Über die Giftigkeit des Mesenterialvenenblutes beim Ileus.

Von

Heizaburo Miyake und Kituro Kasiwakura.

(三宅平三郎)

(柏倉橋郎)

(Aus der Chirurgischen Klinik von Prof. Dr. Sh. Sekiguchi,
Tohoku-Reichsuniversität zu Sendai.)

Es ist heute allgemein bekannt, dass der Tod bei akutem Darmverschluss die Folge der durch Ileusgift herbeigeführten Autointoxikation ist. Werfen wir einen kurzen Rückblick auf die Literaturen, so sieht man, dass zuerst A m u s s a t das Ileusgift für Zerfallsprodukte des stagnierenden Darminhaltes hielt, dann Dragstedt für Aminkörper und zuletzt Gerard für Histamin.

Es handelt sich also jetzt nur noch um die Frage, von welcher Stelle im Darmabschnitt denn das Ileusgift seinen Ausgang nimmt.

Mit Unterstützung zahlreicher Autoren wie Kukula, Albeck, Clairmont u. Ranzi, Usida, Urabe u. a. ist die sog. Histamintheorie Gerards allgemein angenommen worden. Gerard meinte, dass das Histamin aus dem stagnierten Darminhalt entsteht. Die von Bunting u. Jones, Whipple, Store u. Bernheim u. a. aufgestellte Behauptung, dass das Ileusgift von der Darmschleimhaut oberhalb des Verschlusses stammt, kann nicht mehr Anhänger finden. In Japan werden über die Bildungsstelle des gifts noch heftige Kontroversen geführt, und sind die Meinungen der Autoren verschieden.

Shiota und seine Schüler, Saito, Matsukura, Horie, Suzuki, Sakai, Sekuzu, Ōide u. a., haben die nächst folgenden Resultate durch zahlreiche Experimente gewonnen, nämlich der Darmkanal wird unterhalb des Verschlusses leer infolge der Passagestörung, also treten Blutungen oder andere pathologische Veränderungen der Darmschleimhaut auf, und die Toxizität der Schleimhaut wird aktiviert, wenn die Schleimhaut mit dem Darminhalt besonders der Galle oder physiologischer Kochsalzlösung nicht in Berührung kommt; die Resorptionsfähigkeit des unteren Darmkanals ist gesteigerter als die des oberen und das Tier kann länger leben, wenn der untere Darmkanal, welches

für die Quelle der Absonderung der Toxine gehalten wird, total oder partiell reseziert wird; legt man bei Duodenalverschluss die Duodenalfistel an, so geht das Tier akuter zugrunde als dasjenige bei einfachem Duodenalverschluss, was vielleicht auf Flüssigkeitsverlust zurückgeführt werden kann, obgleich bei diesen beiden Fällen Intoxikationserscheinungen auffallend zu beobachten sind. Aus obigen Resultaten sind die Autoren zum Schluss gekommen, dass die Schleimhaut des unteren Darmteils als Giftbildungsstelle von grosser Bedeutung ist.

Ebenfalls wollten Ogawa und seine Schüler, Shirabe, Miura, Takada u. a., durch eingehende experimentelle Untersuchungen die obige Frage beantworten, besonders in dem Sinne, dass das Histamin, wie die Theorie Gerards lautet, durch seine Resorption im oberen Darmkanal Intoxikationserscheinungen zur Folge hat. Diese Ansicht hat die Forscher zur Feststellung geführt, dass das eingeführte Histamin nicht durch den oberen Darmkanal, sondern durch den unteren im giftigen Zustande deutlich resorbiert wird. Ausserdem sind beim letzteren rasche Autolyse der Schleimhaut, Reststickstoffzunahme und Erhöhung der Giftwirkung im Mesenterialvenenblut sichtbar. Einige, kürzlich durch Histaminbestimmung gewonnene Ergebnisse geben keinen Beweis dafür, dass der Inhalt sowie die Schleimhaut des oberen Darms in Bezug auf Histamin von grosser Bedeutung ist. Somit stehen also die obigen Forscher mit der sog. Histamintheorie in Widerspruch.

Aber auch Iwanaga und seine Schüler, Takebayashi, Hama, Tatikawa u. a., bemühten sich durch eigene neue Histaminbestimmung die Bedeutung und Bildungsstelle des Histamins beim Ileus klar zu stellen und haben darauf hingewiesen, dass die absolute Histaminmenge des oberen Darminhaltes viel grösser ist, im Vergleich mit derjenigen des unteren, obzwar im letzteren die Giftigkeit des Histamins sich relativ auffallender erhöht u. z. spürt man hier nur eine geringe Menge mutinartige Substanz als Darminhalt. Beim Anlegen der Thiry-Vellaschen Darmfistel, welche mit dem unteren Darmteil unter gleichen Bedingungen steht, ist keine so grosse Menge von Histamin nachweisbar, wie sie die Intoxikationserscheinung zur Folge hat. Wenn auch die Resorptionsfähigkeit des oberen Darmkanals ein wenig nachlässt, bleibt sie doch bis zu einem gewissen Grade erhalten. Wird das Histamin subcutan oder intravenös injiziert, so wird es auffällig in den unteren Darmkanal ausgeschieden; das hat die Autoren zu der Auffassung verführt, dass das Histamin oder die histaminartige Substanz beim Ileus vorwiegend im oberen Darmkanale gebildet und dann

in den unteren gebracht und von hier aus resorbiert wird, was die Giftwirkung weiter verstärkt. Bei den Vergiftungserscheinungen besteht immer die Voraussetzung, dass infizierter Inhalt im Darmkanale länger verbleibt. Mit diesen Beobachtungen haben diese Autoren die sog. Histamintheorie bejaht.

Die oben erwähnten Meinungsverschiedenheiten um die Bildungsstelle der Ileusgifte haben zur Aufklärung der Todesursache beim Ileus

Tabelle

Veränderung des Karotidenblutdrucks.

Ileushund	Dauer des Verschlusses	Blutentnommene Stelle	Versuchshund	Injizierte Menge von Vollblut od. Serum	Veränderung des Blutdrucks
Nr. 1 ♂ 23,0 kg	72°	Oberhalb Unterhalb	♀ 3,8 kg ♀ 3,8 kg	38,0 ccm (V-B) 38,0 ccm (V-B)	gesteigert "
Nr. 2 ♀ 10,7 kg	72°	(o) (u)	♀ 3,7 kg ♀ 6,0 kg	37,0 ccm (V-B) 60,0 ccm (V-B)	" "
Nr. 3 ♂ 12,0 kg	50°	(o) (u)	♂ 5,3 kg ♂ 6,3 kg	26,5 ccm (S) 31,5 ccm (S)	" "
Nr. 4 ♂ 20,3 kg	50°	(o) (u)	♂ 6,2 kg ♀ 8,3 kg	31,0 ccm (S) 41,5 ccm (S)	" "
Nr. 5 ♂ 14,0 kg	74°	(o) (u)	♂ 11,5 kg ♂ 11,4 kg	40,0 ccm (S) 40,0 ccm (S)	" unverändert
Nr. 6 ♂ 26,0 kg	76°	(o) (u)	♀ 6,0 kg ♂ 7,5 kg	30,0 ccm (S) 37,5 ccm (S)	gesteigert "
Nr. 7 ♂ 26,5 kg	75°	(o) (u)	♂ 5,0 kg ♂ 4,5 kg	17,0 ccm (S) 15,0 ccm (S)	" "
Nr. 8 ♀ 15 kg	74° 80°	(o) (u) (u)	♀ 3,0 kg ♂ 4,3 kg ♂ 4,3 kg	15,0 ccm (S) 15,0 ccm (S) 4,5 ccm (S)	" " "
Nr. 9 ♂ 12,4 kg	98°	(o) (u) (o)	♂ 1,5 kg ♂ 1,5 kg ♂ 1,2 kg	10,0 ccm (S) 15,0 ccm (S) 10,0 ccm (S)	" " "
Nr. 10 ♂ 6,5 kg	72°	(u) (o) (u)	♀ 1,2 kg ♀ 4,8 kg ♂ 5,0 kg	10,0 ccm (S) 24,0 ccm (S) 25,0 ccm (S)	" " erniedrigt
Nr. 11 ♂ 23,0 kg	73°	(o) (u)	♀ 6,2 kg ♂ 8,5 kg	25,0 ccm (S) 30,0 ccm (S)	gesteigert erniedrigt
Kontrollhund ♂ 17,8 kg		(o) (u)	♂ 6,2 kg ♀ 5,6 kg	31,0 ccm (S) 28,0 ccm (S)	gesteigert "

viel beigetragen, sind aber leider noch zu keinem abschliessenden Urteil gekommen.

Um die giftige Quelle beim Ileus aufzuspüren, wollten wir die Giftigkeit des Mesenterialvenenblutes der beiden Darmabschnitte dadurch nachweisen, dass wir den Blutdruck sowie die Chlormenge im Blut der Versuchstiere genau bestimmten. Zum Versuche wurden Hunde verwendet.

20 cm unterhalb der Plica duodenojejunalis legten wir einen Darmverschluss an, und nach 50–98 Stunden entnahmen wir möglicherweise

Abb. 1, a. (Verkleinert auf $1/3$) Blutdruckkurve der Carotis bei Injektion von Serum des oberen Mesenterialvenenblutes. Zeitmarken in 3 Sek.

n. 4 Min. n. 20 Min. n. 30 Min. n. 1st.

Abb. 1, b. ($1/3$) Blutdruckkurve der Carotis bei Injektion von Serum des unteren.

grosse Menge Blut aus den beiden Mesenterialvenen; derartig entnommenes Vollblut oder Serum injizierten wir dann je 2 gesunden Hunden in die Femoralvenen. Danach haben wir sowohl die Veränderungen des Blutdrucks der Carotis als auch den Chlorgehalt des Blutes nach der Methode von Rusznyak gemessen. Das von den ganzen 11 Ileushunden entnommene Vollblut oder Serum injizierten wir 24 gesunden Hunden. Der Chlorgehalt hält sich innerhalb der physiologischen Schwankung. Die Veränderung des Carotisblutdrucks ist aus der Tabelle ersichtlich. 9 von den Ileushunden erfuhren nur je eine durch Volumenzunahme vorübergehend herbeigeführte Blutdrucksteige-

Abb. 2, a, ($\frac{1}{3}$) Blutdruckkurve der Carotis bei Injektion von Serum des oberen.

n. 4 Min. n. 10 Min. n. 15 Min.

Abb. 2, b, ($\frac{1}{3}$) Blutdruckkurve der Carotis bei Injektion von Serum des unteren.

rung, ebenso ähnlich wie die gesunden Hunde, während bei 2 Hunden im Venenblutserum des unteren Mesenteriums auffallend eine Blutdruck herabsetzende Substanz festgestellt wurde. Hinsichtlich der Kurven des Carotisblutdrucks siehe Abb. 1 (Hund Nr. 10) und 2 (Nr. 11). Diese beiden Tiere zeigten Atembeschleunigung und Pulsunregelmässigkeit; der Blutdruck hat bei einem nach 10 Minuten und bei anderem nach 1 Stunde wieder denjenigen wie vor der Injektion erreicht. In Bezug auf die Blutdruck herabsetzende Substanz darf man zurecht an Histamin oder histaminanaloge Substanz denken. Es ist aber noch nicht sicher, dass das im oberen Darmkanal gebildete Ileusgift in den unteren übergeht und von hier aus resorbiert wird, doch haben wir festgestellt, dass sich eine Blutdruck erniedrigende Substanz nur im Venenblut des unteren Mesenteriums findet.

Literatur.

- (1) Amussat, Relation de la maladie de broussairs, Paris 1838. (Zit. nach Feldberg; Histamin, 1930, 522).
- (2) Dragstedt, Moorhead u. Bureky, Journ. Exp. Med., 1917, **25**, 421.
- (3) Gerard, Journ. Biol. Chem., 1922, **52**, 111.
- (4) S. Saito, Mitt. Med. Fakult. Kais. Univ. zu Tokio, 1924, **31**, 117.
- (5) Draper, Journ. Amer. Med. Assoc., 1911, **57**, 1338 u. 1916, **67**, 1080.
- (6) Kukulka, Arch. klin. Chir., 1901, **63**, 773.
- (7) Albeck, Ibid., 1902, **65**, 569.
- (8) Clairmont u. Ranzi, Ibid., 1904, **73**, 696.
- (9) Usida, Nippon Geka Hokan, 1928, **5**, 333.
- (10) Urabe, Nippon Naikagakkai Zasshi, 1930, **18**, 873.
- (11) Sugito, Nippon Gekagakkai Zasshi, 1924, **25**, 1158.
- (12) Bunting u. Jones, Journ. Exp. Med., 1913, **18**, 192.
- (13) Whipple, Store u. Bernheim, Ibid., 1913, **18**, 286 u. 307., u. 1914, **19**, 144 u. 166.
- (14) S. Saito u. Matsukura, Ibid., 1927, **1**, 253.
- (15) S. Saito u. Horie, Ibid., 1927, **1**, 267.
- (16) S. Saito, Sakai u. Suzuki, Jap. Journ. Med. Sci., IX. Surg. Orthop. & Odontol., 1927, **1**, 43.
- (17) Sekuzu, Ibid., 1927, **1**, 259.
- (18) Ōide, Ibid., 1927, **1**, 273.
- (19) Ogawa, Chiryō oyobi Shohō, 1932, **13**, 1359.
- (20) Matsukura, Ibid., 1932, **13**, 1899.
- (21) Miura, Chosen Igakkai Zasshi, 1930, **20**, 1645.
- (22) Shirabe, Ibid., 1930, **20**, 1918.
- (23) Takada, Rinsho Geka, 1938, **4**, 22.
- (24) Iwanaga u. Takebayashi, Osaka, Iji Shinshi, 1933, **4**, 580, 720, 887 u. 1012.
- (25) Hama, Tokyo Iji Shinshi, 1933, **57**, 1677 u. 1740.
- (26) Tatikawa, Osaka Iji Shinshi, 1933, **4**, 1.
- (27) Hama, Ibid., 1934, **5**, 51.
- (28) Gurewitsch, Arch. klin. Chir., 1928, **154**, 584.