

第十章 发 热

教学目的

明确发热等概念，熟悉发热的原因和机制，掌握发热对机体的影响和发热的生物学意义。

教学时间

2 学时

教学重点难点

- 1、发热等的基本概念；
- 2、发热的原因——发热激活物，内生性致热原；
- 3、发热机制，发热经过；
- 4、发热时机体的变化；
- 5、发热的生物学意义。

教学内容

第一节 发 热 概 述

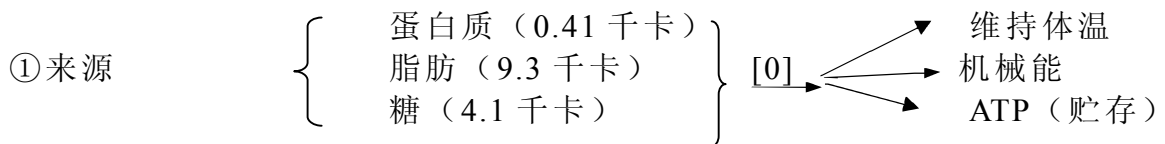
一、概念

发热（fever）是机体在内生性致热原（EP）的刺激下，体温调节中枢的调定点上移而引起调节性体温升高，当体温上升超过正常值 0.5℃ 时，为发热。

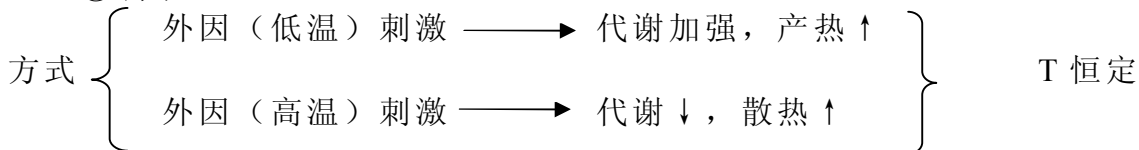
1、体温调节

1) 产热与调节

热能来源——物质代谢产生（产热）。



②调节



部位 —— 视前区 → 丘脑下部前部（PO/AH Cpreoptie anferiov hgpofhalawlos）

2) 散热与调节

①方式：热辐射、传导、蒸发、加热食物与空气

②调节：{

- 外调血管扩张
- 排汗
- 呼吸

2、发热特点

产热与散热不平衡，产热 ↑，散热 ↓ → T ↑

3、发热是对热源刺激的应答反应（是恒温动物在种系进化过程中行成的）。

4、是常见的临床症状（不是单独的疾病）。

5、发热是有限度的（当体温上升到一定限度时即停止，是体温调节中枢还

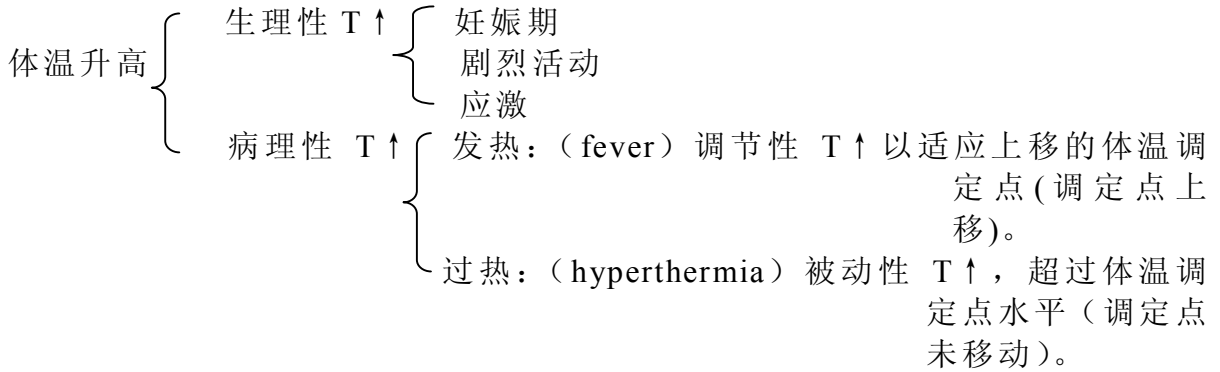
保留调节功能，发热时仍能调节)。

6、T↑不一定是发热（如热射病的体温升高，是由于外界环境温度升高、湿度升高，机体散热困难，导致体温升高，其产热并不增加，称为体温过高）。

7、意义 { 防御性反应
T↑是诊断疾病的依据之一

8、发热不是独立的疾病，而是众多疾病中常见的一个病理过程。由于它常出现于许多疾病的早期，首先被人发现，而且发热程度与机体体内病变有依赖关系，因此可把发热看作是疾病的信号和用于判断病情、疗效和预后的重要临床表现。

二、体温过高和生理性体温增高



1、体温过高

指动物在重役、剧烈运动或阳光下长时间曝晒和环境气温过高时出现的一种暂时性 T↑。

这种现象不称为发热，而称为 T 过高，或过热。(调定点未移动)。

2、生理性 T↑

1) 运动性 T↑ T 可超过常温度 2~3℃，是肌肉运动产热↑，散热不适应 T↑。——→是生理反应。

2) 应激性 T↑

在应激原——→ 交感—肾上腺髓质系统兴奋，基础代谢率升高 ——→T↑

第二节 发 热 的 原 因

热原刺激物——凡能引起机体发热或含致热成分的物质（即致热原）。

内生性致热原细胞——在发热激活物作用下，能够产生和释放内生致热原(EP)的细胞。

发热激活物——能激活内生性致热原细胞，产生和释放内生致热原的物质。

一、发热激活物

EP 诱导物，有外生致热原和某些体内产物。

(一) 外生性致热原

来自体外的致热物质——大多是病原微生物，即传染性致热原。

1、细菌与毒素

G⁺菌：葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌。

菌体与代谢产物致热。

G⁻菌：大肠杆菌、伤寒杆菌

菌体，胞壁中的肽聚糖、脂多糖（内毒素）致热。

分枝氏菌：结核杆菌

菌体、胞壁中的肽聚糖、多糖、蛋白质。

2、病毒 病毒颗粒、血细胞凝集素。

3、真菌 菌体、荚膜多糖、蛋白质。

4、螺旋体 溶血素、细胞毒素因子、内毒素样物质。

（二）体内产物

非传染性致热原

1、无菌性炎症

因烧伤、创伤、手术、物理、化学、血管闭塞引起的组织细胞坏死，蛋白质分解→发热。

2、变态反应

抗原-抗体复合物，致敏淋巴细胞 → 释放非致热原性因子（淋巴因子） → 发热。

3、肿瘤性发热

肿瘤坏死组织、肿瘤免疫反应、肿瘤组织的高分子物质。

4、化学药物性发热

化学成分不同，引起发热机制也不同。

5、激素性发热

甲亢 → 产热 ↑ 散热 ↓ T ↑。

肾上腺素 → 体温调节兴奋中枢，代谢 ↑ 散热 ↓ → T ↑。

6、神经性发热

中枢神经系统损伤，植物神经机能紊乱。

7、类固醇

如睾丸酮中间代谢产物苯胆烷醇。

二、内生性致热原（EP）

是能够产生和释放内生性致热原的细胞，在发热激活物的作用下，释放的产物——EP。有以下几种。

1、白细胞介素-1（IL-1）

产生：单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞、星状细胞、肿瘤细胞。

成分：多肽类物质

分布：IL-1受体，分布于脑内，最大密度区域位于最近体温调节中枢的下丘脑外面。

2、肿瘤坏死因子（TNF）

外生性致热原 → 巨噬细胞、淋巴细胞 → 产生、释放 TNF。

3、干扰素（IFN）

抗病毒、抗肿瘤作用的蛋白质。

产生：白细胞。

4、白细胞介素-6（IL-6）（蛋白质）

产生：单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞 → 分泌 → 细胞因子

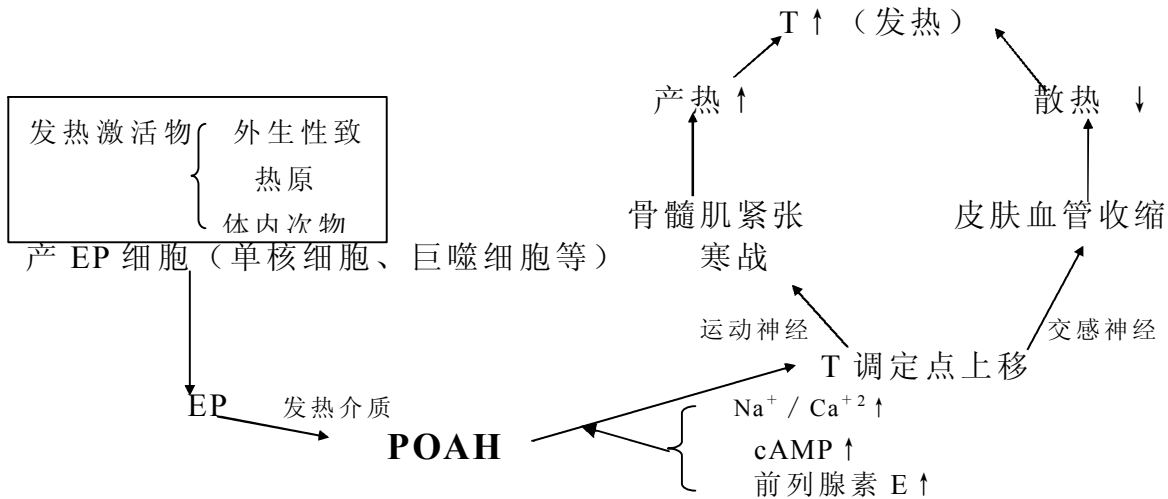
内毒素、病毒 → 诱导产生 → IL-1 TNF 血小板性因子

第三节 发热的发生机制

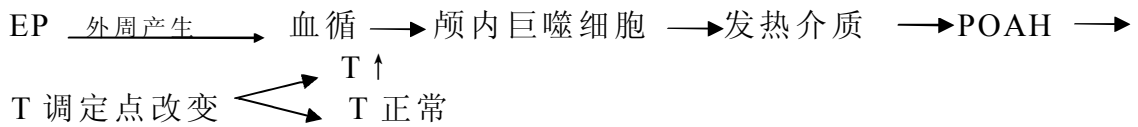
体温调节的中枢：视前区下丘脑前部 POAH（高级中枢）。

延髓、脊髓 T 调节整合 T 温信息（中级中枢）。

一、机制：调定点 set point 学说



二、中枢发热介质



(一) 正调节介质

1、前列腺素 E (PGE)

明显引起发热，伴有改变代谢率，致热敏感点在 POAH。

2、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ 比值

致热原 \rightarrow 产 EP 细胞 \rightarrow EP \rightarrow $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ 比值 \uparrow \rightarrow 调定点上 \rightarrow T \uparrow

3、环磷酸腺苷 (cAMP)

接近终末环节的发热介质。是调节细胞机能和突触传递的重要介质，在脑内含量高。

EP \rightarrow 脑脊液、下丘脑内 cAMP \uparrow ，其浓度与 T \uparrow 正相关。

EP \rightarrow POAH, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{+2}$ \uparrow \rightarrow cAMP \uparrow \rightarrow T 调定点上移 \rightarrow T \uparrow

(二) 负调节介质

动物 T \uparrow 至 42°C 以上少见，证明有自我限制的发热因素，防止了体温过高引起脑细胞损伤，是机体自我保护，自稳调节机制的作用。

负调节介质有：精氨酸加压素、黑素细胞刺激素、脂皮质蛋白-1 能抑制发热。

三、发热的基本环节

(一) EP 的产生与释放

三个步骤：**激活**——发热激活物与产致热原细胞接触后，与细胞膜特异性受体结合，启动细胞内蛋白质合成过程。

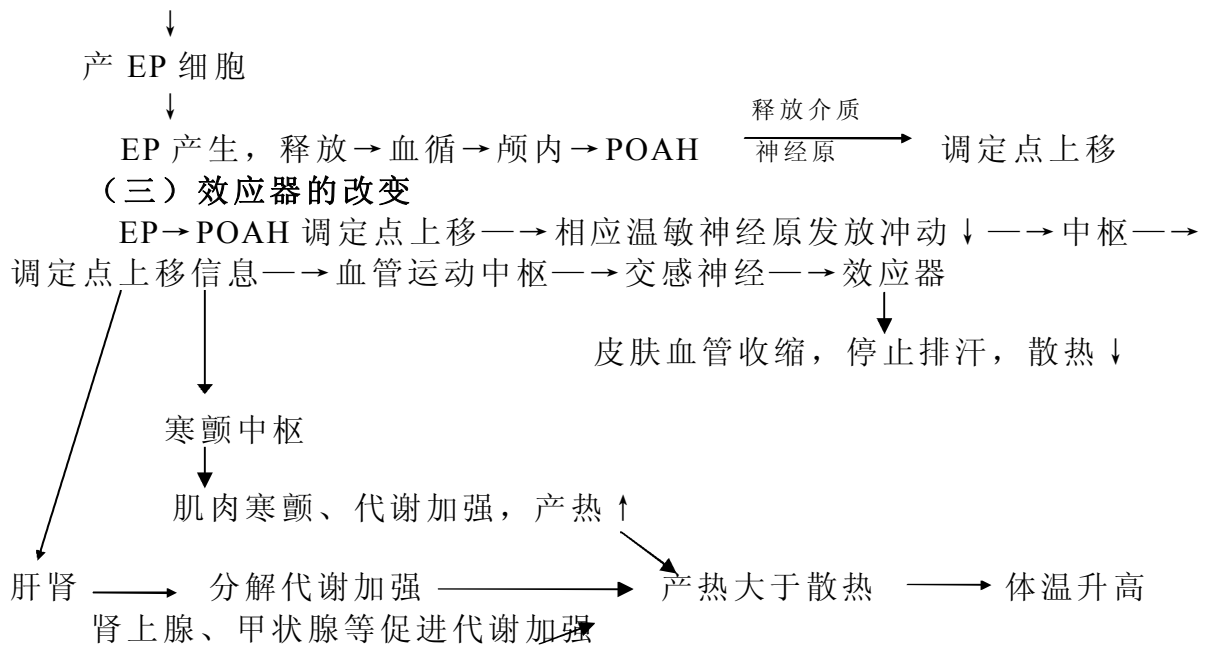
产生——蛋白质合成后，在细胞内形成“致热原前质分子”或关键酶 $\xrightarrow{2\text{小时}}$ 细胞内产生 EP

释放——EP $\xrightarrow{\text{细胞膜转换酶/或释放酶}}$ 活化型 EP \rightarrow 细胞外。
可持续 6 小时，细胞死亡之后则停止，如白细胞。

(二) T 调节中枢机能改变

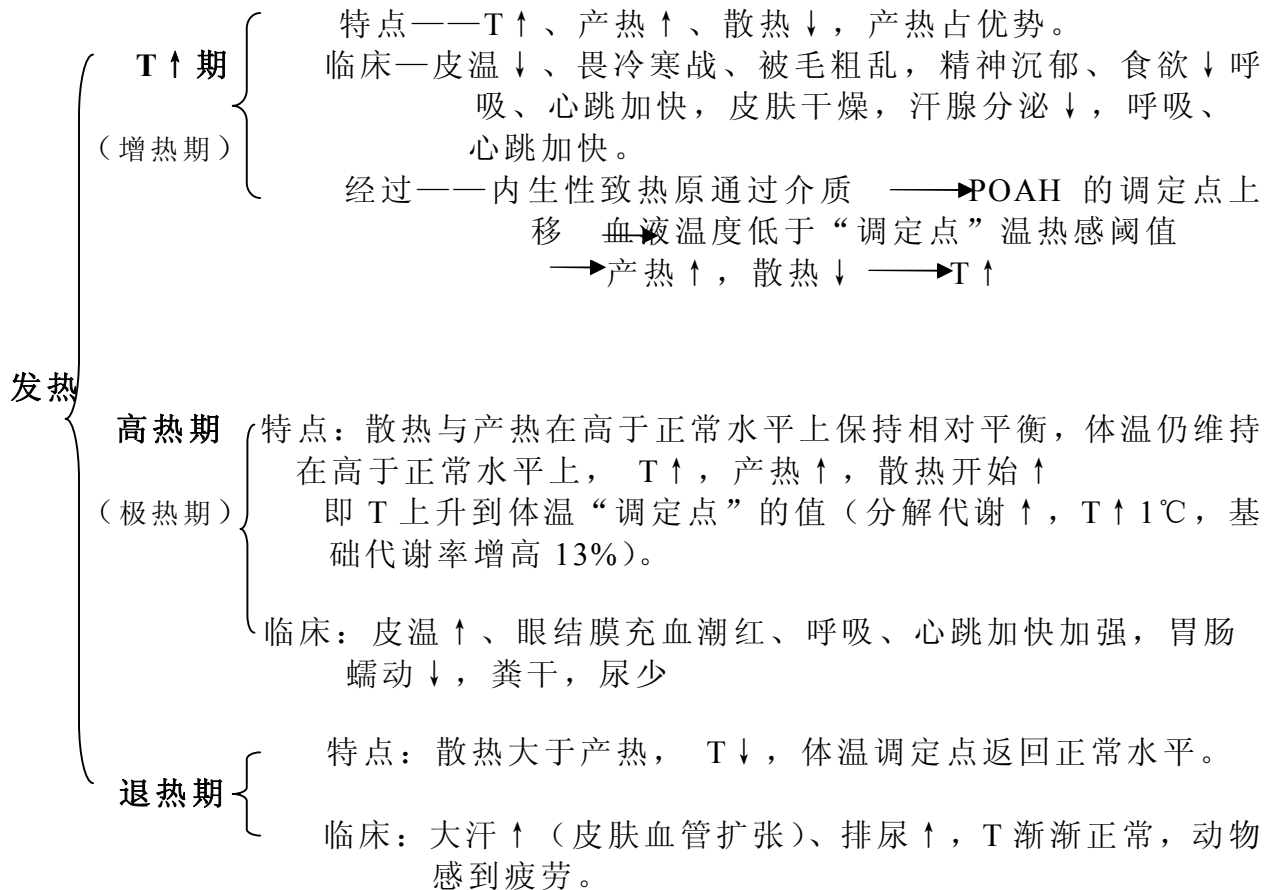
动物体温调定点正常设定值为 37°C 左右。

体内外发热激活物



第四节 发热经过与热型

一、发热经过



二、热型

在发热过程中，将患病动物的体温按一定时间记录下来，绘制成的曲线图，即热型。

不同疾病引起的发热经过，体温曲线常有一定的特殊型，或定的变化。

(一) 按发热体温变化分

1、稽留热 (continued fever)

指持续高温几天不退，一昼夜体温变动范围不超过 1°C 。如马传性胸膜肺炎、犊牛副伤寒、猪瘟、犬瘟热等。

2、弛张热 (remittent fever)

体温升高后一昼夜间的波动超过 1°C 以上，而其低点没有达到正常水平。如败血症、卡他性肺炎、化脓性炎等。

消耗热：一昼夜体温曲线的波动范围可超过 $4^{\circ}\text{C} \sim 5^{\circ}\text{C}$ ，称为消耗热。

如慢性或消耗性疾病，脓毒症、严重肺结核等。

3、间歇热 (intermittent fever)

发热期和无热期较有规律地相互交替，间歇时间较短并重复出现的一种热型。如马锥虫病、焦虫病、马传染性贫血等。

4、回归热 (relapsing fever)

发热期与无热期隔的时间较长，并且无热期与发热期的出现时间大致相等。如亚急性和慢性马传贫等。

5、暂时热 (ephemeral fever)，也称不定型热

体温升高，通常可持续到 $1 \sim 2$ 小时或 $1 \sim 2$ 天，体温升高达 $1 \sim 1.5^{\circ}\text{C}$ 或以上。是一种短时发热。如分娩后、牛轻度消化障碍、鼻疽菌素和结核菌素反应等。

(二) 按体温升降速度分

渐退 (lysis of fever)：体温缓慢下降，经数日恢复到正常值。

缓发和缓退型：表现为体温上升和退热速度均较缓和。如伤寒。

骤退 (crisis of fever)：体温很快下降或突然下降。

骤发和骤退型：表现为体温上升和退热速度均较快。如大叶性肺炎、疟疾等。

(三) 按体温的高度分

1、**低热型：**腋下或直肠温度不超过 38°C 。

2、**中热型：**腋下或直肠温度为 $38^{\circ}\text{C} \sim 39^{\circ}\text{C}$ 。

3、**高热型：**腋下或直肠温度为 $39^{\circ}\text{C} \sim 41^{\circ}\text{C}$ 。

4、**极热型：**腋下或直肠温度在 41°C 以上。

(四) 热型意义

诊断的依据	}	致热原吸收的速度
参考价值		白细胞释放致热原的时间
		病原的周期性繁殖

三、热限

1、**热限：**体温升高限制，此现象为热限。

在临床上患发热性疾病的动物，体温升高都有一定范围，即哺乳动物发热一般很少超过 41°C ，禽类很少超过 42°C 。

致热原进入机体后，在一定的范围内呈量-效依赖性。即随着致热原剂量的递增，发热效应相应增强，在量-效曲线上出现斜坡。但达到一定水平后，再增加致热原剂量，发热效应也不增强，在量-效曲线上出现平坡——体温上升受到限制。

2、热限的成因

由于研究不多，目前仅有一些假说。

应激粗调——体温调节中枢的体温调定点系统属细调节机制，此外还有粗

调节机制，当热度升高达一定高度时，粗调节机制启动，引起散热增加。

内生性解热系统——机体本身能产生一些降温或解热物质，对发热起到抑制作用。

温敏神经元突触闸门机制——致热原兴奋体温调节中枢的冷敏神经元的突触传递（产热通道）、抑制热敏神经元的突触传递（散热通道），而引起发热，但当体温升高达一定高度后，热敏神经元冲动，散热通道开放，限制体温继续上升。

体温正调节受限制和负调节加强——体温调定点上移的高度，取决于正调节系统（包括 EP 和发热介质）和负调节系统（内生降温物质）的相互作用。正调节系统受限制或负调节系统加强都可能限制调定点的继续上移。

第五节 发热时机体变化

一、物质代谢改变

发热时，机体物质代谢变化的特点——三大营养物质的分解代谢增加，这是体温升高的基础。

发热时，由于交感神经兴奋，肾上腺素、甲状腺素分泌↑，使三大营养物质分解代谢↑，基础代谢率↑。体温升高时和致病因子作用，食欲↓，营养物质摄入不足，体内营养物质大量消耗。

基础代谢率：动物在很安静并离上次进食 12 小时斗况下，所测得的能量消耗水平。常用氧消耗率为指标。

发热时物质代谢增强由两方面因素引起：

在致热原作用下，体温调节中枢对产热进行了调节，提高骨骼肌代谢，使调节性产热增加；

体温升高本身增加了基础代谢率。体温升高 1℃，基础代谢率提高 13%。如伤寒病人体温持续升高，并保持在 39℃~40℃，其基础代谢率约增高 30%~40%。因此持久发热使物质消耗明显增加。

1、糖代谢

因体温升高，交感-肾上腺髓质系统的活动↑——肌糖元、肝糖元分解↑、糖异生作用↑——血糖↑——糖的分解代谢↑——氧供应相对不足——糖酵解↑——酸性代谢产物（乳酸）↑——肌肉酸痛。

2、脂肪代谢

脂肪分解↑（贮存脂分解），血液中中性脂与脂肪酸↑——氧供应不足——中间代谢产物↑——酮血症、酮尿症——酸中毒。

患病动物消瘦。

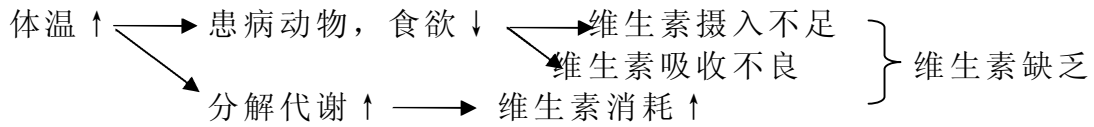
3、蛋白质分解代谢

蛋白质分解加强，但与糖、脂肪分解不是成比例升高的。

蛋白质分解加强除与体温升高外，还与白细胞致热原的作用有密切关系，因此，长期发热患病动物血液中蛋白氮和尿素氮含量升高，后者浓度可为正常的 2~3 倍。

蛋白质分解首先发生在实质器官（如肝脏等）的组织蛋白，严重时可引起肌肉和实质器官变性萎缩。其次是腺体组织及血浆蛋白的减少。由于蛋白质分解代谢↑，而摄取、吸收又减少，可引起负氮平衡，组织修复能力减弱。机体衰竭，如肺结核等。

4、维生素代谢



故补充营养时, 要适当补充维生素 C、B 族, 以保证各种酶的组成需要。

5、水盐代谢

体温↑ → 排汗↓、排尿↓ → 体内 Na⁺、水潴留

体温↓ → 排汗↑、排尿↑, 呼吸加快加深, 水分蒸发↑, 如补水不及时造成高渗性脱水。

体温↑ → 肾排 Na⁺、水↓, K⁺排出↑ → 低血钾症

故体温升高时, 补足水, 适量的 K⁺, 增加碱储, 纠正酸中毒。

二、机能变化

(一) 神经系统机能改变

体温↑初期, 兴奋性↑, 患病动物兴奋不安, 狂燥, 抽搐。高热期时, 由于温血液、有毒产物等的刺激, 大脑皮层抑制, 动物精神沉郁, 昏迷。

病人(40℃~41℃)出现烦躁不安、失眠、出现幻觉, 甚至昏迷。发热病人常有头痛、头晕。小儿高热易出现全身或局部肌肉抽搐, 称为热惊厥。

(二) 心血管系统机能改变

1、体温↑或高热期时

由于交感-肾上腺髓质系统 → 心血管中枢、心脏窦房结 } 直接或反射性地引起心跳加快, 加强; 外周血管收缩, 血压略↑

一般 T↑每上升 1℃, 心率增加 10~12 次/分钟。如果持续 T↑, 心动过速心收缩力↓。

病原微生物 → 直接损伤心肌 → 急性心衰

2、退热时

心跳减慢外周血管舒张, 大量出汗和排尿, 血液循环量↓, 血压可轻度下降, 若过分舒张 → 虚脱、休克

(三) 呼吸系统机能改变

发热时, 高温血液和酸性代表大会谢产物 → 呼吸中枢 → 呼吸加深加快, 有利于散热和 O₂ 的吸入。但过度通气, CO₂ 排出过多, 引起呼吸性碱中毒。

持续高热 → 大脑皮层和呼吸中枢机能障碍, 被抑制 → 呼吸浅表或不规则。

(四) 消化系统机能改变

发热时, 由于交感神经兴奋 → 消化液、唾液↓, 胃肠蠕动↓ → 消化、吸收障碍 → 肠内容物滞留 → 发酵腐败 → 腹胀或便秘

有毒产物↑被吸收 → 酸中毒

患病动物口干, 有舌苔

刺激胃黏膜 → 恶心呕吐、食欲不振

(五) 泌尿系统机能改变

发热时, 患病动物尿量减少, 尿色加深, 比重增加。尿量与尿比重的变化可能与抗利尿激素分泌增加, 以至肾运曲小管特别是集合管对水的重吸收增强有关。

持续高热 → 肾小管上皮细胞营养不良 → 颗粒变性

→尿液中出现蛋白管型

退热时，尿量可逐渐增加，尿比重可回降。

(六) 网状内皮肤系统机能变化

网状内皮肤系统机能↑，吞噬作用↑，抗体形成↑，补体活性↑，肝屏障机能↑、解毒机能↑。

三、影响发热的主要因素

1、中枢神经系统的功能状态

年龄——老年动物的发热反应较不明显，而幼年动物对致热刺激十分敏感。可能与幼年动物体温调节中枢发育程度较低，老年动物反应迟钝有关。

2、系统的功能状态

垂体、甲状腺、肾上腺功能低下的动物，发热反应常常较轻。说明内分泌系统机能状态对发热有一定影响。

3、营养状况

饥饿、营养不良的动物发热反应不明显。

4、其他疾病

患有重病或已有高热者，如再受致热刺激时，发热反应不明显，或体温不再升高。

5、致热因子的性质

致热因子的性质对发热反应的程度和经过的特点有着密切的关系。如在不同传染病时呈现不同的体温曲线。

第六节 发热生物学意义及处理原则

一、生物学意义

机体在长期进化过程中所获得的一种抗损伤为主的防御性适应性反应。

能抑制病原微生物的活性，抗传染，能增强单核巨噬细胞系统的机能，增强肝脏的解毒机能，同时是诊断疾病的依据。

二、处理原则

1、不宜盲目退热，热型帮助诊断疾病

2、补充营养物质，防止酸中毒

3、防止虚脱，保护心脏机能

4、加强护理，防止并发症

5、及早治疗原发病

6、防止高热持续不退，要早解热

7、搞好解热措施 { 药物潮热
物理降温

复习思考题

1、发热意义

2、发热的原因与机理

3、发热的分期与各期特点，临床症状

4、发热引起的机体变化

5、有那几种热型

6、发热生物学意义