Über den Einfluss intravenöser Zufuhr von Säure bzw. Alkali auf das Eiweiss und den kolloid-osmotischen Druck des Blutes bei normalen sowie nierenkranken Kaninchen.

Von

Kiyoshi Endo.

(遠 藤 清)

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

Dass die Lebenserscheinungen des Organismus durch Säurebasengleichgewichtsstörung im Blute verschiedenerweise beeinflusst werden, ist schon von vielen Seiten eingehend untersucht und es ist bereits allgemein bekannt, dass Säuren oder Alkalien auf Wasserhaushalt im Organismus bedeutende Einflüsse ausüben.

Loeb¹⁾ fand, dass Zusatz einer kleinen Menge von stark verdünnten Säuren oder Basen eine starke Gewichtszunahme eines in physiologischer Kochsalzlösung befindlichen Froschmuskels veranlasst. Hamburger²⁾ konstatierte an Pferden, dass die Menge der festen Bestandteile im Serum nach intravenöser Einspritzung von isotonischer Na_2SO_4 -Lösung in Mengen von 2 Liter, in welcher sich 40 ccm Schwefelsäure (20 ccm konzentrierte Schwefelsäure+20 ccm Wasser) befindet, zunimmt, während sie nach intravenöser Einverleibung von isotonischer Na_2SO_4 -Lösung in gleicher Menge, welche 0,2% NaOH enthält, abnimmt. Pfeiffer³⁾, Wyss⁴⁾, Maase u. Zondek⁵⁾, Jansen⁶⁾ u. a. haben berichtet, dass zur Ödembildung Ödembereitschaft des betreffenden Gewebes und Zufuhr von Elektrolyten, vorwiegend von Na erforderlich wären. Ferner hat Fischer⁷⁾ auf Grund der Quellung der Kolloide durch Säuren die Säure-Ödemtheorie aufgestellt, wobei er annimmt, dass die Zunahme der H-Ionenkonzentration überhaupt Ödem verursache. Im Gegensatz hierzu behauptet Schade⁸⁾, dass manche Ödeme durch Alkali bedingt wären. Heymann⁹⁾ konstatierte, dass im Durchspülungsversuch am Kaninchenohr Zusatz von Säuren oder Alkalien in die Spülflüssigkeit die Ödembildung beschleunigt und Kuwabata¹⁰⁾ bestätigte dabei, dass diese Neigung zur Ödembildung bei Alkalien stärker hervorgerufen werde. Sato¹¹⁾ hat nachgewiesen, dass Neigung zur Quellung des Kaninchenmuskels, der in 0,9%iger NaCl-Lösung eingetaucht worden ist, durch Verschiebung von pH des Mediums nach sowohl saurer als auch alkalischer Seite an Grad zunimmt.

Bei durch Überventilation herbeigeführter Alkalosis fand Völker¹²⁾ Zunahme des Hämoglobingehaltes des Blutes, woraus er die Eindickung des Blutes schloss. Weiter haben Gollwitzer-Meier und Chr. Mayer¹³⁾ die durch Überventilation hervorgerufenen Veränderungen der Blutkonzentration bei gesunden Menschen und Hunden vielfach untersucht, wobei sie fanden, dass bei Menschen Blutverdünnung auftritt, wogegen bei Hunden sich das Blut eindickt. Kimura¹⁴⁾ hat bei solchen Hunden Abnahme des Hämoglobingehaltes nachgewiesen. Vor kurzem haben Harkins und Hastings¹⁵⁾ bei Hunden Abnahme des Wassergehaltes im Serum nach intravenöser Injektion von Normal-HCl-Lösung in der Menge von 3 1/3 ccm pro kg Körpergewicht festgestellt; ferner beobachtete Laubender¹⁶⁾ an Kaninchen Bluteindickung nach peroraler Zufuhr von Salzsäurelösung. Kuge¹⁷⁾ fand an Kaninchen bei Blutazidosis Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl, hingegen bei Blutalkalosis leichte Zunahme derselben. Oka¹⁸⁾ konstatierte bei Kaninchen bei weitem stärkere Abnahme der zirkulierenden Blut- und Plasma-menge sowie des Erythrozytenvolumens nach intravenöser Verabreichung von Säure- bzw. Alkalilösung in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht als dieselben nach intravaskuläre Einverleibung der gleichen Menge von physiologischer Kochsalzlösung.

Aus den obengenannten Resultaten geht schon hervor, dass die Veränderungen der H-Ionenkonzentration im Blute verschiedene Einflüsse auf die Konzentration sowie die chemisch-physikalischen Beschaffenheiten des Blutes ausüben müssen, aber es liegen recht spärlich die Untersuchungen vor, die sich mit dem Studium über den Einfluss der pH-Veränderung des Blutes auf das Bluteiweiss, insbesondere auf dessen Molekularaggregate befassen, und die Versuchsergebnisse sind zwischen den Autoren ziemlich divergierend.

Ozawa, Aikawa u. Arakawa¹⁹⁾ beobachteten bei Hunden relative Zunahme des Globulins im Serum im azidotischen Zustand nach intravenöser Einspritzung von Salzsäurelösung, Nisimura u. Takagaki²⁰⁾ haben bei Kaninchen Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Salzsäure- oder Ammoniumchloridgabe berichtet.

Was die Veränderungen der Bluteiweisskörper bei der durch O₂-Mangel herbeigeführten Acidosis anbelangt, sah Toth²¹⁾ bei Einatmung verdünnter Luft bald eine Zunahme, bald eine Abnahme des Globulins; Elias u. Taubenhau²²⁾ haben bei Kaninchen, die unter dem Unterdruck 2-3 Tage lang gehalten wurden, eine beträchtliche Albuminzunahme und eine geringe Globulinabnahme nachgewiesen. Loewy²³⁾ erwähnt in seiner Monographie, dass die Eiweisskörper des Blutes im Höhenklima mannigfache Veränderungen erfahren. Kasugai²⁴⁾ konnte bei Hunden, indem er sie die 9-10 % O₂-haltige Luft für eine Stunde einatmen liess, im Blute eine Abnahme des Albumins, eine relative und absolute Zunahme des Globulins sowie ein Absinken des kolloid-osmotischen Drucks (im folgenden abgekürzt: k.o.D.) nachweisen. Sekiguti²⁵⁾ hat an Kaninchen in der Unterdruckkammer bei verschiedenen Graden des Unterdrucks den k.o.D. des Blutes bestimmt und kam zum Ergebnis, dass er beim Unterdruck, der einer Höhelage von 3,000 m Höhe entspricht, absinkt, während er bei einem über 6,000 m Höhe entsprechenden Unterdruck um-

gekehrt erhöht ist. Miura²⁶⁾ machte bei Kaninchen die Beobachtung, dass beim progressiv fortschreitenden O₂-Mangel der k.o.D. des Blutes absinkt, während er beim hochgradigen O₂-Mangel hingegen eher erhöht ist. Ishikawa²⁷⁾ konstatierte, dass sich der k.o.D. sowie der k.p.D. für 1 % Eiweiss (Druck pro %) des Blutes beim langdauernden O₂-Mangel erniedrigen.

Aus den Versuchsergebnissen der obigen Autoren kann man Schluss ziehen, dass wenn man dem Organismus durch Säure- bzw. Alkalizufuhr einen azidotischen bzw. alkalotischen Zustand hervorbringt, im Zusammenhang mit Veränderungen des Wasseraustausches zwischen Blut und Gewebe quantitative sowie qualitative Veränderungen des Bluteiweisses, demgemäss auch Veränderungen des k.o.D. auftreten müssen. Darüber klar zu machen, dürfte irgend einen Beitrag zu den klinisch-therapeutischen Richtungen leisten. Nun, um mich darüber zu orientieren, ob und wie weit das Bluteiweiss und dessen k.o.D. dann, wenn intravenöse Injektion von Säuren oder Alkalien vorübergehende Veränderung der H-Ionenkonzentration im Blute hervorruft, verändert würde, habe ich in vorliegender Untersuchung zuerst bei gesunden Kaninchen, dann bei Kaninchen mit Niereninsuffizienz die Bestimmungen ausgeführt und die Resultate miteinander verglichen.

Versuchsmethode: Als Versuchstier wurden gesunde Kaninchen von etwa 2 kg Körpergewicht, die 12 Stunden lang gehungert hatten, benutzt. In erster Versuchsreihe wurde dem Versuchstier Säure- bzw. Alkalilösung in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht intravenös injiziert, um Veränderungen der H-Ionenkonzentration im Blute hervorzurufen. Hier bei kam als Säurelösung 0,9 % NaCl-haltige N/10-Salzsäurelösung und als Alkalilösung folgendes Gemisch zur Anwendung, welches nach dem Vorgang von Gaza und Brandi²⁸⁾ und Auerbach u. Pičik²⁹⁾ N/10-Natriumbicarbonatlösung mit N/20-Natriumcarbonatlösung in einem Mengenverhältnis von 7 : 3 durchmischt und dieses Gemisch mit einer 1,4 % igen Kochsalzlösung im Verhältnis von 6 : 4 vermischt und zu isotonischer Alkalipufferlösung (pH=9,30) hergestellt wurde. In der zweiten Versuchsreihe wurde derselbe Versuch bei Kaninchen mit Nierenfunktionsstörung ausgeführt. Um Funktionsstörung der Niere herbeizuführen, wurden die beiderseitigen Ureteren unterbunden, und das Tier wurde nach Ablauf von 50 Stunden nach dem Eingriff zum Versuch benutzt.

Jedes Versuchstier wurde im nüchternen Zustand auf einen elektrischen passend angewärmten Tierhalter in der Rückenlage gefesselt und die A. femoralis auf der einen Seite blossgelegt, worin eine Kanüle eingelegt und sie behufs beliebiger Entnahme arteriellen Blutes mit einer Klemme gefasst wurde. Um Einflüsse der Fesselung und Operation möglichst zu vermeiden, wurde die Blutentnahme erst nach zweistündigem Ruhiglassen der Versuchstiere vorgenommen. 30 min nach der Entnahme der ersten Blutprobe wurden die betreffenden körperwarmen Säure- oder Alkalilösungen in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht mit einer Geschwindigkeit von etwa einer Minute in die Ohrvene injiziert und dann wurden die anderen Blutproben im direkten Anschluss daran (nach ungefähr 3 min) und später nach 30

sowie 60 min, also insgesamt viermal, entnommen. In derselben Zeit jeder Blutentnahme bekam man kleine Blutmenge ohne Stauung aus der Ohrvene der anderen Seite unter Anwendung der von Nakazawa und Satō¹¹⁾ ausgearbeiteten Mislowitzer³⁰⁾ schen Spritze, um das pH des Blutes mittels des Mislowitzer schen Potentiometers mit Chinhydronelektrode zu bestimmen. Des weiteren wurde an so gewonnenen Blutproben der Hämoglobingehalt mittelst des Fleischel-Miescherschen Hämometers, der Serumeiweissgehalt mittelst des Pulfrichschen Eintauchrefraktometers, der k.o.D. nach der Methode von Krogh u. Nakazawa³¹⁾ und der Fibrinogengehalt nach der Methode von Leendertz und Gromelski³²⁾ bestimmt.

Die entnommene gesamte Blutmenge, welche zu einmaliger Bestimmung erforderlich war, betrug ca. 2,5 ccm.

I. Versuch an gesunden Kaninchen.

1. Kontrolle. Injektion von physiologischer Kochsalzlösung.

Als Kontrolle für die Hauptversuche wurde 7 gesunden Kaninchen sterile körpertemperatur, 0,9%ige Kochsalzlösung von gleicher Menge (10 ccm pro kg Körpergewicht) wie Säure- bzw. Alkalilösung intravenös injiziert und die Schwankungen des Hämoglobin-, Serumeiweiss-, Fibrinogengehaltes und des k.o.D. sowie des pH Blutes wurden 30 min vor der Injektion, direkt nach derselben und später nach 30 sowie 60 min beobachtet. Die Versuchsergebnisse sind auf Tab. 1. aufgetragen und nebenbei gibt Fig. 1 den durchschnittlichen prozentischen Wert der obigen Daten an.

Es wurde schon von Ito³³⁾, Furuhashi,³⁴⁾ Sasaki u. Yasuma³⁵⁾ sowie Onozaki³⁶⁾ festgestellt, dass die Eiweiss- und Hämoglobinkonzentration des Blutes nach intravenöser Infusion von isotonischer Salzlösung eine vorübergehende Abnahme zeigt und dass diese Abnahme auf die Blutverdünnung zurückzuführen ist. Auch in meinen Versuchen kann man eine erhebliche Verminderung des Serumeiweiss- und Hämoglobingehaltes unmittelbar nach der Injektion von Kochsalzlösung erkennen; die prozentuale Abnahme des Hämoglobingehaltes betrug im Mittel 12,5 (10,2—15,6) % und die des Eiweissgehaltes im Mittel 12,3 (9,8—14,5) %, also handelt es sich hierbei um eine nahezu parallele Konzentrationsverminderung der beiden Blutbestandteile. Nach dieser raschen Abnahme neigten die Konzentrationen des Eiweisses und des Hämoglobins in allen Fällen zur Erholung; nach 30 min näherten sich beide dem Vorwert, um dann aber nach 60 min wieder einigermassen abzusinken.

Betrachtet man nun die Schwankungen des k.o.D. des Blutes nach der Injektion, so kann man auf den ersten Blick leicht erkennen, dass sie mit denselben des Eiweiss- und Hämoglobingehaltes gleichen Schritt hielten; der k.o.D. nahm direkt nach der Infusion stürmisch ab, die prozentuelle Abnah-

Tabelle 1.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bei gesunden Kaninchen.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämo- globin		Serumei- weiss		K.o.D.		Druck pro %		Fibri- nogen		pH des Blutes	
			g/dl	Diff. in %	%	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	%	Diff. in %		Diff. in %
1	♂	Vor 30 Min.	13,36		5,40		239		44,2		0,17		7,30	
		Direkt nach Infusion	11,66	-12,7	4,81	-10,9	212	-11,3	44,1	-0,2	0,11	-35,3	7,32	+0,27
		30 Min. " "	12,80	-4,2	5,07	-6,1	224	-6,3	44,2	± 0	0,15	-11,8	7,30	± 0
		60 Min. " "	12,80	-4,2	5,07	-6,1	226	-5,4	44,5	+0,7	0,15	-11,8	7,31	+0,14
2	♂	Vor 30 Min.	13,08		6,19		259		41,8		0,21		7,36	
		Direkt nach Infusion	11,66	-10,8	5,58	-9,8	232	-10,4	41,6	-0,5	0,15	-28,6	7,34	-0,27
		30 Min. " "	12,24	-6,4	5,79	-7,3	240	-7,3	41,4	-0,9	0,19	-9,5	7,36	± 0
		60 Min. " "	12,20	-6,7	5,66	-9,6	234	-9,6	41,3	-1,4	0,19	-9,5	7,36	± 0
3	♀	Vor 30 Min.	13,94		6,40		266		41,6		0,17		7,39	
		Direkt nach Infusion	12,30	-11,8	5,60	-12,5	232	-14,3	41,4	-0,5	0,13	-23,5	7,39	+0,27
		30 Min. " "	13,08	-6,2	5,92	-7,5	246	-7,5	41,5	-0,2	0,15	-11,8	7,39	+0,27
		60 Min. " "	12,80	-8,2	5,76	-10,0	245	-7,9	42,5	+2,2	0,15	-11,8	7,37	± 0
4	♀	Vor 30 Min.	12,80		6,40		249		38,9		0,15		7,37	
		Direkt nach Infusion	10,80	-15,6	5,47	-14,5	210	-15,7	38,4	-1,3	0,11	-23,3	7,38	+0,14
		30 Min. " "	11,96	-6,5	5,75	-10,1	225	-9,6	39,1	+0,5	0,13	-13,3	7,37	± 0
		60 Min. " "	11,96	-6,5	5,70	-10,9	222	-10,8	38,9	± 0	0,13	-13,3	7,37	± 0
5	♀	Vor 30 Min.	13,36		7,18		297		41,4		0,21		7,31	
		Direkt nach Infusion	11,36	-15,0	6,14	-14,5	252	-15,1	41,0	-1,0	0,15	-28,6	7,31	+0,14
		30 Min. " "	12,80	-4,2	6,62	-7,8	274	-7,7	41,4	+0,0	0,19	-9,5	7,30	± 0
		60 Min. " "	12,52	-6,3	6,57	-8,5	274	-7,7	41,3	-0,2	0,19	-9,5	7,31	± 0
6	♂	Vor 30 Min.	13,94		6,64		284		42,3		0,24		7,33	
		Direkt nach Infusion	12,52	-10,2	5,90	-11,1	250	-12,0	42,4	+0,2	0,19	-20,8	7,31	-0,27
		30 Min. " "	13,08	-6,2	6,14	-7,5	260	-8,4	42,3	± 0	0,21	-12,5	7,32	-0,14
		60 Min. " "	12,80	-8,2	6,12	-7,8	258	-9,1	42,1	-0,5	0,21	-12,5	7,33	± 0
7	♀	Vor 30 Min.	14,24		6,27		264		42,1		0,21		7,28	
		Direkt nach Infusion	12,52	-12,1	5,49	-12,4	230	-12,9	41,9	-0,5	0,15	-28,6	7,29	+0,14
		30 Min. " "	13,64	-4,2	5,94	-5,3	246	-6,8	42,1	± 0	0,19	-14,3	7,28	± 0
		60 Min. " "	13,36	-6,2	5,72	-8,8	245	-7,2	42,8	+1,7	0,17	-19,0	7,28	± 0
Durch- schnitt		Vor 30 Min.	13,53		6,35		265		41,8		0,19		7,33	
		Direkt nach Infusion	11,83	-12,5	5,57	-12,3	231	-12,8	41,5	-0,7	0,14	-26,3	7,32	-0,14
		30 Min. " "	12,80	-5,4	5,89	-7,7	246	-7,5	41,7	-0,2	0,17	-10,5	7,33	± 0
		60 Min. " "	12,63	-6,6	5,80	-8,8	243	-7,9	41,9	+0,2	0,17	+10,5	7,33	± 0

me betrug durchschnittlich 12,8 (10, 4—15,7) %. Dann neigte er etwas zur Erholung, aber nach Ablauf von 60 min zeigte er wieder mehr oder weniger eine Abnahme. Wie aus Fig. 1 ersichtlich, gehen das Serumeiweiss und der k.o.D. stets miteinander Hand in Hand, demgemäss der Druck pro % nur bescheidenen Schwankungen unterworfen ist.

Fig. 1. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bei gesunden Kaninchen (Durchschnitt).

Der Fibrinogengehalt nahm auch direkt nach der Injektion erstaunlich ab, die Abnahme betrug im Durchschnitt 26,3 (20,8—35,3) %, dann zeigte er aber deutliche Wiederherstellung und hielt mit dem Eiweiss fast gleichen Schritt. Das pH des Blutes erfuhr nach der Injektion keine bemerkbare Schwankung.

Die im direkten Anschluss an die Injektion erscheinende erhebliche Abnahme des Eiweisses, des Hämoglobins, des k.o.D. und des Fibrinogens ist selbstverständlich der durch infundierte Kochsalzlösung hervorgerufenen Blutverdünnung und die darauffolgende Wiederzunahme derselben der auf dem extravasalen Austritt der infundierten Flüssigkeit beruhenden Bluteindickung zuzuschreiben, während die nach 60 min eintretende geringe Verminderung derselben offenbar auf die wiederholentlich ausgeführte Blutentnahme zurückzuführen ist.

2. Injektion von N/10-Salzsäurelösung.

Es wurde N/10-Salzsäurelösung, in deren Deziliter 0,9 g NaCl aufgelöst wurde, auf die Körpertemperatur erwärmt, gesunden Kaninchen in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht intravenös einverleibt. Danach wurden die Blutproben in gleichen Zeitabständen wie im Kontrollversuch entnommen und zu Bestimmungen benutzt. Die Ergebnisse der 9 Versuche sind in Tab. 2 wiedergegeben; Fig. 2 zeigt die prozentualen Ab- und Zunahme der Bestimmungswerten im Durchschnitt.

Tabelle 2.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser
Injektion von N/10 Salzsäurelösung bei gesunden Kaninchen.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämo- globin		Serumei- weiss		K.o.D.		Druck pro %		Fibri- ogenn		pH des Blutes	
			g/dl	Diff. in %	%	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	%	Diff. in %		Diff. in %
1	♀	Vor 30 Min.	14,52		6,83		294		43,0		0,21		7,26	
		Direkt nach Infusion	12,80	-11,8	5,90	-13,6	236	-19,7	40,0	-7,0	0,17	-19,0	7,22	-0,55
		30 Min. " "	13,64	+6,1	6,16	+9,8	254	+13,6	41,2	+4,2	0,21	± 0	7,26	± 0
		60 Min. " "	13,36	-8,0	6,12	-10,4	256	-12,9	41,8	-2,8	0,21	± 0	7,27	+0,14
2	♀	Vor 30 Min.	13,94		6,51		275		42,2		0,19		7,33	
		Direkt nach Infusion	12,80	-8,2	5,92	-9,1	224	-18,5	37,8	-10,4	0,15	-21,0	7,28	-0,68
		30 Min. " "	13,36	+4,2	6,03	+7,4	230	+16,4	38,1	+7,3	0,17	+10,5	7,33	± 0
		60 Min. " "	13,08	-6,2	6,01	-7,7	236	-14,2	39,2	-7,1	0,17	-10,5	7,34	+0,14
3	♂	Vor 30 Min.	14,80		6,57		289		44,0		0,17		7,27	
		Direkt nach Infusion	13,36	-9,7	5,83	-11,3	233	-19,4	40,0	-9,1	0,15	-11,8	7,23	-0,41
		30 Min. " "	14,24	+3,8	6,10	+7,1	256	+11,4	42,0	+4,5	0,17	± 0	7,25	-0,14
		60 Min. " "	14,24	+3,8	6,45	+11,8	275	+4,8	42,6	+3,2	0,17	± 0	7,27	± 0
4	♂	Vor 30 Min.	12,80		6,49		287		44,2		0,15		7,32	
		Direkt nach Infusion	11,66	-8,9	5,90	-9,1	235	-18,1	39,8	-9,9	0,13	-13,3	7,27	-0,68
		30 Min. " "	12,52	+2,2	6,25	+3,7	258	+12,5	41,3	+6,6	0,15	± 0	7,32	± 0
		60 Min. " "	12,24	-4,2	6,12	-5,7	265	-7,7	43,3	-0,9	0,13	-13,3	7,32	± 0
5	♂	Vor 30 Min.	14,52		7,07		296		41,9		0,17		7,36	
		Direkt nach Infusion	12,86	-11,4	6,47	-8,5	249	-15,9	38,5	-8,1	0,13	-23,5	7,29	-0,95
		30 Min. " "	14,00	+4,0	6,66	+5,8	266	+8,0	39,9	+4,8	0,17	± 0	7,34	-0,27
		60 Min. " "	14,00	+4,0	6,80	+3,8	280	+5,4	41,2	+1,7	0,17	± 0	7,37	+0,14
6	♀	Vor 30 Min.	13,94		6,79		282		41,5		0,24		7,43	
		Direkt nach Infusion	12,80	-6,7	6,23	-8,2	235	-16,7	37,7	-9,1	0,19	-20,8	7,38	-0,67
		30 Min. " "	13,36	+4,2	6,47	+4,7	263	+6,7	40,5	+2,4	0,24	± 0	7,41	-0,27
		60 Min. " "	13,08	-6,2	6,38	-6,0	265	-6,0	41,5	± 0	0,21	-12,5	7,43	± 0
7	♂	Vor 30 Min.	13,94		6,25		263		42,1		0,24		7,35	
		Direkt nach Infusion	12,52	-10,2	5,49	-12,6	212	-19,4	38,6	-8,3	0,19	-20,8	7,28	-0,95
		30 Min. " "	13,08	+6,2	5,68	+9,1	230	+12,5	40,5	+3,8	0,24	± 0	7,35	± 0
		60 Min. " "	12,80	-8,2	5,62	-10,1	231	-12,2	41,1	-2,4	0,24	± 0	7,37	+0,27
8	♂	Vor 30 Min.	15,08		5,79		241		41,6		0,17		7,36	
		Direkt nach Infusion	13,64	-11,4	5,18	-10,5	197	-18,2	38,0	-8,6	0,15	-11,8	7,31	-0,54
		30 Min. " "	14,24	+5,6	5,38	+7,1	210	+12,9	39,0	+6,2	0,17	± 0	7,36	± 0
		60 Min. " "	13,94	-7,5	5,22	-9,8	210	-12,9	41,4	-4,8	0,17	± 0	7,36	± 0
9	♀	Vor 30 Min.	14,80		7,15		287		40,1		0,32		7,37	
		Direkt nach Infusion	13,36	-9,7	6,30	-11,9	239	-16,4	37,9	-5,5	0,26	-18,7	7,31	-0,82
		30 Min. " "	14,24	+3,8	6,73	+5,9	265	+7,7	39,4	+1,7	0,30	+6,2	7,36	-0,14
		60 Min. " "	13,94	-6,5	6,52	-8,8	264	-8,0	40,4	+0,7	0,30	-6,2	7,37	± 0
Durchschnitt		Vor 30 Min.	14,26		6,60		279		42,3		0,21		7,34	
		Direkt nach Infusion	12,87	-9,7	5,91	-10,4	229	-17,9	38,7	-8,5	0,17	-19,0	7,28	-0,82
		30 Min. " "	13,63	+4,4	6,16	+6,6	248	+11,1	40,2	+5,0	0,20	+4,8	7,33	-0,14
		60 Min. " "	13,41	-6,0	6,14	-7,0	253	-9,3	41,4	-2,1	0,20	-4,8	7,34	± 0

Das pH des Blutes nahm direkt nach der Injektion ein wenig ab, aber nach 30 min kehrte es im grossen und ganzen zum Anfangswert zurück; der Einfluss der Säurezufuhr war nämlich vorübergehend.

Fig. 2. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von $N/10$ -HCl-Lösung bei gesunden Kaninchen (Durchschnitt).

Zeichenerklärungen wie bei Fig. 1.

Unmittelbar nach der Injektion betrug die durchschnittliche Abnahme beim Hämoglobingehalt 9,7 (6,7—11,8) %, beim Eiweissgehalt 10,4 (8,2—15,4) %, beim Fibrinogengehalt 19,0 (11,8—23,5) % und beim k.o.D. 17,9 (15,9—19,7) %. Wie aus diesen Zifferzahlen ersichtlich, war die Abnahme des Hämoglobin-, Eiweiss- und Fibrinogengehaltes kleiner und die des k.o.D. hingegen beträchtlich grösser als die im Kontrollversuch, folglich nahm der Druck pro % augenfällig ab; die Abnahme desselben betrug im Mittel 8,5 (7,0—10,4) %. Nach 30 min näherten sich der Eiweiss- und Fibrinogengehalt mit der Konzentrationssteigerung des Hämoglobins zum Anfangswert und nach 60 min nahmen sie wieder ein wenig ab. Im Gegensatz dazu blieb der k.o.D. erniedrigt; im Mittel betrug seine Abnahme nach 30 min 11,1 (6,7—16,4) %, nach 60 min noch 9,3 (4,8—14,2) %, infolgedessen belief sich die durchschnittliche Abnahme des Drucks pro % nach 30 min auf 5,0 (1,7—7,3) % und nach 60 min auf 2,1 (0,7—7,1) %.

3. Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung.

Bei 8 gesunden Kaninchen wurde die intravenöse Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung ($pH=9,30$) in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht durchgeführt. Die Versuchsergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt, Fig. 3 zeigt die durchschnittlichen prozentualen Werte derselben.

Das pH des Blutes nahm direkt nach der Injektion vorübergehend mässig

zu, dann fing es an, allmählich abzusteigen, um nach 60 Min. fast zum Vorwert zurückzukehren.

Tabelle 3.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung (pH=9,30) bei gesunden Kaninchen.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämo- globin		Serumei- weiss		K.o.D.		Druck pro %		Fibri- nogen		pH des Blutes	
			g/dl	Diff. in %	%	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	mm H ₂ O	Diff. in %	%	Diff. in %		Diff. in %
1	♂	Vor 30 Min.	14,52		7,18		290		40,4		0,21		7,32	
		Direkt nach Infusion	12,80	-11,8	6,34	-11,7	241	-16,9	38,0	-5,9	0,17	-19,1	7,39	+0,96
		30 Min. " "	13,64	-6,1	6,66	-7,2	255	-12,1	38,3	-5,2	0,21 ± 0		7,37	+0,68
		60 Min. " "	13,64	-6,1	6,68	-7,0	258	-11,0	38,6	-4,4	0,19	-9,5	7,34	+0,27
2	♀	Vor 30 Min.	13,64		7,24		315		43,5		0,19		7,34	
		Direkt nach Infusion	12,52	-8,2	6,41	-11,5	263	-16,5	41,0	-5,7	0,15	-21,0	7,41	+0,95
		30 Min. " "	13,36	-2,0	6,90	-4,7	294	-6,7	42,6	-2,1	0,17	-10,5	7,37	+0,41
		60 Min. " "	13,08	-4,1	6,86	-5,2	293	-7,0	42,7	-1,8	0,17	-10,5	7,34 ± 0	
3	♀	Vor 30 Min.	13,94		7,46		309		41,4		0,26		7,36	
		Direkt nach Infusion	12,24	-12,2	6,34	-15,0	255	-17,5	40,2	-2,9	0,21	-23,5	7,41	+0,68
		30 Min. " "	13,08	-6,2	6,95	-6,8	280	-9,4	40,3	-2,6	0,24	-7,7	7,38	+0,27
		60 Min. " "	13,08	-6,2	6,77	-9,2	274	-11,3	40,5	-2,2	0,24	-7,7	7,37	+0,13
4	♂	Vor 30 Min.	14,24		7,07		282		39,9		0,15		7,43	
		Direkt nach Infusion	12,80	-10,1	6,12	-13,4	230	-18,4	37,6	-5,8	0,13	-13,3	7,50	+0,94
		30 Min. " "	13,64	-4,2	6,66	-5,8	258	-8,5	38,7	-3,0	0,15 ± 0		7,48	+0,67
		60 Min. " "	13,36	-6,2	6,62	-6,4	262	-7,1	39,6	-0,7	0,13	-13,3	7,45	+0,27
5	♀	Vor 30 Min.	14,80		7,05		278		39,4		0,24		7,32	
		Direkt nach Infusion	13,36	-9,7	6,34	-10,1	240	-13,7	37,8	-4,1	0,19	-20,8	7,39	+0,96
		30 Min. " "	14,24	-3,8	6,57	-6,8	253	-9,0	38,5	-2,3	0,22	-8,3	7,35	+0,41
		60 Min. " "	14,24	-3,8	6,62	-6,1	258	-7,2	39,0	-1,0	0,22	-8,3	7,33	+0,14
6	♀	Vor 30 Min.	14,24		7,13		270		37,9		0,19		7,28	
		Direkt nach Infusion	12,80	-10,1	6,38	-10,5	231	-14,4	36,2	-4,5	0,15	-21,0	7,37	+1,24
		30 Min. " "	13,64	-4,2	6,77	-5,0	249	-7,8	36,8	-2,9	0,19 ± 0		7,30	+0,27
		60 Min. " "	13,64	-4,2	6,73	-5,6	250	-7,4	37,1	-2,1	0,17	-10,5	7,28 ± 0	
7	♂	Vor 30 Min.	14,24		6,68		264		39,5		0,17		7,40	
		Direkt nach Infusion	12,80	-8,1	5,83	-12,7	221	-16,3	37,9	-4,0	0,13	-23,5	7,49	+1,22
		30 Min. " "	13,64	-4,2	6,25	-6,4	242	-8,3	38,7	-2,0	0,17 ± 0		7,46	+0,81
		60 Min. " "	13,36	-6,2	6,20	-7,2	240	-9,1	38,7	-2,0	0,15	-11,8	7,42	+0,27
8	♂	Vor 30 Min.	13,64		6,77		286		42,2		0,17		7,31	
		Direkt nach Infusion	12,24	-10,3	6,09	-10,0	242	-12,9	39,7	-5,9	0,15	-11,8	7,37	+0,82
		30 Min. " "	13,08	-4,1	6,45	-4,7	258	-9,8	40,0	-5,2	0,17 ± 0		7,34	+0,27
		60 Min. " "	13,08	-4,1	6,47	-4,4	268	-6,3	41,4	-1,9	0,17 ± 0		7,31 ± 0	
Durch- schnitt		Vor 30 Min.	14,28		7,07		287		40,5		0,20		7,34	
		Direkt nach Infusion	12,73	-10,8	6,23	-11,9	240	-16,4	38,5	-4,9	0,16	-20,0	7,42	+1,08
		30 Min. " "	13,54	-5,2	6,65	-5,9	261	-9,0	39,2	-3,2	0,19	-5,0	7,38	+0,54
		60 Min. " "	13,43	-5,9	6,62	-6,4	263	-8,4	39,7	-2,0	0,18	-10,0	7,35	+0,14

Fig. 3. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung (pH=9,30) bei gesunden Kaninchen (Durchschnitt).

Zeichenerklärungen wie bei Fig. 1.

Unmittelbar nach der Injektion nahmen der Hämoglobin-, Eiweiss- und Fibrinogengehalt sowie der k.o.D. ziemlich ab; im Mittel betrug die Abnahme beim Hämoglobingehalt 10,8 (8,1—12,2) %, beim Eiweissgehalt 11,9 (10,0—15,9) %, und beim Fibrinogengehalt 20,0 (11,8—23,5) %; also ergaben sich diese Zahlen kleiner als die im Kontrollversuch. Hingegen erwies sich die Abnahme des k.o.D. als grösser als die im Kontrollversuch, demgemäss erfolgte die Abnahme des Drucks pro % auch beträchtlicher; die durchschnittliche Abnahme des k.o.D. betrug 16,4 (12,9—18,4) % und die des Drucks pro % 4,9 (4,0—5,9) %.

Nach Ablauf von 30 min näherten sich der Hämoglobin-, Eiweiss- und Fibrinogengehalt zum Anfangswert und nach 60 min blieben sie auf gleicher Höhe oder neigten mehr oder weniger zu Verminderung. Hingegen zeigte der k.o.D. noch einen niedrigen Wert, also erniedrigte sich auch der Druck pro %; im Durchschnitt betrug die Abnahme des k.o.D. nach 30 min 9,0 (6,7—12,1) %, nach 60 min 8,0 (5,5—11,0) %, die des Drucks pro % nach 30 min 3,0 (1,4—5,2) %, nach 60 min 2,0 (1,0—4,4) %.

Aus obigen Resultaten kann man ersehen, dass der Einfluss der Alkalizufuhr auf das Bluteiweissbild demselben der Säurezufuhr ähnlich ist; nämlich, der k.o.D. nimmt gegenüber dem Eiweiss stärker ab, so dass sich der Druck pro % erheblich erniedrigt, nur dass hier die Erniedrigung nicht so hochgradig wie bei Säurezufuhr ist.

II. Versuch an Kaninchen mit doppelseitiger Ureterenunterbindung.

Dass bei Nierenkranken sowie bei experimentellen Nierenschädigungen die Eiweisskörper des Blutes quantitativ sowie qualitativ bedeutende Veränderungen erfahren, wobei die Erniedrigung des k.o.D. auftritt, ist bereits eine bestimmte Tatsache. Nun, es ist experimentell sowie klinisch recht von grosser Bedeutung, darüber klar zu machen, wie sich die bereits durch

Tabelle 4.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin			Serumeiweiss		
			g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	
				nach Opera- tion	nach Infusion		nach Opera- tion	nach Infusion
1	1,950	Anfangswert	13,94			5,86		
	1,900	50 Std. nach Operation	11,36	-18,5		7,05	+20,3	
	♂	Direkt nach der Infusion	10,24		- 9,9	6,45		- 8,5
		30 Min. " "	10,89		- 4,1	6,77		- 4,0
		60 Min. " "	10,80		- 4,9	6,70		- 5,0
2	1,700	Anfangswert	14,24			5,90		
	1,650	50 Std. nach Operation	11,66	-18,1		6,77	+14,7	
	♂	Direkt nach Infusion	10,61		- 9,0	6,16		- 9,0
		30 Min. " "	11,11		- 4,7	6,44		- 4,9
		60 Min. " "	11,04		- 5,3	6,40		- 5,5
3	1,480	Anfangswert	14,52			6,49		
	1,420	50 Std. nach Operation	12,20	-16,0		7,85	+20,9	
	♀	Direkt nach Infusion	11,36		- 6,8	7,29		- 7,1
		30 Min. " "	11,96		- 2,0	7,60		- 3,2
		60 Min. " "	11,96		- 2,0	7,55		- 3,8
4	1,800	Anfangswert	13,36			5,38		
	1,740	50 Std. nach Operation	10,80	-19,2		6,98	+29,7	
	♂	Direkt nach Infusion	9,68		-10,4	6,34		- 9,2
		30 Min. " "	10,24		- 2,6	6,70		- 4,0
		60 Min. " "	10,20		- 3,0	6,66		- 4,6
5	1,700	Anfangswert	13,94			6,16		
	1,560	50 Std. nach Operation	11,66	-16,3		6,92	+12,3	
	♀	Direkt nach Infusion	10,52		- 9,8	6,29		- 9,1
		30 Min. " "	11,14		- 4,4	6,59		- 4,8
		60 Min. " "	11,08		- 5,0	6,53		- 5,6
Durchschnitt		Anfangswert	14,00			5,96		
		50 Std. nach Operation	11,54	-17,6		7,11	+19,3	
		Direkt nach Infusion	10,48		- 9,1	6,51		- 8,4
		30 Min. " "	11,12		- 3,6	6,82		- 4,1
		60 Min. " "	11,07		- 4,0	6,77		- 4,8

Funktionsausfall der Niere veränderten Bluteiweisskörper beim abnormen pH des Blutes, das nach intravenöser Verabreichung der Säure- bzw. Alkalilösung zustande kommt, weiter verändern.

In vorliegender Versuchsreihe wurden Kaninchen, die der doppel-seitigen Ureterenunterbindung unterworfen waren, nach Ablauf von 50 Stunden nach dem Eingriff zum Versuch benutzt. Vor Vornahme der Operation wurden zuvörderst an den Tieren, welche 12 Stunden lang gehungert hatten, Bestimmungen von Hämoglobin-, Eiweiss- und Fibrinogengehalt sowie von k.o.D. und pH des Blutes ausgeführt. Die Bestimmungsmethoden der betreffenden Daten waren ganz dieselben, die in vorange-

Tabelle 4. Fortsetzung.

K. o. D.			Druck pro %			Fibrinogen			pH des Blutes		
mm H ₂ O	Diff. in %		mm H ₂ O	Diff. in %		%	Diff. in %			Diff. in %	
	nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion
276	-10,5		47,1	-25,7		0,19	+194,7		7,35	-1,9	
247			35,0		± 0	0,56			7,21		+0,1
226		- 8,5	35,0		+ 0,3	0,47		-16,0	7,22		-0,1
238		- 3,6	35,1		- 0,3	0,52		- 7,1	7,20		-0,3
234		- 5,3	34,9			0,52		- 7,1	7,19		
265	-12,4		44,9	-23,6		0,21	+147,6		7,37	-2,0	
232			34,3			0,52			7,22		±0
211		- 9,0	34,2		- 0,3	0,43		-17,3	7,22		±0
220		- 5,2	34,2		- 0,3	0,47		- 9,6	7,22		-0,1
218		- 6,0	34,1		- 0,6	0,47		- 9,6	7,21		
287	-10,4		44,2	-26,0		0,24	+133,3		7,32	-1,9	
257			32,7			0,56			7,18		-0,1
238		- 7,3	32,6		- 0,3	0,47		-16,1	7,17		±0
248		- 3,5	32,6		- 0,3	0,52		- 7,1	7,18		-0,1
246		- 4,3	32,6		- 0,3	0,50		-10,7	7,17		
246	-12,2		45,7	-32,4		0,17	+217,6		7,38	-3,2	
216			30,9			0,54			7,14		± 0
196		- 9,2	30,9		± 0	0,45		-18,5	7,14		-0,1
204		- 5,5	30,4		- 1,6	0,50		- 7,4	7,13		-0,3
202		- 6,5	30,3		- 1,9	0,49		- 9,2	7,12		
280	-10,7		45,4	-20,5		0,24	+212,5		7,35	-2,0	
250			36,1			0,75			7,20		+0,1
227		- 9,6	36,1		± 0	0,64		-14,7	7,21		-0,1
238		- 4,8	36,1		± 0	0,67		-10,7	7,19		-0,1
235		- 6,0	36,0		- 0,3	0,67		-10,7	7,17		
271	-11,4		45,5	-25,7		0,21	+185,9		7,35	-2,2	
240			33,8			0,59			7,19		± 0
220		- 8,3	33,8		± 0	0,49		-16,9	7,19		-0,1
230		- 4,2	33,7		- 0,3	0,54		- 8,5	7,18		-0,3
227		- 5,4	33,6		- 0,6	0,54		- 8,5	7,17		

hendem Kapitel ausführlich geschildert wurden. Der Grund dafür, dass beiderseitige Ureterenunterbindung als Methode zur Provokation der Funktionsstörung der Niere ausgewählt wurde, liegt darauf, dass die Veränderungen des Bluteiweisses bei Ureterenunterbindung unter denselben bei anderen experimentellen Nierenschädigungen die stärksten sind.

Nun wollen wir die bei den obigen Eingriffen unterworfenen Kaninchen gewonnenen Bestimmungswerte mit denen, die bei denselben Tieren im gesunden Zustand ermittelt wurden, vergleichend beobachten (Tab. 4). Der Hämoglobingehalt, der im gesunden Zustand im Mittel 14,00 g/dl betrug, nahm 50 Stunden nach erfolgter Ureterenunterbindung im Durchschnitt auf 11,54 g/dl ab. Dagegen stieg der Serumeiweissgehalt, der sich vor dem Eingriff im Mittel 5,96% bezifferte, 50 Stunden nach der Operation durchschnittlich auf 7,11% an, während der k.o.D., der vor der Ureterenunterbindung im Durchschnitt 271 mm H₂O betrug, im Mittel auf 240 mm H₂O abnahm, infolgedessen erniedrigte sich der Druck pro % im Mittel von 45,5 mm H₂O auf 33,8 mm H₂O.

Was den Fibrinogengehalt des Blutes betrifft, wurde von Dienst³⁷⁾ bei Schwangerschaftsniere, von Kollert u. Starlinger³⁸⁾, Rusznyák, Barat u. Kürthy³⁹⁾ sowie Rusznyák⁴⁰⁾ bei Nephrose starke Zunahme des Plasmafibrinogens festgestellt. Ozawa⁴¹⁾ fand bei Hunden mit Ureterenunterbindung oder Nephrektomie Zunahme des Fibrins; Tanaka⁴²⁾ bei Kantharidinhunden Zunahme des Fibrinogens im Blute. In meinen Versuchen wurde auch Zunahme des Fibrinogengehaltes nachgewiesen; der Fibrinogengehalt, der vor der Ureterenunterbindung im Mittel einen Wert von 0,21% aufwies, erhöhte sich 50 Stunden nach dem Eingriff durchschnittlich auf 0,59%. Das pH des Blutes, welches im gesunden Zustand im Mittel bei 7,35 gelegen war, stieg im Durchschnitt auf 7,19 ab; das Versuchstier befand sich nämlich offenbar in einem ausgesprochen azidotischen Zustand.

1. Kontrolle. Injektion von physiologischer Kochsalzlösung.

Nachdem bei 5 Kaninchen beiderseitige Ureteren unterbunden worden waren, wurde der Versuch 50 Stunden später angestellt. Zuerst wurde als Kontrolle den Kaninchen körpertemperatur, sterile physiologische Kochsalzlösung in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht intravenös verabreicht und die analogen Daten wie in vorangehendem Versuch ermittelt. Die Ergebnisse liessen sich auf Tab. 4 zusammenfassen, in Fig. 4 sind die durchschnittlichen prozentualen Werte wiedergegeben.

Das pH des Blutes blieb direkt nach der Injektion von isotonischer Kochsalzlösung unverändert, aber nach 60 min neigte es mehr oder minder

Fig. 4. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von physiologischer Kochsalzlösung bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung (Durchschnitt).

zur Verminderung. Im direkten Anschluss an die Injektion nahm im Mittel der Hämoglobingehalt um 9,1 (6,8—10,4) %, der Eiweissgehalt um 8,4 (7,1—9,2) %, der Fibrinogengehalt um 16,9 (14,7—18,5) % und der k.o.D. um 8,3 (7,3—9,6) % ab. Aber in darauffolgender Zeit neigten sie in allen Fällen zu Erholung; 30 min nach der Injektion näherten sie sich dem Anfangswert und nach 60 min blieben sie auf derselben Höhe oder stiegen sie weiter ein wenig ab. Die Schwankungen des Eiweissgehaltes und des k.o.D. gingen stets miteinander Hand in Hand, also war der Druck pro % nur geringen Schwankungen unterworfen.

Wenn physiologische Kochsalzlösung den Kaninchen mit beiderseitiger Ureterenunterbindung injiziert wurde, waren die Veränderungen der Hämoglobin- und Eiweisskonzentration des Blutes kleiner als die bei gesunden Tieren unter gleichem Verfahren. Dies dürfte wahrscheinlich vorwiegend auf Permeabilitätssteigerung der Kapillarwand sowie physikalisch-chemische Veränderungen des Gewebes infolge des Funktionsausfalls der Niere, zum Teil aber auch auf die Zunahme der zirkulierenden Blutmenge bei nierengeschädigten Tieren, wie Beckmann⁴³⁾, Bence⁴⁴⁾, Litzner⁴⁵⁾, Kasiwamura⁴⁶⁾, Augelini⁴⁷⁾, Oka⁴⁸⁾ u.a. bestätigten, zurückgeführt werden.

2. Infusion von N/10-Salzsäurelösung.

Es wurde 6 Kaninchen, welche 50 Stunden vor dem Versuch einer doppelseitigen Ureterenunterbindung unterworfen waren, körperwarmer N/10-Salzsäurelösung, in deren Deziliter 0,9 g NaCl aufgelöst wurde, in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht intravenös verabreicht. Die Bestim-

mungsdaten sind in Tab. 5 aufgezeichnet, Fig. 5 zeigt die prozentuale Ab- und Zunahme derselben im Durchschnitt.

Durch intravenöse Injektion von N/10-HCl-Lösung erniedrigte sich das pH des Blutes bei den Ureterenunterbindung unterworfenen Kaninchen

Tabelle 5.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser Injektion von N/10 Salzsäurelösung bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin			Serumeiweiss		
			g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	
				nach Opera- tion	nach Infusion		nach Opera- tion	nach Infusion
1	1,740	Anfangswert	13,36			6,16		
	1,600	50 Std. nach Operation	10,80	-19,2		6,92	+12,3	
		Direkt nach Infusion	10,76		- 7,6	6,38		- 7,8
	♀	30 Min. " "	10,52		- 2,6	6,64		- 4,0
		60 Min. " "	10,30		- 4,6	6,55		- 5,3
2	1,660	Anfangswert	14,24			5,72		
	1,530	50 Std. nach Operation	10,52	-26,1		7,16	+25,2	
		Direkt nach Infusion	9,86		- 6,3	6,73		- 6,0
	♂	30 Min. " "	10,20		- 3,0	6,90		- 3,6
		60 Min. " "	10,20		- 3,0	6,90		- 3,6
3	1,800	Anfangswert	14,80			5,99		
	1,650	50 Std. nach Operation	12,80	-13,5		7,55	+26,0	
		Direkt nach Infusion	11,96		- 6,3	7,07		- 6,3
	♂	30 Min. " "	12,24		- 4,4	7,33		- 2,9
		60 Min. " "	12,24		- 4,4	7,05		- 6,6
4	1,740	Anfangswert	14,52			6,49		
	1,710	50 Std. nach Operation	12,20	-15,7		7,85	+20,9	
		Direkt nach Infusion	11,36		- 6,7	7,42		- 5,5
		30 Min. " "	11,96		- 2,3	7,63		- 2,8
		60 Min. " "	11,96		- 2,3	7,55		- 3,8
5	2,380	Anfangswert	14,24			5,64		
	2,240	50 Std. nach Operation	12,80	-10,1		6,98	+23,7	
		Direkt nach Infusion	11,20		-12,5	6,16		-11,7
	♂	30 Min. " "	12,24		- 5,1	6,59		- 5,6
		60 Min. " "	11,96		- 6,6	6,51		- 6,7
6	1,680	Anfangswert	13,36			5,38		
	1,500	50 Std. nach Operation	10,80	-19,2		6,98	+29,7	
		Direkt nach Infusion	9,80		- 9,2	6,34		- 9,2
	♂	30 Min. " "	10,52		- 2,6	6,77		- 3,0
		60 Min. " "	10,52		- 2,6	6,66		- 4,6
Durchschnitt		Anfangswert	14,09			5,90		
		50 Std. nach Operation	11,65	-17,3		7,24	+18,5	
		Direkt nach Infusion	10,82		- 7,1	6,68		- 7,7
		30 Min. " "	11,28		- 3,2	6,98		- 3,6
		60 Min. " "	11,19		- 3,9	6,87		- 5,1

stärker und langdauernder als bei normalen Kaninchen, sogar selbst nach Ablauf von 60 min kehrte es noch nicht zum Anfangswert zurück.

Unmittelbar nach der Injektion nahm durchschnittlich der Hämoglobin-gehalt um 7,1 (6,3—12,5) %, der Eiweissgehalt um 7,7 (5,5—11,7) % und der Fibrinogengehalt um 14,5 (12,2—19,2) % ab; diese Abnahmen erwiesen sich etwas geringer als die im Kontrollversuch. Im Gegensatz dazu zeigte

Tabelle 5. Fortsetzung.

K. o. D.			Druck pro %			Fibrinogen			pH des Blutes		
mm H ₂ O	Diff. in %		mm H ₂ O	Diff. in %		%	Diff. in %			Diff. in %	
	nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion
280	-12,8		45,4	-22,2		0,24	+133,3		7,33	-1,4	
244			35,3			0,56			7,23		
205		-16,0	32,1		-10,0	0,49		-12,5	7,12		-1,5
216		-11,5	32,5		-8,6	0,56		± 0	7,15		-1,1
218		-10,6	33,3		-5,7	0,52		-7,1	7,17		-0,8
279	-8,2		48,8	-26,8		0,21	+133,3		7,35	-2,2	
256			35,7			0,49			7,19		
210		-18,0	31,2		-14,4	0,43		-12,2	7,06		-1,8
220		-14,0	31,9		-11,9	0,49		± 0	7,14		-0,7
224		-12,5	32,5		-9,8	0,45		-8,2	7,14		-0,7
277	-9,7		46,2	-28,3		0,19	+263,2		7,41	-2,4	
250			33,1			0,69			7,23		
198		-20,8	28,0		-15,4	0,60		-13,0	7,14		-1,2
219		-12,4	29,9		-9,7	0,71		+ 2,9	7,17		-0,8
216		-13,6	30,6		-7,5	0,65		-5,8	7,19		-0,5
287	-11,5		44,2	-26,9		0,24	+133,3		7,36	-2,4	
254			32,3			0,56			7,18		
212		-16,5	28,6		-11,4	0,47		-16,1	7,09		-1,2
224		-11,8	29,3		-9,3	0,56		± 0	7,14		-0,5
224		-11,8	29,7		-8,0	0,52		-7,1	7,14		-0,5
264	-12,1		46,8	-29,0		0,19	+173,7		0,32	-1,9	
232			33,2			0,52			7,18		
180		-22,4	29,2		-12,0	0,42		-19,2	7,08		-1,4
200		-13,8	30,3		-8,7	0,49		-5,8	7,12		-0,8
198		-14,6	30,4		-8,4	0,45		-13,5	7,15		-0,4
250	-10,0		46,5	-28,6		0,21	+133,3		7,31	-1,5	
225			32,2			0,49			7,20		
174		-22,7	27,4		-14,9	0,42		-14,3	7,04		-2,2
198		-16,4	29,2		-9,3	0,52		+ 6,1	7,12		-1,1
196		-12,8	29,4		-8,7	0,47		-4,1	7,14		-0,8
273	-11,0		46,3	-27,4		0,21	+161,9		7,35	-2,1	
243			33,6			0,55			7,20		
196		-19,3	29,4		-12,5	0,47		-14,5	7,09		-1,5
213		-12,3	30,5		-9,2	0,55		± 0	7,14		-0,8
213		-12,3	31,0		-7,7	0,51		-7,3	7,15		-0,7

Fig. 5. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von $N/10$ -HCl-Lösung bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung (Durchschnitt).

Zeichenerklärungen wie bei Fig. 1.

der k.o.D. eine beträchtliche Abnahme, welche im Durchschnitt ja einen Wert von 19,3 (16,0—22,7) % aufwies, demgemäss erfolgte die Erniedrigung des Drucks pro % auch stärker; die Abnahme belief sich im Mittel auf 12,5 (10,0—15,4) %. 30 min nach der Injektion näherten sich der Hämoglobin- u. Eiweissgehalt dem früheren Niveau. Der Fibrinogenwert kehrt sich in 3 Versuchen (Versuch 1, 2 u. 4) zum Anfangswert zurück, in anderen 2 Versuchen (Versuch 3 u. 6) überschritt er den Vorwert, während er im übrigen einen Versuch (Versuch 5) sich etwas niedriger als der Vorwert erwies; nach einzelnen Fällen betrachtet, fällt die Wiederherstellung des Fibrinogengehaltes besonders ausgeprägt in die Augen. Der k.o.D. zeigte dagegen noch eine ziemliche Abnahme, welche im Mittel 12,3 (11,5—16,5) % betrug und der Druck pro % setzte sich im Durchschnitt um 9,2 (8,6—11,9) % herab. Nach 60 min erlitten der Hämoglobin-, Eiweiss- und Fibrinogenwert keine bemerkbaren Schwankungen und der k.o.D. blieb dagegen auf niedrigere Höhe, folglich zeigte der Druck pro % auch noch eine Abnahme von durchschnittlich 7,7 (5,7—9,8) %.

Kürzum, wie es an Ta.b 5 und Fig. 5 erkennbar ist, war die durch die Injektion von $N/10$ -HCl-Lösung hervorgerufene Senkung von pH des Blutes bei Kaninchen mit unterbundenen Ureteren stärker und langdauernder als dieselbe bei normalen Kaninchen und die Erniedrigung des k.o.D. erfolgte auch gegenüber der Kontrolle beträchtlicher und langdauernder.

3. Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung.

In vorliegender Versuchsreihe wurde 5 Kaninchen, welche doppel-

seitiger Ureterenunterbindung unterworfen waren, isotonische Alkalipufferlösung (pH=9,30) in Mengen von 10 ccm pro kg Körpergewicht intravenös injiziert. Die Versuchsergebnisse sind auf Tab. 6 und Fig. 6 dargestellt.

Das pH des Blutes nahm direkt nach der Injektion vorübergehend zu, aber nach Ablauf von 30 min kehrte es fast zum Vorwert zurück.

Unmittelbar nach der Injektion nahm der Hämoglobingehalt im Mittel um 8,7 (6,1–11,5) %, der Eiweissgehalt um 8,6 (6,1–12,2) %, der Fibrinogen-

Tabelle 6.

Veränderungen des Bluteiweisses und dessen k.o.D. nach intravenöser Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung (pH=9,30) bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung.

Versuch-Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Zeit der Blutentnahme	Hämoglobin			Serumeiweiss		
			g/dl	Diff. in %		%	Diff. in %	
				nach Opera- tion	nach Infusion		nach Opera- tion	nach Infusion
1	1,600	Anfangswert	13,94			5,86		
	1,510	50 Std. nach Operation	11,66			6,77	+15,5	
		Direkt nach Infusion	10,64	-16,3	- 8,7	6,16		- 9,0
	♂	30 Min. " "	11,08		- 5,0	6,42		- 5,2
		60 Min. " "	10,80		- 7,4	6,19		- 8,6
2	1,500	Anfangswert	13,94			5,79		
	1,450	50 Std. nach Operation	11,08			6,97	+20,4	
		Direkt nach Infusion	9,80	-20,5	-11,5	6,12		-12,2
	♀	30 Min. " "	10,52		- 5,0	6,55		- 6,0
		60 Min. " "	10,52		- 5,0	6,55		- 6,0
3	1,550	Anfangswert	14,52			5,83		
	1,410	50 Std. nach Operation	12,24			7,05	+20,9	
		Direkt nach Infusion	11,36	-15,7	- 7,2	6,62		- 6,1
	♀	30 Min. " "	11,96		- 2,2	6,88		- 2,4
		60 Min. " "	11,96		- 2,2	6,95		- 1,4
4	1,500	Anfangswert	14,24			5,90		
	1,400	50 Std. nach Operation	11,96	-16,0		6,90	+16,9	
		Direkt nach Infusion	10,80		- 9,7	6,30		- 8,7
	♂	30 Min. " "	11,36		- 5,0	8,47		- 6,2
		60 Min. " "	11,32		- 5,3	6,42		- 6,9
5	1,600	Anfangswert	13,94			5,85		
	1,540	50 Std. nach Operation	11,36	-18,5		6,95	+18,8	
		Direkt nach Infusion	10,67		- 6,1	6,47		- 6,9
	♂	30 Min. " "	10,98		- 3,3	6,73		- 3,2
		60 Min. " "	10,95		- 3,6	6,68		- 3,9
Durchschnitt		Anfangswert	14,12			5,85		
		50 Std. nach Operation	11,16	-17,4		6,93	+18,5	
		Direkt nach Infusion	10,65		- 8,7	6,33		- 8,6
		30 Min. " "	11,18		- 4,3	6,61		- 4,6
		60 Min. " "	11,11		- 4,7	6,56		- 5,3

gehalt um 16,7 (13,0–20,4) % und der k.o.D. um 8,7 (5,2–12,0) % ab. Da sich das Eiweiss, wie es an obengenannten Zifferzahlen erkennbar ist, parallel mit dem k.o.D. veränderte, blieb der Druck pro % fast unverändert.

Was weitere Schwankungen dieser Daten anbetrifft, hatten das Hämoglobin, Eiweiss sowie der Fibrinogen nach 30 min Neigung sich zu erholen und nach 60 min nahmen sie wieder mehr oder weniger ab. Der k.o.D. erholte sich auch augenfällig und da diese Wiederherstellung bei weitem beträchtlicher als die des Eiweisses war, überschritt der Druck pro % den Vorwert; diese Zunahme wurde im Mittel zu 3,9 (2,4–5,3) % ermittelt. Nach 60 min erfuhr der k.o.D. mehr oder minder leichte Abnahme, aber der

Tabelle 6. Fortsetzung.

K. o. D.			Druck pro %			Fibrinogen			pH des Blutes		
mm H ₂ O	Diff. in %		mm H ₂ O	Diff. in %		%	Diff. in %			Diff. in %	
	nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion		nach Operation	nach Infusion
262	-13,7		44,7	+25,3		0,24	+212,5		7,37	-2,0	
226			33,4			0,75			7,22		
204		-10,6	33,3		-0,3	0,64		-14,7	7,27		+0,7
225		-0,4	35,0		+4,8	0,69		-8,0	7,24		+0,3
210		-7,0	33,9		+1,6	0,67		-10,7	7,22		± 0
267	-12,3		46,1	-27,1		0,19	+154,9		7,37	-2,2	
234			33,6			0,49			7,21		
206		-12,0	33,7		+0,3	0,39		-20,4	7,26		±0,7
228		-2,6	34,8		+3,6	0,43		-12,2	7,21		± 0
222		-5,1	33,9		+0,9	0,43		-12,2	7,19		-0,3
254	-9,4		43,6	-25,2		0,17	+217,6		7,38	-3,2	
230			32,6			0,54			7,14		
218		-5,2	32,9		+0,9	0,45		-16,7	7,21		+1,0
230		± 0	33,4		+2,4	0,49		-9,2	7,16		+0,3
228		-0,9	32,8		+0,6	0,47		-13,0	7,14		± 0
257	-13,2		43,5	-25,7		0,21	+147,6		7,35	-3,3	
223			32,3			0,52			7,21		
202		-9,4	32,1		-0,6	0,43		-17,3	7,27		+0,8
220		-1,3	34,0		+5,3	0,47		-9,6	7,22		+0,1
212		-4,9	33,0		+2,2	0,45		-13,5	7,21		± 0
265	-11,3		45,3	-25,4		0,17	+305,9		7,31	-1,8	
235			33,8			0,67			7,18		
219		-6,8	33,9		+0,3	0,60		-13,0	7,24		+0,8
235		± 0	34,9		+3,2	0,64		-7,2	7,18		± 0
232		-1,3	34,7		+2,7	0,64		-7,2	7,16		-0,3
261	-11,9		44,6	-25,8		0,20	+200,0		7,36	-2,3	
230			33,1			0,60			7,19		
210		-8,7	33,2		+0,3	0,50		-16,7	7,25		+0,8
228		-0,9	33,4		+3,9	0,54		-10,0	7,20		+0,1
221		-3,9	33,7		+1,8	0,53		-11,7	7,18		-0,1

Druck pro % blieb noch etwas über dem Anfangsniveau.

Kurz zusammengefasst, erweist sich der Einfluss der Alkalizufuhr auf das pH des Blutes bei Kaninchen mit unterbundenen Ureteren geringer als bei gesunden Kaninchen und die Wiederherstellung des einmal abgesunkenen k.o.D. erfolgt schneller als die des Eiweisses, was mit dem Anstieg des Drucks pro % einhergeht.

Fig. 6. Prozentuelle Blutveränderungen nach intravenöser Injektion von isotonischer Alkalipufferlösung (pH=9,30) bei Kaninchen mit bds. Ureterenunterbindung (Durchschnitt).

Zeichenerklärungen wie bei Fig. 1.

Übersicht der Versuchsergebnisse und Besprechung.

Obige Daten lassen sich kurz nochmals wie folgt zusammenfassen: Wird bei normalen Kaninchen die H-Ionenkonzentration des Blutes durch intravenöse Injektion von Säure- bzw. Alkalilösung verändert, so kommt die Verdünnung des Blutes etwas geringer als bei der Injektion von physiologischer Kochsalzlösung gleicher Menge zustande, hingegen nimmt der k.o.D. des Blutes bei Säure- bzw. Alkalizufuhr beträchtlicher ab, also tritt die Erniedrigung des Drucks pro % stärker als beim Kontrollversuch auf. Bei den durch doppelseitige Uretrenunterbindung urämisch gewordenen Tieren hat der Einfluss der Säurezufuhr auf das Bluteiweiss und dessen k.o.D. gleiche Neigung wie bei normalen Kaninchen, aber er ist doch an Grad offenbar erheblicher, während die Alkalizufuhr auf die Eiweisskörper des Blutes anders als bei normalen Kaninchen einwirkt; hierbei halten die Schwankungen des k.o.D. mit denen des Bluteiweisses fast gleichen Schritt, aber die Wieder-

herstellung des k.o.D. auf den Vorwert erfolgt schneller als die des Bluteiweisses, so dass sich der Druck pro % erhöht.

Aus den Versuchsergebnissen der eingangs angeführten Autoren ist es ersichtlich, dass der extravale Austritt der Blutflüssigkeit bei intravenöser Injektion von Säure- bzw. Alkalilösung gesteigert sei als bei intravenöser Verabreichung von physiologischer Kochsalzlösung. In vorliegenden Versuchen an gesunden Kaninchen erfolgt die Abnahme der Hämoglobinkonzentration bei Säure- bzw. Alkalizufuhr geringer als beim Kontrollversuch; nämlich der Verdünnungsgrad des Blutes bei ersteren ist geringer. Mit anderen Worten, findet der extravasale Austritt der Blutflüssigkeit bei Säure- bzw. Alkalizufuhr in höherem Masse als im Kontrollversuch statt, was man daraus verstehen kann, dass bei Azidosis sowie Alkalosis die Permeabilitätssteigerung der Gefässwand und die erhöhte Quellbarkeit des Gewebes vorkommen. Da die Schwankungen des Hämoglobin- und Eiweissgehaltes stets miteinander Hand in Hand gehen, möchten die Veränderungen des letzteren auf den ersten Blick für eine Folge einfacher Blutverdünnung gehalten werden. Aber, aus den Veränderungen des k.o.D. und Fibrinogens kann man mit Recht schliessen, dass es nicht auf einfache Blutverdünnung beruht; bei Säure- bzw. Alkalizufuhr sinkt der k.o.D. erheblicher als der Eiweissgehalt, weshalb die Abnahme des Drucks pro % ausgeprägt vor sich geht. Ausserdem erfolgt die Abnahme des Fibrinogengehaltes hier auffallend kleiner als bei der Infektion von physiologischer Kochsalzlösung. Eben genannte Veränderungen weisen darauf hin, dass sich das Bluteiweiss bei Säure- bzw. Alkalizufuhr nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verändert, wobei die Molekularaggregate der Bluteiweisskörper nach grobdispenser Seite hin verschoben werden. Diese Veränderung dürfte einerseits darauf beruhen, dass bei Säure- bzw. Alkalizufuhr kleine Eiweissteilchen wie Albuminarten im Blute durch die Gefässwand mit gesteigerter Permeabilität hindurch reichlich in das Gewebe in der Weise „Albuminurie ins Gewebe“ übertritt, anderseits aber auch darauf bezogen werden, dass infolge der Veränderung von pH des Blutes grobe Eiweissteilchen vom Eiweissreservoir in die Blutbahn in erheblichem Masse mobilisiert werden.

Bei Kaninchen, welche doppelseitiger Ureterenunterbindung unterworfen sind, macht die Säurezufuhr die mit der Urämie einhergehenden Azidosis an Grad noch stärker, was die Erniedrigung des Drucks pro % bewirkt, indem die Bluteiweisskörper weiter nach grobdispenser Seite hin verschoben werden. Im Gegensatz hierzu nähert sich das pH des Blutes nach der Alkalizufuhr zur Norm und geht mit der Erhöhung des Drucks pro % einher, was offenbar darauf zurückgeführt werden dürfte, dass sich der das Bluteiweissbild regulierende Mechanismus vorübergehend zur Norm erholt und die Zunahme

der kleinen Eiweissteilchen im Blute bewirkt. Nach diesen bei urämischen Tieren erhobenen Ergebnissen lässt sich also sagen, dass, von kolloid-osmotischen Standpunkt betrachtet, bei geschädigter Nierenfunktion die Säurezufuhr schlechten Einfluss auf den Organismus ausübt, hingegen die Alkalizufuhr gewissermassen günstig wirkt.

Schluss.

1. Bei gesunden Kaninchen lässt die intravenöse Injektion von Säure- bzw. Alkalilösung die Reaktion des Blutes vorübergehend nach saurer bzw. alkalischer Seite hin und zugleich die Bluteiweisskörper nach grobdispenser Seite hin verschieben.

2. Bei durch doppelseitige Ureterenunterbindung urämisch gewordenen Kaninchen erweist sich der Einfluss von Säure- bzw. Alkalizufuhr als folgendes: Die intravenöse Injektion von Säurelösung verschiebt die Reaktion des Blutes nach saurer Seite hin stärker und langdauernder, wodurch hervorgerufene Verschiebung der Bluteiweisskörper nach grobdispenser Seite hin an Grad stärker ist als bei gesunden Kaninchen. Bei intravenöser Verabreichung der Alkalilösung nähert sich die Reaktion des Blutes vorübergehend zur Norm, wobei das Bluteiweiss eine Verschiebung nach feindispenser Seite hin erleidet.

3. Betrachtet man die durch Säure- oder Alkalizufuhr bedingten Veränderungen des Bluteiweisses und dessen kolloid-osmotischen Drucks bei gestörter Nierenfunktion, so kann man schliessen, dass die Säurezufuhr, die eine augenfällige Erniedrigung des kolloid-osmotischen Drucks bewirkt, schlechten Einfluss auf das Krankheitsbild ausübt, wogegen die Alkalizufuhr vom kolloid-osmotischen Standpunkt beobachtet, günstig auf dasselbe einwirkt.

Literatur.

- (1) Loeb, Arch. f. d. ges. Physiol., 1898, **69**, 1; 1898, **71**, 457; 1899, **75**, 303.
- (2) Hamburger, Osmotischer Druck u. Ionenlehre, Wiesbaden 1902, **1**, 327.
- (3) Pfeiffer, Verh. d. deutsch. Kongr. f. inn. Med., 1911, **28**, 506.
- (4) Wyss, Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1913, **111**, 93.
- (5) Maase u. Zondek, Das Hungerödem, Leipzig 1920.
- (6) Jansen, Die Ödemkrankheit, Leipzig 1920; zit. nach Zondek, Die Elektrolyte, Berlin 1927.
- (7) Fischer, Oedema and Nephritis, New York 1915.
- (8) Schade, Die physikalische Chemie, Dresden u. Leipzig 1920.
- (9) Heymann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1921, **90**, 27.
- (10) Kuwabata, Fol. Pharm. Japon., 1928, **6**, 440.
- (11) Sato, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, **18**, 576.
- (12) Völker, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, **37**, 17.
- (13) Gollwitzer-Meier u. Chr. Meyer, Ibid., 1924, **40**, 70.

- (14) Kimura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, **15**, 199.
 - (15) Harkins u. Hastings, Journ. Biol. Chem., 1931, **90**, 565.
 - (16) Laubender, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, **165**, 5.
 - (17) Kuge, Rinsyo Byorigaku Ketuekigaku Zassi, 1934, **3**, 901.
 - (18) Oka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1938, **32**, 97.
 - (19) Ozawa, Aikawa u. Arakawa, Nippon Naikagakkai Zassi, 1921, **9**, 407.
 - (20) Nisimura u. Takagaki, Osaka Ijisinsi, 1935, **6**, 1178.
 - (21) Toth, Biochem. Ztschr., 1928, **201**, 412.
 - (22) Elias u. Taubenhaus, Ztschr. f. ges. exp. Med., 1930, **74**, 69.
 - (23) Loewy, Physiologie des Höhenklimas, Berlin 1932.
 - (24) Kasugai, Tohoku Journ. Exp. Med., 1935, **27**, 487.
 - (25) Sekiguti, Bulletin Naval Med. Assoc., 1936, **25**, 634.
 - (26) Miura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1936, **30**, 49.
 - (27) Ishikawa, Ibid., 1939, **36**, 443.
 - (28) Gaza u. Brandi, Klin. Wschr., 1926, 1123.
 - (29) Auerbach u. Pick, Arbeit. a. d. Reichsgesundheitsamte zu Berlin, 1912, **38**, 256.
 - (30) Mislowitzer, Die Bestimmung d. Wasserstoffionenkonzentration von Flüssigkeiten, Berlin 1928.
 - (31) Krogh u. Nakazawa, Biochem., Ztschr., 1927, **188**, 241.
 - (32) Leendertz u. Gromelski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, **94**, 114.
 - (33) Ito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1929, **14**, 198.
 - (34) Furuhasi, Aiti Igakkai Zassi, 1929, **36**, 1707.
 - (35) Sasaki u. Yasuma, Ibid., 1933, **40**, 1599.
 - (36) Onozaki, Tohoku Journ. Exp. Med., 1935, **25**, 1.
 - (37) Dienst, Arch. f. Gynäk., 1918, **109**, 669.
 - (38) Kollert u. Starlinger, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1922, **30**, 293.
 - (39) Rusznyak, Barat u. Kürthy, Ztschr. f. klin. Med., 1924, **98**, 337.
 - (40) Rusznyak, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, **41**, 532.
 - (41) Ozawa, Fukuoka Ikadaigaku Zassi, 1926, **19**, 701.
 - (42) Tanaka, Ibid., 1928, **21**, 948.
 - (43) Beckmann, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1926, **51**, 342.
 - (44) Bence, Ztschr. f. klin. Med., 1909, **67**, 69.
 - (45) Litzner, Ibid., 1930, **112**, 93.
 - (46) Kasiwamura, Zikken Syokakibyogaku, 1935, **10**, 1041 u. 1149.
 - (47) Augelini, Rass. Ter. e Pat. Clin., 1934, **6**, 257; Ref. in Kongresszbl. f. d. ges. inn. Med., 1934, **77**, 429.
 - (48) Oka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1938, **32**, 456.
-