



锦州医科大学

第八章

发热 (Fever)

锦州医科大学 病理生理学教研室

教学内容

§ 1. 概 述

§ 2. 病因和发病机制

§ 3. 代谢与功能的改变

§ 4. 防治的病理生理基础

教学要求

- 掌握：发热等概念

发热激活物的类型性质、内生致热原的种类

发热时的体温调节机制

- 熟悉：内生致热原的作用方式

发热的基本时相和热代谢的特点

机体的主要机能和代谢变化

- 了解：正常体温调节，发热的处理原则

第一节 概述

临床常见的病理过程

疾病的重要信号

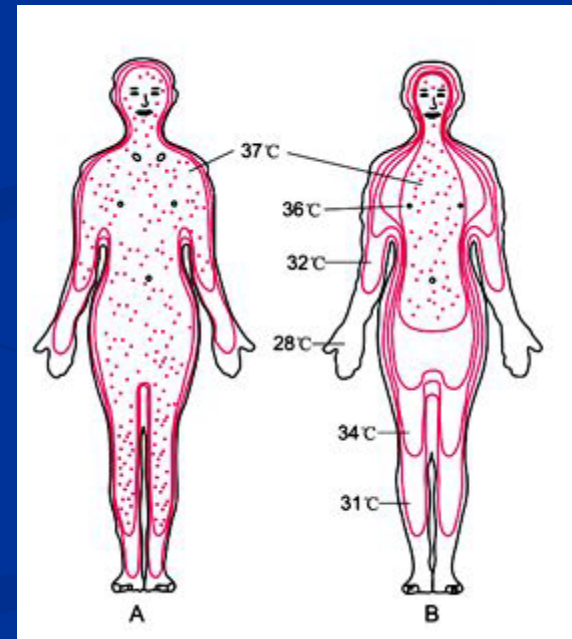
一、正常体温及调节

人类体温相对稳定(约 37°C), 昼夜波动 $<1^{\circ}\text{C}$

腋温 $36.0 \sim 37.0^{\circ}\text{C}$

口温 $36.3 \sim 37.2^{\circ}\text{C}$

肛温 $36.5 \sim 37.7^{\circ}\text{C}$



37°C

T > 37°C

视前区下丘脑前部
(POAH)

T < 37°C



散热 ↑
产热 ↓

产热 ↑
散热 ↓



体温正常

体温调节

二、体温升高 = 发热？

生理性
体温↑

月经前期
剧烈运动
心理性应激

病理性
体温↑

发热：调节性体温升高
过热：非调节性体温升高

(一) 发热 (Fever)

致热原



体温调定点上移



调节性体温升高
($>0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)

体温调节功能正常
调节水平上调

$$T\uparrow = SP\uparrow$$

(二) 过热 (Hyperthermia)

体温调节障碍

散热障碍

过度产热



被动性体温升高



体温超过调定点水平

$$T \uparrow > SP$$

过热和发热的比较

发热

过热

病因

有致热原

无致热原

发病
机制

调定点上移

调定点无变化

调节性体温↑

被动性体温↑

$(T\uparrow = SP\uparrow)$

$(T\uparrow > SP)$

效应

体温较高,有热限

体温很高,可致命

防治

对抗致热原

物理降温

第二节

病因和发病机制

一、发热激活物（EP诱导物）

能激活产EP细胞产生和释放内生致热原（EP）的物质

（一）外致热原

细菌，病毒，真菌，螺旋体，疟原虫

（二）体内产物

抗原-抗体复合物，类固醇

(一) 外致热原

1. 细菌

(1) G⁺菌: 葡萄球菌、链球菌

致热成分: 全菌体 + 肽聚糖 + 外毒素

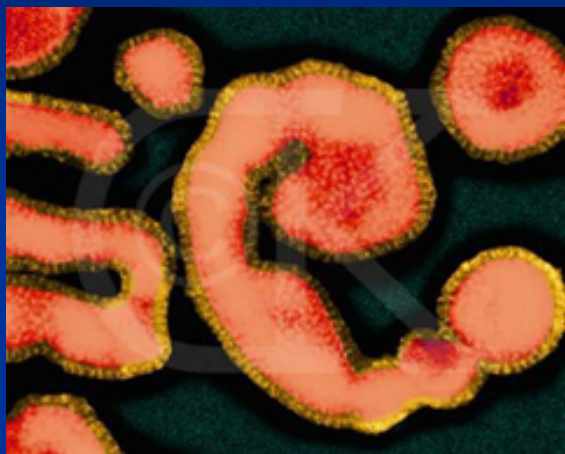
(2) G⁻菌: 大肠杆菌、伤寒杆菌、淋球菌

致热成分: 全菌体 + 肽聚糖 + 内毒素(endotoxin, ET)

内毒素: 磷脂多糖(LPS), 最常见外致热原, 难灭活

(3) 分枝杆菌: 结核杆菌 (全菌体+肽聚糖)

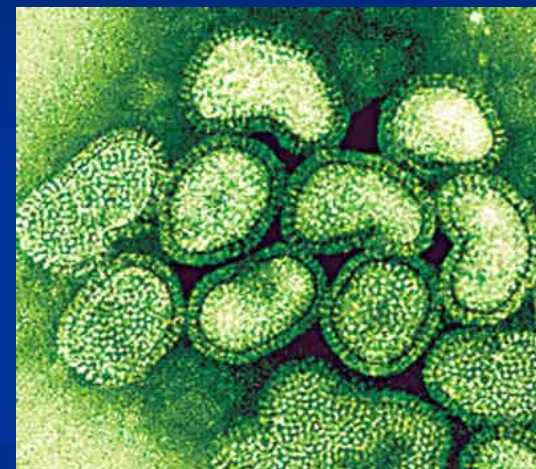
2. 病毒



流感病毒



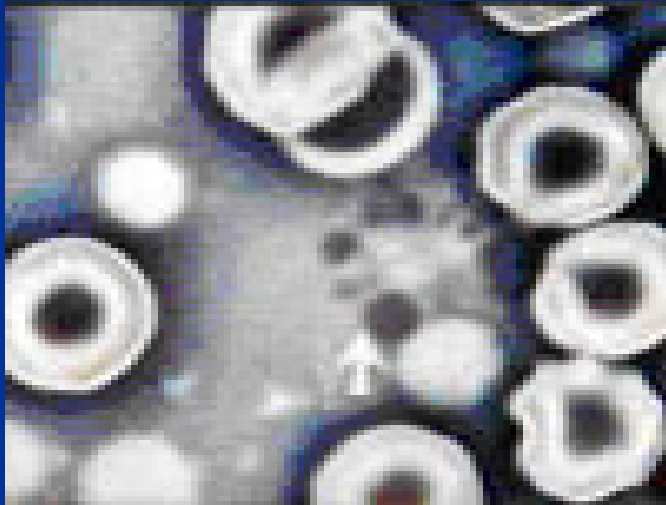
SARS病毒



甲流病毒

致热成分：全病毒体 + 血细胞凝集素

3. 真菌



白色念珠菌



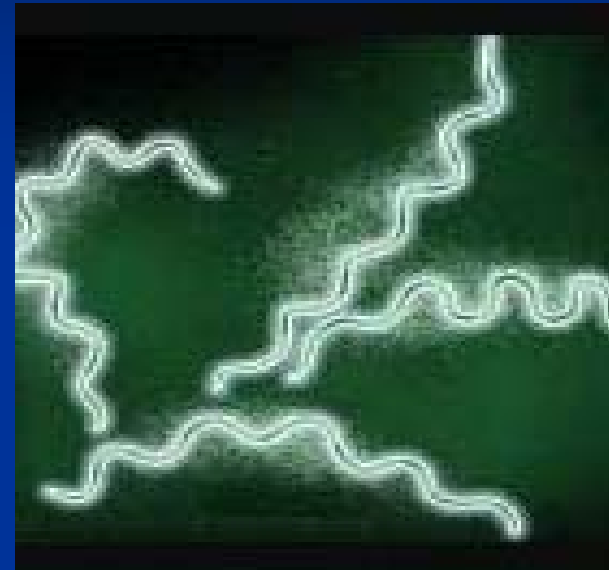
口腔白色念珠菌感染

致热成分：全菌体 + 荚膜多糖 + 蛋白质

4.螺旋体



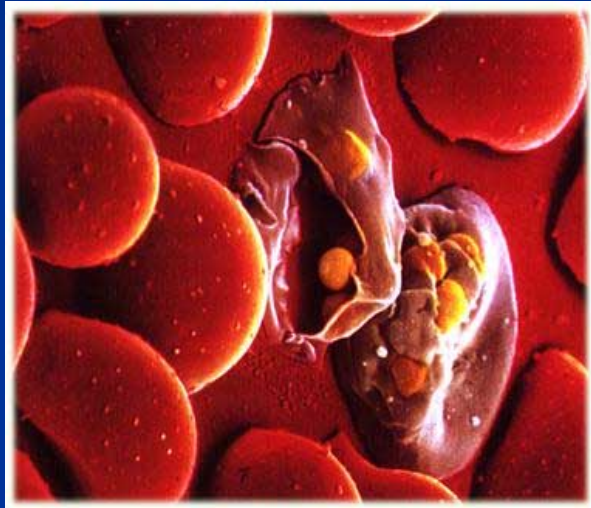
钩端螺旋体



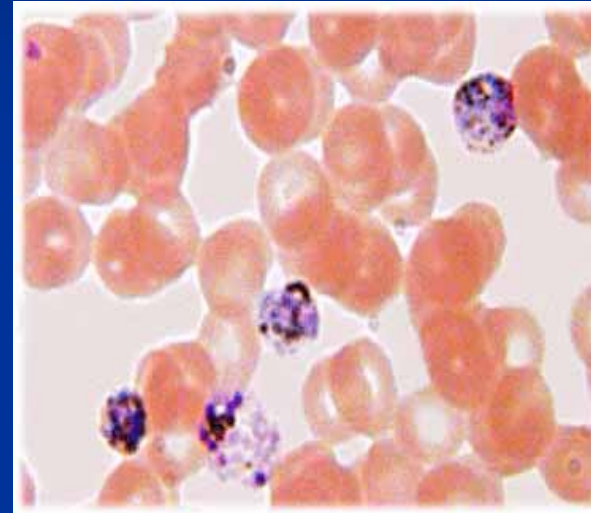
梅毒螺旋体

致热成分：代谢裂解成分 + 外毒素

5. 疟原虫



间日疟原虫



疟原虫的裂殖子

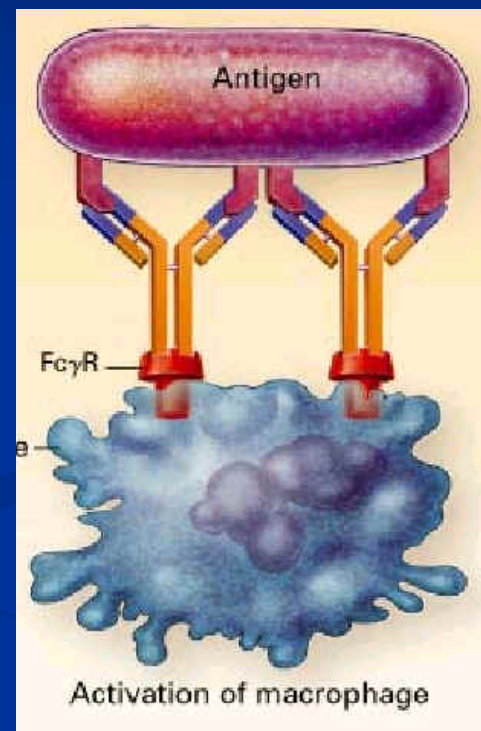
致热成分：裂殖子和疟色素

(二) 体内产物

1、抗原抗体复合物

2、类固醇：本胆烷醇酮

3、尿酸结晶



二、内生致热原 (endogenous pyrogen, EP)

发热激活物 (EP诱导物)



产EP细胞

(单核C, 巨噬C, 内皮C, 淋巴C等)

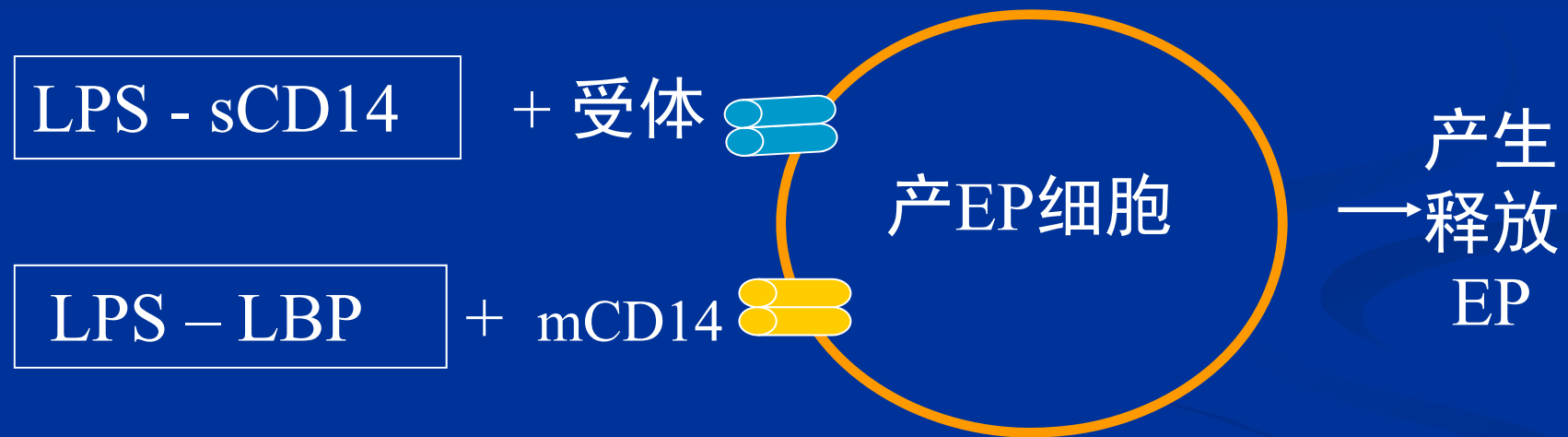


产生和释放能引起体温升高的物质(EP)

(IL-1, IFN, TNF, MIP-1, IL-6)

EP产生和释放过程：

上皮细胞和内皮细胞



单核细胞或巨噬细胞

三、发热时的体温调节机制

(一) 体温调节中枢：正负调节学说

1. 正调节中枢：促进 $T \uparrow$

视前区-下丘脑前部 (POAH)

2. 负调节中枢：限制 $T \uparrow$

中杏仁核 (MAN)，腹中膈 (VSA)

正负调节共同决定 $SP \uparrow$ 水平，发热的幅度和时程

(二) 致热信号传入中枢的途径



1. 终板血管器(OVLT)

2. 血脑屏障

3. 迷走神经

(三) 发热中枢调节介质

致热信号(EP)



发热中枢调节介质

正调节介质

前列腺素E(PGE)

$\text{Na}^+/\text{Ca}_2^+ \uparrow$

环磷酸腺苷(cAMP)

促肾上腺皮质激素
释放素(CRH)

一氧化氮(NO)

负调节介质

精氨酸加压素 (AVP)

黑素细胞刺激素

脂皮质蛋白-1

1. 正调节介质

(1) 前列腺素E₂ (PGE₂)

① PGE → 脑室 → 发热, 潜伏期比EP短

② EP → 发热, 脑脊液PGE↑

③ PGE 合成抑制剂 → 解热, 脑脊液PGE↓

(2) 中枢 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 比值 \uparrow

① 脑室内灌注 $\text{Na}^+ \rightarrow$ 体温 \uparrow , $\text{Ca}^{2+} \rightarrow$ 体温 \downarrow

② 脑室内灌注降钙剂 \rightarrow 体温 \uparrow

③ EP \rightarrow 体温中枢 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 比值 $\uparrow \rightarrow$ 体温 \uparrow

(3) 环磷酸腺苷 (cAMP)

接近终末环节的发热介质

- ① EP → 发热，脑脊液中 cAMP↑↑
- ② 外源性 cAMP → 发热
- ③ 茶碱 → 抑制cAMP分解 → EP 发热效应 ↑
- ④ 尼克酸 → 促进 cAMP分解 → EP 发热效应 ↓

(4) 促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)

- ① IL-1 β 刺激下丘脑释放CRH
- ② 中枢注射CRH 致发热
- ③ 不介导 IL-1 α 发热，可能是双向调节介质

(5) 一氧化氮 (NO)

- ① POAH、OVLT等处注射 NO，发热
- ② 促进棕色脂肪的代谢，产热 \uparrow
- ③ 抑制负调节介质产生，利于发热

热限：

发热时体温上升的高度被限制在一定范围内的现象， $<41^{\circ}\text{C}$ 。

负调节中枢会释放出某些内源性降温物质，阻止体温调定点无限上升，这类物质称为负调节介质。

2. 负调节介质

(1) 精氨酸加压素 (AVP)

- ① 脑内注射AVP：解热
- ② AVP阻断剂：致热效应↑

(2) α -黑素细胞刺激素 (α -MSH)

- ① 参与热限形成，注射 α -MSH 可解热
- ② 阻断内源性 α -MSH：致热效应↑

(3) 膜联蛋白A1（脂皮质蛋白-1）

钙依赖性磷脂结合蛋白

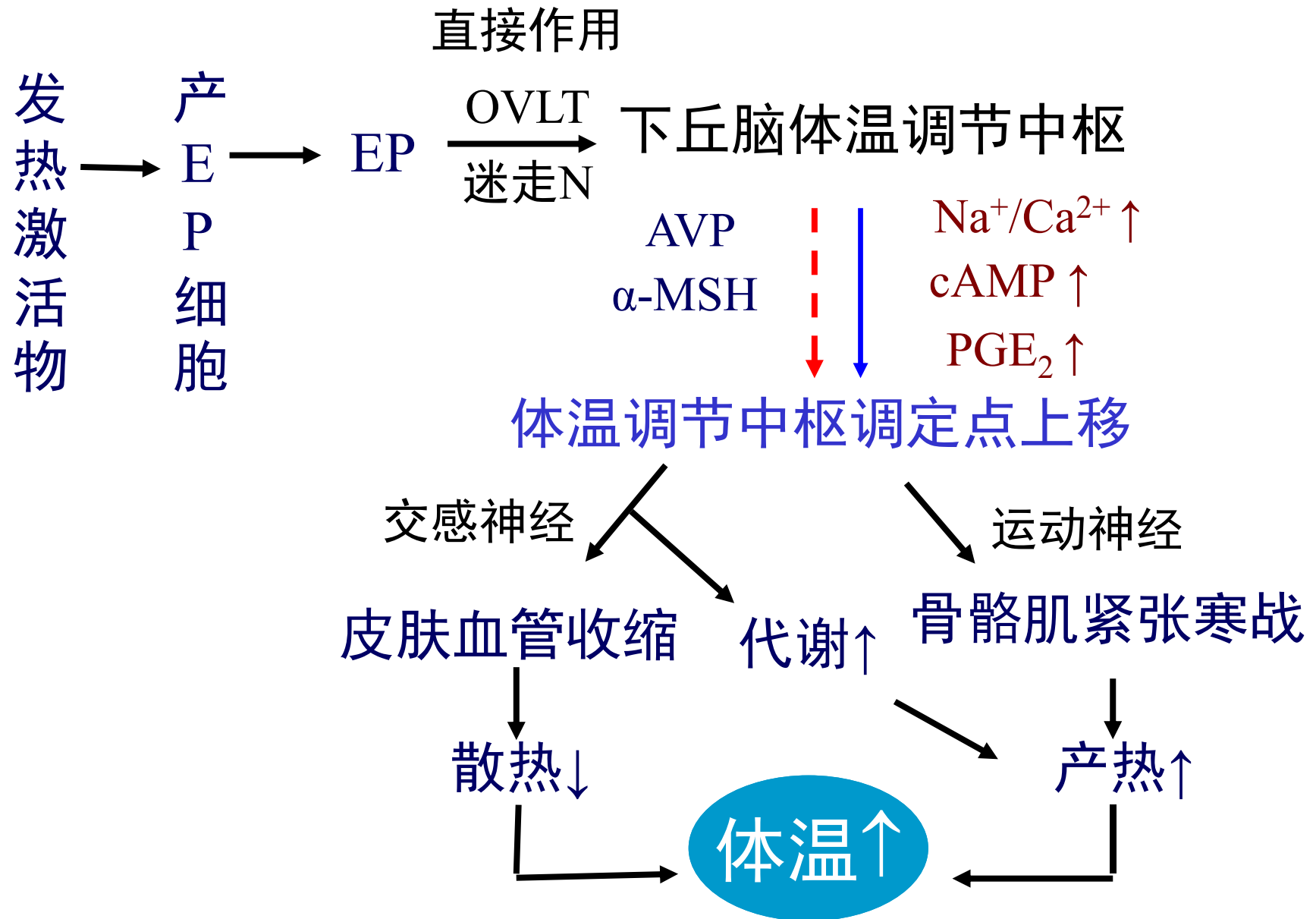
主要分布脑、肺

① 大鼠脑内注射，抑制EP诱导的发热

② 糖皮质激素的解热作用：

依赖脂皮质蛋白-1释放

(四) 体温调节的方式

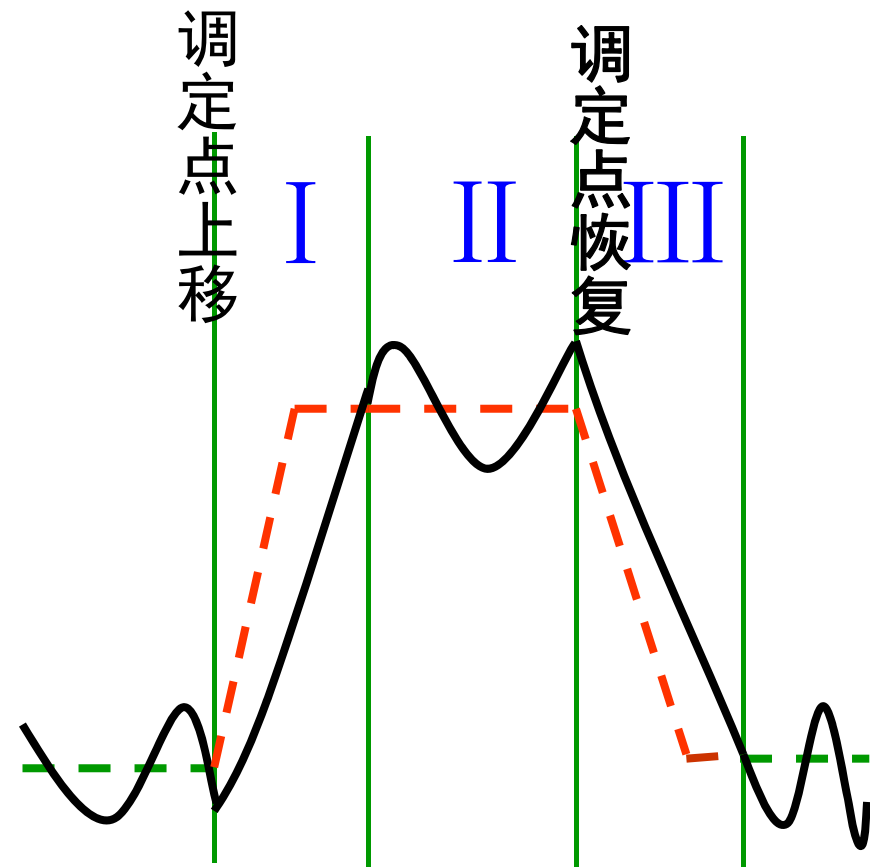


(五) 发热时相及其热代谢特点

体温上升期 (寒战期)

高温持续期 (高峰期,稽留期)

体温下降期 (退热期,出汗期)

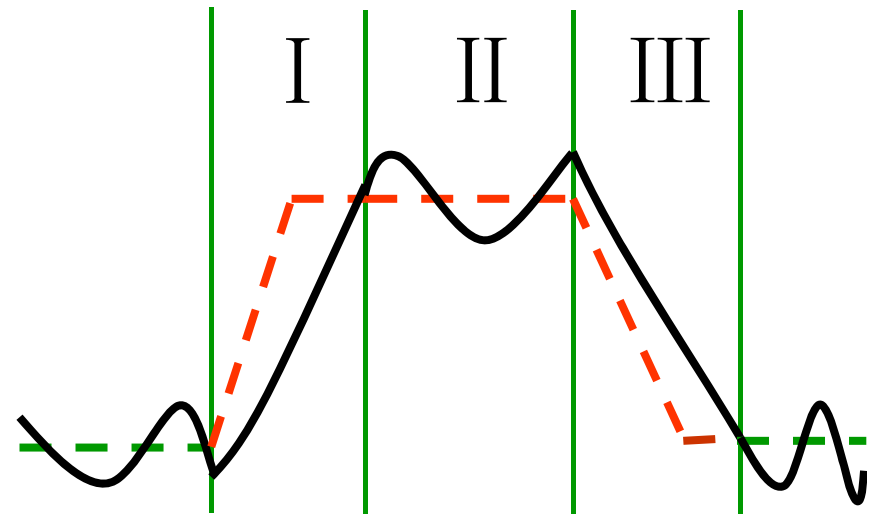


1. 体温上升期

症状：发冷恶寒、鸡皮、寒战和皮肤苍白

关系：体温调定点上移，中心温度 $<$ 调定点

特点：产热 $>$ 散热，体温上升

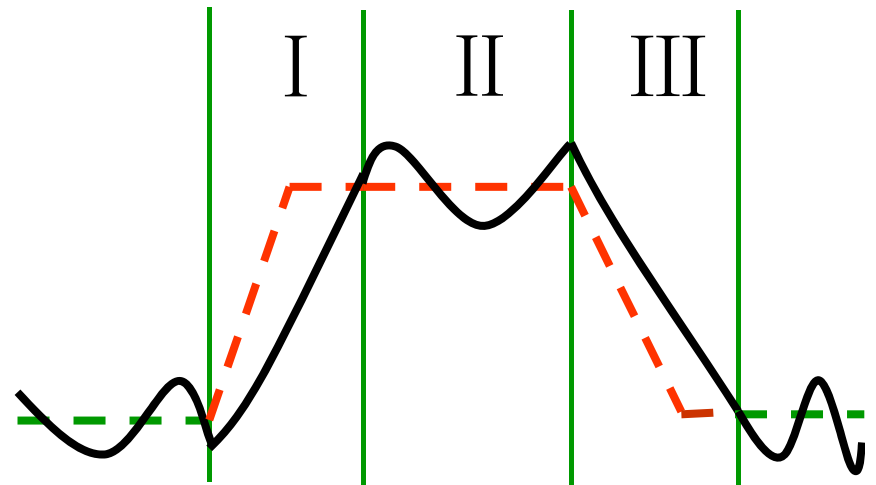


2. 高温持续期 (高峰期)

症状： 皮肤发红、干燥，自觉酷热

关系： 中心体温与上升的调定点水平相适应

特点： 产热与散热在**较高水平**保持相对平衡

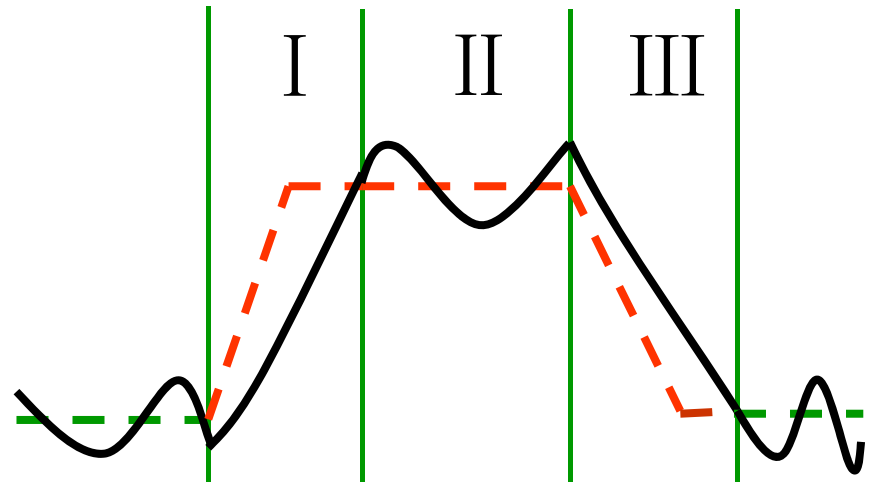


3. 体温下降期 (退热期)

症状： 皮肤血管舒张、出汗

关系： 体温调定点回降，中心温度 $>$ 调定点

特点： 散热 $>$ 产热，体温下降



第三节

代谢与功能的改变

一、物质代谢加快

1. 糖分解代谢↑,糖元贮备↓,乳酸↑
2. 脂肪分解↑, 脂肪贮备↓, 消瘦
3. 蛋白质补充不足, 分解↑, 负氮平衡
4. 维生素代谢: 消耗增多
5. 水、盐代谢: 体温上升期: 尿量明显减少
高热持续期: 皮肤、呼吸道水分蒸发
体温下降期: 尿量恢复、大量出汗

二、生理功能的变化

1. CNS: 兴奋性↑.烦躁, 精神错乱.

小儿高热易出现热惊厥(6月-6岁)

2. 循环: 交感N (+), HR > 150次/min, 易诱发心衰
大汗虚脱易致循环衰竭

3. 呼吸: 呼吸加强, 易呼吸性碱中毒

4. 消化: 消化液分泌↓, 酶活性↓, 食欲↓

三、 防御功能的改变

1. 抗感染能力的改变： 双向影响
2. 发热疗法治疗肿瘤
3. 急性期蛋白 \uparrow ： 稳定细胞膜

第四节

防治的病理生理基础



一、防治原发病

二、一般发热（ $< 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，无严重疾病）

首要是原发病诊断，其次是解热；

发热可提高防御能力；

体温曲线反映病情，过早退热会掩盖病情

不急于解热，加强营养，防脱水

三、必须及时解热

1. 高热（ $> 40^{\circ}\text{C}$ ），患者明显不适
2. 心脏病患者：发热易诱导心衰
3. 妊娠期妇女：发热易致畸、诱导心衰

四. 解热措施

1. 药物解热

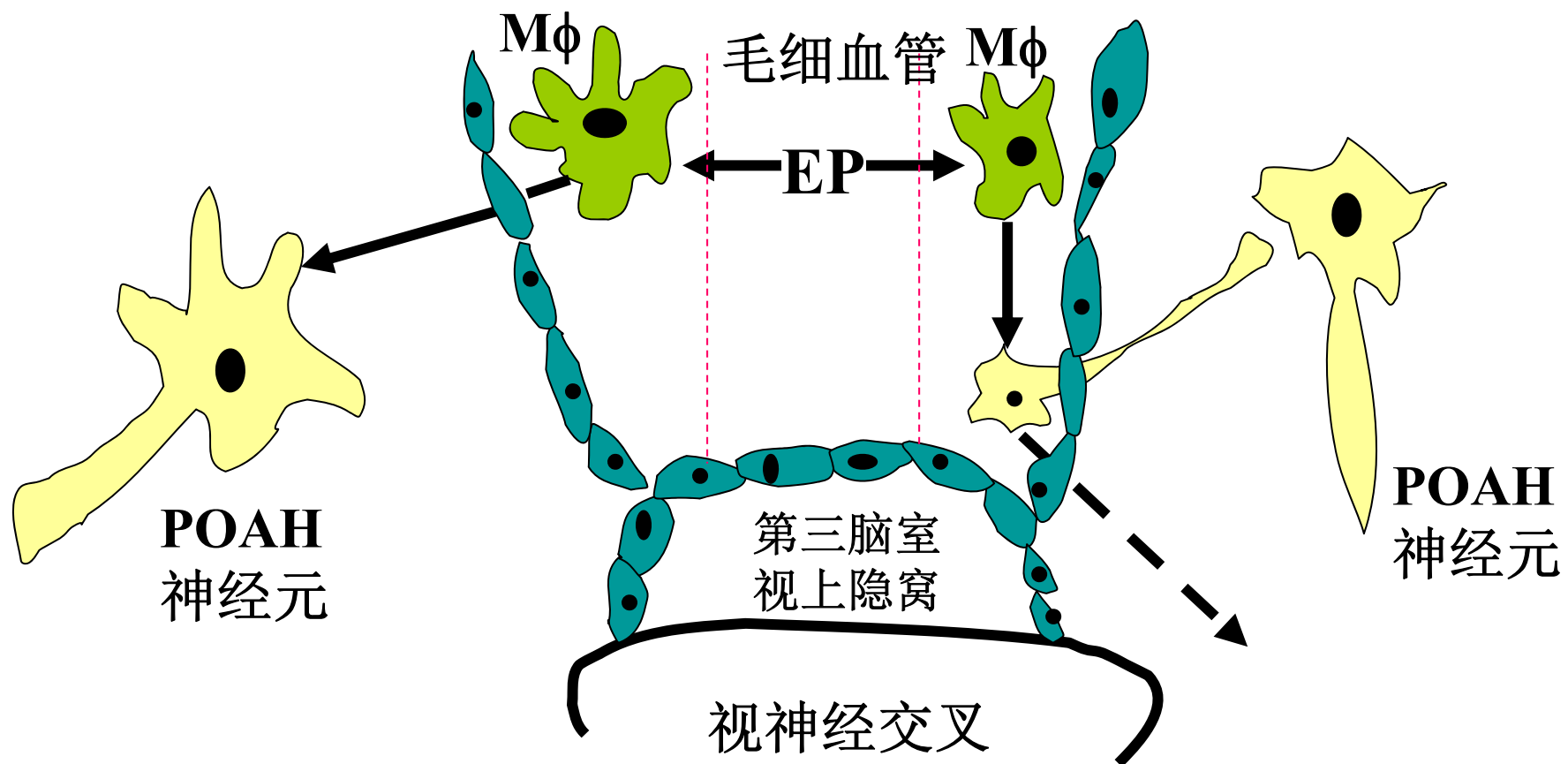
(1) 化学药物：水杨酸盐类

(2) 类固醇解热药：糖皮质激素

(3) 清热解毒中草药：适当选用

2. 物理降温：冰帽或冰带

下丘脑终板血管器 (OVLT)



小结

发热的机制
热代谢特点

练习题

1.发热的机制？

2.发热与过热的异同？

3.发热的热代谢特点？