Über den intermediären Kohlehydratstoffwechsel beim experimentellen Fieber.

Von

Kesae Adachi und Shintaro Kasai.

(安達今朝衛)

(笠井愼太郎)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Kaiserliche Tohoku Universität zu Sendai.)

Einer von uns (Adachi)¹⁾ hat am gesunden Hunde den Milchsäurestoffwechsel im Muskel beim durch Naphthylamininjektion hervorgerufenen Fieber untersucht und daraus gefolgert, dass die Vermehrung der Blutmilchsäure auf Mobilisierung des Leberglykogens zurückgeführt werden dürfte. Wir haben diesmal den vorliegenden Versuch gemacht, um die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels beim Naphthylaminfieber, das auf chemischem Wege durch sympathischen Reiz sekundär erzeugt wird, und die beim Wärmestichfieber, das durch direkte mechanische Einwirkung auf das Wärmезentrum bewirkt wird, miteinander zu vergleichen.

Für den Versuch wurden immer wohlgenährte gesunde Kaninchen benutzt, die 2–3 Wochen lang mit einem bestimmten Futter (Tofukara und Mohrrübe) ernährt wurden und 12 Stunden vor dem Versuch hungern mussten; früh am Morgen fesselte man die Tiere auf dem Tierhalter, das vorher elektrisch auf 38°–39°C erwärmt war, bedeckte sie sorgfältig, damit sie keine Wärme einbüßten, und legte an einem Hinterbein die Femoralarterie bloss, in deren zentrales Ende eine Kanüle eingeschoben wurde, um jederzeit Blut entnehmen zu können.

Die Körpertemperatur wurde im Rektum gemessen, der Blutzuckergehalt nach der Hagedorn u. Jensenschen²⁾ Methode und der Blutmilchsäuregehalt nach der von Hayasaka u. Inawashiro³⁾ aus unserer Klinik modifizierten Anrep u. Cannanschen⁴⁾ Methode quantitativ bestimmt. Die jedesmal entnommene Blutmenge betrug 1,5 ccm,

1) Adachi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, 20, 93.

2) Hagedorn u. Jensen, Bioch. Reitschr., 1923, 135, 46.

3) Hayasaka u. Inawashiro, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, 12, 1.

4) Anrep u. Cannan, Journ. Physiol., 1923, 58, 244.

wovon, 1 ccm zur quantitativen Bestimmung der Blutmilchsäure und die übrige zur Blutzuckerbestimmung gebraucht wurde.

I. Über den Einfluss der Fesselung auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel.

Weil bei diesem Fieberversuch das Versuchstier, wie oben erwähnt, auf dem Tierhalter gefesselt und so während verhältnismässig langer Zeit in unnatürlichem Zustand beobachtet wird, so musste ein Kontrollversuch gemacht werden, um vor allem festzustellen, wie die Fesselung die Körpertemperatur und den Blutzucker- und Blutmilchsäuregehalt beeinflusst.

Was die Ordnung der Versuchsbehandlung betrifft, so zeichneten wir zuerst die Körpertemperatur des Kaninchens unmittelbar vor dem Fesseln auf, gleich darauf fesselten wir es, oben angegeben, entnahm ihm zum ersten Mal Blut, sobald die Vorbereitung dafür fertig war, und entnahm dann ebenso stündlich Blut, und zwar 5 Stunden lang, wobei wir am betreffenden Blut Blutzucker und -milchsäure quantitativ bestimmten und die Körpertemperatur bei jeder Blutentnahme massen; bei Versuch 6 u. 7, deren Nervus auricularis einer Ohrmuschel und deren Halssympathicus auf derselben Seite einige Tage vor dem Versuch durchschnitten waren, entnahmen wir das Blut unmittelbar vor dem Fesseln aus der mitten in der Ohrmuschel verlaufenden Arterie zur quantitativen Bestimmung des Blutzucker- und Blutmilchsäuregehalts.

Obwohl das Tier, wie oben erwähnt, auf einem Tierhalter, der vorher in einer seiner Körpertemperatur angenäherten Wärme, d. h. bei 38°–39°C gehalten war, gefesselt lag, so doch sank seine Körpertemperatur nach dem Fesseln allmählich und erreichte nach 1½–3 Stunden den niedrigsten Wert. Danach stieg sie wieder allmählich, aber erreichte meist 5 Stunden nach dem Fesseln noch nicht wieder seinen Anfangswert.

Bock⁵⁾ meinte, dass die Körpertemperatur des Kaninchens durch die Aus-
sentemperatur erheblich beeinflusst wird, Boehm u. Hoffmann,⁶⁾ Fujii⁷⁾ und Voinar⁸⁾ beobachteten, dass die Körpertemperatur der Katze und des Kaninchens in Zimmertemperatur beim Fesseln sinkt, und Licht⁹⁾ glaubte, dass die Ursache der Körpertemperatursenkung in der Abnahme der Wärmebildung liege.

5) Bock, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1912, 68, 1.

6) Boehm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1878, 8, 375.

7) Fujii, Tohoku Journ. Exp. Med., 1921, 2, 9.

8) Voinar, Zurnal eksperimental'noj biologii i mediciny, 1928, 9, 409; ref. in Berichte über die ges. Physiol., 1928, 46, 667.

9) Licht, Med. Kl., 1927, 1923.

Tabelle 1.

Über den Einfluss der Fesselung auf die Blutmilchsäure u. den Blutzucker.

Nr.	Körper- gew. u. Geschlecht	Vor u. nach der Fesselung	Körper- temp. C°	Blutmilchsäure		Blutzucker	
				mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
1	2372 g ♀	Vor	38,6				
		30' nach	38,0	33,43		146	
		1 St. 30' "	37,2	16,71		172	
		2 St. 30' "	37,3	14,14		163	
		3 St. 30' "	37,8	16,71		182	
		4 St. 30' "	37,9	20,57		170	
		5 St. 30' "	37,7	18,00		181	
2	1852 g ♀	Vor	39,2				
		15' nach	39,2	51,43		102	
		1 St. 15' "	38,3	25,71		161	
		2 St. 15' "	38,0	18,00		172	
		3 St. 15' "	38,0	18,00		141	
		4 St. 15' "	38,2	16,71		132	
		5 St. 15' "	38,6	18,00		124	
3	2108 g ♀	Vor	39,0				
		20' nach	39,0	79,71		111	
		1 St. 20' "	38,1	37,29		138	
		2 St. 20' "	38,0	21,86		139	
		3 St. 20' "	38,4	18,00		127	
		4 St. 20' "	38,8	18,00		132	
		5 St. 20' "	38,7	19,29		134	
4	1800 g ♂	Vor	38,9				
		30' nach	38,7	32,14		106	
		1 St. 30' "	38,0	18,00		113	
		2 St. 30' "	38,0	18,00		119	
		3 St. 30' "	38,3	18,00		143	
		4 St. 30' "	38,5	17,35		145	
		5 St. 30' "	38,2	18,00		163	
5	2180 g ♀	Vor	39,4				
		10' nach	38,7	56,58		148	
		1 St. 10' "	38,1	34,71		136	
		2 St. 10' "	37,2	16,71		124	
		3 St. 10' "	37,0	21,57		177	
		4 St. 10' "	37,0	23,14		186	
		5 St. 10' "	38,0	23,14		168	
6	1770 g	Vor	38,3	14,14		132	
		10' nach	38,3	23,14	+64	141	+ 7
		1 St. 10' "	37,2	16,71	+18	146	+11
		2 St. 10' "	36,7	13,51	- 4	170	+29
		3 St. 10' "	36,6	14,14	± 0	195	+48
		4 St. 10' "	36,8	13,51	- 4	195	+48
7	1810 g ♀	Vor	39,2	21,86		127	
		15' nach	38,9	39,86	+82	136	+ 7
		1 St. 15' "	38,3	25,08	+15	141	+11
		2 St. 15' "	38,5	21,86	± 0	143	+13
		3 St. 15' "	38,5	19,96	- 9	177	+39
		4 St. 15' "	38,4	21,86	± 0	190	+50

Fig. 1. (Versuch 7, Einfluss d. Fesselung.)

Seitdem Boehm u. Hoffmann⁹⁾ beträchtliche Hyperglykämie und Glykosurie nach Fesseln beobachtet hatten, stellten sie auch Freund u. Marchand,¹⁰⁾ Jacobsen,¹¹⁾ Hirsch u. Reinbach,¹²⁾ Stenström¹³⁾ und Fujii⁷⁾ fest. Jacobsen führte die Fesselungshyperglykämie auf den Schreck zurück. Nach Fujii⁷⁾ Untersuchung steht Fesselungshyperglykämie in inniger Beziehung zur Senkung der Körpertemperatur, diese aber verläuft nicht immer parallel zur

Zunahme des Blutzuckers; er beobachtete, dass beim Kaninchen mit erzeugter Fesselungshyperglykämie die chromophile Substanz der Nebenniere abnahm und beim splanchnikotomierten, Fesselungshyperglykämie in sehr geringem Grade eintrat. Hirayama¹⁴⁾ berichtet, dass beim Kaninchen mit beiderseitig entfernten Nebennieren der Grad der eintretenden Fesselungshyperglykämie sehr leicht ist.

Auch bei unserem Versuch vermehrte sich der Blutzuckerwert schon 10 Minuten nach dem Fesseln und erreichte seinen Höhepunkt frühestens $2\frac{1}{4}$ Stunden, meistens aber 4–5 Stunden nach dem Fesseln, was mit den Ergebnissen obiger Autoren übereinstimmt.

Kürzlich beobachtete Kawamura,¹⁵⁾ dass Blutmilchsäure nach dem Fesseln beträchtlich zunahm und die vermehrte Blutmilchsäure 3 Stunden nach dem Fesseln auf den Wert in Ruhe zurückkam, danach aber allmählich wieder zunahm, und dass beim splanchnikotomierten Kaninchen keine Fesselungshyperlactazidämie eintrat.

10) Freund u. Marchand, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1912, 72, 56.

11) Jacobsen, Bioch. Zeitschr., 1913, 51, 443.

12) Hirsch u. Reinbach, Hoppe-Seyler's Zeitschr., 1913, 87, 122.

13) Stenström, Bioch. Zeitschr., 1914, 58, 472.

14) Hirayama, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926–27, 8, 37

15) Kawamura, Kyoto Ikadaigaku Zasshi, 1928, 2, 161.

Bei unserem Versuch stieg der Milchsäuregehalt des Bluts nach der Fesselung und der Blutentnahme beträchtlich, z. B. betrug er bei Versuch 3 ungefähr 80 mg/dl, nahm bei Versuch 6 u. 7, bei denen er vor dem Fesseln nur ca. 20 mg/dl war, nach dem Fesseln beträchtlich zu und kam 2 Stunden danach auf den Wert in Ruhe zurück. Später schwankte er nur noch sehr wenig.

Diese Zunahme des Blutzucker- und Blutmilchsäuregehalts infolge des Fesseln muss ihre Ursache darin haben, dass das Tier, wie Fujii¹⁷⁾ und Kawamura¹⁵⁾ beobachteten, beim Fesseln sehr aufgeregt wird, wobei die zentrale Nervenreizung über den Splanchnicus einerseits auf die Leber und andererseits auf die Nebenniere einwirkt und Hyperlaktazidämie und Adrenalinhyperglykämie verursacht. Dass Adrenalin Zunahme der Blutmilchsäure hervorruft, haben schon Feinchemid u. Ferdmann,¹⁶⁾ Hayasaka¹⁷⁾ u. a. festgestellt. Wenn diese beim Fesseln so vermehrte Blutmilchsäure dabei aus der Muskelbewegung entstehen könnte, so müsste sie auf Grund vieler Versuchsergebnisse spätestens 1 Stunde nach dem Fesseln auf den Wert bei Ruhe zurückkommen; aber die beim Fesseln vermehrte Blutmilchsäure erreicht, wie oben erwähnt, nicht schnell wieder den Wert der Ruhe, was auf den grossen Einfluss der psychischen Aufregung deutet.

Boehm u. Hoffmann⁶⁾ haben bemerkt, dass nach dem Fesseln das Glykogen der Leber und des Muskels verschwindet, Gottschalk u. Pohle,¹⁸⁾ dass bei Adrenalinhyperglykämie die Wasserstoffionenkonzentration der V. hepatica höher als die der V. portae steigt, und Kato u. Kimura¹⁹⁾ aus hiesiger Klinik haben beim Kaninchen, dem Adrenalin injiziert worden ist, nachgewiesen, dass die Zunahme des Blutmilchsäuregehalts der V. hepatica grösser ist als die der V. portae. Daraus kann man auch schliessen, dass die Zunahme des Blutzuckers und der Blutmilchsäure beim Fesseln in inniger Beziehung zum Leberglykogen steht.

II. Über die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels beim Naphthylaminfieber.

Weil, wie in I. Kapitel beobachtet, die Beeinflussung der Blutmilchsäure des Kaninchens durch Fesseln und Behandeln zur Blutentnahme 2 Stunden danach beinahe aufhört und danach der Milchsäurespiegel nur wenig schwankt, so wurde in den vorliegenden Versuchen 2 Stunden nach dem Fesseln und der Vorbereitung der Blutentnahme das Blut zum ersten Male entnommen und bestimmt, aus dem auf den Blutzucker- und Blutmilchsäuregehalt vor Fieber geschlossen wurde.

16) Feinchemid u. Ferdmann, *Bioch. Zeitschr.*, 1929, **205**, 325.

17) Hayasaka, *Tohoku Journ. Exp. Med.*, 1929-30, **14**, 359.

18) Gottschalk u. Pohle, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, 1922, **95**, 64.

19) Kato u. Kimura, wird bald in dieser Zeitschrift publiziert.

Kontrollversuche:—Weil beim eigentlichen Versuche das Fieber durchschnittlich 2 Stunden nach Injektion von Tetrahydro- β -

Tabelle 2.
Kontrollversuch zum Naphthylaminfieber-Versuch.

Nr.	Körper- gew. u. Gesch- lecht	Zeit der Blutentnahme	Körper- temp.		Atemzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilch- säure		Blut- zucker	
			C°	Diff. in C°			mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
1	2070 g ♀	Vor der Fesselung	38,6							
		8 ^h 20' a.m. gefesselt								
		10 ^h 40' "	37,6				20,57		159	
		12 ^h 40' p.m.	38,3	+0,7			20,57	± 0	152	- 4
		1 ^h 40' "	38,5	+0,9			19,29	- 6	127	-20
		2 ^h 40' "	38,4	+0,8			19,29	- 6	134	-16
		3 ^h 40' "	38,7	+1,1			18,00	-12	111	-30
2	1902 g ♀	Vor der Fesselung	39,1							
		8 ^h 10' a.m. gefesselt								
		10 ^h 30' "	37,5				21,86		127	
		12 ^h 30' p.m.	37,8	+0,3			19,29	-12	117	- 8
		1 ^h 30' "	38,2	+0,7			14,14	-35	132	+ 4
		2 ^h 30' "	38,5	+1,0			16,71	-24	138	+ 9
		3 ^h 30' "	38,4	+0,9			19,29	-12	134	+ 6
3	2030 g ♀	Vor der Fesselung	39,1							
		4 ^h 40' a.m. gefesselt								
		7 ^h "	37,8		44	200	28,29		164	
		9 ^h "	38,4	+0,6	44	206	27,00	- 5	143	-13
		10 ^h "	38,7	+0,9	48	212	27,00	- 5	141	-14
		11 ^h "	38,9	+1,1	44	212	25,71	- 9	129	-21
		12 ^h p.m.	39,1	+1,3	60	222	29,57	+ 5	141	-14
4	2452 g ♀	Vor der Fesselung	39,6							
		4 ^h 40' a.m. gefesselt								
		7 ^h "	38,4		52	248	14,14		122	
		9 ^h "	38,2	-0,2	64	240	14,14	± 0	146	+20
		10 ^h "	38,0	-0,4	68	240	14,14	± 0	163	+34
		11 ^h "	38,7	+0,3	68	232	15,43	+ 9	148	+21
		12 ^h p.m.	38,8	+0,4	76	256	14,14	± 0	138	+13
5	1940 g ♂	Vor der Fesselung	38,7							
		5 ^h 10' a.m. gefesselt								
		7 ^h 30' "	38,4		88	236	21,86		132	
		9 ^h 30' "	38,7	+0,3	90	240	21,86	± 0	119	-10
		10 ^h 30' "	39,0	+0,6	96	260	23,14	+ 6	143	+ 8
		11 ^h 30' "	38,8	+0,4	94	284	23,14	+ 6	136	+ 3
		12 ^h 30' p.m.	38,9	+0,5	96	276	23,14	+ 6	138	+ 5
6	2100 g ♀	Vor der Fesselung	38,9							
		6 ^h 40' a.m. gefesselt								
		9 ^h "	38,8				19,29		240	
		9 ^h 5' "			β -T subkutan					
		11 ^h "	38,7	-0,1			21,86	+13	230	- 4
		12 ^h p.m.	38,9	+0,1			19,29	± 0	190	-21
		1 ^h "	38,9	+0,1			15,43	-20	163	-32
		2 ^h "	39,1	+0,3			16,71	-13	148	-38

Fig. 2. (Versuch 1, Kontrollversuch zum Naphthylaminfiebersversuch.)

Naphthylaminhydrochlorid (kurz: β -T.) seinen Höhepunkt erreichte, so wurde auch beim Kontrollversuche zum zweiten Male 2 Stunden nach der ersten Blutentnahme Blut entnommen und danach stündlich, ganz wie beim eigentlichen Versuch, und an diesem wurden Blutzucker und Blutmilchsäure quantitativ bestimmt; die Körpertemperatur bei jeder Blutentnahme wurde auch aufgezeichnet. Hier wurde auch der Fall wie Nr. 6, bei dem nach Injektion von β -T. keine Körpertemperatursteigerung beobachtet wurde, obwohl Symptome der Sympathikus-erregung, wie Mydriasis und Exophthalmus, eintraten, auch mitgerechnet.

Die infolge des Fesselns beträchtlich gesunkene Körpertemperatur wurde allmählich wiederhergestellt und erreichte meist 6 Stunden nach dem Fesselns wieder ihren normalen Wert, bei einigen Fällen aber erholte sie sich selbst dabei noch nicht.

Der Blutzuckerspiegel erreichte 2–6 Stunden nach vollendeter Fesselung und Vorbereitung der Blutentnahme den Höhepunkt, danach blieb er beinahe auf derselben Höhe oder zeigte Neigung, allmählich zu sinken; bei Nr. 6, bei dem kein Fieber nach Injektion von β -T. eintrat, nahm der Blutzucker nach der β -T.-Injektion dauernd ab.

Die Blutmilchsäure schwankte sehr wenig: in der Mehrzahl der Fälle war ihr Gehalt im Zeitpunkt, der beim eigentlichen Versuche dem Stadium des höchsten Fiebers entsprach, d. h. 2 Stunden nach der

Nr.	Körpergew. u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Körper- temp.		Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
			C°	Diff. (C°)			mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1C°	mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1C°
1	2000 g ♂	Vor der Fesselung	39,2									
		5 ^h 40' a.m. gefesselt	39,2									
		8 ^h "	38,2				18,00			184		
		8 ^h 5' "	β-T subkutan									
		10 ^h "	40,6 + 2,4				28,29	+ 57	+ 4,29	181	- 2	- 1,25
		11 ^h "	39,7 + 1,5				18,00 ± 0			175	- 5	
		12 ^h p.m.	39,2 + 1,0				15,43 - 14			161	- 13	
2	1863 g ♂	Vor der Fesselung	39,4									
		6 ^h 40' a.m. gefesselt	39,4									
		9 ^h "	39,4				28,57			182		
		9 ^h 10' "	β-T subkutan									
		1 ^h 20' p.m.	41,9 + 2,5				57,80	+ 102	+ 11,69	136	- 25	- 18,40
		2 ^h 20' "	41,3 + 1,9				34,71 + 21			124	- 32	
		3 ^h 20' "	40,8 + 1,4				37,86 + 8			138	- 24	
3	2030 g ♂	Vor der Fesselung	39,3									
		6 ^h 30' a.m. gefesselt	39,0									
		8 ^h 50' "	39,0				20,57			150		
		9 ^h "	β-T subkutan									
		10 ^h 15' "	40,2 + 1,2				38,57	+ 88	+ 15,00	155	+ 3	- 4,17
		11 ^h 15' "	39,5 + 0,5				25,71 + 25			129	- 14	
		12 ^h 15' p.m.	39,2 + 0,2				20,57 ± 0			129	- 14	
4	1928 g ♂	Vor der Fesselung	39,3									
		9 ^h 10' a.m. gefesselt	38,6									
		11 ^h 30' "	38,6				18,00			119		
		11 ^h 35' "	β-T subkutan									
		1 ^h p.m.	40,0 + 1,4				27,00	+ 50	+ 6,43	193	+ 62	+ 52,86
		2 ^h "	39,8 + 1,2				23,14 + 29			204	+ 71	
		3 ^h "	39,4 + 0,8				18,00 ± 0			163	+ 37	
		4 ^h "	39,4 + 0,8				16,71 - 7			117	- 2	

Nr.	Körpergew. u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Körpertemp.		Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
			C°	Diff. (C°)			mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1 C°	mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1 C°
5	2270 g ♀	Vor der Fesselung	38,8									
		8h10' a.m. gefesselt										
		10h30' "	38,7				23,14			211		
		10h35' "										
		12h35' p.m.	40,5	+1,8			30,86	+ 33	+ 4,29	182	-14	-16,11
		1h35' "	39,3	+0,6			30,86	+ 33		177	-16	
		2h35' "	38,7	± 0			19,29	- 17		146	-31	
6	1880 g ♀	3h35' "	38,2	-0,5			18,00	- 22		131	-38	
		Vor der Fesselung	38,5									
		5h10' a.m. gefesselt										
		7h30' "	38,2		48	236	19,29			157		
		7h32' "										
		9h30' "	39,9	+1,7	184	276	27,00	+ 40	+ 4,54	110	-30	-27,65
		10h30' "	39,6	+1,4	140	274	19,29	± 0		97	-38	
7	1920 g ♂	11h30' "	39,4	+1,2	134	266	19,29	± 0		92	-41	
		12h30' p.m.	39,5	+1,3	158	286	18,00	- 7		102	-35	
		Vor der Fesselung	39,5									
		8h10' a.m. gefesselt										
		10h30' "	38,9		64	210	19,29			115		
		10h35' "										
		12h40' p.m.	41,0	+2,1	216	316	28,29	+ 47	+ 4,29	120	+ 4	+ 2,38
8	2000 g ♂	1h40' "	41,0	+2,1	212	294	41,14	+113		148	+29	
		2h40' "	40,5	+1,6	162	268	34,71	+ 80		141	+23	
		3h40' "	39,9	+1,0	138	234	19,29	± 0		111	- 3	
		Vor der Fesselung	39,0									
		6h45' a.m. gefesselt										
		9h5' "	37,7		78	232	30,86			113		
		9h10' "										
9	1900 g ♀	11h50' "	40,4	+2,7	241	304	37,29	+ 21	+ 2,38	143	+27	+11,11
		12h50' p.m.	40,1	+2,4	274	293	30,86	± 0		134	+19	
		1h50' "	39,3	+1,6	196	252	30,86	± 0		129	+14	
		2h50' "	38,7	+1,0	94	244	30,86	± 0		124	+10	
		Vor der Fesselung	38,4									
		7h10' a.m. gefesselt										
		9h30' "	38,1		66	216	19,29			182		
9	1900 g ♀	9h32' "										
		10h45' "	40,6	+2,5	130	370	50,79	+163	+12,60	240	+32	+23,20
		11h45' "	40,4	+2,3	116	356	21,22	+ 10		208	+14	
		12h45' p.m.	40,8	+2,7	144	328	19,29	± 0		213	+17	
		1h45' "	40,8	+2,7	138	348	21,22	+ 10		208	-14	

ten Male, danach stündlich während 3 Stunden entnommen, wobei man immer ihre Körpertemperatur aufzeichnete, und an jeder Blutprobe wurden der Blutzucker- und Milchsäuregehalt bestimmt.

Fig. 3. (Versuch 3, Naphthylaminfieber.)

Der Mechanismus der Fiebererzeugung durch Naphthylamin besteht, wie Sacharoff²⁰⁾ behauptet, darin, dass das Mittel nicht nur durch die Reizung des Wärmezentrams die Wärmebildung fördert, sondern auch durch die Kontraktion der peripheren Blutgefäße die Abgabe der Wärme vermindert; nach dem Fesseln wird, wie er berichtet, manchmal kein Fieber durch β -T-Injektion erzeugt.

Bei unserem Versuch traten die Symptome der Sympathikuserregung, wie Mydriasis und Exophthalmus, etwa 15 Minuten nach β -T-Injektion auf und erreichten nach 30–40 Minuten ihren Höhepunkt. Die durch Fesselung unter die Norm gesunkene Körpertemperatur erhöhte sich erst $\frac{1}{2}$ –1 Stunde nach β -T-Injektion allmählich, wobei sich die Ohrmuschel kalt anfühlten, indem ihre Gefäße zusammenzogen, und erreichte nach $1\frac{1}{4}$ – $4\frac{1}{4}$ Stunden den Höhepunkt; danach aber sank die Körpertemperatur allmählich und kam 2–3 Stunden nach dem Erreichen des höchsten Fiebers auf den normalen Wert zurück: nur bei Nr. 9 nahm noch nach 3 Stunden die Körpertemperatur nicht ab; wenn

20) Sacharoff, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap., 1910, 7, 225.

das Fieber dabei über 42°C stieg, trat immer der Tod ein, was mit Hasuikes²¹⁾ Ergebnis übereinstimmt.

Der Blutzuckergehalt nahm beim Fiebern bei einigen Fällen zu, bei den anderen Fällen aber ab, ihre Schwankungen wichen nicht beträchtlich von denen beim Kontrollversuch ab; dies dürfte darauf beruhen, dass der Einfluss des Fesseln auf den Blutzucker so gross ist, dass er die Veränderung des Blutzuckerspiegels durch Fieber überschattet.

Trotzdem das β -T., wie Isenschmid²²⁾ erklärt, auf die zentralen und peripherischen sympathischen Nerven wirkt, ist die Vermehrung des Blutzuckers doch nicht sehr gross, was schon Rosenthal, Licht u. Freund²³⁾ berichteten.

Blutmilchsäure nahm beim höchsten Fieber beträchtlich zu und sank 1–2 Stunden danach auf den Wert vor Fieber, was mit der Mitteilung von einem von uns (Adachi)¹⁾ beinahe übereinstimmt. Zwar nahm sie auch bei denjenigen Fällen (z. B. Nr. 6 der Kontrollversuche), in denen die Injektion von β -T. kein Fieber erzeugen konnte, in der Zeit, wo der grösste Fieberanstieg erwartet wurde, ein wenig zu; aber da ihre Zunahme bei erfolgreicher Injektion viel beträchtlicher ist, so dürfte man wohl annehmen, dass sich die Blutmilchsäure auch infolge des Fiebers selbst vermehrt. Aus der Angabe von Schut,²⁴⁾ dass Leberglykogen bei Naphthylaminfieber beträchtlich abnimmt, ferner auch aus der Beobachtung von einem von uns (Adachi),¹⁾ dass bei Naphthylaminfieber des Hundes trotz der Zunahme der Blutmilchsäure die Milchsäurebildung im Muskel abnimmt, kann man wohl schliessen, dass die Zunahme der Blutmilchsäure auf der gesteigerten Spaltung des Leberglykogens beruht. Die Zunahme der Blutmilchsäure infolge des Fiebers betrug pro 1°C 2,38%–15,0%; diese grosse Variabilität des Vermehrungsprozentsatzes könnte auch von dem Leberglykogengehalt des Tiers abhängen. Embden u. Kraus²⁵⁾ und Oppenheimer²⁶⁾ berichten, dass die Milchsäurebildung beim Durchbluten der glykogenarmen Leber geringer ist als bei dem der glykogenreichen Leber.

III. Über die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels beim Wärmestichfieber.

Kontrollversuch:—Diejenigen Versuchsfälle, bei denen der

21) Hasuike, Okayama Igakkai Zasshi, 1928, 40, 1725.

22) Isenschmid, Münch. med. Wochenschr., 1914, 1756.

23) Rosenthal, Licht u. Freund, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1924, 103, 17.

24) Schut, Beiträge z. Kl. d. Tuberkulose, 1916, 35, 75.

25) Embden u. Kraus, Bioch. Zeitschr. 1912, 45, 1.

26) Oppenheimer, Bioch. Zeitschr., 1912, 45, 30.

Wärmestich, welcher unter denselben Bedingungen wie beim eigentlichen Versuche ausgeführt wurde (s. u.), selbst nach 5 Stunden (d. h. der durchschnittlichen Zeit bis zum Erreichen des höchsten Fiebers nach dem Wärmestich beim eigentlichen Versuche) erfolglos war, also keine Körpertemperatursteigerung bewirkte, diente als die Kontrollver-

Tabelle 4.
Kontrollversuch zum Wärmestichfieber-Versuch.

Nr.	Körper- gew. u. Gesch- lecht	Zeit der Blutentnahme	Körper- temp.		Atenzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilch- säure		Blut- zucker	
			C°	Diff. in C°			mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
1	2500 g ♀	Vor der Fesselung	38,7							
		6h10' a.m. gefesselt								
		8h30' "	38,5		76	256	24,43		152	
		8h45' "			Wärmestich					
		1h45' p.m.	38,8	+0,3	34	254	22,51	- 8	132	-13
		2h45' "	38,9	+0,4	34	252	23,79	- 3	125	-18
		3h45' "	38,9	+0,4	38	250	23,79	- 3	125	-18
		4h45' "	38,8	+0,3	40	262	25,08	+ 3	127	-16
		5h45' "	38,8	+0,3	40	266	23,14	- 5	122	-20
2	2200 g ♂	Vor der Fesselung	38,4							
		5h55' a.m. gefesselt								
		8h15' "	37,2		42	208	19,29		120	
		8h30' "			Wärmestich					
		1h30' p.m.	37,5	+0,3	30	200	19,94	+ 3	119	- 1
		2h30' "	37,5	+0,3	30	200	19,29	± 0	117	- 3
		3h30' "	37,5	+0,3	30	208	18,00	- 7	119	- 1
		4h30' "	37,5	+0,3	32	218	18,00	- 7	117	- 3
		5h30' "	37,5	+0,3	36	224	18,65	- 3	117	- 3
3	2330 g ♀	Vor der Fesselung	39,3							
		4h25' a.m. gefesselt								
		6h45' "	37,7		64	218	18,65		177	
		7h "			Wärmestich					
		12h p.m.	38,3	+0,6	52	226	17,36	- 7	120	-32
		1h "	38,3	+0,6	50	228	19,29	+ 3	117	-34
		2h "	38,4	+0,7	60	220	18,65	± 0	115	-35
		3h "	38,4	+0,7	54	220	18,65	± 0	115	-35
		4h "	38,4	+0,7	58	222	16,71	-10	115	-35
4	2350 g ♀	Vor der Fesselung	39,3							
		4h40' a.m. gefesselt								
		7h "	38,0		64	240	18,65		127	
		7h15' "			Wärmestich					
		12h15' p.m.	38,2	+0,2	52	252	17,36	- 7	124	- 2
		1h15' "	38,8	+0,8	50	258	18,65	± 0	125	- 2
		2h15' "	38,7	+0,7	58	256	18,00	- 3	119	- 6
		3h15' "	38,8	+0,8	58	254	18,65	± 0	119	- 6
		4h15' "	38,9	+0,9	50	256	19,94	+ 7	120	- 6

Nr.	Körper- gew. u. Gesch- lecht	Zeit der Blutentnahme	Körper- temp.		Atemzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilch- säure		Blut- zucker	
			C°	Diff. in C°			mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
5	2060 g ♂	Vor der Fesselung	39,1							
		4 ^h 40' a.m. gefesselt	36,8							
		7 ^h "			62	256	12,86		181	
		7 ^h 10' "			Wärmestich					
		12 ^h 10' p.m.	37,3	+0,5	68	256	11,57	-10	145	-20
		1 ^h 10' "	37,4	+0,6	64	258	12,22	- 5	145	-20
		2 ^h 10' "	37,4	+0,6	60	260	12,22	- 5	145	-20
		3 ^h 10' "	37,2	+0,4	60	264	14,14	+10	145	-20
6	2050 g ♀	4 ^h 10' "	37,3	+0,5	60	280	12,22	- 5	146	-19
		Vor der Fesselung	39,5							
		5 ^h 50' a.m. gefesselt	39,0							
		8 ^h 10' "			66	228	18,65		108	
		8 ^h 20' "			Wärmestich					
		1 ^h 20' p.m.	39,5	+0,5	50	212	18,00	- 3	110	+ 2
		2 ^h 20' "	39,5	+0,5	42	242	18,65	± 0	110	+ 2
		3 ^h 20' "	39,5	+0,5	54	260	18,00	- 3	102	- 6
		4 ^h 20' "	39,6	+0,6	42	250	18,00	- 3	97	-10
		5 ^h 20' "	39,3	+0,3	44	256	17,36	- 7	108	± 0

Fig. 4. (Versuch 3, Kontrollversuch zum Wärmestichfiebersversuch.)

suche für die Feststellung, ob beim mechanischen Reiz des Wärmezent-
rums die Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels der Körpertempe-
ratursteigerung zuzuschreiben ist, weil bei unserem Versuch der Stich

des Corpus striatum den verschiedenen Stoffwechselzentren, die im Zwischenhirn vorhanden sind, auch manchen Anreiz geben kann.

Die bei der ersten Blutentnahme unter die Norm gesunkene Körpertemperatur konnte meist sogar 5 Stunden nach dem Wärmestich die normale Höhe noch nicht erreichen, und danach war während 4 Stunden kaum Körpertemperaturveränderung zu beobachten. Die Atemfrequenz nahm im allgemeinen 5 Stunden nach dem Wärmestich ab, was beweist, dass das Tier infolge der Fesselung einmal aufgeregt worden waren, sich jedoch danach allmählich wieder beruhigt hatten; die Pulszahl vermehrte sich allmählich gegen Ende des Versuchs, wahrscheinlich weil infolge der langen Fesselung und der häufigen Blutentnahme mehr oder weniger starke Herzschwäche eintrat.

Der infolge der Fesselung vermehrte Blutzucker verminderte sich im allgemeinen 5 Stunden nach erfolglosem Wärmestich bis auf 110–145 mg/dl, dann aber war die Schwankung des Blutzuckerwerts während 4 Stunden sehr klein.

Der Blutmilchsäuregehalt veränderte sich kaum weder vor noch nach dem erfolglosen Wärmestich.

Eigentliche Versuche:—

Rolly,²⁷⁾ Senator u. Richter²⁸⁾ berichteten, dass beim Tier, dessen Leberglykogen vermindert ist, der Wärmestich kein oder nur leichtes Fieber erzeuge, Athansiu²⁹⁾ und Pflüger³⁰⁾ beim Frosch und Ishimori³¹⁾ beim Kaninchen stellten fest, dass die Ablagerung von Leberglykogen im Sommer am kleinsten ist. Deshalb machten wir den betreffenden Versuch vom Ende des Herbstes bis zum Anfang des nächsten Frühlings an wenigstens 3 Wochen lang mit dem oben erwähnten Futter gut ernährten Kaninchen.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so wurden die Kaninchen, wie oben erwähnt, zuerst auf dem Tierhalter gefesselt und gleich nach der ersten Blutentnahme wurde der Wärmestich ausgeführt und beim Erreichen des höchsten Fiebers zum zweiten Male Blut entnommen, danach aber stündlich während 4 Stunden, wobei jeweils die Körpertemperatur im Rectum gemessen wurde. Der Zucker- und Milchsäuregehalt jeder Blutprobe des dabei entnommenen Bluts wurde quantitativ bestimmt. Der Wärmestich wurde nach der Aronsohn u. Sachsschen³²⁾ Methode ausgeführt.

Die Körpertemperatur erreichte den Höhepunkt (39,9–41,8°C) $3\frac{1}{4}$ – $7\frac{1}{4}$ Stunden, durchschnittlich 5 Stunden nach Wärmestich, blieb aber dann während 4 Stunden fast auf demselben hohen Grade.

27) Rolly, Dtsch. Arch. f. kl. Med., 1903, 78, 250.

28) Senator u. Richter, Zeitschr. f. kl. Med., 1904, 54, 16.

29) Athanasii, Pflüger's Arch., 1899, 74, 561.

30) Pflüger, Pflüger's Arch., 1907, 120, 253.

31) Ishimori, Chuo Igakkai Zasshi, 1913, 112, 1.

32) Aronsohn u. Sachs, Pflüger's Arch., 1885, 37, 232.

Tabelle 5.

Veränderungen der Blutmilchsäure u. des Blutzuckers
beim Wärmestichfieber.

Nr.	Körpergew. u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Körper- temp.		Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
			C°	Diff. (C°)			mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1 C°	mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1 C°
1	2520 g ♀	Vor der Fesselung	39,2									
		5h40' a.m. gefesselt	38,3		54	240	32,14			197		
		8h " "										
		8h30' " "										
		Wärmestich										
		1h30' p.m.	40,9 + 2,6		72	252	36,00	+ 12	+ 1,48	152	- 23	- 17,31
		2h30' " "	41,0 + 2,7		72	278	45,00	+ 40		145	- 26	
		3h30' " "	40,8 + 2,5		68	276	34,71	+ 8		141	- 28	
2	2120 g ♀	4h30' " "	40,8 + 2,5		64	276	33,43	+ 4		145	- 26	
		5h30' " "	40,8 + 2,5		68	268	30,86	- 4		152	- 23	
		Vor der Fesselung	39,3									
		4h40' a.m. gefesselt	38,8		67	216	32,14			200		
		7h " "										
		7h20' " "										
		Wärmestich										
		12h p.m.	40,2 + 1,4		124	244	57,86	+ 80	+ 18,37	255	+ 28	+ 39,29
3	2280 g ♀	1h " "	40,0 + 1,2		148	260	48,86	+ 52		247	+ 24	
		2h " "	40,3 + 1,5		128	240	57,86	+ 80		199	- 1	
		3h " "	40,3 + 1,5		128	252	32,14	± 0		154	- 23	
		4h " "	40,2 + 1,4		120	240	29,57	- 8		150	- 25	
		Vor der Fesselung	39,1									
		3h20' a.m. gefesselt	38,2		60	216	25,08			121		
		5h40' " "										
		5h50' " "										
4	2130 g ♂	Wärmestich										
		1h p.m.	40,1 + 1,9		112	226	32,14	+ 28	+ 3,72	138	+ 14	+ 8,95
		2h " "	39,8 + 1,6		96	224	27,65	+ 10		136	+ 12	
		3h " "	39,8 + 1,6		96	276	25,08	± 0		121	± 0	
		4h " "	39,8 + 1,6		84	270	25,71	+ 3		139	+ 15	
		Vor der Fesselung	39,4									
		6h a.m. gefesselt	38,1		72	228	21,86			124		
		8h20' " "										
5	2100 g ♀	8h45' " "										
		Wärmestich										
		12h p.m.	41,8 + 3,7		144	360	33,43	+ 53	+ 3,13	161	+ 30	+ 10,00
		1h " "	41,9 + 3,8		150	360	29,57	+ 35		188	+ 52	
		2h " "	41,8 + 3,7		150	320	24,43	+ 12		193	+ 56	
		3h " "	41,9 + 3,8		140	326	21,22	- 3		184	+ 48	
		4h " "	41,9 + 3,8		125	306	21,86	± 0		195	+ 57	
		Vor der Fesselung	39,0									
5	2100 g ♀	5h10' a.m. gefesselt	38,3		64	240	21,86			166		
		7h30' " "										
		8h " "										
		Wärmestich										
		1h50' p.m.	41,1 + 2,8		84	332	28,94	+ 32	+ 2,53	191	+ 15	+ 8,93
		2h50' " "	40,9 + 2,6		84	324	25,08	+ 15		234	+ 41	
		3h50' " "	41,2 + 2,9		85	330	26,46	+ 21		247	+ 49	
		4h50' " "	41,0 + 2,7		84	336	20,57	- 6		251	+ 51	
		5h50' " "	41,3 + 3,0		80	332	22,51	+ 3		202	+ 22	

Nr.	Körpergew. u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Körpertemp.		Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
			C°	Diff. (C°)			mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1C°	mg/dl	Diff. in %	Diff. pro 1C°
6	2000 g ♂	Vor der Fesselung	39,0									
		6h40' a.m. gefesselt	38,0		78	228	27,00			130		
		9h " "	Wärmestich									
		9h15' " "	39,9	+1,9	112	300	37,29	+38	+ 5,42	197	+52	+35,26
		12h45' p.m.	39,9	+1,9	106	285	33,43	+24		154	+18	
		1h45' " "	40,0	+2,0	108	292	34,71	+29		138	+ 6	
		2h45' " "	40,0	+2,0	114	302	30,86	+14		132	+ 2	
		3h45' " "	39,9	+1,9	118	310	26,62	- 1		139	+ 7	
7	2300 g ♀	Vor der Fesselung	38,8									
		7h40' a.m. gefesselt	38,5		64	180	20,57			119		
		10h " "	Wärmestich									
		10h15' p.m.	40,0	+1,5	120	220	26,46	+29	+ 3,93	124	+ 4	+ 3,33
		2h30' " "	39,8	+1,3	120	252	36,00	+75		139	+17	
		3h30' " "	40,2	+1,7	106	260	30,22	+47		150	+26	
		4h30' " "	39,9	+1,4	88	238	21,86	+ 6		134	+13	
		6h30' " "	40,0	+1,5	92	258	23,79	+16		145	+22	

Fig. 5. (Versuch 2, Wärmestichfieber.)

Aronsohn u. Sachs³²⁾ stellten bei Wärmestich am gefesselten Kaninchen fest, dass die Körpertemperatur langsamer steigt als beim nicht gefesselten und sich meist nach 5 Stunden zum höchsten Punkt erhöht, der auch niedriger ist als beim frei gelassenen Tier.

Atem- und Pulszahl vermehren sich nach dem Fieber beträchtlich.

Aronsohn u. Sachs³²⁾ haben Zunahme des O₂-Verbrauchs und der CO₂-Ausscheidung bei Wärmestichfieber bemerkt, Odaira³³⁾ dabei Zunahme des Grundumsatzes und des Herz-Minutenvolums; Schultze³⁴⁾ hat nachgewiesen, dass im Stadium des steigenden Fiebers durch Wärmestich die Wärmebildung erheblich, aber die Wärmeabgabe wenig zunimmt, nach dem Erreichen des höchsten Fiebers aber beide sich steigern, so dass die Körpertemperatur auf demselben erhöhten Grad verharret.

Die innige Beziehung des Wärmestichfiebers zum Kohlehydrat, besonders zum Leberglykogen haben wir schon oben erwähnt Aronsohn u. Sachs³⁵⁾ und Hirsch u. Müller³⁶⁾ betonen, dass beim Wärmestichfieber die Temperatur der Leber am höchsten ist.

Was die Veränderungen des Blutzuckergehalts bei Wärmestichfieber betrifft, so beobachtete Senator³⁷⁾ beträchtliche Zunahme, aber Kuno³⁸⁾ Eintreten von Hyperglykämie noch vor dem Fiebern, ganz gleich ob das Fieber durch Wärmestich erzeugt wird oder nicht, nach dem Fieber aber lebhaftere Verbrennung des Kohlehydrats und Abnahme des Blutzuckerwerts. Morita u. Naito³⁹⁾ äussern sich dahin, dass sich der Blutzuckergehalt bei Wärmestichfieber kaum verändert, und Jakobowsky,⁴⁰⁾ dass die Hyperglykämie bei infektiösen Fieberzuständen nicht durch Körpertemperatursteigerung eintritt, sondern durch die Toxinwirkung verursacht werden müsste, weil der Blutzuckergehalt vor dem Wärmestichfieber zunimmt, nach dem Beginn des Fiebers aber allmählich abnimmt und zum normalen Wert zurückkehrt.

Bei unseren Versuche war zu beobachten, dass bei erfolglosem Wärmestich der Blutzuckerwert schon bei der zweiten Blutentnahme beträchtlich vermindert war und danach kaum noch schwankte, während er beim erfolgreichen Wärmestichfieber meist gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers beträchtlich zunimmt.

Der Blutzucker vermindert sich scheinbar bei Versuch 1 nach dem Fieber, was aber seiner beträchtlichen Zunahme infolge des Fessels bei der ersten Blutentnahme zuzuschreiben ist, und beträgt den hohen Wert von 141 mg/dl auch dann, wenn er nach dem Fieber am stärksten vermindert war, woraus zu ersehen ist, dass der obige Wert deutlich höher ist als der Blutzuckergehalt des Kaninchens bei den oben erwähnten Autoren.

Bei ungefähr 40°C Fieber nimmt der Blutzucker, der sich, mit Ausnahme von Versuch 7, meist im Anfangsstadium des höchsten Fiebers vermehrt, schnell ab, während bei demjenigen Versuchsfall (Ver-

33) Odaira, Tohoku Journ. Exp. Med., 1925, 6, 534.

34) Schultze, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1900, 43, 193.

35) Aronsohn u. Sachs, Dtsch. med. Wochenschr., 1884, 823.

36) Hirsch u. Müller, Dtsch. Arch. f. kl. Med., 1903, 75, 287.

37) Senator, Zeitschr. f. kl. Med., 1909, 67, 253.

38) Kuno, Tokyo Igakkai Zasshi, 1914, 28, 1403.

39) Morita u. Naito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1922, 2, 562.

40) Jakobowsky, Upsala läkareförenings förhandl., 1923, 28, 215; ref. in Berichte über d. ges. Physiol., 1923, 19, 61.

such 5), dessen Fieber etwa 41°C erreichte, die Vermehrung des Blutzuckers noch während 3 Stunden nach dem Erreichen des höchsten Fiebers anhält, und zwar bei einem Fall (Versuch 4), dessen Fieber bis auf ungefähr 42°C gelangte, stieg der Blutzuckerspiegel während der weiteren 4 Stunden, soweit wir beobachteten, allmählich immer mehr und zeigte keine Neigung zur Abnahme.

Ito⁴¹⁾ aus unserer Klinik beobachtete beim Kaninchen, dass die Zunahme des Blutzuckers bei Einführung verschiedener Säuren parallel zur Steigerung der H^+ -Konzentration des Blutes verläuft und bei deren beträchtlicher Steigerung die Erholung des Blutzuckerspiegels langsamer vor sich geht.

Es lässt sich bei unserem Versuch denken, dass die Steigerung der H^+ -Konzentration des Blutes während der Fieberdauer um so grösser werden muss, je höher das Fieber ist; die Zunahme des Blutzuckergehalts dabei müsste also auch zur Zunahme der H^+ -Konzentration Beziehung haben, woraufhin dann der Verlauf des Blutzuckerspiegels, wie oben erwähnt, verschieden verlaufen dürften. Daraus ist zu ersehen, dass die Hyperglykämie bei Wärmestichfieber nicht einfach durch die mechanische Reizung des Corpus striatum im Zwischenhirn verursacht wird, sondern auf die sekundäre Veränderung durch Fieber selbst zurückzuführen ist. Ferner weist die Angabe Eulers,⁴²⁾ dass das Blutserum bei Stichfieber an Adrenalin reich ist, darauf hin, dass dabei auch Adrenalinhyperglykämie eintritt.

Kein bestimmtes Vermehrungsverhältnis des Blutzuckers gegenüber je 1°C Steigerung der Körpertemperatur war zu erkennen, weil der Blutzuckerspiegel schon vor der Ausführung des Wärmestichs ganz verschieden war, je nach dem, ob die Fesselungshyperglykämie früher oder später eintrat.

Die Blutmilchsäure vermehrte sich gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers am meisten, verminderte sich aber danach allmählich wieder und erreichte in 2–3 Stunden wieder den Wert vor Fieber, was mit den Veränderungen der Milchsäure beim Naphthylaminfieber ganz übereinstimmt.

Kondo⁴³⁾ hat bemerkt, dass Milchsäurebildung im Organgewebe durch Alkalizusatz gefördert und durch Säurezusatz gehemmt wird. Akiya⁴⁴⁾ bei Wärmestichfieber, dass im Stadium des steigenden Fiebers Alkalosis, im Stadium des dauernden Fiebers aber Azidosis eintritt. Aus diesen Tatsachen ist zu ersehen, dass im Stadium des steigenden Wärmestichfiebers durch Glykogenolyse, Zucker und Milchsäure gebildet werden, im Stadium des dauernden Fiebers aber die Milchsäurebildung allmählich gehemmt wird bis zu ihrer Abnahme. Iwa-

41) Ito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926–27, 8, 75.

42) Euler, Pflüger's Arch., 1927, 217, 699.

43) Kondo, Bioch. Zetschr., 1912, 45, 63.

44) Akiya, Zeitschr. f. kl. Med., 1928, 108, 312.

sawa⁴⁵⁾ beobachtete bedeutende Hemmung der anaeroben Glykolyse nach Wärmestichfieber, und kürzlich haben K o d e r a u. A d a c h i,⁴⁶⁾ beim gesunden Hunde beobachtet, dass bei Dauerinfusion von Salzsäure der Zuckerverbrauch und die Milchsäurebildung des Muskels gehemmt werden.

Die Zunahme der Blutmilchsäure für je 1°C Körpertemperatursteigerung gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers beträgt 1,48–18,37 mg/dl; diese grosse Verschiedenheit ist ebenso wie beim Naphthylaminfieber.

Da die Abnahme des Leberglykogens bei Wärmestichfieber, wie Rolly²⁷⁾ beobachtete, grösser als die im Muskel ist, so ist es zu sehen, dass der dabei vermehrte Zucker- und Milchsäuregehalt des Bluts grösstenteils, wie einer von uns (A d a c h i)¹⁾ früher erklärte, von der Spaltung des Leberglykogens herrühren. Andererseits müssen der dabei gebildete Blutzucker und die Blutmilchsäure im Muskel durch genügende O₂-Lieferung verbrannt werden. An der Zunahme des O₂-Verbrauchs, die Aronsohn u. Sachs,³²⁾ und Odaira³³⁾ dabei beobachtet haben, muss sich auch diese Verbrennung im Muskel beteiligen.

Beim Vergleich der Kurve des Blutzuckers mit der der Blutmilchsäure bei Wärmestichfieber erkennt man, dass die Blutmilchsäure immer gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers am höchsten steigt und 2–3 Stunden danach, trotzdem sich das Fieber noch auf derselben Höhe hält, auf den Wert vor Fieber zurückkehrt, während

Fig. 6. (Versuch 4, Wärmestichfieber.)

45) Iwasawa, Nippon Naikagakkai Zasshi, 1928, 16, 444.

46) K o d e r a u. A d a c h i, wird bald in dieser Zeitschrift publiziert.

sich der Blutzuckergehalt bei leichtem Fieber gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers vermehrt und dann allmählich vermindert, so dass beide Kurven parallel zueinander verlaufen. Aber beim höheren Fiebern nimmt der Blutzucker auch bei Fieberdauer immer weiter zu, so dass beide Kurven auseinandergehen (Fig. 6 resp. Versuch 4.). Dieser verschiedene Verlauf dürfte daher rühren, dass die Bildung der Milchsäure durch Glykolyse bei leichter Steigerung der H^+ -Konzentration gehemmt wird, die Zunahme des Blutzuckers infolge Glykogenolyse aber bei leichter Zunahme der H^+ -Konzentration vorübergehend ist und erst bei ihrer starken Erhöhung der Blutzucker verspätet abnimmt.

Schluss.

Die Untersuchung über den Einfluss der Fesselung und des Fiebers auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel am gesunden Kaninchen hat nachstehende Ergebnisse gebracht:

1. Durch dauernde Fesselung sinkt die Körpertemperatur und steigt danach nur sehr langsam wieder. Der Blutzucker vermehrt sich allmählich, 3–5 Stunden nach dem Fesseln am meisten und nimmt dann ganz allmählich wieder ab, aber selbst 7 Stunden nach dem Fesseln besteht noch leichte Hyperglykämie. Die Blutmilchsäure nimmt gleich nach dem Fesseln beträchtlich zu, vermindert sich dann allmählich und kehrt 2 Stunden nach dem Fesseln auf den Wert davor zurück, schwankt aber danach nur wenig.
 2. Bei Naphthylaminfieber nimmt der Blutzucker bald zu, bald ab, verändert sich also auf unbestimmte Weise; das dürfte darauf beruhen, dass das Auftreten einer starken Fesselungshyperglykämie die Veränderung des Blutzuckers durch Fieber verdeckt.
 3. Bei Naphthylaminfieber vermehrt sich die Blutmilchsäure gleich nach dem Erreichen der grössten Temperatursteigerung, vermindert sich dann aber allmählich und erreicht 1–3 Stunden nach dem höchsten Fieber wieder den Wert vor Fieber.
 4. Bei Wärmestichfieber vermehrt sich der Blutzucker im Anfangsstadium des höchsten Fiebers, vermindert sich dann aber allmählich und zeigt Neigung, auf den Wert vor Fieber zurückzukehren; aber bei hochgradigem Fieber erreicht der vermehrte Blutzucker manchmal nur schwer wieder den Anfangswert.
 5. Bei Wärmestichfieber vermehrt sich die Blutmilchsäure gleich nach dem Erreichen des höchsten Fiebers und kommt 2–3 Stunden danach auf den Wert vor Fieber zurück.
-