127. *Über den Einfluss des Fiebers auf den Gewebszuckerstoffwechsel in der Leber.*

Von Haruyoshi IWASAWA.

Med. Klinik von Prof. R. Inada, Kaiserl. Univers. Tokyo.

(Rec. June 28, 1928. Comm. by K. MIURA, M.I.A., July 12, 1928.)

Man weiss noch nicht ganz genau, welche Gewebe bzw. Organe hauptsächlich an der Wärmebildung beim Fieber beteiligt sind. Manche Autoren sind der Meinung, dass die Leber an diesem Prozesse einen grossen Anteil hat, ohne jedoch etwas bestimmtes sagen zu können über die Natur der sich bei der Wärmeregulation der Leber abspielenden Vorgänge. In unserem Institute hat Imadzu im letzten Jahre experimentell nachgewiesen, dass das Fieber eine hochgradige Herabsetzung der Glykogensynthese beim Durchblutungsversuche der Hundeleber herbeiführt, ohne dass aber der feinere Mechanismus klargestellt wurde.

Um zu den oben erwähnten Fragen etwas beizutragen, habe ich unter der Leitung des Herrn Prof. R. Inada einige Versuche über den Einfluss des Fiebers auf die aërobe Atmung und anaërobe Glykolyse der Leber durchgeführt und kam zu den folgenden Resultaten.

1) Beobachtungen an normalen Kaninchen.

Der maximale Wert von anaërober Glykolyse $Q_{CO_2}^{N_2}$ der Leber war in 5 Fällen 5,4, min. 2,4, durchsch. 3,7 und der durchschnittliche Wert der Leberatmung Q_{O_2} war 6,4. Was dann die Untersuchung über den Einfluss durch Zusatz von Glykose und Natriumlactat auf die aërobe Atmung des normalen Lebergewebes anbetrifft, so zeigte sich eine Zunahme von Sauerstoffverbrauch um etwa 20% durch Glukose und um etwa 40% durch Natriumlactat.

2) Der Einfluss des Fiebers.

Um das Fieber künstlich zu erzeugen, waren die folgenden 4 Methoden angewandt, nämlich a) Wärmestich b) Injektion von Tetrahydro- β -naphthylamin c) Vaccininjektion d) Wärmestich an mit Schilddrüsenpräparat gefütterten Kaninchen.

a) Ergebnisse des Wärmestichs an Kaninchen.

In 8 Fällen betrug die Steigerung der Körpertemperatur maximal 2°,9 und minimal 0°,9, dabei war der max. Wert der Glykolyse 2,9, min. 1,2, durchsch. 2,0, was eine Herabsetzung von 80% gegen den normalen Wert zeigte. Bei der Atmung aber blieb die Verminderung aus und man konnte hier umgekehrt eine leichte Steigerung um 14% über den normalen konstatieren. Um den Befund nach Entfieberung

zu ermitteln, wurden 4 Fälle 48 bis 59 Stunden nach Wärmestich untersucht, wobei der durchschnittliche Wert von $Q_{CO_2}^{N_2}$ 2,7 und von Q_{O_2} 5,8 betrug.

Was den Einfluss des Zusatzes von Glykose und milchsaurem Natrium auf das fiebernde Lebergewebe anbelangt, so wurde festgestellt, dass beim ersteren eine leichte Steigerung von Sauerstoffverbrauch, beim letzteren eine Zunahme um etwa 20% im Vergleich zu den normalen stattgefunden hatte.

b) Bei der Injektion von Tetrahydro- β -naphthylamin an Kaninchen betrug der Durchschnittswert von $Q_{CO_2}^{N_2}$ 2,1, eine deutliche Abweichung von der Norm, jedoch keine Steigerung der Leberatmung. Bei 2 Hunden konnte dagegen eine Steigerung der Atmung nachgewiesen werden.

c) In 4 Fällen von Vaccininjektion zeigte die Leberatmung eine leichte Zunahme, hingegen die Glykolyse keine Abweichung von der Norm.

d) Die Leber von mit Schilddrüsenpräparat gefütterten Kaninchen zeigte eine deutliche Zunahme von $Q_{CO_2}^{N_2}$ und Q_{O_2} um etwa 80%, wobei keine besondere Steigerung von Körpertemperatur zu finden war. Durch Wärmestich an solchen Kaninchen nahm $Q_{CO_2}^{N_2}$ der Leber deutlich ab und hierbei wurde kein besonderer Anstieg der Körpertemperatur, wie bei der Stichprobe an den normalen Tieren, hervorgerufen.

3) Die Resultate nach Applikation von Insulin und Chinin betreffend hat sich das Insulin im allgemeinen keinen Einfluss auf die Erniedrigung der Körpertemperatur beim Fieber gezeigt, höchstens nur innerhalb eines Grades Celsius. Doch scheint Insulin auf die Glykolyseabnahme in der Fieberzeit etwas günstig zu wirken.

Durch Chinin nahm die Körpertemperatur ziemlich auffallend um 1,2 bis 1,8 Grad ab. Was nun die Atmung anbetrifft, so wurde der Sauerstoffverbrauch deutlich herabgesetzt bis unter den normalen Wert, während die Körpertemperatur noch nicht auf die Höhe vor dem Experimente zurückkehrte.

Aus den oben erwähnten Resultaten kann man wohl schliessen, dass der Zuckerstoffwechsel insbesondere die Glykogensynthese der Leber beim Fieber trotz der Zunahme von Sauerstoffverbrauch eine gewisse Störung erleidet, indem die Glykolyse der Leber, der anaerobe Spaltungsprocess der Glykose in Milchsäure eine Herabsetzung zeigt. Man kann mit Recht eine Beziehung zwischen der Atmungs- und Fiebersteigerung daraus folgern, dass die in der Fieberzeit gesteigerte Leberatmung mit Entfieberung abnimmt, was durch Chinin befördert wird. Inwieweit dies die Ursache des Fiebers erklärt, bleibt künftigen Forschungen vorbehalten.