Über den Vitamin-B₁-Stoffwechsel bei Lungentuberkulösen.

Von

Akira Sugiura.

(杉浦章)

(Aus der Medizinischen Klinik an der Kaiserlichen
Tohoku-Universität zu Sendai.

Leiter : Prof. Dr. T. Kumagai und Prof. Dr. T. Ebina.)

Seit den Untersuchungen von Lunin¹⁾, Hopkins²⁾, Pekelharing³⁾ u. a. steht das Vitamin-B₁ im Mittelpunkt in Geschichte der Beriberi-Krankheit, aber es ist ganz neu, dass seine physiologische Bedeutung klar wurde. Heutzutage ist es eine feststehende Tatsache, dass die Beriberi eine von Vitamin-B₁-Mangel hervorkommende Ernährungsstörung ist. Die Krankheit zeigt sich durch eine Störung im Wege der Oxydierung und Umsetzung des Kohlenhydrates im Organismus, sowie durch Entstehen und Ansammlung von Schadenstoffen wie Brenztraubensäure, Milchsäure u. s. w. Das Vitamin-B₁ beteiligt sich an der Zerstörung dieser Schadenstoffe, und wie von Lohmann und Schuster⁴⁾ gezeigt wurde, hängt diese Funktion von der als Co-Carboxylase genannten Pyrophosphorsäureester des Vitamin-B₁ ab. Es ist auch klar geworden, dass das Vitamin-B₁ bei der Absorption und Assimilierung anderer Ernährungsstoffe ausser dem Kohlenhydrate eine wichtige Rolle spielt. Nämlich auch bei dem Eiweiss-Stoffwechsel hat Suzuki⁵⁾ sein Dasein als notwendig erkannt, und im Zusammenhang mit dem Fette hat McCollum⁶⁾ dargelegt, dass dieses Vitamin darauf hin einwirkt, aus Brenztraubensäure Fett zusammenzusetzen. Ebenfalls, obwohl bei Mangel des Vitamin-B₁ der Verbrauch anorganischer Salze sich steigert, so kehrt doch, sein Normalzustand zurück, wenn man dieses Vitamin beigibt. Dann haben Kasahara⁷⁾ und Mitarbeiter festgestellt, dass das Vitamin-B₁ die Funktion des Vitamin-C verstärkt. Auf diese Weise lässt sich leicht vorstellen, dass das Vitamin-B₁ mit dem Stoffwechsel des Organismus eine sehr enge Beziehung hat, und dass folglich der krankhafte Zustand des Organismus auf den Stoffwechsel des Vitamin-B₁ einen grossen Einfluss ausübt. So ist die Menge des Vitamin-B₁ im Urin und Blute bei Lungentuberkulösen unserer Klinik gemessen und

dadurch versucht, über den Vitamin-B₁-Stoffwechsel bei dieser Krankheit aufzuklären.

Versuchsmaterial und Methode.

Die untersuchten Kranken waren alle Patienten der Klinik und zur Kontrolle habe ich gesunde Aerzte und Krankenpflegerinnen herangezogen, sowie auch Personen aus meiner eigenen Familie. Eine Woche lang vor dem Beginnen des Versuches und während der ganzen Versuchszeit sind alle Vitamin-B₁-Mittel aus den Arzneien vollständig entfernt worden. Als Bestimmungsmethoden des Vitamin-B₁ sind bekannt die auf Wachstum und Heilverfahren gründende Tierprüfungsmethode, dann die Bradykardia-Methode, die Gärungsversuchsmethode, die Catatorulin-Methode, die Phykomyces blakesleeanus-Wachstum-Methode u. s. w. Seit Jansen⁸⁾ im Jahre 1936 die Thiochrom-Methode bekannt gemacht hat, sind diejenigen, welche diese Methode verwenden, sehr zahlreich geworden und ich habe auch die durch Ritsert⁹⁾ verbesserte Jansensche Methode verwandt.

Versuchsergebnis.

Die Vitamin-B₁-Menge im Urin.

Der erste, welcher über das Vorhandensein des Vitamin B₁ im Urin berichtet hat, ist Muckenfuss¹⁰⁾. Nachher ist durch die Arbeit von Tauber¹¹⁾ das Fehlen der Co-Carboxylase im Urin klar gemacht worden.

Als Ergebnis der Messung der Vitaminmenge im Urin bei 19 gesunden männlichen und weiblichen Personen, die zur Kontrolle von uns herangezogen wurden, ergibt sich ein Höchstwert von 360 γ , ein Mindestwert von 64 γ und ein Durchschnittswert von 179, 4 γ . Die Schwankungsbreite ist bedeutend gross und 70% von unseren ganzen Fällen erreichten einen Wert von 101–250 γ . Wenn man die Berichte verschiedener Forscher liest, so findet man folgende Angaben; Westenbrink und Goudsmit¹²⁾ 70–300 γ , Ritsert⁹⁾ 110–520 γ , Karrer¹³⁾ 100–480 γ , Schroeder und Benacchio¹⁴⁾ 100–200 γ , Magyar¹⁵⁾ 43–507 γ , Sciclounoff¹⁶⁾ 30–200 γ , Arima¹⁷⁾ bei Männern 353 γ , bei Frauen 199,5 γ Iwasaki¹⁸⁾ 193,8 γ . Diese Verschiedenheit scheint vor allem auf dem Unterschied der Prüfungsmethode zu beruhen, und ich glaube, dass man in der Zukunft Vieles von der noch verbesserten Thiochrom-Methode erwarten darf. Bei der Ausführung der Prüfung an den Kranken habe ich alle Kranke auf der Grundlage des Röntgenbildes, des Grades der Expektoration von Tuberkelbazillen, der Vitalkapazität, der Blutsenkung und auch des allgemeinen Zustandes in 3 Klassen, nämlich Leichtkranke, Mittelschwerkranke und Schwerkranke eingeteilt. Wieman aus der Tabelle I erschen kann, zeigt sich mit dem Fortschreiten der Krankheit zugleich eine schritthaltende Verminderung der Vitamin-B₁-Menge im Urin.

Tabelle 1.
Tagesausscheidung des Vitamin B₁ bei Tuberkulösen.

Krankheitsform	Zahl der Fälle	Tagesausscheidung γ							Mittelwert γ
		0-50	51-100	101-150	151-200	201-250	251-300	301-	
Leichte Form	47	0	8	11	17	7	2	2	166,3
	100%	0	17,0%	23,2%	36,2%	14,9%	4,3%	4,3%	
Mittelschwere Form	30	3	9	8	7	2	1	0	126,1
	100%	10,0%	30,0%	26,7%	23,3%	6,7%	3,3%	0	
Schwere Form	15	11	4	0	0	0	0	0	41,7
	100%	73,3%	26,7%	0	0	0	0	0	

Dies ist besonders auffallend bei den Schwerkranken, bei denen man keine findet, welche über 100 γ haben. Die leichten und mittelschweren Kranken, welche eine Verminderung aufweisen, sind grösstenteils diejenigen, die früher Schwerkranke waren und sich bei der Prüfung im Rekonvaleszenz-Stadium mit ausgedehntem Lungenherd befanden.

Die Tatsache, dass viele krankhafte Zustände eine Verminderung der Vitamin-B₁-Menge im Urin herbeiführen, wird von Widenbauer²⁰⁾ und seine Mitarbeiter, Schroeder und Benacchio¹⁴⁾, Löwenstein und Neumann²¹⁾ etc. berichtet. Auch Arima¹⁷⁾ und Iwasaki¹⁸⁾ erkennen diese Verminderung bei Tuberkulösen an. Arima berichtet als Durchschnitt bei allen Kranken 128,0 γ , und Iwasaki bei Leichtkranken 173,9 γ , bei Mittelschwerkranken 126,7 γ , und bei Schwerkranken 73,9 γ . Der letztert Wert ist dem meinigen sehr nahe, aber mein Wert bei Schwerkranken ist auffallend niedrig,

Man nimmt allgemein an, dass die Verminderung der Vitamin-B₁-Menge im Urin hauptsächlich von mangelnder Aufnahme von Vitamin-B₁, welche mit ungenügender Aufnahme von Nahrungsmitteln zusammenhängt, herkommt. Wenn man aber den Durchschnitt der Menge der aufgenommenen Kalorien bei den verschiedenen Klassen unserer Kranken ausrechnet, so bekommt man für Leichtkranke 2763, für Mittelschwerkranke 2739, für Schwerkranke 2548, was zeigt, dass der Unterschied sehr gering ist. Da man annimmt, dass die Vitamin-B₁-Menge in den Nahrungsmitteln im allgemeinen proportionell ist mit der Kalorien-Menge, so ist es klar, dass die Verminderung des Vitamin-B₁ im Urin bei Fortschreiten der Krankheit nicht auf Nahrungsmangel zurückgeführt werden darf.

Es scheint vielmehr, dass durch den krankhaften Zustand des Stoffwechsels, der von Zerstörungserscheinungen des Organismus durch Giftstoff der Bazillen beeinflusst wird, der Bedarf an Vitamin-B₁ sich steigert und infolgedessen die im Körper verbrauchte Menge zunimmt, was bei Fortschreiten der Krankheit besonders deutlich wird.

Tabelle 2.
Verhalten der Blutsenkung zur Tagesausscheidung.

Blutsenkung 1st. mm	Zahl der Fälle	Tagesausscheidung γ							Mittelwert γ
		0-50	51-100	101-150	151-200	201-250	251-300	300-	
0-10	16	0	5	1	8	1	0	1	154,0
	100%	0	31,3%	6,3%	50,0%	6,3%	0	6,3%	
11-30	35	2	6	5	12	8	2	0	159,7
	100%	5,7%	17,1%	14,3%	34,4%	22,9%	5,7%	1	
31-50	17	2	3	8	2	0	1	1	126,7
	100%	11,8%	17,6%	47,1%	11,8%	0	5,9%	5,9%	
51-70	13	3	4	4	2	0	0	0	93,9
	100%	23,1%	30,8%	30,8%	15,2%	0	0	0	
71-	11	7	3	1	0	0	0	0	58,7
	100%	63,6%	27,3%	9,1%	0	0	0	0	

Tabelle 3.
Verhalten der Tuberkelbazillenexpektorat zur Tagesausscheidung.

Tuberkelbazillen im Sputum	Zahl der Fälle	Tagesausscheidung γ							Mittelwert γ
		0-50	51-100	101-150	151-200	201-250	251-300	301-	
kulturell negativ oder Kolonienzahl weniger als 15	36	0	7	8	12	6	1	2	163,4
	100%	0	19,4%	22,2%	33,3%	16,7%	2,8%	5,6%	
Kolonienzahl 16-100	11	0	1	4	4	2	0	0	154,7
	100%	0	9,1%	36,4%	36,4%	18,2%	0	0	
Kolonienzahl über 101 oder im Abstrich ganz spärlich	19	1	8	3	5	1	1	0	120,6
	100%	5,3%	42,1%	15,8%	26,3%	5,3%	5,3%	0	
darüber hinaus	26	13	5	4	3	0	1	0	86,0
	100%	50,0%	19,2%	15,7%	11,5%	0	3,8%	0	

Bem. Bei Tuberkelbazillenkultur benutzt man den Oka-Katakurasche¹⁹⁾ Phosphorsäure-Ajinomoto-Hühnereier-Nährboden.

Tabelle 4.
Verhalten der Körpertemperatur zur Tagesausscheidung.

Körpertemperatur	Zahl der Fälle	Maximalwert γ	Minimalwert γ	Mittelwert γ
unter 37,0° C	77	320,0	0	146,1
37,0° C-37,9° C	7	256,0	0	80,6
38,0° C-38,9° C	4	64,0	0	48,0
über 39,0° C	4	48,0	0	20,2

Tabelle 5.
Verhalten des Körpergewichts zur Tagesausscheidung.

Körpergewicht	Zahl der Fälle	Maximalwert γ	Minimalwert γ	Mittelwert γ
I.K.* und darüber	30	320,0	98,0	146,1
Abnahme weniger als 5 Kg gegen I.K.	44	280,0	0	140,0
Abnahme von 5–10 Kg gegen I.K.	12	126,0	0	98,0
Abnahme über 10 Kg gegen I.K.	6	104,2	0	60,0

* Idealkörpergewicht nach Broca.

Dann habe ich auch bei allen Kranken das Verhältnis zwischen der Blutsenkung, dem Grade der Bazillen-Expektorat ion, der Körpertemperatur und des Körpergewichtes mit der Vitamin-B₁-Menge im Urin untersucht. Man vergleiche die 2., 3., 4., und 5. Tabelle.)

Tabelle 6.
Ausscheidungskoeffizient bei Gesunden.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Tagesausscheidung vor Belastung γ	Harnmenge c.c.	Tagesausscheidung nach Belastung γ	Ausscheidungskoeffizient %
1	S. A.	♂	30	18/X 1940	320,0	1200	1600,0	32,0
2	K. T.	♂	32	18/X 1941	310,0	1000	2000,0	42,0
3	S. Y.	♂	28	13/III 1941	189,0	1000	1200,0	25,3
4	S. M.	♂	29	1/IV 1941	209,0	1100	990,0	19,5
5	S. A.	♀	21	1/IV 1941	240,0	1300	1300,0	26,5
6	S. K.	♀	59	10/I 1941	100,0	900	1080,0	24,5
7	S. G.	♂	32	16/III 1941	105,0	950	1045,0	23,5
8	S. H.	♀	22	8/III 1941	120,0	1000	960,0	21,0
							Mittelwert	26,8

Tabelle 7.
Ausscheidungskoeffizient bei Tuberkulösen.
Leichte Form.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Diagnose	Tuberkel- bazillen im Sputum	Blut- sinking 1 St. mm	Tuber- kulinreak- tion (in- traktan) mm	Tagesaus- scheidung vor be- lastung γ	Harn- menge c.c.	Tagesaus- scheidung nach Be- lastung γ	Ausschei- dungs- koeffizient %
1	Y.K.	♂	19	13/III 1941	Tbc. pulm. dupl.	Kulturell negativ	31	47×47	130,0	1350	1890,0	44,0
2	O.S.	♀	27	5/III 1941	Infiltrative Frühform	"	23	65×50	300,0	800	1440,0	28,5
3	S.T.	♂	33	22/XII 1940	Tbc. pulm. dupl.	"	12	39×35	144,0	1500	1000,0	21,8
4	A.I.	♀	27	19/XII 1940	"	"	70	32×32	120,0	1200	1200,0	27,0
5	K.H.	♂	20	25/XII 1940	"	"	8	35×32	179,2	1000	1440,0	31,8
6	N.M.	♀	20	28/XII 1940	"	"	17	17×16	200,0	1000	1200,0	25,0
7	S.C.	♀	24	28/XII 1940	Infiltrative Frühform	"	46	17×16	320,0	1100	1540,0	26,0
8	O.K.	♀	28	23/X 1940	bds. Oberlappentbc.	Kolonienzahl 51	36	41×37	96,0	1000	1000,0	22,8
9	S.K.	♀	15	19/II 1941	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich ganz spärlich	25	45×44	324,0	1130	904,0	17,0
10	S.M.	♂	40	29/I 1941	"	Kulturell negativ	10	37×38	180,0	1700	680,0	12,5
11	K.K.	♂	20	20/III 1941	"	Kolonienzahl 31	15	30×30	192,0	1200	1000,0	22,7
Mittelwert											25,4	

Mittelschwere Form.

1	Y.S.	♀	29	22/XII 1940	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich spärlich	45	50×46	200,0	700	700,0	7,5
2	T.K.	♂	29	22/XII 1940	"	Im Abstrich mässig	52	26×25	200,0	800	960,0	19,0

In Bezug auf die Blutsenkung habe ich festgestellt, dass bei Fällen, in denen in einer Stunde eine Beschleunigung von über 30 mm sich zeigt, die Verminderung sehr deutlich ist und gleichen Schritt mit der Vermehrung der Senkungsgeschwindigkeit geht. Wie es aus den Tabellen erhellt, zeigt der Expektationsgrad der Tuberkelbazillen mit der Verminderung der Vitamin-B₁-Menge ein fast vollständig schritthaltendes Verhältnis. Die Tatsache, dass Prof. Kumagai²²⁾ bei der Verfolgung des Krankheitsverlaufes der Lungentuberkulose vor allem auf die Untersuchung der Tuberkelbazillen Gewicht legt, scheint mir auch vom Standpunkte des Vitamin-B₁-Stoffwechsels aus sehr bedeutungsvoll. In Bezug auf die Körpertemperatur hält die Verminderung der Vitamin-B₁-Menge im Urin ungefähr gleichen Schritt mit deren Steigen und bezüglich des Körpergewichtes zeigt sich eine besonders auffällige Verminderung an Vitamin-B₁ bei Kranken, deren Körpergewicht mehr als 5 Kg unter das Broca-Idealkörpergewicht vermindert ist.

Der Versuch, mit einer bestimmten Menge von diesem Vitamin zu belasten, die in einer bestimmten Zeit im Urin ausgeschiedene Menge zu messen und so die Verbrauchsmenge oder den Sättigungsgrad an Vitamin-B₁ im Körper zu erforschen, ist von vielen Forschern ausgeführt worden, aber die erhaltenen Resultate sind sehr mannigfaltig und man ist noch zu keiner feststehenden Auffassung gelangt. Magyar¹⁵⁾, Borson²⁴⁾ u. a. behaupten, dieser Versuch habe einen gewissen Wert für die Feststellung des Sättigungsgrades im Körper, während im Gegenteil Schicounoff⁴⁸⁾, Schroeder¹⁴⁾, Guhr²⁵⁾ u. a. ihm keinen Wert zuschreiben.

Ich habe 4 mg Vitamin-B₁ in die Blutadern injiziert und die innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Menge gemessen, davon die zum voraus gemessene natürliche Ausscheidungs menge abgezogen, und diese Menge mit der Belastungsmenge geteilt, somit den Ausscheidungsprozentsatz ausgerechnet und versucht, aus diesem erhaltenen Wert den Sättigungsgrad im Körper festzustellen.

Wie Tabelle 6 zeigt, ist der Ausscheidungsprozentsatz an 8 gesunden Personen wie folgt: Höchstwert: 42,2%, Mindestwert 19,5%, Durchschnittswert 26,8%. Das an den Kranken gemessene Resultat zeigt Tabelle 7; bei Leichtkranken ist er 25,4%, bei Mittelschwerkranken 20,0%, bei Schwerkranken 14,5%, d. h. gleich wie bei der natürlichen Ausscheidungs menge hält sein Herabsinken gleichen Schritt mit dem Krankheitszustande. Nach diesem Resultate scheint es zur Feststellung des Sättigungsgrades im Körper notwendig, zugleich mit der natürlichen Ausscheidungs menge auch den Ausscheidungsprozentsatz nach der Belastung zu kennen. Magyar¹⁵⁾ behauptet, man müsse annehmen, dass solche, die einen Ausscheidungsprozentsatz unter 18% aufweisen, sich in einem Mangelzustande befinden.

Tabelle 8.
Verhalten der Tagesausscheidung zur Ausscheidungskoeffizient.

Tagesaus- scheidung γ	Ausscheidungs koeffizient %								Mittel- wert %
	0-10	10,1-15	15,1-20	20,1-25	25,1-30	30,1-35	35,1-40	40,1-	
0- 50	3	1	2	1	0	0	0	0	14,0
51-100	0	1	2	2	1	0	0	1	23,8
101-200	1	1	1	1	3	1	1	1	25,1
201-300	0	0	0	0	1	0	0	0	24,5
301-	0	0	0	0	1	0	0	0	21,5

Wie Tabelle 8 zeigt ist das Verhältnis zwischen der natürlichen Ausscheidungs-
menge und dem Ausscheidungsprozentsatz nach der Belastung so, dass
beide ungefähr die gleiche Bedeutung haben.

Wenn man obige Belastungsprüfung mehrere Tage nacheinander aus-
führt und die Ausscheidungskurve ergründet, so erhält man ein sehr interes-
santes Resultat. Die Meinungen der verschiedenen Forscher über dieses
Resultat sind auch wieder sehr mannigfaltig, aber alle stimmen darin überein,
dass das Problem nicht so einfach und klar wie bei andern Stoffen, z. B.
Vitamin-C ist, sondern dass ein sehr kompliziertes unbekanntes Element daz-
wischen tritt.

Ich habe wie im oben beschriebenen Belastungsversuche die gleiche
Menge von 4 mg Vitamin-B₁ während 5 Tagen täglich eingespritzt und jeden
Tag den Urin von 24 Stunden gemessen. Meine Erfahrung an 2 Gesunden
habe ich im Abb. I aufgezeichnet. Das an diesen 2 Beispielen erhaltene
Resultat ist wie folgt. Während der ganzen Zeit weist die Ausscheidungs-
menge täglich einen annähernden Wert auf und man kann keine bemerkens-
werte Veränderung feststellen. Das Steigen und Herabsinken der Kurve ist
unregelmässig und kann in den 2 Beispielen nichts Gemeinsames beobachten.
Die Veränderung der Kurve ist also nicht regelmässig und gering; diese
geringe Schwankung scheint auf verschiedenen Tatsachen wie z. B. Veränd-
erung der Ernährung, Verdauungsstörungen u.s.w. zu beruhen. Kurz gesagt,
bei den Gesunden ist die tägliche Ausscheidungs-
menge ungefähr gleich und man kann sagen, dass schon vom I. Tage ab irgend eine Retention im Körper
kaum vorhanden ist.

Bei den Kranken zeigt derselbe Versuch ein Resultat, das von den bei den
Gesunden erhaltenen auffallend verschieden ist. (Vgl. Abb. 2.). In dem 1.
Fall ist die natürliche Ausscheidung sowohl als der Ausscheidungsprozentsatz
nach der Belastung sehr niedrig, die Kurve steigt mit jedem Tag. Der 2.

Fall ist auch ein Beispiel eines Mangelzustandes an Vitamin-B₁ wie im vorhergehenden Falle und steigt täglich vom 1. bis zum 4. Tage und erst am 5.

Abb. 1. Tagesausscheidung bei intravenöser Einspritzung von 4 mg Vitamin B₁ bei Gesunden.

Abb. 2. Tagesausscheidung bei intravenöser Einspritzung von 4 mg Vitamin B₁ bei Tuberkulösen.

Tage lässt sich endlich ein Herabsinken bemerken. In diesem Beispiele findet man täglich eine Akkumulation von bedeutender Menge und dies hört erst auf, nachdem sie allmählich bis zum Assimilationsgrad fortgeschritten ist; nachher scheint sie einen demjenigen der Gesunden angenäherten Verlauf zu nehmen. Der letzte Fall nimmt eine derjenigen der Gesunden ähnliche Form an, aber die Kurve ist niedriger als bei den Gesunden. Obwohl in diesem Beispiele täglich eine Akkumulation stattfindet, scheint es doch, das aus irgend einem Grunde die Ausscheidungsmenge im Urin sich nicht mit jedem Tage vermehrt.

Die Lungentuberkulösen, bei denen man keinen Mangel an Vitamin-B₁ feststellen kann, zeigen eine gleiche Kurve wie die Gesunden. Zwischen diesen und den oben gesagten Beispielen, bei denen der Mangel unverkennbar ist, gibt es viele Uebergangsform-Kurven, zu welchen die grösste Zahl der Lungentuberkulösen gehört.

Schroeder¹⁴⁾ und Drigalski²⁶⁾ berichten, dass

bei dem mehrere Tage lang durchgeführten Belastungsversuche bei Gesunden die Vitamin-B₁-Menge im Urin mit jedem Tage sich vermindert. Auch Hildebrandt⁴⁷⁾, und Baucke²⁸⁾ sagen, dass die Ausscheidungsmenge am 2. Tage regelmässig fällt, aber ich selbst habe in meinen Versuchen diese Erscheinungen nicht feststellen können.

Arima¹⁷⁾ berichtet, dass, obwohl er Schwer-Lungentuberkulösen während 4 Tagen täglich 2 mg Vitamin-B₁ intramuskulär injizierte, 96% davon retinierte, und dass er zu keiner Sättigung gelangte, obwohl er auf gleicher Weise 10 mg injizierte: Er ist also zu einem mit dem meinigen ähnlichen Schlusse gelangt.

Bei der obigen Erörterung des Problems der Vitamin-B₁-Menge im Urin haben die natürliche Ausscheidungsmenge, die einmalige Belastungsprüfung und die fortgesetzte Belastungsprüfung jede für sich ihre Bedeutung, aber ich glaube, dass sie besonders im gegenseitigen Zusammenhang ein interessantes Resultat ergeben.

Es gibt aber trotzdem nicht wenige Tatsachen, die durch die Kenntnis der Vitamin-B₁-Menge im Urin allein nicht erklärt werden können, und deshalb ist es notwendig, wenn man zu einem exakten Ergebnis gelangen will, die Vitamin-B₁-Menge im Blute und vor allem die Menge der Co-Carboxylase zu kennen.

Die Vitamin-B₁-Menge im Blute.

(Vitamin-B₁ in freier Form und Co-Carboxylase.)

Bezüglich der Verteilung des Vitamin-B₁ im Blute gibt es verschiedene Ansichten. Nach Meiklejohn²⁷⁾ gibt es im Serum nur 20% von der Gesamtmenge und nach Sinclair²⁹⁾ von nur 14%. Goodhart²⁸⁾ sagt, dass die Co-Carboxylase sich nur in den Blutkörperchen findet. Um diese Zweifel zu umgehen habe ich nach Ritsert³⁰⁾ das Vollblut benützt.

Unter den Prüfungen des Vitamin-B₁ im Blute sind die grösste Zahl der Mitteilungen solche, die auf biologischer Methode mittels *Phycomyces blakesleeana* beruhen, während diejenigen, die auf der Thiochrom-Methode beruhen, sehr wenig sind.

Dies scheint daher zu kommen, dass bei dem Fluoreszenz-Vergleich die Nebenfluoreszenz der verschiedenen Elemente im Blute eine störende Wirkung hat, und für Anfänger ist es schwer, diese Nebenfluoreszenz von Thiochromfluoreszenz zu differenzieren, aber doch mit genügenden Erfahrungen und Übungen kann man diese Methode benutzen.

Das Ergebnis einer Messung der Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blute an 14 Gesunden ist wie Tabelle 9 angibt, nämlich der Höchstwert 34,0%, der Mindestwert 14,0%, der Durchschnittswert 21,0%. Wenn man danach die

freie Form und die Co-Carboxylase jede für sich beobachtet, so erhält man folgendes Ergebnis. Für die erstere: Höchstwert 18,0%, Mindestwert 8,0%, Durchschnitt 12,5%; für die letztere sind die Zahlen entsprechender Weise 16,0%, 5,0%, und 9,0%.

Tabelle 9.
Blutwert des Vitamin-B₁ bei Gesunden.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Gesamtes V. B ₁ %	freies V. B ₁ %	Co-carboxylase %
1	S. H.	♂	35	7/II 1941	15,0	10,0	5,0
2	S. M.	♂	31	5/IV 1941	34,0	18,0	16,0
3	S. A.	♂	31	6/IV 1941	28,0	16,0	12,0
4	S. Y.	♂	28	12/III 1941	26,0	13,0	13,0
5	S. H.	♂	27	27/II 1941	22,0	14,0	8,0
6	N. Y.	♂	34	27/III 1941	21,0	13,0	8,0
7	T. K.	♂	31	10/II 1941	18,0	12,0	6,0
8	S. A.	♀	21	7/IV 1941	33,0	17,0	16,0
9	S. K.	♀	59	7/IV 1941	21,0	11,0	10,0
10	S. H.	♀	22	10/IV 1941	14,0	8,0	6,0
11	T. Y.	♂	27	29/XI 1940	19,0	12,0	7,0
12	S. G.	♂	32	10/IV 1941	19,0	10,0	9,0
13	F. S.	♂	30	15/IV 1941	18,0	11,0	7,0
14	T. M.	♂	30	4/XII 1941	20,0	12,0	8,0
Mittelwert					21,0	12,5	9,0

Unter den Forschern, welche die biologische Methode benutzten, geben die Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blute wie folgt an: Meiklejohn²⁷⁾ 6,5–1,4,0%; Rowlands und Wilkinson³¹⁾ 6,8–16,5%; Lehmann und Nielsen³²⁾: bei Männern 7–13%, bei Frauen 8–12%. Ritsert,³⁰⁾ Molnár und Horányi³³⁾, welche die Thiochrom-Methode benutzten, geben sie als 7–18%, bzw. 20% an. Widenbauer³⁴⁾ berichtete im Serum 15%.

Wie Tabelle 10 zeigt, ist in bezug auf die Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blut bei Lungentuberkulösen zwischen Leichtkranken und Gesunden kaum ein Unterschied bemerkbar, während schritthaltend mit dem Fortschreiten der Krankheit die Verminderung allmählich deutlich wird und sich als mit der Vitamin-B₁-Menge im Urin ungefähr in gleichnem Verhältnis stehend ergibt.

Auch im Zusammenhang mit der Blutsenkung, dem Bazillen-Expektationsgrad, der Körpertemperatur und dem Körpergewicht lässt sich ein gewisser Parallelismus feststellen. (Vgl. II., 12., 13., und 14. Tabelle.)

Das Ergebnis der Beobachtung über die freie Form und die Co-Carboxylase bei jedem Kranken wird in Tabelle 15 und 16 gezeigt, nämlich in bezug auf die erst ist der Unterschied zwischen den verschiedenen Graden von Kranken nicht offenbar, während man in bezug auf die letzte einen Unterschied klar beweisen kann.

Tabelle 10.
Blutwert des gesamten Vitamins bei Tuberkulösen.

Krankheitsform	Zahl der Fälle	Gesamtes Vitamin γ %						Mittelwert γ %
		5-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-	
Leichte Form	42	0	9	19	9	4	1	19,5
	100%	0	21,4%	45,2%	21,4%	9,5%	2,4%	
Mittelschwere Form	28	5	8	12	3	0	0	15,7
	100%	17,9%	29,6%	42,9%	10,7%	0	0	
Schwere Form	15	6	2	6	1	0	0	13,3
	100%	40,0%	13,3%	40,0%	6,7%	0	0	

Tabelle 11.
Verhalten der Blutsenkung zum Blutwerte.

Blutsenkung 1 St. mm	Zahl der Fälle	Blutwert γ %						Mittelwert γ %
		0-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-	
0-10	16	0	6	6	3	1	0	18,3
	100%	0	37,5%	37,5%	18,8%	6,4%	0	
11-30	30	1	4	15	7	2	1	19,2
	100%	3,3%	13,3%	50,0%	23,3%	6,7%	3,3%	
31-50	16	1	6	7	1	1	0	16,9
	100%	6,3%	37,5%	43,8%	6,3%	4,3%	0	
51-70	11	1	3	6	1	0	0	15,9
	100%	9,1%	27,3%	54,6%	9,1%	0	0	
71-	12	8	2	1	1	0	0	11,3
	100%	66,7%	16,7%	8,3%	8,3%	0	0	

Tabelle 12.
Verhalten der Tuberkelbazillenexpektoration zum Blutwerte.

Tuberkelbazillen im Sputum	Zahl der Fälle	Blutwert $r\%$						Mittelwert $r\%$
		0-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-	
Kulturell negativ oder Kolonienzahl weniger als 15	32	0	8	14	8	1	1	19,1
	100%	0	25,0%	43,8%	25,0%	3,1%	3,1%	
Kolonienzahl 16-100	11	0	2	6	1	2	0	18,7
	100%	0	18,2%	54,5%	9,1%	18,2%	0	
Kolonienzahl über 101 oder im Abstrich ganz spärlich	18	1	6	9	2	0	0	17,0
	100%	5,6%	33,3%	50,0%	11,1%	0	0	
darüber hinaus	24	10	3	8	2	1	0	13,9
	100%	41,7%	12,5%	33,3%	8,3%	4,1%	0	

Tabelle 13.
Verhalten der Körpertemperatur zum Blutwerte.

Körpertemperatur	Zahl der Fälle	Maximalwert $r\%$	Minimalwert $r\%$	Mittelwert $r\%$
unter 37,0°C	72	27,0	8,0	17,8
37,0°C-37,9°C	5	22,0	6,0	17,4
38,0°C-39,0°C	4	18,0	6,0	12,5
über 39,0°C	4	16,0	8,0	10,5

Tabelle 14.
Verhalten des Körpergewichts zum Blutwerte.

Körpergewicht	Zahl der Fälle	Maximalwert $r\%$	Minimalwert $r\%$	Mittelwert $r\%$
I.K. und darüber*	27	27,0	10,0	18,6
Abnahme weniger als 5 Kg gegen I.K.	40	20,0	8,0	17,0
Abnahme von 5-10 Kg gegen I.K.	12	20,0	6,0	17,5
Abnahme über 10 Kg gegen I.K.	6	19,0	6,0	11,0

* Idealkörpergewicht nach Broca

Bezüglich des Problems des Krankheitszustandes und der Vitamin-B₁-Menge im Blute sagen Molnár und Horányi³²⁾, dass sie bei vielen Kranken keinen Unterschied mit den gesunden feststellen konnten, und Widenbauer³⁵⁾ und seine Mitarbeiter berichten, dass ausser bei Schilddrüsenkrank

Tabelle 15.
Blutwert des freien Vitamins bei Tuberkulösen.

Krankheitsform	Zahl der Fälle	freies Vitamin $\gamma\%$				Mittelwert $\gamma\%$
		0-5	6-10	11-15	16-20	
Leichte Form	42	0	15	23	4	11,7
	100%	0	35,7%	54,8%	9,5%	
Mittelschwere Form	28	0	19	9	0	9,5
	100%	0	67,8%	32,2%	0	
Schwere Form	15	1	9	5	0	9,1
	100%	6,7%	60,0%	33,3%	0	

Tabelle 16.
Blutwert der Co-Carboxylase bei Tuberkulösen.

Krankheitsform	Zahl der Fälle	Co-Carboxylase $\gamma\%$				Mittelwert $\gamma\%$
		0-5	6-10	11-15	16-20	
Leichte Form	42	7	29	5	1	7,7
	100%	16,7%	69,0%	11,9%	2,4%	
Mittelschwere Form	28	10	18	0	0	5,9
	100%	35,7%	64,3%	0	0	
Schwere Form	15	8	7	0	0	4,3
	100%	53,3%	46,7%	0	0	

Tabelle 17.
Zunahme des Blutwertes nach der Belastung bei Gesunden.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	freies Vitamin vor Belastung $\gamma\%$	Co-Carboxylase vor Belastung $\gamma\%$	freies Vitamin nach Belastung $\gamma\%$	Co-Carboxylase nach Belastung $\gamma\%$	Zunahme des freien Vitamins $\gamma\%$	Zunahme der Co-Carboxylase $\gamma\%$
1	S. M.	♂	31	5/IV 1941	18,0	16,0	22,0	20,0	4,0	4,0
2	S. A.	♂	31	6/IV 1941	16,0	12,0	21,0	14,0	5,0	3,0
3	S. A.	♀	21	7/IV 1941	17,0	16,0	19,0	19,0	2,0	3,0
4	S. K.	♀	59	7/IV 1941	11,0	10,0	17,0	15,0	6,0	5,0
5	S. G.	♂	32	10/IV 1941	10,0	9,0	14,0	11,0	4,0	2,0
6	S. H.	♀	22	10/IV 1941	10,0	9,0	14,0	13,0	4,0	4,0
Mittelwert					13,0	12,0	17,5	15,5	4,0	3,5

Tabelle 18.
Zunahme des Blutwertes nach der Belastung bei Tuberkulösen.
Leichte Form.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Diagnose	Tuberkel- bazillen im Sputum	Blutsenkung 1 St. mm	Tuberkulin- reaktion (intrakutan) mm	freies Vita- min vor Belastung r%	Co-Carboxy- lase vor Belastung r%	freies Vita- min nach Belastung r%	Co-Carboxy- lase nach Belastung r%	Zunahme des freien Vitamins r%	Zunahme der Co- Carboxylase r%
1	Y.K.	♂	19	15/III '41	Tbc. pulm. dupl.	Kulturell negativ	31	47×47	12,0	7,0	16,0	10,0	4,0	3,0
2	O.S.	♀	27	10/III '41	Infiltrative Frühform	"	23	65×50	12,0	9,0	16,0	13,0	4,0	4,0
3	S.T.	♂	33	26/XII '40	Tbc. pulm. dupl.	"	12	39×30	16,0	11,0	23,0	16,0	7,0	5,0
4	A.I.	♀	27	30/XII '40	"	"	70	32×32	8,0	3,0	10,0	4,0	2,0	1,0
5	K.H.	♂	20	30/XII '40	"	"	8	35×32	10,0	7,0	12,0	11,0	2,0	4,0
6	N.M.	♀	20	30/XII '40	"	"	17	17×16	11,0	6,0	14,0	9,0	3,0	3,0
7	S.C.	♀	24	8/I '41	"	"	46	17×16	14,0	10,0	20,0	15,0	6,0	5,0
8	S.K.	♀	15	26/II '41	Infiltrative Frühform	"	25	45×44	12,0	7,0	17,0	12,0	5,0	5,0
9	S.M.	♂	40	8/II '41	Tbc. pulm. dupl.	"	10	37×38	11,0	4,0	15,0	6,0	4,0	2,0
10	K.K.	♂	20	3/IV '41	"	Kolonien zahl 31	5	30×30	10,0	6,0	13,0	8,0	5,0	3,0
11	M.K.	♂	23	21/III '41	"	Kulturell negativ	6	35×30	16,0	7,0	21,0	10,0	4,0	2,0
12	W.K.	♂	19	4/IV '41	Infiltrative Frühform	"	3	30×22	14,0	9,0	18,0	11,0	4,0	2,0
13	O.K.	♀	28	4/XI '40	bds. Oberlappentbc.	Im Abstrich ganz spärlich	36	41×37	10,0	5,0	13,0	6,0	3,0	1,0
							Mittelwert	12,8	9,0	16,0	12,0	4,0	3,1	

Mittelschwere Form.

1	Y.S.	♀	30	3/I '41	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich spärlich	45	50×46	12,0	8,0	15,0	12,0	3,0	4,0
2	T.K.	♂	26	1/XI '40	"	Im Abstrich mässig	52	26×25	10,0	5,0	12,0	9,0	2,0	4,0
3	F.M.	♂	39	1/XI '40	"	Im Abstrich massenhaft	25	26×29	10,0	10,0	14,0	13,0	4,0	3,0
4	J.M.	♀	26	3/I '41	"	Im Abstrich mässig	68	31×31	6,0	2,0	6,0	5,0	0	3,0
5	H.Y.	♀	25	7/I '41	"	Im Abstrich ganz spärlich	45	30×25	10,0	6,0	13,0	8,0	3,0	2,0
6	K.Y.	♀	28	7/I '41	Tbc. pulm. sinistra	"	50	34×34	6,0	1,0	7,0	4,0	1,0	3,0
7	S.H.	♀	27	8/I '41	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich spärlich	26	45×43	7,0	4,0	9,0	5,0	2,0	1,0
8	T.K.	♂	20	30/I '41	Tbc. pulm. dupl. mit Pleuritis exsud. sinist.	Kulturell negativ	6	40×40	9,0	5,0	12,0	7,0	3,0	2,0
9	S.Y.	♀	25	31/XII '40	"	Im Abstrich spärlich	38	37×30	14,0	10,0	18,0	13,0	4,0	3,0
10	E.F.	♀	53	10/I '40	Tbc. pulm. dupl. mit Asthma bronchiale	Im Abstrich ganz spärlich	55	18×20	12,0	8,0	13,0	10,0	1,0	2,0
11	E.K.	♂	30	28/VIII '41	Tbc. pulm. sinistra	"	26	35×40	12,0	8,0	17,0	10,0	5,0	2,0
12	I.S.	♂	30	28/VIII '41	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich spärlich	8	45×55	9,0	4,0	12,0	6,0	3,0	2,0
							Mittelwert		9,0	5,8	11,4	7,8	2,4	2,4

Schwere Form

1	M.K.	♀	35	5/I '41	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich reichlich	58	35×32	8,0	3,0	8,0	5,0	0	2,0
2	N.T.	♀	21	6/I '41	"	"	73	13×13	8,0	6,0	11,0	8,0	3,0	2,0
3	O.Y.	♀	20	5/I '41	"	"	99	27×22	6,0	0	8,0	2,0	2,0	2,0
4	M.T.	♂	25	30/XII '40	"	"	62	27×27	12,0	6,0	15,0	10,0	3,0	4,0

Tabelle 18. (Fortsetzung)

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Diagnose	Tuberkel- bazillen im Sputum	Blutsenkung 1 St. mm	Tuberkulin- reaktion (interakutan)	freies Vita- min vor Belastung 1%	Co-Carboxy- lase vor Belastung 1%	freies Vita- min nach Belastung 1%	Co-Carboxy- lase nach Belastung 1%	Zunahme des freien Vitamins 1%	Zunahme der Co- Carboxylase 1%
5	S. M.	♂	19	30/XII '40	Tbc. pulm. dupl. mit Pyothorax	Im Abstrich spärlich	86	15 × 15	7,0	1,0	7,0	4,0	0	3,0
6	M. A.	♂	25	16/III '41	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich mässig	55	36 × 31	12,0	6,0	14,0	8,0	2,0	2,0
7	S. T.	♂	49	2/IV '41	"	Im Abstrich massenhaft	80	54 × 51	5,0	1,0	5,0	3,0	0	2,0
8	W. S.	♂	20	2/IV '41	"	Im Abstrich mässig	91	40 × 37	10,0	8,0	12,0	8,0	2,0	0
9	I. Y.	♂	35	19/VIII '41	"	"	21	35 × 36	10,0	4,0	12,0	6,0	2,0	2,0
10	H. S.	♂	27	11/VIII '41	"	Im Abstrich viel	96	40 × 52	10,0	6,0	10,0	8,0	0	2,0
11	S. F.	♂	33	11/VIII '41	"	Im Abstrich massenhaft	98	30 × 35	6,0	2,0	7,0	3,0	1,0	1,0
Mittelwert									8,5	3,9	9,9	5,9	1,4	2,0

heit und Krebskachexie keine offenbare Verminderung vorhanden sei. Dagegen berichtet Guhr³⁶⁾, dass bei schwangeren Frauen und Wöchnerinnen im Vergleich zu den Gesunden ein niedriger Wert beobachtet wird. Schalutz und Knott³⁷⁾ haben festgestellt, dass bei den Kindern alle akute und chronische Krankheiten eine Verminderung der Co-Carboxylase mit sich führen.

Um den Vermehrungszustand des Vitamin-B₁ im Blute nach Belastung mit einer bestimmten Menge und nach Verlauf einer bestimmten Zeit zu beobachten, habe ich 1 mg Vitamin-B₁ in die Ellbogenader injiziert, nach 15 Minuten von der anderseitigen Ellbogenader Blut abgenommen, die freie Form und die Co-Carboxylase gemessen und den Unterschied mit der zum voraus gemessenen natürlichen Menge ausgerechnet.

Das Resultat bei den Gesunden ist auf Tabelle 17 und dasjenige bei den Kranken auf Tabelle 18 angegeben. Nach diesem Resultate ist sowohl in der isolierten Form als in der Co-Carboxylase die Vermeh-

runngsmenge nach der Belastung bei den Kranken niedriger als bei den Gesunden. Es scheint also, dass das belastete Vitamin in verschiedenen Formen am notwendigen Stoffwechsel teilnimmt und je nach dem Grade des Vitamin-Bedarfes einen verschiedenen Wert im Blute zeigt. So scheint es also, dass das Herabsinken der Vermehrungsmenge nach der Belastungsprüfung auch auf einen Mangel-Zustand an Vitamin-B₁ hinweist.

Molnár und Horányi²³⁾ berichten, dass in einem gleichen Versuch wie das meinige, obwohl die Vermehrungsmenge des Vitamin-B₁ in freier Form bei den Kranken einen niedrigeren Wert aufweist als bei den Gesunden, in der Zunahme der Co-Carboxylase kein Unterschied zwischen den beiden festgestellt werden kann. Wie oben gesagt, wiesen in meinem Versuche die freie Form und Co-Carboxylase bei Kranken niedrigere Werte als Gesunden auf.

Um die gegenseitige quantitative Beziehung zwischen dem Vitamin-B₁ in freier Form und der Co-Carboxylase im Blute etwas eingehend zu erforschen, habe ich den durch Teilung des ersten durch den letzte erhaltenen Quotienten B₁-Co-Carboxylase-Koeffizient genannt und diesen Wert erforscht.

Im Vergleich zu einem solchen Koeffizienten von 1,14 für die natürliche Menge bei den Gesunden, ist er bei Leichtkranken 1,42, bei mittelschweren Kranken 1,55, und bei Schwerkranken 2,18. Dies zeigt, dass bei den Tuberkulösen zusammen mit dem Fortschreiten der Krankheit eine relative Verminderung der Co-Carboxylase bemerkbar wird. Wenn man annimmt, dass das Vitamin-B₁ zuerst als Co-Carboxylase am Stoffwechsel des Organismus teilnimmt, so muss man auch annehmen, dass bei den Lungen-Tuberkulösen eine Störung der Phosphorierung von Vitamin-B₁, d. h. eine Verminderung der Benützungskraft von diesem Vitamine vorhanden ist. Während man nach der Belastungsprüfung für Gesunde einen Koeffizienten von 1,12 erhält, sind die entsprechenden Koeffizienten bei den Kranken 1,33; 1,46; und 1,68. Dieser Koeffizient also vermindert sich ganz wenig bei Gesunden, dagegen bei Kranken deutlicher besonders bei Schwerkranken, d. h. er nähert sich bei Kranke demselben des Gesunden. Diese Tatsache beweist, dass einerseits durch die Belastung die Störung der Phosphorierung momentan gemildert wird, und dass anderseits auch bei den Gesunden diese nicht unbeschränkt stattfinden kann.

Wenn man das Verhältnis zwischen der Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blute und der Vermehrungsmenge nach der Belastung betrachtet, so kann man zwischen den beiden auch einen Parallelismus bis zu einem gewissen Grade anerkennen. (Vgl. Tabelle 19) Und wenn darauf das Verhältnis zwischen der Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blute und die Vitamin-B₁-Menge im Urin an 85 Fällen, bei denen man beide zugleich gemessen hat, betrachtet, so findet man, wie Tabelle 20 zeigt, bei solchen, die eine Menge im Urin über 101 γ auf-

wiesen, keinen grossen Unterschied in der Menge im Blute mit den Gesunden, während bei solchen, die unter 100 γ aufwiesen, eine deutliche Verminderung erkannt werden kann.

Tabelle 19.

Verhalten des Blutspiegels zum Zunahme desselben nach der Belastung.

Blutwert $\gamma\%$	Zunahme $\gamma\%$												Mittelwert $\gamma\%$
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
6		1		1									3,0
7				1									4,0
8		1	2										2,7
11		1	2										2,7
13					1								5,0
14				1	2								4,7
15				1		2							5,3
16		1			2								4,0
17						2							6,0
18		1		1			1						4,3
19							1			1			8,5
20			1				3						6,0
21								1					8,0
23						1		1					7,0
24							1				1		9,0
27												1	12,0

*Der Krankheitsverlauf und die Vitamin-B₁-Menge im
Urin und im Blute.*

Von den Prüfungsranken habe ich 18 ausgewählt, während 5 oder 9 Monaten die Verschwankung der Vitamin-B₁-Menge im Urin und im Blute bei ihnen untersucht, und damit versucht, die Veränderung des Vitamin-B₁-Stoffwechsels, welche die Besserung oder Verschlimmerung der Krankheit begleitet, festzustellen. Das auf Tabelle 21 angegebene Ergebnis kann man wie folgt zusammenfassen. Bei verhältnismässig Leichtkranken, die schnell zur Genesung gelangen, kann man parallel mit der Besserung der Krankheit,

Tabelle 20.
Verhalten der Tagesausscheidung zum Blutwerte.

Tagesaus- scheidung r	Zahl der Fälle	Blutwert r%						Mittelwert r%
		6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-	
0-50	14	9	2	3	0	0	0	10,7
	100%	64,3%	21,4%	0	0	0	0	
51-100	19	1	9	8	1	0	0	15,4
	100%	5,3%	47,3%	42,1%	5,3%	0	0	
101-150	16	0	3	10	2	1	0	18,3
	100%	0	18,8%	62,5%	12,5%	6,3%	0	
151-200	20	0	4	8	6	1	1	19,7
	100%	0	20,0%	40,0%	30,0%	5,0%	5,0%	
201-250	8	0	0	5	3	0	0	20,7
	100%	0	0	63,5%	37,5%	0	0	
251-300	4	1	0	1	0	2	0	20,7
	100%	25,0%	0	25,0%	0	50,0%	0	
301-	4	0	1	1	2	0	0	19,8
	100%	0	25,0%	25,0%	50,0%	0	0	

Tabelle 21.
Verhalten des Krankheitsverlaufes zum Vitaminstoffwechsel.

Ausgang			Zu- oder Abnahme		
			Zunahme	unverändert	Abnahme
gebessert	Tagesausscheidung		8	4	0
	Blutwert	freies Vitamin	6	6	0
		Co-Carboxylase	4	8	1
unverändert	Tagesausscheidung		1	1	1
	Blutwert	freies Vitamin	1	1	1
		Co-Carboxylase	0	2	1
verschlimmert	Tagesausscheidung		0	3	0
	Blutwert	freies Vitamin	0	2	1
		Co-Carboxylase	0	2	1

Tabelle 22.
Fälle von abnorm grosser Tagesausscheidung.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Diagnose	Tuberkel bazillen im Sputum.	Blutsenkung 1 St. mm	Tuberkulin- reaktion (intracutan) mm	Komplemen- tbindung	Ausgang	Tagesaus- scheidung r	Blutwert des gesamten Vitamins r%	Blutwert des freien Vitamins r%	Blutwert der Co- Carboxylase r%
1	S. M.	♂	23	12/VII 1940	Morbus Addisoni Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich massenhaft	71	35 × 30	—	nach 6½ Monaten gestorben	420,0	nicht gemes- sen	nicht gemes- sen	1,0
2	S. M.	♂	27	15/XI 1940	Tbc. pulm. dupl. Morbus Addisoni	Im Abstrich Spärlich	121	26 × 21	—	nach 1½ Monaten gestorben	270,0	6,0	5,0	1,0
3	E. Y.	♀	37	4/X 1940	Darmtuberkulose mit Anaemie	Kulturell negativ	43	25 × 25	≡	nach 2 Monaten gestorben	440,0	9,0	7,0	2,0
4	Y. K.	♂	31	6/XI 1940	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich massenhaft	76	20 × 15	—	nach 1½ Monaten gestorben	400,0	12,0	9,0	3,0
5	S. C.	♀	23	12/XI 1940	Pleuropneumonie	Kulturell negativ	85	20 × 15	—	nach 2 Monaten gestorben	200,0	5,0	5,0	0
6	S. A.	♀	19	23, I 1941	Tbc. pulm. dupl.	Im Abstrich reichlich	50	32 × 28	≡	nach 6 Monaten gestorben	216,0	7,0	6,0	1,0

Bem. Bei Fall 3 aus Kot und bei Fall 5 aus Pleuralexudate wurden die Tuberkelbazillen kulturell festgestellt.

die sich durch Verminderung der Expektoration von Tuberkelbazillen, Absinken der Blutsenkung, Vermehrung des Körpergewichtes u.s.w. zeigt, zugleich eine Vermehrung der Vitamin-B₁-Menge im Urin, die in kurzer Zeit das Niveau der Gesunden erreicht, beobachten. Im Gegenteil kann man aber in den Fällen von Schwerkranken mit ausgedehntem Krankheitsherd, wo sie offenbar einen guten Verlauf genommen haben, keine Vermehrung der Vitamin-B₁-Menge feststellen. Es scheint, dass in solchen Fällen erst nach Besserung des Allgemeinen Zustandes und der biologischen Reaktionen der Vitamin-B₁-Stoffwechsel anfängt, auf den normalen Zustand zurückzukehren. Die Fälle, in denen die Krankheit sich verschlimmerte, sind alle solche von Schwerkranken. In diesen Fällen war die

Vitamin-B₁-Menge im Urin und im Blute von Anfang bis zum Ende unverändert und es scheint, dass bei solchen Kranken schon von Anfang des Versuches an ein Zustand der überhaupt erreichbaren grössten Verminderung vorhanden war.

*Die Vitamin-B₁-Menge im Urin und im Blute bei an Pleuritis
und tuberkulöser Peritonitis Erkrankten.*

Das Ergebnis des Versuches an Kranken, die an Pleuritis und tuberkulöser Peritonitis, litten, ist wie folgt. Bei Pleuritis-Kranken ohne Peritonitis, bei denen die Körpertemperatur hoch ist und die Exsudatbildung reichlich ist kann die Verminderung der Vitamin-B₁-Menge sowohl im Urin als auch im Blute festgestellt werden, aber sie ist im allgemeinen gering und entspricht ungefähr derjenigen bei leichten oder mittelschweren Lungentuberkulösen, nämlich für die Menge im Urin ist der Höchstwert 140 γ , der Mindestwert 64,0 γ , der Durchschnittswert 107,0 γ ; für die Gesamt-Vitamin-B₁-Menge im Blute ist der Höchstwert 18,0 γ %, der Mindestwert 15,0 γ %, der Durchschnittswert 16,8 γ %. Im Gegenteil dazu ist die Verminderung derselben bei Peritonitis und Pleuroperitonitis meistens auffallend und entspricht ungefähr derjenigen bei schweren Lungentuberkulösen; und die Werte des Vitamin-B₁ sind wie folgt im Urin: Der Höchstwert 96,0 γ , der Mindestwert 0 γ , der Durchschnittswert 57,0 γ ; im Blute: der Höchstwert 14,0 γ %, der Mindestwert 7,0 γ %, der Durchschnittswert 10,8 γ %.

*Über einige Fälle von schweren Tuberkulösen, bei denen eine abnorm
grosse Vitamin-B₁-Menge im Urin festgestellt wurde.*

Während der Ausführung dieses Versuches habe ich einige Fälle von Schwerkranken angetroffen, bei denen ich eine starke Verminderung der Vitamin-B₁-Menge im Urin erwartete, die aber in Wirklichkeit einen abnorm hohen Wert aufwiesen. Es handelt sich um 2 Fälle von Lungentuberkulose mit begleitender Addisonscher Krankheit, 2 Fälle ohne andere Komplikation, einen Fall von Darmtuberkulose und einen Fall von Pleuroperitonitis. (Vgl. Tabelle 22.) Das Gemeinsame bei all diesen Fällen war, dass es sich um langdauernde, chronische Tuberkulose handelte, die alle mit dem Tode endeten. Was aber besondere Beachtung verdient ist die Tatsache, dass die Vitamin-B₁-Menge im Blute, und vor allem die Co-Carboxylase ohne Ausnahme eine auffallende Verminderung zeigten, und es scheint, dass all diese Fälle in Bezug auf den Vitamin-B₁-Stoffwechsel einen besonderen Platz einnehmen.

Von Verzár³⁸⁾³⁹⁾, Riml⁴⁰⁾ u.a. ist klar gemacht worden, dass bei der Erkrankung der Rindensubstanz der Nebenniere eine Störung der Phos-

phorierung der Ernährungselemente im Körper verursacht wird und in der Addisonschen Krankheit scheint es, dass das Vitamin-B₁ freier Form in die Co-Carboxylase nicht umgeändert und nicht verwandelt werden kann und deshalb eine grosse Menge im Urin ausgeschieden wird. Sciclounoff und Bauer⁴⁸⁾ und andere einige Autoren haben schon berichtet, dass die Addison'sche Krankheit eine grosse Ausscheidung an Vitamin-B₁ im Urin mit sich bringt, aber sie haben die Bestimmung der Co-Carboxylase im Blute nicht ausgeführt. Ich konnte mit der Feststellung der grossen Vitamin-B₁-Ausscheidung im Urin zugleich die damit zusammengehende Verminderung der Co-Carboxylase im Blute erkennen und eine Störung der Phosphorierung beweisen. In meinen Fällen ausser dem 1. und 2. Fall fehlten klinisch vollständig Symptome der Addison'schen Krankheit, aber es lässt sich vermuten, dass eine die Störung der Phosphorierung bewirkende Tuberkulose oder eine auf andere Ursachen Zurückzuführende krankhafte Veränderung der Rindensubstanz der Nebenniere vorhanden war.

Die Bedeutung der Phosphorierung der Ernährungselemente im Organismus ist von Verzar³⁸⁾³⁹⁾, Lungsgaard⁴¹⁾ u. a. klar gemacht worden. Bei Aufnahme von Fett und Kohlenhydrat ist ihre Phosphorierung eine unerlässliche Bedingung. Dieser Vorgang wird durch Monojodessigsäure gehemmt, aber dieses Hemmnis kann durch Flavinphosphorsäureester beseitigt werden. Das Hormon der Rindensubstanz der Nebenniere spielt eine Rolle im Phosphorieren des Flavins, verursacht die Phosphorierung aller übrigen Ernährungsstoffe und lässt wichtige physiologischen Funktionen im Organismus vollenden. Auf solche Weise, solange eine krankhafte Veränderung der Rindensubstanz der Nebenniere vorhanden ist, scheint eine Verabreichung von Vitamin-B₁ sinnlos. Molnár und Petráye⁴²⁾ berichten einen Fall, welcher obwohl bei der Belastungsprüfung mit Vitamin-B₁ einen Ausscheidungsprozentsatz von 89–90% bewies, dieser nach Verabreichung von Nebennierenrindensubstanz-Hormon auf 50% herabsank und die krankhafte Veränderung der Nebennierenrindensubstanz aufgewiesen wurde.

Von diesem Standpunkte aus glaube ich, dass die Prüfung des Vitamin-B₁-Stoffwechsels für die Diagnose der unbeachteten, latenten Nebennierenrindensubstanzerkrankung ein interessantes Problem anregt.

Weiter, wenn man dazu die von Ogata⁴³⁾ und Shimazono⁴⁴⁾ berichtete Tatsache einer Hypertrophie der Nebennierenrindensubstanz bei Vitamin-B₁-Mangel und die von Schmitz⁴⁵⁾ berichtete Tatsache, dass Verabreichung von Nebennierenrindenhormon die Erscheinungen des Vitamin-B₁-Mangels auffallend bessern und ihren Auftritt verzögern kann, betrachtet, so ist es leicht zu denken, dass das zwischen dem Vitamin-B₁ und dem Hormon der Nebennierenrindensubstanz bestehende enge Verhältnis den Gegenstand vieler

wichtigen Forschungen in der Zukunft bilden wird.

Zusammenfassung.

1) Die Vitamin-B₁-Menge im Urin bei Lungentuberkulösen weist einen im Vergleich zu den Gesunden niedrigeren Wert auf. Auch in der Belastungsprüfung ist ihr Ausscheidungsprozentsatz im Vergleich zu den Gesunden niedriger. Ihre Grade aber sind alle parallel gehend mit dem Verlaufe der Krankheit. Wenn man weiter mehrere Tage nacheinander die Belastungsprüfung fortsetzt und seine Kurve erforscht, so nimmt diese einen von dem bei den Gesunden festgestellten ganz verschiedenen Verlauf und zeigt den Mangelzustand an Vitamin-B₁ noch viel deutlicher.

2) Das Vitamin-B₁ in freier Form sowie auch die Co-Carboxylase im Blute zeigt einen niedrigeren Wert im Vergleich zu den Gesunden und zugleich kann man feststellen, dass die Menge der Co-Carboxylase sich relativ vermindert. Die Vermehrungsmenge des Vitamin-B₁ in freier Form und der Co-Carboxylase zeigen nach der Belastungsprüfung ebenfalls im Vergleich zu den Gesunden einen niedrigeren Wert. Dagegen kommt das quantitative Verhältnis der beiden nach der Belastungsprobe demjenigen der Gesunden sehr nahe.

3) Das Ergebnis einer ziemlich lange dauernden Beobachtung des Krankheitsverlaufes zeigt, dass in den Fällen leichter Erkrankung, die schnell zur Genesung übergehen, der Vitamin-B₁-Stoffwechsel sich parallel mit dem Zustande der Krankheit bessert und in kurzer Zeit auf den Normalzustand zurückkehrt, während dagegen in Fällen schwerer Erkrankung, auch wenn eine sichere Wendung zur Genesung stattfindet, der Vitamin-B₁-Stoffwechsel sich nicht bessert. Wahrscheinlich bessert er sich, nachdem die klinischen Krankheitssymptome und die biologische Reaktionen angefangen haben, sich bis zu einem gewissen Grade zu bessern.

4) In den von mir untersuchten Schwerkranken, bei denen ich in einigen Fällen eine hohe Vitamin-B₁-Menge im Urin festgestellt habe, ist die Verminderung der Co-Carboxylase im Blute unverkennbar, und es scheint mir, dass dies auf eine Erkrankung der Nebennierenrindensubstanz zurückzuführen sei.

Diese Forschung wurde durch Überlassung von Geldmitteln des Unterrichtsministeriums für wissenschaftliche Forschung ausgeführt, wofür herzlich gedankt sei.—Prof. Dr. T. Kumagai und Prof. Dr. T. Ebina.

Literatur.

- (1) Lunin, Z. physiol. Chem., 1881, **5**, 31.
- (2) Hopkins, zit. in McCollum. (6).
- (3) Pekelharing, zit. in McCollum. (6).
- (4) Lohmann u. Schuster, Biochem. Z., 1937, **294**, 194.
- (5) Suzuki, Vitamin, Tokyo 1940.
- (6) McCollum, The newer knowledge of nutrition, New York 1939.
- (7) Kasahara, Nisizawa u. Hirao, Klin. Wschr., 1939, 24.
- (8) Jansen, Rec. Trav. Chim., 1936, **55**, 1046.
- (9) Ritsert, Dtsch. med. Wschr., 1938, 481.
- (10) Muckenfuss, J. amer. chem. Soc., 1918, **40**, 1606.
- (11) Tauber, J. Biolog. Chem., 1938, **123**, 499.
- (12) Westenbrink u. Goudsmit, Arch. néerl. Physiol., 1937, **22**, 319.
- (13) Karrer, Helvet. chim. acta., 1937, **20**, 1147.
- (14) Schroeder u. Benacchio, Klin. Wschr., 1939, 148.
- (15) Magyar, Klin. Wschr., 1939, 1157.
- (16) Sciclounoff, C. r. Soc. Biol., 1939, **130**, 980.
- (17) Arima, Nippon Rinsyo Kekkaku, 1940, **1**, 24.
- (18) Iwasaki, Kekkaku, 1940, **18**, 513.
- (19) Oka u. Katakura, Tohoku Igaku Zassi, 1937, **21**, 692.
- (20) Widenbauer, Huhn u. Ellinger, Z. exp. Med., 1939, **105**, 138.
- (21) Löwenstein u. Neumann, Klin. Wschr., 1940, 327.
- (22) Kumagai, Nippon Rinsyo Kekkaku, 1940, **1**, 9.
- (23) Baucke, Klin. Wschr., 1939, 1128.
- (24) Borson, Ann. int. Med., 1940, **14**, 1.
- (25) Guhr, Klin. Wschr., 1939, 854.
- (26) Drigalski, Klin. Wschr., 1939, 99.
- (27) Meiklejohn, Biochem. J., 1937, **31**, 1441.
- (28) Goodhart, J. Biolog. Chem., 1940, **135**, 77.
- (29) Sinclair, Biochem. J., 1939, **33**, 2027.
- (30) Ritsert, Klin. Wschr., 1939, 853 u. 1370.
- (31) Rowlands u. Wilkinson, Brit. med. J., 1938, 878.
- (32) Lehmann u. Nielsen, Acta. med. Scand., 1939, **99**, 577.
- (33) Molnár u. Horányi, Klin. Wschr., 1940, 264 u. 1165.
- (34) Widenbauer, Klin. Wschr., 1939, 1390.
- (35) Widenbauer, Huhn und Disselhoff, Zbl. inn. Med., 1939, **6**, 113.
- (36) Guhr, Klin. Wschr., 1939, 1028.
- (37) Schalutz u. Knott, Am. J. Dis. Child., 1941, **61**, 231.
- (38) Verzár u. Laszt, Pflügers Arch., 1936, **237**, 478.
- (39) Verzár, zitiert in Riml (40).
- (40) Riml, Klin. Wschr., 1936, 1648. Klin. Wschr., 1937, 801.
- (41) Lungsgaard, Biochem. Z., 1930, **217**, 62, Biochem. Z., 1930, **227**, 51. Biochem. Z., 1931, **233**, 322.
- (42) Molnár u. Petrànye, Klin. Wschr., 1939, 1191.
- (43) Ogata, Rinzi Kakke-Byo Tyosakai Hokoku, 1920.
- (44) Shimazono, Kyoto Igaku Zassi, 1924, **21**, 1416.
- (45) Schmitz, zit. in Stepp u. a., 31. (46)
- (46) Stepp, Kühnan u. Schroeder, Vitamine und ihre klinische Anwendung, Stuttgart 1936.
- (47) Hildebrandt, Dtsch. med. Wschr., 1939, 639.
- (48) Sciclounoff, u. Bauer, Schweiz. med. Wschr., 1939, 477.
- (49) Sciclounoff, Schweiz. med. Wschr., 1939, 665.