Experimentelle Beiträge zur Wiederherstellung des Bluteiweisses sowie dessen kolloid- osmotischen Drucks.

V. Beeinflussung der Wiederherstellung des Bluteiweisses sowie dessen kolloid-osmotischen Drucks nach Plasmaphäresis durch Reinfusion von urämischen Kaninchen entnommenen Erythrocyten.

Von

Shoiti Mori.

(森 正 一)

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

(Received for publication, January 12, 1944)

Durch die Versuche der I. Mitteilung¹⁾, in welchen zur Reinfusion nach Plasmaphäresis gesunden Kaninchen entnommene Erythrozyten verwendet wurden, konnten wir feststellen, dass unter den Flüssigkeiten wie Normosal-, 0,9%iger NaCl-, 4,5%iger Glucose und 6%iger Gummilösung, in denen man Erythrozyten suspendierte, die Normosallösung für die Wiederherstellung des Bluteiweisses am geeignetsten ist. Es fragt sich nun: Wie geht die betreffende Wiederherstellung vonstatten, wenn zu reinfundierende Erythrozyten pathologisch verändert sind? Um diese Frage zu lösen, wurde in den vorliegenden Versuchen an gesunden Kaninchen die Plasmaphäresis ausgeführt und wurden ihnen anderen experimentell urämisch gemachten Spender-Kaninchen entnommene, in Normosallösung suspendierte Erythrozyten reinfundiert. Denn diese Untersuchung ist meines Erachtens nicht nur experimentell interessant, sondern auch klinisch nicht ohne Bedeutung. Es ist z.B. ein solcher Fall denkbar, in dem man Urämiekranken mit starker Anämie eine grosse Menge Blut durch den Aderlass entnimmt und ihnen entnommene Erythrozyten nach Waschung wieder infundiert.

Über die Tatsache, dass im urämischen Zustand befindlichen Menschen und Tieren entnommene Erythrozyten verschiedene, von der Norm abweichende Beschaffenheiten haben, liegen zu viele Angaben in der Literatur vor. Um nur einige zu nennen, haben in der hiesigen Klinik Kimura²⁾ und Owada³⁾ Herabsetzung der Atmungsfunktion der Erythrozyten und Oishi⁴⁾ u. a. extreme Zunahme des Rest-N,

mässige Zunahme des Globulins und Herabsetzung des kolloid-osmotischen Drucks (k.o.D.) sowie des Drucks pro 100 mg/dl Eiweiss-N in roten Blutkörperchen festgestellt; Holler u. Kudelka⁵⁾, Hasimoto⁶⁾, Kasuga⁷⁾ u.a. haben von Volumenzunahme der Erythrozyten berichtet. Jedenfalls ist es leicht denkbar, dass urämische Erythrozyten von der Norm abweichen und Stoffe enthalten, die auf den Organismus giftig oder ungünstig wirken. Darum kann man nicht annehmen, dass die Wiederherstellung des Bluteiweisses und seines k.o.D. nach der Ausführung der Plasmaphäresis normalerweise erfolgt.

Versuchsmethode. Als Versuchstiere (Spender wie Empfänger) dienten gesunde Kaninchen von ungefähr 2 kg Körpergewicht. Da es allgemein anerkannt ist, dass durch die Ureterenunterbindung erheblich stärkere Urämie als durch die Nephrektomie herbeigeführt wird, wurde bei Kaninchen beiderseitige Ureterenunterbindung ausgeführt und Erythrozyten nach 48 Std. der Operation entnommenen Blutes zur Reinfusion angewendet. Sonst waren die Versuchsanordnung und -methode gleich wie bei den Versuchen der 1. Mitteilung.¹⁾

V Versuchsergebnisse.

5 Versuche wurden durchgeführt. Die durchschnittliche prozentuale Ab- und Zunahme sind in Fig. 1. wiedergegeben. Die in Mitteilung I¹⁾ angegebenen, entsprechenden Daten der Normosalversuche wurden zum Vergleich herangezogen.

Das Hgb. nimmt ähnlich wie in den Kontrollversuchen allmählich ab, die prozentuale Abnahme beträgt am Versuchsende 12,2–15,6 (durchschnittlich 13,7), d.h. etwas höhergradig als die der Kontrollversuche, die sich auf 8,2–12,2 (durchschnittlich 9,4) beläuft. Die Wiederherstellung des Serumeiweisses ist im Ablauf von 48 Std. nach Plasmaphäresis etwas verzögert. Nach 3, 6, 24 und 48 Std. beträgt nämlich die durchschnittliche prozentuale Abnahme des Serumeiweisses 28,3, 22,9, 6,3 bzw. 0,2, also gegenüber der Kontrolle etwas höhergradig. Im weiteren Verlauf überschreitet das Serumeiweiss spätestens 72 Std. nach Plasmaphäresis seinen Anfangswert und weist im allgemeinen enorme Zunahme auf, die gegenüber der Kontrolle grösser ist. Nach 96 und 120 Std. beträgt die durchschnittliche prozentuale Zunahme 11,8 und 9,8, in den Kontrollversuchen aber 6,5 und 4,2. Nach 144 Std. aber fällt das Serumeiweiss gleich wie in den Kontrollversuchen auf dem Anfangswert zurück. Die Wiederherstellung des k.o.D. ist von Anfang an verzögert. Erst 90Std. nach Plasmaphäresis nähert sich der k.o.D. seinem Anfangswert und gelangt ausser in den Versuchen 3 und 4, in denen er zum früheren Niveau zurückkehrt nicht zu demselben. Mithin ist die Wiederherstellung des kolloid-osmotischen

Drucks für 1% Eiweiss (Drucks pro %) ebenfalls von Anfang an verzögert, namentlich im letzten halben Stadium, in dem das Eiweiss erheblich zunimmt und die Wiederherstellung des k.o.D. mit ihm nicht gleichen Schritt halten kann, verzögert sie sich deutlich.

Kurz, wenn man zur Plasmaphäresis anstatt gesunder Erythrozyten urämische Erythrozyten anwendet, so ist die Wiederherstellung des Serumeiweisses wohl im Ablauf von 48 Std. nach erfolgter Plasmaphäresis etwas verzögert, aber im weiteren Verlauf, insbesondere nach 96–120 Std. weist das Serumeiweiss im allgemeinen enorme Zunahme auf, welche im Vergleich mit der Kontrolle sogar höhergradig ist; nach 144 Std. aber setzt es sich herab. Die Wiederherstellung des k.o.D. ist von Anfang an schlecht. Auch der Druck pro % sinkt von Anfang an etwas stärker und zeigt besonders im letzten halben Stadium deutliche Verzögerung an der Wiederherstellung.

Wenn man also urämische Erythrozyten reinfundiert, so werden die bluteiweissregulierenden Organe wahrscheinlich durch darin enthaltene, giftige Substanzen gereizt und grossmolekuläre, weniger osmoaktive Eiweiss-
teilchen mobilisiert, wenn auch quantitativ die Eiweissmobilisation lebhafter wird. Dass eine solche qualitative Veränderung des Bluteiweisses klinisch oft bei chronischer Glomerulonephritis und Urämie beobachtet wird, ist sehr interessant. Die grössere Verminderung des Hgb. weist darauf hin, dass urämische Erythrozyten die Eigenschaft haben, Anämie hervorzurufen.

Schluss.

Wenn man bei der Plasmaphäresis gesunden Empfänger-Kaninchen urämisch gemachten Spender-Kaninchen entnommene Erythrozyten reinfundiert, so ist die Verringerung des Hgb. etwas gross und die Wiederherstellung des Eiweisses schlecht, weil sich der k.o.D. und der Druck pro % qualitativ gegenüber der Norm tiefer erniedrigen, wenn auch der Eiweissgehalt quantitativ über die Norm hinausgeht.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. F. Nakazawa für seine freundliche Leitung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literatur.

- 1) Mori, Tohoku Journ. Exp. Med., 1947, **49**, 111.
 - 2) Kimura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, **15**, 267.
 - 3) Owada, Ibid., 1940, **38**, 262.
 - 4) Oisi, Ibid., 1941, **39**, 435.
 - 5) Holler und Kudelka, Fol. haemat. (Lpz.), 1928, **35**, 17.
 - 6) Hasimoto, Kyoto Furitsuikadaigaku Zassi, 1936, **17**, 57.
 - 7) Kasuga, Ibid., 1939, **26**, 348.
-

Fig. 1. Veränderungen des Hämoglobins, des Serumeiweisses, des kolloid-osmotischen Drucks und des Drucks pro % des Blutes nach Plasmaphäresis. Versuch mit urämischen Kaninchen entnommen Erythrocyten. (Durchschnittswerte in %).