

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 3

1936

Article 6

JANUAR 1938

Über die Wirkung der Gallensaure auf den
Stoff- Wechsel in der
Entzündungsflüssigkeiten. III. Mitteilung.
Zucker und Milchsäure.

Ikuo Ishii*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Biochemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

**Über die Wirkung der Gallensäure auf den Stoff-
wechsel in den Entzündungsflüssigkeiten.**

**III. Mitteilung.
Zucker und Milchsäure.**

Von

Ikuo Ishii.

Eingegangen am 21. Mai 1937.

In meiner vorigen Mitteilung wurde die Wirkung der Cholsäure auf den Mineralstoffwechsel in den Entzündungsflüssigkeiten untersucht. Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es festzustellen, ob Gallensäure auch auf den Kohlenhydratstoffwechsel in den Wundlymphe irgend einen Einfluß ausüben kann. Eine derartige Untersuchung befindet sich in der erreichbaren Literatur noch nicht. Die Wirkung der Gallensäure ist ja bekanntlich eine der vegetativen Nervengifte. Ihre Wirkung steht mit der von anderen Hormonen, z.B. der des Adrenalins und des Insulins in näherem Zusammenhang, was von vielen Wissenschaftlern aus dem hiesigen Institut von verschiedenen Seiten her aufgeklärt worden ist. Diese Wirkung ist stets mit der Funktion des vegetativen Nervensystems eng verknüpft, dessen Funktion für den Kohlenhydratstoffwechsel von großer Bedeutung ist. Über die Wirkung der Gallensäure auf die Gewebsionenverteilung wurde schon in meiner vorhergegangenen Arbeit ausführlich berichtet ebenso wie über die in der Wundlymphe.

Alles was man von den bisherigen Gallensäureversuchen weiß, läßt vermuten, daß der Kohlenhydratstoffwechsel in der Wundlymphe auch von der Gallensäure in irgend einer Weise beeinflusst werden kann.

Nach *Takayanagi* (1933) wird der Lymphzuckerspiegel durch Adrenalin, Hefenukleinsäure und Thyreoglandol mehr oder weniger gesteigert bei gleichzeitigem Anstieg des Blutzuckerwertes. Diese Adrenalinwirkung konnte auch *Tsunoo* (1934) feststellen. Insulin soll aber dagegen eine Verminderung des Zuckerwertes im Blut und in

der Lymphe herbeiführen. Es kann also nicht ohne Bedeutung sein, die Gallensäurewirkung in diesem Stoffwechselbereich einmal näher zu untersuchen.

Über den Kohlenhydratstoffwechsel in der Entzündungsflüssigkeit gibt es viele Angaben in der Literatur. Nach *Hopkins* (1915), *Schloß* und *Schroeder* (1916) und *Glaser* (1926) wird der Zuckergehalt der Spinalflüssigkeit bei Meningitis vermindert. Milchsäure wird dabei vermehrt. *Nagai* (1934) fand das gleiche Resultat und konnte dabei feststellen, daß die Summe von Zucker und Milchsäure immer konstant bleibt. In der Entzündungsflüssigkeit herrscht vielmehr eine aerobe Oxydation des Zuckers, weil dort die Atmung der Exsudatzellen und die fermentative Tätigkeit der Bakterien, wenn irgend eine Infektion dabei mitspielt, mehr in Vordergrund treten. Sauerstoffverbrauch, Kohlensäureabgabe, Zuckerabnahme, Milchsäurezunahme und Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration gehen mit der Entzündungsstärke meist parallel. Diese Grundverhältnisse lassen sich nach den bisherigen Ergebnissen vieler Wissenschaftler als richtig annehmen. Der Umfang wird von *S. Markees* (1935) für die Bestimmung der Entzündungsstärke als maßgebend betrachtet. In dem Initialstadium der Entzündung wird aber der Stoffwechsel herabgesetzt, wie die Ergebnisse von *Bricker* u. a. zeigten. Bei einer Entzündung am Ohr konnten *Bricker* und *Sponizka* (1928) einen stärker vermehrten Zuckerwert in dem venösen Blut und in der Exsudationsflüssigkeit des erkrankten Ohres finden, als in der des gesunden. Seiner Ansicht nach findet sich in dem akuten Stadium des entzündeten Gewebes eine verstärkte Glukosebildung aus höheren Kohlenhydraten und dabei wohl gleichzeitig eine Herabsetzung der Zuckerverbrennung. Diese Ansicht stimmt wohl mit der Angabe von *Gaza* und *Gießel* (1932) gut überein. Nach den genannten Autoren soll in der ersten Zeit der Wundsetzung ein Stoffwechselsturz auftreten sowie ein verminderter Sauerstoffverbrauch und eine verminderte Milchsäurebildung aus Zucker. Vom nächsten Tage an wird aber dagegen ein Anstieg des Stoffwechsels beobachtet, der jedoch mit dem Verlauf der Heilung allmählich wieder bis zur normalen Höhe absinkt.

Nach meiner eigenen Erfahrung in der vorliegenden Arbeit liegt der Zuckerwert in der subkutanen Exsudationsflüssigkeit am 3.-4. Tag nach der Wundsetzung beträchtlich niedriger als der normale Wert, wie aus der Tabelle I ersichtlich ist, zum Teil zeigt er sogar nur 0.04% (als Minimum).

Dieser Wert steigt mit dem Verlauf der Heilungsprozesse allmählich wieder bis zur normalen Höhe. Die Milchsäure wird aber am genannten Tag bedeutend höher gefunden, obwohl auch sie mit

der Zeit allmählich herabgesetzt wird. Die Summe, Zucker+Milchsäure bleibt aber nicht gleich, sondern wird allmählich gesteigert. Dieses wird wohl auf die allmählich herabgesetzten Oxydationsvorgänge zurückzuführen sein, die mit dem Heilungsprozesse einhergehen, nämlich auf die herabsetzenden Entzündungserscheinungen. Diese Ergebnisse stimmen mit der Ansicht *Markees* exakt überein. In dem Entzündungsstadium wird viel Zucker oxydativ gespalten und es entsteht dabei viel Milchsäure, die sich in der Entzündungsflüssigkeit anreichert. Durch Neutralisation dieser Milchsäure mit dem Natriumbikarbonat der Entzündungsflüssigkeit wird Kohlensäure abgegeben. Diese Abnahme des Bikarbonates und Zunahme der Kohlensäure führt zu einer Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration. Der pH-Wert muß also mit der Abschwächung des Entzündungsvorganges allmählich gesteigert werden. Die Wirkung der Gallensäure äußert sich besonders in der Herabsetzung der Wasserstoffionenkonzentration, was bereits in der vorausgegangenen Mitteilung festgestellt wurde. Diese Wirkung kann vielleicht auch zum Teil auf die erniedrigte Milchsäure zurückgeführt werden. Dies ist in der Tat bei meiner Arbeit der Fall. Der Milchsäuregehalt wird durch Gallensäure erniedrigt. Auffallend ist aber dabei das Verhalten des Zuckers. Durch Gallensäure wird der Zuckergehalt in der Exsudationsflüssigkeit bedeutend erniedrigt. Die gesteigerte fermentativ oxydativ Spaltung des Zuckers zu seinem Endprodukt kann bestimmt nicht stattfinden, weil sonst der pH-Wert erniedrigt wird, und zwar durch Anhäufung von Kohlensäure und Abnahme des Bikarbonats. Ist dann anzunehmen, daß die Zuckerassimilation durch Gallensäure erhöht wird? Bei dem normalen Verlauf der Wundheilung wird die Summe Zucker + Milchsäure allmählich von Tag zu Tag gesteigert. Durch Zufuhr von Gallensäure wird diese Summe in auffälliger Weise vermindert. Ob diese Verminderung auf den gesteigerten Assimilationsvorgang zurückzuführen ist oder auf die Vermehrung des Wassergehaltes, diese Frage steht noch offen. Die letzte Möglichkeit scheint jedoch ausgeschlossen zu sein, weil man durch Gallensäure niemals eine Vermehrung der Exsudatmenge feststellen konnte, und weil die absolute Gewichtsmenge der Summe Zucker+Milchsäure auch deutlich vermindert gefunden wurde. Man müßte vielleicht hier noch daran erinnern, daß die Gallensäure für die Glykogensynthese in der Leber und auch im Muskel fördernd wirkt. Ob Gallensäure auf den Heilungsvorgang günstig wirkt, läßt sich nicht bestimmt sagen. Das wäre wohl auch zu weit gegangen.

Versuch und Ergebnisse.

Die Wundsetzung und die Gewinnung der Entzündungsflüssigkeit wurde wie in meiner ersten Mitteilung ausgeführt. Zucker wurde nach *Hagedorn-Jensen*, Milchsäure nach *Mendel-Goldscheider* bestimmt.

Tabelle 1 A.

Hündin Nr. 1 Körpergewicht 13.200 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmenge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g/o	g/o	g/o	
12/VI	2.0	0.0420	0.0580	0.1000	
13/ „	2.1	0.0367	0.0558	0.0925	
14/ „	1.5	0.0647	0.0510	0.1157	
15/ „	1.1	0.0845	0.0536	0.1381	
16/ „	0.8	0.0963	0.0418	0.1381	

Wundsetzung am 8/VI

Tabelle 1 B.

Hündin Nr. 2 Körpergewicht 9.800 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmenge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g/o	g/o	g/o	
22/VI	1.7	0.0706	0.0688	0.1394	
23/ „	1.5	0.0940	0.0716	0.1656	
24/ „	1.4	0.0986	0.0678	0.1664	
25/ „	1.2	0.1267	0.0420	0.1687	
26/ „	1.4	0.1279	0.0396	0.1675	

Wundsetzung am 17/VI

Tabelle 1 zeigt den normalen Verlauf des Zucker- und Milchsäurespiegels in den Exsudationsflüssigkeiten bei der künstlich angelegten subkutanen Wunde. Der Anfangswert (am 3.-4. Tage der Wundsetzung) des Zuckers liegt bei 0.042 und 0.070 %, der von Milchsäure bei 0.058 und 0.069 %. Dieser Wert verändert sich täglich und erreicht endlich die normalen Höhe. Die Steigerung des Zuckerspiegels und der Absturz der Milchsäure gehen mit dem Heilungsprozesse parallel. Die Summe Zucker+Milchsäure vermehrt sich mit der Zeit. Bei einem Fall wurde der Endwert des Zuckers höher als normal gefunden. Die Sekretmenge verminderte sich bei einem Fall etappenweise mit dem Verlauf, bei dem anderen aber nicht.

Tabelle 2 A.

Hündin Nr. 3 Körpergewicht 12.800 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmenge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g%	g%	g%	
2/VII	1.5	0.0527	0.0632	0.1159	
3/ ..	1.3	0.0330	0.0584	0.0914	1 cc 1% Natrium- cholatlösung pro Kilo, intravenös
4/ ..	0.8	0.0425	0.0406	0.0831	
5/ ..	1.1	0.0782	0.0320	0.1102	
6/ ..	0.9	0.1122	0.0318	0.1440	

Wundsetzung am 28/VI

Tabelle 2 B.

Hündin Nr. 4 Körpergewicht 13.00 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmenge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g%	g%	g%	
13/VII	2.0	0.0540	0.0526	0.1066	1 cc 1% Natrium- cholatlösung pro Kilo, intravenös
14/ ..	2.3	0.0478	0.0508	0.0986	
15/ ..	1.2	0.0808	0.0726	0.1534	
16/ ..	1.4	0.1150	0.0452	0.1602	
17/ ..	1.1	0.1218	0.0418	0.1636	

Wundsetzung am 8/VII

Tabelle 2 C.

Hündin Nr. 5 Körpergewicht 11.700 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmenge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g%	g%	g%	
19/VII	1.9	0.0405	0.0610	0.1015	
20/ ..	1.4	0.0729	0.0768	0.1497	
21/ ..	1.8	0.0450	0.0630	0.1080	1 cc 1% Natrium- cholatlösung pro Kilo, intravenös
22/ ..	0.9	0.0478	0.0362	0.0840	
23/ ..	1.2	0.1042	0.0420	0.1462	

Wundsetzung am 15/VII

Tabelle 2 D.

Hündin Nr. 6 Körpergewicht 9.400 Kg.

Datum (1935)	Wund- lymphmerge g	Zucker	Milchsäure	Zucker+Milchsäure	Bemerkungen
		g %	g %	g %	
4/VIII	2.1	0.0485	0.0538	0.1023	
5/ ..	1.5	0.0620	0.0566	0.1186	
6/ ..	0.6	0.1167	0.0502	0.1669	
7/ ..	1.0	0.0610	0.0436	0.1046	1 cc 1 % Natrium- cholatlösung pro Kilo, intravenös
8/ ..	1.0	0.0790	0.0360	0.1150	

Wundsetzung am 31/VII .

Sekretmenge. Eine Veränderung der Sekretmenge durch Gallensäurezufuhr ließ sich kaum sicher feststellen.

Zucker. Am Cholsäuretag wurde der Zuckerwert stets deutlich vermindert gefunden. Der von Tag zu Tag an und für sich ansteigende Zuckerwert erleidet durch Cholsäurezufuhr plötzlich einen Absturz. Am nächsten Tag der Cholsäurezufuhr wird der Zuckerwert wieder plötzlich erhöht.

Milchsäure. Am Cholsäuretag wurde die Milchsäure vermindert. Diese Verminderung ist aber nicht so stark wie beim Zucker, wenn man diesen Absturz mit dem beim normalen Versuch genau vergleicht.

Zucker+Milchsäure. Durch Cholsäureinjektion wurde diese Summe deutlich herabgesetzt, manchmal bis zur Hälfte der des vorangegangenen Tages.

Resumierend möchte ich folgendes als von mir klargestellt betrachten.

1. Am 3.-4. Tag nach der Wundsetzung findet sich in der Entzündungsflüssigkeit weniger Zucker und mehr Milchsäure als im normalen Venenblut.

2. Diese tägliche Herabsetzung der Milchsäure wird durch Cholatinjektion weiter gefördert.

3. Der tägliche Anstieg des Zuckers wird durch Cholatinjektion stark herabgedrückt.

4. Der täglich sich vermehrende Summenwert Zucker+Milchsäure wird durch Cholsäurezufuhr stark vermindert.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. T. Shimizu für seine liebenswürdige Anleitung bei der Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Literatur.

Ishii, I., Diese Zs. Bd. 5, Ht. 3, S. 323, 1937. — *Takayanagi, Y.*, Nagoya Jl. of Med. Science 7, 27, 1933. — *Tsunoo, S.*, *Machida, H.* und *Kusui, K.*, Jl. of Biochem. 19, 237, 1934. — *Hopkins*, (1915) zit. nach *Nagai*, Kyoto Orient. J. Dis. Infants 15, Nr. 2, 11, 1934. — *Schloss, M.* und *Schroeder, L.*, Amer. J. Dis. Children 11, 1, 1916. — *Glaser, J.*, Jl. of biol. Chem. 69, 539, 1926. — *Nagai, H.*, Kyoto Orient. J. Dis. Infants 15, Nr. 2, 11, 1934. — *Markees, S.*, Kl. Wochschr. 8, 260, 1935. — *Bricker, F.* und *F. Saponizka*, Arch. f. exper. Pathol. 129, 100, 1928. — *Bricker, F.*, Arch. f. exper. Pathol. 137, 329, 1928. — *Gaza, W.* und *Giessel, H.*, Arch. Kl. Chir. 170, 3, 1932.