132. Hyperadrenalinämie bei essentieller Hypertonie und ihre Behandlung durch Atropin.¹⁾

I. Mitteilung. Hyperadrenalinämie bei essentieller Hypertonie.

Von Ken KURÉ, Takaaki NAKAYA, Seiji MURAKAMI
und Shigeo OKINAKA.

Medizinische Klinik, Kaiserliche Universität, Tokyo.

(Rec. Oct. 26, 1932. Comm. by K. MIURA, M.I.A., Nov. 12, 1932.)

Als Ursache der Hypertonie wurde zuerst die Hyperfunktion der Nebenniere berücksichtigt. In der letzten Zeit hat man aber diese Ansicht ganz verlassen, da alle Forscher die Hyperadrenalinämie bei Hypertension nachweisen konnten, und die Hyperglykämie, die Hyperadrenalinämie begleiten sollte, auch nicht konstant festzustellen waren.

Während der Untersuchungen über den Spinalparasymphicus wurde von Kuré, Wada und Okinaka der Nachweis geliefert, dass das Adrenalin nicht unter Sympathicuserregung, sondern unter Erregung des Spinalparasymphicus im Splanchnicus aus der Nebenniere ausgeschüttet wird. Vor kurzem fanden Kuré und Okinaka auch mit Tanishima, dass die Sekretion des Insulins ebenfalls durch Erregung des Spinalparasymphicus gesteigert wird. So muss man annehmen, dass bei dem erregten Zustand des Spinalparasymphicus das Insulin neben dem Adrenalin in erhöhtem Masse sezerniert wird und infolgedessen das Vorkommen der Hyperglykämie bei dieser Hyperadrenalinämie nicht gerade notwendig ist.

Dass eine genügende Menge von Atropin die Adrenalinausschüttung aus den Nebennieren vollständig hemmt, zeigte unsere experimentelle Untersuchung. Wenn die Hypertension bei essentieller Hypertonie etwa durch Hyperadrenalinämie hervorgerufen worden wäre, so müsste sie durch Einverleibung von Atropin ermässigt werden. Von diesem Standpunkt aus konnten Okinaka und Murakami durch Atropingabe von täglich 0,6 mg schöne blutdrucksenkende Resultate erhalten. Dadurch ermutigt, haben wir begonnen, die Hyperadrenalinämie bei essentieller Hypertonie zu studieren. Nakaya hat sich auch bemüht die Nachweismethode des Adrenalins im Blut zu vervollständigen.

1) Diese Forschung wurde durch Unterstützung der Stiftung „Hattori-Hökōkai“ ausgeführt.

Durch Vorversuche konnte Nakaya feststellen, dass das Adrenalin bei der alkalischen Reaktion durch Sauerstoff zerstört wird. Wenn dagegen die Adrenalinlösung durch Salzsäure auf PH 5 eingestellt wird, so ist sie gegen Sauerstoff geschützt. Wird die Adrenalinlösung unter Stickstoff gehalten, so verliert sie auch bei alkalischer Reaktion nicht ihre Wirkung. In Berücksichtigung dieser Tatsache hat Nakaya einen Zentrifugenzyylinder konstruiert, der mit einem geschliffenen Stöpsel versehen ist. Zylinderhals und Stöpsel haben je ein Löchlein, die beim Verschieben des Stöpsels übereinstimmen und das Lumen des Zylinders entweder mit der Aussenluft kommunizieren lassen oder es in anderer Stellung ganz verschliessen kann. Froschgefässpräparate oder Kaninchenohrgefässe wurden bis zur Untersuchung des Blutgemisches mit sauerstoffhaltiger Lösung durchströmt, aber direkt vor dem Versuch mit sauerstofffreier Lösung, so dass das Adrenalin im Blutgemisch unzerstört bleibt. In einer fein graduierten Spritze wurde zuerst die durch Kochen sauerstofffrei gemachte physiologische Kochsalzlösung eingesaugt und die Luft in der Spritze ausgetrieben. 2,0 ccm dieser Lösung wurde in der Spritze gelassen, und darin bis 0,6 ccm arterielles Blut von der Radialarterie entnommen. Weiter wurde bis 1,6 ccm (diese Lösung beträgt also 1 ccm) physiologische Kochsalzlösung mit 2%igem Natrium citricum eingesaugt und die Lösung durch Lageänderung der Spritze gemischt und in Testpräparat gebracht, wobei das Blut 4 mal verdünnt wird. Das ganze Verfahren dauert nicht länger als 20 Sekunden. In anderen Fällen wurde 1 ccm Kochsalzlösung mit Natrium citricum in der genannten Zentrifugenzyylinder eingebracht, der mit Stickstoff gefüllt war; hierzu wurde das Blut mit der Spritze (0,6 ccm) eingebracht. Durch dieses Verfahren konnte man einen Teil des Blutgemisches in das Testpräparat bringen, ohne ihn mit der Luft in Berührung kommen zu lassen, der zurückgebliebene Teil wurde dann ruhig mit der Luft in Berührung gebracht und nach 30 Minuten wieder durch Testpräparat untersucht.

Das Blut des Menschen mit normalem Blutdruck zeigte beim Zulassen von Luft (früheres Verfahren) am Testpräparat (höchste Empfindlichkeit war 1 : 10,000,000 Adrenalin) keine vasokonstriktorische Wirkung. Doch konnten wir mittels des angegebenen neuen Verfahrens darin vasokonstriktorische Substanz nachweisen, die 1 : 2,000,000 Adrenalin entsprach, was nicht mehr der Fall war, wenn das Blutgemisch 30 Minuten lang im Zylinder blieb. Das Blut des Kranken mit hohem Blutdruck (essentielle Hypertonie und Schrumpfniere) enthielt noch stärkere vasokonstriktorische Substanz, sie entsprach der Adrenalin-

lösung 1:600,000–1:1,000,000, die nach dem Stehenlassen im Zylinder (30 Minuten) auf 1:1,800,000–1:2,500,000 herabsank. Das Blut bei hohem Blutdruck zeigte auch keine vasokonstriktorische Wirkung mehr, wenn es unter offener Luft behandelt wird. Nachdem der Blutdruck durch Atropinbehandlung tiefer ging, war die vasokonstriktorische Kraft des Blutes deutlich schwächer. Venöses Blut zeigte dagegen trotz des neuen Verfahrens keine vasokonstriktorische Kraft.

Setzte man dem Blutgemisch einige Tropfen von 1/1000 normal-salzsaurer Lösung mit PH 6,5 hinzu, so wurde die vasokonstriktorische Kraft deutlich stärker und nach dem Stehenlassen in der Luft wenig abgeschwächt.

Da die vasokonstriktorische Substanz in Berührung mit der Luft leicht zerstört und durch Säurezusatz vor der Zerstörung geschützt wird, und da durch Einverleibung von Atropin, das auf die Adrenalin-ausscheidung hemmend wirkt, die Menge dieser Substanz abnimmt und da ferner in venösem Blut diese Substanz nicht nachgewiesen wird, so möchten wir diese vasokonstriktorische Substanz als Adrenalin ansprechen. Natürlich denken wir dabei nicht, dass alle vasokonstriktorische Substanzen im Blut Adrenalin sind, aber wie können nach den obigen Tatsachen behaupten, dass die vasokonstriktorische Substanz, die in allen untersuchten Fällen (11 Fälle von essentieller Hypertonie und 9 Fälle von Schrumpfnieren) vermehrt war, als Adrenalin aufzufassen ist.

Wir haben ferner gefunden, dass das Adrenalin im Blutplasma etwa 5 mal schwächer wirkt als in physiologischer Kochsalzlösung. Somit sollte man die Adrenalinmenge im Blut immer 5 mal grösser schätzen als die wirksame Menge.

Trendelenburg behauptete, dass die Adrenalinsekretion aus Nebennieren überhaupt bei der Erhaltung des Blutdruckes keine wesentliche Rolle spiele. Hülse und Hess konnten bei essentieller Hypertonie keine Hyperadrenalinämie nachweisen. Eppinger ist aber der Ansicht, dass manche Hypertonie als innere sekretorische Störung, und zwar als Hyperfunktion der Nebennieren aufzufassen ist. Die Resultate unserer Forschung zeigen, dass die essentielle Hypertonie durch Vagotonie, besonders durch abnorme Erregung des Spinalparasymphicus, hervorgerufen wird.