Über den Einfluss der Volumveränderungen der Blutflüssigkeit auf die zirkulierende Blutmenge im normalen und pathologischen Zustand.

III. Mitteilung : Die Veränderungen der zirkulierenden Blutmenge durch Aderlass bei gesunden sowie Kantharidin- und Urantieren.

Von

Seiichi Takahashi.

(高橋 濟 一)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Tohoku Reichsuniversität zu Sendai.)

Es ist von vornherein verständlich, dass wenn ein Teil der zirkulierenden Blutmengen durch einen Aderlass aus dem Kreislauf entnommen worden ist, die zirkulierende Blutmenge zum mindesten für eine kurze Zeit eine Abnahme erfährt und infolgedessen mannigfache Störungen im Kreislauf sich einstellen, es liegt aber auch auf der Hand, dass der Organismus befähigt ist, durch die ihm zukommenden Regulationsvorgänge die zirkulierende Blutmenge möglichst schnell auf ihren normalen Zustand wiederzubringen und somit auch die Kreislaufstörungen zu beheben.

Nach literarischen Angaben sahen Whipple, Robscheit und Hooper,¹⁾ Plesch, Oerum und Smith²⁾ u. a. nach Aderlässen die Blutmenge sich rasch erholen. Ito³⁾ an hiesiger Klinik hat an Aderlassversuch bestätigt, dass beim normalen Kaninchen die durch Aderlass verlorene Blutmenge gleich nach dem Aderlass grösstenteils und nach 30 Minuten fast vollständig ersetzt wurde, während sie beim durch Gewebsgift geschädigten Kaninchen selbst im Ablauf von 3 Stunden nach der Blutentnahme noch kaum vollkommen wiederhergestellt wurde. Van den Velden⁴⁾ und Lövy⁵⁾ sprachen die Meinung aus, dass je

1) Whipple, Robscheit and Hooper, Americ. Journ. Physiol., 1920, **53**, 152.

2) Plesch, Oerum und Smith; zit nach Bethes Handbuch d. normalen und pathologischen Physiologie, Berlin 1928, VI, 689.

3) Ito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1929, **14**, 198.

4) Van den Velden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, **61**, 37.

5) Lövy, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1916, **120**, 131.

nach der Grösse der durch Aderlass entnommenen Blutmenge die Gewebsflüssigkeit schnell oder langsam aus Geweben zu Blutbahn zuflüsse, damit die Blutmenge kompensatorisch reguliert werden könne; nach Becher⁶⁾ können nach Aderlass 45–59% der entnommenen Blutmenge durch Gewebssaft ersetzt werden. Magnus⁷⁾ hat aber beim gesunden Hund den Aderlass vorgenommen und dabei festgestellt, dass falls die entnommene Blutmenge 8% der ursprünglichen Blutmenge des betreffenden Hundes nicht überschritten hat, das Blut nach dem Aderlass eher mehr konzentriert ist als vor dem Aderlass, Veil⁸⁾ machte die Beobachtung, dass das Blut bis zum Ablauf von 8 Stunden nach dem Aderlass deutlich verdünnt ist, hernach jedoch allmählich an Konzentration zunimmt, bis schliesslich die Hämoglobinkonzentration des Blutes nach 24 Stunden einen höheren Wert aufweist, als die vor dem Aderlass ermittelte. Nach diesen Feststellungen kann die Annahme, dass die Blutmenge nach Blutentziehung lediglich durch Zufluss der Gewebssäfte allein zu früherer Grösse wiederhergestellt werden könne, durchaus nicht akzeptiert werden, denn, wenn der Blutverlust durch Gewebssäfte allein ersetzt werden könnte, sollte die Hämoglobinvermehrung nie zustande kommen.

In Bezug auf den Wiederersatz der Blutmenge nach Aderlass trug ich zunächst darüber Bedenken, ob der Ersatz der verlorenen Blutmengen nur durch Zufluss des Gewebssaftes bewerkstelligt werden könnte, oder ob dabei ausserdem noch die Mobilisierung des in sog. Blutdepots reservierten Blutes eine gewisse Rolle spiele; um mich darüber zu orientieren, habe ich Versuche in folgender Weise angestellt: Es wurden normalen Kaninchen von dem Aderlass unmittelbar nachfolgendem Zeitpunkt ab die Blutproben mehrere Male in kurz aufeinanderfolgenden Zeitabständen entnommen, an diesen Blutproben wurden die zirkulierende Blutmenge, Plasmamenge und das Erythrozytenvolum genau gemessen. Demnächst habe ich damit beschäftigt, erstens unter Zugrundelegung der gegenseitiger Zahlenverhältnisse von dreierlei oben ermittelten Werten mich davon zu überzeugen, inwieweit die zirkulierende Blutmenge sich nach Blutverlusten erholen kann, zweitens eine Entscheidung darüber zu treffen, ob die Erholung der Blutmenge durch Zufluss des Gewebssaftes allein bewerkstelligt werden kann, oder ob es sich dabei um etwaige kompensatorische Mobilisierung des Blutes aus Blutdepots handelt.

Da die Verminderung der Blut- bzw. Plasmamenge durch Aderlass in erster Linie durch Zufluss des Gewebssaftes in die Blutbahn ersetzt wird, so muss nach Aderlassen ein lebhafter Flüssigkeitsaustausch zwischen Gewebe und Blutbahn durch die Endothelröhre der

6) Becher, Ztschr. f. klin. Med., 1921, 90, 7.

7) Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1900, 44, 81.

8) Veil, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1917, 15, 139.

Kapillaren hindurch stattfinden. Wenn aber die Gewebe oder Gefässendothelien durch irgendein Gift geschädigt sind, dann erfährt der Flüssigkeitswechsel zwischen dem Gewebe und dem Blut Veränderungen, es werden demgemäss auch der Wasseraustausch zwischen beiden nach dem Aderlass Abweichungen von der Norm auftreten.

In vorliegender Versuchsreihe wurden an gesunden sowie Kantharidin- bzw. Urankaninchen vor und nach dem Aderlasse wiederholt in bestimmten Zeitabständen die zirkulierende Blutmenge, Plasmamenge und Erythrozytengehalt ermittelt, um daraufhin zu prüfen, auf welche Weise die Regulierung der Blutmenge in derart geschädigtem Gewebe bzw. Endothel nach dem Aderlass sich vollzieht.

Versuchsmethodik: Nachdem man gesunde Kaninchen 24 Stunden lang hatte hungern lassen, liess man jedes Versuchstier auf einem auf die Körpertemperatur elektrisch erwärmten Tierhalter liegen und führte an der Carotis den Aderlass von 10–20 ccm pro kg Körpergewicht aus, und vor und nach dem Aderlass wurde die zirkulierende Blutmenge gemessen. Die für Aderlässe beanspruchte Zeit betrug 40 Sek. bis 3 Min.

Die Blutmenge wurde 30 Minuten vor dem Aderlass, dann in direktem Anschluss an den Aderlass, dann 30 Min., 60 Min. (mitunter 90 Min.) und 120 Min. danach gemessen. Die Messung der zirkulierenden Blutmenge geschah mittels der Trypanrotmethode nach dem Prinzip von Seyderhelm und Lampe,⁹⁾ wie es in erster Mitteilung¹⁰⁾ geschildert wurde.

I. Versuch an gesunden Kaninchen.

Bei jedem von 8 gesunden Kaninchen wurde ein Aderlass von 10 ccm pro kg Körpergewicht durchgeführt, wobei die zirkulierende Blutmenge wie in Tab. 1 dargelegt, unmittelbar nach dem Aderlass in allen Fällen Verminderung aufwies, die im Mittel 15,4% (8,7–27,7%) betrug. In Versuch 2 nahm sie ausgesprochen stark ab. Die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge entsprach der entnommenen Blutmenge nicht; unter sämtlichen 8 Fällen war sie in 5 Fällen (Versuch 1, 3, 5, 7 und 8) kleiner als die Aderlassmenge, während sie in 3 Fällen (Versuch 2, 4 und 6) grösser war als dieselbe.

Es gab keine Fälle, in denen die durch Aderlass verlorene Blutmenge in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit bis auf die ursprünglich Höhe oder

9) Seyderhelm und Lampe, *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.*, 1925, 27, 245.

10) Takahashi, *Tohoku Journ. Exp. Med.*, 1935, 25, 531.

Tabelle 1.
Veränderung der zirkulierenden Blutmenge nach
Aderlass bei normalen Kaninchen.

Nr.	Körperg. (g) u. Geschl.	Zeit d. Blutmengen- bestimmung	Hämatokritwert	Zirkulierende Blutmenge			Plasmamenge			Erythrozyten- volum		
				ccm	pro kg ccm	Diff. in %	ccm	pro kg ccm	Diff. in %	ccm	pro kg ccm	Diff. in %
1	2070 ♂	Vor 30 Min.	58,0	129,5	62,6		54,4	26,3		75,1	36,3	
		Aderlass (20 ccm in 2'40'')										
		Nach 80 Sek.	52,3	116,5	56,3	-10,0	55,6	26,8	+ 2,2	60,9	29,0	-18,9
		„ 30 Min.	45,0	119,7	57,8	- 7,5	65,8	31,8	+20,9	53,9	26,6	-28,2
		„ 60 „	41,3	123,5	59,7	- 4,6	72,5	35,0	+33,3	51,0	24,6	-32,1
2	2100 ♀	„ 120 „	41,0	144,9	70,0	+11,9	85,5	41,3	+57,2	69,4	33,5	- 7,6
		Vor 30 Min.	54,3	152,5	72,6		69,7	33,2		82,8	39,4	
		Aderlass (21 ccm in 1'15'')										
		Nach 75 Sek.	50,0	110,3	52,5	-27,7	55,1	26,2	-20,9	55,1	26,2	-33,4
		„ 30 Min.	44,7	119,1	56,7	-21,9	65,8	31,3	- 5,5	53,2	25,3	-35,7
3	1830 ♂	„ 60 „	43,6	120,0	57,1	-21,3	67,7	32,3	- 2,9	52,3	24,9	-36,8
		„ 120 „	41,3	120,3	57,3	-21,1	70,6	33,6	+ 1,3	41,7	19,8	-49,6
		Vor 30 Min.	53,3	133,1	72,7		62,2	34,0		70,9	38,7	
		Aderlass (18 ccm in 45'')										
		Nach 50 Sek.	47,3	115,5	63,1	-13,2	60,8	33,2	- 2,2	54,6	29,8	-23,0
4	1830 ♂	„ 30 Min.	44,3	118,7	64,8	-10,8	66,3	36,2	+ 6,6	52,5	28,7	-25,9
		„ 60 „	40,8	114,2	62,4	-14,2	67,6	36,9	+ 8,7	46,6	25,5	-34,3
		„ 120 „	39,8	126,0	68,8	- 5,3	75,9	41,5	+22,0	50,1	27,4	-29,3
		Vor 30 Min.	44,5	111,4	60,9		61,8	33,8		49,6	27,1	
		Aderlass (18 ccm in 2'20'')										
5	2000 ♀	Nach 40 Sek.	41,5	92,3	50,4	-17,1	54,0	29,6	-12,6	38,3	20,9	-22,8
		„ 30 Min.	36,8	100,4	54,8	- 9,8	63,5	34,7	+ 2,7	36,9	20,6	-25,6
		„ 90 „	34,0	102,7	56,2	- 7,8	67,8	37,0	+ 9,7	34,9	19,1	-29,6
		„ 180 „	32,6	112,8	61,6	+ 1,2	76,0	41,5	+23,0	46,8	25,6	- 5,6
		Vor 30 Min.	42,3	118,2	59,1		68,2	34,1		50,0	25,0	
6	2330 ♂	Aderlass (20 ccm in 55'')										
		Nach 50 Sek.	35,6	107,0	53,5	- 9,4	68,9	34,4	+ 1,0	38,1	19,0	-23,8
		„ 30 Min.	35,3	114,4	57,2	- 3,2	74,0	37,0	+ 8,5	40,4	20,2	-19,2
		„ 90 „	34,3	116,1	58,0	- 1,8	76,3	38,1	+11,9	39,8	19,9	-20,4
		„ 180 „	32,3	115,5	57,7	- 2,3	78,2	39,1	+14,7	37,3	18,6	-25,4
7	2500 ♀	Vor 30 Min.	43,3	130,3	55,9		73,9	31,7		56,4	24,2	
		Aderlass (23 ccm in 2'40'')										
		Nach 50 Sek.	39,3	102,1	43,8	-21,6	62,0	26,6	-16,1	40,1	17,2	-28,9
		„ 30 Min.	37,6	102,5	44,0	-21,3	64,0	27,5	-13,3	38,5	16,5	-31,7
		„ 90 „	34,3	115,1	49,4	-11,6	75,9	32,6	+ 2,7	39,2	16,8	-30,5
7	2500 ♀	„ 180 „	33,3	128,3	55,1	- 1,5	78,9	33,9	+ 6,8	49,4	21,2	-12,4
		Vor 30 Min.	44,3	149,6	59,8		94,5	37,8		55,1	22,0	
		Aderlass (25 ccm in 70'')										
		Nach 40 Sek.	39,5	126,1	50,4	-15,7	84,2	33,7	-10,9	41,9	16,8	-23,9
		„ 30 Min.	38,3	130,2	52,1	-13,0	80,3	32,1	-15,0	49,9	20,0	- 9,3
7	2500 ♀	„ 90 „	35,6	139,6	55,8	- 6,7	89,9	36,0	- 4,9	49,7	19,9	- 9,8
		„ 180 „	36,3	145,8	58,3	- 2,5	92,9	37,2	- 1,7	52,9	21,2	- 4,0

Nr.	Körperg. (g) u. Geschl.	Zeit d. Blutmengen- bestimmung	Hämatokritwert	Zirkulierende Blutmenge				Plasmamenge				Erythrozyten- volum			
				ccm	pro kg ccm	Diff. in %		ccm	pro kg ccm	Diff. in %		ccm	pro kg ccm	Diff. in %	
8	1810 ♂	Vor 30 Min.	39,0	127,7	70,5			77,9	43,0			49,9	27,6		
		Aderlass (18 ccm in 65'')													
		Nach 45 Sek.	34,0	116,6	64,4	- 8,7		73,7	40,7	+ 5,4		37,9	20,9	-24,0	
		" 30 Min.	31,3	120,8	66,7	- 5,4		83,0	45,8	+ 6,5		37,8	20,9	-24,2	
		" 90 "	30,0	120,5	66,6	- 5,6		84,4	46,6	+ 8,3		36,1	19,9	-27,6	
9	1920 ♂	" 180 "	29,0	124,9	69,0	- 2,2		88,6	48,9	+ 13,7		36,3	20,0	-27,2	
		Vor 30 Min.	41,0	138,6	72,2			82,0	42,7			56,6	29,5		
		Aderlass (38 ccm in 2'40'')													
		Nach 60 Sek.	35,6	97,2	50,6	-29,9		62,6	32,6	-23,6		34,6	18,0	-38,9	
		" 30 Min.	32,0	117,9	61,4	-14,9		80,2	41,8	- 2,2		37,7	19,6	-33,4	
10	2100 ♂	" 90 "	30,3	125,6	65,4	- 9,4		87,5	45,6	+ 6,7		37,1	19,3	-34,4	
		" 180 "	28,6	134,7	70,1	- 2,8		96,2	50,1	+17,3		38,5	20,0	-32,0	
		Vor 60 Min.	41,0	166,3	79,2			98,1	46,7			68,2	32,5		
		Aderlass (42 ccm in 50'')													
		Nach 40 Sek.	31,7	124,0	59,0	-25,4		84,7	40,3	-13,6		39,3	18,7	-42,4	
		" 60 Min.	30,8	135,4	64,5	-18,6		93,7	44,6	- 4,5		31,7	15,1	-53,5	
		" 120 "	27,6	137,7	65,6	-17,2		99,7	47,5	+ 1,6		38,0	18,1	-44,3	
		" 180 "	27,0	145,2	69,1	-12,7		106,0	50,5	+ 8,0		39,2	18,7	-42,5	

Fig. 1. Veränderung der zirkulierenden Blutmenge nach Aderlass bei gesunden Kaninchen (Versuch 4).

der Erschlaffung geraten, was zur Blutansammlung in derartigen Gefäßprovinzen Veranlassung gibt und somit auch zu übermäßiger Verminderung der zirkulierenden Blutmenge führt.

Keith¹¹⁾ hat an 27 Fällen von verwundeten, von Schock getroffenen Soldaten die Messung der zirkulierenden Blutmenge ausgeführt und fand, dass die zirku-

darüber ersetzt wurde, wobei aber ein Teil der Blutverluste in dem meisten Fällen ersetzt werden konnte. Die grössere Abnahme in Versuch 2, 4 und 6, welche die entnommene Blutmenge überschritt, dürfte dahin gedeutet werden, dass die Blutdepots, vornehmlich das Gefäßsystem im Splanchnicusgebiet in den Zustand

11) Keith, Med. Res. Council, Spec. Rep. Nr. 27, 704, London: zit. nach Hirschfeld und Hittmeiers Handbuch der allgemeinen Hämatologie, Berlin 1932, 1, 707.

lirierende Blutmenge 50–85% des normalen Wertes, die Plasmamenge 62–90% des normalen betrug.

Beim Aderlass von grösseren Mengen, nämlich bei der Blutentnahme von 20 ccm pro kg Körpergewicht (Versuch 9 und 10) erwies sich dennoch die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit als nicht so übermässig. Nach diesem Versuchsergebnis dürfte eine übermässige Abnahme weniger auf den Schock als auf die Eigentümlichkeit des betreffenden Organismus zurückzuführen sein.

Die zirkulierende Blutmenge in halbstündigem Ablauf nach dem Aderlass nahm im allgemeinen mehr zu als in demselben unmittelbar nachfolgender Zeit und hatte die Neigung, sich dem Wert vor dem Aderlass zu nähern; die Abnahme betrug hier also 11,6% (3,2–21,9%). 60–90 Minuten nach dem Aderlass rückte die zirkulierende Blutmenge in vorwiegender Mehrzahl der Fälle an den Wert vor dem Aderlass immer näher heran und kam mitunter (Versuch 5) auf den annähernden Vorwert zurück. Nach 2 Stunden fand sich zuweilen derjenige Fall (Versuch 1), in dem sie den Ursprungswert überschritt. Aber auch gab es andererseits denjenigen Fall (Versuch 2), in dem sie noch gar keinen Rückgang aufwies. Nach dreistündigem Ablauf konnte die zirkulierende Blutmenge in den sämtlichen, zur Beobachtung gelangten Fällen zum Ursprungswert wiederhergestellt werden.

Die Plasmamenge in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit fiel sehr verschiedentlich aus, indem sie in wenigen Fällen (Versuch 1 und 5) um ein geringes zunahm als vor dem Aderlass, während sie jedoch meistens (6 Fälle) kleiner wurde als vor dem Aderlass, die prozentuale Abnahme betrug im Mittel 11,3% (2,2–20,9%). Bei Fällen (Versuch 2 und 6), in denen die Blutmenge aufs intensivste abnahm, zeigte die Plasmamenge auch die stärkste Abnahme.

Was die Plasmamenge in halbstündigem Ablauf nach dem Aderlass anbelangt, näherte sie sich, abgesehen vom Versuch 1, wo sie als in dem Aderlass unmittelbar nachfolgendem Zeitpunkt ein wenig abnahm, in den meisten Fällen dem Ursprungswert oder übertraf in mehreren Fällen (Versuch 1, 3, 4, 5 und 8) denselben. Nach 1–1½ Stunden überstieg die Plasmamenge in immer grösserem Masse den Ursprungswert, mitunter näherte sie sich aber beinahe an denselben heran. Nach 2–3 Stunden lag sie nur in einem einzigen Fall (Versuch 7) von dem Anfangswert ein wenig entfernt.

Hieraus geht klar hervor, dass die Plasmamenge durch Aderlässe nur in geringem Masse abnimmt. Und mit dem Zeitablauf rückt sie

allmählich an den Vorwert immer näher heran und überschreitet nach 2–3 Stunden denselben, den Rückgang der zirkulierenden Blutmenge auf die frühere Grösse fördernd.

Furuhashi¹²⁾ hat an Menschen Aderlässe von 300–600 ccm durchgeführt und den Nachweis erbracht, dass die Plasmamenge in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit nur in einem von 6 Fällen eine Zunahme aufweist und in anderen 5 Fällen abnimmt, während sie nach einer Stunde schon mehr zunimmt als vor Aderlässen. Gestützt auf dieses Resultat hat er hervorgehoben, dass die eine Stunde nach dem Aderlass auftretende Zunahme der Blutmenge nicht durch die Hydrämie, sondern durch die Hyperplasmämie verursacht werden müsse, und dass mithin Blutverluste nur durch den Gewebssaft allein ersetzt werden könnten.

Was das Erythrozytenvolum nach Aderlässen betrifft, nahm es unmittelbar nach den Aderlass in dem sämtlichen Fällen ab, die prozentuale Abnahme betrug im Durchschnitt 28,8% (18,9–33,4%). Nach 30 Minuten aber war das Erythrozytenvolum in den meisten Fällen (Versuch 1, 2, 3, 4, 6 und 8) mehr vermindert als die Werte in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit; es gab jedoch darunter diejenigen Fälle (Versuch 5 und 7), in denen es eine geringe Zunahme aufwies. Nach 2–3 Stunden herrschte in der Mehrzahl der Fälle eine Neigung zur Annäherung an Ursprungswerte.

Kurzum, die durch Aderlass vorübergehend verminderte Blutmenge strebt bald darauf der früheren Grösse zu, und diese Tendenz tritt nach einer Stunde immer stärker hervor, so dass die Blutmenge nach mehr als 2 Stunden gelegentlich über den Wert vor dem Aderlass hinaussteigt. Im Hinblick auf die Tatsache, dass im früheren Phase nach erfolgtem Aderlass das Erythrozytenvolum, trotz erheblicher Vermehrung der Plasmamenge, abnimmt, dürfte die Zuneigung der Blutmenge zum Wert vor dem Aderlass wenigstens in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit durch Zufluss des Gewebssaftes vollführt werden. Im zweistündigem Ablauf weist das Erythrozytenvolum in manchen Fällen eine graduelle Zunahme auf. Demnach muss aber auch angenommen werden, dass es sich in dieser späteren Phase nicht allein um den Zufluss der Gewebsflüssigkeit, sondern auch zugleich um die Mobilisierung des Blutes aus den Blutdepots handelt.

Nach Nonnenbruch¹³⁾ regulieren die Kapillaren nach dem Aderlass die reduzierte Blutmenge, indem sie unter reflektorischer Kontraktion auf dieselbe mitwirken. Bei der Abnahme der zirkulierenden Blutmenge durch Aderlass dringen zwar sowohl die Körperflüssigkeit wie auch das Blut, wie oben ange-

12) Furuhashi, Aichi Igakkai Zasshi, 1929, 36, 1707.

13) Nonnenbruch, Münch. med. Wochenschr., 1925, 2004.

führt, aus Geweben resp. Blutdepots in die Blutbahn ein, um dadurch das Blutdefizit zu ersetzen, aber andererseits ist es denkbar, dass gleichzeitig damit die Gefässe auch ihrerseits regulatorische Kontraktionen eingehen, damit der Blutdruck auf einer bestimmten Höhe erhalten werden, somit auch die Gleichgewichtslage im Zirkulationssystem ungestört fortbestehen kann.

II. Versuche an mit Gewebsgift geschädigten Kaninchen.

Es ist von vornherein zu erwarten, dass bei Schädigungen der Gewebe und Kapillarendothelien durch Gewebsgifte die nach Aderlassen eintretende Veränderung der Blutmenge sich in ihrem Verlauf anders als sonst verhält. In dieser Erwägung habe ich in vorliegender Versuchsreihe an Kaninchen, bei denen ich durch Vergiftung mit Kantharidin oder Urannitrat die Gewebsschädigung hervorgerufen hatte, zunächst Aderlässe vorgenommen und dann die danach auftretende Veränderung der Blutmenge zeitlich verfolgt.

Versuch an Kantharidinkaninchen.

Bei gesunden Kaninchen wurde von 0,1 % Kantharidinlösung (in Essigäther gelöst) 0,5 ccm d. h. 0,5 mg pro kg, subkutan injiziert; nachdem 24 Stunden später durch Harnuntersuchung das Auftreten der Vergiftung sichergestellt worden war, wurden an ihnen in ganz analoger Weise wie bei Gesunden Aderlässe von 10 ccm pro kg Körpergewicht vorgenommen und alsdann die Bestimmungen von Blutmenge, Plasmamenge und Erythrozytenvolum ausgeführt (Tab. 2).

Die zirkulierende Blutmenge bei Kantharidinvergiftung wurde deutlich vermehrt gefunden als die bei gesunden Kaninchen; sie betrug im Durchschnitt 73,8 ccm pro kg. Wie aus Tab. 3 ersichtlich, zeigte die zirkulierende Blutmenge unmittelbar nach einem Aderlass von 10 ccm pro kg eine durchschnittliche Abnahme von 13,4 % (10,4–15,9 %). In einem Fall (Versuch 1) war die Abnahme kleiner als die entnommene Blutmenge, während sie in anderen 2 Fällen im grossen und ganzen mit der Aderlassmenge übereinstimmte.

Es scheint eine ungefähre Proportionalität zwischen dieser nach dem Aderlass auftretenden Blutmengenänderung und dem Harnbefund zu bestehen. In Versuch 1 z. B. erwies sich das Harneiwiss als am geringsten, ebenso auch die zirkulierende Blutmenge vor dem Aderlass geringer als in anderen 2 Fällen (Versuch 2 und 3). Dieser Fall steht also bezüglich der unmittelbar nach dem Aderlass auftretenden Veränderung der zirkulierenden Blutmenge gesunden Fällen am nächsten.

Tabelle 2.

Veränderung der zirkulierenden Blutmenge nach
Aderlass bei Kantharidinkaninchen.

Nr.	Körperg. (g) u. Geschl.	Zeit d. Blutmengen- bestimmung	Hämatokritwert	Zirkulierende Blutmenge			Plasmamenge			Erythrozyten- volum		
				ccm	pro kg ccm	Diff. in %	ccm	pro kg ccm	Diff. in %	ccm	pro kg ccm	Diff. in %
1	2030 ♂	Vor 1 Std.	45,0	143,1	70,5		78,7	38,7		64,4	31,7	
		Aderlass (20 ccm in 35")										
		Nach 1 Min.	37,0	128,2	63,1	-10,4	80,8	39,8	+ 2,7	47,4	23,3	-26,4
		" 1 Std.	32,3	131,7	64,9	- 8,0	89,2	43,9	+13,3	42,5	20,9	-34,0
2	1850 ♂	" 2 "	31,0	132,1	65,1	- 7,7	91,1	44,9	+15,8	40,9	20,1	-36,5
		Vor 1 Std.	41,6	145,2	78,5		84,8	45,8		60,4	32,6	
		Aderlass (18 ccm in 90")										
		Nach 1 Min.	38,6	125,2	67,7	-13,8	76,9	41,6	- 9,3	48,3	26,1	-20,0
3	1780 ♂	" 1 Std.	36,3	120,0	64,9	-17,3	76,4	41,3	- 9,9	43,6	23,6	-27,8
		" 2 "	35,6	119,3	64,5	-17,8	76,8	41,5	- 9,4	42,5	23,0	-29,6
		Vor 1 Std.	49,0	129,0	72,5		65,8	37,0		63,2	35,5	
		Aderlass (20 ccm in 60")										
		Nach 1 Min.	42,6	108,5	60,9	-15,9	62,3	35,0	- 5,5	46,2	25,9	-26,9
		" 1 Std.	41,3	107,7	60,5	-16,5	63,2	35,5	- 3,9	44,5	25,0	-29,6
		" 2 "	39,5	106,9	60,0	-17,1	64,7	36,3	- 1,7	42,2	23,7	-33,2

Fig. 2. Veränderung der zirkulierenden
Blutmenge nach Aderlass bei Kantharidinkan-
ninchen (Versuch 3).

Eine und zwei
Stunden nach dem
Aderlass liess die zir-
kulierende Blutmen-
ge in Versuch 2 und
3 kein Anzeichen zum
Rückgang auf die frü-
here Grösse erkennen,
während sie in Ver-
such 1 in ähnlicher
Weise wie bei Gesun-
den zum Rückgang
geneigt war. Dieser
Rückgang auf die frü-
here Grösse war je-

doch im Grad bei weitem entfernt von demselben bei Gesunden, der
Wert in zweistündigem Ablauf zeigte gegenüber demselben vor dem
Aderlass noch eine Abnahme um 7,7%.

Aus der Plasmamenge nach Aderlassen lässt sich mutmasslich auf

die Verhältnisse der Gewebssaftverschiebung schliessen. In Versuch 1 nahm die Plasmamenge nämlich unmittelbar, dann eine und zwei Stunden nach dem Aderlass gegenüber dem Vorwert immer mehr zu, was sicherlich als das Zeichen zum Ersetzen des Blutverlustes anzusprechen war. In Versuch 2 blieb sie in dreien Phasen, nämlich unmittelbar, eine und zwei Stunden nach dem Aderlass konstant. In Versuch 3 hatte die Plasmamenge in der ersten und zweiten Stunde nach dem Aderlass die Neigung zu allmählicher Zunahme, welche jedoch äusserst spärlich war.

Das Erythrozytenvolum erfuhr in den sämtlichen Fällen eine Abnahme und zwar derart, dass es mit dem Zeitablauf immer mehr abnahm.

Alles in allem konnte erschlossen werden, dass bei Kantharidinkaninchen die zirkulierende, durch Aderlass verminderte Blutmenge selbst im Ablauf von 1–2 Stunden wenig die Neigung zum Rückgang auf die frühere Grösse hatte. Nur im einem Fall, dem eine geringere Vergiftung zugedacht wurde, konnte die wenn auch geringfügige Zuneigung der zirkulierenden Blutmenge zu früherer Grösse erwiesen werden, was jedoch nur deshalb, weil die betreffende Plasmamenge um ein geringes an den Vorwert heranrückte, in Erscheinung trat.

Das Erythrozytenvolum hatte in den sämtlichen Fällen keine Hineigung, auf den Wert vor dem Aderlass zurückzukehren. Es ist dies, wie in erster¹⁰⁾ und zweiter Mitteilung¹⁴⁾ geschildert, darauf zurückzuführen, dass bei Kantharidinvergiftung die Verkleinerung der Blutdepots sich einstellt und infolgedessen der Blutersatz aus denselben nur in ganz spärlichem Masse erfolgt.

Versuch an Urankaninchen.

Nachdem man gesunden Kaninchen 1 ccm 1%iger Urannitratlösung pro kg subkutan injiziert und 2 Tage danach durch Harnuntersuchung sich von dem Auftreten der Vergiftungserscheinung überzeugt hatte, wurde in ganz gleicher Weise wie vorher die Untersuchung angestellt.

Die zirkulierende Blutmenge bei Uranvergiftung zeigte in Analogie zu Kantharidinvergiftung eine deutliche Zunahme, sie betrug nämlich im Durchschnitt 76,4 ccm pro kg gegenüber dem Mittelwert von 61,2 ccm bei gesunden Kaninchen (Tab. 3).

14) Takahashi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1935, 25, 550.

Tabelle 3.

Veränderung der zirkulierenden Blutmenge nach
Aderlass bei Urankaninchen.

Nr.	Körperg. (g) u. Geschl.	Zeit d. Blutmengen- bestimmung	Hämatokritwert	Zirkulierende Blutmenge				Plasmamenge				Erythrozytenvolum			
				ccm	pro kg ccm	Diff. in %		ccm	pro kg ccm	Diff. in %		ccm	pro kg ccm	Diff. in %	
1	1750 ♂	Vor 1 Std.	42,6	128,8	73,6			73,9	42,2			54,9	31,4		
		Aderlass (18 ccm in 3')													
		Nach 5 Min.	34,3	109,1	62,3	-15,3		71,7	41,0	- 3,0		37,4	21,3	-31,9	
		" 1 Std.	29,0	115,5	66,0	-10,3		82,0	46,8	+10,9		33,5	19,2	-39,0	
2	1960 ♂	" 2 "	26,6	118,5	67,7	- 8,0		87,0	49,7	+17,7		31,5	18,0	-42,0	
		Vor 1 Std.	35,3	149,9	76,5			97,0	49,5			52,9	27,0		
		Aderlass (20 ccm in 40'')													
		Nach 1 Min.	32,6	127,1	64,8	-15,2		85,7	43,7	-11,6		41,4	21,1	-21,7	
3	1730 ♂	" 1 Std.	28,8	123,4	62,9	-17,7		87,9	44,8	- 9,4		35,5	18,1	-33,3	
		" 2 "	27,0	119,6	61,0	-20,2		87,3	44,5	-10,0		32,3	16,2	-38,9	
		Vor 1 Std.	48,3	136,7	79,0			70,7	40,9			66,0	38,1		
		Aderlass (17 ccm in 50'')													
		Nach 1 Min.	41,5	115,9	67,0	-15,2		67,8	39,2	- 4,1		48,1	27,8	-27,1	
		" 1 Std.	38,3	107,7	62,2	-21,2		66,4	38,4	- 6,1		41,2	23,8	-37,6	
		" 2 "	36,3	107,4	62,1	-21,4		68,4	39,5	- 3,2		39,0	22,6	-40,9	

Fig. 3. Veränderung der zirkulierenden Blutmenge nach Aderlass bei Urankaninchen (Versuch 2).

Die nach dem Aderlass eintretende Verminderung der zirkulierenden Blutmenge erfolgte bei Urankaninchen in einigermaßen erheblicherem Masse als im Kantharidinversuch, sie belief sich auf durchschnittlich 15,2% (15,2–15,3%).

Im Ablauf von 1–2 Stunden nach dem Aderlass war sie in Versuch 1 ein wenig zu früherem Niveau hingeneigt, während sie in Versuch 2 und 3 keine Neigung dazu erkennen liess, sondern bis zum Ablauf von 2 Stunden immer mehr abnahm.

Die Plasmamenge erfuhr unmittelbar nach dem Aderlass in den sämtlichen Fällen eine Abnahme, welche im Mittel 6,2% (3,0–11,6%)

betrug. Nach einer Stunden überschritt die Plasmamenge in Versuch 1 ausnahmsweise den Ursprungswert um 10,9%, in Versuch 2 und 3 konnte sie dagegen die Höhe vor dem Aderlass nicht erreichen; ja sogar in Versuch 2 und 3 wollte sie selbst nach 2 Stunden die Werte, auf welche sie unmittelbar nach dem Aderlass abgefallen war, nicht mehr übersteigen.

Das Erythrozytenvolum wurde ähnlich wie bei Kantharidinvergiftung in den sämtlichen Fällen vermindert gefunden und zeigte nach 1 und 2 Stunden keine Neigung, an den Wert vor dem Aderlass näher heranzutreten, wie dies bei gesunden Kaninchen der Fall war.

Nach obigen Ergebnissen tritt bei den mit Uran oder Kantharidin vergifteten Kaninchen die Wiedererhöhung der durch die Phlebotomie verminderten Blutmenge auf den Ursprungswert im Vergleich zu gesunden Kaninchen recht beträchtlich verzögert ein. Aus den gegenseitigen Verhältnissen zwischen der Plasmamenge und dem Erythrozytenvolum kann darauf geschlossen werden, dass bei derartigen Vergiftungen der Zufluss des Gewebssaftes in recht spärlichem Masse erfolgt und somit auch die Mobilisierung des Blutes aus den Blutdepots selbst in zweistündigem Ablauf nach dem Aderlass kaum erkennbar ist. Es ist dies einerseits durch die durch Giftwirkung herbeigeführte gesteigerte Quellbarkeit der Gewebe, also durch die vermehrte Anziehungskraft der Gewebe für das Wasser, mithin durch die Zuflussbehinderung des Gewebssaftes, andererseits auch durch die Verkleinerung der Blutdepots bedingt. Dabei mag aber noch ein anderer Faktor mitspielen, nämlich der Umstand, dass infolge der organischen bzw. funktionellen Störungen der Gefässe, besonders der Depots durch derartige Vergiftung die Kompensationsfähigkeit der Gefässe, sich an jeweilige Schwankungen der Blutmenge anzupassen, erschwert wird.

Ito³⁾ an hiesiger Klinik hat die Untersuchung über die Hämoglobinveränderung vor und nach der Phlebotomie angestellt und kam zum Ergebnis, dass bei Kantharidin- und Uranvergiftung die nach dem Aderlass auftretende Abnahme des Hämoglobins in demselben unmittelbar nachfolgender Zeit bei weitem geringer ist als in der Norm. Ito erblickt diese Ursache in mangelhaftem Ersatz der Blutmenge durch den Gewebssaft.

Zusammenfassung.

Wenn bei gesunden Kaninchen ein Aderlass vorgenommen wird, so nimmt die zirkulierende Blutmenge in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit ab. Und der Grad dieser Abnahme kann je nach der Individualität der betreffenden Versuchstiere bald grösser, bald

kleiner sein, als die entnommen Blutmenge. Je mehr die Zeit abläuft, um so stärker zeigt die zirkulierende Blutmenge die Zuneigung zu früherem Niveau, indem sie frühestenfalls 60 Minuten, spätestenfalls 3 Stunden nach der Phlebotomie in den sämtlichen Fällen auf den Wert vor dem Aderlass zurückkommt.

Die Plasmamenge ist selbst in direktem Anschluss an den Aderlass nur unbedeutenden Schwankungen unterworfen, meistens aber nimmt sie mehr oder minder ab, um dann jedoch allmählich auf den früheren Wert zurückzukommen oder in manchen Fällen sogar den Ursprungswert zu überschreiten. Das Erythrozytenvolum erfährt unmittelbar nach dem Aderlass in den sämtlichen Fällen eine Abnahme, hat aber nach 2 und 3 Stunden die Neigung, an den Vorwert näher heranzutreten.

Wenn bei Kantharidin- und Urankaninchen ein Aderlass ausgeführt wird, dann nimmt die zirkulierende Blutmenge unmittelbar danach der entnommenen Blutmenge ungefähr entsprechend ab. Die Wiederherstellung der verminderten Blutmenge zu früherer Grösse erfolgt bei weitem verzögert als bei gesunden Kaninchen. Auch die durch Aderlass verminderte Plasmamenge zeigt nur wenig Zuneigung, auf den Ursprungswert zurückzukommen. Das Erythrozytenvolum erfährt in dem Aderlass unmittelbar nachfolgender Zeit in ähnlicher Weise wie bei gesunden Kaninchen eine Abnahme, zeigt aber nach 2 Stunden keine Neigung zum Rückgang auf den Vorwert.

Es lässt sich bei gesunden Kaninchen bald nach dem Aderlass neben dem Eindringen des Gewebssaftes in die Blutbahn auch die Mobilisierung des Blutes aus den Blutdepots zum Ersatz des entnommenen Blutdefizites nachweisen. Bei Kantharidin- und Urankaninchen dagegen vollzieht sich die Mobilisierung des Depotblutes zum Ersatz der durch Aderlass verlorenen Blutmenge in höchst bescheidenem Masse, weil hier die Blutdepots verkleinert sind.