Studien über die Veränderungen der Eiweisskörper und des kolloid-osmotischen Drucks des zu- und abströmenden Blutes der Niere.

III. Einfluss der Diuretica.

Von

Kuranosuke Shida.

(志田藏之助)

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

Der Wirkungsmechanismus der Diuretika gestaltet sich sehr mannigfaltig. Es gibt nämlich Diuretika, die auf kardiovaskuläre Seite wirken, und solche, welche die physikalisch-chemische Beschaffenheit des Blutes und der Gewebe verändern, oder solche, die auf den Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben direkt Einflüsse ausüben. Man kann aber Diuretika schlechthin in zwei Gruppen, die vorzugsweise extrarenal wirkende und die an der Niere selbst direkt angreifende einteilen. Jedenfalls steht es fest, dass Diuretika überhaupt unfehlbar, sei es primär oder sekundär, auf die Niere irgendwie Einflüsse ausüben.

Durch die Untersuchungen von einer Reihe Autoren ist erwiesen worden, dass das Bluteiweiss durch die wasseranziehende Kraft, welche ihm eigen ist, also durch den kolloid-osmotischen Druck (k. o. D.) an dem Wasseraustausch zwischen Blut und Geweben dominierend beteiligt ist, und so in innigster Beziehung zu der Entstehung und dem Verschwinden des Ödems steht, und deshalb kann man sich daraus leicht vorstellen, dass das Bluteiweiss auch mit Wirkungen der Diuretika irgendwie zusammenhängt. Die bisherigen Untersuchungen darüber jedoch, welche Einflüsse die Diuretika auf das Bluteiweiss und dessen k. o. D. ausüben, haben kaum zu befriedigendem Resultat geführt.

In jüngster Zeit hat Ellinger¹⁾ bei der Kaffeindiurese eine

1) Ellinger, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 1921, 90, 91.

veränderte Quellbarkeit des Bluteiweisses nachgewiesen und dadurch einen Hinweis auf das Vorkommen bestimmter Veränderungen der Blutkolloide gegeben. In der Folge sind aber diesbezügliche Untersuchungen recht wenig ausgeführt worden; betreffs der Kaffeingruppe haben Krogh u. Nakazawa²⁾ in vitro auf das Bluteiweiss das Kaffeein einwirken lassen und konnten jedwede bemerkbare Beeinflussung des k. o. D. nicht nachweisen. Meyer³⁾ wies an Kaninchen durch Injektion von Euphyllin eine Herabsetzung des k. o. D. nach; Kylin⁴⁾ gibt aber an, dass dieses Mittel auf den k. o. D. des Blutes keinen fassbaren Einfluss ausübe.

Bei der Untersuchung über die Wirkung des Salyrgans, eines der Quecksilberpräparate, die wie die Purinkörper als sog. spezifische Diuretika bezeichnet werden, haben Meyer⁵⁾ und Kylin⁴⁾ das Absinken von k. o. D. des Blutes nachgewiesen, während Schally,⁶⁾ welcher den Einfluss des Salyrgans auf die Bluteiweissfraktionen nachgeprüft hat, Albuminzunahme und Globulinabnahme in Blut konstatierte. Nach Ergebnissen von Meyer⁵⁾ und Kylin⁴⁾ scheinen also die Bluteiweisssteilchen durch die Wirkung dieses Mittels nach grossmolekulärer Seite hin verschoben zu werden, nach Bestimmungen von Schally⁶⁾ ist indessen der Gegenteil der Fall.

Wie aus obigen Anführungen ersichtlich, sind literarische Angaben über die Wirkung der Diuretika—sowohl betreffs der Kaffeingruppe wie auch der Quecksilbergruppe—auf den k. o. D. des Blutes sehr spärlich und die Ergebnisse sind äusserst unbefriedigend. Angesichts dieser Sachlage wurde in vorliegender Arbeit Kaninchen als spezifische Diuretika Theocin und Salyrgan, ferner als nicht spezifisches Diuretikum eine hypertonische Glucoselösung injiziert und darüber untersucht, welche Veränderungen das Bluteiweiss überhaupt und dessen k. o. D. dadurch erfahren, zugleich auch Versuche darüber angestellt, ob und inwieweit die Bluteiweisskörper und der k. o. D. des Blutes beim Eintritt der durch Darreichung von oben erwähnten Diureticis herbeigeführten Diurese nach Nierenpassage verändert werden, d. h. welche Veränderungen die Niere unter Einwirkung derartiger harntreibender Mittel im Blut bezüglich der Eiweisskörper und des k. o. D. bewerkstelligen könne. Aus der Überlegung, dass bei

2) Krogh u. Nakazawa, Biochem. Ztschr., 1927, **188**, 241.

3) Meyer, Ztschr. f. klin. Med., 1931, **116**, 687.

4) Kylin, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 1932, **164**, 33.

5) Meyer, Ztschr. f. klin. Med., 1931, **116**, 174.

6) Schally, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1935, **177**, 368.

durch Einwirkung der Diuretika gesteigerter Nierenfunktion die Eiweisskörper des die Niere durchpassierenden Blutes gewisse bestimmte Einflüsse erleiden müssten, wurde der vorliegende Versuch vorgenommen. Nach derselben Methode, wie sie in der 1. Mitteilung⁷⁾ geschildert wurde, wurden Kaninchen behandelt, ihnen Theocin, Salyrgan oder hypertonische Glucoselösung injiziert und die Harnmenge bestimmt, während anderseits am Arterien- und Nierenvenenblut Bestimmungen von Hämoglobin, Eiweiss, k. o. D., Gesamt-N, Rest-N, Albumin-N, Globulin-N und NaCl ausführt wurden. Die Technik zur Bestimmungen war ganz dieselbe, wie in der 1. Mitteilung beschrieben wurde.

Kontrollversuch.

Bevor der eigentliche Versuch mit spezifischen Diureticis begonnen wurde, wurde Kaninchen eine kleine Menge von physiologischer Kochsalzlösung in die Ohrvene injiziert und vorsichtig daraufhin geprüft, ob Bluteiweiss, dessen Fraktionen, k. o. D. und NaCl des Blutes dadurch irgendwie beeinflusst wurden könnten oder nicht.

Bei gesunden Kaninchen wurden nach derselben Methode, wie in der 1. Mitteilung erwähnt wurde, aus A. carotis und V. renalis je 1,5 ccm Blutproben entnommen und in direktem Anschluss daran 0,5 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung pro kg Körpergewicht in die Ohrvene injiziert und eine Stunde später abermals aus A. carotis und V. renalis je 5 ccm Blut entnommen. An Blutproben vor der Injektion wurden Hämoglobin, Eiweiss und k. o. D. bestimmt, während an Blutproben nach erfolgter Injektion ausser eben erwähnten Daten noch quantitative Bestimmung der Eiweissfraktionen ausgeführt wurde. Die in 5 Versuchen erhaltenen Daten sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Bezüglich des Hämoglobins, Eiweisses und k. o. D. sind in der Tab. an ein und demselben Kaninchen ermittelte Werte vor und nach Injektion vergleichend angegeben. Im unteren Teil der Tabelle sind in der ersten Mitteilung an normalen Maninchen ermittelte Durchschnittswerte von Gesamt-N, Rest-N, Albumin-N und Globulin-N wiedergegeben, damit Ab- und Zunahme der oben aufzeichneten entsprechenden Werte besser verglichen werden können.

Vor der Injektion wurde die Blase mittels Katheters vollkommen entleert und die Harnmenge, welche genau eine Stunde nach der Injektion in der Blase gebildet wurde, als Kontrolle bzw. Standard gegen-

7) Shida, Tohoku Journ. Exp. Med., 1939, 35, 304.

Tabelle

Kontroll

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körpergewicht. (kg)	Zeit d. Blutent- nahme	Harmenge in 1 Std. nach d. Injektion (ccm)	Hämoglobin					Serumei-		
				A		V		$V - A \times 100$ A	A		V
				g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	%
1 ♂	1,83	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	3	15,92 15,50	—2,6	16,06 15,64	—2,6	+0,9 +0,7	6,66 6,47	—2,8	6,49 6,32
2 ♂	2,20	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	2	15,36 14,80	—3,6	15,44 14,91	—3,4	+0,5 +0,7	6,90 6,70	—2,9	6,75 6,51
3 ♂	2,30	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	2	13,78 13,64	—1,0	13,78 13,70	—0,6	± 0 +0,4	6,12 6,05	—1,1	6,05 5,99
4 ♂	1,80	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	5	14,80 14,49	—2,1	14,80 14,49	—2,1	± 0 ± 0	6,01 5,90	—1,8	5,92 5,83
5 ♂	2,00	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	3	14,24 14,02	—1,5	14,38 14,19	—1,3	+1,0 +1,2	6,59 6,49	—1,5	6,53 6,45
Durchschnitt		Vor d. Inj. Nach d. Inj.		14,82 14,49	—2,2	14,89 14,59	—2,0	+0,5 +0,6	6,46 6,32	—2,0	6,35 6,22

A: Arteriellcs Blut.

V: Venöses Blut.

über der Harnmenge im nachträglich ausgeführten Versuch mit Diureticis verwendet.

Hämoglobin nahm nach Injektion von physiologischer Kochsalzlösung im Arterien- und Nierenvenenblut eben gleichermassen mässig ab (im Mittel ca. 2%), so dass fast kein Unterschied zwischen beiden Blutarten bestand. Serumeiweiss und k. o. D. waren eine Stunde nach der Injektion der Abnahme des Hämoglobins parallel vermindert, und die Veränderungen des Serumeiweisses und des k. o. D. vor und nach der Nierenpassage verhielten sich auf ähnliche Weise wie vor der Injektion. Mithin waren an dem kolloid-osmotischen Druck pro % Eiweiss (Druck pro %) die Beeinflussung durch die Injektion weder im Arterienblut noch im Nierenvenenblut fast nachweisbar.

Aus obigen Ergebnissen geht klar hervor, dass obzwar durch Injektion von kleiner Menge physiologischer Kochsalzlösung eine geringgradige Hydrämie eintritt, und Hämoglobin sowie Serumeiweiss Abnahmen erfahren, kein bemerkbarer Eiweissaustausch zwischen Blut

1.

-versuch.

weiss		K. o. D.						Druck pro %					
Diff. in %	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$		
		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %			
-2,6	-2,5	311		293		-5,8	46,7		45,1		-3,4		
	-2,3	304	-2,2	287	-2,0	-5,6	47,0	+0,6 *	45,4	+0,7	-3,4		
-3,5	-2,2	291		276		-5,1	42,2		40,9		-3,1		
	-2,8	282	-3,1	264	-4,3	-6,4	42,1	-0,2	40,5	-1,0	-3,8		
-1,0	-1,1	270		260		-3,7	44,1		43,0		-2,5		
	-1,0	266	-1,5	258	-0,8	-3,0	44,0	-0,2	43,1	+0,2	-2,0		
-1,5	-1,5	260		244		-6,1	43,3		41,2		-4,8		
	-1,2	254	-2,3	240	-1,6	-5,5	43,0	-0,7	41,2	± 0	-4,2		
-1,2	-0,9	296		281		-5,1	44,9		43,0		-4,2		
	-0,6	290	-2,0	278	-1,1	-4,1	44,7	-0,4	43,1	+0,2	-3,6		
-2,0	-1,6	286		271		-5,1	44,2		42,6		-3,6		
	-1,6	279	-2,2	265	-2,0	-4,9	44,2	-0,2	42,7	± 0	-3,4		
										Durchschnitt d. Normalwerte			

und Geweben vor sich geht und ferner dass der Eiweissaustausch auch durch Durchtritt des Blutes durch die Niere kaum beeinflusst wird. Dieselbe Beziehung ergab sich auch aus Bestimmungen der Fraktionen, indem die Verhältnisse vor und nach der Nierenpassage sich als gleichgerichtet und gleichgradig wie im Leerversuch (1. Mitteilung, Tab. 1.) erwiesen, wenn Gesamt-N, Albumin-N und Globulin-N auch gleichfalls geringfügige Verminderungen aufwiesen. An dem Verhalten des Serum-NaCl liess sich keine wesentliche Veränderung erkennen.

Die Harnmenge, welche innerhalb einer Stunde ausgeschieden wurde, betrug 2-3 ccm, ging höchstens nie über 5 ccm hinaus. Im Harn war kein Eiweiss nachweisbar.

1. Theocin.

Über den Wirkungsmechanismus der Purinderivate sind die Anschauungen sehr geteilt.

Tabelle 1. Fortsetzung.

Gesamt-N			Rest-N			Albumin-N			
mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl
A	V		A	V		A	V		A
967,40	942,20	-2,6	31,25	29,10	-5,6	602,39	578,50	-4,0	333,76
1005,20	984,20	-2,1	43,40	39,93	-8,0	607,60	585,03	-3,7	354,20
915,60	904,40	-1,2	39,93	37,32	-6,5	541,63	531,22	-1,9	334,04
866,60	852,60	-1,6	41,66	39,06	-6,2	510,39	490,42	-3,9	314,55
981,40	973,00	-0,8	35,59	34,29	-3,6	576,35	560,29	-2,8	369,46
947,24	931,28	-1,7	38,37	35,94	-6,0	567,67	549,09	-3,3	341,20
970,47	956,06	-1,5	39,23	36,63	-6,5	584,63	567,14	-3,0	346,98

Molitor u. Pick⁸⁾ nahmen die Einwirkung auf das Zentrum des Wasserhaushaltes an, Loewi, Fletscher u. Henderson,⁹⁾ Nishina,¹⁰⁾ Verney u. Winton,¹¹⁾ Meyer¹²⁾ u. a. sind der Ansicht, dass Purinderivate unter Erweiterung der Nierengefäße deren Zirkulation begünstigen und so die Harnbildung fördern. Tamura u. Miwa¹³⁾ haben den Bericht darüber erstattet, dass, weil nach Purinderivaten weder die Durchblutung der Nieren, noch der O₂-Verbrauch gesteigert ist, hierher gehörende Substanzen die Permeabilität der Niere steigern dürften. Schroeder,¹⁴⁾ Gottlieb u. Magnus,¹⁵⁾ Barcroft¹⁶⁾

8) Molitor u. Pick, Biochem. Ztschr., 1927, 186, 130.

9) Loewi, Fletscher u. Henderson, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1900, 43, 23.

10) Nishina, Tokyo Igakkai Zassi, 1927, 41, 1339.

11) Verney u. Winton, Journ. Physiol., 1930, 69, 153.

12) Meyer, Ztschr. f. klin. Med., 1931, 116, 687.

13) Tamura u. Miwa, Mitteil. a. d. Med. Fakul. d. Kais. Univ. zu Tokyo, 1920, 23, 350.

14) Schroeder, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 1887, 22, 39.

15) Gottlieb u. Magnus, Ibid., 1901, 45, 223.

16) Barcroft, Ergeb. d. Physiol., 1908, 7, 744.

Globulin-N		Albumin / Globulin			Serum-NaCl				
V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A	V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
					g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %	
334,60	+0,2	1,80	1,73	-3,9	0,595 0,570	+0,9	0,560 0,562	+0,3	-0,9 -1,4
359,24	+1,4	1,71	1,63	-4,7	0,547 0,540	-1,3	0,545 0,540	-0,9	-0,4 ± 0
335,86	+0,5	1,62	1,58	-2,5	0,580 0,580	± 0	0,570 0,572	+0,3	-1,7 -1,4
323,12	+2,7	1,62	1,52	-6,2	0,570 0,562	-1,4	0,567 0,560	-1,2	-0,5 -0,3
378,42	+2,4	1,56	1,48	-5,1	0,595 0,595	± 0	0,595 0,590	-0,8	± 0 -0,8
346,25	+1,4	1,66	1,59	-4,5	0,577 0,569	-0,4	0,567 0,565	-0,5	-0,7 -0,8
352,29	+1,5	1,69	1,62	-4,1					

u. a. haben indessen aus gesteigertem O_2 -Verbrauch und histologischen Befunden darauf geschlossen, dass Purinderivate die spezifisch sekretorische Funktion der Niere steigern müssen. Tashiro u. Abe¹⁷⁾ und Tashiro¹⁸⁾ haben die Untersuchungen über den O_2 -Verbrauch und die Durchblutung der Niere bei Applikationen dieser Diuretika in verschiedener Dosierung sowie die histologische Untersuchung wiederholt ausgeführt und gelangten zur Ansicht, dass die Wirkung der Purinderivate von Grössen der Dosis abhängig sei, indem sie entweder spezifisch sekretorische Funktion der Niere erhöht, oder die Rückresorption hemmen und dadurch die Diurese steigern.

Bei Übersicht über obige Angaben gewinnt man den Eindruck, dass die Wirkungen der Purinderivate sich ziemlich kompliziert zeigen, indem sie auf indirektem Wege zentral oder kardiovaskulär wirken, aber auch direkt an der Niere selbst angreifend, deren spezifisch sekretorische Fähigkeit zur Steigerung bringt. Nach alledem gilt es im-

17) Tashiro u. Abe, Tohoku Journ. Exp. Med., 1922, 3, 142.

18) Tashiro, Ibid., 1922, 3, 155.

Tabelle
Theocin.

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körpergewicht. (kg)	Zeit d. Blutent- nahme	Harnmenge in 1 Std. nach d. Injektion (ccm)	Hämoglobin					Serumei-		
				A		V		$\frac{V-A}{V} \times 1000$	A		V
				g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	%
1 ♂	2,10	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	7	14,86 14,91	+0,3	15,05 15,92	+5,5	+1,3 +6,8	6,83 6,88	+0,7	6,77 7,09
2 ♂	1,90	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	12	15,22 15,78	+3,7	15,22 16,20	+6,4	± 0 +2,7	5,79 5,92	+2,2	5,58 6,01
3 ♂	1,95	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	14	14,00 14,11	+0,8	14,08 14,30	+1,6	+0,6 +1,3	6,34 6,38	+0,6	6,25 6,49
4 ♂	2,05	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	10	14,44 14,38	-0,4	14,44 14,80	+2,5	± 0 +2,9	7,16 7,13	-0,4	7,11 7,20
5 ♂	1,85	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	8	15,92 16,12	+1,2	15,95 16,17	+1,3	+0,2 +0,3	6,55 6,59	+0,6	6,34 6,62
Durchschnitt		Vor d. Inj. Nach d. Inj.		14,89 15,06	+1,1	14,95 15,48	+3,5	+0,4 +2,8	6,53 6,58	+0,7	6,41 6,68

A: Arteriellcs Blut.

V: Venöses Blut.

merhin als gesichert, dass die Purinderivate deutliche Veränderungen an der Niere selbst funktionell hervorrufen, und im Zusammenhang damit wäre es denkbar, dass die den Purinderivate zugehörigen Substanzen nach Durchtritt des Blutes durch die Niere die Bluteiweisskörper irgendwie, quantitativ oder qualitativ, beeinflussen müssen, und dennoch liegen darauf gerichtete Untersuchungen in der Literatur bis dahin wenig vor.

Über Einflüsse der Diuretika auf die Eiweissfraktionen des Blutes und dessen k. o. D. sind, wie eingangs geschildert, nur wenige Angaben von Krogh u. Nakazawa,²⁾ Meyer³⁾ und Kylin⁴⁾ in der Literatur niedergelegt worden, und zumal die Ergebnisse von obigen Autoren nicht übereinstimmen, wurden vorliegende Versuche an- gestellt.

Nachdem 5 gesunden Kaninchen auf dieselbe Weise, wie im Kontrollversuch, aus A. carotis und V. renalis je 1,5 ccm Blut als erste Blutproben entnommen wurden, wurde ihnen 1 ccm eine 4%ige Lö-

2.

weiss		K. o. D.					Druck pro %				
Diff. in %	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %	
+4,7	-0,9	292		279		-4,4	42,7		41,2		-3,5
	+3,0	294	+0,7	291	+4,3	-1,0	42,7	± 0	41,0	-0,5	-4,0
+7,7	-3,6	266		247		-7,1	45,9		44,3		-3,5
	+1,5	269	+1,1	258	+4,4	-4,1	45,4	-1,1	42,9	-3,2	-5,5
+3,8	-1,4	295		282		-4,4	46,5		45,1		-3,0
	+1,7	297	+0,7	285	+1,1	-4,0	46,5	± 0	43,9	-2,7	-5,6
+1,3	-0,7	290		285		-1,7	40,5		40,1		-1,0
	+1,0	286	-1,4	284	-0,3	-0,7	40,1	-1,0	39,5	-1,5	-1,5
+4,4	-3,2	287		268		-6,6	43,8		42,3		-3,4
	+0,4	288	+0,3	279	+4,1	-3,1	43,7	-0,2	42,1	-0,5	-3,7
+4,4	-2,0	286		272		-4,8	43,9		42,6		-2,9
	+1,5	287	+0,3	279	+2,7	-2,6	43,7	-0,5	41,9	-1,7	-4,1
										Durchschnitt d. Normalwerte	

sung von Theocin natrioaceticum pro kg Körpergewicht in die Ohrvene injiziert und eine Stunde später zweite Blutproben entnommen, an diesen zweierlei Blutproben Bestimmungen erforderlicher Daten ausgeführt. Die Resultate sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Die Harnmenge, die bei der Kontrolle innerhalb einer Stunde nur 2–3 ccm betragen hatte, steigerte sich in allen Fällen auf 6–11 ccm, es trat eine deutliche Diurese ein, und zwar war kein Eiweiss im Harn nachweisbar.

Hämoglobin wurde nach der Theocininjektion im Arterienblut mit Ausnahme eines einzigen Falls (Versuch 4), wo eine geringe Abnahme angetroffen wurde, in allen übrigen Fällen mehr oder weniger vermehrt gefunden, es resultierte folglich im Durchschnitt eine prozentische Zunahme von 1,1. Im Nierenvenenblut wurde der Hämoglobingehalt auch in dem Fall, wo im Arterienblut eine Abnahme auftrat, vermehrt und in allen übrigen Fällen, in denen schon im Arterienblut die Konzentrierung stattfand, noch mehr vermehrt gefunden; die Vermeh-

Tabelle 2. Fortsetzung.

Gesamt-N			Rest-N			Albumin-N			
mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl
A	V		A	V		A	V		A
1022,00	1034,60	+1,2	51,21	50,52	-1,3	589,37	578,78	-1,8	391,22
898,80	917,00	+2,0	43,40	40,80	-6,0	546,84	547,70	+0,1	308,56
960,40	974,40	+1,4	47,74	46,00	-3,6	572,01	565,94	-1,1	340,65
1093,40	1101,80	+0,8	51,21	50,34	-1,7	617,15	610,21	-1,1	425,04
985,60	996,80	+1,1	38,19	37,32	-2,3	569,41	566,81	-0,4	378,00
992,04	1004,92	+1,3	46,35	45,00	-3,0	578,96	573,89	-0,9	368,69
970,47	956,06	-1,5	39,23	36,63	-6,5	584,63	567,14	-3,0	346,98

rung betrug im Mittel 3,5% (1,3–6,4). Die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ war mithin ohne Ausnahme vergrößert; gegenüber dem durchschnittlichen Wert von +0,4%, der vor der Injektion ermittelt wurde, wurde hier ein Mittelwert von +2,8% (+0,3—+6,8%) gefunden. Aus obigen Ergebnisse ist klar zu ersehen, dass das Blut nach der Theocininjektion keine Verdünnung erfährt, sondern eher konzentriert ist. Darüber ist von Yamaguchi¹⁹⁾ und Curtis²⁰⁾ berichtet worden. Und der Umstand, dass die Zunahme des Hämoglobins im Blut nach Durchtritt durch die Niere ohne Ausnahme deutlicher wird, spricht offenbar dafür, dass das Blut durch die Nierenpassage, welcher Art der Mechanismus auch immer sein mag, sicherlich den Wasserverlust erleidet.

Die Veränderung des Serumeiweisses verhielt sich auch ähnlich wie die des Hämoglobins; während das Serumeiweiss nämlich in Ver-

19) Yamaguchi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, 9, 501.

20) Curtis, Biochem. Ztschr., 1925, 163, 109.

Globulin-N		Albumin / Globulin			Serum-NaCl				
V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A	V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
					g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %	
405,30	+3,6	1,51	1,43	-5,3	0,550 0,552	+0,4	0,540 0,540	± 0	-1,8 -2,2
328,50	+6,5	1,77	1,67	-5,6	0,595 0,585	-1,7	0,590 0,570	-3,4	-0,8 -2,6
362,46	+6,4	1,68	1,56	-7,1	0,580 0,577	-0,5	0,570 0,565	-0,9	-1,7 -2,1
441,25	+3,8	1,45	1,38	-4,8	0,600 0,600	± 0	0,597 0,580	-2,8	-0,5 -3,3
392,67	+3,9	1,51	1,44	-4,6	0,565 0,560	-0,9	0,557 0,555	-0,3	-1,4 -0,9
386,04	+4,8	1,58	1,50	-5,5	0,578 0,575	-0,5	0,571 0,562	-1,5	-1,2 -2,2
352,29	+1,5	1,69	1,62	-4,1					

such 4, wo das Hämoglobin im Arterienblut abnahm, eine geringe Verminderung im Arterienblut aufwies, nahm es in allen übrigen Fällen zu, insbesondere im Nierenvenenblut trat ziemlich erhebliche Zunahme auf. Nach Theocininjektion betrug die prozentische Zunahme im Mittel im Arterienblut 0,7 ($-0,4$ — $+2,2$), im Venenblut 4,4 (1,3—7,7). Mithin zeigte die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ umgekehrt wie dieselbe vor der Injektion +, indem eine durchschnittliche Zunahme von 1,5% (0,4—3,0%) resultierte.

Was die Veränderung des k. o. D. nach der Injektion anbelangt, abgesehen von Versuch 4, wo auch eine geringe Herabsetzung auftrat, wurde im Arterienblut entweder fast keine Veränderung oder höchstens eine geringe Erhöhung ermittelt. Im Venenblut trat, ausgenommen den Versuch 4, in allen übrigen Fällen eine geringe Erhöhung auf. Die Zunahme betrug nämlich im Durchschnitt im arteriellen Blut 0,3% ($-1,4$ — $+1,1\%$), im venösen 2,7% ($-0,3$ — $+4,4\%$). Selbst in Fällen indes, wo die Erhöhung des k. o. D. auftrat, wurde dieselbe meistens

von der Zunahme des Eiweisses übertroffen, besonders ausgeprägt trat diese Erscheinung im Venenblut zutage. Folglich war Druck pro %, abgesehen von 2 Ausnahmefällen (Versuch 1 u. 3), wo keine Veränderung im Arterienblut nachweisbar war, in allen übrigen Fällen herabgesetzt. Die prozentische Herabsetzung betrug im Mittel im Arterienblut 0,5 ($-1,1-\pm 0$), im Venenblut 1,7 (0,5—3,2). Die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ zeigte eine mehr oder weniger grössere Abnahme als vor der Injektion.

Betreffs der Eiweissfraktionen, wurden Gesamt-N und Globulin-N den absoluten Werten nach im Durchschnitt gegenüber der Norm vermehrt gefunden, besonders stark war die Zunahme im Nierenvenenblut. Die Verhältnisse vor und nach der Nierenpassage verhielten sich umgekehrt wie die in der Norm, indem die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ in allen Fällen nach + verschoben war. Albumin-N war, ausgenommen Versuch 2, wo fast keine Beeinflussung durch die Nierenpassage nachweisbar war, nach Durchtritt des Blutes durch die Niere mehr oder minder zur Abnahme geneigt. Diese Abnahme war indes geringer als in der Norm; während die prozentische Abnahme sich in der Norm auf 3,0 belief, betrug sie hier nur 0,9%, und zwar war die Abnahme den absoluten Werten nach von der Norm nicht so verschieden. Der Albumin-Globulin-Quotient war mithin in ähnlicher Weise, wie es beim Druck pro % der Fall war, gegenüber der Norm herabgesetzt. Die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ rückte nach — etwas mehr als in der Norm. Rest-N erfuhr, obwohl er den absoluten Werten nach in beiden Blutarten zunahm, durch die Nierenpassage ebenfalls Abnahme.

Oben angeführte Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen: Durch die Theocinwirkung scheint das arterielle Blut ganz geringfügig konzentriert zu sein (eine durchschnittliche Zunahme der Hämoglobinkonzentration um 1,1%) und im Verein damit nimmt auch das Eiweiss ein wenig zu, diese Zunahme ist aber mit einem Mittelwert von 0,7% kleiner als die des Hämoglobins. K. o. D. erfährt auch eine äusserst winzige Zunahme von 0,3%, weshalb Druck pro % die Tendenz zur Abnahme zeigt. Demnach scheint das Blut hierbei eine geringgradige Konzentrierung zu erfahren und einen Teil kleinerer Eiweissteilchen einzubüssen, wobei es zur Erniedrigung des Drucks pro % kommt. Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem Verhalten der Eiweissfraktionen im Arterienblut, dass der Albumin-Globulin-Quotient (1,58) gegenüber der Norm (1,69) um ein Geringes herabgesetzt ist.

Im Nierenvenenblut vermehren sich Hämoglobin und Bluteiweiss erheblich als im Arterienblut, es tritt auch die Erhöhung des k. o. D. auf. Da jedoch die Erhöhung des k. o. D. weniger stark als die Zunahme des Eiweisses ist, sinkt Druck pro ‰ beträchtlich ab. Dies ist schon einleuchtend aus dem Verhalten der Eiweissfraktionen, dass nämlich Albumin-N abnimmt, Globulin-N erheblich zunimmt und der Albumin-Globulin-Quotient abmindert, was darauf hinweist, dass das Blut durch Theocin beim Durchtritt durch die Niere an kleinen Eiweissteilchen samt dem Wasser fortgesetzt einbüsst. Und da hierbei im Harn das Eiweiss sich nicht nachweisen lässt, dürfte beim Nierenpassage das Albumin durch gesteigerte Nierentätigkeit (erhöhter O₂-Verbrauch: Barcroft,¹⁶⁾ Tashiro¹⁸⁾ u. a.) teils gespalten, teils ins Globulin in vermehrter Masse umgewandelt werden.

Über die Veränderung von Blut-NaCl nach Theocin lauten die Angaben ziemlich widersprechend. Curtis²⁰⁾ gibt die Vermehrung an, Dreser,²¹⁾ Michaud²²⁾ wollen eine Abnahme wahrgenommen haben, Fulton, Van Anken, Parsons u. Devenport²³⁾ konnten aber keine wesentliche Veränderung nachweisen. Ebenso wenig konnte auch Verf. irgendwelche fassbare Veränderung sowohl im Arterienblut, wie auch im Venenblut konstatieren.

2. Salyrgan.

Über den Angriffspunkt der Quecksilberdiuretica glauben Schmidt,²⁴⁾ Schur,²⁵⁾ Hartwich,²⁶⁾ Noguchi,²⁷⁾ Kure,²⁸⁾ Takahashi²⁹⁾ u. a. auf Grund der Versuche an überlebender Niere von Frosch oder Kaninchen, in denen sie vermehrte Harnbildung sahen, eine renale Wirkung annehmen zu dürfen. Andere Autoren aber (Nonnenbruch,³⁰⁾ Brunn,³¹⁾ Bohn,³²⁾ Saxl u. Heilig,³³⁾ Iversen u. Johansen³⁴⁾ u. a.) vertreten aus klinischen Beobachtungen oder auf Grund experimenteller Untersuchungen die Ansicht, dass hierher gehö-

21) Dreser, Arch. f. ges. Physiol., 1904, **102**, 1.

22) Michaud, Ztschr. f. Biol., 1905, **46**, 198.

23) Fulton, Van Anken, Parsons u. Devenport, Journ. Pharm. u. exp. Therap., 1934, **50**, 223.

24) Schmidt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1922, **95**, 267.

25) Schur, Wien. Arch. f. inn. Med., 1923, **6**, 175.

26) Hartwich, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1926, **111**, 206.

27) Noguchi, Ibid., 1926, **112**, 354.

28) Kure, Chosen Igakkai Zassi, 1929, **19**, 233.

29) Takahashi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, **9**, 478.

30) Nonnenbruch, Münch. med. Wschr., 1921, 1282.

31) Brunn, Ibid., 1921, 1554.

32) Bohn, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, **31**, 303.

33) Saxl u. Heilig, Wien. klin. Wschr., 1920, 943.

34) Iversen u. Johansen, Klin. Wschr., 1929, 309.

Tabelle
Salyrgan.

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körpergewicht. (kg)	Zeit d. Blutent- nahme	Harmenge in 1 Std. nach d. Injektion (ccm)	Hämoglobin					Serumei-		
				A		V		$\frac{V-A}{V} \times 100$	A		V
				g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	%
1 ♂	1,78	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	10	14,00 13,56	 −3,1	14,14 14,14	 ± 0	+1,0 +4,3	6,21 6,08	 −2,1	6,12 6,12
2 ♂	1,70	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	11	14,52 14,24	 −1,9	14,63 14,80	 +1,2	+0,7 +3,9	6,70 6,66	 −0,6	6,55 6,70
3 ♂	1,86	Vor d. Inj. Nach d. Inf.	8	15,19 14,66	 −3,5	15,22 15,36	 +0,9	+0,2 +4,8	5,97 5,79	 −3,1	5,68 5,83
4 ♂	2,08	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	7	14,27 13,94	 −2,3	14,27 14,52	 +1,7	± 0 +4,2	6,14 6,01	 −2,1	5,94 6,05
5 ♂	1,81	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	13	15,11 14,92	 −1,2	15,11 15,25	 +0,9	± 0 +2,2	6,98 6,88	 −1,4	6,88 6,94
Durchschnitt		Vor d. Inj. Nach d. Inj.		14,62 14,26	 −2,4	14,67 14,81	 +0,9	+0,4 +3,9	6,40 6,28	 −1,9	6,23 6,33

A: Arteriellcs Blut.

V: Venöses Blut.

rende Substanzen, indem sie unter Einwirkung auf die Gewebe Gewebswasser und Salze ins Blut hineinziehen, Diurese auslösen, weshalb die Wirkungsweise als extrarenal aufzufassen sei. Da beide Theorien, jede für sich auf begründetem Boden gegenüberstehen, wird es heutzutage allgemein angenommen, dass Quecksilberderivate auf die Gewebe wie auch auf die Niere wirken können.

Die Untersuchungen, die beim Verabreichen der Quecksilberdiuretica auftretende Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k. o. D. zum Gegenstand der Forschung machten, liegen, wie aus eingangs gestellter Aufzählung literarischer Angaben ersichtlich ist, recht spärlich, nämlich von Meyer,⁵⁾ Kylin,⁴⁾ Schally⁶⁾ vor und es herrschen dort die Meinungsverschiedenheiten. Es fehlt auch auf diesem Gebiet bis dahin an Untersuchungen, die die Frage in Angriff nehmen, ob und inwieweit das Bluteiweiss und dessen Fraktionen sowie der k. o. D. bei der Einwirkung der Quecksilberpräparate beim Durchtritt des Blutes durch die Niere beeinflusst werden.

Aus dieser Überlegung wurde in vorliegender Versuchsreihe ge-

3.

weiss		K. o. D.					Druck pro %				
Diff. in %	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %	
± 0	-1,5	271		254		-6,3	43,6		41,5		-4,8
	+0,6	270	-0,4	262	+3,1	-3,0	44,4	+1,8	42,8	+3,1	-3,6
+2,3	-2,2	317		296		-6,6	47,3		45,1		-4,6
	+0,6	316	-0,2	304	+2,7	-3,8	47,4	+0,2	45,4	+0,7	-4,2
+2,6	-4,8	270		249		-7,8	45,2		43,8		-3,1
	+0,7	265	-1,8	259	+4,0	-2,3	45,8	+1,3	44,4	+1,3	-3,0
+1,8	-3,2	259		242		-6,6	42,2		40,7		-3,5
	+0,7	259	± 0	253	+4,5	-2,3	43,1	+2,1	41,8	+2,7	-3,0
+0,9	-1,4	313		295		-5,7	44,8		42,9		-4,2
	+0,9	310	-0,9	299	+1,3	-3,5	45,0	+0,4	43,1	+0,5	-4,2
+1,5	-2,6	286		267		-6,6	44,6		42,8		-4,0
	+0,7	284	-0,7	275	+3,1	-3,0	45,1	+1,0	43,5	+1,7	-3,6
										Durchschnitt d. Normalwerte	

sunden Kaninchen 0,2 ccm Salyrgan pro kg Körpergewicht intravenös verabreicht und an unmittelbar vor der Verbreichung und eine Stunde später entnommenen Arterien- und Nierenvenenblut die Eiweisskörper und den k. o. D. und dgl. bestimmt und die Bedeutung der dadurch gewonnenen Daten einer Betrachtung unterzogen. Die Ergebnisse der 5 Versuche sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Durch Salyrgan wurde die Harnausscheidung derart stark vermehrt gefunden, dass die Harnmenge innerhalb einer Stunde 7–13 ccm betrug. In keinem Harn blieb die Eiweissreaktion aus.

Im Arterienblut war das Hämoglobin durch Salyrganinjektion, im Gegensatz zur Theocininjektion, ohne Ausnahme, in wenn auch geringem Masse (im Mittel 2,4%) vermindert, es war dies ein Beweis dafür, dass das Blut durch dieses Pharmacum eine geringfügige Verdünnung erfuhr. Serumeiweiss nahm auch ausnahmslos ab (im Durchschnitt 1,9%); Hand in Hand damit sank auch der k.o.D. ab (im Mittel 0,7%). Die Abnahme des letzteren war von der des ersteren über-

Tabelle 3. Fortsetzung.

Gesamt-N			Rest-N			Albumin-N			
mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl
A	V		A	V		A	V		A
933,8	940,8	+0,7	46,87	45,14	-3,7	567,67	565,06	-0,4	319,26
961,8	967,4	+0,6	35,57	33,85	-4,8	607,60	604,13	-0,6	318,61
897,4	905,8	+0,9	43,40	42,53	-2,0	538,16	534,69	-0,6	315,84
912,8	919,8	+0,8	45,22	42,62	-5,7	549,36	547,62	-0,3	318,22
999,6	1009,4	+1,0	37,32	33,85	-9,3	596,32	595,45	-0,1	365,96
941,08	948,64	+0,8	41,68	39,60	-5,1	571,82	569,39	-0,4	327,58
970,47	956,06	-1,5	39,23	36,63	-6,5	584,63	567,14	-3,0	346,98

troffen. Mithin zeigte Druck pro ‰ die Tendenz zu mehr oder weniger Zunahme (im Durchschnitt 1,0‰). Demnach scheint unter dem Einfluss des Salyrgans das Wasser aus dem Gewebe in die Blutbahn abzufließen und deswegen sich das arterielle Blut etwas zu verdünnen, wobei auch die Eiweissteilchen von relativ kleiner Form samt Wasser aus dem Gewebe in die Zirkulation hineintreten dürfte. Es mag aber auch die Möglichkeit existieren, dass durch die Einwirkung des Quecksilbers aus den Eiweissdepotorganen wie der Leber die Eiweisskörper von kleinen Molekularaggregaten in das zirkulierende Blut mobilisiert werden. Auch der Albumin-Globulin-Quotient im Arterienblut (1,75) war ein wenig höher als in der Norm (1,69).

Was die Veränderungen, die die Bluteiweisskörper beim Durchgang durch die Niere, die unter dem Einfluss des Salyrgangs eine vermehrte Harnsekretion aufweist, erleiden, anbetrifft, so wurde Hämoglobin, welches vor der Salyrganzufuhr im Venenblut gegenüber demselben im Arterienblut nur um durchschnittlich 0,4‰ zunahm, bei der

Globulin-N		Albumin / Globulin			Serum-NaCl				
V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A	V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
					g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %	
330,60	+3,5	1,78	1,71	-3,9	0,570 0,565	-0,9	0,568 0,550	-3,2	-0,3 -2,6
329,42	+3,4	1,91	1,83	-4,2	0,585 0,582	-0,5	0,585 0,565	-3,4	± 0 -2,9
328,58	+4,0	1,70	1,63	-4,1	0,575 0,570	-0,9	0,565 0,555	-1,8	-1,7 -2,6
329,56	+3,6	1,73	1,66	-4,0	0,545 0,527	-3,3	0,537 0,520	-3,2	-1,5 -1,3
380,10	+3,9	1,63	1,57	-3,7	0,610 0,600	-1,6	0,607 0,590	-2,8	-0,5 -1,7
339,65	+3,7	1,75	1,68	-4,0	0,577 0,569	-1,4	0,572 0,556	-2,9	-0,8 -2,2
352,29	+1,5	1,69	1,62	-4,1					

Slyrgandiurese um 3,9% mehr vermehrt gefunden als im Arterienblut. Dies deutet augenscheinlich darauf hin, dass bei der Salyrgandiurese beim Durchtritt des Blutes durch die Niere ein Teil des Blutwassers stärker als vor der Injektion ausgeschieden wurde. Das Eiweiss hierbei, welches im Venenblut vor der Injektion gegenüber dem Wert im Arterienblut um 2,6% vermindert gefunden wurde, nahm nach der Injektion im Venenblut um ein Geringes zu, die Relation $\frac{V-A}{A} \times 100$ zeigte +0,7%. Im Hinblick auf diesen Umstand, dass das Eiweiss nicht im Verhältnis zur durch Nierenpassage herbeigeführten Blutkonzentrierung zunahm, scheint ein Teil des Eiweisses beim Durchtritt durch die Niere irgendwohin verloren gegangen zu sein. K. o. D. zeigte im Nierenvenenblut sowohl vor wie auch nach der Injektion fortgesetzt niedrigere Werte als im Arterienblut, es sei denn, dass die Differenz zwischen beiden Blutarten durch Injektion verkleinert war. Während nämlich der k. o. D. im Venenblut vor der Injektion gegenüber dem Wert im Arterienblut eine prozentische Erniedrigung um

6,6 aufwies, war diese nach der Injektion auf 3,0 reduziert. Ebenso auch Druck pro % wurde weniger vermindert gefunden als vor der Injektion.

Gesamt-N war nach Durchtritt des Blutes durch die Niere, etwas vermehrt (0,8%). Albumin-N erfuhr hingegen eine geringgradige Abnahme (0,4%), welche jedoch kleiner war als der Normalwert im Leerversuch. Auch Globulin-N nahm durch die Nierenpassage zu, und zwar höher als der Normalwert. Demnach dürfte das Blut durch Durchtritt durch die Niere in beinahe gleichem Verhältnis wie in der Norm eine winzige Menge Albumin verlieren, wobei eine relative Zunahme des Globulins eintritt. Dies geht auch aus der Feststellung hervor, dass die Differenz im Albumin-Globulin-Quotienten vor und nach Nierenpassage nahezu dieselbe Grösse (−4,0%) aufwies. Rest-N wurde sowohl im Arterienblut wie auch im Venenblut unter dem Einfluss des Salyrgans gegenüber der Norm ein wenig vermehrt gefunden, es war kein Zeichen dafür nachweisbar, dass der Rest-N durch die Nierenpassage besonders vermindert wäre.

Aus alledem ist mit Sicherheit zu schliessen, dass bei der Salyrgandiurese Wasser, welches eine spärliche Menge Eiweiss von kleiner Form enthält, aus dem Gewebe ins Blut hineinströmt, wobei die Niere das eben erwähnte Wasser und das darin enthaltene Eiweiss zum Teil spaltet im Harn eliminiert. Es kann aber durchaus nicht zugegeben werden, dass die unter dem Einfluss des Salyrgans stehende Niere hierbei eine eigens selektive Rolle für das Bluteiweiss spielen könnte.

Nach heutigen Anschauungen ist es allgemein anerkannt, dass nach der Salyrganinjektion die Ausscheidung des NaCl im Harn gesteigert ist. Betreffend Blut-NaCl behaupten eine Reihe Autoren (Saxl u. Heilig,³⁵⁾ Nonnenbruch³⁶⁾ wechselnde Ab- und Zunahme, andere (Nothmann,³⁷⁾ Bleyer,³⁷⁾ Dell'Acqua³⁸⁾ geben eine Abnahme an. Im vorliegenden Versuch war aber Blut-NaCl in wenn auch geringer Masse ohne Ausnahme vermindert, und nach der Nierenpassage trat ebenfalls Abnahme auf. Es lässt sich also sagen, dass die NaCl-Ausscheidung hierbei gesteigert ist.

3. Hypertonische Glucoselösung.

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass bei Infusionen hypertotonischer Glucoselösung in das zirkulierende Blut gewaltige Veränderungen in den Blutbestandteilen auftreten, hervorgerufen durch erhebliche Beeinflussung des

35) Nonnenbruch, *Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderh.*, 1924, **26**, 187.

36) Nothmann, *Ztschr. f. klin. Med.*, 1932, **120**, 158.

37) Bleyer, *Klin. Wschr.*, 1922, 1940.

38) Dell'Acqua, *Bull. Sci. Méd.*, 1935, **3**, 18.

Stoffaustausches zwischen Blut und Geweben durch plötzliche Veränderungen des osmotischen Verhaltens, wobei zugleich auch eine gesteigerte Diurese eintritt. Über Schicksale des Bluteiweisses und dessen einzelner Fraktionen, von denen diese Blutbestandteile hierbei betroffen würden, liegen die Untersuchungen sehr wenig vor. Saito u. Nakazawa³⁹⁾ haben bei Hunden nach Injektionen von hypertonischer Glucoselösung den Nachweis erbracht, dass in der Thoracicuslymphe Eiweiss, k. o. D. und Druck pro % ebenfalls Zunahmen aufweisen, wogegen im Blut diese dreierlei Daten abnehmen.

Das Ziel des vorliegenden Versuchs war, darüber ins klare zu kommen, ob und inwieweit die Eiweissfraktionen des Blutes und dessen k. o. D. durch intravenöse Injektion einer hypertonischen Glucoselösung (50 g/dl) beeinflusst würden und weiterhin eine Klarheit darüber zu schaffen, in welcher Weise derartige Bestandteile nach Durchtritt des Blutes durch die Niere, deren Harnsekretion durch Injektionen von hypertonischer Glucoselösung gesteigert ist, geändert würden. Eine Glucoselösung von 50 g/dl wurde dem Kaninchen in Mengen von 5 ccm pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Da im vorliegenden Versuch die Veränderungen im Blut schneller als im vorherigen Versuch mit Diureticis auftreten, wurden zweite Blutproben 40 Min. nach der Injektion entnommen. Die Resultate sind in Tab. 4 wiedergegeben.

Die Harnmenge, die innerhalb einer Stunde nach Injektion von hypertonischer Glucoselösung produziert wurde, betrug 6–11 ccm. Es bestand hier deutlich eine Steigerung der Harnmenge, wobei kein Eiweiss im Harn nachweisbar war.

Im Arterienblut nahm das Hämoglobin nach Zuckerinjektion beträchtlich ab (im Mittel 8,2%), es trat eine erhebliche Blutverdünnung auf. Serumeiweiss nahm auch dem Hämoglobin beinahe parallel gehend ab (im Mittel 7,5%). K. o. D. erfuhr eine ausgesprochene Erniedrigung (im Mittel 16,5%), dementsprechend sank auch Druck pro % ab. Demnach ist sehr wahrscheinlich, dass durch Injektionen von hypertonischer Glucoselösung nicht allein quantitative Veränderung des Eiweisses, also eine Abnahme desselben durch die Blutverdünnung zustande kommt, sondern auch in qualitativer Hinsicht eine Verschiebung der Eiweissteilchen nach grobdispenser Seite hin sich abspielt.

Betreffs der Ergebnisse der chemischen Analyse des Eiweisses: Gesamt-N nahm dem Mittelwert nach ab, Rest-N nahm ein wenig zu, Albumin-N und Globulin-N nahmen gemeinschaftlich gegenüber der Norm ab. Da die Abnahme des Albumin-N grösser als die des Globu-

39) Saito u. Nakazawa, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, 19, 233.

Tabelle
Glukose.

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körpergewicht (kg)	Zeit d. Blutent- nahme	Hämenge in 1 Std. nach d. Injektion (ccm)	Hämoglobin					Serumei-		
				A		V		$V-A \times 110$ A	A		V
				g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %		g/dl	Diff. in %	g/dl
1 ♂	1,75	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	8	14,77 13,64	— 7,6	14,77 14,24	— 3,6	± 0 +4,4	6,12 5,75	— 6,0	5,92 5,86
2 ♂	1,80	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	6	14,32 13,71	— 4,2	14,41 14,08	— 2,3	+0,6 +2,7	6,88 6,45	— 6,2	6,77 6,51
3 ♂	1,60	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	11	15,64 13,36	—14,6	15,64 13,94	—10,9	± 0 +4,3	6,51 5,68	—12,7	6,48 5,79
4 ♂	1,90	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	6	16,12 15,02	— 6,8	16,26 16,37	+ 0,7	+0,9 +9,0	5,79 5,34	— 7,8	5,72 5,64
5 ♂	1,98	Vor d. Inj. Nach d. Inj.	7	13,89 12,80	— 7,8	13,89 13,50	— 2,8	± 0 +5,5	6,30 5,99	— 4,9	6,12 6,05
Durchschnitt		Vor d. Inj. Nach d. Inj.		14,95 13,71	— 8,2	14,99 14,43	— 3,8	+0,3 +5,2	6,32 5,84	— 7,5	6,20 5,97

A: Arteriellcs Blut.

V: Venöses Blut.

lin-N war, erfuhr der Albumin-Globulin-Quotient im allgemeinen ein Absinken, welches mit der Erniedrigung des Drucks pro % übereinstimmt. Nach Injektionen von hypertonischer Glucoselösung, welche von stürmischen Veränderungen des osmotischen Verhaltens begleitet sind, tritt das Wasser aus dem Gewebe ins Blut hinein, wobei eine kleine Menge Eiweiss durch die Kapillarwand hindurch austauschen zwischen Blut und Geweben eingeht. Bereits allgemein bekannt ist die Tatsache, dass die Gefässwände durch Infusionen von Salzlösungen für das Eiweiss permeabel werden (Magnus,⁴⁰⁾ Nonnenbruch,⁴²⁾ Naito,⁴³⁾ Ito⁴⁴⁾ u. a.). Hierbei scheint das Blut an Eiweissteilchen von relativ kleiner Form einzubüssen.

40) Magnus, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1889, **42**, 250.41) Magnus, Ibid., 1900, **44**, 68.42) Nonnenbruch, Ibid., 1921, **91**, 218.43) Naito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1924, **5**, 351.44) Ito, Ibid., 1929, **14**, 198.

4.

weiss		K. o. D.					Druck pro %				
Diff. in %	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %		mmH ₂ O	Diff. in %	mmH ₂ O	Diff. in %	
— 1,0	$\begin{smallmatrix} -3,3 \\ +1,9 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 280 \\ 232 \end{smallmatrix}$	—17,1	$\begin{smallmatrix} 261 \\ 241 \end{smallmatrix}$	— 7,7	$\begin{smallmatrix} -6,8 \\ +3,9 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 45,7 \\ 40,3 \end{smallmatrix}$	—11,8	$\begin{smallmatrix} 44,1 \\ 41,1 \end{smallmatrix}$	— 6,8	$\begin{smallmatrix} -3,5 \\ +2,0 \end{smallmatrix}$
— 3,8	$\begin{smallmatrix} -1,6 \\ +0,9 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 299 \\ 251 \end{smallmatrix}$	—16,0	$\begin{smallmatrix} 285 \\ 254 \end{smallmatrix}$	—10,9	$\begin{smallmatrix} -4,7 \\ +1,2 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 43,4 \\ 38,9 \end{smallmatrix}$	—10,4	$\begin{smallmatrix} 42,1 \\ 39,0 \end{smallmatrix}$	— 7,4	$\begin{smallmatrix} -3,0 \\ +0,2 \end{smallmatrix}$
—10,6	$\begin{smallmatrix} -0,5 \\ +1,9 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 307 \\ 222 \end{smallmatrix}$	—27,7	$\begin{smallmatrix} 300 \\ 232 \end{smallmatrix}$	—22,7	$\begin{smallmatrix} -2,3 \\ +4,5 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 47,1 \\ 39,1 \end{smallmatrix}$	—17,0	$\begin{smallmatrix} 46,3 \\ 40,1 \end{smallmatrix}$	—13,4	$\begin{smallmatrix} -1,7 \\ +2,5 \end{smallmatrix}$
— 1,4	$\begin{smallmatrix} -1,2 \\ +5,6 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 250 \\ 215 \end{smallmatrix}$	—14,0	$\begin{smallmatrix} 237 \\ 231 \end{smallmatrix}$	— 2,5	$\begin{smallmatrix} -5,2 \\ +7,4 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 43,2 \\ 40,3 \end{smallmatrix}$	— 6,7	$\begin{smallmatrix} 41,4 \\ 40,9 \end{smallmatrix}$	— 1,2	$\begin{smallmatrix} -4,2 \\ +1,5 \end{smallmatrix}$
— 1,1	$\begin{smallmatrix} -2,6 \\ +1,0 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 266 \\ 245 \end{smallmatrix}$	— 7,9	$\begin{smallmatrix} 253 \\ 248 \end{smallmatrix}$	— 2,0	$\begin{smallmatrix} -4,9 \\ +1,2 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 42,2 \\ 40,9 \end{smallmatrix}$	— 3,1	$\begin{smallmatrix} 41,3 \\ 41,0 \end{smallmatrix}$	— 0,7	$\begin{smallmatrix} -2,1 \\ +0,2 \end{smallmatrix}$
— 3,6	$\begin{smallmatrix} -1,8 \\ +2,3 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 280 \\ 233 \end{smallmatrix}$	—16,5	$\begin{smallmatrix} 267 \\ 241 \end{smallmatrix}$	— 9,2	$\begin{smallmatrix} -4,8 \\ +3,6 \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 44,3 \\ 39,9 \end{smallmatrix}$	— 9,8	$\begin{smallmatrix} 43,0 \\ 40,4 \end{smallmatrix}$	— 5,9	$\begin{smallmatrix} -2,9 \\ +1,3 \end{smallmatrix}$
										Durchschnitt d. Normalwerte	

Was die Veränderungen im Blut durch die Nierenpassage anbelangt, war das Hämoglobin, welches vor Injektion von hypertotonischer Glucoselösung entweder keinen Unterschied zwischen Arterien- und Venenblut aufwies oder höchstens im Venenblut die Tendenz zu kleiner Zunahme darbot, zeigte im Venenblut weitgehend geringere Abnahme als im Arterienblut, wo erhebliche Abnahme erfolgte. Es lief nämlich darauf hinaus, dass nach Injektion von hypertotonischer Glucoselösung im Blut nach Durchtritt durch die Niere die Konzentrationszunahme des Hämoglobins (5,2%) zustande kam. Dies spricht für energische Wasserausscheidung durch die Niere. Serumeiweiss, welches vor Injektion nach der Nierenpassage mehr oder weniger vermindert gefunden wurden, nahm nach Injektion im Gegenteil durch die Nierenpassage zu, die prozentische Zunahme betrug durchschnittlich 2,3. K. o. D., welcher auch vor Injektion von hypertotonischer Glucoselösung durch die Nierenpassage stets absank, zeigt nach Injektion durch die Nierenpassage eine im Durchschnitt 3,6% betragende

Tabelle 4. Fortsetzung.

Gesamt-N			Rest-N			Albumin-N			
mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl		$\frac{V-A}{A} \times 100$	mg/dl
A	V		A	V		A	V		A
798,00	803,60	+0,7	56,42	55,55	-1,5	455,70	465,25	+2,1	285,88
932,40	940,80	+0,9	43,40	42,53	-2,0	533,82	539,03	+1,0	355,18
791,00	799,40	+1,1	39,93	37,32	-6,5	437,47	447,02	+2,2	313,60
744,80	777,00	+4,3	46,87	43,40	-7,4	408,83	434,00	+6,1	289,10
893,20	904,40	+1,2	44,27	42,53	-3,9	515,59	526,01	+2,0	333,34
831,88	845,04	+1,6	46,18	44,27	-4,3	470,28	482,26	+2,7	315,42
970,47	956,06	-1,5	39,23	36,63	-6,5	584,63	567,14	-3,0	346,98

Erhöhung. Da diese Erhöhung dieselbe des Eiweisses übertraf, zeigte Druck pro % eine wenn auch geringgradige Zunahme (im Mittel 1,3%).

Wenn man des weiteren die Ergebnisse der Eiweissfraktionen in Arterien- und Venenblut gegeneinander vergleicht, so stellt sich folgendes heraus: Die Zunahme des Gesamt-N und die Abnahme des Rest-N beruhen auf der Elimination von Wasser und Rest-N durch die Niere von seiten des Blutes, was ja ohne Bedenken bejaht werden kann. Was die Albumin- und Globulinfraktion anbetrifft, ist folgende Tatsache zutage gefördert worden: Während in der Norm durch Durchtritt des Blutes durch die Niere die Albuminverminderung und die Globulinvermehrung regelmässig zu erfolgen pflegen, wurden nach Injektion von hypertonischer Glucoselösung sowohl Albumin wie auch Globulin gemeinschaftlich vermehrt gefunden, vor allem aber war die Zunahme des ersteren im allgemeinen höher als die des letzteren. Mithin der Albumin-Globulin-Quotient, der in der Norm nach der

Globulin-N		Albumin / Globulin			Serum-NaCl				
V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A	V	$\frac{V-A}{A} \times 100$	A		V		$\frac{V-A}{A} \times 100$
					g/dl	Diff. in %	g/dl	Diff. in %	
282,80	-1,1	1,59	1,64	+3,1	0,555 0,547	-1,4	0,555 0,545	-1,8	± 0 -0,4
359,24	+1,1	1,50	1,50	± 0	0,587 0,560	-4,6	0,570 0,550	-3,5	-3,0 -1,8
315,16	+0,5	1,39	1,41	+1,4	0,565 0,532	-5,8	0,560 0,530	-5,3	-0,9 -0,4
299,60	+3,6	1,41	1,45	+2,8	0,540 0,537	-0,5	0,535 0,530	-0,9	-0,9 -1,3
335,86	+0,7	1,55	1,57	+1,3	0,605 0,587	-3,0	0,595 0,575	-3,4	-1,6 -1,7
318,53	+1,0	1,49	1,51	+1,7	0,570 0,553	-3,1	0,563 0,546	-3,0	-1,3 -1,3
352,29	+1,5	1,69	1,62	-4,1					

Nierenpassage abnahm, zeigte hier im Gegenteil eine Zunahme. Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem Verhalten des k. o. D. und Drucks pro %.

Alles in allem dürfte die Auffassung wohl gerechtfertigt sein, dass die Niere zu einer Zeit, wo eine derartige Blutverdünnung, wie sie oben erwähnt wurde, und eine auffallendes Absinken des k. o. D. in Erscheinung treten, wie Pein,⁴⁵⁾ Häbler, Günther, Scheiner, Wagner u. Wörner⁴⁶⁾ hervorgehoben haben, dahin bestrebt ist, eher das Bluteiweiss zu konzentrieren und zugleich aber auch die Eiweiss-teilchen von kleiner Form zu relativer Zunahme zu bringen, um dadurch zur Wiederherstellung des k. o. D. beizutragen.

Serum-NaCl erfuhr nach der Injektion mehr oder minder Abnahme, die Verhältnisse nach der Nierenpassage waren nicht wesentlich verschieden von denselben vor der Injektion.

45) Pein, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1932, 82, 387.

46) Häbler, Günther, Scheiner, Wagner u. Wörner, Ibid., 1934, 94, 596.

Zusammenfassung.

Um zu untersuchen, welche Einflüsse Diuretika auf die Niere direkt ausüben können, wurden in vorliegender Mitteilung die durch Diuretika auftretenden Veränderungen des Blutes, das durch die Niere passiert hat, analysiert. Nach derselben Methode, wie in der 1. Mitteilung geschildert wurde, wurden an Kaninchen, indem man ihnen Theocin, Salyrgan oder hypertonische Glucoselösung injizierte, Bestimmungen von Hämoglobin, NaCl, Serumeiweiss, einzelne Eiweissfraktionen sowie kolloid-osmotischen Druck (k. o. D.) des Blutes vor und nach Durchtritt durch die Niere ausgeführt.

1. Theocin: Unter dem Einfluss von Theocin erfahren Hämoglobin, Serumeiweiss und k. o. D. Zunahmen in wenn auch geringem Masse. Die prozentische Zunahme ist bei allen Grössen im Nierenvenenblut grösser als im Arterienblut. Da aber die Zunahme des k. o. D. im allgemeinen weniger intensiv als die des Eiweisses ist, sinkt der kolloid-osmotische Druck pro % Eiweiss (Druck pro %) in den meisten Fällen ab, besonders ausgeprägt tritt diese Neigung im Nierenvenenblut in den Vordergrund.

Gesamt-N, Rest-N und Globulin-N zeigen dem Durchschnittswert nach gegenüber der Norm mehr oder weniger Vermehrung, während Albumin-N allein in geringem Masse abnimmt. Bezüglich der Verhältnisse in Ab- und Zunahme nach der Nierenpassage, nimmt Gesamt-N im Gegensatz zur Norm um geringes zu, während andere Fraktionen aber das analoge Verhalten wie die Norm zeigen. Nach der Nierenpassage nehmen nämlich Albumin-N und Rest-N ab und Globulin-N zu. Prozentische Abnahmen der ersteren zwei sind indessen kleiner, prozentische Zunahme des letzten grösser als in der Norm. Dementsprechend verhält sich der Albumin-Globulin-Quotient analog, wie Druck pro %, indem er nach der Nierenpassage etwas vergrösserte Abnahme aufweist.

Das Blut in der Niere, die unter dem Einfluss des Theocins steht, scheint also des Wassers beraubt zu sein, wobei das darin enthaltene Bluteiweiss relativ mehr an feindispersen Eiweissteilchen einbüsst.

Serum-NaCl ist durch Theocininjektion zu geringgradiger Verminderung geneigt, zeigt aber nach der Nierenpassage eine mässige Abnahme in eben analoger Weise wie vor der Injektion.

2. Salyrgan: Durch Salyrganwirkung erfahren Hämoglobin, Serumeiweiss und k. o. D. im Arterienblut gleichfalls leichtgradige Abnahmen, während sie im Nierenvenenblut umgekehrt mehr oder

weniger zunehmen. Druck pro % nimmt nach der Injektion, sowohl im Arterienblut als auch im Nierenvenenblut zu, der Grad dieser Zunahme erweist sich aber als sehr unerheblich, und zwar ist die prozentische Zunahme im Arterienblut im allgemeinen kleiner als im Venenblut.

Gesamt-N, Albumin-N und Globulin-N vermindern sich nach der Injektion gegenüber der Norm. Im Vergleich mit Verminderungen des Gesamt-N und Globulin-N ist die Abnahme des Albumins kleiner. Was die Verhältnisse in Ab- und Zunahme nach der Nierenpassage anbelangt, zeigt Gesamt-N im Gegensatz zur Norm eine geringe Zunahme, jedoch entsprechend dem Verhalten einschlägiger Grössen in der Norm weisen Albumin-N Verminderung und Globulin-N Vermehrung. Die prozentische Abnahme des ersten ist geringergradig, die Zunahme des letzteren stärker als in der Norm. Der Albumin-Globulin-Quotient zeigt mithin höhere Werte als in der Norm, um dann aber nach der Nierenpassage, analog wie in der Norm abzusinken. Nach der Injektion nimmt Rest-N zu, NaCl ab. Beide Werte sind nach Durchtritt des Blutes durch die Niere eben ähnlich wie in der Norm herabgesetzt; die Herabsetzung ist im Vergleich mit entsprechenden Werten in der Norm beim ersten etwas geringer, beim letzteren erheblicher.

Bei der Salyrgandiurese strömt das feindisperse Eiweissteilchen enthaltende Wasser aus dem Gewebe ins Blut hinein, wobei die Niere einen Teil des Bluteiweisses spaltet und dies samt Wasser und Salzen von dem Körper eliminiert. Nach alledem unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass die unter Salyrganwirkung stehende Niere auf das Bluteiweiss durchaus nicht irgendwelche besonders selektive Wirkung ausübt.

3. Hypertonische Glucoselösung: Bei der Injektion von 50%iger Glucoselösung ergibt sich folgendes; Hämoglobin, Eiweiss und k. o. D. erfahren gemeinschaftlich erhebliche Verminderungen. Unter diesen prozentischen Abnahmen ist die des k. o. D. am grössten, während sich dieselbe des Eiweisses als am geringsten erweist. Druck pro % sinkt folglich ab. Auch im Nierenvenenblut sind obige Verminderungen anzutreffen, die Grade aber sind weitgehend niedriger als im Arterienblut. Demgemäss werden Hämoglobin, Eiweiss, k. o. D. und Druck pro % im Nierenvenenblut mehr oder weniger vermehrt gefunden.

Betreffs der Eiweissfraktionen: Dem Durchschnittswert nach sind Gesamt-N und Albumin-N erheblicher als in der Norm, und Globulin-N weniger stark als beide erstere herabgesetzt, wobei Rest-N

allein Zunahme aufweist. Was die Verhältnisse in Ab- und Zunahme nach der Nierenpassage anbelangt, nehmen Gesamt-N und Albumin-N in umgekehrtem Verhältnis zur Norm zu, während Globulin-N in beinahe ähnlicher Weise wie die Norm vermehrt ist. Dementsprechend ist der Albumin-Globulin-Quotient, der zwar erniedrigt ist, im Nierenvenenblut stets höher als im Arterienblut. Rest-N nimmt nach der Nierenpassage in allen Fällen gleichfalls ab. NaCl erfährt durch Injektion Abnahme; die Abnahme, die nach der Nierenpassage zutage tritt, erweist sich aber als fast gleichgradig wie die vor der Injektion.

Durch Injektion von hypertotonischer Zuckerlösung treten plötzlich gewaltige Veränderungen des osmotischen Drucks im Blut auf, wobei es zum Abströmen des Wassers aus dem Gewebe ins Blut kommt, während das Blut hierbei eine kleine Menge von feindispersen Eiweiss-
teilchen durch die permeabel gewordene Gefässwand verliert. Um das Absinken des kolloid-osmotischen Drucks, welches mit plötzlich eintretender Blutverdünnung einhergeht, hintanzuhalten, bestrebt sich die Niere, die Konzentration des Bluteiweisses zu erhöhen und zugleich vorzugsweise osmoaktive Eiweissteilchen zu produzieren, um damit die Wiederherstellung des k. o. D. zu bewerkstelligen.