Über die Zuckerausscheidung in der isolierten gesunden sowie pathologischen Niere bei Durchströmung mit Zuckerlösungen in verschieden starken Konzentrationen.

(Studien über Flüssigkeitsaustausch. XXIV.)

Von

Takenosuke Shoji.

(庄司 猛之助)

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

Es sind viele Untersuchungen darüber gemacht worden, unter welchem Mechanismus sich die Ausscheidung des Zuckers durch die Nieren vollzieht; besonders zahlreich sind Versuche an Kröten und Fröschen, weil diese aus dem Grund ihrer anatomischen Verhältnisse zu daraufhin gerichteten Untersuchungen sehr geeignet sind. Die Ansichten über seinen Ausscheidungsmechanismus sind dennoch recht geteilt.

Hamburger u. Brinkman¹⁾ sind der Meinung, dass der Glomerulus zwar für Glukose permeabel, aber bis zu einem gewissen Grad Glukose zurückzuhalten befähigt sei, während der Tubulus hingegen an der Zuckerausscheidung nicht beteiligt sei. Barkan, Broemser u. Hahn,²⁾ Broemser u. Hahn³⁾ haben hervorgehoben, dass wenn die Reaktion des Harns normal ist, zugleich der Zuckergehalt der Durchströmungsflüssigkeit weniger als 0,06% beträgt, das Erscheinen des Zuckers im Harn ausbleibe, und dass erst dann, wenn der Zuckergehalt 0,06% überstiegen hat, dieser Überschuss allein im Harn ausgeschieden werde. Aus dieser Feststellung haben genannte Autoren Schluss gezogen, dass die Zuckerausscheidung durch die Nieren demgemäss nur auf die Glomeruli bezogen werden müsse. Hosoya⁴⁾ beobachtete, dass die Glomerulushaut der Krötenniere eine bestimmte Schwelle für Glukose aufweist, welche eben an der oberen Grenze der physiologischen Blutzuckerkonzentra-

1) Hamburger u. Brinkman, Biochem. Zeitschr., 1918, 88, 97.

2) Barkan, Broemser u. Hahn, Zeitschr. f. Biol., 1922, 74, 1.

3) Broemser u. Hahn, Zeitschr. f. Biol., 1922, 74, 37.

4) Hosoya, Tokyo Igakkai Zasshi, 1928, 42, 309.

tion liegt. Nach ihm soll der Tubulus an diesem Vorgang nicht teilnehmen. Imagawa⁵⁾ und Fujikura⁶⁾ vertreten auch dieselbe Ansicht.

Entgegen dieser Ansicht behaupten Clark⁷⁾ und Poulssen,⁸⁾ dass die Glomerulusepithelien für Glukose völlig permeabel sei und dass das Nierenepithel aus dem Glomerulusfiltrat so viel Glukose, als es dem normalen Blutzuckerwert entspricht, zu rückresorbieren vermöge; Walker und Reisinger⁹⁾ äusserten sich, dass die Zuckerkonzentration des Glomerulusfiltrates ganz dieselbe wie die der Durchflussflüssigkeit sei. Auch Waku¹⁰⁾ sprach die Vermutung aus, dass Zucker durch die Glomeruli ausgeschieden und in den Harnkanälchen rückresorbiert werde, wobei allerdings an den Glomeruli keine Schwelle für die Zuckerausscheidung nachgewiesen werden könne, so dass die Zuckerausscheidungsschwelle der Niere je nach der Grösse der durch die Glomeruli ausgeschiedenen, in den Harnkanälchen rückresorbierten Zuckermengen bestimmt werden müsse. Es haben Wean u. Richards¹¹⁾ am Punktat aus der Bowman'schen Kapsel, White u. Schmidt¹²⁾ am Glomerulusharn und Tubulusharn den Zuckergehalt bestimmt und gelangten zur Ansicht, dass Zucker durch den Glomerulus in gleicher Konzentration wie im Plasma filtriert und im zweiten Abschnitt der Tubuli contorti rückresorbiert wird. Zu demselben Ergebnis kamen auch Nishi,¹³⁾ Yoshida,¹⁴⁾ Mancini,¹⁵⁾ Häusler¹⁶⁾ u. Höber.¹⁷⁾

Nach der Filtrations-Rückresorptionstheorie von Cushny¹⁸⁾ soll der Traubenzucker, insofern er den normalen Wert als Blutzucker aufweist, in gleicher Konzentration wie im Blutplasma die Glomeruli passieren und bei seinem Durchgang durch die Harnkanälchen durch die Nierenepithelien aktiv vollkommen rückresorbiert werden. Mitamura¹⁹⁾ und Nishimaru²⁰⁾ haben aber darauf hingewiesen, dass der Zucker zum grössten Teil durch die Glomeruli ausgeschieden, zum kleinen Teil aber in den Nierenepithelien sezerniert werde.

Über den Zuckerstoffwechsel in der Niere gelangt man, wie oben auseinandergesetzt, noch nicht zu endgültiger Ansicht. Angesichts

5) Imagawa, Tokyo Igakkai Zasshi, 1930, 44, 1260.

6) Fujikura, Ibid., 1933, 47, 971.

7) Clark, Journ. Physiol., 1922, 56, 201.

8) Poulssen, Norsk Mag. Laegevidensk., 1930, 91, 770.

9) Walker u. Reisinger, Journ. Biol. Chem., 1933, 101, 223.

10) Waku, Jikken Igaku Zasshi, 1929, 13, 291.

11) Wean u. Richards, Americ. Journ. Physiol., 1924/25, 71, 209.

12) White u. Schmidt, Americ. Journ. Physiol., 1926, 76, 220 u. 483.

13) Nishi, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1910, 62, 329.

14) Yoshida, Arch. f. d. ges. Physiol., 1924, 206, 274.

15) Mancini, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1926, 114, 275.

16) Häusler, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1930, 153, 187.

17) Höber, Arch. f. d. ges. Physiol., 1934, 233, 181.

18) Cushny, The secretion of the urine. II. Aufl., London 1926.

19) Mitamura, Far Eastern Assoc. of Trop. Med. Transact. of the Sixth Congr. Tokyo, 1925, I, 927.

20) Nishimaru, Okayama Igakkai Zasshi, 1928, 1383.

dieser Sachlage habe ich nach der Yamaguchi's Methode²¹⁾ an isolierten, überlebenden Krötennieren, indem ich nach Ausschaltung aller extrarenalen Faktoren die Niere in gesunden sowie pathologischen Zuständen mit Glukose-Ringerlösungen in mehreren, verschieden starken Konzentrationen von der Glomerulusseite oder von der Tubulusseite aus getrennt durchspülte, die Zuckerausscheidung in Uretertropfen (im folgenden wird vorläufig als Blasenharn bezeichnet) verfolgt, in der Hoffnung, darüber ins klare zu kommen, unter welcher Steuerung die Filtration und Rückresorption des Zuckers vor sich geht.

Versuchsmethode.

Bufo vulgaris japonicus, welche im vorliegenden Versuche zur Verfügung standen, befanden sich alle unter Bedingungen des Sommerlebens; in der Winterzeit wurden nämlich die Kröten im Kasten mit spärlichem Wasser belassen und allmählich ins warm temperierte Zimmer versetzt und erst dann, wenn sie sich lebhaft zu bewegen anfangen, zum Experiment benutzt. Als pathologische Niere wurden die Kantharidin- und Urannierniere gewählt. Zur Erzeugung dieser experimentellen Nephropathien wurde 20–48 Stunden vor Beginn des Experimentes Kröten 0,3 ccm einer 0,2%igen Kantharidin-Essigätherlösung oder 0,5 bzw. 1,0 ccm einer 2%igen Uranyl-nitratlösung pro 100 g Körpergewicht in den Lymphsack des Hinterschenkels injiziert. Zwecks Herstellung des überlebenden Nierenpräparates wurde die Niere unter sorgfältigsten Kantelen, wie sie von Tada u. Saito²²⁾ in IX. Mitteilung der einschlägigen Studien berichtet wurden, und zwar in meinem Versuch eigens von Genitalorganen vollkommen isoliert.

Die zum Experiment verwendete Glukose war Dextrose „Takeda“; sie wurde in Ringerlösung in abgestuften Konzentrationen von 0,02, 0,03, 0,05 und 0,1% gelöst und als Durchspülungsflüssigkeit benutzt. Ringerlösung wurde nach den von Tada u. Saito²²⁾ ausführlich angegebenen Vorschriften zubereitet.

Bei der Durchspülung der überlebenden Krötennieren habe ich die von Yamaguchi in der XII. Mitteilung²¹⁾ einschlägiger Studien beschriebene Vorrichtung herangezogen: ein Paar Messzylinder steht mit der Nierenarterie, ein anderes Paar Messzylinder mit der Nierenpfortader in Verbindung. Der eine von einem jeden Paar Messzylinder wird mit der Ringerlösung, ein anderer mit der Zucker-Ringerlösung gefüllt, so dass man durch Umschalten des Hahnes nach Belieben bald den Glomerulus, bald das Tubuluskapillarsystem mit betreffender Spülflüssigkeit getrennt durchströmen kann.

Der Druck der in die Nierenarterie hineinfließenden Spülflüssigkeit wird

21) Yamaguchi, Tohoku Journ. Exper. Med., 1932, 18, 392.

22) Tada u. Saito, Ibid., 1930, 15, 92.

auf 24 cm H₂O, derselbe der Spülflüssigkeit in die Nierenpfortader auf 12 cm H₂O eingestellt.

Man leitet den in der Niere gebildeten sog. Harn vermittelt der in beide Ureteren eingelegten Kanüle durch den Gummischlauch in das Y-Rohr ein und lässt ihn weiterhin aus der Kanüle, welche am Ende eines anderen, mit diesem Y-Rohr verbundenen Gummischlauchs angebracht ist, abtropfen (vergleiche die schematische Abbildung in der XII. Mitteilung einschlägiger Studien).*

Der so abtropfende Uretertropfen bzw. Harn wird in einem kleinen Kölbchen aufgefangen, seine Menge wird alle 10 Minuten gemessen, der Zuckergehalt darin wird nach der Hagedorn-Jensen'schen Methode quantitativ bestimmt. Der Zuckergehalt der Spülflüssigkeit selbst wird jeweils kurz vor Beginn des Experiments für einen jeden Versuchsfall bestimmt.

Vor Beginn des Versuchs, als die Operation, die Niere zu isolieren, beendet worden ist, wird die betreffende Niere mit der Normal-Ringerlösung von der Nierenarterie sowie von der Nierenpfortader aus 25–30 Minuten lang fortlaufend durchströmt, damit das Blut von der Niere gänzlich ausgewaschen werden kann. Während der ersten 10 Minuten nach Beginn des Versuchs wird die Durchspülung mit der Normal-Ringerlösung, alsdann die Durchspülung mit der Zucker-Ringerlösung vorgenommen. Die Zeitdauer des Versuchs erstreckte sich auf 70 Minuten.

Im übrigen habe ich als vorbereitenden Versuch an der Kröte den Blutzucker bestimmt.

Was den Blutzuckerspiegel überhaupt anbelangt, hat Clark⁷⁾ beim Frosch einen Blutzuckerwert von 0,020–0,027% ermittelt, Hosoya⁴⁾ fand bei japanischen Kröten Werte von 0,02–0,05%, während Imagawa⁵⁾ den Blutzucker zu 0,016–0,05%, mitunter aber zu 0,066% nachwies. Waku¹⁰⁾ bestimmte 0,02–0,04%.

Ich habe am Blut, welches durch die Punktion in die Vena cava posterior gewonnen wurde, den Zuckergehalt bestimmt und fand Werte von 0,019–0,039%, was mit dem Ergebnis von Waku annähernd übereinstimmt.

V Versuchsergebnisse.

Kontrollversuche: Durchspülung mit Normal-Ringer.

Um den Einfluss des Glukosezusatzes zur Ringerlösung auf die Harnabsonderung zu prüfen, wurde zunächst an 5 intakten Nieren, unter ganz gleichen Bedingungen wie bei der Durchströmung mit der

* Der Weg, der von den Ureteren bis zur Ausflussmündung der Kanüle führt, ist nach Möglichkeit verkürzt, so dass der Vollraum höchstens ca. 0,4 ccm ausmacht.

Glukose-Ringerlösung, die Durchspülung mit der Normal-Ringerlösung vergenommen und so die von der Nierenarterie sowie von der Nierenpfortader aus

zugeführte Spülflüssigkeitsmenge und die hierbei produzierte Harnmenge gemessen. Fig. 1 stellt einen Fall davon dar; die von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus zugeführte Spülflüssigkeitsmenge hatte im allgemeinen die Tendenz, mit dem Zeitverlauf allmählich abzunehmen. Die Harnmenge betrug, wenn sie sich auch individuell als verschieden

erwies, anfänglich 0,9–1,5 ccm pro 10 Minuten und war, unter allmählicher Abnahme, bei herannahender Beendigung des Versuches, der im ganzen 10 Minuten dauerte, meistens auf ca $\frac{1}{3}$ der anfänglichen Menge verringert.

Fig. 1. Kontrollversuch (Gesunde Niere).
Versuch 1. Durchspülung mit Normalringer
von der Nierenarterie u. -pfortader aus.

I. Zuckerausscheidung bei Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenarterie aus.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

Die Harnmenge nahm mit dem Fortgang des Versuchs ab, diese Abnahme erfolgte weniger intensiv als bei der Durchströmung mit der Zucker-Ringer in anderen später zu erwähnenden Konzentrationen. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus nahm auch mit dem Zeitablauf mehr oder weniger ab. Im Harn war kein Zucker nachzuweisen.

2. Versuche an den Kantharidinnieren.

Die Tendenz der Harnmenge, mit dem Zeitablauf immer mehr

abzunehmen, trat hier etwas stärker in den Vordergrund als bei der gesunden Niere. Die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von

Fig. 2. Kantharidinniere. Versuch 1. Durchspülung mit 0,02%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

der Nierenportader aus erfahren keine merkliche Veränderung.

Nach Durchströmung mit der Zucker-Ringer war der Zucker im Harn in einem unter drei Versuchen 10 Minuten später, in anderen zwei Versuchen 20 Minuten später nachweisbar; 30 Minuten später belief sich der Zuckergehalt auf 8 mg/dl,

und nachdem der Zuckerspiegel das Maximum erreicht hatte, blieb er fast unverändert.

3. Versuche an den Urannieren.

Bei Urannieren war die Harnmenge im allgemeinen spärlich produziert, und ebenso wie in anderen Versuchsreihen nahm die Harnabsonderung mit dem Zeitverlauf immer mehr ab; der Grad dieser Abnahme schien weniger ausgesprochen zu sein, als bei der Durchströmung mit der später anzuführenden 0,03 %, und 0,05 % igen Zucker-Ringerlösung. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus war mehr oder weniger verringert, während sich die von der Nierenportader aus keine fassbare Schwankung erkennen liess. Vom Ablauf von 30 Minuten nach der beginnender Zucker-Ringer-Durchströmung ab war der Zucker im Urin nachweisbar; seine höchste Konzentration bewegte sich zwischen 5 mg/dl und 12 mg/dl. Nach Erreichung der höchsten Konzentrationen blieb der Zuckerspiegel beinahe konstant.

Aus obigen Versuchsergebnissen ergibt sich, dass im Durchströmungsversuch mit 0,02 % iger Glukose-Ringerlösung von der Nierenarterie aus bei der gesunden Niere kein Zucker im Harn nachweis-

bar ist, während die Glykosurie nur in pathologischen Zuständen der Niere auftritt.

II. Zuckerausscheidung bei Durchströmung mit 0,03%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenarterie aus.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

Die Harnmenge war auch mit dem Zeitverlauf vermindert, so dass sie am Ende der Versuchszeit mitunter auf $\frac{1}{5}$ der anfänglichen Menge reduziert war. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus nahm auch stufenweise ab, und zwar anscheinend in mehr oder minder stärkerem Masse als im Kontrollversuch. Im Harn wurde der Zucker nachgewiesen; ungefähr 30 Minuten nach beginnender Zufuhr von Zucker-Ringer wurden annähernd höchste Werte erreicht, welche trotz danach eintretender Abnahme der Harnmenge weiter erhalten blieben. Der Zuckergehalt an sich erwies sich jedoch in allen Fällen als niedrig; in einem von 4 Versuchen erreichte er einen Wert von 12 mg/dl, es gab aber darunter solch einen Fall mit einem Wert von nur 7 mg/dl.

2. Versuche an den Kantharidinnieren.

In allen 3 Versuchen war die Harnmenge grösser als bei der gesunden Niere, sie betrug am Anfang des Versuchs 1,1–1,3 ccm, und auf eben ähnliche Weise wie bei der gesunden Niere nahm sie mit dem Zeitverlauf ab. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus war verringert, während dieselbe von der Nierenpfortader aus keine bemerkbare Schwankung aufwies. Der Zuckergehalt des Harns erreichte 30 Minuten nach beginnender Durchströmung mit der Zucker-Ringer den höchsten Wert, welcher alsdann weiter fast unverändert blieb. Der Maximalwert war höher als der bei der gesunden Niere. Er lag zwischen 14–20 mg/dl.

3. Versuche an den Urannieren.

In 4 von 5 Versuchen war die Harnmenge spärlicher (0,4–0,9 ccm) als bei der gesunden Niere, obendrein nahm sie mit dem Zeitverlauf immer stärker ab, bis der Harn schliesslich auf $\frac{1}{3}$ oder gar $\frac{1}{6}$ der anfänglichen Menge reduziert war; es fand sich ausnahmsweise ein polyurischer Fall, in welchem die Harnmenge anfänglich auf 2,1 ccm anstieg und zuletzt auf 1,1 ccm absank. Mit Ausnahme dieses Falles

erfuhr die Zufuhrmenge sowohl von der Nierenarterie als auch von der Nierenpfortader aus in allen übrigen Fällen eine Abnahme. Der Zuckergehalt des Harns zeigte in ähnlicher Weise wie bei der gesunden Niere meistens 30 Minuten nach Beginn der Zucker-Ringer-Durchströmung fast stabile Werte von 10–17 mg/dl. Die Zucker-

Fig. 3. Uranniere. Versuch 4. Durchspülung mit 0,03%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

konzentration erwies sich hier also höher als bei der gesunden Niere, niedriger als bei der Kantharidinniere.

Die Versuchsergebnisse in vorliegender Versuchsreihe können dahin zusammengefasst werden: Wenn die gesunde Nieren sowie die Uran- und Kantharidinniere mit 0,03%iger Glukose-Ringerlösung von der Nieren-

arterie aus durchströmt worden sind, so tritt der Zuckerharn bei allen Nierenarten gemeinschaftlich in Erscheinung, und die Zuckerkonzentration ist bei der gesunden Niere weniger als 12 mg/dl, während sie bei Urannieren eine Höhe von 17 mg/dl, bei Kantharidinnieren eine von 20 mg/dl erreichen kann.

Die Harnmenge vermindert sich nach beginnender Durchströmung mit dem Zeitverlauf immer stärker, die Beeinflussung der Harnmenge durch Durchströmung mit 0,03%iger Glukose-Ringer ist kaum nachweisbar.

III. Zuckerausscheidung in der gesunden Niere bei gleichzeitiger Durchströmung mit 0,03%iger Zucker-Ringerlösung von Nierenarterie und Nierenpfortader aus.

Weiterhin wurde an den gesunden Nieren die Durchströmung

mit 0,03%iger Glukose-Ringerlösung und zwar zu gleicher Zeit von Nierenarterie und Nierenpfortader aus vorgenommen und Einflüsse derartiger Durchströmung auf die Zuckerausscheidung und die Harnmenge beobachtet.

Die mit dem Zeitverlauf immer deutlicherer erfolgende Verminderung der Harnmenge schien hier einigermassen geringer zu sein als bei lediglich von der Nierenarterie aus allein vorgenommenener Durchströmung. Die Zufuhrmenge von Nierenarterie und Nierenpfortader aus war zur Abnahme geneigt. Der Harnzucker betrug 12–14 mg/dl.

Fig. 4. Gesunde Niere. Versuch 1. Durchspülung mit 0,03%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie u. -pfortader aus.

IV. Zuckerausscheidung bei Durchströmung mit 0,05%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenarterie aus.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

Fig. 5 stellt einen von 7 Versuchen vor. Die Harnmenge nahm in ähnlicher Weise wie beim Kontrollversuch mit dem Zeitverlauf immer mehr ab, der Grad dieser Abnahme war anscheinend stärker als bei sonstigen Versuchsreihen, so dass sie im Endstadium des Versuchs manchmal bis auf ca $\frac{1}{5}$ der anfänglichen Menge herabfiel.

Die graduelle Verminderung der sowohl von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus zugeführten Flüssigkeitsmenge trat anscheinend gewissermassen stärker zutage als im Kontrollversuch; mitunter gab es Fälle, in denen die Zufuhrmenge umgekehrt mehr zunahm. Der Zuckergehalt im Harn erreichte im allgemeinen

in 30 Minuten nach beginnender Durchströmung mit Zucker-Ringerlösung den höchsten Wert, welcher trotz hernach eintretender Verminderung der Harnmenge fast konstant erhalten blieb. Der Zuckergehalt bewegte sich in der Mehrzahl der Fälle zwischen 22 und 24 mg/dl.

2. Versuche an Kantharidinnieren.

Hier wurde die Harnmenge im Vergleich mit den gesunden Nieren meistens vermehrt gefunden; in einem von 3 Versuchen zeigte sie am Anfang des Versuchs 2,1 ccm. Zudem erfolgte die graduelle

Fig. 5. Gesunde Niere. Versuch 1. Durchspülung mit 0,05%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

Verminderung der Harnmenge in stärkerem Masse als bei den gesunden Nieren, derart, dass die Harnmenge vor Abschluss des Versuchs in zweien von 3 Fällen auf $\frac{1}{5}$ der anfänglichen Menge abnahm, und dass in einem Fall, wo die Harnmenge sich zu Beginn des Versuchs als am grössten erwies, sie überraschenderweise bis auf $\frac{1}{8}$ des Anfangsquantums reduziert war.

An der Zufuhrmenge von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus änderte sich nichts gegenüber den gesunden Nieren. Der Zuckergehalt bewegte sich zwischen 32 mg/dl und 39 mg/dl, ein Wert, welcher denselben des aus gesunder Niere produzierten Harns weitaus übertraf.

3. Versuche an den Urannieren.

In Analogie mit Urannieren in anderen Versuchsreihen war die Harnmenge spärlich produziert; in sämtlichen 4 Versuchen nahm die Harnmenge mit dem Zeitablauf ab, diese Abnahme vollzog sich jedoch

nicht so intensiv. Die Zufuhrmenge sowohl von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus erfuhren allmählich eine Abnahme. Der Zuckergehalt des Harns erreichte meistens 30 Minuten nach beginnender Durchströmung mit der Zucker-Ringer seinen Gipfelpunkt, er schwankte zwischen 24 mg/dl und 31 mg/dl. Diese Werte waren hernach fast konstant beibehalten.

Beim Überblick über die Versuchsergebnisse in vorliegender Versuchsreihe fällt uns auf, dass, wenn man an isolierten überlebenden Krötennieren die Glomeruli mit 0,05%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenarterie aus durchströmt, es deutlich zur Glykosurie kommt, welche bei der gesunden Niere weniger evident, bei der Uranniere

Fig. 6. Kantharidinniere. Versuch 1. Durchspülung mit 0,05%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

Fig. 7. Uranniere. Versuch 4. Durchspülung mit 0,05%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

mehr evident und endliche bei der Kantharidinniere am ausgesprochensten in Erscheinung tritt.

V. Zuckerausscheidung bei Durchspülung mit 0,05%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenpfortader aus.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

Die Harnmenge betrug am Anfang in allen Versuchen ungefähr 1,0 ccm, nahm aber mit dem Zeitverlauf immer mehr ab, so dass sie in einem Fall auf $\frac{1}{7}$ der eben geschilderten Menge reduziert war. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus pflegte im allgemeinen abzunehmen; in einem einzigen Fall war die Zufuhrmenge von der Nierenpfortader aus ausnahmsweise eher zur Zunahme geneigt. Der Zucker war im Harn durchaus nicht ausgeschieden.

2. Versuche an den Kantharidinnieren.

Auch in dieser Versuchsreihe war der Harnzucker nicht nachweisbar.

3. Versuche an den Urannieren.

In dieser Versuchsreihe war der Zucker im Harn nicht zu finden.

Aus obigen Versuchsergebnissen lässt sich ersehen, dass wenn man die gesunde Niere sowie die Uran- und Kantharidinniere mit 0,05%iger Zucker-Ringerlösung von der Nierenpfortader aus durchspült, kein Zucker im Harn nachweisbar ist. Hieraus folgt also, dass die Nierenepithelien, sei es, dass sie sich in gesunden oder erkrankten Zuständen befinden, den Zucker von der Gefässeite her in das Tubuluslumen weder durchgehen noch sezernieren lassen.

VI. Zuckerausscheidung bei Durchspülung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung.

In vorliegender Versuchsreihe wurde eine Zuckerkonzentration der Spülflüssigkeit von 0,1% gewählt, indem man eine Hyperglykämie, die auch in vivo vorkommen könnte, nachahmte. Hierzu kamen die gesunden Nieren allein in Anwendung.

a) Zufuhr der Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

In eben ähnlicher Weise wie bei 0,05%iger Zucker-Ringer nahm die Harnmenge allmählich ab, bis sie schliesslich auf $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{5}$ des Anfangsquantums reduziert war. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus pflegte analog wie bei 0,05%iger Zucker-Ringer nach und nach abzunehmen, während die Zufuhrmenge von der Nierenpfortader aus sich als wechselnd erwies. Der Zuckergehalt des Harns verhielt sich in 30 Minuten nach beginnender Durchströmung stabil und stieg hernach nicht mehr an; die Grösse des Zuckergehaltes war unabhängig von der Harnmenge. Die

Fig. 8. Gesunde Niere. Versuch 4. Durchspülung mit 0,1%iger Zucker-Ringer von der Nierenarterie aus.

Zuckerkonzentration war je nach einzelnen Fällen verschieden, indem sie zwischen 46 mg/dl und 72 mg/dl schwankte.

b) Zufuhr von der Nierenpfortader aus.

Hier erfolgte die Abnahme der Harnmenge derart ziemlich evident, dass diese mitunter bis auf $\frac{1}{7}$ des Anfangsquantums herabgemindert war. Der Zucker im Urin war dennoch in allen Fällen nicht nachweisbar.

Wie oben geschildert, vermag die Durchströmung mit der Zucker-Ringerlösung von der Nierenpfortader aus, in welchen Konzentrationen auch die Zucker-Ringer immer verwendet werden möge, keinen Zuckerharn herbeizuführen. Auf Grund dieser Feststellung dürfte

also die Zuckersekretion der Kanälchenepithelien mit Recht widerlegt werden.

Besprechung.

Obige Versuchsergebnisse können folgendermassen zusammengefasst werden. Wenn man isolierte überlebende Krötenniere mit derjenigen Glukose-Ringerlösung, deren Zuckerkonzentration dem Blutzuckerwert der betreffenden Kröte nahesteht oder der Hyperglykämie, die wohl im lebenden Organismus wirklich vorkommen könnte, entspricht, von der Nierenarterie aus oder von der Nierenpfortader aus gesondert durchspült, so fallen Ergebnisse je nach den Zuständen der betreffenden Nieren und somit auch je nach den Konzentrationen der verwendeten Zucker-Ringer und je nach dem Weg, auf welchem die Zucker-Ringer der Niere zugeführt wird, verschieden aus. Wenn nämlich die gesunde Niere von der Nierenarterie aus mit der Zucker-Ringer in Konzentrationen von 0,03–0,1% durchströmt wird, dann tritt der Zuckerharn, dessen Zuckerkonzentration niedriger als obige Konzentrationen ist, ein, während bei der Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung unter sonst gleichen Bedingungen kein Zucker in Uretertropfen nachweisbar ist. Bei Uran- und Kantharidinniere ist die Zuckerkonzentration in Uretertropfen weitaus höher als die bei der gesunden Niere, besonders aber bei der Kantharidinniere ist sie am höchsten. Bei den pathologischen Nieren ist bei Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung, welche bei der gesunden Niere keinen Zuckerharn hervorruft, der Zucker in Uretertropfen nachweisbar.

Bei der Durchströmung von der Nierenpfortader aus ist der Zucker im Harn keinesfalls nachzuweisen, gleichviel, in welchen Konzentrationen auch die Zucker-Ringer verwendet werden möge und ob benutzte Nieren sich unter normalen oder pathologischen Verhältnissen befinden. Was die Harnmenge anbelangt, so sind Uretertropfen bei jedem Verfahren mit dem Zeitverlauf immer stärker verringert, gleichgültig, ob die Glukose-Ringer in verschiedenen starken Konzentrationen von der Glomerulusseite oder von der Tubulusseite aus zugeführt werden möge; es tritt die Diurese niemals auf. Die Zufuhrmenge sowohl von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus pflegt in der Mehrzahl der Fälle mit dem Zeitablauf mehr oder weniger abzunehmen.

Wie aus obigen Ausführungen erhellt, ist bei der gesunden Niere

durch Durchspülung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung keine Glykosurie hervorzurufen, während bei den pathologischen Nieren unter obigen Bedingungen die Glykosurie nachweisbar ist. Dass bei erkrankten Glomeruli eine abnorm gesteigerte Permeabilität für verschiedene Substanzen zustande kommt, ist durch Untersuchungen von Oliver u. Schevsky,²³⁾ Richards,²⁴⁾ Takeda²⁵⁾ u. a. erwiesen worden. Aus den früheren Mitteilungen einschlägiger Studien über die Durchlässigkeit der Nierenepithelien für verschiedene Substanzen, nämlich für Kongorot (Yamaguchi, Takahashi, Takeda und Shoji²⁶⁾), für Harnstoff (Adachi u. Kasugai²⁷⁾), für Kreatinin (Shoji u. Takeda²⁸⁾),—in obigen Versuchen wurden oben genannte Substanzen von den Ureteren aus rückwärts in das Tubuluslumen zugeführt—hat es sich herausgestellt, dass, während bei intakten Nierenepithelien der Durchgang der obigen Substanzen offensichtlich behindert wird, die Nierenepithelien unter pathologischen Verhältnissen für obiger Substanzen permeabel geworden sind. Aus dieser Feststellung ist es leicht ersichtlich, dass bei geschädigten Nierenepithelien die Glykosurie von vornherein eher unterdrückt, keineswegs gefördert wird. Wenn trotzdem die Glykosurie, welche bei der gesunden Niere niemals vorkommt, bei den pathologischen Nieren zutage tritt, so muss diese Glykosurie aus obigen Gründen auf abnorm gesteigerte Filtrationsvorgänge in den Glomeruli zurückgeführt werden.

Bei der Uranniern tritt die Glykosurie leicht auf; der Zucker-gehalt des Harns wird dennoch von demselben bei der Kantharidinniere übertroffen. Den Grund hierfür braucht man aber nicht gerade in einer verminderten Zuckerfiltration in der Uranniern zu suchen, denn nach Untersuchung von Yamaguchi²⁹⁾ über den intermediären Flüssigkeitsaustausch tritt die Permeabilität der Kapillarendothelien beim Uranhund stärker als beim Kantharidinhund hervor. Der geringere Harnzucker-gehalt bei der Uranniern dürfte also eher so gedeutet werden, dass die Rückresorption des Zuckers in den Tubuli bei der Uranniern gegenüber derselben bei der Kantharidinniere patholo-

23) Oliver u. Schevsky, Amerc. Journ. Physiol., 1930, 93, 363.

24) Fahr, Zit. nach Mohr u. Staehelin's Handb. d. inneren Medizin, II. Aufl., Berlin 1931, VI/2, S. 1165.

25) Takeda, Tohoku Journ. Exper. Med., 1935, 27, 38.

26) Yamaguchi, Takahashi, Takeda u. Shoji, Tohoku Journ. Exper. Med., 1932/33, 20, 331.

27) Adachi u. Kasugai, Ibid., 1932/33, 20, 350.

28) Shoji u. Takeda, Ibid., 1935, 26, 592.

29) Yamaguchi, Ibid., 1927, 9, 73.

gisch mehr gesteigert ist. Und dem Umstand, dass bei der Urannierte der prozentische Zuckergehalt des Harns, dessen Maximalwert ungefähr 30 Minuten nach beginnender Durchströmung mit der Zucker-Ringerlösung erreicht wird, trotz nachher eintretender Verminderung der Harnmenge, nicht mehr zunimmt, sondern eher zur Abnahme geneigt ist, dürfte höchstwahrscheinlich darauf beruhen, dass die Nierenepithelfunktion während der Durchspülung allmählich durch den Sauerstoffmangel abgeschwächt wird, so dass der Durchgang des Zuckers durch das Nierenepithel, d. h. die Rückresorption des Zuckers leichter als sonst vonstatten geht. Diese Annahme gewinnt um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als dies bei der Urannierte, deren Epithelien von vornherein recht stärkere Schädigung zugemutet werden muss, besonders ausgeprägt in Erscheinung tritt.

Aus weit oben angeführter Feststellung, dass bei der Durchströmung von der Nierenpfortader aus, in welchen Zuständen die betreffende Niere sich auch immer befinden möge und in welchen Zuckerkonzentrationen die Spülflüssigkeit verwendet werden möge, kein Zucker in Uretertropfen nachweisbar ist, geht zur Genüge hervor, dass die Sekretion des Zuckers in den Tubuli, wie sie von Heidenhain und seinen Nachfolgern behaupt wird, ganz ausgeschlossen ist.

Zusammenfassung.

Es werden die isolierte, überlebende gesunde Krötenniere sowie die entsprechende Uran- und Kantharidinniere der Kröten mit Zucker-Ringerlösungen in so abgestuften Konzentrationen von 0,02, 0,03 und 0,05%, ausserdem die gesunde Niere mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung, sowohl von der Glomerulusseite als auch von der Tubulusseite aus gesondert durchströmt.

I. Bei Durchströmung von der Glomerulusseite aus.

1. Bei der gesunden Niere führt die Durchspülung mit 0,02%iger Zucker-Ringer keine Glykosurie herbei. Erst in den Konzentrationen von 0,03–0,1% ist der Zucker im Harn nachweisbar und zwar mit zunehmendem Zuckergehalt der Spülflüssigkeit parallel in immer stärkerem Masse, jedoch erweist sich der Zuckergehalt des jeweiligen Harns deutlich niedriger als der in entsprechender Spülflüssigkeit enthaltene Zuckergehalt.

2. Bei der Kantharidin- und Urannierte ruft die Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung einen deutlichen Zuckerharn

hervor, und ein derartiger Befund dürfte wohl durch abnorm gesteigerte Filtrationsvorgänge in den Glomeruli bedingt sein.

II. Unbeeinflusst durch jedweden Zustand der betreffenden Niere und durch jegliche Stärke der Konzentrationen der Spülflüssigkeit vermag die Durchspülung von der Nierenpfortader aus keine Glykosurie zu provozieren. Hieraus ist zu schliessen, dass die Sekretion des Zuckers keineswegs in den Tubuli erfolgt.

Zum Schluss spreche ich Herrn Dr. T. Yamaguchi, Dozenten an hiesiger Klinik für seine lebenswürdige Leitung bei vorliegender Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.