Über Fesselungshyperglykämie und -glykosurie beim Kaninchen.

Von

Ijuro Fujii.

(藤井猪十郎)

(Aus dem physiologischen Institut [Prof. Y. Sata
Tohoku Universität zu Sendai.]

Inhaltsübersicht.

- Kap. I. Einleitung.
- Kap. II. Methodik und normaler Blutzucker- und Harnzuckergehalt des Kaninchens
- Kap. III. Hyperglykämie und Glykosurie bei langdauernder Fesselung.
- Kap. IV. Hyperglykämie und Glykosurie bei kurzdauernder Fesselung.
- Kap. V. Kann Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch Wiederholung der Fesselung zum Verschwinden gebracht werden?
- Kap. VI. Kann Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch Schutz gegen Erniedrigung der Körpertemperatur verhütet werden?
- Kap. VII. Kann Fesselungshyperglykämie und -glykosurie nach beiderseitiger Splanchnikotomie entstehen?
- Kap. VIII. Zusammenfassung.

Kap. I. Einleitung.

Im Jahre 1878 fanden R. Boehm und F. A. Hoffmann¹⁾, dass bei der Katze jedesmal Glykosurie hervorgerufen werden kann, wenn man sie auf dem Operationstische fesselt. Diese Erscheinung wurde von ihnen als „Fesselungsdiabetes“ bezeichnet.

Ihre Versuchsergebnisse waren folgende: Wenn die Katze ohne Narkose auf dem Operationstische gefesselt liegt und tracheotomiert wird, fängt Ausscheidung des Zuckers im Harne etwa eine halbe Stunde nach der Fesselung an und dauert durchschnittlich etwa sechs Stunden lang. Nach ihren Erfahrungen an über hundert Katzen ist der Fesselungsdiabetes desselben Tieres eine ganz konstante Erscheinung.

1) R. Boehm und F. A. Hoffmann, Schmiedeberg's Arch. 8 (1878), 271.

Tracheotomie ist keine notwendige Bedingung zum Zustandekommen des Fesselungsdiabetes. Die Harnmenge vermehrt sich manchmal beim Fesselungsdiabetes und geht sogar mit der Intensität der Glykosurie Hand in Hand. Die Polyurie fehlt aber beim Fesselungsdiabetes nicht selten. Der Blutzuckergehalt steigt höher als der normale Wert, aber doch nur in geringem Grade (Nach ihren Bestimmungen ist der normale Blutzuckergehalt der Katze durchschnittlich 0,15% (0,12–0,31%), und sie fanden den Blutzuckergehalt von 0,2%, 0,26% und 0,34% bei drei gefesselten Katzen). Die Verminderung des Glykogengehaltes der Leber ist auch gering.

Schon vor Boehm und Hoffmann war darauf aufmerksam gemacht worden, dass bei verschiedenen Tieren durch relativ geringfügige Eingriffe zuweilen Glykosurie auftritt, aber diese Frage wurde nicht weiter studiert¹⁾ (sieh auch Boehm u. Hoffmann). B. Naunyn²⁾ und C. Bock u. F. A. Hoffmann³⁾ konnten keine Blutzucker- vermehrung beim langdauernd gefesselten Kaninchen konstatieren. (E. L. Scott⁴⁾ zitierte aus Naunyn, dass Naunyn die Fesselungshyperglykämie des Tieres gesehen hätte. Dies soll aber ein Versehen Scott's gewesen sein.)

Beim Tierversuche für den experimentellen Diabetes ist Fesselung des Tieres auf dem Operationstische oft unvermeidlich. Den Fesselungsdiabetes an anderen Versuchstieren, welche zur Erforschung des experimentellen Diabetes gebraucht werden, zu probieren und die Art und Weise seiner Entstehung klar zu stellen, ist ja für das Studium gewisser Formen des experimentellen Diabetes unentbehrlich. Trotzdem ist der Fesselungsdiabetes noch auf lange Zeit hinaus unberücksichtigt geblieben.

C. Eckhard¹⁾, der zwar vor Boehm und Hoffmann den Fesselungsdiabetes des Kaninchens beobachtete, berücksichtigte ihn bei dem Versuche über die Polyurie durch die Verletzung des Bodens des vierten Hirnventrike's; aber er hat ihn nicht weiter studiert. Ihm gegenüber hat M. H. Fischer⁵⁾ behauptet, dass beim Kaninchen der Fesselungsdiabetes überhaupt nicht vorkommt. Er sah niemals Glykosurie bei sechs Kaninchen, welche 24–36 Stunden lang auf dem Operationstisch gefesselt worden waren.

W. B. Cannon, der mit D. de la Paz⁶⁾ die Adrenalinsekretion aus den Nebennieren der Katze bei Affekten wie Wut oder Schreck, und mit R. G. Hoskins⁷⁾ dieselbe Erscheinung bei der Asphyxie

1) C. Eckhard, Zeitschr. Biol. **44** (1903), 407.

2) B. Naunyn, Schmiedeberg's Arch. **3** (1875), 157.

3) C. Bock und F. A. Hoffmann, zit. n. J. Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper, Berlin 1890, S. 105.

4) E. L. Scott, Amer. Journ. Physiol. **34** (1914), 271.

5) M. H. Fischer, Pflüger's Arch. **109** (1905), 12–13.

6) W. B. Cannon und D. de la Paz, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911), 64.

7) W. B. Cannon und R. G. Hoskins, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911–12), 274.

und Reizung des sensiblen Nerven sah, hat weiter mit A. T. Shohl und W. S. Wright¹⁾ beobachtet, dass bei der Katze Glykosurie nur auftritt, wenn sie Affekte wie Wut oder Schreck hat, während keine Glykosurie auftritt, so lange sie nicht aufgeregt ist, selbst wenn sie auf dem Operationstisch gebunden wird. Die alte weibliche Katze verhält sich meistens ruhig auf dem Operationstische. Nach ihrer Meinung hat wohl der Befund von Boehm und Hoffmann, dass bei der Katze Glykosurie durch Fesselung hervorgerufen wird, seinen Grund in einem Affekte der Katze, nicht aber in der Fesselung selbst. Deshalb sollte man nach ihrer Meinung diese Erscheinung nicht „Fesselungsdiabetes“, sondern „emotional glycosuria“ nennen.

Was den Fesselungsdiabetes beim Kaninchen anbetrifft, so hatte niemand seit Eckhard acht darauf gegeben. Ja I. Bang schrieb in dem Kapitel „Psychische Erregungen“ auf Seite 51 seines Buches „Der Blutzucker“ (1913) sogar, dass beim Kaninchen Hyperglykämie und Glykosurie durch Fesselung auf dem Operationstische trotz häufiger Schreckäusserung nie auftritt, im Gegensatze zur Katze. Aber bald nachher hat, noch in demselben Jahre, und zwar aus Bang's Laboratorium selbst, A. Th. B. Jacobsen²⁾ mitgeteilt, dass er beim Kaninchen recht bedeutende Hyperglykämie durch Aufbinden auf dem Operationstische auftreten sah, und dass das Tier dabei grossen Schrecken äusserte. Und seines Erachtens ist es die natürlichste Annahme, den Schreck als Ursache dieser Hyperglykämie zu betrachten. Weiter fügte er hinzu, dass es wohl berechtigt ist, auf Grund der Tatsache, welche Bang selbst ihm mitteilte, dass nämlich er, Bang, der zahlreiche Untersuchungen an Kaninchen vorgenommen hatte, nur ein paarmal Hyperglykämie solcher Art feststellen konnte. Von Jacobsen unabhängig und kurz nach ihm, haben E. Hirsch und H. Reinbach³⁾ mitgeteilt, dass beim Kaninchen durch Fesselung und eine kleine zur Blutentnahme vollzogene Operation Hyperglykämie und Glykosurie auftraten, dass der Grad der Hyperglykämie und Glykosurie bei der Narkotisierung des Kaninchens durch Morphinum, Äther und ähnliches sehr abhängig von der Fesselung des Tieres war, das heisst, dass bei der Narkotisierung ohne Fesselung die Vermehrung des Blutzuckergehaltes nur gering

1) W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. S. Wright, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911-12), 280.

2) A. Th. B. Jacobsen, Biochem. Zeitschr. **51** (1913), 443.

3) E. Hirsch und H. Reinbach, Hoppe-Seyler's Zeitschr. **87** (1913), 121.

war, wie bei der Blutentnahme aus der Ohrvene beim nicht gefesselten Kaninchen, und dass es deshalb sehr fraglich sei, ob Narkotika als solche allein Hyperglykämie des Tieres verursachen können. Weiter haben sie stark betont, dass man beim Versuche zur Feststellung der Frage, ob die Einspritzung irgend einer Substanz oder eines Narkotikums Hyperglykämie herbeiführen kann, vorher erst unbedingt die Blutzuckersteigerung durch die Fesselung, Blutentnahme und anderes berücksichtigen müsse. Bei ihren fünf Versuchen der Fesselung allein ohne Operation am Halse (Blutentnahme aus der Ohrvene), hat der Blutzuckergehalt des Kaninchens 0,20–0,35% erreicht. Bei ihren zwei Versuchen der Fesselung und Blosslegung der Halsarterie war der maximale Blutzuckergehalt 0,35 und 0,42%. Nach ihren Versuchsergebnissen müsste, wenn bei gewissen Versuchen am Kaninchen über den experimentellen Diabetes die Fesselung des Tieres und kleine Operationen wie Blosslegung der Gefässe zur Unterstützung der Versuche herbeigezogen werden, der Blutzuckergehalt einen äusserst hohen Wert zeigen, um aus so einfachen Versuchen wie Hirsch und Reinbach den Schluss ziehen zu können, dass die bezweckte Bedingung Hyperglykämie herbeiführt.

Die Abhandlung von Hirsch und Reinbach hat viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen. I. Bang¹⁾ hat sofort darüber kurz diskutiert. Er hat einmal in seinem Buch betont, dass beim Kaninchen eine derartige Hyperglykämie, wie sie der Fesselungsdiabetes der Katze darstellt, nicht vorkommt. Doch kurz nachher wurde seine Aufmerksamkeit darauf gelenkt, wie die Publikation Jacobsen's zeigt. Er hat weiter der Meinung von Hirsch und Reinbach beigestimmt, dass diese Art Hyperglykämie vielleicht für mehrere, früher beschriebene Hyperglykämieformen verantwortlich sei. Schon kurz vor Jacobsen's Publikation hat er selbst mit Stenström besonders für die asphyktische Hyperglykämie beim Kaninchen auf diese Möglichkeit hingewiesen. Kaninchen, welche direkt zu Versuchen verwendet werden, zeigen recht regelmässig psychische Hyperglykämie. (Vergleiche Jacobsen S. 450.) Aber wenn sie erst an das Laboratoriumsleben gewöhnt worden sind, tritt Hyperglykämie nicht mehr auf. Auf Grund wiederholter Beobachtungen, dass gewöhnte Kaninchen keine Hyperglykämie bekommen, obgleich sie schreien und sich unruhig verhalten, wenn sie aufgebunden werden, betrachtete er die Verhältnisse als komplizierte, und hat deshalb zur Benennung solcher Art Hyperglykämie den Ausdruck „psychische Hyperglykämie“ statt „Schreckhyperglykämie“ vorgeschlagen. (Die Benennung „Schreckhyperglykämie“ wurde ja von Jacobsen, Mitarbeiter von I. Bang, selbst (S. 450) und nicht von Hirsch und Reinbach vorgeschlagen. In der Mitteilung der beiden letzten über die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie beim Kaninchen ist nirgends „Schreckhyperglykämie“ oder auch nur das Wort „Schreck“ zu finden. Trotzdem scheinen sowohl Bang (S. 44), der Lehrer von Jacobsen, und J. Müller²⁾ (S. 290), der Lehrer von Hirsch und

1) I. Bang, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 88 (1913), 44.

2) J. Müller, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 91 (1914), 287.

Reinbach, merkwürdigerweise zu glauben, dass die Bezeichnung „Schreckhyperglykämie“ zuerst von Hirsch und Reinbach vorgeschlagen worden sei.

Anderseits wurde die Publikation von Hirsch und Reinbach von Fr. Rolly und Fr. Oppermann¹⁾ stark angegriffen. Es war eine Polemik über die Prioritätsfrage. Die letzteren haben Eckhard, Oppler und Rona und andere und die Beschreibungen hiervon aus früheren eigenen Mitteilungen wieder besprochen. Dass Eckhard schon vor Boehm und Hoffmann die Fesselungsglykosurie des Kaninchens und darüber später wieder im Jahre 1903 geschrieben hat, ist schon oben erwähnt. Aber bei ihm liegt kein systematische Studium darüber vor. Es dürfte sich wohl bei Hirsch und Reinbach um einen Übersehen alter vereinzelter Literatur handeln, als sie schrieben: „Etwas dem an Katzen von Böhm und Hoffmann gefundenen Fesselungsdiabetes Analoges ist ja für das Kaninchen bisher nicht bekannt.“ (S. 122) Ja, Boehm und Hoffmann zitierten Eckhard's Befund in ihrer zweiten Abhandlung. Aber in ihrer Mitteilung haben Rolly und Oppermann²⁾ nur ganz kurz geschrieben: „Überhaupt möchten wir auf Grund eigener Erfahrungen davor warnen, Kaninchen als Versuchsobjekte bei derartigen Experimenten zu verwenden, da die Blutzuckerwerte bei diesen Tieren öfter nicht recht kontrollierbare Schwankungen zeigen, ja schon Fesselung oder andere sensible Reizung hier zu einer Erhöhung des Blutzuckers führen können.“ (S. 201.) In ihren weiteren Mitteilungen haben sie nur dieselbe Meinung wiederholt. Von einer systematischen Darstellung darüber keine Rede! Dieser Angriff wurde sofort von J. Müller, dem Lehrer von Hirsch und Reinbach, kräftig zurückgewiesen. Die Publikationen aus Bang's Laboratorium, welche Rolly und Oppermann zu Gunsten ihrer Behauptung zitiert hatten, wurden von Müller zum Gegenbeweis dafür benutzt. Wenn der Blutzuckergehalt des Kaninchens leicht veränderlich sei, so müsse man sorgfältig den Grund und die Art und Weise seiner leichten Veränderlichkeit suchen. Das ist ja auch eine Erforschung des experimentellen Diabetes! Die Fesselung wurde von Jacobsen und Hirsch und Reinbach als Bedingung der Hyperglykämie beim Kaninchen erkannt. Durch solche systematische Untersuchungen werden unsere Kenntnisse über den Mechanismus der Hyperglykämie immer reicher und tiefer. Rolly und Oppermann haben den Blutzuckergehalt des Hundes mit Recht konstant gefunden. Bang³⁾ hat einmal die Unbrauchbarkeit des Hundes für Blutzuckeruntersuchung ausgesprochen, denn der Blutzuckergehalt des Hundes physiologisch ziemlich grossen Schwankungen unterworfen ist (0,08–0,22%). Etwa wie es Rolly und Oppermann beim Kaninchen ging. Nach der Publikation von Hirsch und Reinbach hat Bang seine Meinung über die Blutzuckerschwankungen beim Hunde etwas geändert. In Wirklichkeit ist der normale Blutzuckergehalt sowohl des Hundes als auch des Kaninchens recht konstant.

Betreffs der Bezeichnung der Hyperglykämie durch Fesselung und demähnliches hat Müller „Affektglykämie“ statt „psychische Hyperglykämie“ als bezeichnender vorgeschlagen. Wie schon oben zitiert wurde, haben Cannon⁴⁾ und seine Schüler im Jahre 1911 den Fesselungsdiabetes der Katze von Boehm und Hoffmann weiter studiert und als Bedingung für die Entstehung der Glykosurie Affekte wie Wut und Schreck, nicht blosse Fesselung, gefunden und sie daraufhin „emotional glycosuria“ genannt. Diese Benennung ist von Bang und Müller gar nicht berührt worden.

1) Fr. Rolly und Fr. Oppermann, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 88 (1913) 155.

2) Fr. Rolly und Fr. Oppermann, Biochem. Zeitschr. 48 (1913), 200.

3) I. Bang, „Der Blutzucker“ Wiesbaden 1913, S. 31.

4) W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. S. Wright, Amer. Journ. Physiol. 29 (1911–12), 230.

Bang hat aber die Arbeit von Cannon gekannt („Blutzucker“ S. 52.), und Müller wahrscheinlich auch (S. 291.). Als Bezeichnung für diese Form der Hyperglykämie und -glykosurie wäre vielleicht „emotional glycosuria“ (Cannon), „Affektglykämie“ (Müller) zutreffender als „psychische Hyperglykämie“ (Bang), denn jener Ausdruck kennzeichnet die Bedingung des Zustandekommens dieser Hyperglykämie viel genauer, und der Begriffsinhalt von „psychischen Erregungen“ ist ungenau und heutzutage in der Psychologie nicht mehr gebräuchlich. (Dies wurde mir brieflich von Herrn Prof. Chiba, psychologisches Institut der Universität zu Kyoto, mitgeteilt, wofür ich Herrn Prof. Chiba hier nochmals meinen herzlichen Dank ausspreche).

Aber mit Bezug auf die Entstehungsweise der Hyperglykämie und Glykosurie durch Fesselung sind von einigen Forschern noch andere Faktoren als Affekte als Hauptmomente angenommen worden (Müller, S. 291 und G. N. Stewart und J. M. Rogoff¹⁾). Nach Suketaka Morita²⁾ tritt die Hyperglykämie beim grosshirnlosen Kaninchen auch durch Fesselung, Aderlass, Äther, Diuretin und Reizung des sensiblen Nerven auf. Daher kann man jetzt die Frage nach dem Mechanismus der Entstehung des Fesselungsdiabetes durch die Affekte noch immer nicht als gründlich geklärt betrachten.

In diesen meinen hier vorliegenden Versuchen habe ich nur die Veränderungen des Blutzuckergehalts des Kaninchens bei der Fesselung studiert. Deshalb habe ich als Überschrift dieser Abhandlung „Fesselungshyperglykämie und -glykosurie“ gewählt.

Kurz nach Hirsch und Reinbach haben A. Loewy und S. Rosenberg³⁾ Versuche über den normalen Blutzuckergehalt des Hundes publiziert, die bei der Publikation von Hirsch und Reinbach schon in Gang waren. Zur Blutzuckerbestimmung haben sie 20 bis 30 ccm Blut der A. carotis oder A. femoralis entnommen. Der Blutzuckergehalt des Hundes schwankt, aber nur in geringem Masse als beim Kaninchen. Der Zuckergehalt des Hundebldes, welches sie unter Vermeidung von Schmerzempfindung entnommen haben, betrug 0,114 bis 0,15% ; die Variation war also nicht so gross. Im nächsten Jahre haben Hirsch und Reinbach⁴⁾ eine Mitteilung über dieselben Versuche am Hunde veröffentlicht. Darin konnten sie die Hyperglykämie durch Fesselung auch konstatieren, nur in einem geringeren Grade als beim Kaninchen, wie Loewy und Rosenberg. Beim Hunde tritt auch Hyperglykämie durch Morphinum, Äther und Chloroform auf. Diese Hyperglykämie tritt nach Hirsch und Reinbach infolge von Körpertemperaturerniedrigung, Abspannen der Muskeln und psychische Aufregung im Anfangstadium der Narkose ein. Um den normalen Blutzuckergehalt der Katze festzustellen, hat E. L. Scott⁵⁾ die Katze auf einmal geköpft (dazu nur drei Sekunden nötig), und aus den Halsgefäs-

1) G. N. Stewart und J. M. Rogoff, Amer. Journ. Physiol. **44** (1917), 572.

2) Suketaka Morita, Schmiedeberg's Arch. **78** (1915), 188.

3) A. Loewy und S. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **56** (1913), 114.

4) E. Hirsch und H. Reinbach, Hoppe-Seyler's Zeitschr. **91** (1914), 292.

5) E. L. Scott, Amer. Journ. Physiol. **34** (1914), 271.

sen die Blutprobe entnommen (dazu fünfzehn bis zwanzig Minuten nötig). Der durchschnittliche Blutzuckergehalt aus zweiundzwanzig Katzen ist 0,069% (0,056 bis 0,096%). Infolge der Narkose mittelst Äther oder Chloroform hat er auch Hyperglykämie beobachtet, aber die Meinung über die Entstehungsweise der Narkosenhyperglykämie von Hirsch und Reinbach nicht weiter erörtert. P. A. Shaffer¹⁾ hat die Blutprobe aus der V. jugularis oder A. femoralis des Hundes mittelst Durchstechens der Haut darüber mit einer scharfen Spritznadel bekommen. Nach seiner Bestimmung ist der normale Blutzuckergehalt des Hundes 0,02 bis 0,065% und erhöht sich durch Äthernarkose, Blosslegung der Halsgefässe und dergleichen mehr. Er neigt dazu, diese Hyperglykämie als Folge der Affekte und nicht als Wirkung der Narkotika selbst zu deuten. Die Meinung von E. L. Ross und H. McGuigan²⁾ ist gerade das Gegenteil von der Shaffer's, denn nach ihnen wird der Grad der Hyperglykämie desto grösser, je länger die Dauer der Narkose ist. G. N. Stewart und J. M. Rogoff³⁾ konnten Vermehrung des Blutzuckergehaltes bei der nicht gefesselten Katze, die vor einem bellenden Hunde erschrak, nicht jedesmal finden; dagegen konnten sie immer die Hyperglykämie bei der gefesselten und von einem bellenden Hunde erschreckenden Katze, ja sogar bei der Katze, welche bloss gefesselt da lag, ohne irgend einen weitem Eingriff zu bekommen. Sie wollen zwar die Existenz der Affekthyperglykämie nicht verneinen, aber sie nur als selten annehmen. Deshalb soll i. E. die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie einen ganz anderen Entstehungsmechanismus als die Affekthyperglykämie und -glykosurie haben.

Die Forschung des Fesselungshyperglykämie und -glykosurie hat natürlich als solche grosse Bedeutung. Ausserdem ist bei experimentellen Untersuchungen gewisser Diabetesformen Fesselung des Tieres nicht selten unvermeidlich. Deshalb wird man solchen Fällen die Versuchsergebnisse garnicht richtig beurteilen können, ohne genauere Kenntnis von der Fesselungshyperglykämie und -glykosurie zu besitzen. Trotz so umfangreicher Untersuchungen verschiedener Forscher in diesem Jahrzehnt, die ich oben zusammengestellt habe, muss man sie doch noch sehr mangelhaft nennen. Viele Unklarheiten und Streitfragen bleiben noch bestehen. Jedenfalls sind noch viel systematische und vielseitige Untersuchungen darüber recht wünschenswert.

1) P. A. Shaffer, Journ. biol. Chem. **19** (1914), 297.

2) E. L. Ross und H. McGuigan, Journ. biol. Chem. **22** (1915), 407.

3) G. N. Stewart und J. M. Rogoff, Amer. Journ. Physiol. **44** (1917), 543.

Kap. II. Methodik.

Versuchstiere: Zum Versuche wurde nur das männliche Kaninchen benutzt, wegen der Leichtigkeit der Harnaufnahme durch Katheterisierung. Nach Cannon und seinen Mitarbeitern ist der junge Kater sehr leicht aufgeregt, die alte Katze dagegen ruhig. Die Glykosurie tritt bei den leicht aufgeregten früher, bei den ruhigen viel später oder gar nicht (so lange, wie sie ruhig sind) auf. Was für einen Einfluss das Geschlecht und Alter auf den Fesselungsdiabetes beim Kaninchen hat, ist bis jetzt noch nicht bekannt. Ich habe nur Kaninchen benutzt, welche weder zu jung noch zu alt waren und sie hauptsächlich nach ihrem Körpergewicht ausgesucht.

Die Kaninchen wurden mindestens über eine Woche lang in den Kaninchenstall aufgenommen, wo im Kasten mit Wandungen aus Metalldrahtnetz zwei Kaninchen oder im grossen Kasten mehrere zusammenleben, und nur mit Tofukara¹⁾ gefüttert. Mindestens während der Dauer von vier bis sieben Tagen vor dem Versuche wurden sie in den Kasten im Versuchszimmer oder Korridor vor demselben aufgenommen (weil wir häufig bemerkt haben, dass das Körpergewicht des Kaninchens zwei bis drei Tage nach seiner Aufnahme ins Versuchszimmer aus dem Tierstall abnahm), und auch mit Tofukara gefüttert. Etwa 250 g Tofukara wurden jeden Tag einmal in der Zeit zwischen drei und fünf Uhr nachmittags gegeben.

Ich habe ein und dasselbe Kaninchen nur einmal zum Versuche gebraucht. Nur bei den speziellen Versuchsreihen, wie in Kap. V, habe ich ein und dasselbe Kaninchen zweimal oder mehrmals zur Fesselung gebracht. In unserem Institut wurde an einem Ohr des Kaninchens eine nummerierte, kleine, ründliche Metallplatte befestigt.

Blutentnahme, Harnaufnahme und Körpertemperaturmessung: Die Blutprobe wurde dem R. posterior V. auricularis (Krause, Anatomie des Kaninchens, II. Aufl., Leipzig 1884, S. 274) entnommen. Dazu wurden wenigstens 3–4 Tage vor dem Versuche der Hals sympathicus und N. auricularis magnus gleicher Seite wie die Vene, aus welcher die Blutprobe entnommen werden sollte, unter Fesselung auf dem Operationstische ohne Narkose durchschnitten. Die Ohrgefässe blieben über einen Monat hindurch erweitert, was für die Blutentnahme sehr günstig war. Keine Schmerzempfindung bei der Blutentnahme. Diese Operation ist sehr einfach, aber doch auch von ziemlich grosser Bedeutung beim Versuche des experimentellen Diabetes, weil dadurch die sensible Reizung bei der Blutentnahme absolut vermeiden werden kann, welche ein Moment der Hyperglykämie des zentralen Mechanismus' bildet. Hirsch und Reinbach, die nach Bang's Mikromethode die Blutzuckerbestimmung ausführten, haben einen geringeren Grad der Hyperglykämie durch die Blutentnahme aus der Ohrvene beim nicht gefesselten Kaninchen konstatiert.

Bei der Bestimmung des normalen Blutzuckergehaltes wurde die Blutprobe aus der Ohrvene des nicht gefesselten, sondern nur im grossen Metallbecken (mit dem Durchmesser von etwa einem halben Meter) ruhig sitzenden Kaninchens entnommen. Die Harnaufnahme und Körpertemperaturmessung habe ich ausgeführt, indem ich das Kaninchen einfach in meinem Arm ruhig hielt.

Die erste d. h. normale Blutprobe beim Fesselungsversuche wurde auch in dieser Weise entnommen. Das Tier wurde dann gefesselt, der Harn aufgenommen und die Analtemperatur gemessen. Wenn diese drei Manipulationen auf einmal ausgeführt wurden, wurde erst die Blutprobe entnommen, gewogen und in ein Luftbad getan, dann der

1) K. o. Naito, Diese Ztschr. I (1923), 134.

Harn aufgenommen und zuletzt die Körpertemperatur gemessen.

Blutzuckerbestimmung: Im Beginn des Versuches habe ich den Zuckergehalt des Bluteserums bestimmt; das Blutserum wurde nach der Methode von Rona und Michaelis enteiweißt und dessen Zuckergehalt nach Bertrand bestimmt. Bei dieser Methode musste ich mich ausser mehrmaligen Harnzuckerbestimmungen mit einmaliger Blutentnahme begnügen, weil bei der Blutentnahme das Kaninchen auf den Operationsstisch aufgebunden, seine Halsgefässe blossgelegt und eine ziemlich grosse Menge Blut entnommen werden muss. Doch habe ich mit dieser Methode ziemlich zahlreiche Versuche angestellt, und deren Resultate stimmen mit denen in dieser Mitteilung gut überein. (Siehe Tohoku-Igaku-Zasshi (jap.) 5 (1920), S. 24.)

Nachher aber, habe ich aus oben geschilderten Gründen endlich diese Methode verlassen, und bin zu I. Bang's Mikromethode¹⁾²⁾ der Blutzuckerbestimmung übergegangen. Die Jod- und Stärkelösung wurden nach der Beschreibung von K. Brahm und A. Schittenhelm³⁾ hergestellt. Statt der Torsionswaage wurde eine gewöhnliche chemische Waage mit der Empfindlichkeit von 1 mg benutzt. Damit kann man bei einiger Übung schnell wiegen. Die Zeit, die nötig ist, um die Blutprobe aus dem R. posterior V. auricularis auf das Fliesspapierchen zweimal aufzunehmen, es zu wiegen und in das Luftbad von 80°–100°C hineinzutun, beträgt ungefähr zwei bis drei Minuten. (Vergleiche Bang¹⁾ (S. 22)!) Es ist sehr wichtig, die Blutprobe aus der Ohrdrandvene schnell zu entnehmen, um dadurch den Wasserverlust der Blutprobe möglichst zu vermeiden.

Beim Kochen des Reduktionskolbens ist es sehr wichtig, die Flammengrösse konstant zu halten. Der Gasdruck im Institute zeigt sehr grosse Schwankungen. Um dessen Einfluss auszuschalten, habe ich den Gasdruckregulator der Firma Nishimura in Kyoto, der klein und sehr handlich ist, benutzt.

Bestimmung des Harnzuckers. Nach Bertrand. Bei der Beurteilung der Glykosurie (besser „Glycuresis“ nach S. R. Benedict und seinen Mitarbeitern⁴⁾) ist es viel wichtiger, absolute Harnzuckermenge pro Zeiteinheit als Prozentgehalt zu vergleichen. Ich habe beide Zahlen angegeben.

Bestimmung des Säure- resp. Alkaligrades des Harnes. Weil die Harnmenge in zwei bis drei Stunden häufig zu klein ist, habe ich die Methode von A. m. Vozárik⁵⁾ in folgender Weise benutzt. 1–2 ccm Harn wird mit destilliertem Wasser bis auf 10 ccm verdünnt und dann mit n/50 Natronlauge resp. n/50 Salzsäure, unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator, titriert. Der Säure- resp. Alkaligrad ist durch eine Menge der Normallösung, die nötig ist, um 10 ccm Harn zu neutralisieren, bezeichnet.

Beurteilung des Gehaltes der Nebennieren an chromaffiner Substanz. Nach J. Negrin und E. Th. Brücke's Methode.⁶⁾⁷⁾

Temperatur, Feuchtigkeit, atmosphärischer Druck und Abkühlungsgrad im Versuchszimmer. Die Zimmertemperatur wurde jedesmal nach der Körpertemperatur-

1) I. Bang, Biochem. Zeitschr. 49 (1913), 19.

2) I. Bang, Biochem. Zeitschr. 57 (1913), 300.

3) K. Brahm und A. Schittenhelm, T. Brugsch und A. Schittenhelm's Technik d. spez. klin. Untersuchungsmethoden, II. Teil, Berlin u. Wien 1914, 600.

4) S. R. Benedict, E. Osterberg und I. Neuwirth, Journ. biol. Chem. 34 (1918), 217.

5) A. m. Vozárik, Pflüger's Arch. 111 (1906), 473.

6) J. Negrin und E. Th. Brücke, Zeitschr. biol. Techn. u. Method. 3 (1914), 311.

7) I. Fujii, diese Zeitschr. 1 (1920), 44.

messung des Tieres abgelesen. Ausserdem haben wir, um die Temperatur, Feuchtigkeit und den atmosphärischen Druck im Versuchszimmer ununterbrochen zu kennen, im Versuchszimmer drei betreffende Selbstregistrierungsapparate.

Das Versuchszimmer wurde vom November bis zum März des folgenden Jahres durch Zentralheizung (von 8 Uhr vormittags bis 4 Uhr nachmittags während der Wochentage) und einen Gasofen geheizt.

Im allgemeinen war die relative Feuchtigkeit im Sommer etwa 70–81, und im Winter etwa 55–70. Im Frühling und Herbst steht sie zwischen der des Sommers und Winters. Die Barometerhöhe zeigte fast keinen Unterschied je nach den Jahreszeiten und war etwa 750–760 mm Hg, abgesehen von ihrer temporären Erniedrigung bei Wind. Nur im Sommer ist sie ein wenig niedrig und im Winter ein wenig hoch.

Um zu beurteilen, ob ein Zimmer oder sonst ein Raum hygienisch ist, pflegt man gewöhnlich ausser der Temperatur und Feuchtigkeit die chemische Zusammensetzung der Zimmerluft zu bestimmen. Das aber genügt doch nicht. Denn L. Hill¹⁾²⁾ hat mit seinen Mitarbeitern festgestellt, dass man in einem Raum, in dem die Luft im chemischen Sinne unrein ist, weder ein unangenehmes noch ein Ermüdungsgefühl hat und nie erkrankt, so lange die Temperatur und Feuchtigkeit im Raum niedrig sind. Deshalb ist die Wärmestauung die alleinige Ursache dieser Art von Unangenehmlichkeitsgefühl und alle Symptome, an welchen man in einem von Menschen überfüllten Zimmer leidet, stammen von der Wärmestauung her. Den Grad des Wärmeverlustes des Körpers in gewissen Grenzen zu halten, ist für Hygiene des Zimmers eine sehr notwendige Bedingung. Der Wärmeverlust aus dem Tierkörper geschieht durch Strahlung, Leitung und Wasserverdampfung. Wir kennen zwar den Abkühlungsgrad durch Strahlung mittelst des Thermometers und auch noch den durch Wasserverdampfung mittelst des Psychometers nach August. Durch diese zwei Apparate aber können wir doch den Abkühlungsgrad infolge Leitung bei der Luftbewegung nicht messen.

Schon vor ungefähr hundert Jahren wurde einmal eine Methode ausgedacht, das Gefühl, verursacht durch den Temperatursinn der Haut, objektiv zu beurteilen.³⁾ Es geschah auf die Weise, dass man das gewöhnliche Thermometer bis auf 100°F erwärmte und die Grade, um welche es in einer halben Minute oder in zehn Sekunden von 100°F herabsank, mass.

Neuerdings hat L. Hill¹⁾²⁾⁴⁾ das Katathermometer (oder Comfortmeter) konstruiert. Das Katathermometer besteht aus zwei Thermometern mit Kolben und zwar hat das eine einen Trockenkolben und das andere einen Nasskolben. Die Ausführung der Messung ist folgende: Erst werden die beiden Kolben in warmes Wasser getaucht, dann sofort aus dem Wasser herausgenommen, wenn der rot gefärbte Alkohol bis auf 110°F gestiegen ist, und darauf die Zeit abgelesen, welche zum Herabsinken der Alkoholsäule von 100°F bis 90°F nötig ist.

Der Trockenkolben kühlt sich durch Strahlung und Leitung ab; der Nasskolben ausserdem noch durch Wasserstrahlung. Die Grösse und Form der Kolben sind so konstruiert, dass der Wärmeverlust des Körpers hygienisch ist und sich jemand wohl

1) L. Hill, Lancet, 1913, 1285.

2) L. Hill, M. Flack, J. McIntosh, R. A. Rowland und H. B. Walker, Smithsonian Miscellaneous Collections, 60 (1913), No. 23.

3) W. Heberden, Philos. Transact. Roy. Soc. London, 1826, Part II. 69.

4) L. Hill, O. W. Griffith und M. Flack, Philos. Transact. Roy. Soc. London, B. 207 (1916), 183.

fühlt, wenn diese Zeit für den Trockenkolben 2,5 bis 3 Minuten und für den Nasskolben 45 Sekunden bis 1 Minute beträgt. Der Apparat wurde auch von anderen¹⁾ als sehr brauchbar bestätigt.

Bei jedem Versuche habe ich zweimal, und zwar im Beginn und am Ende des Versuchs, den Abkühlungsgrad des Versuchszimmers, nahe dem Operationstische, auf dem das Kaninchen gefesselt lag, mittelst des Katathermometers gemessen.

Der Blutzuckergehalt des normalen nicht gefesselten Kaninchens.

Versuch I.

28. XI. 1918. Kaninchen ♂ 1750 g.

Zeit	Körper-tempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer-tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.56 A.M.	38,2	0,09		alkal.	0,015		20,0	Nasskolben 1.39 Trockenkolben3.02
9.57	37,9	0,11					20,5	
10.57	37,8	0,10					21,0	
12.00	38,0	0,10					21,5	
1.00 P.M.	38,1	0,10	10,0	alkal.	0,015	0,0037	22,5	Nasskolben 1.53 Trockenkolben 3.18
1.57	38,1	0,10					23,0	
2.58	38,0	0,10					23,5	
3.58	38,0	0,09	12,5	alkal.	0,030	0,0012	24,0	

Versuch II.

31. I. 1919. Kaninchen ♂ 1700 g.

Zeit	Körper-tempera-tur (°C)	Blut-zucker (%)	Harn				Zimmer-tempera-tur (°C)	Kata-thermometer
			Menge (ccm)	Reak-tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
9.10 A.M.	38,7	0,09		sauer (3,5)	0,016		6,5	Nasskolben 1.16
10.40	39,3	0,11					9,0	Trockenkolben1.36
12.10 P.M.	39,1	0,12	29,7	sauer (6,5)	0,016	0,0024	11,0	
1.43	38,9	0,11					13,5	
3.07	38,7	0,13					14,5	
5.10	39,1	0,09	12,0	sauer (41,0)	0,016	0,0005	15,0	Nasskolben 1.10 Trockenkolben1.58

1) C. E. A. Winslow, Science, 43 (1916), 716.

Versuch III.

27. IV. 1919. Kaninchen ♂ 1715 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
9.08 A.M.	38,6	0,09		sauer (6,5)	0,016		16,0	Nasskolben 1.02 Trockenkolben2.57
10.07	39,0	0,09					16,5	
11.38	39,1	0,10	10,0	sauer (11,0)	0,016	0,0006	17,5	
1.07 P.M.	38,8	0,09					18,5	
2.38	39,2	0,09	7,9	sauer (15,0)	0,048	0,0013	19,0	
4.09	39,4	0,09					19,0	
5.35	39,2	0,09	Kein Harn beim Katherisation				19,0	Nasskolben 1.09 Trockenkolben3.39

Der Blutzuckergehalt im Beginn des Versuches bei den oben beschriebenen drei Versuchsbeispielen betrug 0,09 %.

Der normale Blutzuckergehalt, d.h. der Blutzuckergehalt im Beginn aller Versuche in dieser Mitteilung (Aus dem Blutzuckergehalt der Versuchsreihe im Kap. V. wurde nur der im Beginn des ersten Versuches mitgerechnet.) und der Mitteilung über die Ätherhyperglykämie und -glykosurie beim Kaninchen, welche ich bald in diesem Journal publizieren werde, ist durchschnittlich 0,106 %, und zwar folgender :

Der normale Blutzuckergehalt des normalen Kaninchens.

Blutzucker in %	(Fesselungsversuche) Fälle	(Ätherversuche) Fälle	Zusammen
0,07	1	0	1
0,08	2	2	4
0,09	26	4	30
0,10	28	16	44
0,11	23	10	33
0,12	18	4	22
0,13	6	1	7
0,14	4	1	5
0,15	2	0	2
	(110)	(38)	(148)

Der durchschnittliche Wert ist bei den Fesselungsversuchen 0,106 %, bei den Ätherversuchen 0,104 % und alle zusammen bei 148

Kaninchen (drei Kaninchen wurden zweimal dazu benutzt) 0,106 %. Die Mehrzahl der Kaninchen hat einen Blutzuckergehalt von 0,09–0,12 %. Doch haben wir noch keinen Grund, den Blutzuckergehalt unter 0,08 % als hypoglykämisch und den über 0,13 % als hyperglykämisch sofort bedingungslos anzusehen.

Der Blutzuckergehalt des beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchens zeigt ganz denselben Wert, nämlich folgender :

Der Blutzuckergehalt des beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchens.

Blutzucker in %	(Fesselungsversuche) Fälle	(Ätherversuche) Fälle	Zusammen
0,08	1	0	1
0,09	0	8	8
0,10	3	3	6
0,11	3	5	8
0,12	3	6	9
0,13	0	3	3
	(10)	(25)	(35)

Der durchschnittliche Blutzuckergehalt ist bei den Fesselungsversuchen 0,107 %, bei den Ätherversuchen 0,107 % und alle zusammen bei 35 Kaninchen also 0,107 %. Die Mehrzahl ist auch 0,09–0,12 %. Diese Werte stimmen ganz gut mit denen bei normalen d.i. nicht splanchnikotomierten Kaninchen überein.

Der normale Blutzuckergehalt des Kaninchens nach den Bestimmungen von verschiedenen Experimentatoren, welche Bang's Mikromethode benutzt haben, ist folgender :

I. Bang	durchschnittlich 0,10% (0,08–0,13%.	40 ? Kaninchen).
	(Der Blutzucker, Wiesbaden 1913, S. 31.)	
A. Th. B. Jacobsen	„ 0,12% (0,08–0,18%.	41 Fälle).
	(Biochem. Zeitschr. 51 (1913), 443.)	
G. Boë	„ 0,11% (0,07–0,14%.	49 Kaninchen).
	(Biochem. Zeitschr. 58 (1914), 716.)	
I. Bang	„ 0,12% (0,09–0,18%.	26 Kaninchen).
	(Biochem. Zeitschr. 58 (1914), 236.)	
T. Stenström	„ 0,11% (0,07–0,13%.	9 Kaninchen).
	(Biochem. Zeitschr. 58 (1914), 472.)	
M. Imamura	„ 0,102% (0,095–0,108%.	16 Kaninchen).
	(Ijishimbun, 1916, Nr. 957, 1. (jap.))	
M. Kageyama	„ 0,107% (0,097–0,112%.	9 Kaninchen).
	(Acta Scholae Medicinalis Universitatis Imperialis in Kioto, I (1916), 215. (deutsch.))	

T. Suzuki	durchschnittlich	0,100%	(0,080–0,135%.	10 Kaninchen).
			(Tokyo-Igakkwai-Zasshi, 30 (1916), 1165. (jap.))	
R. Hara u. I. Matsui	„	0,09%	(0,07–0,11%.	39 Kaninchen).
			(Chūō-Igakkwai-Zasshi, 25 (1918), 87. (jap.))	
N. Sekita	„	0,10%	(0,08–0,12%.	18 Kaninchen).
			(Tokyo-Igakkwai-Zasshi, 32 (1918), 813. (jap.))	
R. Doi	„	0,13%	(0,10–0,17%.	16 Kaninchen).
			(Tohoku-Igaku-Zasshi, 4 (1919), 200. (jap.))	
Derselbe	„	0,12%	(0,08–0,15%.	9 Kaninchen).
			(Tohoku-Igaku-Zasshi, 4 (1919), 488. (jap.))	
N. Sekita	„	0,10%	(0,089–0,111%.	18 Fälle).
			(Tokyo-Igakkwai-Zasshi, 34 (1920), 144. (jap.))	

Bei der Berechnung der durchschnittlichen Zahl habe ich nicht mitgerechnet: bei Boë die Bestimmungen des Kaninchens, welches an einem und demselben Tage wiederholt zum Versuche gebraucht ist, bei Suzuki den Blutzuckergehalt im Beginn des Versuches des hungernden Kaninchens und bei Sekita den des Kaninchens, welches schon einmal vorher Chinin bekommen hatte. Kageyama und Suzuki haben die Kontrollblutzuckerbestimmung wenigstens zweimal im Beginn jedes Versuchs angestellt; deshalb habe ich deren Mittelwert als den normalen Blutzuckergehalt jedes Kaninchens bei ihnen berechnet.

Wie die obigen Versuchsbeispiele zeigen, vermehrt sich der Blutzuckergehalt des Kaninchens während des Verlaufes von sieben bis acht Stunden nur wenig, falls dem nicht gefesselten Tier die Blutprobe nach je einer bis zwei Stunden aus der Ohrvene entnommen und die Körpertemperatur gemessen und der Harn bisweilen durch Katheterisierung aufgenommen wird. Der Blutzuckergehalt zeigt sogar bei dem dritten Versuchsbeispiele fast keine Schwankungen. Ähnliches hat schon M. Kageyama beobachtet, wahrscheinlich Jacobsen auch.

Der Harnzuckergehalt und die Körpertemperatur bleiben auch dabei unverändert.

Kap. III. Die Hyperglykämie und -glykosurie bei langdauernder Fesselung.

Dem Kaninchen wurde die erste Blutprobe aus der Ohrvene ohne Fesselung entnommen, und dann wurde das Tier auf dem Operationstisch in Rückenlage gefesselt. Während der Fesselung von fünf bis acht Stunden wurden die Entnahme der Blutprobe und Messung der Körpertemperatur fast stündlich vorgenommen. Der Harn wurde bisweilen durch Katheterisierung entnommen.

Zu verschiedenen Jahreszeiten während zweier Jahre, seit dem Herbst 1918, habe ich etwa 83 Kaninchen dazu benutzt.

(Alle Versuche jeder Versuchsreihe habe ich tabellarisch zusammengestellt und als Beispiel Versuchsprotokolle von einigen Versuchen jeder Versuchsreihe ausführlich wiedergegeben).

Versuch IX.

19. XII. 1918. Kaninchen ♂ 1965 g.

Zeit	Körpertemperatur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
9.00 A.M.	gefesselt 37,8	0,09	5,0	alkal. (4,0)	0,030	0,0043	12,0	Nasskolben 1.18 Trockenkolben2.10
9.15								
9.16								
9.18		0,09						
9.35							14,0	
10.18	35,6	0,16					17,0	
11.35	35,6	0,20	5,0	sauer (7,0)	0,196	0,0043	18,0	
12.56 P.M.	35,7	0,22	4,9	„ (18,0)	1,465	0,0552	20,0	
3.10	35,9	0,20						
4.35								
5.06	36,5	0,16	8,0	sauer (46,0)	1,230	0,0237	20,5	
5.20	Tod durch Nackenschlag							

Marks substanz der Nebennieren mittelmässig gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch XLVI.

4. IV. 1920. Kaninchen ♂ 2170 g.

Zeit	Körper-tempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer-tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
10.10 A.M.	gefesselt 38,6	0,09						
10.15								
10.16				alkal.	0,013		13,0	
10.30								Nasskolben .59 Trockenkolben2.41
11.15	36,4	0,20					14,0	
12.15 P.M.	36,3	0,30	11,3	alkal.	3,913	0,2211	15,3	
1.15	36,5	0,32					16,5	
2.15	36,7	0,26	11,7	sauer	9,263	0,5419	17,8	
3.15	36,8	0,27					18,8	
4.15	37,0	0,26					20,0	
4.40								Nasskolben 1.15 Trockenkolben3.51
5.15	37,0	0,26	10,5	sauer	9,110	0,3189	21,0	

Versuch LXX.

30. VII. 1920. Kaninchen ♂ 2030 g.

Zeit	Körper-temperatur (°C)	Blut-zucker (%)	Harn				Zimmer-temperatur (°C)	Kata-thermometer
			Menge (cem)	Reak-tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
9.07 A.M.		0,09						
9.12	gefesselt							
9.13	38,4			alkal.	0,013		26,3	
9.22								Nasskolben 1.44 Trockenkolben6.35
10.18	37,0	0,12					27,1	
11.15	36,6	0,12	12,2	neutral	0,013	0,0008	27,9	
12 15 P.M.	36,4	0,12					28,3	
1.15	36,4	0,11	22,4	sauer	0,013	0,0015	28,9	
2.16	36,7	0,11					29,1	
3.15	36,7	0,11					29,1	
3.24								Nasskolben 1.57 Trockenkolben8.50
4.18	36,9	0,10	13,1	sauer	0,013	0,0006	28,9	

Der Blutzuckergehalt steigt bei allen Versuchen schon in der ersten Stunde nach der Fesselung deutlich, nimmt allmählich weiter zu, erreicht meistens in drei bis fünf Stunden sein Maximum (0,12–0,44 %) und nimmt alsdann langsam wieder ab. Doch kommt er auf den Anfangswert in acht Stunden noch nicht zurück, was die längste Versuchsdauer meiner Versuche war. Den Harn habe ich nicht stündlich wie die Blutprobe, sondern nur von Zeit zu Zeit aufgenommen. Der Vergleich der zeitlichen Veränderungen des Harnzuckergehaltes mit denen des Blutzuckergehaltes ist deshalb etwas schwer. Doch ist es nicht zu gewagt, zu behaupten, dass die Veränderungen der beiden ungefähr parallel laufen. Meistens wird die Glykosurie bald deutlich, wenn der Blutzuckergehalt etwa 0,2 % erreicht. Aber doch nicht ohne Ausnahmen.

Die Körpertemperatur des Kaninchens sinkt nach der Fesselung allmählich und bietet etwa ein Spiegelbild zum Blutzuckergehalt. Doch kann man nicht mit Sicherheit sagen, dass die Hyperglykämie und Glykosurie desto grösser sind, je grösser die Körpertemperaturerniedrigung ist.

Die Tabelle I zeigt, dass ohne eine einzige Ausnahme der Blutzuckergehalt des auf dem Operationstisch in Rückenlage gefesselten Kaninchens mehr oder weniger zunimmt. Und es scheint mir, dass

im Winter und Frühling die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie etwa intensiver als in anderen Jahreszeiten ist.

Der durchschnittliche Wert der Differenz zwischen dem Anfangswert des Blutzuckers und seinem Maximalwert während der Fesselung zeigt für jede einzelne Jahreszeit folgendes Bild: im Winter (Dezember bis Februar) 0,16 % (0,07–0,34 %. 23 Beispiele), im Frühling (März bis Mai) 0,14 % (0,04–0,25 %. 21 Beispiele), im Sommer (Juni bis August) 0,11 % (0,03–0,22 %. 19 Beispiele), und im Herbst (September bis November) 0,09 % (0,03–0,18 %. 20 Beispiele). Der Harnzucker verhält sich auch dabei wie der Blutzucker. Im Winter und Frühling tritt die Glykosurie etwa bei vier Fünftel der Versuche auf, dagegen im Sommer und Herbst etwa bei der Hälfte.

Im Winter ist das Versuchszimmer während der Tageszeit durch die Zentralheizung und den Gasofen so warm, wie im Frühling oder Herbst. In der Nacht aber ist es dort sehr kalt. An Tagen ohne Zentralheizung wie z.B. am Sonntag, ist die Zimmertemperatur etwa 5–10°C, wenn der Ofen nicht angezündet wird.

Nach den Messungen des Abkühlungsgrades mittelst des L. Hill'schen Katathermometers ist das Versuchszimmer im Frühling und Herbst sehr hygienisch, d.h. die Zeit für den Nasskolben ist etwa 1,5 Minuten, und für den Trockenkolben etwa 2,5–3,5 Minuten. Im Sommer sind sie über 2 Minuten resp. 4–7 Minuten, d.h. zu lang. An dem Wintertagen mit Heizung sind sie etwa wie im Frühling und Herbst. Wenn aber nicht geheizt wurde, ist die Zeit für den Trockenkolben besonders kurz.

Also scheint es mir, dass irgend eine Beziehung zwischen der Intensität der Fesselungshyperglykämie und -glykosurie und den Jahreszeiten vorhanden ist. Es ist eine schon allbekannte Tatsache, dass durch die Abkühlung des Tieres Hyperglykämie und Glykosurie auftritt. Es ist auch mitgeteilt, dass die äussere Temperatur Einfluss auf den Harnzuckergehalt des pankreaslosen Hundes und den Blutzuckergehalt des normalen Hundes hat. Da der Fesselungsdiabetes eine Art Diabetes zentralen Mechanismus¹⁾ ist, ist es schon denkbar, dass er in der kalten Jahreszeit stärker auftritt.

Der Gehalt der Leber an Glykogen, welches die Muttersubstanz des vermehrten Blutzuckers beim Diabetes zentralen Mechanismus²⁾ darstellt, schwankt mit den Jahreszeiten. Beim Frosch ist er im Sommer kleiner und im Herbst grösser.^{1) 2) 3)} Beim Kaninchen ist er im Winter dreimal grösser als im Sommer.⁴⁾ Nach Maignon⁵⁾ schwankt der Glykogengehalt des M. biceps femoris des Hundes nach den Jahreszeiten und zwar ist er am Ende des Winters und am Anfang des Frühling maximal, und am Ende des Sommers minimal. Ishimori⁶⁾ fand auch die Glykogenbildung in der Kaninchenleber im Sommer bedeutend vermindert, im Vergleich zu der im Winter und

1) O. Moszeik, Pflüger's Arch. **42** (1888), 556.

2) J. Athanasiu, Pflüger's Arch. **74** (1899), 561.

3) E. Pflüger, Pflüger's Arch. **120** (1907), 253.

4) O. Kissel, Verhandl. der Physik.-Med. Gesellsch. Würzburg, Neue Folge. **30** (1896), 77.

5) Maignon, zit. nach R. Lépine, Le diabete sucré, Paris 1909, S. 114.

6) K. Ishimori (石森), Chūō-Igakkwai-Zasshi, **112** (1913), 1. (jap.)

Tabelle

Nr.	Körper- gewicht	Datum	Fesse- lungs- dauer	Blutzucker			Harn	
				Vor der Fesse- lung	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum	(%)	
							Kurz nach der Fesselung	Maximum während der Fesselung
	(g)		(Std.)	(%)	(%)	(Std.)		
1	1230	6. IX.	5,0	0,10	0,15	4,25	0,012	0,035
2	1750	1918. 7. IX.	7,5	0,13	0,17	4,3	0,030	0,060
3	1610	13. IX.	8,0	0,14	0,19	3,0	0,012	0,074
4	2035	20. IX.	8,0	0,11	0,15	3,25	0,015	0,049
5	1560	25. IX.	7,0	0,15	0,30	7,0	0,012	1,665
6	1630	4. X.	7,0	0,10	0,22	5,5	0,045	1,483
7	2110	18. XI.	6,0	0,10	0,32	3,0	0,015	3,573
8	1900	20. XI.	8,0	0,09	0,29	5,3	0,015	12,440
9	1965	19. XII.	8,0	0,09	0,22	3,7	0,030	1,465
10	2025	6. I.	7,5	0,07	0,21	3,0	0,016	2,344
11	1320	1919. 18. I.	6,5	0,10	0,19	1,5	0,015	0,042
12	1470	26. I.	8,0	0,09	0,23	3,5	0,017	3,139
13	2095	1. II.	3,0	0,10	0,23	1,7	0,035	3,920
14	1725	5. V.	7,0	0,09	0,24	3,5	0,016	4,415
15	1680	18. V.	7,5	0,08	0,27	3,5	0,018	6,422
16	1515	20. V.	7,5	0,09	0,21	3,0	0,034	1,908
17	1550	25. V.	7,0	0,10	0,25	5,7	0,017	5,232
18	1510	27. V.	8,5	0,11	0,15	3,25	0,017	0,052
19	1480	3. VI.	7,5	0,09	0,23	3,0	0,017	4,464
20	1795	18. VI.	7,5	0,11	0,25	4,5	0,017	0,373
21	1900	30. IX.	6,0	0,09	0,15	3,0	0,013	0,013
22	1905	3. X.	7,0	0,11	0,15	1,0	0,052	0,039
23	1780	4. X.	8,0	0,12	0,26	3,0	0,013	6,422
24	1875	7. X.	7,0	0,11	0,28	3,0	0,026	9,290
25	1680	27. XI.	7,0	0,14	0,17	1,0	0,013	0,026
26	1685	28. XI.	7,0	0,11	0,25	1,0	0,013	1,380
27	1785	4. XII.	8,0	0,12	0,21	3,0	0,013	0,039

(Fort.)

I

zucker			Körpertemperatur		Zimmer- temperatur (°C)	Katathermometer	
Zeit bis zum Maximum (Std.)	g pro Stunde		Kurz nach der Fesselung (°C)	Minimum während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken- kolben
	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
5,0	0,0003	5,0	38,3	36,6	26,0-28,5	1.58 2.15	4.47 7.08
4,5	0,0014	7,5	38,6	37,0	26,5-28,0	2.11 1.52	3.15 3.40
6,0	0,0010	8,0	37,8	36,2	23,5-24,5	1.41 1.40	2.49 3.20
5,0	0,0013	2,0	38,2	37,0	23,8-24,0	1.55 1.47	3.11 2.52
7,0	0,0179	7,0	36,8	35,3	19,5-21,5	1.36 1.26	2.14 2.30
7,5	0,0058	3,25	37,7	36,1	18,0-19,5	1.22 1.32	2.32 2.45
6,0	0,1024	6,0	37,8	34,5	13,5-22,5	1.18 1.45	2.56 4.15
4,5	0,3981	4,5	38,6	36,1	16,0-22,5	1.24 1.40	2.55 3.03
3,5	0,0479	3,5	37,8	35,6	12,0-20,5	1.18 1.11	2.10 2.34
3,0	0,1600	3,0	38,4	35,5	4,5-16,0	1.37 1.27	2.52 2.00
6,5	0,0025	6,5	38,2	35,1	15,5-20,0	1.30 1.22	2.23 1.57
3,5	0,0816	3,5	38,1	35,2	7,0-10,0	1.13 1.16	1.43 1.40
3,0	0,0572	3,0	37,8	36,2	6,0-13,0	1.24 1.12	1.32 1.19
5,0	0,2585	5,0	38,2	35,9	13,8-20,0	1.04 1.25	2.52 3.47
4,5	0,2960	4,5	38,7	35,6	16,5-21,0	1.10	3.16
2,0	0,0302	2,0	38,1	36,0	16,0-22,0	1.07 1.14	3.13 4.20
4,0	0,2175	4,0	38,4	35,8	17,0-19,0	1.11 1.12	3.12 3.50
4,0	0,0019	4,0	38,4	36,7	17,0-22,5	1.09 1.19	3.22 4.17
4,5	0,1171	4,5	38,8	36,4	17,0-22,0	1.18 1.24	3.13 4.22
4,5	0,0121	7,5	38,5	37,2	19,5-23,0	1.15 1.20	3.35 3.31
	0,0011	2,0	38,1	36,0	19,5-22,0	1.22 1.24	3.46 4.10
7,0	0,0013	7,0	38,1	36,2	19,4-22,0	1.25 1.30	3.53 4.50
5,0	0,1177	5,0	38,3	36,4	19,0-21,0	1.22 1.27	3.46 4.14
4,0	0,3484	4,0	38,3	35,2	16,6-19,0	1.12 1.27	3.12 3.38
2,0	0,0028	5,0	38,6	36,5	14,4-21,0	1.10 1.25	3.40 4.55
2,0	0,0166	2,0	38,1	36,0	12,0-20,0	1.08 1.27	2.51 4.46
5,0	0,0055	5,0	38,4	36,6	12,5-17,5	1.05 1.16	3.09 3.47

setzt)

Nr.	Körper- gewicht	Datum	Fesse- lungs- dauer	Blutzucker			Harn	
				Vor der Fesse- lung	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum	(%)	
							Kurz nach der Fesselung	Maximum während der Fesselung
	(g)		(Std.)	(%)	(%)	(Std.)		
28	1700	9. XII. 1919.	7,0	0,11	0,21	1,0	0,026	0,258
29	1850	11. XII.	8,0	0,14	0,21	1,0	0,026	0,026
30	1580	13. XII.	6,0	0,10	0,30	3,0	0,026	5,100
31	1580	16. XII.	8,0	0,10	0,18	4,0	0,032	2,570
32	1510	18. XII.	7,0	0,09	0,27	3,0	0,026	8,944
33	1600	7. I. 1920.	7,0	0,10	0,22	3,0	0,013	0,156
34	1900	9. I.	8,0	0,10	0,23	3,0	0,013	0,258
35	2010	14. I.	8,0	0,10	0,29	3,0	0,013	0,156
36	2200	15. I.	7,0	0,10	0,29	4,0	0,013	2,980
37	1820	16. I.	7,0	0,10	0,34	5,5	0,013	4,860
38	1980	17. I.	8,0	0,12	0,27	3,0	0,013	0,156
39	1620	22. I.	8,0	0,10	0,44	3,0	0,013	3,374
40	1960	24. I.	7,0	0,11	0,37	2,0	0,039	0,414
41	1825	27. I.	7,0	0,09	0,19	1,0	0,026	0,026
42	1910	15. II.	6,0	0,09	0,29	2,0	0,026	10,240
43	1745	26. III.	7,0	0,10	0,32	5,0	0,013	6,702
44	1495	29. III.	6,0	0,11	0,27	4,0	0,037	1,174
45	1945	31. III.	7,0	0,10	0,28	3,0	0,013	0,491
46	2170	4. IV.	7,0	0,09	0,32	3,0	0,013	9,263
47	1600	7. IV.	7,0	0,12	0,23	3,0	0,026	0,039
48	1450	9. IV.	7,0	0,09	0,34	3,0	0,043	0,929
49	2120	12. IV.	7,0	0,10	0,26	3,0	0,026	0,167
50	1705	14. IV.	7,0	0,09	0,22	4,0	0,013	0,258
51	1475	16. IV.	7,0	0,13	0,23	2,0	0,026	0,052
52	1405	19. IV.	6,0	0,10	0,28	6,0	0,013	0,926
53	1595	21. IV.	7,0	0,13	0,18	5,0	0,013	0,026
54	1460	24. IV.	7,0	0,12	0,18	3,0	0,026	0,170
55	1620	26. IV.	7,0	0,11	0,20	5,0	0,026	6,820

(Fort-

zucker			Körpertemperatur		Zimmer- temperatur (°C)	Katathermometer	
Zeit bis zum Maximum (Std.)	g pro Stunde		Kurz nach der Fesselung (°C)	Minimum während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken- kolben
	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
2,0	0,0062	4,0	38,8	36,8	12,2-19,5	1.03	3.00
						1.20	4.44
	0,0034	2,0	39,0	36,8	10,0-16,3	1.08	2.48
						1.09	3.26
2,0	0,1161	4,0	38,2	36,4	10,5-19,0	1.05	2.45
						1.12	4.10
2,0	0,0450	2,0	38,3	36,3	10,0-18,0	1.03	2.57
						1.15	3.55
4,0	0,4248	4,0	38,8	36,5	10,0-19,0	1.00	2.55
						1.15	4.37
4,0	0,0468	4,0	38,2	36,1	8,5-19,0	1.00	2.21
						1.19	4.30
2,0	0,0029	5,0	37,1	34,8	8,0-17,5	.55	2.17
						1.10	3.52
8,0	0,0033	8,0	39,2	37,1	11,7-17,2	1.07	2.42
						1.12	3.39
4,0	0,3502	4,0	37,8	35,5	7,4-16,0	1.06	2.06
						1.13	3.49
2,0	0,3786	5,0	38,4	36,3	8,0-16,7	1.11	2.30
						1.10	3.57
5,0	0,0025	5,0	38,1	36,6	8,0-18,0	1.13	2.31
						1.15	4.05
5,0	0,0135	5,0	37,7	34,4	10,5-15,8	1.08	2.32
						1.03	3.24
5,0	0,0135	5,0	38,0	35,9	8,5-19,5	1.08	2.33
						1.13	4.15
	0,0011	4,0	38,6	38,0	8,0-17,5	.59	2.21
						1.12	3.48
4,0	0,3226	4,0	37,4	35,3	5,0- 9,3	.56	1.47
						1.01	2.07
4,0	0,2781	4,0	37,6	35,8	11,0-17,6	1.06	2.59
4,0	0,0320	4,0	38,0	36,3	12,0-17,3	1.03	3.07
2,0	0,0196	2,0	38,0	36,3	14,5-22,5	1.11	3.25
						1.23	5.03
4,0	0,5419	4,0	38,6	36,3	13,0-21,0	.59	2.41
						1.15	3.51
4,0	0,0010	4,0	37,8	36,1	12,5-17,3	1.05	3.12
						1.08	3.15
4,0	0,0186	4,0	37,7	35,4	14,0-18,5	1.05	
						1.11	3.30
4,0	0,0040	4,0	38,6	35,9	15,0-21,6	1.12	3.37
						1.14	3.54
4,0	0,0258	4,0	38,5	36,3	17,5-18,7	1.12	3.39
						1.12	4.18
4,0	0,0017	4,0	37,4	35,1	12,5-17,2	1.07	
						1.01	3.09
4,0	0,0194	4,0	37,8	36,0	14,0-19,7	1.05	3.00
						1.09	3.43
4,0	0,0018	2,0	38,2	36,7	17,2-22,3	1.20	4.24
						1.20	4.08
4,0	0 0044	4,0	37,1	32,0	10,0-15,0	.56	2.16
						1.00	2.50
5,0	0,2830	4,0	37,8	35,1	12,0-17,4	1.02	2.29
						1.06	3.31

setzt)

Nr.	Körpergewicht (g)	Datum	Fesselungsdauer (Std.)	Blutzucker			Harn	
				Vor der Fesselung (%)	Maximum während der Fesselung (%)	Zeit bis zum Maximum (Std.)	(%)	
							Kurz nach der Fesselung	Maximum während der Fesselung
56	1650	1. V. 1920.	6,0	0,14	0,20	4,1	0,013	0,052
57	1550	3. V.	7,0	0,13	0,31	4,0	0,013	3,000
58	2245	5. V.	7,0	0,12	0,27	4,0	0,013	1,750
59	2090	13. VII.	7,0	0,15	0,23	4,0	0,026	0,039
60	1670	15. VII.	8,0	0,11	0,31	4,0	0,013	0,039
61	2550	16. VII.	7,0	0,10	0,30	4,0	0,013	0,026
62	1935	17. VII.	7,0	0,09	0,29	4,0	0,026	5,674
63	1795	20. VII.	7,0	0,10	0,16	1,0	0,026	0,013
64	1520	21. VII.	7,0	0,11	0,23	4,0	0,026	1,030
65	1705	22. VII.	7,0	0,12	0,19	2,0	0,026	0,052
66	1810	23. VII.	7,0	0,11	0,25	4,0	0,026	0,180
67	2420	24. VII.	7,0	0,10	0,20	3,0	0,026	0,079
68	1590	28. VII.	7,0	0,10	0,16	5,0	0,026	0,052
69	1540	29. VII.	7,0	0,09	0,13	3,0	0,013	0,013
70	2030	30. VII.	7,0	0,09	0,12	3,0	0,013	0,013
71	2070	31. VII.	7,0	0,10	0,22	1,0	0,018	0,430
72	1590	2. VIII.	7,0	0,11	0,14	4,0	0,026	0,029
73	1815	3. VIII.	7,0	0,11	0,17	1,0	0,013	0,026
74	1830	6. VIII.	7,0	0,09	0,27	3,0		
75	1465	7. VIII.	7,0	0,12	0,20	2,0	0,026	5,790
76	2230	6. IX.	7,0	0,11	0,29	3,0	0,026	5,668
77	1895	15. IX.	7,0	0,12	0,15	1,0	0,026	0,026
78	1820	16. IX.	7,0	0,12	0,20	2,0	0,052	0,052
79	1835	17. IX.	7,0	0,11	0,21	2,0	0,026	3,930
80	1765	18. IX.	7,0	0,12	0,19	1,0	0,026	0,065
81	1545	20. IX.	7,0	0,13	0,20	5,0	0,013	4,583
82	1560	21. IX.	7,0	0,10	0,22	2,0	0,013	1,505
83	1560	24. IX.	7,0	0,12	0,18	4,0	0,052	0,078

zucker			Körpertemperatur		Zimmer- temperatur (°C)	Katathermometer	
Zeit bis zum Maximum (Std.)	g pro Stunde		Kurz nach der Fesselung (°C)	Minimum während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken- kolben
	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
2,0	0,0027	4,0	38,4	36,5	16,0-19,6	1.09 1.12	3.02 3.30
4,0	0,2100	4,0	38,0	36,1	15,3-21,3	1.08 1.22	2.58 3.47
4,0	0,0700	4,0	38,2	35,9	15,5-19,5	1.11 1.22	3.05 3.47
4,0	0,0019	4,0	39,4	37,3	24,0-28,0	1.47 2.24	5.34 8.54
5,0	0,0014	5,0	39,0	38,5	26,8-32,0	2.02 1.57	7.58 über 18.
2,0	0,0008	4,0	39,8	38,9	28,0-30,5	1.50 2.01	9.11 10.20
4,0	0,1347	2,0	39,1	36,9	27,4-31,5	2.02 2.05	8.05 20.45
2,0	0,0013	4,0	38,7	37,0	27,3-30,0	2.00 1.56	7.25 8.15
4,0	0,0350	4,0	38,4	37,4	27,5-29,5	1.56 1.45	7.43 8.21
2,0	0,0016	2,0	38,8	37,3	25,4-29,6	1.39 2.05	5.53 9.22
4,0	0,0594	4,0	38,7	36,5	26,7-29,3	1.54 1.44	6.47 9.18
4,0	0,0041	4,0	38,3	36,7	26,2-29,7	1.58 2.05	6.14 7.40
4,0	0,0021	4,0	39,4	37,5	26,3-28,5	1.58 2.06	6.24 6.50
	0,0004	2,0	38,6	36,9	26,0-29,0	1.44 2.09	5.55 8.39
	0,0015	4,0	38,4	36,4	26,3-29,1	1.44 1.57	6.35 8.50
2,0	0,0082	2,0	38,7	37,4	26,7-29,8	1.29 2.03	5.45 8.42
2,0	0,0003	2,0	38,7	37,0	26,6-29,7	1.55	6.02
2,0	0,0006	2,0	38,2	35,9	26,5-30,0	1.55 2.12	6.57 10.16
			39,1	35,5	24,5-26,2	1.35 1.42	5.40 6.27
4,0	0,0851	4,0	39,8	37,3	25,0-27,6	1.53 2.02	5.50 6.13
4,0	0,3032	4,0	39,2	36,6	25,6-27,2	1.42 1.51	5.45 6.50
	0,0006	7,0	38,5	36,9	19,5-21,8	1.16 1.20	3.42 4.02
	0,0014	4,0	38,7	37,1	19,5-23,9	1.20 1.28	3.43 5.02
4,0	0,0990	4,0	38,4	36,7	20,1-20,8	1.20 1.22	3.50 4.09
4,0	0,0041	4,0	38,6	36,1	19,8-23,9	1.22 1.30	3.47 5.07
4,0	0,0871	4,0	38,1	34,8	16,8-21,0	1.10 1.15	3.17 4.02
2,0	0,0828	2,0	38,4	36,3	17,2-21,8	1.13 1.19	3.18 4.14
4,0	0,0007	4,0	38,8	36,7	24,2-27,0	1.41 1.54	5.23 7.14

Frühling. Die Assimilationskraft der Kaninchenleber verhält sich ebenso.¹⁾ Der Grund zu diesen Schwankungen des Leberglykogengehaltes könnte in den Beziehungen des Fesselungsdiabetes zu den Jahreszeiten liegen.

Auch kommt es nicht selten vor, dass leichte Glykosurie bei psychischen oder nervösen Erkrankungen auftritt und durch heftige Gemütsbewegungen und psychische Überanstrengungen beim gesunden Menschen Glykosurie auftritt und der Blutzuckergehalt des Diabetikers leichten Grades sich vermehrt. (Viele Versuchsbeispiele und Literatur in W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. C. Wright²⁾, S. Mita³⁾, O. Folin, W. Denis und W. G. Smillie⁴⁾, W. B. Cannon⁵⁾⁶⁾ und K. Sakaguchi⁷⁾). Da die Jahreszeiten und das Klima auf psychische Erkrankungen irgend einen Einfluss besitzen⁸⁾⁹⁾ und auch psychische Tätigkeiten im allgemeinen von Klima, Jahreszeiten und Tageszeiten beeinflusst werden¹⁰⁾, könnten die Jahreszeiten durch ihre Einwirkung auf die höheren Hirntätigkeiten den Fesselungsdiabetes beeinflussen, wenn der Fesselungsdiabetes nichts anderes als Affekthyperglykämie wäre, wie Cannon gemeint hat.

Die Frage, welche Bedingung oder welche Bedingungen die Schwankungen in der Stärke des Fesselungsdiabetes in den verschiedenen Jahreszeiten herbeiführen, muss ich hier offen lassen; ich habe nur auf die Möglichkeit hinweisen wollen.

Der Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz vermindert sich auch beim Fesselungsdiabetes, aber in geringerem Grade als bei der Zuckerstich- und Diuretinglykosurie.¹¹⁾

Die Reaktion des Harnes wird sauer, wenn sie im Beginn des Versuches alkalisch gewesen ist, und die Azidität vermehrt sich mit der Zeit. Ganz Gleiches kommt auch beim nicht gefesselten Kaninchen vor, wie im Kap. II. Es besteht da kein quantitativer Unterschied. Diese Reaktionsveränderung ist also von der Zeit der Nahrungsaufnahme abhängig. Keine besondere Beziehung zum Fesselungsdiabetes.

Albuminurie leichten Grades kommt beim Fesselungsdiabetes sehr selten vor.

1) J. Asakawa (朝川), Nihon-Naikagakkwai-Zasshi, 8 (1920), 193. (jap.)

2) W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. S. Wright, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911-12), 280.

3) S. Mita, Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. **32** (1912), 159.

4) O. Folin, W. Denis und W. G. Smillie, Journ. biol. Chem. **17** (1913-14), 519.

5) W. B. Cannon, Amer. Journ. Physiol. **33** (1914), 356.

6) W. B. Cannon, Bodily Changes in Pain, Hunger and Rage, New York & London 1916, 70.

7) K. Sakaguchi, Mitteilungen aus der Medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Tokyo, **20** (1918), 471.

8) E. Kraepelin, Psychiatrie, VII. Aufl., 1. Bd. Leipzig 1903, 168.

9) S. Kure (呉), Grundris der Psychiatrie (精神病学集要), II. Aufl., 1. Bd. Tokyo 1917, 333. (jap.)

10) W. Wundt, Grundzüge d. physiol. Psychologie, VI. Aufl., III. Bd. Leipzig 1911, 596.

11) I. Fujii, diese Ztschr. **1** (1920), 38.

Kap. IV. Hyperglykämie und Glykosurie bei kurzdauernder Fesselung.

Bei den Versuchen über experimentellen Diabetes ist es viel öfter nötig, das Versuchstier kurze Zeit, etwa 15-30-60 Minuten lang, auf dem Operationstische in Rücken- oder in Bauchlage zu fesseln, als langdauernde Fesselung wie im vorigen Kapitel.

Versuch II.

2. VI. 1919. Kaninchen ♂ 1550 g.

Zeit	Körper-tempera-tur (°C)	Blut-zucker (%)	Harn				Zimmer-tempera-tur (°C)	Kata-thermometer
			Menge (ccm)	Reak-tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.45 A.M.		0,11						
9.12	38,3			neutral	0,017		18,0	
9.15	gefesselt (Rückenlage)							
9.25								Nasskolben 1.12 Trockenkolben3.35
9.47	36,3	0,16					18,5	
9.55	abgebunden							
10.20	37,7	0,18					19,0	
11.20	38,8	0,14	4,5	sauer	0,017	0,0004	19,5	
12.15 P.M.	39,2	0,14					20,0	
2.15	39,3	0,11	5,2	sauer	0,017	0,0003	21,0	

Versuch IV.

10. VI. 1919. Kaninchen ♂ 1640 g.

Zeit	Körper-tempera-tur (°C)	Blut-zucker (%)	Harn				Zimmer-tempera-tur (°C)	Kata-thermometer
			Menge (ccm)	Reak-tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.35 A.M.		0,10						
9.00		0,11						
9.05	38,5						19,5	
9.07	gefesselt (Bauchlage)							
9.08				alkal.	0,017			
9.15								Nasskolben 1.15 Trockenkolben3.39
9.40	37,3	0,13					20,0	
9.45	abgebunden							
10.10	38,0	0,13					20,0	
11.10	38,9	0,12	19,3	neutral	0,017	0,0016	20,0	
12.10 P.M.	39,3	0,11					20,0	
2.08	39,3	0,12	9,3	sauer	0,051	0,0024	21,0	

Versuch IX.

20. XII. 1919. Kaninchen ♂ 1940 g.

Zeit	Körper- tempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.50 A.M.		0,10						
8.55	38,2						10,0	
8.58	gefesselt (Rückenlage)							
8.59				alkal.	0,013			
9.01								Nasskolben 1.02 Trockenkolben 2.46
9.12	37,1	0,16					10,5	
9.17	abgebunden							
9.32	37,9	0,16					11,2	
9.56	38,1	0,15					11,6	
10.55	38,5	0,13	5,0	schwach alkal.	0,013	0,0003	13,0	
11.57	38,9	0,10					13,8	
12.55 P.M.	38,9	0,10					14,5	
2.40	39,1	0,10	15,4	sauer	0,026	0,0011	16,0	

Versuch XII.

3. XII. 1920. Kaninchen ♂ 2235 g.

Zeit	Körper-temperatur (°C)	Blut-zucker (%)	Harn				Zimmer-temperatur (°C)	Kata-thermometer
			Menge (ccm)	Reak-tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.57 A.M.		0,10						
9.03	38,0			alkal.	0,021		14,8	
9.11	gefesselt							
9.12	(Rückenlage)							Nasskolben 1.09 Trockenkolben 3.21
9.16	37,9	0,10					15,0	
9.18	abgebunden							
9.28	37,9	0,11					15,6	
9.43	38,1	0,11					16,0	
10.13	38,1	0,10					18,0	
11.12	38,8	0,10	4,2	schwach alkal.	0,021	0,0004	20,3	
12.13 P.M.	38,6	0,10					22,2	
1.15	38,7	0,10	4,0	schwach alkal.	0,021	0,0004	22,2	

(Die maximale Körpertemperaturangaben nach der Entfesselung mit dem Fragezeichen in der Tabelle II bedeuten, dass die am Ende des Versuches gemessene Körpertemperatur die höchste war.)

Tabelle II.

Nr.	Datum	Lage der Fesselung	Fesselungs- dauer (Min.)	Blutzucker			Körpertemperatur		
				Vor der Fesselung (%)	Kurz vor der Ent- fesselung (%)	Maximum nach der Entfesse- lung (%)	Vor der Fesselung (°C)	Kurz vor der Ent- fesselung (°C)	Maximum nach der Entfesse- lung (°C)
1	24. V. 1919.	Rückenlage	39	0,12	0,15	0,18	37,8	35,7	39,2?
2	2. VI.	Rückenlage	40	0,11	0,16	0,18	38,3	36,3	39,3?
3	9. VI.	Rückenlage	42	0,09	0,14	0,17	38,5	36,8	39,1?
4	10. VI.	Bauchlage	38	0,10	0,13	0,13	38,5	37,3	39,3
5	11. VI.	Bauchlage	37	0,11	0,15	0,19	39,1	37,6	39,2
6	12. VI.	Rückenlage	63	0,08	0,20	0,23	38,8	36,7	39,3?
7	15. VI.	Bauchlage	72	0,09	0,14	0,14	38,5	36,6	38,9?
8	7. VII.	Rückenlage	64	0,11	0,13	0,14	39,1	37,4	39,5?
9	20. XII.	Rückenlage	19	0,10	0,16	0,16	38,2	37,1	39,1?
10	24. XII.	Bauchlage	20	0,12	0,16	0,18	38,9	38,4	39,8
11	24. I. 1920.	Rückenlage	25	0,11	0,13	0,22	38,5	37,2	39,1
12	3. XII.	Rückenlage	7	0,10	0,10	0,11	38,0	37,9	38,8
13	4. XII.	Rückenlage	8	0,12	0,12	0,13	37,8	37,7	38,5
14	6. XII.	Rückenlage	8	0,11	0,13	0,15	38,0	37,5	38,5
15	7. XII.	Rückenlage	13	0,12	0,14	0,17	37,5	37,4	38,2?
16	8. XII.	Rückenlage	14	0,09	0,11	0,12	37,9	36,8	38,6?

Wenn das Kaninchen kurze Zeit auf den Operationstische gebunden wird, vermehrt sich immer sein Blutzuckergehalt. Wenn die Fesselung nur kurz ist, z.B. sieben oder acht Minuten lang, dann ist der Grad der Vermehrung ganz minimal oder fast null.

Der höchste Blutzuckergehalt kommt meistens nicht während der Fesselung, sondern etwa eine halbe bis eine Stunde nach der Entfesselung vor (d.i. der Blutzuckergehalt war maximal bei der ersten Bestimmung nach dem Losbinden). Nachher vermindert er sich allmählich und sinkt endlich in etwa vier, fünf oder mehr Stunden bis auf seinen ursprünglichen Wert herab. Die Stärke der Hyperglykämie ist niedriger als bei langdauernder Fesselung. Das kann man sich schon aus den Versuchen im vorigen Kapitel denken, bei welchen der Blutzuckergehalt meistens in drei bis fünf Stunden sein Maximum erreicht.

Der Harnzuckergehalt vermehrte sich nur bei zwei unter 16 Versuchen, und zwar bei Versuch III (0,119 %) und VI (0,356 %). Die Körpertemperatur sinkt schnell nach der Fesselung und erreicht in einer halben oder einer Stunde ihr Minimum. Später sinkt sie meistens nicht weiter, genau wie bei den Versuchen im vorigen Kapitel. Nach dem Losbinden fängt sie bald an zu steigen, erreicht in anderthalb Stunde ihre ursprüngliche Höhe und steigt noch weiter, bis sie endlich nicht selten einen halben bis einen Grad den Anfangswert überschreitet. Weil ich die erste Körpertemperaturmessung nach ein- bis zweimaliger Blutentnahme vorgenommen habe, ist wahrscheinlich der Anfangswert ein wenig niedriger als die normale Körpertemperatur.

Bei den halbstündigen Fesselungsversuchen von Jacobsen¹⁾ ist der Blutzuckergehalt meistens bei der letzten Blutprobe während der Fesselung maximal, dann fängt er schon eine halbe Stunde nach dem Losbinden an, sich zu vermindern, und erreicht in zwei Stunden seinen ursprünglichen Wert. Unter seinen vier Versuchen zeigt nur einer ein ähnliches Bild wie meine Versuche.

Harnreaktion wie im vorigen Kapitel.

Wenn das Kaninchen gefesselt wird, vermehrt sich, mag auch die Zeit sehr kurz sein, der Blutzuckergehalt ohne Ausnahme. Deshalb muss man die Fesselung des Kaninchens bei verschiedenen Versuchen über experimentellen Diabetes möglichst vermeiden; wenn es aber nicht möglich ist, muss man einen ganz strengen Kontrollversuch anstellen.

Weil der Fesselungsdiabetes immer von der Körpertemperaturerniedrigung begleitet ist, könnte man schliesen, dass das Kaninchen den normalen Blutzuckergehalt hat, wenn seine Körpertemperatur nicht subnormal ist. (Der Blutzuckergehalt des Kaninchens ist trotz hoher Körpertemperatur infolge des Wärmestichs doch normal²⁾³⁾).

1) A. Th. B. Jacobsen, Biochem. Zeitschr. **51** (1913), 443.

2) Yoshi. Kuno (久野), Tokyo-Igakkwai-Zasshi, **28** (1914), 1403. (jap.)

3) K. o. Naito (内藤), Tohoku-Igaku-Zasshi, **4** (1919), 128. (jap.)

Kap. V. Kann Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch Wiederholung der Fesselung zum Verschwinden gebracht werden ?

Cannon, Shohl und Wright¹⁾ haben gesagt, dass bei der Katze die „emotional glycosuria“ nicht mehr auftritt, wenn sie wiederholt auf dem Operationstische gefesselt war. Bang²⁾ hat auch mitgeteilt, dass das Kaninchen keine psychische Hyperglykämie mehr zeigt, wenn es ans Laboratoriumsleben gewöhnt sei. Das zu experimentellen Untersuchungen zu benützen, hat Müller³⁾ vorgeschlagen. Es scheint eine sehr gute Idee zu sein. Aber niemand hat Versuchsbeispiele gezeigt. Wie Müller als Erwiderung auf die Angriffe Rolly und Oppermann's die Wichtigkeit der experimentellen Untersuchungen seiner Mitarbeiter Hirsch und Reinbach betont hat, so muss diese gute Idee einmal durch Experimente als begründet bewiesen werden. Freilich führt von der Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit immer ein weiter Weg, wie Müller damals schrieb.

Also müssen vor allem systematische und exakte Untersuchungen darüber angestellt werden.

Fünf Kaninchen wurden jeden Tag (beim Kaninchen der IV. Versuchsreihe wurde die Fesselung aus äusseren Gründen drei Tage lang unterbrochen) zwei und eine halbe Stunde bis sechs, ja sieben Stunden lang (meistens drei Stunden lang) gefesselt. Jedes Kaninchen wurde so acht- bis zwölfmal wiederholt in Rückenlage gefesselt und auf Blutzuckergehalt untersucht. Obwohl es nicht an Fällen fehlt, wo der Fesselungsdiabetes dazu neigt, durch Wiederholung der Fesselung geringer zu werden, so sind doch die Versuchsergebnisse zu schwankend, um Bang's Beschreibung als richtig anerkennen und Müller's Hoffnung als erfüllt betrachten zu können.

In der Versuchsreihe I und V vermindert sich die Fesselungshyperglykämie allmählich bis zum dritten resp. fünften Tage, nachher bleibt die Hyperglykämie nicht nur fast konstant, wenn sie auch niedrigen Grades ist, sondern bisweilen verstärkt sie sich noch ein wenig.

Nach den Versuchsreihen II, III und IV vermindert sich die Hy-

1) W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. S. Wright, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911-12), 280.

2) I. Bang, Hoppe-Seyler's Zeitschr. **88** (1913), 44.

3) J. Müller, Hoppe-Seyler's Zeitschr. **91** (1914), 287.

Versuch I.

Kaninchen ♂.

Mal	Datum	Körper- gewicht (g)	Anfang der Fesse- lung	Fesse- lungs- dauer (St.)	Vor der Fesse- lung	Nach der Fesselung						
						1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	4 Stunden	5 Stunden	6 Stunden	7 Stunden
I.	4. X. 1918.	1630	10 A. M.	7,5		0,12	0,15	0,19	0,21	0,22		0,18
Katathermometer Nasskolben 1.22 1.32 Trockenkolben 2.32 2.45					0,045			0,992 (0,0063)				1,483 (0,0058)
					Körpertemperatur	36,3	36,3	36,5	36,3	36,2		36,1
II.	5. X.	1640	3 P. M.	3	0,10			0,15				
Katathermometer Nasskolben 1.36 1.39 Trockenkolben 3.04 2.59												
					Harnzucker							
					Körpertemperatur	36,3	36,2	36,0				
III.	6. X.	1630	9½ A. M.	3,5	0,09			0,12				
Katathermometer Nasskolben 1.37 Trockenkolben 2.58								0,049 0,0002				
					Harnzucker							
					Körpertemperatur	36,3	36,8	37,0				
IV.	7. X.	1600	9 A. M.	2,5	0,09			0,15				
					Blutzucker							

Kaththermometer Nasskolben Trockenkolben 1.18 2.31				Harnzucker				0,024				0,024 (0,0009)			
V.	8. X.	1550	1½ P.M.	3,5	Körpertemperatur	38,4	37,3	37,5	37,7						
Kaththermometer Nasskolben 1.27 Trockenkolben 2.37				Harnzucker				0,041				0,024 (0,0005)			
				Körpertemperatur	39,0	37,8		38,2							
VI.	9. X.	1540	2 P.M.	3	Blutzucker	0,09			0,12						
Kaththermometer Nasskolben 1.37 Trockenkolben 2.27				Harnzucker				0,018				0,020			
				Körpertemperatur	38,7	37,6	37,8	37,9							
VII.	10. X.	1575	9½ A.M.	3	Blutzucker	0,09			0,13						
Kaththermometer Nasskolben 1.23 Trockenkolben 2.17				Harnzucker				0,020				0,020 (0,0009)			
				Körpertemperatur	39,0	37,7	38,2	38,2							
VIII.	11. X.	1555	9½ A.M.	8	Blutzucker	0,09	0,10	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11
Kaththermometer Nasskolben 1.33 Trockenkolben 2.55				Harnzucker				0,018				0,018 (0,0008)			0,018 (0,0004)
				Körpertemperatur	39,4	38,7	38,3	38,3	38,3	38,2	38,1				38,0

Versuch II.
Kaninchen ♂.

Mal	Datum	Körper- gewicht (g)	Anfang der Fesse- lung	Fesse- lungs- dauer (St.)		Vor der Fesse- lung	Nach der Fesselung						
							1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	4 Stunden	5 Stunden	6 Stunden	7 Stunden
I.	18. I. 1919.	1320	11½ A.M.	7	Blutzucker (%)	0,10		0,19	0,16	0,15			0,14
					Harnzucker (%) (g pro Stunde)	0,015			0,021 (0,0012)			0,042 (0,0025)	
					Körpertemperatur	38,2		35,2	35,4	35,1		35,8	
II.	19. I.	1235	10 A.M.	3,5	Blutzucker	0,10			0,15				
					Harnzucker	0,090			0,17 (0,0006)				
					Körpertemperatur	37,3			34,0				
III.	20. I.	1245	2 P.M.	3	Blutzucker	0,08			0,12				
					Harnzucker	0,015			0,034 (0,0026)				
					Körpertemperatur	37,2			34,2				
IV.	21. I.	1200	10 A.M.	4	Blutzucker	0,10							
					Harnzucker	0,030			0,041 (0,0015)				
					Körpertemperatur	36,2			32,0				
V.	22. I.	1240	9½ A.M.	2	Blutzucker	0,10		0,14					

Katharmonometer Nasskolben 1.26 Trockenkolben 1.58				Harnzucker	0,030	2,815 (0,1580)			
VI.	23. I.	1210	9 A.M.	Körpertemperatur	37,6	32,9			
			3	Blutzucker	0,09		0,23 (0,0210)		
				Harnzucker	0,029				
				Körpertemperatur	37,8		33,7		
VII.	24. I.	1270	9 A.M.	Blutzucker	0,10		0,24		
			3	Harnzucker	0,016		0,736 (0,0353)		
				Körpertemperatur	38,2		33,9		
VIII.	25. I.	1255	10 A.M.	Blutzucker	0,12		0,13		
			2,5	Harnzucker	0,035		0,049 (0,0030)		
				Körpertemperatur	38,8		35,9		
IX.	26. I.	1245	10 A.M.	Blutzucker	0,10		0,25		
			3	Harnzucker	0,017		1,546 (0,0236)		
				Körpertemperatur	38,3		35,0		
X.	27. I.	1235	9½ A.M.	Blutzucker	0,08		0,10		
			3	Harnzucker	0,051		0,025 (0,0014)		
				Körpertemperatur	38,4		36,4		
XI.	28. I.	1270	9½ A.M.	Blutzucker	0,10	0,13	0,14	0,11	0,11
			6	Harnzucker	0,035		0,035 (0,0025)		0,035 (0,0017)
				Körpertemperatur	38,6	36,1	36,4	37,0	37,0

Versuch III.

Kaninchen ♂.

Mal	Datum	Körper- gewicht (g)	Anfang der Fesse- lung	Fesse- lungs- dauer (St.)	Vor der Fesse- lung	Nach der Fesselung							
						1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	4 Stunden	5 Stunden	6 Stunden	7 Stunden	8 Stunden
I.	1. II. 1919.	2095	10 A.M.	3,5	0,10		0,23	0,22					
II.	Katathermometer Nasskolben 1.24 Trockenkolben 1.32				0,035			3,920 (0,0572)					
					37,8		36,2	36,4					
					0,10			0,17					
III.	Katathermometer Nasskolben 1.12 Trockenkolben 1.19				0,033			0,033 (0,0010)					
					37,9			34,9					
					0,08			0,15					
IV.	Katathermometer Nasskolben 1.11 Trockenkolben 1.46			3	0,033			0,033 (0,0005)					
					38,3			36,0					
					0,10			0,14					
V.	Katathermometer Nasskolben 1.06 Trockenkolben 1.44			3,5	0,016			0,016 (0,0004)					
					38,3			37,0					
					0,11			0,21					

[illegible]

Versuch IV.
Kaninchen ♂.

Mal	Datum	Körper- gewicht (g)	Anfang der Fesse- lung	Fesse- lungs- dauer (St.)		Vor der Fesse- lung	Nach der Fesselung						
							1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	4 Stunden	5 Stunden	6 Stunden	7 Stunden
I.	5. V. 1919.	1725	9 A.M.	7	Blutzucker (%)	0,09 0,09	0,19	0,22	0,24		0,21		0,19
II.	6. V.	1680	8½ A.M.	3	Harnzucker (%) (g pro Stunde)	0,016					4,415 (0,2585)		4,125 (0,1939)
					Körpertemperatur	38,2	35,9	36,2	36,1		36,3		36,4
					Blutzucker	0,09			0,21				
III.	10. V.	1725	9 A.M.	3	Harnzucker	0,069			2,410 (0,0444)				
					Körpertemperatur	38,1			35,2				
					Blutzucker	0,09			0,18				
IV.	11. V.	1725	10½ A.M.	2,5	Harnzucker	0,016			1,800 (0,1234)				
					Körpertemperatur	38,2			36,4				
					Blutzucker	0,09			0,14				
V.	12. V.	1680	8½ A.M.	3	Harnzucker	0,017			0,034 (0,0034)				
					Körpertemperatur	38,0			36,4				
					Blutzucker	0,09			0,22				

VI.	13. V.	1640	9 A.M.	3	Harnzucker	0,017				2,346 (0,1251)		
					Körpertemperatur	38,2				35,8		
VII.	14. V.	1655	8½ A.M.	3	Blutzucker	0,08				0,16		
					Harnzucker	0,017				0,103 (0,0032)		
VIII.	15. V.	1655	9½ A.M.	3	Körpertemperatur	38,2				36,2		
					Blutzucker	0,08				0,14		
IX.	16. V.	1680	8 A.M.	3	Harnzucker	0,017				0,103 (0,0065)		
					Körpertemperatur	38,2				36,7		
X.	17. V.	163	8½ A.M.	3	Blutzucker	0,08				0,12		
					Harnzucker	0,017				0,017 (0,0009)		
XI.	18. V.	1680	8 A.M.	3	Körpertemperatur	38,2				37,1		
					Blutzucker	0,08				0,19		
XII.	19. V.	1680	8 A.M.	3	Harnzucker	0,017				2,979 (0,1112)		
					Körpertemperatur	38,6				36,4		
XIII.	20. V.	1680	8 A.M.	3	Blutzucker	0,09	0,21			0,20	0,19	0,18
					Harnzucker	0,104				1,016 (0,0491)		0,666 (0,0100)
XIV.	21. V.	1680	8 A.M.	3	Körpertemperatur	38,8	36,5			36,6	36,7	37,2
					Harnzucker							

Versuch V.

Kaninchen ♂.

Mal	Datum	Körper- gewicht (g)	Anfang der Fesse- lung	Fesse- lungs- dauer (St.)	Vor der Fesse- lung	Nach der Fesselung									
						1 Stunde	2 Stund.	3 Stund.	4 Stund.	5 Stund.	6 Stund.	7 Stund.	8 Stund.	9 Stund.	10 Stund.
I.	18. VI. 1919.	1795	9 A.M.	7,5	Blutzucker (%)	0,11	0,18	0,19	0,25	0,20	0,11				
II.	19. VI.	1755	8 $\frac{1}{2}$ A.M.	6	Harnzucker (%) (g pro Stunde)	0,017	0,034 (0,0005)		0,373 (0,0115)		0,373 (0,0121)				
					Körper- temperatur	38,5	37,2	37,3	37,5	37,3	37,9				
					Blutzucker	0,09	0,16		0,15		0,15				
III.	20. VI.	1785	9 A.M.	6	Harnzucker	0,017		0,017 (0,0004)			0,102 (0,0023)				
					Körper- temperatur	39,3	37,0	37,6	38,0	38,3	38,3				
					Blutzucker	0,11		0,16	0,13		0,14				
IV.	21. VI.	1775	8 $\frac{1}{2}$ A.M.	6,5	Harnzucker	0,017			0,017 (0,0008)		0,068 (0,0020)				
					Körper- temperatur	38,8	37,3	37,7	38,1	38,0	38,0				
					Blutzucker	0,10		0,13	0,10		0,12				

[illegible]

Bemerkungen: „Blutzucker vor der Fesselung“ bedeutet „der Zuckergehalt der Blutprobe drei bis zehn Minuten vor der Fesselung“ (Beim ersten Mal des Versuches IV wurde die Blutprobe zweimal und zwar 28 Minuten und 3 Minuten vor der Fesselung entnommen). „Harnzuckergehalt und Körpertemperatur vor der Fesselung“ bedeuten in Wirklichkeit beide sofort nach der Fesselung. Die Zeitangaben sind abgerundet.

perglykämie erst mit der Zeit, aber bald tritt plötzlich hohe Hyperglykämie auf, und dann wieder neigt sie zur Verminderung, welche dann bald wieder von plötzlicher Erhöhung unterbrochen wird. Danach scheint es, dass die Hyperglykämie rhythmischen Schwankungen unterworfen ist. In der Versuchsreihe I kann man auch darauf hinweisende Andeutungen finden. Wenn der Blutzuckergehalt durch Wiederholung der Fesselung in regelmässigem Rhythmus schwankt, so könnte man das ja im Sinne von Bang und Müller benutzen. In Wirklichkeit ist es aber leider nicht so regelmässig. Die Versuchsreihe II zeigt fast gar keine Regelmässigkeit.

In der Mehrzahl schwankt der Harnzuckergehalt in derselben Weise wie der Blutzuckergehalt.

Der Harnzuckergehalt des gefesselten Kaninchens bleibt nicht selten konstant, wenngleich sich der Blutzuckergehalt durch die Fesselung ohne Ausnahme vermehrt. Nach mehrtägigen Fesselungsversuchen ein und desselben Kaninchens ist dies für das einzelne Tier nicht mehr eigentümlich. Gewöhnlich ist die Glykosurie desto grösser, je grösser die Hyperglykämie ist. Nicht selten aber tritt bald gar keine Glykosurie, bald bedeutende Glykosurie auf, trotz der gleichen Stärke der Hyperglykämie bei ein und demselben Kaninchen.

Falls Hyperglykämie und Körpertemperaturniedrigung bedeutend sind, ist auch die Glykosurie gross. Die Körpertemperaturniedrigung vermindert sich, wenn die Hyperglykämie durch Wiederholung der Fesselung geringer wird.

Die Schwankungen der Hyperglykämie und Körpertemperaturniedrigung durch Wiederholung der Fesselung haben mit denen des Abkühlungsgrades des Versuchszimmers nichts zu tun, denn der Abkühlungsgrad, welcher mittelst L. Hill's Katathermometer gemessen wurde, und die Zimmertemperatur, welche ich mir gespart habe, in die Protokollen einzutragen, zeigen mit jenen gar keinen Parallelismus.

Kap. VI. Kann Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch Schutz gegen Erniedrigung der Körpertemperatur verhütet werden?

Durch Fesselung des Kaninchens sinkt die Körpertemperatur und bietet etwa ein Spiegelbild zur Erhöhung des Blut- und Harnzuckergehaltes.

Die Veränderungen in der äusseren Temperatur und Körpertemperatur haben grosse Bedeutung für den Stoffwechsel des Tieres. Durch Abkühlung des Tieres zeigten sich Verschwinden des Leberglykogens, Auftreten der Glykosurie, der Hyperglykämie, des Eiweisses und der Milchsäure im Harn.¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾

Die Hypothese⁶⁾, dass bei Hyperglykämie und -glykosurie durch Abkühlung des Tieres die abnorm niedrige Temperatur direkt auf die Leber glykogenolytisch wirkt, ist nicht haltbar. Das Leberglykogen war nicht vermindert bei der des Wärmeregulationsmechanismus' beraubten und durch Abkühlung getöteten Katze.²⁾ Beim beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchen tritt weder Hyperglykämie noch Glykosurie auf, durch die Injektion von Diuretin, Chlorammonium- und konzentrierter Kochsalzlösung oder durch den Zuckerstich, trotz starker Körpertemperaturerniedrigung wie sonst. Nach Sachikado Morita⁷⁾ tritt weder Hyperglykämie noch Glykosurie auf durch die Erniedrigung der Körpertemperatur des Kaninchens durch den Zwischenhirnstich nach Lesche bis auf ungefähr 30°C. Wenn die Körpertemperatur unter etwa 30°C sinkt, treten sie auf. Doch sind sie auch von zentralem Mechanismus. Sie bleiben aus, wenn die beiderseitigen Splanchnici vorher durchschnitten worden sind.

G. Emden, H. Luthje und E. Liefmann⁸⁾ sahen die Verminderung des Blutzuckergehaltes des normalen Hundes bei hoher Umgebungstemperatur und die Vermehrung desselben bei niedriger Temperatur. Die Versuchsergebnisse von H. Freund und F. Marchand⁶⁾, die bei niedriger Umgebungstemperatur Vermehrung des Blutzuckergehalts trotz des Konstantbleibens der Körpertemperatur fanden, sind schwerlich als sichere Beweise zu betrachten. Dagegen haben B. Kramer und H. W. Coffin⁹⁾ beim sich ruhig haltenden Hunde Vermehrung des Blutzuckers erst nach über 24 stündigem Aufenthalt des Tieres im sehr kalten Zimmer beobachtet. Die Versuchsergebnisse von S. L. Frederic und E. L. Scott¹⁰⁾, dass bei niedriger Umgebungstemperatur und niedriger Feuchtigkeit der Blutzucker des Tieres sich vermehrt, sind zu schwankend, um daraus eine solche Schlussfolgerung zu ziehen. Nach J. Asakawa¹¹⁾, verursacht eine plötzliche Änderung der Umgebungstemperatur die Schwankung des Blutzuckergehaltes des normalen Kaninchens. Langdauernder Aufenthalt in einem kalten oder warmen Raum hat darauf gar keinen Einfluss.

Über den Einfluss der Erhöhung der Umgebungs- oder Körpertemperatur auf den Blutzuckergehalt gehen Versuchsergebnisse verschiedener Forscher noch etwas weit auseinander.

-
- 1) Cl. Bernard, *Léçons sur les liquides de l'organisme*, T. II, Paris 1859, 455.
 - 2) R. Boehm und F. A. Hoffmann, *Schmiedeberg's Arch.* **8** (1878), 375.
 - 3) T. Araki, *Hoppe-Seyler's Zeitschr.* **16** (1892), 553.
 - 4) H. Freund und F. Marchand, *Schmiedeberg's Arch.* **72** (1912), 56.
 - 5) Glässner, *Wien. klin. Wochenschr.* 1906, 920.
 - 6) H. Freund und F. Marchand, *Schmiedeberg's Arch.* **73** (1913), 276.
 - 7) S. Morita (森田幸門), *Kongress f. inn. Med. in Tokyo*, April 1920.
 - 8) G. Emden, H. Luthje und E. Liefmann, *Hofmeister's Beitr.* **10** (1907) 275.
 - 9) B. Kramer und H. W. Coffin, *Journ. biol. Chem.* **25** (1916), 423.
 - 10) S. L. Frederic und E. L. Scott, *Amer. Journ. Physiol.* **40** (1918), 486.
 - 11) J. Asakawa (朝川), *Nihon-Naikwagakkwai-Zasshi*, **8** (1920), 193. (jap.)

Die Vermehrung des Blutzuckers nach dem Wärmestich¹⁾ wird nicht als durch die Körpertemperaturerhöhung verursacht angesehen, und sogar von anderer Seite verneint.^{2,3)} Obgleich Blutzucker vermehrung bei verschiedenen Infektionskrankheiten beobachtet wurde, ist sie wahrscheinlich nicht durch die Körpertemperaturerhöhung, sondern durch die fieberrzeugenden Gifte verursacht.⁴⁾

Über den Einfluss der Erhöhung der Umgebungstemperatur auf den experimentellen Diabetes ist nicht viel bekannt. Die Beobachtung von H. Luthje⁵⁾, dass der Blutzuckergehalt des total pankreaslosen Hundes unter dem Einfluss der Umgebungstemperatur steht, wurde von Ed. Allard⁶⁾ nur beim Hunde mit partieller Pankreasexstirpation bestätigt. Luthje und seine Mitarbeiter^{7,8)} haben dann wieder ihre frühere Angabe bestätigt mit der Einschränkung, dass sie nur unter gewissen Bedingungen der Nahrungsbeschaffenheit deutlich hervortreten kann. Neuerdings sah F. M. Allen⁹⁾, dass die Vermehrung des Blutzucker- und Harnzuckergehaltes des Hundes mit partieller Pankreasexstirpation bei niedriger Umgebungstemperatur keine konstante Erscheinung ist. Beim diabetischen Hunde mit der Exstirpation des grösseren Teils des Pankreas ist dieser Einfluss der Umgebungstemperatur bemerkbar und zwar ist er desto grösser, je weniger dessen Toleranz für Zucker ist. Im Gegensatz zu Kohler¹⁰⁾ hat W. Weiland¹¹⁾ beobachtet, dass die Phloridzinglykosurie bei niedriger Temperatur sich vermehrt, infolge der Vermehrung des Blutzuckergehalts.

Fr. Rolly und Fr. Oppermann¹²⁾ haben die Vermehrung des Blutzuckergehaltes bei der Erhöhung der Körpertemperatur eines mittelschweren und schweren Diabetikers durch Erwärmung mittels Glühlampen beobachtet. Nur zum Schlusse haben sie hinzugefügt, dass beim leichten Diabetiker, der wohlgenährt war und an keiner Krankheit des Zirkulationssystems litt, durch nicht zu intensive Schwitzkur die Glykosurie vermindert wird.

1) H. Senator, Zeitschr. klin. Med. **67** (1909), 253.

2) Yoshi. Kuno (久野), Tokyo-Igakkwai-Zasshi **28** (1914), 1403. (jap.)

3) K. Naito (内藤), Tohoku-Igaku-Zasshi **4** (1919), 128. (jap.)

4) R. Watanabe und K. Sakaguchi, Mitteilungen aus d. Med. Fakultät d. Kaiserlichen Universität zu Tokyo **13** (1915), 99.

5) H. Luthje, Verhandl. Kongr. inn. Med. **22** (1905), 268.

6) Ed. Allard, Schmiedeberg's Arch. **59** (1908), 111.

7) H. Luthje, Verhandl. Kongr. inn. Med. **24** (1907), 264.

8) M. Almaga und G. Embden, Hofmeister's Beitr. **17** (1906), 298.

9) F. M. Allen, Amer. Journ. Physiol. **54** (1921), 425.

10) Kohler, zitiert nach H. Senator.

11) Aus Physiol. Abstract **3** (1918-19), 182.

12) Fr. Rolly und Fr. Oppermann, Biochem. Zeitschr. **48** (1913), 200.

Bei verschiedenen experimentellen Diabetesformen ist die Körpertemperaturerniedrigung nichts seltenes wie bei Zuckerstich-, Diuretin-glykosurie des Kaninchens, Salzglykosurie und Ätherglykosurie. Wie wir oben auseinandergesetzt haben, tritt einerseits durch Abkühlung des Tieres Hyperglykämie und Glykosurie auf; und andererseits ist es, wenn auch nicht ganz sicher, festgestellt, dass die Vermehrung des Blut- und Harnzuckergehaltes sowohl bei einigen experimentellen als auch bei menschlichem Diabetes infolge Erhöhung der Umgebungstemperatur abnimmt. Daher ist es nicht ohne Interesse zu versuchen, die Hyperglykämie und Glykosurie zentralen Mechanismus' durch Schutz gegen die Körpertemperaturerniedrigung zu verhüten, obgleich die Körpertemperaturerniedrigung eines gewissen Grades selbst sie nicht hervorrufen kann.

Bei der Ätherglykosurie konnte K. Grube¹⁾ durch Schutz gegen die Körpertemperaturerniedrigung die Glykosurie gut verhüten. Er hat die Blutzuckerbestimmung nicht ausgeführt. Neuerdings konnte Koichi Naito²⁾ durch dieselbe Manipulation die Glykosurie durch subkutane Injektion von Chlorammonium und Magnesiumsulfat fast hemmen, obgleich die Hyperglykämie dabei konstant blieb. Auch wenn man bei intravenöser Injektion von 20 %iger Kochsalzlösung die Körpertemperaturerniedrigung verhütet, so hat das für die Hyperglykämie und Glykosurie doch keinen Erfolg.

Das Vorkommen der Körpertemperaturerniedrigung beim Fesselungsdiabetes von Katze und Kaninchen wurde von Boehm und Hoffmann, von Hirsch und Reinbach und von mir immer konstatiert. Die ersteren hatten sie für die Ursache des Fesselungsdiabetes gehalten und versuchten vergebens ihn durch Schutz gegen die Körpertemperaturerniedrigung zu verhüten. Hirsch und Reinbach haben es auch beim Kaninchen versucht, aber gleichfalls ohne Erfolg.

Zu etwas anderen Resultaten als Hirsch und Reinbach bin ich bei der Nachprüfung ihrer Versuche gekommen.

Zur Erwärmung des in Rückenlage gefesselten Tieres habe ich die obere Kupferplatte des Kaninchenbrettes (eines Kastens) durch eine oder zwei elektrische Lampen im Kasten geheizt, der ein kleines Fenster mit Deckel zur Regulierung hat. Um rasche Abkühlung oder Erwärmung zu vermeiden, wurde ein Tuch aus Wolle zwischen die Kupferplatte und das Kaninchen gelegt, und wurde die Bauchwand des gefesselten Kaninchens mit einem Handtuch bedeckt.

1) K. Grube, Pflüger's Arch. 138 (1911), 601.

2) K. Naito, Tohoku Journ. Exper. Med. 1 (1920), 131.

Versuch I.

4. XII. 1918. Kaninchen ♂ 1800 g. (20. XI. 1918. Fesselungsversuch [Versuch VIII in Kapitel III]).

Zeit	Körper- tempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn			Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer	
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)			g pro Std.
9.55 A.M.	gefesselt	0,09						
10.05								
10.06		38,9	0,09		alkal. (3,0)	0,018	12,5	
10.25								
11.06	38,4	0,14					14,5	
12.25 P.M.	38,4	0,14	4,0	sauer (18,2)	0,025	0,0004	17,0	
1.29	38,6	0,14					18,5	
2.29	38,6	0,14					19,5	
3.29	38,5	0,16	3,6	sauer (61,0)	0,075	0,0009	20,0	
4.30	38,7	0,15					21,0	
5.30	38,7	0,13					19,5	
6.00							Nasskolben 1.13 Trockenkolben 2.19	
6.30	38,7	0,13	2,8	sauer (76,0)	0,491	0,0046	19,0	
6.45	Tod durch Nackenschlag							

Marksubstanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch III.

26. II. 1919. Kaninchen ♂ 1400 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Stil.		
11.10 A.M.		0,09						
11 23	gefesselt							
11.24	38,7	0,11		sauer (2,5)	0,032		14,0	
11.50								Nasskolben 1.07 Trockenkolben3.15
12.40 P.M.	38,2	0,10					16,0	
1.35	38,4	0,11	2,6	sauer (10,0)	0,051	0,0006	17,0	
2.35	38,4	0,11					18,5	
3.40	38,3	0,11	1,4	sauer	0,051	0,0004	19,0	
5.05	38,3	0,11					19,0	
6.10								Nasskolben 1.12 Trockenkolben3.23
6.30	38,4	0,10	3,4	sauer (50,0)	0,051	0,0006	18,0	
6.43	Tod durch Nackenschlag							

Marksubstanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch VI.

25. XII. 1919. Kaninchen ♂ 2250 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
10.00 A.M.		0,12						
10.06	gefesselt							
10.07	38,5			sauer	0,026		11,0	
10.15								Nasskolben 1.08 Trockenkolben2.39
11.07	37,7	0,14					12,8	
12.08 P.M.	37,8	0,15	4,0	sauer	0,026	0,0005	14,0	
1.08	37,9	0,14					15,0	
2.05	37,9	0,13	3,8	sauer	0,026	0,0005	16,0	
3.05	38,0	0,13					16,8	
4.05	38,0	0,13					17,7	
4.12								Nasskolben 1.10 Trockenkolben3.42
5.06	38,1	0,13	9,0	sauer	0,026	0,0008	18,0	

Versuch VII.

12. I. 1920. Kaninchen ♂ 1950.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
10.58 A.M.		0,12						
11.04	gefesselt							
11.05	38,5			alkal.	0,013		14,0	
11.10								Nasskolben 1.06 Trockenkolben3.19
12.05 P.M.	38,0	0,17					15,0	
1.05	37,9	0,17	7,8	sauer	0,052	0,0020	16,3	
2.05	38,0	0,16					17,8	
3.05	38,5	0,16	6,0	sauer	0,026	0,0008	18,5	
4.05	38,1	0,15					19,5	
5.06	37,9	0,15					19,5	
5.15								Nasskolben 1.15 Trockenkolben3.51
6.05	37,8	0,14	8,0	sauer	0,039	0,0016	19,0	
6.10	Tod durch Nackenschlag							

Marks substanz der Nebennieren ziemlich stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Tabelle

Nr.	Körpergewicht (g)	Datum	Fesselungsdauer (Std.)	Blutzucker			%	
				Vor der Fesselung (%)	Maximum während der Fesselung (%)	Zeit bis zum Maximum (Std.)	Kurz nach der Fesselung	Maximum während der Fesselung
1.	1800	4. XII. 1918.	8,5	0,09	0,16	5,5	0,018	0,491
2.	2175	21. I. 1919.	8,0	0,09	0,16	2,0	0,035	0,035
3.	1400	26. II.	7,5	0,09	0,11	5,5	0,032	0,051
4.	1300	1. III.	8,0	0,13	0,18	2,0	0,024	0,043
5.	1885	23. XII.	7,0	0,10	0,16	3,0	0,013	0,156
6.	2250	25. XII.	7,0	0,12	0,15	2,0	0,026	0,026
7.	1950	12. I. 1920.	7,0	0,12	0,17	2,0	0,013	0,052
8.	1860	22. I.	8,0	0,11	0,16	3,0	0,013	0,065
8. } 10. } 42. } Kap. III.	1900	29. XI. 1918.	8,0	0,09	0,29	5,0	0,015	12,440
	2025	6. I. 1919.	7,5	0,07	0,21	3,5	0,016	2,344
	1910	15. II. 1920.	6,0	0,09	0,29	2,0	0,026	10,240

Bei diesen Fällen tritt auch Hyperglykämie auf, die ihr Maximum in zwei bis fünf Stunden erreicht wie beim gewöhnlichen Fesselungsversuche. Der Grad der Hyperglykämie ist aber mit dem gewöhnlichen nicht vergleichbar, und zwar ist er etwa nur ein Viertel des letzteren. Die Glykosurie tritt nur bei einigen Fällen auf, und ihr Grad ist auch klein. Das Kaninchen vom Versuche 1, 2 resp. 8 ist das vom Versuch 8, 10 resp. 42 im Kapitel III. Der Unterschied des Grades der Hyperglykämie und Glykosurie in beiden Versuchsreihen ist bedeutend. Man könnte den Grund des grossen Unterschiedes der Wiederholung der Fesselung zuschreiben; dazu sind aber die Unterschiede zu gross, und zu lange Zeit ist zwischen beiden Versuchen verflossen.

Der Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz wurde bei vier Fällen untersucht, darunter hatte er sich bei drei Fällen fast gar nicht vermindert, während er sich bei dem einen übrigbleibenden Falle mittelmässig vermindert hatte.

Die Harnreaktion verhält sich wie beim gewöhnlichen Fesselungsversuche.

III.

Harnzucker			Köpertemperatur		Zimmer- temperatur	Katathermometer	
	g pro Stunde		Kurz nach der Fesselung (°C)	Während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken kolben
Zeit bis zum Maximum (Std.)	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
8,5	0,0046	8,5	38,9	38,4–38,7	13,0–19,0	1.21	1.51
	0,0019	2,0	39,3	37,8–38,1	9,0–11,0	1.18	2.01
1,0	0,0006	7,5	38,7	38,2–38,4	14,0–19,0	1.07	3.15
2,0	0,0015	2,0	39,5	39,1–39,3	14,0–21,0	1.09	2.58
7,0	0,0019	7,0	38,8	38,0–39,2	8,8–15,5	1.01	2.28
	0,0008	7,0	38,5	37,7–38,0	11,0–18,0	1.08	2.39
2,0	0,0020	2,0	38,5	38,5–37,8	14,0–19,5	1.06	3.19
8,0	0,0012	8,0	38,0	37,8–37,9	11,8–15,8	1.00	3.05
4,5	0,3981	4,5	38,6	(Minimum), 36,1	16,0–22,5	1.24	2.55
3,0	0,1600	3,0	38,4	35,5	4,5–16,0	1.37	2.32
4,0	0,3226	4,0	37,4	35,3	5,0– 9,3	.56	1.47

Unter den Versuchsprotokollen von Hirsch und Reinbach¹⁾ habe ich nur fünf Versuche gefunden, welche mit meinen diesen Versuchen direkt vergleichbar sind und unten tabellarisch zusammengestellt wurden.

Nr.	Fesselungs- dauer (Std.)	Schütz vor Abkühlung	Blutzucker (%)		Körpertemperatur (°C)	
			Vor der Fesselung	Maximum während der Fesselung	Vor der Fesselung	Minimum während der Fesselung
VI.	4	—	0,12	0,22		36,4
VIII.	3	—	0,12	0,21	37,4	36,8
VII.	3	+	0,15	0,21	38,0	37,8
IX.	2	+	0,13	0,27		38,7
X.	6	+	0,17	0,33	37,9	35,6

Wie Tabelle III zeigt, wird die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch den Schutz gegen die Körpertemperaturniedrigung stark vermindert, aber nicht gänzlich gehemmt. Für solche eine quantitative Frage sind ihre Versuchsbeispiele zu zu wenig. Unter ihren Versuchen spricht nur Versuch IX gegen meinen Versuchsergebnissen.

1) E. Hirsch und H. Reinbach, Hoppe-Seyler's Zeitschr. **87** (1913), 122.

Kap. VII. Fesselungsversuche am doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchen.

Der Fesselungsdiabetes erscheint als ein Diabetes zentralen Mechanismus' wie Piqure-, Diuretin- oder Salzglykosurie. Er ist immer von Körpertemperaturerniedrigung und Verminderung des Gehaltes der Nebennieren an chromaffiner Substanz begleitet.

Bis jetzt ist er aber noch keinen experimentellen Untersuchungen unterzogen worden, wahrscheinlich weil er schon von vornherein in sich klar zu sein scheint.

Cannon, Shohl und Wright¹⁾, die bei der aufgeregten Katze die Glykosurie auftreten sahen, haben weiter die Katze ihrer beiden Nebennieren beraubt und sie sich aufregen lassen; diesmal aber trat keine Glykosurie auf. Daraufhin haben sie die „emotional glycosuria“ für nichts anderes als eine Adrenalinglykosurie halten zu können geglaubt.

Die Ansicht, dass die Ursache des Fesselungsdiabetes Affekte oder psychische Aufregungen sind, ist von anderen Seiten nicht als berechtigt anerkannt.²⁾³⁾ Gegen die weit verbreitete Hypothese, dass die Hypersekretion von Adrenalin aus den Nebennieren die Hyperglykämie zentralen Mechanismus' hervorrufe, wurden verschiedene Experimentaldata von verschiedenen Seiten vorgebracht, die jener Ansicht geradezu direkt widersprechen oder nicht mit ihr vereinbar erscheinen.⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾

Hier beschäftige ich mich mit der Frage, ob der Fesselungsdiabetes wirklich vom zentralen Mechanismus ist. (Tab. IV. S. 61–62.)

Da der Tonus des Splanchnicusgebietes in etwa acht Tagen nach der Splanchnikotomie wiedergestellt wird¹⁰⁾, wurden die Versuche immer erst frühestens acht Tage nach der Splanchnikotomie ausgeführt.

1) W. B. Cannon, A. T. Shohl und W. S. Wright, Amer. Journ. Physiol. **29** (1911–12), 230.

2) G. N. Stewart und J. M. Rogoff, Amer. Journ. Physiol. **44** (1917), 543.

3) Suke. Morita, Schmiedeberg's Arch. **78** (1915), 188.

4) E. Wertheimer und G. Battez, Arch. internat. physiol. **9** (1910), 363.

5) H. Freund und F. Marchand, Schmiedeberg's Arch. **76** (1914), 324.

6) J. Negrin und E. Th. Brücke, Zeitschr. biol. Techn. u. Meth. **3** (1914), 311.

7) I. Fujii, Tohoku Journ. Exper. Med. **1** (1920), 38.

8) G. N. Stewart und J. M. Rogoff, Amer. Journ. Physiol. **46** (1918), 90.

9) S. Kuriyama, Journ. biol. Chem. **34** (1918), 299.

10) L. Hill, Schäfer's Text-Book of Physiol. Edinburgh 1900, II. 138.

Versuch II.

7. I. 1919. Kaninchen ♂. Beiderseitige Splanchnikotomie.

16. I. 1919. 1620 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn			Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker (%) g pro Std.		
9.10 A.M.	gefesselt (Rückenlage) 38,2	0,10					
9.25							
9.26				alkal. (1,5)	0,014		9,5
9.30		0,10					
9.50							Nasskolben 1.16 Trockenkolben1.50
10.30	35,5	0,11				12,0	
11.32	35,9	0,11	2,8	sauer	0,021	0,0003	14,0
12.45 P.M.	35,8	0,11					15,5
2.05	36,3	0,13	3,1	sauer (10,0)	0,021	0,0003	16,5
3.30	36,8	0,12					18,0
4.45							Nasskolben 1.15 Trockenkolben2.25
5.00	37,1	0,12	10,4	sauer (11,0)	0,017	0,0006	18,5
5.12	Tod durch Nackenschlag						

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch IV.

16. X. 1919. Kaninchen ♂. Beiderseitige Splanchnikotomie.

12. XI. 1919. 1825 g.

Zeit	Körpertemperatur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.52 A.M.	gefesselt (Rückenlage) 38,0	0,10						
8.58								
8.59				alkal.	0,013		13,0	
9.07								Nasskolben 1.08 Trockenkolben3.10
10.00		35,0	0,12				14,5	
11.00	35,5	0,11		alkal.	0,013		16,0	
12.20 P.M.	35,5	0,11					17,0	
1.00	35,6	0,12					18,0	
2.02	35,9	0,11	9,0	sauer	0,013	0,0004	19,0	
3.00	36,1	0,11					19,2	
4.00	36,3	0,11					20,5	
4.10								Nasskolben 1.26 Trockenkolben4.59
5.00	36,6	0,11	12,2	sauer	0,013	0,0005	20,0	
5.11	Tod durch Nackenschlag							

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Durch die Fesselung des beiderseitig splachnikotomierten Kaninchens tritt Hyperglykämie leichten Grades, etwa in einem Fünftel der Stärke von der des normalen Kaninchens auf. Glykosurie fehlt meistens, oder sie ist von ganz geringem Grade, wenn sie auftritt. Die Körpertemperaturerniedrigung tritt ein wie beim normalen Tiere; das spricht also auch gegen die Hypothese, dass die Kälte direkt auf die Leber glykogenolytisch einwirke.

Der Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz vermindert sich garrnicht.

Die Harnreaktion verhält sich wie in den anderen Versuchsreihen.

Da die Hyperglykämie auch so noch bei dem beiderseitig splachnikotomierten Kaninchen auftritt, wenn auch in geringerem Grade, habe ich weiter denselben Versuch unter Verhütung der Körpertemperaturerniedrigung wiederholt. (Tab. V. S. 61-62.)

Versuch II.

19. II. 1919. Kaninchen ♂ 1590 g. Beiderseitige Splachnikotomie.

9. III. 1919. 1550 g.

Zeit	Körpertemperatur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer				
			Menge (cem)	Reak- tion	Zucker							
					(%)	g pro Std.						
9.55 A.M.	gefesselt (Rückenlage) 38,7	0,11		schwach alkal.	0,017		14,5	Nasskolben 1.02 Trockenkolben2.35				
10.05												
10.06												
10.10		0,10										
10.25												
11.15	37,9	0,10	3,2	neutral	0,017	0,0003	15,5					
12.10 P.M.	38,2	0,10					16,0					
1.10	38,3	0,10					17,0					
2.40	38,4	0,11					3,3		sauer	0,017	0,0003	17,5
4.10	38,0	0,11										17,0
5.10	38,2	0,11	2,6	sauer	0,017	0,0002	18,0					
5.25	Tod durch Nackenschlag											

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch IV.

17. X. 1919. Kaninchen ♂. Beiderseitige Splanchnikotomie.

13. XI. 1919. 1920 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.45 A.M.	gefesselt (Rückenlage) 39,1	0,12						
8.53								
8.54				alkal.	0,013		15,5	
9.00								Nasskolben 1.14 Trockenkolben 3.41
9.55	38,5	0,14					17,0	
10.55	38,3	0,14	2,5	alkal.	0,013	0,0002	18,0	
11.55	38,6	0,14					19,5	
12.56 P.M.	38,7	0,15					20,3	
1.57	38,9	0,15	11,5	sauer	0,013	0,0005	21,0	
2.55	38,8	0,14					21,5	
3.55	38,7	0,14					22,3	
4.03								Nasskolben 1.30 Trockenkolben 5.27
4.55	38,6	0,13	4,8	sauer	0,013	0,0002	22,0	
5.09	Tod durch Nackenschlag							

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Die Resultate sind ganz dieselben wie beim analogen Versuche ohne Verhütung der Körpertemperaturerniedrigung.

T. R. Elliott¹⁾ konnte bei der Katze die Adrenalinsekretion aus der Nebenniere durch die Durchschneidung von N. Splanchnicus major nicht zu völligem Stillstand bringen. Nach Stewart und Rogoff²⁾ sistiert die Adrenalinsekretion aus den Nebennieren, wenn Nn. Splanchnici majores mit den sympathischen Strängen in der Brusthöhle durchschnitten sind, während die Durchschneidung der Nn. Splanchnici majores in der Bauchhöhle dazu nicht genügt. Sie haben weiter bei einer Katze durch die Durchschneidung der Splanchnici und Nervenfasern, welche zum Semilunarganglion verlaufen, die Adrenalinsekretion aus den Nebennieren vollkommen zum Verschwinden gebracht.

In der Absicht, den Ursprung dieser doch noch auftretenden Hyperglykämie aufzusuchen, habe ich beim Kaninchen die drei oberen

1) T. R. Elliott, Journ. Physiol. 44 (1912), 374.

2) G. N. Stewart und J. M. Rogoff, Journ. Pharmacol. 8 (1916), 479.

Tabelle

Nr.	Körpergewicht (g)	Tage nach der Operation	Datum	Fesselungsdauer (Std.)	Blutzucker			Kurz nach der Fesselung
					Vor der Fesselung (%)	Maximum während der Fesselung (%)	Zeit bis zum Maximum (Std.)	
1.	1780	13	6. XII. 1918.	8,5	0,11	0,14	7,0	0,035
2.	1620	9	16. I. 1919.	7,5	0,10	0,13	4,5	0,041
3.	1220	16	5. III.	7,5	0,08	0,10	3,0	0,051
4.	1825	20	12. XI.	8,0	0,10	0,12	1,0	0,013
5.	1880	30	14. XI.	7,0	0,12	0,15	4,0	0,013

Tabelle

Nr.	Körpergewicht (g)	Tage nach der Operation	Datum	Fesselungsdauer (Std.)	Blutzucker			Kurz nach der Fesselung
					Vor der Fesselung (%)	Maximum während der Fesselung (%)	Zeit bis zum Maximum (Std.)	
1.	1610	10	17. I. 1919.	8	0,11	0,12	1,0	0,033
2.	1555	18	9. III.	7	0,11	0,11		0,017
3.	1825	23	9. XI.	8	0,10	0,12	3,0	0,013
4.	1920	29	13. XI.	8	0,12	0,15	5,0	0,013
5.	1600	31	15. XI.	7	0,12	0,15	2,0	0,013

Tabelle

Nr.	Körpergewicht (g)	Tage nach der Operation	Datum	Fesselungsdauer (Std.)	Blutzucker			Kurz nach der Fesselung
					Vor der Fesselung (%)	Maximum während der Fesselung (%)	Zeit bis zum Maximum (Std.)	
1.	1800	14	25. XI. 1919.	8	0,11	0,14	2,0	0,013
2.	1610	15	26. XI.	6	0,12	0,12		0,013
3.	1790	11	29. XI.	7	0,13	0,16	1,0	0,028
4.	1640	13	2. XII.	8	0,12	0,14	4,0	0,013
5.	1410	17	6. XII.	8	0,13	0,16	3,0	0,013
6.	1935	13	8. I. 1920.	7	0,11	0,14	4,0	0,013
7.	1980	15	10. I.	8	0,12	0,14	2,0	0,026

IV.

Harnzucker				Körpertemperatur		Zimmer-tempera- tur (°C)	Kata- thermometer	
(%)		g pro Stunde		Kurz nach der Fesse- lung (°C)	Minimum während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken- kolben
Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
0,049	2,0	0,0003	2,0	38,4	35,4	13,0–22,5	1.22	2.56
0,021	2,0	0,0009	7,5	38,2	35,5	9,5–18,5	1.15	2.25
0,051		0,0017	7,5	37,4	33,9	10,5–18,5	2.15	3.05
0,013		0,0006	8,0	38,0	35,0	13,0–20,5	1.08	3.10
0,013		0,0003	5,0	38,0	35,0	16,0–21,5	1.15	3.17

V.

Harnzucker				Körpertemperatur		Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer	
(%)		g pro Stunde		Kurz nach der Fesse- lung (°C)	Während der Fesselung (°C)		Nass- kolben	Trocken- kolben
Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
0,041	2,0	0,0008	5,0	38,8	38,4-38,7	15,5-18,0	1.13	1.59
0,017		0,0003	2,0	38,7	37,9-38,4	14,5-18,0	1.02	2.35
0,039	2,0	0,0012	2,0	37,7	37,5-37,8	12,5-18,0	1.05	2.35
0,013		0,0006	8,0	39,1	38,3-38,9	15,5-22,0	1.14	3.41
0,026	2,0	0,0008	2,0	39,0	38,3-39,0	17,5-22,5	1.17	4.19

VI.

Harnzucker				Körpertemperatur		Zimmer-temperatur (°C)	Kata-thermometer	
(%)		g pro Stunde		Kurz nach der Fesselung (°C)	Minimum während der Fesselung (°C)		Nass-kolben	Trocken-kolben
Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)	Maximum während der Fesselung	Zeit bis zum Maximum (Std.)					
0,054	5,0	0,0021	8,0	38,0	33,3	13,2–19,0	1.05	3.04
0 013		0,0005	2,0	38,3	36,0	12,0–18,0	1.07	2.46
0,221	2,0	0,0025	2,0	38,8	36,0	10,0–20,5	1.13	2.38
0,039	2,0	0,0008	2,0	38,6	35,8	13,0–19,0	1.09	3.05
0,104	5,0	0,0023	2,0	38,1	34,3	10,5–20,5	1.06	2.40
0,052	5,0	0,0043	5,0	37,8	35,4	11,0–18,8	1.04	2.42
0,091	2,0	0,0037	8,0	38,1	36,4	10,3–20,0	1 04	2.44

sympathischen Ganglien auf beiden Seiten extirpiert und dazu die beiderseitigen Splanchnici durchschnitten und dann nach einigen Tagen (frühestens nach über acht Tagen) Fesselungsversuche angestellt. Dabei tritt noch Hyperglykämie geringeren Grades auf, wie beim nur beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchen. Kein Unterschied des Grades der Hyperglykämie unter den beiden Versuchsreihen. (Tab. VI. S. 61–62.)

Versuch I.

11. XI. 1919. Kaninchen ♂ 1950 g. Beiderseitige Splanchnikotomie, Extirpation der beiderseitigen drei oberen sympathischen Ganglien unterhalb des Zwerchfells und Durchschneidung ihrer Äste.

25. XI. 1919. 1890 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- temper- atur (°C)	Kata- thermometer
			Menge (cem)	Reak- tion	Zucker			
					(%)	g pro Std.		
8.45 A.M.		0,11						
8.48	gefesselt. (Rückenlage)							
8.50	38,0			alkal.	0,013		13,2	
9.00								Nasskolben 1.05 Trockenkolben3.04
9.50	34,5	0,14					13,2	
10.52	34,0	0,15	6,6	alkal.	0,013	0,0004	14,5	
11.51	33,9	0,13					15,5	
12.50 P.M.	33,8	0,14					16,0	
1.50	33,4	0,14	7,5	sauer	0,054	0,0014	16,0	
2.53	33,3	0,13					17,3	
3.50	33,3	0,13					19,0	
4.00								Nasskolben 1.21 Trockenkolben4.39
5.05	33,5	0,12	12,0	sauer	0,052	0,0021	19,0	
5.12	Tod durch Nackenschlag							

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Versuch V.

19. XI. 1919. Kaninchen ♂ 1460 g. Beiderseitige Splanchnikotomie, Extirpation der beiderseitigen drei oberen sympathischen Ganglien unterhalb des Zwerchfells und Durchschneidung ihrer Äste.

6. XII. 1919. 1410 g.

Zeit	Körpertempera- tur (°C)	Blut- zucker (%)	Harn				Zimmer- tempera- tur (°C)	Kata- thermometer	
			Menge (ccm)	Reak- tion	Zucker				
					(%)	g pro Std.			
8.38 A.M.	gefesselt (Rückenlage)	0,13							
8.45		0,13							
8.49									
8.50		38,1		alkal.	0,013		10,5		
9.10								Nasskolben 1.06 Trockenkolben 2.40	
9.55	35,2	0,15					13,0		
10.52	34,4	0,15	6,0	sauer	0,078	0,0023	15,0		
11.54	34,3	0,16					16,7		
12.51 P.M.	34,3	0,14					17,5		
1.52	34,5	0,14	4,0	sauer	0,104	0,0014	19,0		
2.53	34,5	0,12					19,5		
3.50	34,7	0,12					20,0		
4.05								Nasskolben 1.23 Trockenkolben 5.10	
4.50	34,6	0,12	9,8	sauer	0,026	0,0009	20,5		
4.58	Tod durch Nackenschlag								

Marks substanz der Nebennieren stark gefärbt, kein Unterschied zwischen beiden Nebennieren.

Kap. VIII. Zusammenfassung.

1. Beim normalen Kaninchen vermehrt sich der Blutzuckergehalt ohne Ausnahme, wenn es auf den Operationstisch gefesselt wird. Bei langdauernder Fesselung steigt er allmählich, erreicht in drei bis sechs Stunden sein Maximum (0,12–0,44 %) und sinkt dann allmählich wieder. (Doch in einem Zeitraum [etwa achstündige Fesselung] wie bei meinen Versuchen erreicht er seinen ursprünglichen Wert nicht.)

Der Grad der Hyperglykämie ist einerseits wahrscheinlich individuellen Verschiedenheiten unterworfen und hängt anderseits bis zum gewissen Grade von den Jahreszeiten ab. Der Fesselungsdiabetes ist im Winter und Frühling stärker als in den anderen Jahreszeiten. Glykosurie tritt beim gefesselten Kaninchen nicht immer auf; im Winter ist sie häufiger und intensiver. Die Körpertemperatur sinkt nach der Fesselung in einer Stunde steil und dann langsam, um darauf wieder allmählich zu steigen. In einem Zeitraum wie bei meinen Versuchen erreicht sie aber ihren ursprünglichen Wert kaum.

Der Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz vermin-

dert sich; in geringerem Masse als bei der Piqûre- und Diuretinglykosurie.

2. Bei kurzdauernder Fesselung des Kaninchens (etwa von einigen Minuten bis zu einer Stunde) tritt auch Hyperglykämie auf, nur in etwas geringerem Masse. Der höchste Punkt (0,11–0,23 %) liegt meistens in einer Zeit, etwa eine halbe bis eine Stunde, ziemlich kurz nach dem Losbinden. Sie vermindert sich dann allmählich und erreicht ihren Anfangswert in etwa drei bis sechs Stunden oder noch später. Sofort nach dem Losbinden steigt die tief gesunkene Körpertemperatur steil empor, und kehrt in zwei bis vier Stunden auf ihren Anfangswert zurück.

3. Wenn das Kaninchen täglich gefesselt und dessen Blut- und Harnzuckergehalt und Körpertemperatur wiederholt untersucht wird, vermindert sich erst die Hyperglykämie von Tag zu Tag allmählich, steigt aber plötzlich, sinkt dann wieder allmählich und so weiter. Diese Schwankungen machen einen etwas rhythmischen Eindruck, sind aber nicht so regelmässig, ja waren sogar einmal unter fünf Versuchsbeispielen ganz regellos, so dass es unmöglich ist, durch diese Manipulation den Einfluss der Fesselung bei irgend welchen anderen experimentellen Diabetesforschung zu eliminieren.

4. Wenn das gefesselte Kaninchen gut gegen Körpertemperaturerniedrigung geschützt wird, dann ist der Grad der Hyperglykämie und Glykosurie viel geringer und die Verminderung des Gehaltes der Nebennieren an chromaffiner Substanz auch sehr gering.

5. Beim doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchen tritt die Hyperglykämie geringeren Grades durch Fesselung auf, sowohl ohne, als auch mit Schutz gegen Körpertemperaturerniedrigung.

Der Fesselungsdiabetes beim Kaninchen, mit der Exstirpation der drei oberen sympathischen Ganglien auf beiden Seiten ausser der beiderseitigen Splanchnikotomie ist von demselben Grade wie beim Kaninchen mit beiderseitiger Splanchnikotomie allein.

Der Gehalt der Nebennieren an chromaffiner Substanz vermindert sich bei beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchen nie infolge der Fesselung des Tieres.