

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Hamburg

Untersuchungen zur Arbeitshyperthermie des Menschen

Von

J. KITZING und A. BLEICHERT

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. September 1964)

The main subject of this study is the possible effect of partial neuromuscular block on the body temperature during exercise. The experiments are performed on 5 well trained healthy male persons (20—25 years old). During muscular work of 3 mkgp/sec on a bicycle-ergometer, the body temperature (measured in the lower third of the Oesophagus) remains constant at a room temperature of 23°C, and rises slightly at a room temperature of 34°C. If the same persons receive an i.v. infusion of d-Tubocurarine during the exercise, the time course of body temperature, under all experimental conditions, shows no deviations from the control values. This finding does not support the assumption, that the increase of body temperature during work may be attributed to an irradiation of impulses from the cortex to thermoregulatory centres.

Die Steigerung der Körpertemperatur bei Muskelarbeit ist seit ungefähr 100 Jahren bekannt [ältere Literaturzusammenfassung bei CHRISTENSEN (1931)]. In den eingehenden Untersuchungen von CHRISTENSEN (1931), NIELSEN (1938), ASSMUSSEN u. NIELSEN (1947), ROBINSON (1949), MELETTE (1950), NIELSEN u. NIELSEN (1962) und LIND (1963) wurde festgestellt, daß die Arbeitshyperthermie in weiten Grenzen von klimatischen Bedingungen unabhängig ist. Dabei ist die erreichte Temperatur der geleisteten mechanischen Arbeit und dem Sauerstoffverbrauch proportional. ASSMUSSEN u. NIELSEN (1947) schließen daher, daß die Hyperthermie nicht eine Folge ungenügender Wärmeabgabe ist, sondern durch eine Verstellung der thermoregulatorischen Zentren verursacht wird. Als mögliche Ursachen dieser Verstellung nehmen die genannten Autoren eine Irradiation efferenter Impulse von der motorischen Hirnrinde oder eine Summation proprioceptiver Impulse aus der arbeitenden Muskulatur an. Unsere Untersuchungen sollen klären, inwieweit eine Irradiation als Ursache des Temperaturanstieges in Betracht kommt. Wir haben daher versucht — analog den Überlegungen von OCHWADT u. Mitarb. (1959) — mit Hilfe eines partiellen neuromuskulären Blocks durch d-Tubocurarinchlorid den Innervationsaufwand bei konstant gehaltener Arbeit zu vergrößern. Im Falle einer Irradiation efferenter Impulse von der motorischen Hirnrinde auf thermoregulatorische Zentren müßte dann bei gleicher Arbeit die Körpertemperatur stärker ansteigen als ohne Curare.

Methode

Die Versuchspersonen leisteten an einem Fahrradergometer Arbeit [Fahrradergometer nach E. A. MÜLLER mit einstellbarer Wirbelstrombremse und Schrittmacher]. Die Umdrehungszahl — in allen Versuchen 60 U/min — wurde außerdem durch ein Tachometer kontrolliert. Die Temperatur wurde im Oesophagus etwa auf der Höhe des Zwerchfells gemessen (NIELSEN u. NIELSEN 1962). Wir haben diesen Meßort gewählt, weil bei rectaler Messung die Meßwerte durch zuströmendes Blut aus den Beinvenen verfälscht werden (GRANT 1951).

Zur Messung wurden zwei gleiche NTC-Widerstände (Philips Typ B 8 320 03P/150 K) im Abstand von 3–4 cm hintereinandergeschaltet, um eine größere Meßfläche zu erreichen und lokale Temperaturschwankungen auszuschalten. Die Sonde wurde am Atemventil (siehe unten) befestigt. Die Meßwiderstände lagen in einer batteriegespeisten Brückenschaltung. Die Meßgenauigkeit betrug $\pm 0,01^\circ\text{C}$. Vor und nach jedem Versuch wurde die Anordnung geeicht. Alle 30 sec wurden die Meßwerte abgelesen. Die Versuchspersonen atmeten über ein Atemventil atmosphärische Luft ein. Die Expirationsluft wurde über eine Gasuhr (Respirationsgasuhr des Max Planck-Institutes für Arbeitsphysiologie nach MÜLLER u. FRANZ) gemessen. Der Stand der Gasuhr wurde alle 30 sec zusammen mit der Uhrzeit photographisch registriert. Im Nebenschluß zum Atemventil lag ein Statham Manometer zur Registrierung der Atemfrequenz auf einem Schwarzer Direktschreiber. Aus der Zuleitung zur Gasuhr wurde in einigen Versuchen im ständigen Strom 80 l/Std Luft abgesaugt und einem „Magnos“-Sauerstoffanalysator (Hartmann und Braun) sowie einem „Uras“-Kohlendioxylanalysator (Hartmann und Braun) zugeführt. Beide Größen wurden ebenfalls mit dem Schwarzer Direktschreiber registriert. Aus der Gasuhr wurden Proben der Expirationsluft entnommen und entweder sofort nach SCHOLANDER analysiert oder in gasdichte Glasspritzen abgefüllt und nach dem Versuch mehrfach analysiert. Das Klima des Untersuchungsraumes war geregelt (Klimakammer der Fa. Kaeser). Blutdruck und Pulsfrequenz wurden in mehrfachen Stichproben gemessen.

Gang der Versuche

Als Versuchspersonen dienten fünf gesunde männliche Studenten zwischen 22 und 25 Jahren. Sie waren nur mit einer Badehose bekleidet. Vor den Versuchen lagen die Versuchspersonen 20–80 min in der Klimakammer. Dabei wurde bereits die Temperatur gemessen. Anschließend wurden die Versuchspersonen auf das Ergometer gesetzt und begannen nach 5–60 min mit der Arbeit. Von jeder Versuchsperson wurden drei Leerversuche ohne Curare bei einer Versuchsdauer von 90 min sowie zwei Hauptversuche durchgeführt. Dabei betrug die eingestellte Leistung 3 mkp/sec. Größere Leistungen konnten von den Versuchspersonen unter der Einwirkung von Curare nicht durchgehalten werden (siehe unten). In den Hauptversuchen wurde die i.v. Tropfinfusion von d-Tubocurarinchlorid (Curarin HAF) nach 15–85 min Arbeit begonnen (20 mg d-Tubocurarinchlorid in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt). Die Dosierung richtete sich nach den Symptomen (Doppelbilder, Schwächezustände, Fibrillieren der Muskulatur, Abnahme der rohen Kraft usw.). Insgesamt wurden zwischen 9–16,2 mg Tubocurarinchlorid in 10 bis 50 min verabreicht. Bei drei Versuchspersonen wurde eine Raumtemperatur von 34°C und eine rel. Luftfeuchtigkeit von 50% und bei zwei Versuchspersonen eine Raumtemperatur von 23°C und eine rel. Luftfeuchtigkeit von 70% eingestellt. Bei einer weiteren Versuchsperson betrug die Leistung 15 mkp/sec bei 20°C Raumtemperatur und 70% Luftfeuchtigkeit. Dabei wurden zwei Leerversuche und ein Curareversuch durchgeführt. An der gleichen Versuchsperson wurde ferner die Temperatur im Liegen vor, während und nach der Injektion von 5 mg d-Tubocurarinchlorid i.v. gemessen.

Ergebnisse

1. Die Kerntemperatur steigt in fast allen Fällen beim Übergang von Liegen zu Sitzen geringfügig an (durchschnittlich $\frac{2}{10}^{\circ}\text{C}$) (Abb.1 und 4) [vgl. dazu ASCHOFF (1956)].

2. Die Kerntemperatur fällt bei Beginn der Arbeit kurzfristig ab. Der Effekt ist von der Umgebungstemperatur abhängig (Abb.1, 2 und 4).

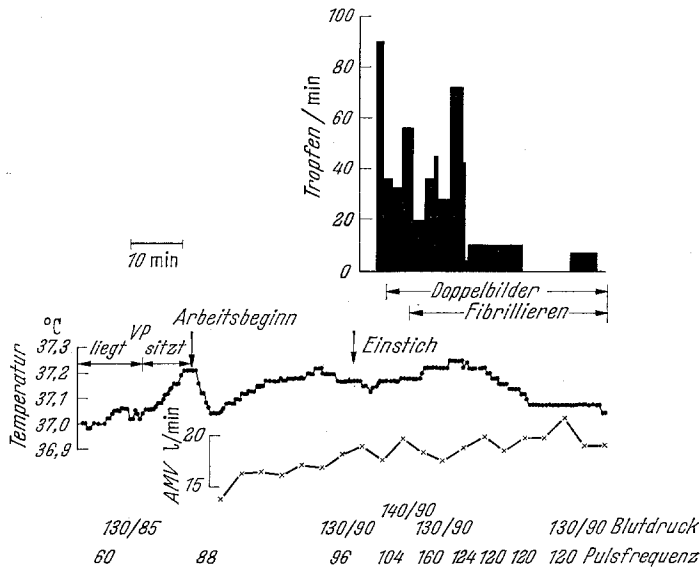


Abb.1. Beispiel eines Arbeitsversuchs mit Infusion von d-Tubocurarinchlorid. Vp.: V. R. 24 Jahre. Eingesetzte Leistung 3 mkp/sec. Raumtemperatur 23°C , relative Luftfeuchtigkeit 70%. Gesamtdosis: 12 mg d-Tubocurarinchlorid i.v. Blutdruck vor dem Versuch 130/80 mm Hg. Pulsfrequenz vor dem Versuch 60/min. Die Vp. konnte am Ende des Versuches nicht mehr stehen. Oberste Kurve: Curaredosierung. Mittlere Kurve: Temperatur im unteren Oesophagus. Untere Kurve: Atemminutenvolumen, Mittelwerte über 2 min

3. Die Kerntemperatur stellt sich bei einer Leistung von 3 mkp/sec nach dem initialen Abfall auf einen annähernd konstanten Wert ein. Bei 23°C Raumtemperatur fällt die Kerntemperatur geringfügig ab, während sie bei 34°C Raumtemperatur im Mittel leicht ansteigt (Abb.2a und b).

4. Unter der Einwirkung von Curare (Abb.1, 3a und b) ist in keinem Falle eine über die zufälligen Schwankungen von $0,1^{\circ}\text{C}$ hinausgehende Temperatursteigerung zu bemerken. Hingegen ist bereits vor der Applikation von Curare die Kerntemperatur bei fast allen Versuchspersonen etwas höher als in den Leerversuchen (im Mittel $0,25^{\circ}\text{C}$). Wie Abb.3a und b zeigen, fällt im Verlaufe der Infusion von Curare die anfänglich erhöhte Kerntemperatur trotz konstanter Leistung ab. Dieser Abfall ist bei allen Versuchspersonen deutlich, auch wenn die motorischen Ausfallserscheinungen der einzelnen Personen verschieden waren. Zwei Ver-

suchspersonen konnten nach dem Versuch nicht mehr stehen und auch im Liegen die Beine nicht mehr heben. Drei Versuchspersonen konnten eben noch stehen, waren aber ebensowenig wie die erste Gruppe in der Lage,

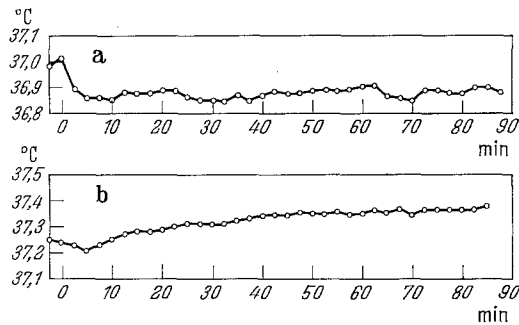


Abb. 2a u. b. Zeitlicher Verlauf der Temperatur im unteren Oesophagus bei einer Leistung von 3 mkip/sec. Beginn der Arbeit im Zeitpunkt 0. a Mittelwerte von fünf Versuchen an drei Versuchspersonen, Raumtemperatur 23°C, relative Luftfeuchtigkeit 70%. b Mittelwerte von acht Versuchen an drei Versuchspersonen, Raumtemperatur 34°C, relative Luftfeuchtigkeit 50%.

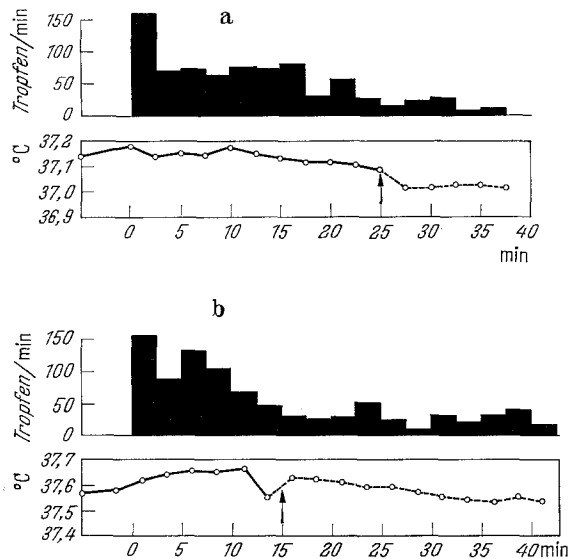


Abb. 3a u. b. Zeitlicher Verlauf der Temperatur im unteren Oesophagus bei einer Leistung von 3 mkip/sec unter der Einwirkung von Curare. Beginn der Infusion im Zeitpunkt 0. Obere Kurven: Mittelwerte der Curaredosierung. Untere Kurven: Temperatur im unteren Oesophagus. a Raumtemperatur 23°C. Relative Luftfeuchtigkeit 70%. Mittelwerte aus vier Versuchen (ab Pfeil drei Versuche) an zwei Versuchspersonen. Mittelwert der Temperatur bei Arbeitsbeginn 37,2°C. b Raumtemperatur 34°C. Relative Luftfeuchtigkeit 50%. Mittelwerte aus sechs Versuchen an drei Versuchspersonen (ab Pfeil drei Versuche an zwei Versuchspersonen). Mittelwert der Temperatur bei Arbeitsbeginn 37,4°C.

ohne Hilfe vom Fahrradergometer abzusteigen. Alle Versuchspersonen konnten die geforderte Leistung solange halten, wie sie überhaupt treten konnten. Unterbrach die Versuchsperson jedoch für einen kurzen Augen-

blick die Tretarbeit (z. B. um die Füße besser auf die Pedale zu setzen), so war es ihr anschließend unmöglich, die Arbeit wieder aufzunehmen. Einige Versuchspersonen konnten sich im Sitzen nicht mehr aufrecht halten. Der Versuch mußte abgebrochen werden. Von den in Abb. 3a und b gezeigten Versuchen dauerte die Arbeit unter Curare in 4 Fällen zwischen 13 und 25 min und in 6 Fällen mindestens 38 min.

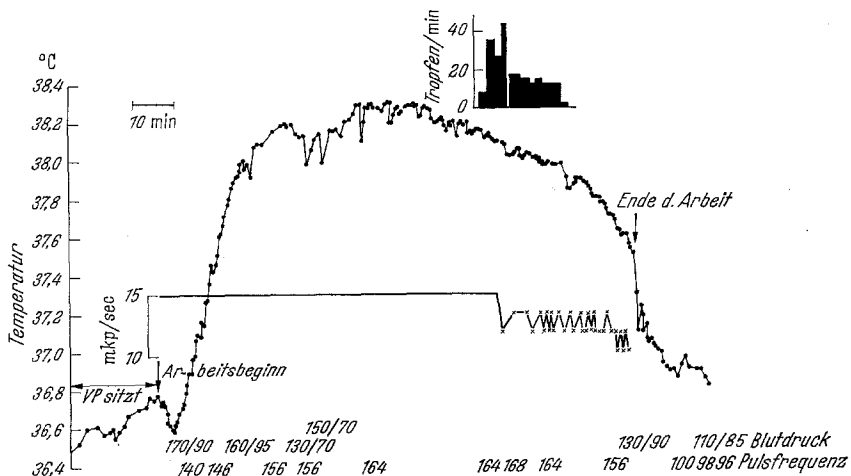


Abb. 4. Arbeitsversuch bei einer Leistung von 15 mkp/sec. Vp.: P. M., 22 Jahre. Raumtemperatur 20°C. Relative Luftfeuchtigkeit 70%. Gesamtdosis 5 mg d-Tubocurarinchlorid i.v. Blutdruck vor dem Versuch 120/90 mm Hg. Pulsfrequenz 54/min. Von oben nach unten: 1. Curaredosierung; 2. Temperatur im unteren Oesophagus; 3. Leistung. Die Versuchsperson konnte am Ende des Versuches nicht stehen

5. Bei 15 mkp/sec steigt die Kerntemperatur in einem Versuch bei 20°C und 70% r.F. innerhalb von 15 min von 36,85°C auf maximal 37,5°C. In einem weiteren Versuch bei 25°C und 60% r.F. steigt die Temperatur in 35 min von 37,1°C auf 38,0°C, ohne einen Endwert erreicht zu haben. Abb. 4 zeigt einen weiteren Curareversuch. Dabei steigt die Kerntemperatur von 36,75°C auf maximal 38,3°C innerhalb von 55 min. In diesem Versuch war die Versuchsperson nach der Curareapplikation nicht in der Lage, die geforderte Leistung zu halten. 5 min nach Beginn der Curareinfusion (Gesamtdosis 5 mg) sinkt die Leistung innerhalb von 30 min auf ungefähr 12 mkp/sec und fällt dann in weiteren 10 min am Ende des Versuches auf 10 mkp/sec. Die Temperatur zeigt schon kurz vor Beginn der Curareinfusion eine fallende Tendenz und ist bis zu Beginn des Leistungsabfalls um fast 0,3°C gesunken. Während des Leistungsabfalls sinkt die Kerntemperatur um weitere 0,4°C ($\frac{1}{4}$ des Gesamtanstieges). Um die Temperaturerniedrigung bei einem Leistungsabfall richtig beurteilen zu können, erniedrigten wir in einem unserer Leerversuche die eingestellte Arbeit nach 80 min Versuchsdauer von

15 mkp/sec auf 13 mkp/sec (5 min lang) und dann auf 10 mkp/sec (20 min lang). Dabei sinkt die Temperatur in 25 min um $0,2^{\circ}$ ($\frac{1}{3}$ des Gesamtanstieges).

6. Die Pulsfrequenz beträgt in den Leerversuchen im Mittel 82/min bei 23°C Raumtemperatur und 100/min bei 34°C Raumtemperatur. Während der Arbeit vor Infusionsbeginn sind die entsprechenden Werte 91/min bzw. 113/min. Während der Infusion steigt die Pulsfrequenz in allen Fällen weiter an auf Werte zwischen 104 und 160/min.

7. Das Atemminutenvolumen (AMV) liegt in den Leerversuchen (Mittel 14,0 l/min) niedriger als das AMV bei Arbeit vor Infusionsbeginn (Mittel 14,4 l/min). Während der Infusion steigt das AMV in allen Versuchen weiter an (Mittel 17,8 l/min) [vgl. dazu auch OCHWADT u. Mitarb. (1959)].

8. Der Energieumsatz der arbeitenden Versuchsperson liegt in allen Versuchen während der Infusion höher als vor Infusionsbeginn (Mittel 4,4 kcal/min gegenüber 3,66 kcal/min). In sechs Versuchen (drei Versuchspersonen) ist der Energieumsatz gegenüber den Leerversuchen (2,9 kcal/min) schon vor der Curareinfusion erhöht (3,8 kcal/min). Bei zwei Versuchspersonen sinkt der Energieumsatz mit steigender Versuchszahl ab (Trainingseffekt). Dabei erniedrigen sich die Werte von 5,3 auf 4,0 kcal/min bzw. von 4,2 auf 3,9 kcal/min in den Leerversuchen, von 3,9 auf 3,7 kcal/min bzw. 3,4 auf 3,2 kcal/min in den Curareversuchen vor Infusionsbeginn und von 4,8 auf 4,3 kcal/min bzw. 4,2 auf 4,1 kcal/min während der Infusion. Bei den Versuchen mit einer Leistung von 15 mkp/sec beträgt der Energieumsatz im Leerversuch 10,8 kcal/min und im Curareversuch vor Infusionsbeginn 12,9 kcal/min.

9. Die Curareinjektion an der ruhenden Versuchsperson zeigt keinen Einfluß auf die Kerntemperatur.

Diskussion

Nach unseren Versuchsergebnissen liegen die Werte für Energieumsatz, Atemminutenvolumen, Atem- und Pulsfrequenz sowie Kerntemperatur schon vor der Curareinfusion über den entsprechenden Werten der Leerversuche. Für diese Unterschiede kommen nach unserer Meinung nur psychische Ursachen in Frage (Angst, Aufregung). Der anschließende Anstieg der genannten Werte (außer Kerntemperatur) während der Infusion kann entweder auf einem zunehmenden Einfluß der psychischen Komponenten oder auf einer Curarewirkung beruhen. Ob unter Ruhebedingungen Curare das Atemminutenvolumen und den Energieumsatz in der von uns beobachteten Richtung verändert, läßt sich aus den wenigen bisher vorliegenden Befunden in der Literatur (OCHWADT u. Mitarb. 1959) nicht ersehen. Für unseren wichtigsten Befund, nämlich die annähernde Konstanz der Kerntemperatur des

arbeitenden Menschen während der Infusion, könnte die Zunahme des Atemminutenvolumens nur insofern eine Rolle spielen, als die von uns gemessene Oesophagustemperatur durch den einfachen Kühleffekt der vermehrten Ventilation trotz sonst steigender Kerntemperatur konstant bleiben oder abfallen könnte. Dagegen spricht aber die nicht immer synchrone Änderung von Atemminutenvolumen und Kerntemperatur in unseren Versuchen sowie die Mitteilung von NIELSEN u. NIELSEN (1962), daß die Temperatur im unteren Oesophagus unabhängig von der Temperatur der Inspirationsluft ist. Daher erscheint uns die Annahme gerechtfertigt, daß die Temperatur im unteren Oesophagus den Verlauf der Kerntemperatur richtig wiedergibt. Ihre Konstanz während und nach der Curareinfusion macht es nach unserer Ansicht unwahrscheinlich, daß die Arbeitshyperthermie durch Irradiation motorischer Impulse auf vegetative Zentren zustande kommt, denn der vermehrte Innervationsaufwand durch den partiellen neuromuskulären Block hätte sich in diesem Falle auch durch Anstieg der Kerntemperatur bemerkbar machen müssen. Der Einwand einer zu geringen Dosierung wird durch die starken motorischen Ausfälle unserer Versuchspersonen entkräftet. Hingegen können wir, trotz eines negativen Ruheversuches, die Möglichkeit einer direkten Einwirkung des Curare auf die thermoregulatorischen Zentren oder Effektoren nicht sicher ausschließen. Solche Einwirkungen werden von FELDBERG u. MALCOLM (1959) nach Durchströmung der Hirnventrikel an der Katze mit Curarelösungen beobachtet. So tritt z.B. bei einer Dosierung von 10^{-4} g/ml Muskelzittern auf. Die in unseren Versuchen angewendeten Dosierungen sind aber gegenüber diesen Dosen außerordentlich gering und dürften im Liquor und im Blut kaum 10^{-6} g/ml übersteigen. Nach unseren Befunden müßte man aber eine vermehrte Wärmeabgabe unter Curare erwarten, denn wir beobachten bei konstant bleibender Körpertemperatur eine Zunahme des Energieumsatzes um 20%. Wir können nicht entscheiden, ob dieser Effekt auf einer unmittelbaren Curarewirkung beruht oder auf psychischen Ursachen (z.B. Veränderung der Schweißsekretion durch Angst und Aufregung während der Curareinfusion). Eine geringfügige Steigerung der Wärmeabgabe wird auch durch die vermehrte Atmung erklärt. Trotzdem halten wir es für unwahrscheinlich, daß ein etwaiger direkter oder indirekter Curareffekt auf die Wärmeabgabe den möglichen Temperaturanstieg aufgrund einer Mitinnervation genau kompensiert.

Die Diskussion über die Arbeitshyperthermie wird sich nach unserer Meinung mit der Frage beschäftigen müssen, ob der Kreislauf nicht in seinen thermoregulatorischen Funktionen vorübergehend hinter den nutritiven Funktionen für die arbeitende Skelettmuskulatur zurücksteht. Auch wissen wir nicht, in welcher Weise sich die Bedingungen der Wärmeabgabe über die Haut bei körperlicher Arbeit ändern und wie sich

die Änderung der Hauttemperatur, wie sie NIELSEN (1938) beschreibt, auf die Gesamtregulation auswirkt [vgl. THAUER (1958)].

Wir danken Fräulein Dr. HELGA REICHEL und Herrn Dr. EBERHARD SCHMOLLING, Universitäts-Frauenklinik Hamburg, für wertvolle Hilfe bei den Curareversuchen.

Literatur

- ASCHOFF, J.: Wechselwirkung zwischen Kern und Schale im Wärmehaushalt. Arch. Physik. Ther. **3**, 113 (1956).
- ASSMUSSEN, E., and M. NIELSEN: Regulation of body temperature during work performed with the legs and with the arms. Acta physiol. scand. **14**, 373 (1947).
- CHRISTENSEN, H.: Die Körpertemperatur während und unmittelbar nach schwerer körperlicher Arbeit. Arbeitsphysiologie **4**, 154 (1931).
- FELDBERG, W., and J. L. MALCOLM: Experiments on the site of action of Tubocurarine when applied via the cerebral ventricles. J. Physiol. (Lond.) **149**, 58 (1959).
- GRANT, R.: Heat and cold. Ann. Rev. Physiol. **13**, 75 (1951).
- LIND, A. R.: Physiological criterion for setting thermal environmental limits for everyday work. J. appl. Physiol. **18**, 51 (1963).
- MELETTE, H. C.: Skin rectal and intravascular temperature adjustment in exercise. Amer. J. Physiol. **163**, 734 (1950).
- NIELSEN, B., and M. NIELSEN: Body temperature during work at different environmental temperatures. Acta physiol. scand. **56**, 120 (1962).
- NIELSEN, M.: Die Regulation der Körpertemperatur bei Muskelarbeit. Skand. Arch. Physiol. **79**, 193 (1938).
- OCHWADT, B., E. BÜCHERL, H. KREUZER u. H. H. LOESCHKE: Beeinflussung der Atemsteigerung bei Muskelarbeit durch partiellen neuromuskulären Block (d-Tubocurarinchlorid). Pfügers Arch. ges. Physiol. **269**, 613 (1959).
- ROBINSON, S.: Physiology of Heat Regulation and the Science of Clothing (edited by L. H. NEWBURGH), p. 193. Philadelphia: Saunders 1949.
- THAUER, R.: Probleme der Thermoregulation. Klin. Wschr. **36**, 989 (1958).

Dr. A. BLEICHERT,
Physiologisches Institut der Universität,
2 Hamburg 20, Martinstraße 52