Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf den Kohlehydratstoffwechsel.

II. Mitteilung. Über die schädliche Wirkung des Alkohols gegen die Glukosebehandlung bei verschiedenen experimentellen Leberschäden.

von

Huzio Matunaga.

(松永藤雄)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. T. Kurokawa
der Medizinischen Fakultät der Tōhoku
Reichsuniversität, Sendai.)

I. Einleitung.

Wie es in der I. Mitteilung¹⁾ dieser Arbeit zusammenfassend erörtert wurde, fand die Alkoholbehandlung in der medizinischen Praxis umfangreiche Anwendung, bald als Nahrungsmittel in der Diätetik, bald als schmerzstillendes Mittel, bald als Desinfizienz gegen eitrige oder jauchige Prozesse. In bezug auf letzt genannte Anwendung sind früher schon verschiedene Mitteilungen erschienen.

Thursz²⁾ ist der erste, der intravenöse Injektion ziemlich grosser Dose Alkohols (200 ccm 33%) gegen septische Erscheinung infolge jauchenden Carzinoms einer Patientin ohne nennenswerte Nebenwirkung ausgeführt hat. Einige Jahre später wurde diese Methode in Frankreich von Landau, Feijin und Bauer³⁾ zur Behandlung von Lungengangrän übernommen. Der Erfolg der Alkoholinfusion nach der Thurszschen Methode wurde von Marino⁴⁾, Brüll⁵⁾, Nagamatu⁶⁾, Kin⁷⁾, Watanabe und Sano⁸⁾, Akaiwa u. Suzuki⁹⁾, Gotō¹⁰⁾, Azuma und Matano^{11) 12)}, Iwasaki und Sinnō¹³⁾ usf. durchaus bestätigt.

Wie in der I. Mitteilung gesagt, übt der Alkohol auf den Kohlehydratstoffwechsel bedeutenden Einfluss aus je nach der Stoffwechsel-lage des zu untersuchenden Organismus.

Auf welche Weise wirkt nun der Alkohol bei verschiedenen Leber-

schädigungen, die bei eitrigen oder jauchenden Prozessen mehr oder minder bestehen mögen? Das ist nächstliegende Frage. Einerseits ist es schon bekannt, dass die Glukosetherapie bei Leberschäden die wirksamste ist, wie es schon seit 20 Jahren von verschiedenen Autoren unseres Institutes veröffentlicht wurde. Um zu untersuchen, ob der Alkohol mit Kombination von Glukose bei experimentell hergestellter Leberschädigung ohne Beeinträchtigung des Kohlehydratstoffwechsels durchzuführen ist oder nicht, habe ich diese Untersuchung vorgenommen.

II. Versuchsmethodik.

Die Versuchsanordnung in vorliegender Untersuchung gestaltete sich genau so wie bei der I. Mitteilung dieser Arbeit.

Als Lebergift zog ich 3 Substanzen heran: d.h. Typhusvakzin als Endotoxin, Diphtherietoxin als Exotoxin und Chloroform als chemisches Gift. Über die Einzelheiten der Leberschädigung bespreche ich weiter in den betreffenden Kapiteln.

III. Versuchsergebnisse.

(A) Versuche bei den mit Typhusvakzin vergifteten Kaninchen.

1. Kontrollversuche.

Als Typhusvakzin wählte ich "Typhoid vaccin", welches aus dem Institut für Infektionskrankheiten in der Reichsuniversität zu Tōkyō hergestellt wurde. 0,5 bzw. 1,0 ccm der Vakzinlösung pro kg wurden den Kaninchen subcutan injiziert, die 56 Stunden lang unter vollkommener Speiseenthaltung blieben und dann mit Glukose bzw. Glukose-Alkohol wie üblich behandelt wurden. 4 Stunden nach der letzten Behandlung, d.h. 60 Stunden später vom Zeitpunkte der Vakzininjektion, wurden die Tiere getötet, um den Gehalt der Leber an Glykogen zu analysieren.

Die Kontrolltiere, welche ohne Vakzininjektion 56 Stunden lang nur unter Nahrungsentzug gesetzt und dann mit Glukose allein behandelt wurden, enthielten 2,950% Leberglykogen (Tabelle 1). Durch Alkoholzugabe von 1 ccm pro kg bei solchen Kaninchen fand man den Glykogengehalt in dem sehr verminderten Masse von 1,278% und durch 3 ccm nur 0,869% (Tabelle 2 und 3).

Es ist also leicht erklärlich, dass der Alkohol bei Kaninchen, die über 3 Tage ohne Nahrung waren und dann mit Glukose gemästet wurden, auf Glykogendepots der Leber ziemlich stark beeinträchtigt

einwirkt, was schon bei den Lezithin- und Thyroxinkaninchen nach der ersten Mitteilung dieser Arbeit der Fall war.

Tabelle 1.

Glykogengehalt der Leber der 56 Stunden lang gehungerten Kaninchen. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
1	1730	1530	11,6	44	28,8	2,950
2	1640	1500	8,5	38	25,3	2,511
3	2090	1880	10,0	62	33,0	3,390
Durchschnitt			10,0		29,0	2,950

Tabelle 2.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
4	1580	1370	13,3	32	23,4	0,909
5	1980	1780	10,1	56	31,4	1,570
6	1510	1370	9,3	48	35,0	1,355
Durchschnitt			10,9		29,9	1,278

Tabelle 3.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
7	1890	1610	14,8	54	33,5	0,750
8	1630	1380	15,3	43	31,2	0,836
9	1970	1750	11,2	56	32,0	1,020
Durchschnitt			13,8		32,2	0,869

2. Versuche mit 0,5 ccm Vakzin pro kg.

Unter dieser Dose des Vakzins betrug das Leberglykogen 4 Stunden nach Glukosedarreichung 2,177% (Tabelle 4), das sich, was ganz natürlich scheint, um 0,773% niedriger als bei Kontrolltieren ohne Vakzin stellte. Eine solche Differenz ist sicher auf geschädigte Leberfunktion durch Toxininjektion zurückzuführen.

Unter Zusatz von 1 ccm Alkohol pro kg bei den Vakzinglukose-

Tabelle 4.

Glykogengehalt der Leber der mit 0,5 ccm Typhusvakzin pro kg vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
10	1610	1400	13,0	32	22,8	1,965
11	1570	1420	9,6	33	23,2	2,425
12	1400	1210	13,5	33	27,2	2,140
Durchschnitt			12,0		24,4	2,177

kaninchen betrug das Leberglykogen nur 0,997%. Weiter, unter 3 ccm Alkohol erzielte ich nur 0,520%, d.i. ungefähr ein Viertel des Glykogens bei Tieren ohne Alkoholhinzufügung (Tabelle 5 und 6). Diese Verminderung des Leberglykogens beträgt, im Vergleich zu den entsprechenden Ergebnissen der Tiere ohne Vakzinbehandlung, je ungefähr 50% (vgl. Tabelle 2 und 3).

Tabelle 5.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
13	1580	1280	19,0	45	35,2	0,611
14	1480	1320	10,8	36	27,2	1,156
15	1780	1620	9,0	42	25,9	1,225
Durchschnitt			12,9		29,4	0,997

Tabelle 6.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
16	1835	1600	12,8	54	33,8	0,820
17	1550	1350	12,9	37	37,4	0,400
18	1460	1350	7,3	36	26,6	0,340
Durchschnitt			11,0		29,3	0,520

Hieraus kann man wohl schliessen, dass diese Abnahme des Glykogengehalts auf Summation der schädlichen Wirkung des Typhusvakzins und des Alkohols auf die Fixation des Glykogens in der Leber beruht.

3. Versuche mit 1,0 ccm Vakzin pro kg.

Unter zweifach vergrößerter Vakzinmenge fand man bei Glukosekaninchen 1,018% Leberglykogen, was einem Drittel von Tieren ohne Vakzin und der Hälfte von denen mit 0,5 ccm Vakzin belasteten entspricht (Tabelle 7); also geht der Glykogenansatz nach Glukosedarreichung entsprechend der Zunahme der Vakzindose herab.

Tabelle 7.

Glykogengehalt der Leber der mit 1,0 ccm Typhusvakzin pro kg vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
19	1960	1710	12,7	52	30,4	1,300
20	1310	1050	19,8	28	26,6	0,855
21	1540	1220	20,8	28	23,0	0,900
Durchschnitt			17,8		26,3	1,018

Dann verfolgte ich weiter die Veränderung des Glykogenvorrats unter Hinzufügung von 1 ccm bzw. 3 ccm Alkohol pro kg. Bei diesen beiden Fällen betrug die ermittelte Glykogenmenge je 0,847 bzw. 0,492% (Tabelle 8 und 9).

Tabelle 8.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
22	1640	1400	14,6	45	32,2	0,860
23	1400	1230	12,1	40	32,5	0,820
24	1640	1380	15,8	35	25,4	0,860
Durchschnitt			14,2		30,0	0,847

Tabelle 9.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
25	1410	1200	14,9	33	27,5	0,220
26	1810	1510	16,5	47	31,1	0,419
27	1390	1230	11,5	32	26,0	0,836
Durchschnitt			14,3		28,2	0,492

Daraus kann man schliessen, dass das Leberglykogen, welches von zugeführter Glukose hergestellt ist, unter Hinzufügung von Alkohol vermindert gefunden wird, und zwar je mehr der Alkohol zugesetzt wird, desto weniger wird das Glykogen aus Glukose neugebildet.

(B) Versuche bei den mit Diphtherietoxin vergifteten Kaninchen.

Das Diphtherietoxin, welches zum Versuch als Exotoxin herangezogen wurde, wurde im Institut für Infektionskrankheiten der Reichsuniversität zu Tōkyō so hergestellt, dass die M.L.D. dieses Toxins 1/1000 ccm war. Unter Verdünnung von 1 : 500 mit physiologischer Kochsalzlösung gebrauchte ich 0,3 ccm bzw. 0,7 ccm dieses Toxins pro kg bei den normal gefütterten Kaninchen intravenös.

56 Stunden nach Injektion erhielten die Tiere die Probemahlzeit von Glukose bzw. Glukose-Alkohollösung wie üblich und wurden 4 Stunden später getötet, um den Glykogengehalt der Leber zu ermitteln.

1. Versuche mit 0,3 ccm verdünntem Toxin pro kg.

Bei Tieren, welche mit dieser kleineren Dose von verdünntem Diphtherietoxin vergiftet wurden, konnte ich 1,298% vom Leberglykogen nach Darreichung von 5 g Glukose finden (Tabelle 10). Bei Zusatz von 1 bzw. 3 ccm Alkohol pro kg zu Glukose betrug Leberglykogen je nach der Alkoholdose 0,923 bzw. 0,819% (Tabelle 11 und 12).

Vergleicht man die Daten der Toxinkaninchen mit denen der Typhusvakzintiere, so scheint mir die Glukoseassimilation bei den ersteren ziemlich schlechter als bei den letzteren zu sein, während die Wirkung des Alkohols auf den Glykogengehalt der Leber bei jenen weniger beeinträchtigend als bei diesen ist.

Tabelle 10.

Glykogengehalt der Leber der mit 0,3 ccm pro kg von 500 fach verdünntem Diphtherietoxin vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht (g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxininjektion	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
28	1750	1540	12,0	49	31,8	1,789
29	2440	2090	14,3	62	29,7	1,006
30	2020	1760	12,9	61	34,7	1,100
Durchschnitt			13,1		32,1	1,298

Tabelle 11.

*Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose
und 1 ccm Alkohol pro kg.*

Versuchs- tier- Nr.	Körpergewicht(g)		Körper- gewichts- abnahme (%)	Leber		
	vor Toxin- injektion	vor Glukose- Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
31	1730	1490	13,9	44	29,5	0,995
32	1860	1570	15,6	64	40,7	0,733
33	2440	2170	11,1	69	31,8	1,041
Durchschnitt			13,5		34,0	0,923

Tabelle 12.

*Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose
und 3 ccm Alkohol pro kg.*

Versuchs- tier- Nr.	Körpergewicht(g)		Körper- gewichts- abnahme (%)	Leber		
	vor Toxin- injektion	vor Glukose- Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
34	1740	1460	16,1	52	35,6	0,850
35	2210	2010	9,1	58	28,8	0,611
36	2130	1900	10,8	63	33,1	0,995
Durchschnitt			12,0		32,5	0,819

2. Versuche mit 0,7 ccm verdünntem Toxin pro kg.

Dabei wird die Fähigkeit der Leber, Glukose zu assimilieren, im grossen und ganzen etwas mehr angegriffen als bei 0,3 ccm Diphtherietoxin.

Nach einfacher Darreichung von 5 g Glukose betrug das Glykogen der Leber 1,208%, d. i. 0,09% weniger als bei einer kleineren Menge Toxin. Nach Hinzufügung von Alkohol vermindertesich das Glykogen noch stärker. Bei 1 ccm Alkohol war der Glykogenwert 0,844%, und bei 3 ccm 0,730% (Tabelle 14 und 15).

Tabelle 13.

*Glykogengehalt der Leber der mit 0,7 ccm pro kg desjenigen Diphtherietoxins
vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.*

Versuchs- tier- Nr.	Körpergewicht(g)		Körper- gewichts- abnahme (%)	Leber		
	vor Toxin- injektion	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
37	1960	1700	13,3	53	31,1	1,364
38	1750	1510	13,7	50	33,0	1,211
39	2100	1800	14,3	67	37,1	1,050
Durchschnitt			13,8		33,7	1,208

Tabelle 14.

*Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose
und 1 ccm Alkohol pro kg.*

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxin-injektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
40	1870	1680	10,2	55	32,7	1,053
41	2110	1770	16,1	60	33,9	0,500
42	1960	1600	18,4	53	33,1	0,980
Durchschnitt			14,9		33,2	0,844

Tabelle 15.

*Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose
und 3 ccm Alkohol pro kg.*

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Toxin-injektion	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
43	2110	1840	12,8	60	32,6	0,771
44	1930	1620	16,1	51	31,4	0,767
45	2140	1900	11,2	67	35,2	0,653
Durchschnitt			13,4		33,6	0,730

So wirkt also der Alkohol, sei es 1 oder 3 ccm pro kg, bei Vergiftung mit 0,7 ccm pro kg Toxin auf das Leberglykogen gar nicht günstig.

(C) Versuche bei den mit Chloroform vergifteten Kaninchen.

1. Kontrollversuche.

Chloroform, welches als eines der chemischen Gifte gegen die Leber ausgewählt wurde, ruft bekanntlich eine beträchtliche Vergiftung der Leber und demzufolge einen Glykogenschwund aus dem Organ hervor. Hierüber haben schon Hotta¹⁵⁾, Nagao¹⁶⁾, Tsuda¹⁷⁾, Simizu¹⁸⁾ u. a., in hiesiger Klinik, eine Reihe von ausführlichen Untersuchungen angestellt.

Zur Kontrolle der Chloroformtiere habe ich die entsprechenden 3 verschiedenen Versuche vorausgeschickt. Erstens wurde das Leberglykogen der Kaninchen ermittelt, die 44 Stunden lang nur gehungert, dann 5 g Glukose pro kg durch den Schlauch in den Magen erhalten hatten und 4 Stunden danach getötet wurden. Zweitens genau dieselbe Versuchsanordnung mit gleichzeitiger Zulage von 1 bzw. 3 ccm Alkohol pro kg. Die erhobene Glykogenmenge war je 2,600, 2,106 und 0,935% (Tabelle 16, 17 und 18).

Wie aus diesen Tabellen leicht ersichtlich, wirkt der Alkohol auch dabei deutlich schädigend auf Glukoseassimilation.

Tabelle 16.

Glykogengehalt der Leber der vor der Probemahlzeit 44 Stunden lang gehungerten Kaninchen. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
46	2350	2230	5,1	69	31,0	2,860
47	1980	1820	8,1	58	31,8	2,620
48	1600	1480	7,5	54	36,5	2,320
Durchschnitt			6,9		33,1	2,600

Tabelle 17.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
49	2300	2190	4,8	52	23,8	2,160
50	2010	1870	7,0	50	26,8	1,778
51	1650	1500	9,1	44	29,3	2,380
Durchschnitt			7,0		26,6	2,106

Tabelle 18.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Speiseverbot	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
52	1880	1750	6,9	54	30,8	0,711
53	1510	1420	6,0	50	35,2	1,096
54	1710	1600	6,4	52	32,5	0,999
Durchschnitt			6,4		32,8	0,935

2. Versuche mit 0,15 ccm Chloroform pro kg.

24 Stunden hungrige Kaninchen erhielten 0,15 ccm Chloroform pro kg subcutan, 20 Stunden danach 5 g Glukose pro kg per os und 4 Stunden nach der Glukosegabe wurden die Tiere getötet. Das gefundene Leberglykogen war durchschnittlich 1,511%, die dem Kontrollwerte ohne Giftwirkung in starkem Masse nachstehen (Tabelle 19).

Tabelle 19.

Glykogengehalt der Leber der mit 0,15 ccm Chloroform pro kg vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
55	2040	1870	8,3	41	21,9	1,530
56	1350	1290	4,4	45	34,9	1,640
57	1490	1410	5,4	31	22,0	1,364
Durchschnitt			6,0		26,3	1,511

Falls 1 bzw. 3 ccm Alkohol pro kg mit der Glukose gleichzeitig zugesetzt wurde, betrug das Leberglykogen je 0,720 bzw. 0,123% (Tabelle 20 und 21). Also erleidet das Glykogen der Leber durch Alkoholzusatz so hochgradig, dass es bei der Anwendung von 3 ccm pro kg über 10 mal mehr reduziert wurde als bei Tieren ohne Alkoholzusatz.

Tabelle 20.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
58	2170	2030	6,5	57	28,0	0,870
59	1670	1520	9,0	53	31,7	0,610
60	1580	1410	10,8	50	31,7	0,680
Durchschnitt			8,8		30,5	0,720

Tabelle 21.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
61	1940	1790	7,7	46	25,7	0,010
62	1840	1740	5,4	49	28,2	0,360
63	1600	1400	12,5	42	30,0	0
Durchschnitt			8,5		28,0	0,123

3. Versuche mit 0,25 ccm Chloroform pro kg.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich ganz vorschriftsmässig wie beim vorausgeschickten Versuch, abgesehen von 0,25 ccm Chloro-

form pro kg statt 0,15 ccm. Bei Glukose allein fand ich durchschnittlich 1,082% Leberglykogen, dagegen bei Zusatz von 1 ccm bzw. 3 ccm Alkohol pro kg zu Glukose nur 0,433 bzw. 0,162% (Tabelle 22, 23 und 24). Es scheint, dass der letzte Wert etwas grösser ist als der von den Tieren, die mit 0,15 ccm Chloroform vergiftet waren. Da man aber bei genauer Durchmusterung der einzelnen Daten bei 2 von 3 Tieren keinen Glykogenvorrat in der Leber finden kann, so entsteht praktisch keine Differenz zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 22.

Glykogengehalt der Leber der mit 0,25 ccm Chloroform pro kg vergifteten Tiere. 4 Stunden nach 5 g Glukose pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
64	2260	1980	12,4	75	37,8	0,964
65	1830	1690	7,7	56	33,2	1,378
66	2400	2240	6,7	78	34,8	0,904
Durchschnitt			8,9		35,3	1,082

Tabelle 23.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 1 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
67	2230	2100	5,8	57	27,1	0,300
68	2070	1950	5,8	52	26,6	0,377
69	2140	2030	5,1	76	37,4	0,622
Durchschnitt			5,6		30,4	0,433

Tabelle 24.

Derselbe Versuch. 4 Stunden nach 5 g Glukose und 3 ccm Alkohol pro kg.

Versuchstier-Nr.	Körpergewicht(g)		Körpergewichtsabnahme (%)	Leber		
	vor Chloroform	vor Glukose-Alkohol		Gewicht (g)	pro kg K. G. (g)	Glykogen (%)
70	1800	1630	9,5	45	28,6	0
71	1470	1350	8,2	49	36,3	0,486
72	2180	2030	6,9	65	32,0	0
Durchschnitt			8,2		32,3	0,162

Aus den oben erwähnten Tatsachen kann man wohl schliessen, dass der Alkoholzusatz bei Glukosebehandlung unter derartigen Leberschädigungen ohne Zweifel schädlich wirkt.

IV. Besprechung der Ergebnisse.

Wie ich eingangs ausführlich erörtert habe, wird der Alkohol heute auf ausgedehntem Gebiet angewandt, ohne dass man weiss, ob es bei einem gewissen Krankheitszustande nicht nur vergeblich, sondern mehr schädigend wirkt. Die vorliegende Untersuchung ist darauf gerichtet, ob der Alkohol bei verschiedenen experimentellen Leberschädigungen tatsächlich ohne Schaden angewandt werden kann, besonders bei kombinierter Anwendung von Glukose.

Um unbestimmte Leberschäden zu schaffen, zog ich zum Versuch 3 Arten von Giften, d.i. Typhusvakzin, Diphtherietoxin und Chloroform heran. Ausser allgemeiner Vergiftung rufen alle diese Gifte eine gewisse pathologische Veränderung in parenchymatösen Organen, besonders in der Leber hervor. Mit einer gewissen Dose der Gifte kann man einen beträchtlichen Glykogenschwund aus der Leber auslösen und dabei durch Glukosegabe eine merkliche Glykogenablagerung wieder dort erzielen.

Hier handelt es sich nun um die Beziehung des Alkohols zum Glykogendepot bzw. zur Glukoseassimilation. Die durchschnittlichen Daten darüber aus meinen drei Versuchsreihen gebe ich hier in Tabelle 25 zusammenfassend wieder. Wie in dieser Tafel gezeigt, beeinträchtigt der Alkohol mehr oder weniger die Ablagerung des Glykogens in der Leber und verursacht eine Verarmung desselben.

Tabelle 25.

*Zusammenfassende Darstellung von den Veränderungen
des Leberglykogens.*

Art des Giftes	Zugeführte Giftdose (pro kg)	Probemahlzeit (pro kg)		
		5 g Glukose allein	5 g Glukose und 1 ccm Alkohol	5 g Glukose und 3 ccm Alkohol
Typhusvakzin	Kontrolle	2,950	1,278	0,869
	0,5 ccm	2,177	0,997	0,520
	1,0 ccm	1,018	0,847	0,492
500fach verdünntes Diphtherietoxin	Kontrolle	2,950	1,278	0,869
	0,3 ccm	1,298	0,923	0,819
	0,7 ccm	1,208	0,844	0,730
Chloroform	Kontrolle	2,600	2,106	0,935
	0,15 ccm	1,511	0,720	0,123
	0,25 ccm	1,082	0,433	0,162

Hier kann man ungezwungen zu der Annahme kommen, dass der Alkohol bei verschiedenen Leberschäden eine Gegenwirkung gegen die Glukosetherapie besitzt, und dass die Verminderung des Glykogenvorrats sicherlich durch Zunahme der Alkoholmenge verstärkt wird. Wenn eine Alkoholtherapie mit grösserer Menge auszuführen ist, muss man sehr vorsichtig den Leberzustand des Organismus berücksichtigen.

Aus dem Ergebnisse vorliegender Untersuchungen scheint es mir ganz richtig zu sein, dass man bei Leberleiden, besonders akuten Infektionskrankheiten, wobei immer mehr oder minder grosse Leberschädigung einhergeht, die Anwendung einer grösseren Dose Alkohols streng meiden soll.

V. Zusammenfassung.

1. Die Glykogenneubildung aus Glukose bei mit Typhusvakzin, Diphtherietoxin oder Chloroform vergifteten Kaninchen wird durch Hinzufügung von Alkohol so stark verhindert, dass die zugeführte Glukose gelegentlich, z.B. bei Chloroformtieren, in der Leber kaum assimiliert werden kann.

2. Daher ist der Alkohol bei Leberleiden, wahrscheinlich auch bei akuten Infektionskrankheiten streng abzuhalten.

Literatur.

- (1) Matunaga, Tōhoku J. Exper. Med., 1942, 44,
 - (2) Thursz, Z. Krebsf., 1928, 26, 260.
 - (3) Landau, Feijin u. Bauer, Presse méd., 1931, 39, 523.
 - (4) Marino, Gi. Clin. Med., 1934, 15, 1554.
 - (5) Brüll, Med. Klin., 1934, 538 u. 576.
 - (6) Nagamatu, Zikken ihō, 1934, Nr. 240, 1751.
 - (7) Kin, Tyōsen Ihō, 1934, 4, 85; Rinsyō Naika., 1935, 3, 37; Tyōsen Igaku Zassi, 1935, 25, 1598.
 - (8) Watanabe u. Sano, Zittiika to Rinsyō, 1935, 12, 633.
 - (9) Akaiwa u. Suzuki, Terapi, 1937, 14, 279.
 - (10) Gotō, Tiryō Gaku Zassi, 1937, 7, 1347.
 - (11) Azuma, Zikken Ihō, 1938, 280, 570.
 - (12) Azuma u. Matano, Tiryō oyobi Syohō, 1938, 220, 1104.
 - (13) Iwasaki u. Sinnō, Ōsaka Izi Sinsi, 1938, 1278.
 - (14) Watanabe, Tōhoku Igaku Zassi, 1941, 28, 1055.
 - (15) Hotta, Tōhoku J. Exper. Med., 1932, 20, 65 u. 211.
 - (16) Nagao, ebenda, 1934, 24, 529.
 - (17) Tsuda, ebenda, 1935, 25, 80.
 - (18) Simizu, ebenda, 1935, 36, 211.
-