Über den Einfluss des Insulins auf die Zuckerausscheidung in der Niere.

(Studien über Flüssigkeitsaustausch. XXVI.)

Von

Takenosuke Shoji.

(庄司 猛之助)

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

Über den Einfluss des Insulins auf den intermediären Zuckerstoffwechsel erscheint die Diskussion heutzutage fast erschöpft zu sein, über die Einwirkung desselben auf den intrarenalen Zuckerhaushalt gelangt man jedoch noch nicht zu endgültiger Ansicht.

Es haben Elias u. Güdemann¹⁾ an gesunden Menschen und Diabetikern, Zinsser²⁾ am gesunden Menschen unter der Insulinwirkung keine Veränderung in der Durchlässigkeit der Niere für Zucker nachgewiesen. Hetényi³⁾ soll im Versuch an gesunden Menschen und Diabetikern nicht eindeutige Resultate in bezug auf die Insulinwirkung auf die Niere erhielt haben. Creveld u. Dam⁴⁾ haben aber an der isolierten Froschniere nachgewiesen, dass das Pankreashormon, indem es direkt auf die Niere einwirkt, die Durchlässigkeit für Traubenzucker herabsetzt, also eine Erhöhung der Glukoseschwelle in der Niere bewirkt.

Auch zu gleichem Ergebnis kamen Mauriac u. Aubertin⁵⁾ am Hund, Sorge⁶⁾ an Diabetikern und gesunden Menschen. Im Gegensatz hierzu sollen Fricke⁷⁾ und Bufano⁸⁾ beim Hund, Eda,⁹⁾ Tateishi u. Hashimoto,¹⁰⁾

1) Elias u. Güdemann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., 1926, **119**, 119.

2) Zinsser, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1926, **152**, 219.

3) Hetényi, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 1932, **80**, 523.

4) Creveld u. Dam, Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk., 1923, 1498. Ref. in Kongr. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med., 1924, **32**, 224. Arch. néerland. de physiol. de l'homme et d. anim. 1925, **10**, 323. Ref. in Kongr. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med., 1926, **43**, 360.

5) Mauriac u. Aubertin, C. r. Soc. Biol. Paris, 1924, **91**, 38.

6) Sorge, Policlinico. Sez. prat. 1931, **38**, 1305 u. 1789.

7) Fricke, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 1929, **64**, 81.

8) Bufano, Klin. Wochenschr., 1934, 403.

9) Eda, Journ. of Biochem., 1927, **7**, 53.

10) Tateishi u. Hashimoto, Nippon Naibunpitsu Gakkai Zasshi, 1932/33, **8**, 48.

Moracchini u. Natale¹¹⁾ bei Diabetikern eine Herabsetzung der Zuckerschwelle in der Niere beobachtet haben. Sakaguchi¹²⁾ hat in bezug auf das eben angedeutete Ergebnis von Eda die Meinung ausgesprochen, dass die Herabsetzung der Zuckerschwelle darauf beruhe, dass das Insulin die Sekretion des Adrenalins steigert und somit die Sympathikotonie herbeiführt.

Über die Frage, ob Insulin auf die Niere selbst einzuwirken vermag oder nicht, gehen die Ansichten der Autoren, wie oben angeführt, recht auseinander. Nun habe ich Durchströmungsversuche an isolierten Krötennieren, bei denen alle extrarenale Faktoren ausgeschaltet waren, durchgeführt, indem ich auf isolierte Nieren das Insulin direkt einwirken liess, in der Absicht, mir Aufschluss darüber zu verschaffen, welchen Einfluss auf die Zuckerausscheidung in der Niere das Insulin ausübt, und in welchem Abschnitt der Niere der Angriffspunkt des Insulins liegt.

Versuchsmethode.

Die Herstellung des isolierten Krötennierenpräparates sowie der Kantharidin- und Urannierte und das Verfahren der Durchströmung sind dieselben wie sie in einer früheren Mitteilung¹³⁾ besprochen wurden.

Die zur Verwendung gekommene Durchspülungsflüssigkeit war die Ringerlösung mit Zusatz* von 0,1 und 0,02% Zucker (Dextrose Takeda). Es wurde nun in dieser Zucker-Ringerlösung das Insulin (Toronto) in Konzentrationen von 1:2000, 1:1000 und 1:500 gelöst und zu der Durchströmung von der Nierenarterie oder von der Nierenpfortader aus zum Experiment verwendet.

Beim Versuch wurden zunächst die Nierenpräparate mit Zucker-Ringerlösungen von derselben Zuckerkonzentration ohne Insulinzusatz sowohl von der Nierenarterie als auch von der Nierenpfortader aus fortdauernd durchströmt und nach Ablauf von 30 Minuten wurde der Zuckergehalt in Uretertropfen alle 10 Minuten (zu 2 Malen) nach der Hagedorn-Jensen'schen Methode gemessen. Nunmehr setzte man Insulin einer beider Durchspülflüssigkeiten hinzu und liess es von der Nierenarterie bzw. der Nierenpfortader aus einwirken. Der Übersichtlichkeit halber wird der Zeitraum von 20 Minuten vor Insulinwirkung als erstes Stadium, der Zeitraum von 50 Minuten nach beginnender Insulineinwirkung als zweites Stadium und Uretertropfen vorläufig als Harn bezeichnet, wie das in den früheren zwei Mitteilungen¹³⁾¹⁴⁾ vorliegender Studien der Fall war.

11) Moracchini u. Natale, Arch. Fisiopatologia ecc., 1934, 2, 253. Ref. in Kongr. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med., 1934/35, 78, 91.

12) Sakaguchi, Nippon Seikagakkai Kaiho, 1928, 3, 85.

13) Shoji, Tohoku Journ. Exper. Med., 1936, 28, 537.

14) Shoji, Ibid., 1936, 28, 554.

* Bei der gesunden Niere kam in einigen Versuchen eine Zuckerkonzentration von 0,03% zur Anwendung.

Versuchsergebnisse und Besprechung.

Vorbereitender Versuch.

An 2 gesunden Nieren wurde mit 0,1%iger Glukose-Ringerlösung die gleichzeitige Durchströmung sowohl von Nierenarterie als auch von Nierenpfortader aus fortlaufend durchgeführt und nach Ablauf von 30 Minuten die Harnmenge, die Zuckerkonzentration des Harns und die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und der Nierenpfortader aus 70 Minuten lang alle 10 Minuten ermittelt. Die Zuckerkonzentration im Harn betrug in dem einen Versuch 75–77 mg/dl, in dem anderen 65–68 mg/dl, also machte die Differenz zwischen dem Maximal- und Minimalwert im Laufe von 70 Minuten nur 2 bzw. 3 mg/dl aus. Derartige Schwankung der Harnzuckerwerte in einem Zeitraum von 70 Minuten liegt immerhin innerhalb der möglichen technischen Fehlergrenzen. Die Harnmenge pflegte mit dem Fortgang des Versuchs allmählich abzunehmen, ebenfalls die Zufuhrmengen von Nierenarterie und Nierenpfortader aus.

Fig. 1. Gesunde Niere. Versuch 2. Von Nierenarterie u. -pfortader aus mit 0,1%iger Zucker-Ringer durchspült.

I. Wirkung des Insulins in einer Konzentration von 1:2000 auf die gesunde Niere unter Durchströmung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

An 2 Präparaten der gesunden Niere liess man unter fortlaufen-

der Durchströmung der Niere das Insulin in einer Konzentration von 1:2000 von der Nierenarterie aus einwirken, ohne irgendwelche Beeinflussung der Harnzuckerkonzentration nachgewiesen zu haben. Die Harnmenge wurde in dem einen Fall durch die Insulineinwirkung vermindert, in dem anderen Fall aber nicht so deutlich verändert gefunden. Die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus nahm durch die Insulineinwirkung ab, während dieselbe von der Nierenpfortader aus unbeeinflusst blieb.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Unter fortlaufender Durchströmung der gesunden Niere mit 0,1%iger Zucker-Ringer kam Insulin in obiger Konzentration von der Nierenpfortader aus zur Einwirkung, wobei die Zuckerkonzentration im Harn in 3 von sämtlichen 6 Versuchen durch Insulin unbeeinflusst blieb, während sie in übrigen 3 Versuchen ein wenig dadurch gesteigert wurde, die Differenz vor und nach der Beeinflussung jedoch nicht über 6–7 mg/dl hinaus stieg. Die Harnmenge wurde nur in den 3 Versuchen, wo der Harnzucker anstieg, mehr oder minder vermindert gefunden.

In Fig. 2 ist ein Versuch, wo die Zuckerkonzentration im Harn etwas anstieg, aufgezeichnet.

Aus obigen Ergebnissen ist es ersichtlich, dass das Insulin, in Verdünnungen von 1:2000 appliziert, auf die isolierte gesunde Niere hin nur bei Durchströmung von der Nierenpfortader aus manchmal die Zuckerkonzentration des Harns in

Fig. 2. Gesunde Niere. Versuch 1. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,1%. Insulinzufuhr (1:2000) von Nierenpfortader aus.

geringem Masse zu steigern vermag, andernfalls aber meistens wirkungslos ist.

II. Wirkung des Insulins in einer Konzentration von 1:1000

A. Bei Durchströmung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

Bei glomerulärer Zufuhr von Insulin stieg die Zuckerkonzentration des Harns in allen 3 Versuchen schon in 10 Minuten rasch und deutlich an und erreichte in 20–30 Minuten das Maximum, um hernach fast unverändert zu bleiben. Der Zuckergehalt im ersten Stadium betrug 66–75 mg/dl, während er sich im zweiten Stadium auf 79–84 mg/dl belief; der Unterschied in dem Zuckergehalt zwischen dem ersten und zweiten Stadium betrug 9 bzw. 15 mg/dl.

Die Harnmenge wurde durch Insulin vermindert, aber ganz unbedeutend. Die Zufuhrmenge sowohl von der Nierenarterie wie auch von der Nierenpfortader aus war zur Abnahme geneigt.

Fig. 3. Gesunde Niere. Versuch 1. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,1%. Insulinzufuhr (1:1000) von Nierenarterie aus.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Als man an 3 Versuchen Insulin von der Pfortader aus einwirken

liess, stieg der Harnzuckerwert (74–76 mg/dl) schon in 10 Minuten deutlich an und erreichte in 20–30 Minuten den Maximalwert von 83–92 mg/dl, um danach ein wenig abzusinken. Die Erhöhung des Zuckerwertes durch Insulin betrug 9–17 mg/dl, wich nicht so sehr ab von der Erhöhung, welche bei der Zufuhr von der Nierenarterie aus ermittelt wurde. Die Harnmenge nahm nur in einem Versuch gewissermassen ab.

2. Versuche an den Kantharidinnieren.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

Die Zuckerkonzentration des Harns war in 2 von 3 Versuchen ähnlich wie bei der gesunden Niere gesteigert (von 74–77 mg/dl auf 86 mg/dl); der Eintritt dieses Maximum nahm 20–30 Minuten in Anspruch. Hernach wies der Zuckerwert keine Schwankung mehr auf. Nur in einem einzigen Fall wurde der Zuckerwert durch die Insulinwirkung kaum beeinflusst. Die Harnmenge sowie die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus zeigten durch Insulin die Tendenz zur Abnahme.

Fig. 4. Kantharidinniere. Versuch 1. Zucker-
gehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,1%. Insulin-
zufuhr (1:1000) von Nierenarterie aus.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Die Zuckerkonzentration des Harns wurde durch Insulinzufuhr gesteigert, und zwar erreichte sie in 2 von 3 Versuchen 20 Minuten später, in einem anderen 40 Minuten später den Maximalwert und wies

alsdann fast keine Schwankung mehr auf. Der Differenzbetrag zwischen dem ersten (75–84 mg/dl) und dem zweiten Stadium (88–92 mg/dl) war 10–13 mg/dl. Die Harnmenge sowie die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus waren durch Insulin zur Abnahme geneigt.

3. Versuche an den Urannieren.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

In 4 Versuchen stieg die Zuckerkonzentration des Harns (69–72 mg/dl) durch Insulineinwirkung in 20–30 Minuten auf den Maximalwert (79–84 mg/dl) an und blieb hernach fast konstant, der Zuckerwert erhöhte sich nämlich hierbei um 9–12 mg/dl gegenüber dem Wert vor der Insulinzufuhr. Die Harnmenge nahm in manchen Fällen um ein Geringes ab.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Zwei Versuche werden angestellt. Die Zuckerkonzentration des Harns (68 mg/dl und 72 mg/dl) erreichte 20–30 Minuten nach beginnender Insulineinwirkung den Maximalwert (81 mg/dl in beiden Versuchen gemeinschaftlich). Die nachherige Konzentration war in dem einen Fall gewissermassen vermindert, in einem anderen Fall unverändert.

Die Harnmenge wurde durch Insulin mehr oder minder vermindert gefunden. Die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader

Fig. 5. Uranniere. Versuch 2. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,1%. Insulinzufuhr (1:1000) von Nierenpfortader aus.

aus waren in dem einen Fall nicht so sehr beeinflusst; in dem einen Fall nicht so sehr beeinflusst; in einem andern Fall nahm die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus deutlich ab, während dieselbe von der Nierenpfortader aus hingegen umgekehrt zunahm.

*B. Bei Durchströmung mit 0,02 oder 0,03%iger
Zucker-Ringerlösung.*

An den gesunden Nieren wurden die Durchströmungsversuche mit 0,02%iger und 0,03%iger Zucker-Ringerlösung, an den Kantharidin- und Urannieren aber nur mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung ausgeführt.

1. Versuche an den gesunden Nieren.

a) Bei Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringer.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

In den sämtlichen 3 Versuchen konnte der Zucker im Harn ebenso wie in der ersten Mitteilung¹³⁾ berichtet, im ersten Stadium nicht nachgewiesen werden, ebenso wenig auch durch Insulineinwirkung. Die Harnmenge und die Zufuhrmenge von der Nierenarterie aus waren durch Insulinwirkung zur Abnahme geneigt, während die Zufuhrmenge von der Nierenpfortader aus sich abwechselnd verhielt, indem sie bald ab-, bald zunahm.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Ebenso auch in dieser Versuchsreihe (zwei Versuche) konnte Zucker im Harn nach wie vor nicht nachgewiesen werden. Die Harnmenge sowie die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus verhielten sich in ihren Veränderungen analog wie bei der Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

b) Bei Durchströmung mit 0,03%iger Zucker-Ringer.

Da bei der gesunden Niere, wie oben erwähnt, durch Durchströmung mit der Spülflüssigkeit mit 0,02% Zuckerzusatz niemals Zucker im Harn erschien und auch die Insulinwirkung vermisst wurde, wurden in der Zuckerkonzentration von 0,03%, die, wie in der früheren Mitteilung¹³⁾ bewiesen ist, Zuckerausscheidung im Harn zu bewirken vermag, Durchströmungsversuche in folgender Versuchsreihe ausgeführt.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

In allen 3 Versuchen war die Zuckerkonzentration des Harns, welche vor Insulinzufuhr 8–10 mg/dl aufgewiesen hatte, durch Insulinwirkung 20–30 Minuten später auf ca. das Doppelte gesteigert. Die Harnmenge und beide Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus waren durch Insulin kaum beeinflusst.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Hierzu wurden ebenfalls 3 Versuche angestellt. Die Zuckerkonzentration des Harns (7–10 mg/dl) war ebenso wie in der vorangehenden Versuchesreihe in allen Versuchen durch Insulin gesteigert, indem sie 20–30 Minuten später um 4–6 mg/dl zunahm und dann den Maximalwert von 13–14 mg/dl erreichte; hernach trat keine Schwankung auf. Die Harnmenge und beide Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus blieben durch Insulin unbeeinflusst.

Fig. 6. Gesunde Niere. Versuch 2. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,03%. Insulinzufuhr (1:1000) von Nierenarterie aus.

2. Versuche an den Kantharidinnieren.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

In allen 3 Versuchen, in denen wie oben angeführt, die Durchspülung mit 0,02%iger Zucker-Ringer statt fand, stieg der Zuckergehalt des Harns, der im ersten Stadium 3–8 mg/dl betragen hatte, durch Insulinwirkung in 20–30 Minuten ebenfalls in jedem Fall um 7 mg/dl an und erreichte dann den Maximalwert von 10–15 mg/dl. Die Harnmenge und beide Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von

der Nierenpfortader aus wurden durch Insulin nicht so merklich beeinflusst.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Die Erhöhung der Harnzuckerkonzentration durch Insulin verhielt sich in analoger Weise wie bei arterieller Insulinzufuhr. Der Zuckergehalt der vor der Insulineinwirkung 5–9 mg/dl betrug, wurde nach derselben gemeinschaftlich bis auf 12 mg/dl erhöht.

Aus obigem Ergebnis geht nämlich hervor, dass, wenn man auf die Kantharidinniere unter anhaltender Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung Insulin einwirken lässt, eben ähnliches Phänomen, wie wenn die gesunde Niere mit 0,03%iger Zucker-Ringerlösung behandelt wird, hervortritt.

3. Versuche an den Urannieren.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

Durchströmung mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung wurde an 3 Urannierenpräparaten ausgeführt.

Die Zuckerkonzentration des Harns, die vor Insulineinwirkung 5–7 mg/dl betrug, stieg im zweiten Stadium 20–30 Minuten später auf das Maximum von 12–14 mg/dl an und blieb hernach auf beinahe gleicher Höhe. Die Harnmenge und beide Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus waren durch Insulin kaum beeinflusst.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Die Zuckerkonzentration, welche im ersten Stadium Werte von 6–8 mg/dl aufgewiesen hatte, erhöhte sich durch

Fig. 7. Uranniere. Versuch 3. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,02%. Insulinzufuhr (1:1000) von Nierenpfortader aus.

Insulin um 7–8 mg/dl und zeigte 20–30 Minuten später konstante Werte. Die Harnmenge war durch die Insulineinwirkung gewissermassen zur Abnahme geneigt.

Die Insulinwirkung auf die Urannierte scheint demgemäss von derselben auf die Kantharidinnierte nicht so sehr abzuweichen.

Wenn, indem man die gesunde Niere sowie die pathologischen Nieren mit 0,1 und 0,02%iger, bei der ersten eventuell mit 0,03%iger Glukose-Ringerlösung von der Nierenarterie und der Nierenpfortader aus fortlaufend durchströmt, man der arteriellen oder der portalen Durchspülflüssigkeit das Insulin in einer Konzentration von 1 : 1000 hinzusetzt, so wird die Glykosurie sowohl bei glomerulärer als auch bei tubulärer Anwendung des Insulins verstärkt; im Fall aber, wo der Harn von vornherein zuckerfrei gewesen ist, wie dies bei Durchströmung der gesunden Niere mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung der Fall ist, bleibt dieser zuckerfreie Zustand des Harns trotz der Insulineinwirkung weiter bestehen. Hierin unterscheidet sich die Insulinwirkung von der in der vorangehenden Mitteilung¹⁴⁾ besprochenen Phlorrhizinwirkung. In bezug auf die Insulineinwirkung auf die Niere unter Durchströmung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung lässt sich kein Unterschied zwischen dem Einfluss auf die gesunde und die pathologischen Nieren nachweisen.

III. Wirkung des Insulins in einer Konzentration von 1:500 auf die gesunde Niere bei Durchströmung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung.

i. Insulinzufuhr von der Nierenarterie aus.

3 Versuche wurden angestellt. Dabei stieg die Zuckerkonzentration des Harns (67–77 mg/dl) durch Insulinzufuhr rasch an und erreichte in 20–30 Minuten den gemeinschaftlichen Maximalwert von 86 mg/dl. Merkwürdigerweise sank die Zuckerkonzentration bald darauf relativ geschwind bis auf den annähernden Anfangswert ab. Die Harnmenge nahm, mit Ausnahme eines einzigen Falles, durch Insulin ab. Die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus wurden nach mitunter vorkommender transitorischer Vermehrung vermindert gefunden.

ii. Insulinzufuhr von der Nierenpfortader aus.

Die Veränderung der Harnzuckerkonzentration unter dem Insulinfluss verhielt sich im wesentlichen in analoger Weise, wie bei

Fig. 8. Gesunde Niere. Versuch 3. Zuckergehalt der Durchspülungsflüssigkeit 0,1%. Insulinzufuhr (1:500) von Nierenarterie aus.

der arterieller Insulinzufuhr. Die Zeitdauer aber, welche die Zuckerkonzentration vor der Insulineinwirkung (66–72 mg/dl) brauchte, um Maximalwerte (75 mg/dl und 80 mg/dl) zu erreichen, betrug hier nur 10–20 Minuten. Die Harnmenge nahm nur in einem einzigen Fall deutlich ab. Die Zufuhrmengen von der Nierenarterie und von der Nierenpfortader aus nahmen manchmal vorübergehend zu.

Bemerkenswert ist also, dass, wenn man auf die gesunde

Niere das Insulin in einer Konzentration von 1:500 von der Nierenarterie oder von der Nierenpfortader aus einwirken lässt, die Zuckerkonzentration des Harns charakteristischerweise nach Erreichung des Maximalwertes von neuem absinkt.

In einer meiner früheren Mitteilungen¹³⁾ wurde hervorgehoben, dass in bezug auf die Glukoseabscheidung in der Niere, da der in den Glomeruli produzierte Filtrat bei seiner Rückresorption in den Tubuli einer bestimmten Regulation unterworfen ist, zwischen dem im Blasenarn enthaltenen Zuckergehalt und dem der Spülflüssigkeit komplizierte Beziehungen bestehen. Nach Yamaguchi's Ansicht¹⁵⁾ sollen die Tubulusepithelien ebenso auch gegen die Rückresorption des Zuckers wie gegen andere Substanzen regulierend bzw. einschränkend fungieren; aus diesem Grund soll die Rückresorption bei bestehenden intensiven Nierenepithelschädigungen wie z. B. bei der Uranniere un-

15) Yamaguchi, Tohoku Journ. Exper. Med., 1930, 16, 361.

beschränkt vor sich gehen. Da die Glomeruli, nach dem genannten Forscher, auf die Filtration regulierend funktionieren, so müsse bei beträchtlichen Schädigungen der Glomeruli wie an der Kantharidin-niere eine vermehrte Filtration stattfinden.

Nun möchte ich mir erlauben, über den auf die Zuckerausscheidung ausübenden Effekt des Insulins in vorliegendem Versuch eine Betrachtung anzustellen, da es aus den Untersuchungen von Takeda¹⁶⁾ mit Recht geschlossen werden kann, dass das Insulin, von der Nierenpfortader aus zugeführt, nicht bis in die Glomeruli gelangen, also nicht darauf einwirken kann, so muss die Verstärkung der Glykosurie durch Insulin offensichtlich durch das Angreifen des Insulins an die Tubulusepithelien ausgelöst werden. Und aus der Verminderung der Harnmenge durch Insulin in meinem Versuch ist es als sicher anzunehmen, dass die Rückresorption des Wassers hierbei sehr rege vonstatten geht, und da die Rückresorption des Zuckers indes damit nicht gleichen Schritt hält, dürfte die Glykosurie verstärkt werden. Mithin dürfte die Zunahme des Zuckergehaltes des Harns durch Insulin keineswegs als die absolute, sondern die relative aufgefasst werden.

Nach obiger Auffassung besteht die Insulinwirkung auf die Nierenepithelien in nichts anderem als in der Hemmung der Nierenepithelfunktion. Wenn aber das Insulin einen Konzentrationsbereich von 1 : 500 erreicht hat und somit auch die Rückresorption des Zuckers selbst unbeschränkt bewerkstelligt wird, dann wird die vorher verstärkte Glykosurie zum Abklingen gebracht. Meine Annahme dürfte wohl durch die Beobachtung Teranishi,¹⁷⁾ dass durch Insulin neben der verminderten Harnmenge auch das Absinken des O₂-Verbrauchs der Niere eintritt, gestützt werden.

Abnahme der Harnmenge und Zunahme des Harnzuckers, welche beide durch Insulineinwirkung von den Glomeruli aus vorkommen, dürften wohl dadurch entstehen, dass das durch die Glomeruli filtrierte Insulin bei seiner Rückresorption durch die Nierenepithelien durchgeht und daran angreift. Wenn nun aus meinen Versuchsergebnissen anzunehmen berechtigt ist, dass Insulin hierbei die Funktion der Nierenepithelien herabzusetzen vermag, so dürften wohl daraus Rückschlüsse darauf gezogen werden, dass Insulin auch auf die Funktion der Glomeruli hemmend einwirkt, also die filtrationseinschränkende Kräfte der Glomeruli beeinträchtigt, wodurch der Verstärkung der Glykosurie Vorschub geleistet wird. Sicherlich bestätigt worden ist

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

17) Teranishi, Aichi Igakkai Zasshi, 1927, 34, 1526.

meine eben erwähnte Auffassung durch die Untersuchung von Hiratsuka¹⁸⁾ am Hund, in der er unter der Insulinwirkung im Anfangsstadium eine Zunahme des Glomerulusfiltrates einerseits und auch eine Abnahme der Harnmenge anderseits nachwies und hieraus auf eine vermehrte Rückresorption schliessen konnte.

Unter der Insulineinwirkung vollzieht sich die Absonderung des Zuckers bei der Kantharidin- und Urannierte zwar in anderer Weise als bei der gesunden Niere; an der Insulinwirkung auf pathologische Nieren lässt sich indessen kein charakteristisches Kennzeichen, wodurch sie sich von der Wirkung auf die gesunde Niere unterscheiden könne, erkennen.

Über die Gefässwirkung von Insulin hat Aoyama¹⁹⁾ die Angabe gemacht, dass Insulin zunächst sowohl auf die Arterie wie auch auf die Pfortader kontrahierend und danach nur auf die Arterie allein erweiternd einwirke. In meiner Untersuchung scheint das Insulin in jedem Fall nur vasokonstriktorisch zu wirken, jedoch in ganz unerheblichem Masse.

Zusammenfassung.

Es wurden an den isolierten gesunden sowie den pathologischen Krötennieren mit 0,1%iger, bzw. 0,02%iger—bei gesunden Nieren auch mit 0,03%iger, Glukose-Ringer sowohl von der Nierenarterie als auch von der Nierenpfortader aus Durchströmungsversuche angestellt, wobei das Insulin in einer Konzentration von 1 : 1000 entweder der arteriellen oder der portalen Spülflüssigkeit hinzugesetzt wurde. Ferner liess man auf den gesunden Nierenpräparat unter fortlaufender Durchströmung mit 0,1%iger Zucker-Ringerlösung das Insulin in Konzentrationen von 1 : 2000 und 1 : 500 ebenfalls von der Nierenarterie oder der Nierenpfortader aus einwirken. Es ergaben sich folgende Resultate.

1. Applikation von 1 : 1000 Insulin von der Nierenarterie oder von der Nierenpfortader aus ruft jedenfalls die Verstärkung der Glykosurie hervor; in derartigem Umstand indessen, dass die gesunde Niere mit 0,02%iger Zucker-Ringerlösung durchströmt wird, wobei der Harn sich allerdings als zuckerfrei erweist, kommt keine Glykosurie auch durch Insulin zustande.

18) Hiratsuka, wird bald in dieser Zeitschrift erscheinen.

19) Aoyama, Seigakkai Zasshi, 1932, 51, 351.

2. In einer Konzentration von 1 : 2000 ist die Wirkung des Insulins entweder undeutlich oder äusserst geringfügig.
 3. Durch das Insulin in einer Konzentration von 1 : 500 wird die initial verstärkte Glykosurie bald darauf zum Abklingen gebracht.
 4. Unter der Insulineinwirkung stellt sich in der Regel die Oligurie ein.
-

Zum Schluss möchte ich Herrn Dr. T. Yamaguchi, Dozenten an hiesiger Klinik, für seine wertvollen Ratschläge zu vorliegender Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.