一步分析之外。用于单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism; SNP)的质量控制参数如下：SNP 缺失度>0.02（共去除 53,209 SNP）；SNP 偏离哈代-温伯格平衡<1e-5（共去除 7,349 SNP）。根据千人基因组项目 Phase3 v5 参考单倍型，使用带默认参数（滑动窗大小为 10 Mb，步长为 3 Mb）的 Eagle/Minimac4 对基因型数据进行插补。通过去除插补质量（即 Minimac R2）小于 0.3（去除 35,588,204 SNP）、MAF 小于 1%（去除 5,409,717 SNP）或缺失率大于 2%的 SNP（去除 0 SNP），实现插补后过滤。最终有 14,675 人、包含 6,838,420 SNP 的数据集被纳入基因相关研究。”

意见 3.3: 2.4 统计分析的方法写的太粗略。如，如何交互验证，如何统计分析，请写详细。根据讨论得知作者使用的分半交互验证。但是研究基于一万多名被试的大样本，使用分半交叉验证可能不太合适，为什么不采用 10-fold 交叉验证？

回应: 感谢审稿人的宝贵建议。我们重新写了统计方法部分，以增加更多细节，包括使用的统计软件为 R 和 SPSS 的 PROCESS 宏包，采用的模型为多元回归，以及有调节的中介模型，并详细叙述了回归分析的因变量、自变量，以及交互项, 详见 2.4 部分。分半交互验证是指把整个样本随机分成两半，在每一半样本中检验模型的结论是否可以重复。感谢审稿专家建议其他交叉验证方法。对于十折交叉验证，分成 10 份后，每份样本量不足以达到基因分析的要求，指导原则是每种基因型有至少 1000 个样本 (Zondervan & Cardon, 2007)。在修改稿中，我们附上了分半验证的结果，也增加了对整体模型的统计检验，如图 1 中的有调节的中介模型，并在结果陈述和结果表中做相应修改。

Zondervan, K. T., & Cardon, L. R. (2007). Designing candidate gene and genome-wide case-control association studies. *Nature protocols*, 2(10), 2492-2501.

意见 3.4: “SNP”中英文全称补全。

回应: 感谢您的宝贵意见。我们已经在方法部分 (2.3) 补齐了它的全称: “SNP” 英文全称 *single nucleotide polymorphism*, 单核苷酸多态性。

意见 4: 结果部分:

意见 4.1: “我们使用回归分析来检验 CSF3R 的 4 个 SNP (rs4076431、rs10752589、rs9660229 和 rs4498771) 的应激分数和健康饮食之间的相互作用。”引言只提及了 rs4076431 的 G 表型和 AA 表型与应激的关系。为什么这里要使用 4 个 SNP?

回应: 非常感谢您提出这个关键的问题，这里要使用 4 个 SNP，是因为 SNP 之间的连锁关系。使用在线工具 LD Matrix Tool (<https://ldlink.nci.nih.gov/?tab=ldmatrix>)，选择 East Asian 群体图谱计算得到四个 SNP 之间的连锁程度 (相关系数 R^2) 均大于 0.8，属于强连锁区域。我们在文章的 3.3 部分对上述情况做了说明。

表：SNP 之间的连锁程度（相关系数 R^2 ）

RS_number	rs4076431	rs10752589	rs9660229	rs4498771
rs4076431	-	0.885	0.982	0.977
rs10752589	-	-	0.869	0.873
rs9660229	-	-	-	0.995
rs4498771	-	-	-	-

意见 4.2: 研究结果似乎不支持“HAPA 和交感神经系统支配性理论的结合”。

回应: 很抱歉我们的描述不够清楚。研究的结果是支持 HAPA 和交感神经系统支配性理论结合的，表现为 CSF3R 基因和应激对意向和行为均具有显著交互作用（新表 2 的模型 3 和模型 4），以及控制意向之后，它们的交互作用对行为不再显著（模型 5），说明意向可能中介了基因的调节作用，Bootstrap 检验也支持了这一点。因此研究结果是符合图 1 假设模型的。我们在修改稿中增加了对几个回归模型结果的说明，尤其是之前没有说清楚的有调节的中介模型的回归步骤检验和 Bootstrap 检验。

意见 4.3: 根据作者的文稿，标题和摘要所说的个体化模型，其本质就是携带两种不同基因的个体，即 CSF3R G 型和 AA 型，并未涉及其他不同类型。

回应: 本文希望提出一个更一般化的模型，以作为理论框架解释更普遍的现象。基因是个体差异的一个代表，也可以看作是研究个体差异的起点，本研究中包含的行动控制、环境应激都是个体化的因素，未来研究也希望能包括各层面的预测和调节因素。对于这一点，我们在修改后的文章中作了说明，如下：

引言1.2中，“基因是最原始和基本的个体差异，因此通过研究基因差异对应激下健康饮食的影响来发展个体化的HAPA模型尤其有意义。”讨论4.1中，“本研究希望把基因作为应激影响健康行为的个体化模型的一个起点，未来可以在生理、行为、家庭、社会等各层面纳入更多更有效的个体差异因素。”讨论4.2中，“这是首个在健康行为改变模型中纳入情境因素应激，并考虑基因生物学基础的研究，这打破了健康行为改变模型通常聚焦于个体行为层面的传统，在行为层面（行动控制）之外，尝试从更底层的生理层面（基因）和更宏观的环境层面（应激）多方考虑影响健康行为选择的机制。”

意见 5:

意见 5.1: 对于研究结果的讨论太过于浅显和简短，也没有突出研究结果的创新。

回应：感谢审稿专家的建议。我们现在对研究结果的创新性进行了重新说明和总结。包括对两个调节作用的深入讨论（讨论部分 4.1）“本研究聚焦的 CSF3R 是影响细胞因子受体表达的基因，是与慢性心理应激反应密切相关的基因（Kawai et al., 2007; Le Niculescu et al., 2011）。然而，关于该基因作为个体差异指标及其参与健康饮食的心理过程的研究很少。本研究将 HAPA 理论和迷走支配性理论应用于应激下的进食问题，其结果在基因层面上解释了部分应激阻碍健康饮食的个体差异，这里需要说明的是，基因作为个体差异变量的效应量通常并不大，在本研究中也是如此，因此对于结果的推广要尤为慎重。本研究希望把基因作为应激影响健康行为的个体化模型的一个起点，未来可以在生理、行为、家庭、社会等层面纳入更多更有效的个体差异因素。”以及“对于行动控制的调节作用，虽然本研究支持了行动控制在健康饮食意向和健康饮食行为之间的调节作用，但与传统 HAPA 模型的预测不同，高水平的行动控制更多的表现为对健康饮食行为的提升，而不是对健康饮食意向和行为差距的弥合。如果考虑从应激到意向再到行为的整个过程，高行动控制的个体比低行动控制的个体的健康饮食行为受到应激的负面影响更小。”我们也对研究创新性进行了叙述（讨论 4.2）：“这是首个在健康行为改变模型中纳入情境因素应激，并考虑基因生物学基础的研究，这打破了健康行为改变模型通常聚焦于个体行为层面的传统，在行为层面（行动控制）之外，尝试从更底层的生理层面（基因）和更宏观的环境层面（应激）多方考虑影响健康行为选择的机制。”以及 4.3 中对我们提出的模型的普遍性做了展望，“我们预期应激影响健康行为的模型应该是普遍存在的，而针对每个健康行为，可能会有相同或不同的调节因子。”

意见 5.2：“本研究将 HAPA 理论和迷走支配性理论应用于应激下的进食问题.....”究竟是迷走支配性理论还是交感神经支配，统一术语

回应：感谢您指出这个关键性问题，我们都统一为了“迷走神经功能支配性”。

.....

审稿专家 4

作者在健康行动过程模型的基础上结合迷走神经理论，提出应激影响健康饮食行为的个体化模型，考察了特定基因型和行为控制分别对健康饮食的意向阶段和意志阶段的调节作用。研究使用问卷调查和基因分型检测技术，收集 14675 份中国成年人样本。结果发现，在意向阶段，压力负向预测健康意向，负向预测作用在 AA 基因型个体中显著更强；在意志阶段，健康意向对健康饮食的正向预测作用在高行为控制个体中更小，即在高行为控制个体中，

减少健康饮食的意向更不容易转化为减少健康饮食的行为。本研究提出并验证了个体化的健康应对应激模型，具有很高的理论价值。基因与行为控制的调节效应量较小，应用价值有限。样本量大，结果可靠，行文流畅，是一篇质量较优的研究论文。为更好地提升论文质量，建议作者在以下几个方面加以完善。

回应：感谢专家的肯定。以下，我们将试图根据专家的每一条宝贵意见修改，升论文质量。
问题：

意见 1：本文对生物学相关概念和理论介绍得较为混乱。

意见 1.1:本文多次提到交感神经系统支配性理论（或迷走神经理论），但并未介绍该理论的具体观点和提出者。同时，论文里有时介绍的是迷走神经，有时是交感神经，较为混乱。迷走神经属于躯体神经系统，而交感神经属于自主神经系统，二者并不相同。

回应：非常感谢审稿专家的宝贵意见。我们已统一术语为迷走神经支配性理论，明确了迷走神经只是副交感神经系统的一部分，并补充了该理论的具体观点和提出者：

“迷走神经中有一部分神经纤维是副交感纤维，就是内脏运动副交感纤维，是迷走神经的主要组成成分，它分布于胸腹腔的器官，比如气管、支气管、肺、心脏等以及腹腔内的器官，比如肝、胰、脾、肾、肾上腺、胃和横结肠之间的消化系统，调整这些器官的活动。具有较高迷走神经张力的人的认知和情绪反应倾向于更适应各种压力源（Porges, 2007）。较高的迷走神经控制进一步降低了对慢性逆境的反应的内化心理病理学的后期发展（Kogan et al., 2012）。此外，较高的迷走神经张力也预示着心血管从心理社会压力中更好地恢复（Souza et al., 2007）。相反，迷走神经控制下降与心血管、内分泌和免疫标记物的应激后恢复受损相关；预测了未来与压力相关的健康状况（如肥胖）的易感性（Kogan et al., 2012, McLaughlin et al., 2015）。因此，在高慢性压力条件下，迷走神经张力的差异被认为是导致个体对压力恢复力差异的一个因素（McLaughlin et al., 2015; Smeets, 2010）。然而，我们对高水平的慢性应激条件下迷走神经控制个体差异的潜在分子机制知之甚少。

研究普遍认为以向营养型系统为主导的个体在应激下更倾向于下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA）的低激活，具有副交感神经症状：食物摄入增加和体重增加。兴奋型系统为主导的个体在应激下更倾向于HPA的过度激活，具有交感神经症状：食物摄入减少和体重减少（McLaughlin et al., 2015）。”（见引言1.3）

意见 1.2：应激会抑制免疫系统，但全文多处提到“心理应激激活...免疫系统”，应为表述错误。

回应：感谢审稿专家指出。此处为表述错误。文中两处已删去，改为更确切的表述。

意见 2：本文为候选基因关联研究，但关于候选基因的选取缺乏依据。从理论出发，首选的候选基因应为 HPA 轴通路或者 SAM 轴通路相关的激素功能的调控基因。但是本文选取的 CSF3R 基因负责编码一种粒细胞集落刺激因子受体，似乎与免疫系统更为相关。虽然作者在文中指出该基因与慢性心理应激反应相关，但似乎太过间接了。同时，免疫系统的基因又是如何与饮食行为及副交感神经系统产生关联？为何 AA 基因型被认为是向营养型，而 GG/AG 是兴奋型？哪种基因型属于高表达？生物学意义是什么？免疫系统的基因为何会影响蔬菜和水果的食用？讨论部分也未读到作者对结果的详尽解释。

回应：感谢专家富有启发性的建议。文中补充了候选基因的选取的依据：至于 AA 基因型被认为是向营养型，而 GG/AG 是兴奋型是由于文献中 AA 被认为是风险等位基因。CSF3R 基因影响蔬菜和水果的食用的关系的确是间接的。我们在讨论中尝试对此结果进行了解释：

“CSF3R（集落刺激因子 3 受体）是一种蛋白质编码基因。与 CSF3R 相关的疾病包括嗜中性粒细胞增多症、遗传性和中性粒细胞减少症、严重先天性常染色体隐性遗传病等。其相关途径包括自噬途径和 RNA 聚合酶 I 启动子开放。大脑在对应激事件的认知、情绪和行为反应中起着核心作用。然而，不可能从健康受试者的大脑相关区域获取 RNA 样本。Sullivan 等研究者评估了中枢神经系统（CNS）和外周血中基因表达的可比性，发现在转录组水平上，全血与多个 CNS 组织具有显著的基因表达相似性（Sullivan, 2006）。然而，尚不清楚外周血细胞中的基因表达是否是 CNS 组织中基因表达的有用替代物（Sullivan, 2006）。免疫系统与中枢神经系统和内分泌系统双向沟通。急性心理应激会增加循环炎症因子（Steptoe et al., 2007），而慢性心理应激与免疫功能失调有关（Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005）。外周血白细胞通过产生大量生物活性分子，包括细胞因子，在应激诱导的炎症和免疫反应中发挥作用。其中一些直接刺激 HPA 轴（Chesnokova & Melmed, 2002），或表达应激介质的特异性受体，如激素、神经递质、生长因子和细胞因子。尽管外周血白细胞中的基因表达谱不能直接映射中枢神经系统的反应，但它可能有助于间接评估各种应激源诱导的复杂全身反应。因此，CSF3R 的基因调控作用近年来也被关注（Kawai et al., 2007）。”

意见 3：缺乏健康饮食的清晰定义。概念变量与操作性定义间似乎缺乏一一对应关系。前言提的模型主要是从食物能量出发，压力下需要消耗能量应对可能的威胁，会增加高糖高油饮食而导致肥胖问题，但是在测量健康饮食行为时，却只测了水果和蔬菜的食用情况。健康饮

食就是指多吃水果和蔬菜？如果人在高压下暴饮暴食的情况下也吃了更多的水果和蔬菜，这可以被认为是健康饮食吗？

回应：感谢审稿专家的建议。世界卫生组织（2019）对健康饮食的定义是成年人每天的建议摄入量包括：2 杯水果（4 份）、2.5 杯蔬菜（5 份）、180 克谷物和 160 克肉类和豆类。研究普遍认为，偏离健康饮食的主要问题是水果和蔬菜的摄入量不足。因此，在测量健康饮食行为时，学界公认的量表也是主要测水果和蔬菜的食用情况。暴饮暴食水果和蔬菜的情况虽不常见，但也属于不健康饮食。已在局限的讨论中补充这点。另外，需要注意的是 HAPA 模型主要探讨的是健康行为改变，因此意向是其中一个重要环节，人们有一个想要健康的意向和目标，然后再行动。而健康行为的反面，如暴食等则比较难用主观意向来解释。

“虽然健康饮食是健康行为的重要指标，但它只是健康行为的一个方面。由于HAPA模型主要用于解释产生健康行为的意向和行动，本研究只测量了健康饮食，且用到的健康饮食问卷指标较为粗糙。未来的研究可以同时测量不健康饮食的摄入，并考虑其他的健康行为，如锻炼，以进一步验证所提出的理论模型。”（见讨论4.3）

意见 4：饮食意向相关的条目“我打算定期吃水果和蔬菜”评估的是未来两周的健康意向，而健康行为的相关条目“过去两周，你平均每天吃多少份水果和蔬菜？”是评估过去的健康行为。在理论模型中，意向发生在前，行动发生在后；但本文测量的是以后的健康意向与以前的健康行为之间的关系，似乎违反了因果的先行后续关系。

回应：非常感谢审稿专家细致的建议。首先，抱歉这里的笔误。由于初测逻辑不顺，在问卷最终版中，我们去掉了所有时间状语。其次，我们承认使用回顾性自我报告来衡量意向和行为的局限性，并对此局限性进行了讨论：

“其次，由于自我报告的局限性，这些自我报告数据本质上是相关性的，应该谨慎地推断应激与饮食行为的因果关系。未来的研究应该考虑对应激变量进行更全面的评估，生态瞬时评估（EMA）允许通过在现实生活中每天多次重复评估行为（如食物摄入）、经历（如感知压力）和生理参数来研究复杂的心理、行为和生理过程（Smyth & Stone, 2003）。鉴于饮食是一种每天多次重复发生的健康行为（Dunton, 2018），EMA 似乎特别适合研究压力与食物摄入量之间的复杂关系。它通过最小化回忆偏差、最大化生态有效性和捕捉人内过程和随时间和跨环境变化的变化，规避了传统方法的缺点（例如，回顾性自我报告和实验室任务）（封丹珺，石林，2004; Shiffman et al., 2008）。”（见讨论 4.3，第一段）

意见 5: 本文在统计上只报告了 p 值，还需补充效应量。同时，由于基因的效应通常都非常微弱，对结果的解释力非常有限，因此作者在行文中要降低结论的力度，调低结论的声调。

回应: 感谢审稿专家的建议。我们在修改稿中补充了标准化回归系数作为每个回归项效应量的指标。此外，我们在讨论中调整了结果解释的表述，以说明该效应量可能的局限性。

“这里需要说明的是，基因作为个体差异变量的效应量通常并不大，在本研究也是如此，因此对于结果的推广要尤为慎重。本研究希望把基因作为应激影响健康行为的个体化模型的一个起点，未来可以在生理、行为、家庭、社会等各层面纳入更多更有效的个体差异因素。”

(讨论 4.1)

意见 6: 本文提到“样本被随机分成两半，并在适用的情况下进行交互验证”，但作者在行文中未报告相应的统计值。

细节:

回应: 在修改稿中报告了分半交互验证的结果。假设模型中的中介作用、第一阶段调节作用、第二阶段调节作用在两个随机分半样本中均显著。在修改稿中已经在结果的相应位置做了报告。

意见 7: “由于使用这 4 个 SNP 的结果显示出相同的模式并且处于相邻的基因组连锁区域。”请提供连锁强度数据。

回应: 感谢审稿专家指出这个问题。使用在线工具 LD Matrix Tool (<https://ldlink.nci.nih.gov/?tab=ldmatrix>)，选择 East Asian 群体图谱计算得到四个 SNP 之间的连锁程度 (相关系数 R²) 均大于 0.8，属于强连锁区域。

表: SNP 之间的连锁程度 (相关系数 R²)

RS_number	rs4076431	rs10752589	rs9660229	rs4498771
rs4076431	-	0.885	0.982	0.977
rs10752589	-	-	0.869	0.873
rs9660229	-	-	-	0.995
rs4498771	-	-	-	-

意见 8: 讨论部分 4.1 第二段第二行，“当与风险基因型 (CSF3R G 等位基因) 相结合时，不

良环境（高应激）对不健康饮食有更高风险。”，与图 2 结果（高应激下 AA 型的健康饮食行为更少）不符。

回应：感谢审稿专家指出的问题。我们抱歉这个笔误。应改为：

“当与风险基因型（CSF3R AA 纯合子）相结合时，不良环境（高应激）对不健康饮食有更高风险。”

意见 9：讨论部分 4.1 第三段第二行，从“CSF3R 是一种粒细胞集落刺激因子受体”开始，有连续五行与引言 1.3 部分的内容完全重复。

回应：感谢审稿专家的意见。我们重新写了讨论部分4.1，删除了重复的内容。

“本研究聚焦的CSF3R是影响细胞因子受体表达的基因，是与慢性心理应激反应密切相关的基因（Kawai et al., 2007; Le Niculescu et al., 2011）。然而，关于该基因作为个体差异指标及其参与健康饮食的心理学过程的研究很少。本研究将HAPA理论和迷走支配性理论应用于应激下的进食问题，其结果在基因层面上解释了部分应激阻碍健康饮食的个体差异，这里需要说明的是，基因作为个体差异变量的效应量通常并不大，在本研究中也是如此，因此对于结果的推广要尤为慎重。本研究希望把基因作为应激影响健康行为的个体化模型的一个起点，未来可以在生理、行为、家庭、社会等各层面纳入更多更有效的个体差异因素。”（见讨论4.1）

意见 10：健康饮食与个体的身体质量指数（BMI）之间有关，与正常体重的个体相比，高体重个体在承受压力时往往会消耗更多的食物(O'Connor et al.,2008)，本研究讨论个体差异的人口学变量时也应考虑控制 BMI 指数。

回应：诚如审稿专家所言，本研究设计时有考虑 BMI，要求被试报告自己的身高和体重。但是，这部分报告不完整，缺失数据超过一半。为避免整体的数据质量受影响，我们没有把 BMI 纳入分析。我们在局限里简要讨论了 BMI 指标的重要性和对未来研究的建议。

“虽然本研究控制了年龄、性别、教育程度等人口统计学变量，但并没有纳入 BMI 指数。而已有研究发现 BMI 更高的个体在承受压力时往往会消耗更多的食物（O'Connor et al., 2008）。本研究由于超过一半被试未报告 BMI，无法分析该变量对模型的影响，未来研究应该考虑将 BMI 纳入模型。”（讨论 4.3）

意见 11：当前研究已开始采用更加具有生态效度的实验设计（如生态瞬时评估），作者在提及自我报告局限性时，可进一步展开讨论。

回应： 谢谢审稿专家的宝贵意见，我们已在讨论处补充：

“未来的研究应该考虑对应激变量进行更全面的评估。如生态瞬时评估（EMA）允许通过在现实生活中每天多次重复评估行为（如食物摄入）、经历（如感知压力）和生理参数来研究复杂的心理、行为和生理过程（Smyth & Stone, 2003）。鉴于饮食是一种每天多次重复发生的健康行为（Dunton, 2018），EMA 似乎特别适合研究压力与食物摄入量之间的复杂关系。它通过最小化回忆偏差、最大化生态有效性和捕捉人内过程和随时间和跨环境变化的变化，规避了传统方法的缺点（例如，回顾性自我报告和实验室任务）（封丹璐, 石林, 2004; Ruf et al., 2022; Shiffman et al., 2008)。”（见讨论 4.3，第一段）

写作：

意见 1： 全文术语应保持统一。如标题的“行为控制”和关键词的“行动控制”不统一；2.2 节、表 1 和表 2 的各变量名不统一，等等。

回应： 感谢审稿专家的细致审查。我们已将全文统一为“行动控制”。

意见 2： 摘要“兴奋性”应为“兴奋型”

回应： 感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 3： 引言部分 1.2 节第三段第二行引用后出现错误（“？”）。

回应： 感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 4： 引言部分 1.3 节第八行，“研究普遍认为以向营养型系统为主导的个体在应激下更倾向于暴饮暴食以储备能量。”，缺少参考文献。

回应： 谢谢审稿专家的意见。我们补充了相关文献：

Everly, G.S., Lating, J.M. (2019). The Anatomy and Physiology of the Human Stress Response. In: A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response. Springer, New York, NY.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9098-6_2

意见 5： 引言部分 1.3 节第二十行，“激动型”术语应与上文统一使用“兴奋型”。

回应： 感谢审稿专家的意见。已修改，后来精修写作和表达时，此部分内容被删除。由于对全文的表述和结构做了比较大的调整，下面的很多修正在最后一次通读修改中又被删除，同类情况不再赘述。

意见 6: 文中 GWIS 是指 GWAS (Genome-wide association studies)?

回应: 感谢审稿专家指出这个问题。GWIS 是指 Genome-wide Interaction studies, 已在首次出现时括号标明。

意见 7: 引言部分 1.5 节第四行,“应激迷走支配性和(特定基因型)都有可能对健康饮食行为构成阻碍”标点符号使用错误,表述不清。

回应: 感谢审稿专家的宝贵意见。此处已改为“**迷走支配性的类型的风险基因和行动控制缺乏**”。

意见 8: 引言部分 1.5 节第七行,“进一步与,”后无内容。

回应: 感谢审稿专家的细致审查。已修改。

意见 9: 方法部分 2.2 节“Cohen, Kamarck 和 Mermelstein (1983)编制并经杨廷忠和黄汉腾(2003)汉化修订的知觉心理压力量表(Chinese Perceived Stress Scale, CPSS)。”缺少谓语。

回应: 感谢审稿专家指出这个问题。已修改。

意见 10: 方法部分 2.2 节饮食意向和行为第一行,“Schwarzer, 和 Luszczynska,”引用标点符号错误。“饮食意向和行为”和“行动控制”段末应使用中文句号。

回应: 感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 11: 方法部分 2.2 节行动控制第三行,“在过去的四周里,我?...”“一直都知道我规定的饮食计划”,这两句之间的标点符号使用错误。

回应: 感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 12: 方法部分 2.4 节“CSF3R 基因对应激和健康饮食意向和以及行为控制对健康饮食行为的调节作用”,语句不通。

回应: 感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 13: 结果部分“我们使用回归分析来检验 CSF3R 的 4 个 SNP (rs4076431、 rs10752589、

rs9660229 和 rs4498771) 的应激分数和健康饮食之间的相互作用”，语句不通。

回应：感谢审稿专家的意见。已修改。

意见 14：图 2 的横纵坐标需要改为中文，可考虑增大字体。 20、标点符号，字体等格式请遵照学报要求，如 p 值应斜体，参考文献的期刊名应斜体等。

回应：感谢审稿专家的意见。已修改文字和图片。

.....

审稿专家 5

作者针对应激和健康行为的个体差异提出了新模型，并用大样本的数据进行了验证，具有重要的理论和实践意义。还有几个小问题，希望作者可以进一步修改、澄清：

意见 1：有些需要修改的内容已经在审改稿中进行了高亮标注或者进行了批注。用心理弹性另外一个变量来解释基因的调节作用不合适。

回应：感谢专家提出。用心理弹性来解释基因的调节作用确实与文中语境不一致。结合前文论述的引文，我们将解释改为应激的应对方式，这与我们最近的研究一致，不同等位基因的调节作用在于其对应激的应对方式不同（匿名，在审）。

意见 2：关键词过多，可以减少到 3-5 个

回应：感谢审稿专家的意见。关键词已减少到 4 个。

意见 3：论文中部分文字表述，标点符号、括号使用、上角标要小写、P 小写斜体等问题，需要修改。

回应：感谢审稿专家的宝贵意见。已全文检查并修改。

意见 4：在论文 1.3 部分，似乎有些矛盾的表述，建议作者进行审查。例如，在文中提到：“而兴奋型个体更倾向于为战斗或逃跑反应做好准备，从而抑制饥饿和饱腹感（Ingel 等，2019 年）。”“具有相反的交感神经系统症状：食物摄入增加（或减少）和体重增加（或减少）。”第二句话中为何还有括号中的内容？

回应：感谢审稿专家提醒。已在修改稿中明确两种类型的表现：

“尽管如此，研究普遍认为以向营养型系统为主导的个体在应激下更倾向于在下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HPA轴）上有更低的激活，具有迷走神经系统支配的症状：食物摄入增加，并引起体重的增加（Everly & Lating, 2019）。相反，兴奋型的个体在应激下更倾向于HPA的过度激活，交感神经活动增加：食物摄入减少和体重减少（McLaughlin et al., 2015）。”（见引言1.3）

意见 5：相关术语需要进一步统一，比如，兴奋型和激动型，个性化和个体化

回应：感谢审稿专家的意见。已统一为“兴奋型”和“个体化”。

意见 6：2.2 材料的介绍中，压力这一段中的前两句话有重复，表述需要修改。

回应：感谢审稿专家指出这个问题。重复的部分已删除。

意见 7：2.3 中，近交系数高于 0.2 或低于 0.2 是都排除吗？需要进一步澄清

回应：感谢审稿专家指出。这里是笔误，这里已经改为：

删掉近交系数高于 0.2 或低于-0.2 的。近交系数（杂合度 F 统计量）在-0.2 至 0.2 之间的是属于杂合度在群体中正常的个体，而在这个区间之外的个体其杂合度不符合哈迪温伯格平衡预期的水平，可能近亲繁殖程度过高。

.....

审稿专家 6

《CSF3R 和行为控制对应激与健康饮食关系的调节作用：应激影响健康行为的个性化模型的初步证据》以健康过程行动取向模型和交感神经功能支配性理论为基础，基于上万人的大样本量考察了应激与饮食健康的关系及作用机制。应激和饮食健康是健康心理学领域的重要主题，研究工作量大、选题具有一定创新性，并且其研究结果对促进饮食健康，对应激具有重要实践意义。但是，该研究在理论框架、研究问题和测量上的不匹配使得该研究没有很好的解决理论问题，且在统计分析和格式规范上还存在很大的问题。需要作者重点考虑如下问题：

意见 1：研究的理论基础：作者指出该研究的一大创新是将 HAPA 模型、交感神经系统理论和迷走神经张力理论相结合，因此这些理论模式是该研究的基础，但是作者在阐述统合不同模型的合理性和逻辑性方面存在问题，包括如何建立起应激与动机的关系，交感系统和迷走神经在其中如何发挥作用均没有明细的阐述。此外，这两个理论作为研究的基础应该进行更详细的介绍，而不是点到即止，或者只为引出“向营养性”和“兴奋性”的术语。此外，作者在术语使用方面存在前后不一致的地方，文章中提到了“迷走神经张力理论”“迷走神经理论”“迷走支配性理论”“交感神经系统支配性理论”，这些理论是同一个理论吗？如果是的话，作者应当将理论名称统一，并对理论作具体阐释；如果不是，作者应当分别阐释这些理论。

回应 1：非常感谢您宝贵的意见。如何建立起应激与动机的关系我们修改了表述：“在 HAPA

模型中，主要的引起意向或动机的因素是对风险的感知和对结果的期望。然而，鉴于目前应激对健康行为的影响已经在业界有普遍共识（Shuck et al., 2021），应激应该被视为健康行为意向的重要阻碍因素（Groesz, 2012）。然而目前 HAPA 模型中尚未纳入应激的影响。”（见引言第五段）

关于交感系统和迷走神经在其中如何发挥作用我们增加了表述：“应激和不健康饮食之间的个体差异可能与人的下丘脑系统的进化有关。Gellhorn（1976）的一个古老术语“向营养型vs兴奋型”（trophotropic vs. ergotropic）将副交感神经系统标记为向营养型系统，将交感神经系统标记为兴奋型系统。Porges（1992）重新定义了这个术语，以代表个体对环境应激反应的差异：向营养型主要指中枢和副交感神经功能，它们是再生和恢复的基础；而兴奋型个体更倾向于为战斗或逃跑反应做好准备，从而抑制饥饿和增加饱腹感。迷走神经功能的适应价值仍存在争议（Porges, 1995）。尽管如此，研究普遍认为以向营养型系统为主导的个体在应激下更倾向于下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis; HPA）的低激活，具有副交感神经症状，食物摄入增加和体重增加。兴奋型系统为主导的个体在应激下更倾向于HPA的过度激活，具有交感神经症状：食物摄入减少和体重减少（McLaughlin et al., 2015）。

迷走神经支配性理论尝试用迷走神经支配性解释上述应激反应的个体差异。迷走神经中有一部分神经纤维是副交感纤维，就是内脏运动副交感纤维，是迷走神经的主要组成成分，它分布于胸腹腔的器官，比如气管、支气管、肺、心脏等以及腹腔内的器官，比如肝、胰、脾、肾、肾上腺、胃和横结肠之间的消化系统，调整这些器官的活动。具有较高迷走神经支配性的人的认知和情绪反应倾向于更适应各种压力源（Porges, 2007）。较高的迷走神经控制进一步降低了对慢性逆境的反应，及降低了导致心理疾病的风险（Kogan et al., 2012）。此外，较高的迷走神经支配性也预示着更好的心血管从心理社会压力中的恢复（Souza et al., 2007）。相反，迷走神经控制下降与心血管、内分泌和免疫标记物的应激后恢复受损相关；预测了未来与压力相关的健康状况（如肥胖）的易感性（Kogan et al., 2012; McLaughlin et al., 2015）。因此，在高慢性压力条件下，迷走神经张力的差异被认为是导致个体对压力恢复力差异的一个因素（McLaughlin et al., 2015; Smeets, 2010）。”

我们为术语的表述不一致致歉。文章中提到的“迷走神经张力理论”“迷走神经理论”“迷走支配性理论”“交感神经系统支配性理论”统一为“迷走神经支配性理论”。

意见2: 在应激与饮食健康的关系阐述部分，应激既可能导致高热量的饮食也可能降低饮食行为，虽然两者均属于不健康饮食行为，但是两者显然是不同的，作者也以个体不同的应激反应为破题点，但是该研究并未对已有研究结果的分歧进行阐述，在研究设计时，直接

测量了健康饮食意向和行为，而未对两种不同的不健康饮食行为进行区分，这使得研究的前后逻辑存在问题。换言之，作者这将这一问题简化为应激会导致不健康饮食（包含了两种不健康饮食行为），而不是探究为何个体会做出两种不同的应激反应。另一方面，作者提出在应激状况下“与富含水果和蔬菜的健康膳食相比，人们可能更喜欢省时、方便，迅速提供热量和改善情绪的快餐解决方案。”这只是应激反应的一种，正如作者在第一段提出的也有人会降低食欲。作者为什么只选取了一种应激反应，这显然不合理。

回应2: 非常感谢审稿专家提出的关键性问题。我们增加了大量文献，回顾了健康饮食的定义和测量:

健康饮食可以定义为对健康有益或至少没有有害影响的食物摄入模式 (Stevenson, 2017)。目前对于不健康饮食的基本特征已达成共识，这些特征包括加工食品、含糖饮料、反式脂肪和饱和脂肪以及添加的盐和糖的摄入量较高，新鲜水果、蔬菜、坚果和全谷物的摄入量较低 (de Ridder et al., 2017)。那么健康饮食的建议通常需要什么呢？尽管膳食习惯有文化差异，但各国的建议非常相似，83 个国家制定了官方膳食指南 (Food & Agricultural Organization of the UN, 2015)，通常要求多样化和均衡的饮食 (在 80% 的指南中提到)、蔬菜和水果含量高 (94%)、低脂肪 (93%)、低糖 (86%) 和低盐 (96%)。健康饮食还富含多不饱和脂肪酸、全谷物和纤维、低脂或脱脂乳制品、鱼、豆类和坚果，而精制谷物和饱和脂肪酸则含量低。然而，在健康饮食的测量中，大部分以测量蔬菜和水果摄入为主，而较少包括低脂肪 (93%)、低糖 (86%) 和低盐 (de Ridder et al., 2017)。

局限:

具体来说，前言提的模型主要是从食物能量出发，应激下需要消耗能量应对可能的威胁，会增加高糖高油饮食而导致肥胖问题，但是在测量健康饮食行为时，却因循既往健康饮食的做法，只测了水果和蔬菜的食用情况。未来涉及应激与饮食的研究，应当包括高糖高脂饮食的测量，还应该在测量中考虑饮食多样化和均衡，比如只吃水果和蔬菜这种不均衡的饮食结构也并不健康。

de Ridder, D., Kroese, F., Evers, C., Adriaanse, M., & Gillebaart, M. (2017). Healthy diet: Health impact,

prevalence, correlates, and interventions. *Psychology & Health*, 32(8), 907-941.

Food and Agricultural Organization. Overview of dietary guidelines. Retrieved from

<http://www.fao.org/nutrition/education/food-dietary-guidelines/home/en/>

Stevenson, R. J. (2017). Psychological correlates of habitual diet in healthy adults. *Psychological Bulletin*, 143(1), 53-62.

意见 3: 在应激影响健康行为意图的阐述中，并未呈现直接的证据证明应激与饮食意图的关系。

回应 3: 感谢您的问题。我们增加了直接的证据证明应激与饮食意图的关系及对这种关系可

能的解释机制。文中修改和增添的文献如下：

有大量的研究表明，应激对饮食意图有直接的影响。一项 2007 年的综述发现，应激会促使人们增加对高热量、高脂肪和高糖分的食物的渴望 (Torres & Nowson, 2007)。另一项 2019 年的研究则发现，感知应激与健康饮食意图的负相关性 Klatzkin, Baldassaro, & Rashid, 2019)。Reichenberger 等 (2021) 的研究用生态瞬时评估进一步探讨了应激和饮食意图之间的中介机制，发现应激会降低身体自我调节的能力，从而导致人们渴望不健康的食物。

Klatzkin, R. R., Baldassaro, A., & Rashid, S. (2019). Physiological responses to acute stress and the drive to eat: The impact of perceived life stress. *Appetite*, 133, 393-399.

Reichenberger, J., Pannicke, B., Arend, A. K., Petrowski, K., & Blechert, J. (2021). Does stress eat away at you or make you eat? EMA measures of stress predict day to day food craving and perceived food intake as a function of trait stress-eating. *Psychology & health*, 36(2), 129-147.

Torres, S. J., & Nowson, C. A. (2007). Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*, 23(11-12), 887-894.

意见 4: 应激—健康饮食关系的调节因素中基于交感神经、副交感神经、HPA 轴提出了 CSF3R 基因可能调节应激与健康行为意向的关系，但是并未阐述 CSF3R 基因和交感神经、副交感神经以及 HPA 轴的关系。为什么 CSF3R 基因与“迷走调节支配性”相关联，需补充 CSF3R 基因的生理功能、不同等位基因功能差异以及影响饮食行为内在机制。特别是，作者提出“基于先前文献，我们假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系。”这一重要的研究假设既没有提供文献支持也没有相关生理机制的支持。

回应 4: 非常感谢您，这是一个非常关键的问题，先前的研究回顾了许多与迷走支配性相关的多态性，如下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (HPA) 相关基因 (如 CRHR1、FKBP5)、5-羟色胺转运体基因 (如 5-HTTLPR)、COMT、NPY 和 BDNF (Feder 等, 2009)，并表明基因可能是这种支配性中个体差异的关键因素。然而，关于调节炎症和免疫反应的基因作为个体差异的指标，如 CSF 基因多态性，在探究应激到饮食行为的关系过程中的研究很少涉及。尽管我们有些证据可以佐证 CSF3R 基因多态性与迷走支配性的关系 (如 Kawai et al., 2007)，我们同意审稿专家意见，假定向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系是欠成熟的。因此对这一部分做了深入修改和补充，包括重写了介绍“向营养型 vs 兴奋型”这两个术语的段落，它们其实是早期学者用来标记命名不同应激反应偏向的术语。然后增加了两个段落来介绍不同应激反应的潜在生理基础，包括一段用来介绍迷走神经支配性，一段用来介绍 CSF3R 的具体

功能及其和迷走神经支配性的关联，具体重写和增加的段落参见 1.3。此外我们也修改了引言和讨论的表述：

（引言）“CSF3R 被用作候选基因，因为它在迷走功能支配性中具有被证实的影响（Kawai et al., 2007）。我们假设：该基因能够解释一些个体对应激的反应差异。也就是说，在面对应激时，携带特定风险等位基因的人可能比其他人更容易降低健康的饮食意向。”

（讨论）“另外，由于涉及 CSF3R 的研究较少，还需更多的研究来确立迷走功能支配性与 CSF3R 基因型的关系。”

“CSF3R（集落刺激因子 3 受体）是一种蛋白质编码基因。与 CSF3R 相关的疾病包括嗜中性粒细胞增多症、遗传性和中性粒细胞减少症、严重先天性常染色体隐性遗传病等。其相关途径包括自噬途径和 RNA 聚合酶 I 启动子开放。大脑在对应激事件的认知、情绪和行为反应中起着核心作用。然而，不可能从健康受试者的大脑相关区域获取 RNA 样本。Sullivan 等研究者评估了中枢神经系统（CNS）和外周血中基因表达的可比性，发现在转录组水平上，全血与多个 CNS 组织具有显著的基因表达相似性（Sullivan et al., 2006）。然而，尚不清楚外周血细胞中的基因表达是否是 CNS 组织中基因表达的有用替代物（Hildreth et al., 2021）。免疫系统与中枢神经系统和内分泌系统双向沟通。急性心理应激会增加循环炎症因子（Stephoe et al., 2007），而慢性心理应激与免疫功能失调有关（Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005）。外周血白细胞通过产生大量生物活性分子，包括细胞因子，在应激诱导的炎症和免疫反应中发挥作用。其中一些直接刺激 HPA 轴（Chesnokova & Melmed, 2002），或表达应激介质的特异性受体，如激素、神经递质、生长因子和细胞因子。尽管外周血白细胞中的基因表达谱不能直接反映 CNS 反应，但它可能有助于间接评估各种应激源诱导的复杂全身反应。因此，CSF3R 的基因调控作用近年来也被关注（Kawai et al., 2007）。”

Kawai, T., Morita, K., Masuda, K., Nishida, K., Shikishima, M., Ohta, M., ... & Rokutan, K. (2007). Gene expression signature in peripheral blood cells from medical students exposed to chronic psychological stress. *Biological Psychology*, 76(3), 147-155.

Hildreth, A.D., Ma, F., Wong, Y.Y. (2021). Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity. *Nature Immunology* 22, 639–653.

意见 5： 基于向营养型和激动型与副交感系统、交感系统间的对应关系，“向营养型与 CSF3R rs4076431 G 等位基因携带之间存在对应关系，以及激动型与 CSF3R rs4076431 AA 基因型之间存在对应关系”这种假设，意味着携带 G 等位基因的个体会选择高热量饮食，而 A 等位基因携带者会选择抑制饮食，但是作者却假设“CSF3R rs4076431 AA 基因型个体不会

因应激改变他们的饮食”，这种假设不合理。

回应 5: 感谢专家的建议，让我们重新思考向营养型和激动型这两种标签和 CSF3R 的对应关系。在研究假设部分实际上现有证据并不足以建立对应关系，虽然前人研究中 CSF3R 的某种 SNP 的隐性纯合子表现出较少的风险，但并无法预期其他 SNP 在其他性状上的表现仍然是隐性纯合子风险较低。因此我们把假设“CSF3R rs4076431 AA 基因型个体不会因应激改变他们的饮食”的表述，以及其他将向营养型和激动型对应为 G 等位基因和 AA 的表述删除。

意见 6: 此外，根据作者的阐述，携带某基因型的个体更可能/不可能因应激改变饮食行为，那么基因应当调节的是“应激→行为”这一直接路径，作者却假设了应激到意图的前半中介路径，这部分阐述是缺乏的，按照作者的研究，基因不仅调节前半路径也应该调节直接路径。

回应 6: 感谢专家指出这个问题。我们的假设是基因应当调节“应激→行为”这一直接路径。但是，由于饮食行为测量工具的局限性，只有应激到饮食意图的前半中介路径显著了。我们在局限部分解释了这一结果及对未来研究的建议。

“其次，由于自我报告的局限性，这些自我报告数据本质上是相关性的，应该谨慎地推断应激与饮食行为的因果关系。未来的研究应该考虑对应激变量进行更全面的评估，生态瞬时评估（EMA）允许通过在现实生活中每天多次重复评估行为（如食物摄入）、经历（如感知压力）和生理参数来研究复杂的心理、行为和生理过程（Smyth & Stone, 2003）。鉴于饮食是一种每天多次重复发生的健康行为（Dunton, 2018），EMA 似乎特别适合研究压力与食物摄入量之间的复杂关系。它通过最小化回忆偏差、最大化生态有效性和捕捉人内过程和随时间和跨环境变化的变化，规避了传统方法的缺点（例如，回顾性自我报告和实验室任务）（封丹珺，石林，2004; Shiffman et al., 2008）。”（见讨论 4.3，第一段）

意见 7: 文章对新提出的理论模型“应激影响健康行为的个性化模型”的阐述严重不足。作者需进一步对该模型进行阐述。

回应 7: 感谢审稿专家的建议。对于本文提出的“应激影响健康行为的个性化模型”，我们在修改稿中本研究的目的和假设部分增加了一段总结，概括了该模型与经典 HAPA 模型的区别与发展。

“HAPA 关注健康行为启动和维持的风险感知，但尚未纳入个体和环境因素。我们的模型强调了一个重要的情境因素，即应激。此外，我们还增加了与迷走神经系统支配性关系密

切的基因型，作为意向阶段个体差异的调节因子。由于在经典 HAPA 模型中，行动控制是意志阶段一个重要调节因子，我们在模型中也纳入了行动控制的个体差异作为意志阶段的调节变量。因此，我们提出了针对应激的个性化健康行动模型。”

此外，更为重要的修改是在引言的文献综述部分，对上一稿中较为单薄的迷走神经支配理论进行了详细论述，以增强该模型中最具创新性的一部分的理论依据，详见修改稿中的 1.3 应激与迷走神经系统支配性理论。

意见 8: 文章中对关键变量的定义不够明确。“行为控制”的概念定义是什么，为什么调节意图与行为间的关系需要更详细的阐述。

回应 8: 感谢审稿专家的建议。我们在修改稿中增加了对“行为控制”这一概念的定义及其在健康行为模型中的作用。

“在意志阶段，应激构成了个体实施健康行动的障碍，而行动控制通过采用适当的自我调节，可以帮助克服这些障碍（Snihotta, 2009）。”

“行动控制的概念来源于自我调节过程。自我调节是指为改变行为而做出的各种努力（Baumeister et al., 2018）。自我监控、标准意识和努力均属于自我调节过程。Snihotta 等研究者（2005）把这三个自我调节过程称为行动控制（action control）。行动控制可以被视为意志阶段最接近行为的预测因子（Snihotta et al., 2005）。一些研究表明，行动控制可以影响意向-行为关系，是促成健康行为改变的有效个人资源（例如，Schwarzer et al., 2007; Snihatta et al., 2005）。”

意见 9: 作者实际测量了 CSF3R 基因 4 个多态性（rs4076431、rs4498771、rs10752589、rs9660229），既然这些基因存在连锁不平衡，应该采用单倍型分析而不应该仅用一个基因的结果代替所有基因。

回应 9: 单倍型(Haplotype, Snyder et al., 2015)是重要的遗传学概念，是指共存于单条染色体上的一系列遗传变异位点的组合。这些位点存在一些统计关联，组合会形成不同的单倍型。单倍型分析可以在连锁分析的基础上，用数学模型和计算机软件估计群体中各种单倍型频率等。本文中的 4 个 SNP 属于强连锁，相关系数接近 1，因此其组合和单个 SNP 带来的分类差别不大，4 个 SNP 分类不一致的个体数量不到 1%，他们所代表的单倍型频率太低，不具统计意义。而 4 个 SNP 分类一致的个体又和使用单个 SNP 无差别。因此我们依然保留了单个基因的结果。未来在研究基因带来的个体差异中确实可以考虑单倍型分析，即基因位点组

合而不仅仅是单个 SNP。感谢您的建议。

Snyder MW, Adey A, Kitzman JO, et al. Haplotype-resolved genome sequencing: experimental methods and applications. *Nat Rev Genet*, 2015, 16(6): 344–358.

意见 10: 从统计分析来看，作者将 GA 基因型和 GG 基因型进行了合并，合并的依据是什么？有无生理基础？

回应 10: CSF3R 基因的过往研究通常在统计分析中对基因型做二分类处理（如 Katarzyna et al, 2012），这是因为对特定表型性状存在显性和隐性基因。全基因组推断研究（GWIS, genome-wide inferred study, Nieuwboer et al., 2016）可以通过关联全基因组与表型变量，找到影响该表型变量的目标基因及其二分类型。显性基因的纯合子和杂合子在 GWIS 分析中会被合并成一种类型，如本研究中的 G 等位基因携带者 GA 和 GG。

Katarzyna Bogunia-Kubik, Anna Gieryng, Katarzyna Gebura, Andrzej Lange,(2012),Genetic variant of the G-CSF receptor gene is associated with lower mobilization potential and slower recovery of granulocytes after transplantation of autologous peripheral blood progenitor cells, *Cytokine*,60(2),463-467.

Nieuwboer, H. A., Pool, R., Dolan, C. V., Boomsma, D. I., & Nivard, M. G. (2016). GWIS: Genome-Wide Inferred Statistics for Functions of Multiple Phenotypes. *American journal of human genetics*, 99(4), 917–927. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.07.020>

意见 11: 统计分析存在较大问题。研究假设是一个有调节的中介模型。为什么不用结构方程模型直接检验整体模型，却分步检验各个路径，需要提供整体模型的结果、模型拟合指数和解释率。

回应 11: 感谢审稿人的建议，结构方程模型确实可以用于检验有调节的中介模型，但是其更适用的场景是有潜变量或存在多个因变量的情况。由于本研究不涉及潜变量，且仅有一个因变量，步骤回归和 Bootstrap 有调节的中介检验程序是更方便的统计程序，尤其后者更是专门针对单因变量的中介和调节效应这类研究情境而设计的。而且步骤回归通常被认为是各种中介检验程序中最保守的，它需要满足 a 和 b 路径都显著，还需要满足总效应 c 路径显著（温忠麟、叶宝娟，2014）；而 bootstrap 只需要 ab 相乘显著，结构方程模型不需要总效应 c 显著。另外，结构方程模型如果没有潜变量和多个因变量，本质还是线性回归，其所检验的与回归一样是单条路径的显著性，这一点不及 bootstrap 直接检验 ab 乘积项并能给出 ab 的

置信区间。因此本研究选择了保守的步骤回归检验以降低一类错误，并辅以 Bootstrap 给出置信区间。

温忠麟,叶宝娟.中介效应分析:方法和模型发展[J].心理科学进展,2014,22(05):731-745.

意见 12: 研究假设 G 等位基因是不健康饮食的风险基因，但是研究结果却显示压力对 AA 基因型的影响更大，这与研究假设相反，但结果也为对此结果与假设的不一致进行详细探讨。

回应 12: 本文的研究假设表述的是“携带特定等位基因的人可能比其他人更容易降低健康的饮食意向”，并未言明 G 等位基因是风险基因。我们随后检查了引言内容，发现提到了向营养型与不健康饮食的可能关联，而 G 等位基因与向营养型的对应关系其实是缺乏证据的，因此在修改稿中删除。感谢您的建议。

意见 13: 讨论部分过于简单，需要重点对以下问题进行解释：（1）偏离研究问题，没有考察压力与两种不同类型的不健康饮食关系，原因是什么，该研究如何呼应研究假设？（2）AA 基因型在压力下具有更少的健康饮食意图，这与假设不符，也没有进行解释（3）为什么基因只调节了“应激—意图—行为”这一中介过程的前半段路径，而对直接路径或后半段路径无显著的调节作用？上述问题在讨论部分都未得到解释。

回应 13: 非常感谢您对增加讨论深度给出的具体指导建议，我们按照您的建议修改，如呼应研究假设，“[应激通过影响健康饮食意向进而影响健康饮食行为的中介模型得到支持](#)”，并就压力与不健康饮食的关系，我们增加了与前人研究的对比，在本研究中无论是 AA 型还是 G 携带者都表现出应激与不健康饮食意向的负性关系，这与元分析（Hill et al., 2021）一致。对于基因的调节作用，“[本研究聚焦的 CSF3R 是影响细胞因子受体表达的基因，是与慢性心理应激反应密切相关的基因（Kawai et al., 2007; Le Niculescu et al., 2011）](#)”。对于基因仅调节前半段，我们增加了解释，“[本研究中基因仅调节了从应激到意图的阶段，对后半段从意图到行为的阶段并未发现显著的调节效应，这与 HAPA 模型中被经常关注和讨论的意志阶段的障碍相符，从健康意图的产生到实施健康行为需要通过计划和行为控制跨过很多阻碍，基因通常效应量较小，较难对这个阶段产生影响。](#)”此外，在研究的理论创新部分增加阐述了本研究的理论意义，如“[应激的个体化健康行动模型对应激与健康行为的关系的形状及其促进因素进行了细致的描述。基因型可能在个人层面上调节风险和复原力（Feder et al., 2009）。](#)我们的模型和实证结果为解释应激与健康行为的关系提供了遗传基础”

Kawai, T., Morita, K., Masuda, K., Nishida, K., Shikishima, M., Ohta, M., ... & Rokutan, K. (2007). Gene expression signature in peripheral blood cells from medical students exposed to chronic psychological stress. *Biological Psychology*, 76(3), 147-155.

Le-Niculescu, H., Balaraman, Y., Patel, S. D., Ayalew, M., Gupta, J., Kuczynski, R., ... & Niculescu, A. B. (2011). Convergent functional genomics of anxiety disorders: translational identification of genes, biomarkers, pathways and mechanisms. *Translational Psychiatry*, 1(5), e9-e9.

Feder, A., Nestler, E.J., & Charney, D.S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature Reviews: Neuroscience*, 10(6), 446-457.

意见 14: 文章格式存在较大问题，格式不符合 APA 格式。譬如文章引言第一段第二行参考文献的引用“Kim 等，2016；Shuck 等，2021”不符合 APA 格式。诸如此类的问题请逐一检查。

回应: 非常感谢您的细心提醒和建议。我们已对引文的 APA 格式进行全面检查并修改，比如将“Kim 等，2016”改为“Kim et al., 2016”。

第二轮

审稿专家 3 意见:

作者已经根据意见进行了很好的修改，但仍有一些小问题需要作者进一步修改：**意见 1: stress 统一翻译为应激而不是压力，请全文统一。**

回应: 感谢您的肯定。已经对全文包括图表都做了修改和统一，感谢您的重要提醒。

意见 2: 2.4 中的线性回归准确来说只能得到相关关系，不能用于探究预测作用。

回应: 虽然在统计教科书中回归的主要作用是预测，基于变量的相关关系可以建立回归方程做预测，一个变量的值可以给另一个变量的值提供线索，从而估计预测值，但预测并不代表因果关系。因此我们同意您的看法，“预测”这个词可能会让读者认为是因果关系或误认为有时间先后关系，因此在修改稿中改为“用线性回归考察……和……的关系”。

意见 3: 讨论部分，“值得注意的是，……应激与健康饮食意向之间均呈现负性关系，这与我们的假设一致。应激越大，健康饮食意愿越低。”作者并没有在前言有明确假设应激与健康饮食之间的关系。且作者在前言中综述的也是“最近关于应激与饮食行为的研究。。。结果不一致”。

回应: 感谢您的仔细阅读。对于应激与饮食的关系，确实有一些研究发现应激增加进食量，一些研究发现应激减少进食量。而关于应激与健康饮食的关系，结果虽然不一致，却比较集中，大部分研究发现应激增加不健康饮食，减少健康饮食，极少研究发现应激和健康饮食无关。基于这种不一致的情况，我们确实无法在前言中明确假设应激与健康饮食之间的关系。因此，我们在讨论中删除了“与我们的假设一致”，改为“这与元分析（Hill et al., 2021）中的大部分前人研究一致”。

意见 4: 讨论部分存在一些不符合中文语法的地方, 如“行动计划被发现存在强的主效应……”。

回应: 感谢您的建议, 我们把这部分内容做了修改, 以使阅读更流畅, 内容更清晰。在修改稿中我们把“行动计划被发现存在强的主效应, 并在意志阶段……”改为“行动计划在意向阶段也有很强的主效应, 并在意志阶段……”, 并通篇修改全文, 以使文字更符合中文语法习惯。

意见 5: 作者这一稿相比于上一稿有较大的改善, 但通读全文, 相比于前言的厚实, 对于主要结果的讨论显得有些简短和浅显较少, 并且在理论创新上也没有做详尽的阐述。

回应: 感谢审稿专家的意见, 我们深化了对主要结果的讨论, 并着重阐述了理论创新性:

本研究拓展了若干前人理论的应用范围。如应激韧性的理论模型, 前人研究发现具有有效应对能力的个体在经历了适度的应激后, 可以保持其心理力量 (Garmezy, 2016)。本研究将应激韧性应用于健康饮食, 并发现当感知应激水平高时, 一些人可能会被激励去开发更多的积极资源, 从而调节饮食行为, 而另一些人则可能以不健康饮食的方式应对。针对这种个体差异, 我们的研究结果也扩展了之前对 CSF3R 多态性的 G×E 研究结果……

除了对前人研究的应用拓展, 本研究的主要理论创新是将应激韧性理论, HAPA, 与遗传个体差异相结合, 提出了针对应激的个体化健康行动模型。在HAPA的框架下, 我们发现应激主要在意向阶段对健康行为起阻碍作用, 基因型调节了应激在意向阶段的作用, 行动计划在意向阶段也有很强的主效应, 并在意志阶段调节了健康意向对健康行为的作用。据此, 我们提出了新的理论: 应激影响健康行为的个体化模型, 其目的是通过结合HAPA和迷走神经支配性理论来填补关于应激与不健康饮食之间关系的理论空缺。这是首个在健康行为改变模型中纳入情境因素应激, 并考虑基因生物学基础的研究。这打破了健康行为改变模型通常聚焦于个体行为层面的传统, 在行为层面 (行动控制) 之外, 尝试从更底层的生理层面 (基因) 和更宏观的环境层面 (应激) 多方考虑影响健康行为选择的机制。

我们提出的模型不仅包含了应激暴露水平, 还包含了以基因型为例的个体差异来参与健康饮食过程。这个模型的发展丰富了健康行为过程模型 (图 1)。具体来说, 本研究中提出的应激的个体化健康行动模型解释了应激后出现健康行为消极结果的情况, 从而将人与环境的互动引入健康行为过程模型。此外, 应激的个体化健康行动模型对应激与健康行为的关系的形状及其促进因素进行了细致的描述。基因型可能在个人层面上调节风险和复原力 (Feder et al., 2009)。我们的模型和实证结果为解释应激与健康行为的关系提供了遗传基础, 它意味着基因差异可能部分地解释了为什么只有一些人在应激暴露下发展出了不健康的饮食行为, 而另一些人则没有 (Phoolka & Kaur, 2012)。

此外, 本研究在一个全国性的大样本中, 检验了应激和健康饮食之间的关系, 取得了稳健的结果, 并对结果进行交叉验证, 从而使基因、应激和健康饮食之间的关系更加坚实。我们的结果验证了 CSF3R 与应激的相互作用与健康饮食行为的维持和破坏之间的关联, 这种在应激后仍然可以维持健康饮食的行为体现了对应激的韧性, 因此本研究也用大样本为心理韧性理论提供了一个重要证据。

Feder, A., Nestler, E.J., & Charney, D.S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature reviews: Neuroscience*, 10(6), 446-457.

Garmezy, N. (2016). Resiliency and vulnerability to adverse developmental outcomes associated with poverty. *The*

American Behavioral Scientist (Beverly Hills), 34(4), 416-430.

Phoolka, E. S., & Kaur, N. (2012). Adversity Quotient: A new paradigm to explore. *Contemporary Business Studies*, 3(4), 67-78.

Stevenson, R. J. (2017). Psychological correlates of habitual diet in healthy adults. *Psychological Bulletin*, 143(1), 53-62.

.....

审稿专家 4 意见:

作者就第一轮审稿意见进行了较为仔细和全面的修改。修改后的稿件在引言、方法，结果和讨论方面有了较大的提升，以下两点建议作者继续完善。

感谢审稿专家的肯定，针对您的意见和建议我们再次做了认真修改，请您审阅。

意见 1: “缺乏健康饮食的清晰定义。概念变量与操作性定义间似乎缺乏一一对应关系。前言提的模型主要是从食物能量出发，压力下需要消耗能量应对可能的威胁，会增加高糖高油饮食而导致肥胖问题，但是在测量健康饮食行为时，却只测了水果和蔬菜的食用情况。健康饮食就是指多吃水果和蔬菜？如果人在高压下暴饮暴食的情况下也吃了更多的水果和蔬菜，这可以被认为是健康饮食吗？”这一点作者的修改尚未解决我提出的问题。建议作者在前言明确健康饮食的定义，减少高热量饮食方面的论述，增加“应激与健康饮食”的关联论述，并在讨论里提及测量的这一局限性（不是指锻炼，而是要明确提出未测量高热量饮食）。另外，现实生活中有些女性为了追求身材，也可能选择只吃水果和蔬菜，这种营养不均衡的不健康饮食，在作者的测量方式下会被定义为健康饮食，这一局限性也应在讨论里明确指出。

回应1: 非常感谢审稿专家提出的关键性问题。我们增加了大量文献，回顾了健康饮食的定义和测量，以及测量的局限性:

定义和测量:

健康饮食可以定义为对健康有益或至少没有有害影响的食物摄入模式（Stevenson, 2017）。目前对于不健康饮食的基本特征已达成共识，这些特征包括加工食品、含糖饮料、反式脂肪和饱和脂肪以及添加的盐和糖的摄入量较高，新鲜水果、蔬菜、坚果和全谷物的摄入量较低（de Ridder et al., 2017; Willett, 1994）。那么健康饮食的建议通常需要什么呢？尽管膳食习惯有文化差异，但各国的建议非常相似，83 个国家制定了官方膳食指南（Food & Agricultural Organization of the UN, 2015），通常要求多样化和均衡的饮食（在 80% 的指南中提到）、蔬菜和水果含量高（94%）、低脂肪（93%）、低糖（86%）和低盐（96%）。健康饮食还富含多不饱和脂肪酸、全谷物和纤维、低脂或脱脂乳制品、鱼、豆类和坚果，而精制谷物和饱和脂肪酸则含量低。然而，在健康饮食的测量中，大部分以测量蔬菜和水果摄入为主，而较少包括低脂肪（93%）、低糖（86%）和低盐（de Ridder et al., 2017）。

局限:

具体来说，前言提的模型主要是从食物能量出发，应激下需要消耗能量应对可能的威胁，会增加高糖高油饮食而导致肥胖问题，但是在测量健康饮食行为时，却因循既往健康饮食的做法，只测了水果和蔬菜的食用情况。未来涉及应激与饮食的研究，应当包括高糖高脂饮食的测量，还应该在测量中考虑饮食多样化和均衡，比如只吃水果和蔬菜这种不均衡的饮食结构

也并不健康。

de Ridder, D., Kroese, F., Evers, C., Adriaanse, M., & Gillebaart, M. (2017). Healthy diet: Health impact, prevalence, correlates, and interventions. *Psychology & Health, 32*(8), 907-941.

Food and Agricultural Organization. Overview of dietary guidelines. Retrieved from <http://www.fao.org/nutrition/education/food-dietary-guidelines/home/en/>

Stevenson, R. J. (2017). Psychological correlates of habitual diet in healthy adults. *Psychological Bulletin, 143*(1), 53-62.

Willett, W. C. (1994). Diet and health: What should we eat? *Science, 264*(5158), 532-537.

意见 2: 作者在回信中承认了原稿上存在的多处笔误。这么高的错误率，在投稿文章中是不合适的。建议作者再仔细校对和审查论文内容。目前论文仍然存在语言不够流畅和写作不够规范的问题。

回应 2: 原稿上存在的诸多笔误真的很不应该，我们诚挚致歉。将以此为戒。非常感谢您的严谨认真，帮助我们进一步规范文章的写作，

具体如下 (1) “目前检索到唯一的元分析发现应激与不健康食品的消费增加有关 (Hedges' $g = 0.116$)，但与健康食品的消费减少有关 (Hedges' $g = -0.111$) (Hill et al., 2021)。”前一句与后一句为并列关系，而非转折关系，应该使用“同时”而不是“但”。

回应：已改正。

(2) 全文术语应保持统一。引言 1.3 标题提到的“迷走神经支配性理论”与 1.3 第二段说的“迷走神经张力”应该是同样的概念，两个词在此段中多次混用。而在引言 1.4 的图 1 中则是“迷走调节支配”，请统一。

回应：已统一成“迷走神经支配性”。

(3) 引言 1.3 的第四段第五行引用格式错误，“Sullivan 等研究者评估了中枢神经系统 (CNS) 和外周血中基因表达的可比性，发现在转录组水平上，全血与多个 CNS 组织具有显著的基因表达相似性 (Sullivan, 2006)。”

回应：已改正。

(4) 方法 2.3 的第一段的第 7 到 8 行，“质量控制参数如”几个字使用了斜体。

回应：已改正。

(5) 结果 3.2 部分，以“ $B=-0.034$, $SE=0.002$, $p<.001$, $95\%CI=[-0.038, -0.030]$ ”为例，等号以及小于号前后需空格，全文的等号和小于号均有这个问题。

回应：已改正。

(6) 结果 3.3 部分第一段，“这里使用 4 个 SNP，是因为这 4 个 SNP 处于相邻的基因组且它们之间存在很强的连锁关系，连锁程度均大于 0.8，属于强连锁区域”，数字的字体不统一，结果 3.1 部分第一段第二行的数字也不统一。

回应：已改正。

第三轮

审稿专家 3 意见:

讨论 4.2 部分, 请具体论述一下针对不同基因个体的实践干预手段。

回应: 感谢您的建议。我们在 4.2 中增加了如下内容:

近年来, 随着人们对基因与健康关系的深入研究, 越来越多的人开始重视个性化健康饮食干预。不同基因个体的饮食需求和反应可能存在差异, 因此, 制定基于个体基因信息的健康饮食方案可以帮助人们更好地保持健康。目前基于个体基因信息健康饮食干预手段已经很常见(Mullins et al, 2020)。在代谢基因、营养相关基因等的基础上, 本研究的结果提示我们增加迷走神经支配性基因对健康饮食方案的参考价值。对于兴奋型为主的个体, 由于应激与不健康饮食的关联性较低, 以应激为目标的干预或许并不能达到效果, 应寻找其他干预靶点帮助这些人健康饮食, 如适量增加蛋白质和膳食纤维的摄入, 鼓励增加水果和蔬菜的摄入, 并减少高糖高脂的食物。而对于营养型为主的个体, 由于应激水平与不健康饮食的关联性, 干预的目标可以是减少应激水平并改善饮食习惯。此外, 最近由 O'Connor、Armitage 和 Ferguson (2015) 开发的一项干预措施提供了一种有希望的方法。这种方法沿用了 Adriaanse、de Ridder 和 de Wit (2009) 用健康零食替代不健康零食的干预思路, 要求参与者想象自己在压力情况下选择健康零食计划并实施, 如感到担忧时吃一个苹果。随机对照实验支持了这种干预方法的有效性, 与对照组相比, 实验组参与者随后的日常压力不再与不健康零食相关联, 并且在压力大的日子里确实吃了更多的健康零食 (O'Connor et al., 2015)。这种干预的目的不是为了减少压力引起的不健康饮食本身, 而是帮助人们提前计划, 增加他们在压力下选择健康食物的可能性。

Adriaanse, M. A., de Ridder, D. T. D., & de Wit, J. B. F. (2009). Finding the critical cue: Implementation intentions to change one's diet work best when tailored to personally relevant reasons for unhealthy eating. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 35, 60–71.

Mullins, V. A., Bresette, W., Johnstone, L., Hallmark, B., & Chilton, F. H. (2020). Genomics in personalized nutrition: can you “eat for your genes”? *Nutrients*, 12(10), 3118.

O'Connor, D. B., Armitage, C. J., & Ferguson, E. (2015). Randomized test of an implementation intention-based tool to reduce stress-induced eating. *Annals of Behavioral Medicine*, 49(3), 331–343.

第四轮

编委意见:

我再次审阅作者的修回稿以及多名审稿人三轮的评审意见, 认为该稿件在写作、数据分析、结果阐释等方面较好的回答了审稿专家的建议, 达到学报发表要求, 建议录用。

主编意见:

本文在第一轮评审中存在较大的异议, 但审稿专家均提出了非常详尽的修改意见, 在此基础上, 作者进行了详尽的修改。第二轮专家的评审均认为文稿有了非常大的进步, 在第三轮小修后, 专家均认为达到心理学报发表的水平。整体上, 该研究的工作量巨大, 研究成果对该领域有一定的推进作用, 修改后的文稿整体上逻辑较为清晰, 可读性大为提高。同意接收。