98. *Über den engen Zusammenhang zwischen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und der Alkalireserve des Blutes beim Menschen.*

Von Tomio OGATA und Iwao WATANABE.

Serologische Abteilung des pathologischen Institutes und Zahn- und Kieferklinik
der Kaiserlichen Universität zu Tokyo.

(Comm. by R. INADA, M.I.A., Oct. 12, 1940.)

Die Tatsache über das stark labile Schwankungsvermögen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels sowohl bei Kranken als auch bei Gesunden während verschiedener körperlicher Verhältnisse scheint bis heute sehr selten beobachtet und noch weniger richtig gedeutet worden zu sein.

Die bisherigen Untersuchungen wurden hauptsächlich nur von zwei Standpunkten aus durchgeführt; nämlich, um 1) die sogenannten normalen Werte bei Gesunden zu bestimmen und 2) diese Ergebnisse mit den Werten bei Kranken zu vergleichen.

Bevor wir näher auf unsere Untersuchungen eingehen, finden wir es für angezeigt, einige in der Literatur vorhandene Angaben über Speichel-pH-Werte anzuführen. So hat Koneffke (1921) ein Speichel-pH 6-7 kolorimetrisch gefunden. Grössere pH-Werte 7.00-7.60 allerdings mit der elektrischen Methode haben Pohle und Strebing (1922) gewonnen. Andere Autoren geben Normalwerte an, die eigentlich einen ziemlichen Unterschied aufweisen. So führt Starr (1923) kolorimetrischen pH-Werte 5.75-7.05 an, wovon 86% im Bereich von pH 6.35-6.80 liegen. Weiter haben mit der kolorimetrischen Methode gearbeitet und folgende Werte gefunden: Türkheim (1925) pH 6.85-7.65, Konno (1934) pH 6.4-7.4, Ambo (1936) pH 6.6-7.4.

Mit der elektrischen Methode gewonnene Werte führen an: Popper und Haffner (1925) pH 6.77-7.52 und Kallhardt (1928) pH 6.04-7.17.

Vom Speichel von Kranken geben Bloomfield und Huck (1921) kolorimetrische Werte von pH 5.8-7.5 an gegenüber den Normalwerten von pH 6.6-7.1. Kallhardt (1928) (s. oben) hat stark saure Speichel im Bereich von pH 5.52-6.70 gefunden; bei Ikterus, Cholecystitis, Lungen- und Nierentuberkulose, Cystitis, Pneumonie, Herzkrankheiten, Rheumatismus usw. Ferner konnte Konno (1934) bei akut-entzündlichen Erkrankungen auf dem Gebiete der Oto-Rhino-Laryngologie und Ambo (1936) bei akuten und chronischen Erkrankungen auf dem Gebiete der Zahn- und Kieferheilkunde kolorimetrisch feststellen, dass die Kranken die Neigung zur Ausscheidung stark saurer Speichel haben. Mayeda (1932) hat schon aus seinen Untersuchungen über Speichel-pH bei Tuberkulösen darauf hingewiesen, dass die Speichel hierbei mehr, besonders bei schweren Fällen, zur sauren Seite neigten.

Aus der Übersicht der Literatur ergibt sich also, dass die Speichel bei Kranken im allgemeinen mehr sauer als die bei Gesunden zu reagieren pflegen. Mehrere Berichte machen auf uns ferner den Eindruck, als ob die Autoren geglaubt hätten, dass das Speichel-pH

individuell, d. h. konstitutionell verschieden, aber bei demselben Individuum konstant sein soll. Es muss hier ausdrücklich betont werden, dass die oben genannten Untersucher die Speichel-pH-Bestimmung in der Regel nur *einmal* bei jedem Individuum durchgeführt hatten,* welche zwar im Stande ist, die Wahrscheinlichkeit jedoch nicht die Wirklichkeit der Veränderlichkeit vom Speichel-pH festzustellen.

Im Laufe der Untersuchungen über das Wesen der sogenannten Zambinischen Speichelreaktion haben wir eine Anzahl fortlaufender pH-Bestimmungen des Speichels bei demselben Individuum (bei Kranken sowie bei Gesunden) ausser den Massenuntersuchungen gesunder sowie kranker Menschen gemacht. Daraus konnten wir als erste am klarsten beweisen, dass die Wasserstoffionenkonzentration des menschlichen Speichels im Bereich von pH 5.2–7.6 *frei* schwankt, wovon pH 6.4–7.4 die häufigsten Werte bei Gesunden darstellen. Dies gilt sowohl für die individuelle Schwankung als auch für die desselben Individuums. Bei schweren Kranken bekommt man recht häufig sehr niedrige pH-Werte von 6.0–5.4 oder noch niedriger. Mit der Besserung des allgemeinen Körperzustandes pflegt der Wert wieder zur Norm zurückzukehren oder zeigt wenigstens Neigung dazu. Der Speichel von sterbenden Kranken zeigt immer die niedrigsten pH-Werte, was wohl bedeutet, dass schwerkranke Patienten zur Ausscheidung stark saurer Speichel neigen.

Es ist also die Vermutung nahe, dass die Schwankung der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels in engem Zusammenhang mit der des allgemeinen Stoffwechselzustandes des Organismus steht. Der allgemeine Stoffwechselzustand übt bekanntlich seinerseits einen grossen Einfluss auf die Alkalireserve des Blutes aus. Wie verhält sich nun die Blutalkalireserve zum Speichel-pH? Diesbezügliche Untersuchungen, die bis heute ganz unerforscht geblieben sind, wurden an umfangreichem Material systematisch angestellt.

Methode.

Das Blut wurde nüchtern gleich nach der Gewinnung des Speichels von einer nicht stark gestauten Armvene entnommen. Den Speichel lässt man in ein alkali- und säurefrei gereinigtes, trockenes Reagenzglas einfließen (2 ccm oder mehr). Um die unerwünschten Beimengungen zu vermeiden, lässt man die Mundhöhle mit Trinkwasser gut ausspülen und erst ca. 5–10 Minuten darnach, um ferner den möglichen Einfluss des pH des Spülwassers auf das Speichel-pH zu vermeiden, beginnt man mit dem Speichelsammeln. Die Enthaltung von Näsereien, wie z. B. „Jintan“ (eine Art „Odol“ in Pillen), Bonbons, Kaugummi oder dergleichen, ist kurz vor der Gewinnung des Speichels sehr streng einzuhalten, da sie ziemlich sauer reagieren. Blutbeimengungen im Speichel sind auch unbedingt zu vermeiden.

Bestimmung des pH des Speichels: Die kolorimetrische Methode wurde angewendet unter Berücksichtigung auf mögliche Fehler, die mit

* Hier sei auch kurz bemerkt, dass Kallhardt der einzige gewesen zu sein scheint, der eine fortlaufende, systematische Bestimmung vom Speichel-pH, wenn auch während einer kurzen Zeitperiode, durchgeführt hat.

dieser Methode verknüpft sein können, wie z. B. Eiweissfehler usw. Bromthymolblau für pH 6.0–7.6 und Methylrot für pH 4.6–6.3 gaben befriedigende Resultate. Zu 1.0 ccm des zu untersuchenden Speichels wurde 0.1 ccm 0.02% Bromthymolblaulösung (in 70%igem Alkohol) oder 0.02 ccm 0.02% Methylrotlösung (in 70%igem Alkohol) zugesetzt. Nach völligem Mischen wurde der Farbenton kolorimetrisch verglichen.

Bestimmung der Alkalireserve des Blutes: Das CO₂-Bindungsvermögen des Blutes wurde nach der Van Slyke-Cullenschen Methode gemessen.

Ergebnisse und Besprechung.

Es wurden eine Reihe von systematischen vergleichenden Untersuchungen des pH des Speichels mit der Alkalireserve des Blutes bei 100 Fällen durchgeführt. Die Kranken sowie die Gesunden stammten aus der Zahn- und Kieferklinik der Kaiserlichen Universität zu Tokyo. Die Krankheiten gehören also zu denen auf dem Gebiete dieser Klinik, d. h. akute, chronische und spezifische Entzündungen, Missbildungen, Geschwülste im Bereich der Mundhöhle und des Kiefers.

Die Gesamtergebnisse werden in Tabelle 1 gezeigt, wo das bei gleichem pH-Wert des Speichels gefundene CO₂-Bindungsvermögen (in Vol %) zusammengestellt ist.

TABELLE 1. Gesamtergebnisse.

pH des Speichels	CO ₂ -Bindungsvermögen des Blutes (Vol %) (Nach der Van Slyke-Cullenschen Methode)							Durchschnittszahl
5.8	33.2	33.7						33.5
5.9	32.9 34.7	33.1	33.2	33.9	34.3	34.3	34.6	33.9
6.0	34.1 36.4 38.0	34.2* 36.5 38.1	35.2 36.8 38.4	35.4 37.0	35.4 37.2	36.3 37.4	36.3 37.9	36.5
6.1	37.2	38.9						38.1
6.2	36.3 38.9	37.9* 39.0	37.9* 39.0	38.0 39.1	38.2 39.5	38.4 39.7*	38.7 40.2	38.6
6.3	39.6*	40.1*	41.2	41.4*	42.8			41.0
6.4	39.3 41.0* 42.1	40.0* 41.0 42.2	40.0 41.2 42.8*	40.2 41.4 42.8	40.6 41.7 43.0	40.7 42.0 43.0	40.8* 42.1	41.4
6.5	42.7*							42.7
6.6	42.5	42.5	43.6*	43.6	43.8*	44.9		43.5
6.7	44.2*							44.2
6.8	44.4 47.0*	44.7* 47.0*	45.0 47.7	45.6* 47.7	45.7	46.5	46.9*	46.0
7.0	47.7	48.3*	48.5*	48.7*				48.3
7.2	49.4*	50.0*	50.0*	50.2*	50.6*			50.0
7.4	54.0*							54.0
7.4–7.6	56.0*	56.1*	56.1*	56.2*				56.1

* Gesund

Die Tagesschwankungen bei einem Individuum und die individuellen Schwankungen sind aus der Tabelle 2 ersichtlich.

TABELLE 2. Schwankungen vom Speichel-pH und CO₂-Bindungsvermögen des Blutes bei demselben Individuum.

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Tag der Untersuchung (1940)	CO ₂ -Bindungsvermögen des Blutes	pH des Speichels	Bemerkung
1	I. W.	30	m	1/VIII 14/VIII 2/IX	56.2 37.9 40.0	7.4-7.6 6.2 6.4	Gesund
2	Y. O.	21	w	14/VIII 15/VIII 21/VIII	43.6 48.3 41.0	6.6 7.0 6.4	Gesund
3	M. T.	18	w	14/VIII 19/VIII 27/VIII	39.7 40.8 40.1	6.2 6.4 6.3	Gesund
4	R. K.	36	m	6/VIII 31/VIII	54.0 39.6	7.4 6.3	Gesund
5	T. S.	26	m	5/VIII 11/VIII	56.1 42.7	7.4-7.6 6.5	Gesund
6	K. Y.	23	m	1/VIII 4/IX	56.0 44.7	7.4-7.6 6.8	Gesund
7	Y. K.	24	m	1/IX 4/IX	47.0 42.8	6.8 6.4	Gesund
8	T. Y.	23	m	4/VIII 4/IX	48.7 45.6	7.0 6.8	Gesund
9	K. H.	55	m	2/VIII 10/VIII 13/VIII 21/VIII 1/IX	47.4 38.4 38.0 38.9 37.2	6.8 6.0 6.0 6.2 6.1	Zungenkrebs, nach Operation
10	Y. S.	13	m	2/VIII 4/VIII 13/VIII	44.9 42.8 33.2	6.6 6.3 5.9	Oberkiefersarkom, nach Operation
11	T. U.	54	m	8/VIII 26/VIII 29/VIII	37.0 35.2 34.6	6.0 6.0 5.9	Unterkieferkrebs, nach Operation
12	Y. N.	69	m	30/VII 2/VIII 6/VIII	40.6 39.3 41.2	6.4 6.2 6.4	Oberkieferkrebs, links
13	I. K.	19	w	6/VIII 13/VIII 28/VIII	38.4 41.4 39.5	6.2 6.4 6.2	Kieferaktinomykose, links
14	S. T.	49	m	6/VIII 22/VIII	43.0 40.2	6.4 6.4	Unterkieferkrebs, nach Operation
15	T. T.	14	m	4/VIII 15/VIII	42.8 37.2	6.4 6.0	Kiefergelenkankylose, nach Operation
16	T. M.	21	m	9/VIII 31/VIII	42.0 35.4	6.4 6.0	Gesichtsdeformität, nach plast. Operation

Die graphische Darstellung (Tafel 1) zeigt sehr klar eine lineare korrelative Abhängigkeit beider Faktoren, welche als Funktion ersten Grades einfach mit einer Gleichung der geraden Linie ausgedrückt werden kann:

$$x = 12.5 (\text{pH} - 6.8) + C, \quad (1)$$

wo x das CO_2 -Bindungsvermögen des Blutes in Vol % (nach Van Slyke u. Cullen), C eine davon abhängige Konstante, und pH den gefundenen pH -Wert des Speichels darstellen. Als Konstante C geben wir 46.0 an,

Tafel 1.

die Durchschnittszahl des CO_2 -Bindungsvermögens des Blutes, welche bei pH 6.8 des Speichels gefunden wurde (siehe Tabelle 1). Aus der Gleichung (1) erhalten wir also die Gleichung (2):

$$\text{Vol \%} = 12.5 (\text{pH} - 6.8) + 46.0. \quad (2)$$

Gestattet man eine Schwankungsbreite von ± 1.5 Vol %, so können fast alle gefundenen Werte mittels dieser Gleichung erhalten werden. Hieraus folgt also, dass man, wenn man das pH des Speichels bestimmt, das CO_2 -Bindungsvermögen des Blutes des betreffenden Individuums

berechnen kann, ohne dass andere komplizierte Verfahren, wie Blutentnahme und nachfolgende Volumetrie usw., angewendet werden müssen.

Beispiel 1: Das Speichel-pH eines Kranken betrage einen ziemlich niedrigen Wert, pH 6.0. Aus der Gleichung (2) erhalten wir:

$$\begin{aligned}\text{Vol } \% &= 12.5 (6.0 - 6.8) + 46.0 \\ &= -10.0 + 46.0 \\ &= 36.0 (\pm 1.5) \quad (\text{Siehe bei pH 6.0 in Tabelle 1.})\end{aligned}$$

Beispiel 2: Das pH des Speichels eines Gesunden betrage 7.0. Die Gleichung gibt:

$$\begin{aligned}\text{Vol } \% &= 12.5 (7.0 - 6.8) + 46.0 \\ &= 2.5 + 46.0 \\ &= 48.5 (\pm 1.5) \quad (\text{Siehe bei pH 7.0 in Tabelle 1.})\end{aligned}$$

Auf die Frage, ob die Gleichung und besonders die Konstante C (46.0 bei erwachsenen Japanern), bei anderen Rassen anwendbar sind, wurde noch nicht eingegangen.

Hierbei sei kurz hinzugefügt, dass dieses Verhältnis auch an Kaninchen bei experimenteller Acidosis und Alkalosis festgestellt wurde. Als empirische Gleichung erhalten wir:

$$\text{Vol } \% = 14.5 (\text{pH} - 8.2) + 33.7 \quad (\pm 1.5).$$

Die hier beschriebene indirekte Speichel-Methode für die Bestimmung der Blutalkalireserve ist äusserst einfach gegenüber der üblichen Methode nach Van Slyke und ihren Modifikationen; die Gewinnung des Speichels ist sehr leicht und zwar zu beliebigen Zeiten und so soft man will durchführbar. Die Genauigkeit der Werte ist ferner merkwürdig gross, vorausgesetzt, dass die Speicheldrüsen im Stande sind, normal zu fungieren.

Weitere Untersuchungen sind im Gange.

Zusammenfassung.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und die Alkalireserve des Blutes stehen in innigstem Zusammenhang. Das Verhältnis kann als Funktion ersten Grades einfach mit einer empirischen Gleichung ausgedrückt werden:

$$\text{Vol } \% = 12.5 (\text{pH} - 6.8) + 46.0 \quad (\pm 1.5).$$

Ob diese Gleichung auch bei anderen Rassen anwendbar ist, ist noch nicht erforscht.