

# Über die Salzglykosurie.

Von

**Kōichi Naito.**

(内藤 鋼一)

[Aus dem physiologischen Institut (Abteilung von Prof. Y. Satake)  
der Tohoku Universität zu Sendai.]

## I. Kann die Salzglykosurie nach der beiderseitigen Splanchnikotomie entstehen?

C. Bock und F. A. Hoffmann<sup>1)</sup> fanden im Jahre 1871, dass beim Kaninchen durch Injektion von etwa zehn Liter einprozentiger Kochsalzlösung in A. carotis die Glykosurie auftreten kann. Ungefähr dreissig Jahre später fand Külz<sup>2)</sup>, dass die Glykosurie durch intravenöse Injektion der 1% NaCl-Lösung oder der Lösung anderer Natriumsalze (essigsäures, kohlen-säures, valeriansäures und bernsteinsäures Natrium) auftreten kann, während die 1% Lösung von NaBr oder NaJ keine Glykosurie, sondern nur die Polyurie verursacht. Ferner fand er, dass Glykosurie durch essigsäures Natrium und Kochsalz beim beiderseitig splanchnikotomierten Tiere nicht mehr auftreten kann. O. H. Brown<sup>3)</sup> sah bei mit Urethan narkotisierten Kaninchen durch die Injektion von 20 ccm der  $\frac{1}{8}$  Mol-Lösung verschiedener Natriumsalze Glykosurie auftreten, sah sie aber durch Chlorkalzium und Chlorstrontium gehemmt werden. M. H. Fischer<sup>4)</sup> pflichtete der Behauptung von Külz dadurch bei, dass er durch die Injektion von  $\frac{1}{2}$  oder 1 Mol NaCl-Lösung in das zentrale Ende der A. axillaris des Kaninchens viel früher als durch die Injektion

1) C. Bock und F. A. Hoffmann, Arch. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abteil.), 1871, S. 550.

2) Külz, zit. n. E. Pflüger, Pflüger's Arch., 96, 1903, S. 313.

3) O. H. Brown, Amer. J. Physiol., 10, 1904, S. 378.

4) M. H. Fischer, Pflüger's Arch., 106, 1905, S. 80 u. 109, 1905, S. 1.

derselben Lösung in die Ohrvene Glykosurie auftreten sah, und nach ihm wirken LiCl und KCl wie NaCl glykosurisch, NH<sub>4</sub>Cl dagegen nicht.

F. P. Underhill und O. E. Closson<sup>1)</sup> fanden dagegen Hypoglykämie (0,05% Blutzucker) 12 Minuten nach der Injektion von 90 ccm der  $\frac{1}{2}$  Mol Kochsalzlösung trotz dem Auftreten der Glykosurie und mässige Hyperglykämie nach der Injektion der Mischung von NaCl und CaCl<sub>2</sub> (975 ccm  $\frac{1}{6}$  Mol NaCl und 25 ccm  $\frac{3}{8}$  Mol CaCl<sub>2</sub>), trotz der Glykosurie. Aus dieser Beobachtung und den Behauptungen, dass die Salzpolyurie durch CaCl<sub>2</sub> gehemmt wird (MacCallum) und CaCl<sub>2</sub> die Durchlässigkeit der Niere für NaCl vermindern kann (Sollmann), zogen sie den Schluss, dass Kochsalzglykosurie durch Vermehrung der Durchlässigkeit der Niere für den Zucker bedingt ist.

Diese Behauptung von Underhill und Closson wurde von H. McGuigan u. C. Brooks<sup>2)</sup> bestritten und dann wieder von F. P. Underhill und I. S. Kleiner<sup>3)</sup> bestätigt.

H. McGuigan<sup>4)</sup> sah die Glykosurie durch intravenöse Injektion von Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei der Katze und dem Hunde, deren beiderseitige Nebennieren exstirpiert worden waren. Beim Kaninchen war es nicht der Fall, und nach seiner Meinung ist es nicht direkt durch das Fehlen der beiderseitigen Nebennieren bedingt.

Durch die intravenöse Injektion von 10 bis 16 ccm 20 %iger NaCl-Lösung sah auch G. G. Wilenko<sup>5)</sup> die Glykosurie beim normalen Kaninchen und keine Glykosurie beim beiderseitig splanchnotomierten Kaninchen.

E. Frank's<sup>6)</sup> Versuchsergebnisse waren wieder anders. Er injizierte  $\frac{1}{2}$  Mol NaCl-Lösung in die Ohrvene des nicht gefesselten Kaninchens und fand weder Hyperglykämie noch Glykosurie, während durch die Injektion derselben Lösung beim gefesselten Tiere Hyperglykämie und Glykosurie auftraten. Der Grad der Hyperglykämie bei diesen Fällen ist nach seiner Meinung nicht hoch genug, um allein dadurch Glykosurie hervorzurufen, und deshalb soll die Vermehrung der Durchlässigkeit der Niere für den Zucker eine Rolle mitspielen beim Hervorrufen der Glykosurie. Also nach ihm ist die Salzgly-

1) F. P. Underhill u. O. E. Clossen, Amer. J. Physiol. 15, 1905, S. 321.

2) H. McGuigan u. C. Brooks, Amer. J. Physiol., 18, 1907, S. 256.

3) F. P. Underhill u. I. S. Kleiner, J. biol. Chem., 4, 1908, S. 395.

4) H. McGuigan, Amer. J. Physiol., 26, 1910, S. 287.

5) G. G. Wilenko, Schmiedeberg's Arch., 66, 1911, S. 143.

6) E. Frank, Schmiedeberg's Arch., 72, 1913 S. 387.

kosurie durch die Mitwirkung mässiger Hyperglykämie durch die Fesselung des Tieres und durch die Vermehrung der Durchlässigkeit der Niere für den Zucker bedingt. I. Bang<sup>1)</sup> fand auch keine Hyperglykämie bei intravenöser Injektion von 0,9% NaCl-Lösung beim Kaninchen.

E. Hirsch<sup>2)</sup> sah weder Hyperglykämie noch Glykosurie durch die intravenöse Injektion von 0,85% NaCl-Lösung nach dem Aufhören der Hyperglykämie durch die Fesselung und die Operationen. Deshalb soll nach ihm die Glykosurie, die Bock und Hoffmann bei der intravenösen Injektion von 1% NaCl-Lösung fanden, nicht durch die NaCl-Lösung selbst, sondern nur durch die Fesselung und die Operationen bedingt sein. Durch die intravenöse Injektion von 50 bis 100 ccm der 10% NaCl-Lösung sah er doch Hyperglykämie und, als die Hyperglykämie einen hohen Grad erreichte, auch Glykosurie auftreten und betrachtete sie als zentralen Ursprungs. Und ausserdem fand er noch Hyperglykämie und Glykosurie nach der Injektion von MgSO<sub>4</sub>-Lösung. Glykosurische Wirkung von Mg-Salzen ist schon von anderen beobachtet.

F. P. Underhill<sup>3)</sup> zusammen mit L. M. McDannell fand jedoch niemals Vermehrung des Blutzuckers über 0,14% nach intravenöser Injektion von  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{1}{8}$  Mol NaCl-Lösung trotz der Hervorrufung der Glykosurie schon während der Injektion, und beharrte nach wie vor auf seiner Behauptung, dass die Salzglykosurie nur durch Vermehrung der Durchlässigkeit der Niere für den Zucker bedingt sei.

Deshalb ist es zunächst wichtig, mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Salzglykosurie eine Art Glykosurie zentralen Ursprungs oder eine Art Nierenglykosurie wie Phloridzindiabetes ist.

Zu diesem Zwecke habe ich NaCl und NH<sub>4</sub>Cl angewandt. M. H. Fischer<sup>4)</sup> fand keine Glykosurie nach der Injektion von NH<sub>4</sub>Cl, und es wird sogar in einem Bericht mitgeteilt, dass der menschliche Diabetes mittels NH<sub>4</sub>Cl geheilt wurde<sup>5)</sup>. Doch erzielte ich die Glykosurie durch die subkutane Injektion von NH<sub>4</sub>Cl und benutzte sie, um dadurch die Fesselungshyperglykämie-Glykosurie zu vermeiden.

1) I. Bang, Der Blutzucker, Wiesbaden 1913, S. 103.

2) E. Hirsch, Hoppe-Seyler's Ztschr., 94, 1915, S. 227.

3) L. McDannell & F. P. Underhill, J. biol. Chem., 29, 1917, S. 273.

4) M. H. Fischer, Pflüger's Arch., 109, 1905, S. 1.

5) Adamkiewicz, Arch. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1879, S. 169.

## METHODIK.

Als Versuchstiere habe ich nur männliche Kaninchen benutzt, welche über eine Woche vor dem Versuche und während des Versuches mit Tofukara (Okara) (zur Bereitung von Tofu werden die im Wasser aufgequollenen Sojabohnen zermahlen, gekocht, durch ein grobes Tuch geseiht und weiter verarbeitet. Die auf dem Tuche zurückbleibende Masse ist Tofukara oder Okara) gefüttert wurden.

Kochsalz (Merck) wurde in 1%, 3% und 10% Lösung bis auf 39° C erwärmt und in V. jugularis mit immer ungefähr gleicher Geschwindigkeit (20 ccm Lösung in 3 bis 4 Minuten) injiziert.

Chlorammonium (Merck) wurde als 10% Lösung, Magnesiumsulfat (Merck) als 20% Lösung subkutan injiziert. Beim Versuche mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$ - und  $\text{MgSO}_4$ -Lösung wurde das Kaninchen nur bei der Injektion der Lösung, den Harnaufnahmen und der Blutentnahme auf dem Kaninchenbrett gefesselt. Beim Versuche mit  $\text{NaCl}$ -Lösung wurde das Kaninchen während des Versuchs gefesselt. Das Kaninchenbrett ist ein Kasten, dessen oberer Teil aus einer Kupferplatte besteht, die in der Mitte eine ungefähr rechtwinklige Rinne bildet. An der inneren Fläche des Kastens sind zwei elektrische Lampen befestigt, damit erforderlichenfalls die Kupferplatte geheizt und das Tier, das auf der Kupferplatte gefesselt liegt, erwärmt werden kann; und der Kasten hat ein Fenster, damit der Heizungsgrad der Kupferplatte etwas regulierbar ist. Um zu rasche Erwärmung und Abkühlung des Tieres durch die Metallplatte zu vermeiden, wird immer ein wollenes Tuch zwischen das Tier und die Kupferplatte gelegt.

Die Splanchnikotomie wurde nach Schultze's<sup>1)</sup> Methode ausgeführt.

Zur Zuckerbestimmung des Blutes und des Harnes wurde Bertrand's Methode angewandt. Zur Enteiweissung des Blutes habe ich die Methode von Seegen<sup>2)</sup> etwas modifiziert; zu 20 bis 30 g Blut in der Porzellanschale wurde das etwa 10 fache Volum Wasser, eine Messerspitze essigsaures Natrium und 20 bis 30 Tropfen verdünnte Essigsäurelösung (spez. Gew. 1,01) zugesetzt und nach dem Gerinnen des Eiweisses filtriert. Der Rückstand wurde noch 2 bis 3 mal in gleicher Weise behandelt. Das ganze Filtrat wurde mit Natrium-

1) O. Schultze, Schmiedeberg's Arch. 43, 1900, S. 193.

2) J. Seegen, Centralbl. Physiol., 6, 1892, S. 604.

carbonat etwa so weit neutralisiert, bis die Lösung noch ganz wenig sauer bleibt, wurde dann auf dem Wasserbad verengt und filtriert und dann im ganzen mit dem Waschwasser auf 20 ccm gebracht. Dann zur Zuckerbestimmung.

## EXPERIMENTELLER TEIL.

Alle Versuche jeder Versuchsreihe habe ich tabellarisch zusammengestellt und als Beispiel Versuchsprotokolle von einem oder zwei Versuchen jeder Versuchsreihe ausführlich wiedergegeben.

## 1. Der Blutzuckergehalt des normalen Kaninchens.

Datum	Körpergewicht (g)	Körpertemperatur (C)	Blutzucker (%)
1. XII. 1917	2310	38,8	0,160
8. XII. „	2000	38,9	0,144
14. XII. „	2100	38,4	0,111
19. XII. „	1600	39,0	0,137
Durchschnitt			0,138

## 2. Der Blutzuckergehalt des doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchens.

Datum der Splanchnikotomie	Datum der Blutentnahme	Körpergewicht (g)	Körpertemperatur (C)	Blutzucker (%)
12. XII. 1917	18. XII. 1917	1700	38,8	0,131
20. XII. „	12. I. 1918	1500	38,2	0,101
25. XII. „	13. I. „	1440	38,8	0,109
25. XII. „	13. I. „	1490	37,9	0,096
Durchschnitt				0,109

Der höhere Wert des Blutzuckergehaltes des normalen Kaninchens im Vergleich zu dem des beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchens ist durch die Fesselung und die Blosslegung der A. carotis bei der Blutentnahme bedingt.\*

\* Nach der Arbeit von Herrn Ijuro Fujii aus diesem Institut, der den Blutzucker nach der I. Bang'schen Mikromethode bestimmt hat („über die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie“ welche jetzt eben im Druck (jap.) ist), ist der Blutzuckergehalt des normalen Kaninchens nicht höher als der des doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchens.

### 3. Die intravenöse Injektion der 1% NaCl-Lösung beim normalen Kaninchen.

#### Versuch VI.

15. I. 1918. Kaninchen ♂ 1370 g.

Zeit	1% NaCl (ccm)	Harn				Körper- temp. (C)	Zimmer- temp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss		
7 <sup>15</sup> vorm.			alkal.	0,022	—	38,6	
7 <sup>30</sup>	Blosslegung der V. jugul.						
7 <sup>31</sup> —7 <sup>33</sup>	20						
7 <sup>41</sup> —7 <sup>43</sup>	20					36,8	6
7 <sup>55</sup> —7 <sup>57</sup>	20						
8 <sup>0</sup>		6,0	alkal.	0,042	±	36,2	7
8 <sup>6</sup> —8 <sup>8</sup>	20						
8 <sup>14</sup> —8 <sup>16</sup>	20						
8 <sup>30</sup>		5,0	„	0,020	„	36,1	8
9 <sup>21</sup>		3,0	„	0,100	„	35,7	10
10 <sup>16</sup>		1,8	„	0,144	„	35,9	12
12 <sup>20</sup> mittags	Blutentnahme 11,3 g. Blutzucker 0,163 %						

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	1% NaCl (ccm)	Harnzucker*		Zeit bis zur Blut- entnahme nach d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.*	
				vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor d. Injektion (C)	nach d. Injektion (C)
26. X. 17	1800	9	100	0,063	0,011			38,2	36,5
27. X. „	2370	8	100	0,062	0,033			39,0	37,8
28. X. „	1900	2	60	0,029	0,202	1 St.	0,116	38,7	36,2
29. X. „	1600	4	60	0,018	0,010	2	0,118	38,9	37,3
14. I. 18	1700	2	100	0,016	0,113	1	0,170	38,5	36,6
15. I. „	1370	5	100	0,022	0,144	4	0,163	38,6	35,7
15. I. „	2280	5	100	0,016	0,056	3	0,114	38,3	37,1
Durchschnitt				0,032	0,081		0,136		

\* „Der Harnzuckergehalt resp. die Körpertemperatur nach der Injektion“ zeigt den maximalen resp. minimalen Wert während des Versuches nach der Injektion der Salzlösung.

4<sub>a</sub>. Die intravenöse Injektion der 3% NaCl-Lösung  
beim normalen Kaninchen.

## Versuch VI.

11. XII. 1917. Kaninchen ♂ 1000 g.

Zeit	3% NaCl (ccm)	Harn				Körper- temp. (C)	Zimmer- temp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss		
7 <sup>50</sup> vorm.			alkal.	0,034	—	39,4	9
9 <sup>8</sup>	Blosslegung d. V. jugul.					38,2	12
9 <sup>12</sup> —9 <sup>15</sup>	20						
9 <sup>26</sup> —9 <sup>29</sup>	20						
9 <sup>43</sup> —9 <sup>46</sup>	20						
10 <sup>0</sup>		50	neutral	0,081	±	37,0	
10 <sup>0</sup> —10 <sup>3</sup>	20						14
10 <sup>15</sup> —10 <sup>18</sup>	20						14
10 <sup>20</sup>		70	„	0,190	±	37,0	14
10 <sup>40</sup>		15	„	0,234	±	37,2	15
11 <sup>0</sup>		14	alkal.	0,388	±	37,6	15
11 <sup>20</sup>		10	„	0,646	±	38,0	16
11 <sup>40</sup>		9	„	1,033	±	38,0	16
11 <sup>40</sup>	Blutentnahme aus der A. carotis 13 g. Blutzucker 0,222%						

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	3% NaCl (ccm)	Harnzucker*		Zeit bis zur Blut- entnahme nach d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
				vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor d. Injektion (C)	nach d. Injektion (C)
10. X. 17	2400	4	100	0,016	0,031			38,5	35,0
11. X. „	1900	2	100	0,026	0,120	0,5 St.	0,174	37,5	35,0
12. X. „	1400	2,5	100	0,016	0,767	1	0,193	38,5	35,1
22. X. „	2000	5	100	0,036	1,181			38,4	34,2
10. XII. „	1540	4,5	100	0,012	0,100	1,5	0,149	39,0	38,1
11. XII. „	1000	4	100	0,034	1,033	1,5	0,222	39,4	37,0

4<sub>b</sub>. Die intravenöse Injektion der 3% NaCl-Lösung  
beim doppelseitig splanchnikotomierten  
Kaninchen.

Versuch VI.

14. IX. 1917. Kaninchen ♂ 1850 g, beiderseitige Splanchnikotomie.

21. IX. 1917. 1680 g.

Zeit	2% NaCl (ccm)	Harn			Körpertemp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	
7 <sup>5</sup> vorm.			sauer	0,011	37,3
7 <sup>12</sup> —7 <sup>15</sup>	20				
7 <sup>24</sup> —7 <sup>27</sup>	20				
7 <sup>43</sup> —7 <sup>46</sup>	20				
8 <sup>2</sup> —8 <sup>4</sup>	20				
8 <sup>19</sup> —8 <sup>21</sup>	20				
8 <sup>25</sup>		130	alkal.	0,028	36,5
9 <sup>25</sup>		22	„	0,015	
9 <sup>45</sup>	Blutentnahme 22,2 g. Blutzucker 0,112%				

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer	3% NaCl (ccm)	Harnzucker vor   nach d. Injektion (C)		Zeit bis zur Blut- entnahme nach d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp. vor   nach d. Injektion (C)	
10. IX. 17	1700	6	100	0,014	0,014			38,0	37,8
8. IX. „	1495	5	„	0,016	0,050			38,7	35,3
20. IX. „	1580	4,5	„	0,016	0,008	3,5 St.	0,074	38,1	36,7
22. IX. „	1331	4	„	0,017	0,204	2,5	0,111	37,3	34,3
25. IX. „	1680	5	„	0,017	0,036	3,5	0,090	38,5	36,9
21. IX. „	1680	2,5	„	0,011	0,028	1,5	0,112	37,3	36,5
10. IX. „	1450	8,5	„	0,027	0,066			38,5	34,2

5<sub>a</sub>. Die intravenöse Injektion der 10% NaCl-Lösung  
beim normalen Kaninchen.

Versuch V.

9. XI. 1917. Kaninchen ♂ 2070 g.



Zeit	10% NaCl (ccm)	Harn				Körpertemp. (C)	Zimmer-temp. (C)	
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss			
9 <sup>15</sup> vorm.			alkal.	0,040	—	38,4	13,5	
9 <sup>30</sup>	Gefesselt.						38,4	
9 <sup>45</sup>	Blosslegung d. V. jugul.							
9 <sup>55</sup> — 9 <sup>56,5</sup>	10					37,2		
10 <sup>15</sup>		7,0	alkal.	0,119	±	36,7		
10 <sup>16</sup> — 10 <sup>17,5</sup>	10							
10 <sup>32</sup>		28,0	„	0,090	„	36,2	13,5	
10 <sup>32</sup> — 10 <sup>33,5</sup>	10							
10 <sup>40</sup>		36,8	„	0,160	„	36,0		
10 <sup>45</sup>						35,8		
10 <sup>50</sup>		13,9	„	0,170	„	35,4		
11 <sup>15</sup>		7,2	„	0,727	„	35,0	13,5	
11 <sup>30</sup>		3,2	„	2,002	„	34,2	14,0	
11 <sup>45</sup>		2,9	„	3,204	„	34,2	14,0	
0 <sup>0</sup>		3,2	„	2,982	„	34,2	14,5	
0 <sup>0</sup>	Blutentnahme 10,5 g. Blutzucker 0,284%							

Datum	Körper-gew. (g)	Ver-suchsdauer (St.)	10% NaCl (ccm)	Harnzucker vor   nach d. Injektion (%)		Zeit bis zur Blutentnahme nach d. Injektion	Blut-zucker (%)	Körpertemp. vor   nach d. Injektion (C)	
15. X. 17	1500	1,5	20	0,017	0,654	16'	0,180	38,6	36,3
16. X. „	1800	5,5	30	0,025	1,375			38,9	36,0
17. X. „	2160	7	30	0,024	1,000			38,8	36,8
8. XI. „	2300	3	30	0,024	0,210	2 St.	0,168	38,6	36,3
9. XI. „	2070	3	30	0,040	3,204	1,5	0,284	38,4	34,2
16. I. 18	1470	2	30	0,026	0,718	1	0,303	38,6	35,8

5<sub>b</sub>. Die intravenöse Injektion der 10% NaCl-Lösung  
beim doppelseitig splanchnikotomierten  
Kaninchen.

Versuch III.

12. I. 1917. Kaninchen ♂ 1580 g. Beiderseitige Splanchnikotomie.

18. I. 1917. 1370 g.

Zeit	10% NaCl (ccm)	Harn				Körpertemp. (C)	Zimmertemp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss		
7 <sup>0</sup> vorm.			alkal.	0,016	—	38,2	5
7 <sup>25</sup> —7 <sup>27</sup>	10	16,6	„		—		
7 <sup>39</sup> —7 <sup>41</sup>	10			0,014			
7 <sup>42</sup> —7 <sup>44</sup>	10	7,4	„	0,042	—		
8 <sup>0</sup>		16,9	„	0,053	—	34,3	6
8 <sup>30</sup>		7,4	„	0,021	—	32,7	7
9 <sup>0</sup>			„	0,051		32,0	8
9 <sup>0</sup>	Blutentnahme 11,5 g. Blutzucker 0,107%						

Datum	Körpergew. (g)	Versuchsdauer (St.)	10% NaCl (ccm)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutentnahme nach d. Injektion	Blutzucker (%)	Körpertemp.	
				vor	nach d. Injektion			vor	nach d. Injektion (C)
30. XI. 17	1550	3,5	30	0,016	0,019	1,5 St.	0,107	37,6	34,0
7. XII. „	1800	3	„	0,048	0,190	2	0,123	38,4	35,6
18. I. 18	1370	2	„	0,016	0,053	1,5	0,107	38,2	32,0
18. I. „	1465	2	„	0,016	0,072	1,5	0,148	37,7	35,0
19. I. „	1420	5,5	„	0,028	0,056			38,4	32,5

6<sub>a</sub>. Die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beim normalen Kaninchen.

### Versuch III.

21. XI. 1917. Kaninchen ♂ 1650 g.

Zeit	Harn			Körpertemp. (C)	Zimmertemp. (C)
	Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)		
8 <sup>20</sup> vorm.			0,038	38,6	11
8 <sup>53</sup>	1,2 g NH <sub>4</sub> Cl (0,7 g pro Kg. Körpergewicht) subkutan injiziert.				
9 <sup>10</sup>	Klonische Krämpfe.				
0 <sup>0</sup>	45,0	alkal.	0,733	34,6	16,5
4 <sup>0</sup> nachm.	26,0		0,189	38,6	17
5 <sup>0</sup>	5,0	sauer	0,083	38,8	17

## Versuch VIII.

15. XII. 1917. Kaninchen ♂ 2185 g.

Zeit	Harn				Körpertemp.	Zimmer-temp.
	Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss		
8 <sup>20</sup> vorm.		sauer	0,046	—	38,0	8
9 <sup>0</sup> 1,5 g NH <sub>4</sub> Cl (0,7 pro Kg. Körpergewicht)					38,0	10
10 <sup>0</sup> Das Tier unruhig. Harn bluthaltig.			0,620		36,2	12
10 <sup>30</sup> Blutentnahme 21,9 g. Blutzucker 0,320%						

Datum	Körper-gew. (g)	Ver-suchs-dauer (St.)	NH <sub>4</sub> Cl (g)	Harnzucker		Zeit bis zur Blut-entnahme nach d. Injektion	Blut-zucker (%)	Körpertemp.	
				vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor d. Injektion (C)	nach d. Injektion (C)
17. XI. 17	1360	8,5	1,0	0,075	2,030			38,7	37,6
20. XI. „	2000	7	1,0	0,024	0,135			38,7	36,7
21. XI. „	1650	8,5	1,2	0,038	0,733			38,6	34,6
25. XI. „	1845	6	1,3	0,021	1,491			38,7	35,2
26. XI. „	2010	4,5	1,4	0,043	0,172			39,2	30,0
14. XII. „	2130	6,5	1,5	0,033	0,205			39,0	33,0
14. XII. „	1640	2	1,15	0,019	0,059	1,5 St	0,212	38,6	34,0
15. XII. „	2185	2	1,5	0,046	0,620	1,5 „	0,320	38,0	36,2
15. XII. „	1670	4	1,17	0,033	0,383	2 „	0,263	38,0	33,6

6<sub>b</sub>. Die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beim doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchen.

## Versuch II.

1. XII. 1917. Kaninchen ♂ 2100 g. Beiderseitige Splanchnikotomie.

12. XII. 1917. 1790 g.

Zeit	Harn			Körpertemp. (C)	Zimmer-temp. (C)
	Menge (ccm)	Zucker (%)	Eiweiss		
1 <sup>50</sup> nachm.		0,032	—	38,7	15
1 <sup>55</sup>	1,34 g NH <sub>4</sub> Cl subkutan injiziert.				
2 <sup>15</sup>	Dyspnoisch.				
2 <sup>40</sup>	Tetanische und klonische Krämpfe.				
2 <sup>55</sup>				35,6	15
3 <sup>10</sup>	Tetanische Krämpfe.				
4 <sup>6</sup>				30,0	15
5 <sup>0</sup>	6,0	0,017	±	28,0	15
7 <sup>0</sup>	11,0	0,016		26,0	13

## Versuch V.

20. XII. 1917. Kaninchen ♂ 2120 g. Beiderseitige Splanchnikotomie.  
 24. XII. 1917. 2260 g.

Zeit	Harn				Körpertemp. (C)	Zimmertemp. (C)
	Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)	Eiweiss		
11 <sup>20</sup> vorm.		alkal.	0,016	—	38,6	13
11 <sup>25</sup>					38,7	13
11 <sup>41</sup>	1,5 g NH <sub>4</sub> Cl					
12 <sup>0</sup> mittags	Das Tier unruhig.					
0 <sup>20</sup> nachm.	Klonische Krämpfe.				37,7	14
1 <sup>6</sup>	6,0	alkal.	0,044	+	37,8	14
1 <sup>15</sup>	Blutnahme 13,1 g. Blutzucker 0,128%					

Datum	Körpergew. (g)	Versuchsdauer (St.)	NH <sub>4</sub> Cl (g)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutentnahme nach d. Injektion	Blutzucker (%)	Körpertemp.	
				vor	nach d. Injektion			vor	nach d. Injektion (C)
10. XII. 17	2010	5	1,4	0,016	0,017			39,2	32,0
12. XII. „	1790	5	1,34	0,032	0,017			38,7	26,0
17. XII. „	2000	2,5	1,4	0,033	0,031	1,5 St.	0,184	39,2	35,0
22. XII. „	1695	2	1,2	0,017	0,101	2	0,112	38,1	35,2
24. XII. „	2260	2	1,5	0,016	0,044	1,5	0,128	38,6	37,7

Also tritt durch die intravenöse Injektion der 1% NaCl-Lösung beim gefesselten Kaninchen, dem die Halsgefäße abpräpariert sind weder Hyperglykämie noch Glykosurie auf; dagegen treten sie bei der 3% NaCl-Lösung bisweilen und bei der 10% NaCl-Lösung und 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung jedesmal auf. Und am doppelseitig splanchnikotomierten Kaninchen tritt weder Hyperglykämie noch Glykosurie durch dieselben Mittel auf. (Bei der 10% NaCl-Lösung tritt aber bisweilen doch leichte Hyperglykämie auf.)

Die Hyperglykämie und Glykosurie durch die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung muss ausschließlich durch die Salzlösung selbst verursacht werden. Ob sie bei der 3% NaCl-Lösung und der 10% NaCl-Lösung durch die Salzlösung selbst oder durch die Fesselung und die kleine Operation bedingt sind, werde ich im II. Kapitel weiter erörtern.

Jedenfalls sprechen diese Versuchsergebnisse gegen die Hypothese, dass die Salzglykosurie durch die Vermehrung der Durchlässigkeit der Niere für den Zucker bedingt ist.

Bei allen diesen Versuchen (inkl. Versuchen am beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchen) sinkt die Körpertemperatur des Tieres, bisweilen sogar unter 30° C.

## II. Kann Salzhyperglykämie und -glykosurie durch Schutz gegen Erniedrigung der Körpertemperatur verhütet werden?

Durch Abkühlung des Tieres haben manche Forscher das Verschwinden des Leberglykogens<sup>1)</sup>, das Auftreten der Glykosurie<sup>1) 2) 3) 4)</sup>, der Hyperglykämie<sup>1) 5)</sup> und des Eiweisses und der Milchsäure im Harn<sup>2)</sup> beobachtet. Einige Forscher<sup>6) 5)</sup> haben auch die Veränderung des Blutzuckers des normalen Tieres unter dem Einfluss der Umgebungstemperatur beobachtet; dagegen konnten B. Kramer und H. W. Coffin<sup>7)</sup> beim sich ruhig haltenden (unter Vermeidung jeglicher Aufregung) Hunde Vermehrung des Blutzuckers erst nach über 24 stündigem Aufenthalt des Tieres im sehr kalten Raum beobachten.

Die Hypothese<sup>5)</sup>, dass bei Hyperglykämie u. Glykosurie durch Abkühlung des Tieres die abnorme Temperatur direkt auf die Leber selbst einwirkt und sie dadurch hervorgerufen werden, ist nicht haltbar, weil beim doppelseitig splanchnikotomierten Tier durch den Zuckerstich<sup>8)</sup>, Diuretin<sup>9) 8)</sup> oder verschiedene Salze (siehe I. Kapitel) weder Hyperglykämie noch Glykosurie auftritt, trotz der eben so starken Körpertemperaturerniedrigung wie beim normalen Tiere.

Andererseits wurde das Verhalten des Blutzuckers bei der Erwärmung des normalen Tieres erforscht. Ausser G. Emden, H. Lüthje u. E. Liefmann<sup>6)</sup>, die die Verminderung des Blutzucker-

---

1) R. Boehm u. F. A. Hoffmann, Schmiedeberg's Arch., 8, 1878, S. 375.

2) T. Araki, Hoppe-Seyler's Ztschr., 16, 1892, S. 453.

7) T. Kutoku, Tokio-Igakukwai-Zasshi, 24, 1910, S. 71. (jap.)

4) H. Freund u. F. Marchand, Schmiedeberg's Arch., 72, 1912, S. 56.

5) H. Freund u. F. Marchand, Schmiedeberg's Arch., 73, 1913, S. 276.

6) G. Emden, H. Lüthje u. E. Liefmann, Hofmeister's Beitr., 10, 1907, S. 276.

7) B. Kramer u. H. W. Coffin, J. biol. Chem. 25, 1916, S. 423.

8) Ijuro Fujii, Tohoku J. Exp. Med., 1, 1920, S. 38.

9) K. Naito u. Ijuro Fujii, Tohoku-Igaku-Zasshi, 2, 1917, S. 181.

gehaltenes des Hundes bei hoher Umgebungstemperatur (bis 32° C) beobachteten, und B. Kramer u. H. W. Coffin<sup>1)</sup>, deren Versuchsergebnisse schon oben zitiert wurden, sah N. Paton (zit. nach H. Senator<sup>2)</sup>) die Vermehrung des Blutzuckergehaltes des Kaninchens bei erhöhter Körpertemperatur durch die Erwärmung des Kaninchenkastens und beobachtete H. Senator<sup>2)</sup> die Vermehrung des Blutzuckers nach dem Wärmestich, niemals aber Glykosurie. Die Veränderung des Blutzuckers des Kaninchens von übernormaler Körpertemperatur infolge Erwärmung ist nach den Versuchsergebnissen von H. Freund und F. Marchand<sup>3)</sup> nicht konstant. Bei der Erhöhung der Körpertemperatur des gesunden Menschen durch die Erwärmung mittels Glühlampen beobachteten Fr. Rolly u. Fr. Oppermann<sup>4)</sup> die Erhöhung des Blutzuckers.

Die letzteren beobachteten sie auch bei den mittelschweren und schweren Diabetikern, dagegen berichten sie am Schluss ihrer Dissertation: „Handelt es sich dagegen um leichte Diabetiker, kräftige, wohlgenährte Menschen, die keine Erkrankungen des Herz- oder Gefäßsystems erkennen lassen, so haben wir ausnahmslos durch wiederholte und nicht intensive Schwitzprozeduren einen günstigen Einfluss sowohl auf den Verlauf der Krankheit wie auf die Zucker- und Säureausscheidung im Urine konstatieren können.“

Die Beobachtung von H. Lüthje<sup>5)</sup>, dass der Blutzuckergehalt eines Hundes, dem das Pankreas total exstirpiert worden war, unter dem Einfluss der hohen Temperatur der Umgebung sich vermindert, wurde von Ed. Allard<sup>6)</sup> bei dem Hunde mit totaler Exstirpation des Pankreas nicht bestätigt, während nur bei dem Hunde mit partieller Exstirpation des Pankreas Einfluss der Temperatur auf den Blutzuckergehalt konstatierbar ist.

H. Lüthje<sup>7)</sup> wiederholte seine Versuche und konnte seine frühere Beobachtung bestätigen, nur mit der Einschränkung, dass der Einfluss der Umgebungstemperatur auf den Blutzuckergehalt des Hundes mit totaler Exstirpation des Pankreas beim Hunger deutlich

---

1) B. Kramer u. H. W. Coffin, *J. biol. Chem.* 25, 1916, S. 423.

2) H. Senator, *Ztschr. klin. Med.*, 67, 1909, S. 253.

3) H. Freund u. F. Marchand, *Schmiedeberg's Arch.*, 73, 1913, S. 276.

4) Fr. Rolly u. Fr. Oppermann, *Bioch. Ztschr.*, 48, 1913, S. 200.

5) H. Lüthje, *Verhandl. Kongr. inn. Med.*, 22, 1905, S. 268.

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

7) H. Lüthje, *Verhandl. Kongr. inn. Med.*, 24, 1907, S. 264.

zu Tage tritt, während bei der Fütterung mit viel Fett und Eiweiss der Einfluss minimal ist. Und auch nach M. Almaga und G. Embden<sup>1)</sup> ist der Einfluss der Umgebungstemperatur auf den Blutzuckergehalt des Hundes mit totaler Pankreasexstirpation bei der Fütterung mit Alanin deutlich, wie bei der Angabe von H. Lüthje.

Bei der Hyperglykämie und Glykosurie zentralen Ursprungs sinkt die Körpertemperatur des Tieres ziemlich stark. Das wurde schon von Cl. Bernard<sup>2)</sup> beim Zuckerstich beobachtet. Ijuro Fujii<sup>3)</sup> hat es neuerdings am normalen und beiderseitig splanchnikotomierten Kaninchen ebenfalls konstatiert. Bei der Diuretin-<sup>4) 3)</sup>, Salz-, Fesselungs-<sup>5)</sup> und Ätherglykosurie<sup>6)</sup> tritt der Körpertemperaturfall gewöhnlich ein.

Über die Einwirkung der Abkühlung auf das Tier, welche bei ihm Hyperglykämie und Glykosurie hervorruft, könnte man etwa dreierlei annehmen: erstens die afferente Einwirkung der heftigen Kälteempfindung auf den zentralen Mechanismus der Zuckermobilisierung, zweitens die Abkühlung des zentralen Mechanismus als Teilerscheinung der Körpertemperaturerniedrigung und drittens die psychische Aufregung wie Schreck, Angst u. a. durch eine solche Misshandlung des Tieres oder deren verschiedene Kombinationen. (Oder noch komplizierter, über den Umweg zum sogenannten wärmeregulatorischen Zentrum.) Die direkte Einwirkung der Kälte auf den peripheren Mechanismus der Zuckermobilisierung ist ganz ausgeschlossen auf Grund des Ausbleibens der Hyperglykämie und Glykosurie zentralen Ursprungs (durch den Zuckerstich, Diuretin u. Salzlösungen) nach der beiderseitigen Splanchnikotomie trotz der eben so starken Körpertemperaturerniedrigung wie beim normalen Tiere.

Um zur Lösung dieser komplizierten Frage etwas beizutragen, muss man untersuchen, wie man durch den Schutz gegen Körpertemperaturerniedrigung des Tieres Hyperglykämie und Glykosurie zentralen Ursprungs verhüten kann.

Schon R. Boehm und F. A. Hoffmann<sup>7)</sup>, die den starken Temperaturfall beim Fesselungsdiabetes der Katze beobachtet und

1) M. Almaga u. G. Embden, Hofmeister's Beitr., 17, 1906, S. 298.

2) Cl. Bernard, *Léçons sur les liquides de l'organisme* Bd. II, Paris 1859, S. 455.

3) Ijuro Fujii, l.c.

4) K. Naito u. I. Fujii, l.c.

5) E. Hirsch u. H. Reinbach, *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, 87, 1913, S. 122.

6) K. Grube, *Pflüger's Arch.*, 138, 1911, S. 333.

7) R. Boehm u. F. A. Hoffmann, *Schmiedeberg's Arch.*, 8, 1878, S. 375.

ihn als wichtiges ursächliches Moment der Glykosurie vermutet hatten, versuchten vergebens, durch Schutz gegen den Körpertemperaturfall sie zu verhüten. E. Hirsch und H. Reinbach<sup>1)</sup> versuchten ganz das gleiche bei der Fesselungshyperglykämie u. -glykosurie, aber auch vergebens. Diesen beiden negativen Versuchsergebnissen gegenüber konnte K. Grube<sup>2)</sup> die Ätherglykosurie des Hundes durch Schutz gegen den Körpertemperaturfall mit gutem Erfolg verhüten.

Bei der sogenannten Salzglykosurie habe ich auch meistens starken Körpertemperaturfall beobachtet und ihn deshalb durch Erwärmung des Kaninchenbrettes mittels der Glühlampe verhindert (das Tier fühlt dabei wohl eine angenehme Wärme). Die Versuchsergebnisse sind folgende:

Bei den Versuchen, den Körpertemperaturfall bei der Glykosurie durch die  $\text{NH}_4\text{-Cl}$ -Lösung oder die  $\text{MgSO}_4$ -Lösung zu verhüten, wurde das Tier auf dem Kaninchenbrette gefesselt.

#### EXPERIMENTELLER TEIL.

#### 1. Die intravenöse Injektion der 3% NaCl-Lösung beim normalen Kaninchen unter Verhütung des Körpertemperaturfalls.

##### Versuch VI.

30. XI. 1917. Kaninchen ♂ 1800 g.

Zeit	3% NaCl (ccm)	Harn			Körpertemp. (C)	Zimmer-temp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker %		
12 <sup>20</sup> mitt.				0,023	38,7	8,0
1 <sup>30</sup> nachm.	Fesselung.				38,5	17,5
1 <sup>50</sup>					39,0	18,0
1 <sup>55</sup> —1 <sup>58</sup>	20				38,7	18,0
2 <sup>15</sup> —2 <sup>18</sup>	20				39,4	18,4
2 <sup>25</sup>					40,0	
2 <sup>30</sup> —2 <sup>33</sup>	20				39,7	18,0
2 <sup>40</sup> —2 <sup>43</sup>	20				39,2	18,0
3 <sup>10</sup> —3 <sup>13</sup>	20				39,2	18,0
3 <sup>20</sup>		99,0	alkal.	0,009	39,2	18,0
3 <sup>50</sup>		7,2	„	0,009	38,9	18,0
4 <sup>30</sup>				0,024	38,9	17,5
4 <sup>30</sup>	Blutentnahme 15,2 g. Blutzucker 0,105%					

1) E. Hirsch u. H. Reinbach, Hoppe-Seyler's Ztschr., 87, 1913, S. 122.

2) K. Grube, Pflüger's Arch., 138, 1911, S. 601.



Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	3% NaCl (ccm)	Harnzucker		Zeit bis zur Blut- entnahme nach d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
				vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor d. Injektion (C)	nach d. Injektion (C)
11. X. 17	1800	2,5	100	0,016	0,005	20'	0,133	39,0	40,3-38,3
13. X. „	2400	3	100	0,040	0,005	1 St.	0,092	38,5	39,5-38,3
23. X. „	2100	9	100	0,062	0,058		—	38,7	39,7-38,3
25. X. „	1900	5	100	0,036	0,057	2	0,115	38,6	39,9-38,0
12. XI. „	1700	4	100	0,039	0,044	1	0,190	38,6	40,0-38,8
30. XI. „	1800		100	0,023	0,024	1,5	0,105	38,7	40,0-38,5

2. Die intravenöse Injektion der 10% NaCl-Lösung  
beim normalen Kaninchen unter Verhütung  
des Körpertemperaturfalls.

Versuch III.

6. XI. 1917. Kaninchen ♂ 1700 g.

Zeit	10% NaCl (ccm)	Harn			Körper- temp. (C)	Zimmer- temp. (C)
		Menge (ccm)	Reaktion	Zucker (%)		
1 <sup>20</sup> nachm.				0,059	38,9	14,0
1 <sup>38</sup> —1 <sup>39,5</sup>	10		sauer			
1 <sup>50</sup>		6,2		0,444	39,6	15,0
1 <sup>56</sup> —1 <sup>57,5</sup>	10					
2 <sup>10</sup>		24,0		0,291	39,4	16,0
2 <sup>12</sup> —2 <sup>14</sup>	10				39,1	16,0
2 <sup>25</sup>		41,0		0,242	38,9	16,0
2 <sup>30</sup>					38,9	
2 <sup>45</sup>				0,311	39,5	16,0
2 <sup>57</sup>					39,9	16,5
3 <sup>20</sup>		9,2		1,826	39,3	16,5
3 <sup>34</sup>					39,1	16,5
3 <sup>50</sup>		3,1		4,215	38,8	
3 <sup>50</sup>	Blutentnahme 13,2 g. Blutzucker 0,251%					

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	10% NaCl (ccm)	Harnzucker		Zeit bis zur Blut- entnahme nach d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
				vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor d. Injektion (C)	nach d. Injektion (C)
2. XI. 17	1280	3,5	30	0,017	0,366	1,5 St.	0,316	38,8	40,7-38,9
3. XI. „	2000	4,5	30	0,036	0,041	1,5	0,126	38,4	39,7-38,4
6. XI. „	1700	2,5	30	0,059	4,215	1,5	0,251	38,9	39,9-38,8

3<sub>a</sub>. Die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung  
beim normalen Kaninchen. (0,6 g NH<sub>4</sub>Cl pro  
kg Körpergewicht)

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutent- nahme n. d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
			vor d. Injektion	nach (%)			vor	nach d. Injektion
16. I. 18	2240	1,5	0,024	0,046	1 St.	0,303	39,0	37,1
17. I. „	1740	„	0,020	0,018	1	0,211	38,9	34,9
26. I. „	1210	„	0,016	0,735	1,5	0,266	38,1	35,9
28. I. „	1125	„	0,047	0,380	1	0,323	38,6	34,7

3<sub>b</sub>. Die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung  
beim normalen Kaninchen (0,6 g NH<sub>4</sub>Cl pro  
kg Körpergewicht) unter Verhütung  
des Körpertemperaturfalls.

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutent- nahme n. d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
			vor d. Injektion	nach (%)			vor	nach d. Injektion (C)
4. III. 18	1000	2,5	0,016	0,027	2 St.	0,267	38,0	38,4-37,7
5. III. „	1120	„	0,056	0,036	2,5	0,223	38,0	38,9-37,5
5. VII. „	980	„	0,027	0,056	2	0,155	38,7	38,5-37,9

4<sub>a</sub>. Die subkutane Injektion der 20% MgSO<sub>4</sub>-Lösung  
beim normalen Kaninchen (2,0 g MgSO<sub>4</sub> pro  
kg Körpergewicht).

Datum	Körper- gew. (g)	Ver- suchs- dauer (St.)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutent- nahme n. d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp.	
			vor d. Injektion	nach (%)			vor	nach d. Injektion (%)
14. II. 18	1250	2,5	0,011	0,511	2 St.	0,310	38,3	35,7
17. II. „	2000	„	0,054	1,421	2,5	0,271	38,0	—
19. II. „	1040	„	0,036	3,033	2	0,278	38,1	35,3

4<sub>b</sub>. Die subkutane Injektion der 20% MgSO<sub>4</sub>-Lösung beim normalen Kaninchen (2,0g MgSO<sub>4</sub> pro kg Körpergewicht) unter Verhütung des Körpertemperaturfalls.

Datum	Körpergew. (g)	Versuchsdauer (St.)	Harnzucker		Zeit bis zur Blutentnahme n. d. Injektion	Blutzucker (%)	Körpertemp. vor   nach d. Injektion (C)	
			vor d. Injektion (%)	nach d. Injektion (%)			vor	nach
14. II. 18	1060	2,5	0,013	0,223	2 St.	0,229	39,1	39,0–38,5
17. II. „	990	„	0,058	0,066	2,5	0,234	38,2	38,1–37,7
19. II. „	1040	„	0,022	0,062	2	0,231	38,3	38,4–38,0

Aus den obigen Versuchsergebnissen ersieht man, dass unter Verhütung des Körpertemperaturfalles Hyperglykämie durch die 10% NaCl-Lösung, 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und 20% MgSO<sub>4</sub>-Lösung fast nicht beeinflusst wurde, während Glykosurie durch die NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und die MgSO<sub>4</sub>-Lösung grösstenteils gehemmt wurde.

Die Hyperglykämie und Glykosurie durch die 3% NaCl-Lösung wurde durch die Verhütung des Körpertemperaturfalles gehemmt. Man kann auch die Fesselungshyperglykämie und -glykosurie durch dieselbe Behandlung grösstenteils hemmen<sup>1)</sup>. Aus den Reaktionen auf den Schutz des Körpertemperaturfalles könnte man vielleicht schließen, dass die Hyperglykämie und Glykosurie infolge der 3% NaCl-Lösung nicht durch die Salzlösung selbst, sondern durch die Fesselung und die kleine Operation wie die Blosslegung der Halsvene bedingt ist. Es ist sehr fraglich, ob es zur Kontrolle dienen kann, dass bei der intravenösen Injektion der 1% NaCl-Lösung keine Hyperglykämie und -glykosurie auftritt, weil bei der Fesselung des Kaninchens fast ohne Ausnahme Hyperglykämie auftritt<sup>1)</sup>. (Bei meinen Versuchen mit Kochsalzlösungen wurde das Tier immer gefesselt.)

Bei den Versuchen über den Einfluss der äusseren Temperatur oder der Körpertemperatur auf die normalen sowie diabetischen Tiere oder Menschen wurde meistens nur über den Blutzuckergehalt oder Harnzuckergehalt berichtet.

Als Fr. Rolly und Fr. Oppermann<sup>2)</sup> die Einwirkung der Körpertemperaturerhöhung auf normale sowie diabetische Personen untersuchten, berichteten sie nur über die Veränderung des Blutzuckers, während sie die Wirksamkeit der Schwitzkur gegen den leichten Diabetes aus der Verminderung des Harnzuckergehaltes schlossen. Bei den Untersuchungen von fieberhaften Kranken und der Erhöhung der Körpertem-

1) Nach der Arbeit über „Die Fesselungshyperglykämie und-glykosurie des Kaninchens“ von Herrn Ijuro Fujii aus diesem Institute, die jetzt im Druck (jap.) ist.

2) Fr. Rolly u. Fr. Oppermann, l.c.

peratur des Kaninchens schrieben H. Freund und F. Marchand<sup>1) 2)</sup> auch nur über den Blutzucker-gehalt. Die Berichte von Lüthje und anderen über den Einfluss der äusseren Temperatur auf den diabetischen Hund beschränkten sich auf die Untersuchung des Harnzucker-gehaltes. Bei der Untersuchung von K. Grube über Einwirkung der Verhütung des Körpertemperaturfalls auf die Ätherglykosurie wurde nur der Harnzucker-gehalt berücksichtigt.

E. Liefmann und R. Stern<sup>3)</sup> beobachteten keine Glykosurie bei hohem Blutzucker-gehalt der an kruppöser Pneumonie leidenden Personen und bei dem dabei noch höher gewordenen Blutzucker-gehalt durch Aufnahme von Traubenzucker, und H. Senator sah keine Glykosurie bei der Erwärmung des Tieres oder nach dem Wärmestich des Tieres, trotz dem Auftreten der Hyperglykämie.

Vielleicht ist es empfehlenswert, bei Untersuchungen solcher Art beides, den Blutzucker sowie den Harnzucker, zu untersuchen.

Das Konstantbleiben (d.h. keine Vermehrung) der Hyperglykämie trotz der Verminderung oder des Verschwindens der Glykosurie ist wohl nicht bedeutungslos.

### III. Kann Salzhyperglykämie und -glykosurie durch Einatmen sauerstoffreicherer Luft gehemmt werden?

Unter den experimentellen Diabetesformen gibt es solche, die durch Sauerstoffmangel bedingt erscheinen, der durch verschiedene Ursachen, wie Verengerung der Atemwege, Lähmung oder Krampf der Atemmuskeln oder deren Nerven, Veränderung der Zusammensetzung der Einatmungsgase oder Veränderung der Sauerstoffkapazität der roten Blutkörperchen, hervorgerufen wird.

T. Araki<sup>4)</sup> beobachtete das Auftreten des Zuckers und der Milchsäure im Harne des Kaninchens und des Hundes bei dem Atmenlassen sauerstoffarmer oder mit Kohlenoxyd gemischter Luft, und nach seiner Meinung ist die Glykosurie infolge Strychnin, Morphin, Amylnitrit und Abkühlung in Wirklichkeit durch den Sauerstoffmangel bedingt. Bei der Kohlenoxydvergiftung des Kaninchens und des Hundes vermindert sich nach T. Saiki und G. Wakayama<sup>5)</sup> nicht nur der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes, sondern auch sein Kohlensäuregehalt.

1) H. Freund u. F. Marchand, Deutch. Arch. kl. Med., 110, 1913, S. 120.

2) Dieselben, Schmiedeberg's Arch., 73, 1913, S. 276.

3) E. Liefmann u. R. Stern, Bioch. Ztschr. 1, 1906, S. 299.

4) T. Araki, Hoppe-Seyler's Ztschr., 15, 1891, S. 333 u. S. 546.

5) T. Saiki u. G. Wakayama, Hoppe-Seyler's Ztschr., 34, 1901-2, S. 96.

Dagegen soll nach E. Edie<sup>1)</sup> das Auftreten der Glykosurie beim mangelhaften Gaswechsel des Kaninchens, der Katze und des Hundes nicht durch den Sauerstoffmangel, sondern durch die Kohlensäureanhäufung bedingt sein. I. Bang und T. Stenström<sup>2)</sup> sind ganz anderer Ansicht; sie fanden Hyperglykämie bei der Vergiftung des Kaninchens mit Curare, Cobra, Strychnin, Kohlensäuregas oder Kohlenoxydgas, im Gegensatz zu den älteren Angaben, in sehr geringem Masse und schlossen daraus, dass diese Hyperglykämie durch psychische Erregung (wie Todesangst) bedingt sei und die Kohlensäureanhäufung die Glykosurie hervorrufe.

Die Versuche, die Glykosurie bei der Curarevergiftung durch Sauerstoffinhalation zu hemmen, wurde mit positivem Resultate wiederholt. Auch Ätherglykosurie durch intravenöse Sauerstoffinfusion<sup>3) 4)</sup>. Bei diesem Fall muss die intravenöse Sauerstoffinfusion vor oder gleichzeitig mit der Äthernarkose beginnen, um die Hemmung der Glykosurie zu bewirken. Die intravenöse Sauerstoffinfusion ist bei der Phloridzin- und Adrenalinglykosurie wirkungslos. F. P. Underhill<sup>5)</sup>, der bei dem Piperidindiabetes Atemnot des Tieres beobachtete und sie als ursächliches Moment des Diabetes ansah, konnte auch die Piperidinhyperglykämie u. -glykosurie durch Sauerstoffinhalation hemmen. J. J. R. Macleod<sup>6)</sup> konnte auch Glykosurie durch Reizung des zentralen Stumpfes des Vagus, wodurch auch Atemnot hervorgerufen wird, und Glykosurie durch Reizung des Rückenmarkes in verschiedener Höhe durch Sauerstoffinhalation sistieren.

Durch subkutane Injektion von  $\text{NH}_4\text{Cl}$  und andere treten Atemnot und klonische sowie tetanische Krämpfe mit Hyperglykämie und Glykosurie auf.

Es ist nicht unnötig, die Hemmung der Salzhyperglykämie und-glykosurie durch Sauerstoffinhalation zu erproben.

Ein Kaninchen wird unter einer Glocke mit einem Volumen von etwa 15 Liter gesteckt. An der oberen Wand hat die Glasglocke zwei kleine Öffnungen und darin eiserne Röhren. Durch die eine Röhre und einen damit verbundenen Gummischlauch

---

1) E. Edie, *Bioch. J.* 1, 1906, S. 455.

2) I. Bang u. T. Stenström, *Bioch. Ztschr.*, 50, 1913, S. 437.

3) A. Seelig, *Centralbl. inn. Med.*, 24, 1903, S. 202.

4) Derselbe, *Schmiedeberg's Arch.*, 52, 1905, S. 481.

5) F. P. Underhill, *J. biol. Chem.*, 1, 1905-6, S. 113.

6) J. J. R. Macleod, *Amer. J. Physiol.*, 19, 1907, S. 388.

wird der auf seinem Wege etwas erwärmte und wasserdampfhaltig gemachte Sauerstoff aus der Bombe zum Boden geschickt. Durch die andere Röhre tritt die Luft aus der Glocke hinaus. Der Sauerstoff muss mit ziemlich grosser Geschwindigkeit hinein geschickt werden, zum Ersatz für das zu kleine Volumen der Glasglocke.

### EXPERIMENTELLER TEIL.

#### 1. Die subkutane Injektion der 10% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung.

Datum	NH <sub>4</sub> Cl pro kg Körp. Gew. (g)	Beobachtungs- dauer		Harnzucker vor   nach d. Injektion (%)		Zeit bis zur Blutent- nahme n. d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp. vor   nach d. Injektion (C)	
		unter d. Glocke	n. d. Verlas- sen d. Glocke						
21. XI. 17	0,7	3 St.	5 St.	0,015	0,015			38,4	36,4
22. XI. „	„	3	2	0,016	0,206			39,0	37,9
23. XI. „	„	3	2	0,024	0,085			38,5	37,9
23. I. 18	0,6	1	0	0,026	0,052	2 St.	0,183	38,7	—
25. I. „	„	1	0	0,039	1,081	1	0,278	38,7	34,0
25. I. „	„	1	0,5	0,031	0,065	1	0,199	38,1	34,5
26. I. „	„	1	0	0,025	0,043	1	0,243	38,4	36,6

#### 2. Die subkutane Injektion der 20% MgSO<sub>4</sub>-Lösung.

Datum	MgSO <sub>4</sub> pro kg Körp. Gew. (g)	Beobachtungs- dauer		Harnzucker vor   nach d. Injektion (%)		Zeit bis zur Blutent- nahme n. d. Injektion	Blut- zucker (%)	Körpertemp. vor   nach d. Injektion (C)	
		unter d. Glocke	n. d. Verlas- sen d. Glocke						
7. III. 18	2,0	2 St.	0	0,030	0,120	2 St.	0,344	38,0	35,0
7. III. „	„	„	0	0,035	0,112	„	0,187	38,5	36,9
8. III. „	„	„	0	0,016	0,050	„	0,246	38,1	36,3

Also hat die Inhalation der sauerstoffreicheren Luft keinen Einfluss auf die Hyperglykämie und den Körpertemperaturfall durch die NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und die MgSO<sub>4</sub>-Lösung, während sie die Glykosurie stark vermindern kann.