

# 岡山醫學會雜誌第四百五十號

昭和2年7月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 39, Nr. 7 (Nr. 450), Juli 1927

原 著

## Experimentelle Untersuchung über Blutplättchen (I. Mitteilung).

Von

**Dr. Shinzo Otsuka.**

*Aus dem Hygienischen Institut, Okayama Universität.  
(Direktor: Prof. Dr. M. Ogata.)*

Eingegangen am 12. April 1927.

### Inhaltsverzeichnis

Einleitung.	B. Zusammenfassung.
Ueber Zählung von Blutplättchen.	Retikul endotheliales System und Blutplättchen.
Milz und Blutplättchen.	A. Ergebnisse.
A. Ergebnisse.	1. Die Blockierung und Blutplättchen bei normalen Kaninchen.
1. Der Einfluss der Splenektomie auf die Plättchenzahl.	2. Die Blockierung und Blutplättchen bei entmilzten Kaninchen.
2. Der Einfluss der Milzbestrahlung auf die Plättchenzahl.	B. Diskussion und ihre erforderliche Versuche.
3. Das Zahlenverhältnis im venösen und arteriellen Blut des Milzgefäßes.	Schluss.
	Literaturverzeichnis.

### Einleitung.

Seit Bizzozero die Blutplättchen als drittes Formelement des Blutes angegeben und klar gemacht hat, dass sie mit der Blutgerinnung sehr innig in Zusammenhang stehen, sind viele Untersuchungen von verschiedenen Seiten über Blutplättchen aus-

geführt worden. Aber leider, wegen ihrer eigenen Natur, d. i. extravaskulären Leichtagglutinierbarkeit und -zerfallbarkeit, bleibt ihre biologische Bedeutung oder ihre Korrelation mit den blutbildenden Organen noch ganz im Dunkel. Nun sehen wir, dass die Blutplättchen als dritter Formbestandteil im Blutstrom relativ einen grossen Anteil an den roten und weissen Blutkörperchen haben. Wenn auch verschiedene Werte durch verschiedene Zählmethoden angegeben sind, zählt man doch 150,000 bis 850,000 Plättchen im cmm., gegen 5,000,000 rote und 10,000 weisse Blutkörperchen. Wäre es wirklich richtig, bei oberflächlichem Denken, dass solche verhältnismässig grosse Menge der Blutplättchen nur darum existiert, um als „Thrombozyten“ eine Rolle zu spielen? Mir scheint es zu voreilig, dass sie lediglich im Zahlenverhältnis noch eine andere wichtige biologische Bedeutung im normalen Blutstrom besitzen müssen. Hierauf habe ich einige Experimente über Blutplättchen ausgeführt, um etwa ihre dunkle Seite aufhellen zu können, und will hier über ihre Beziehung zu der Milz und anderen Retikuloendothelien Mitteilung machen.

Bevor ich über die Erfahrungsergebnisse Bericht erstatte, muss ich zuerst über die Zählmethode der Blutplättchen einige Bemerkungen anfügen.

### Ueber Zählung von Blutplättchen.

Die von vielen Autoren angegebenen verschiedenen Zählmethoden der Blutplättchen kann man in 2 grosse Reihen klassifizieren, Zählung im nativen Zustand und Zählung im fixierten und gefärbten Präparate. Der ersteren gehört die Methode von Affanassiew, Laker, Bizzozero, Brodie und Russel, van Emden, Determann, Kemp und Calhoun, Pratt, Helber, Aynaud, Sahli, Wright-Kinnicut, und Port und Akiyama, der letzteren die von Rabl, Vallet und Fonio an. Nun ist es sehr eigentümlich, dass die Plättchen ausserhalb des Blutgefässes leicht miteinander agglutinieren und sehr schnell zerstört werden. Deshalb muss man bei der Zählung immer darauf achten, dass sie unter möglichst analoger Bedingung wie im Gefässe behandelt wird. So können sie extravaskulär relativ lange ihren natürlichen Zustand erhalten. In dieser Hinsicht steht die Flössnersche Methode, die von Professor Hofmann als beste Zählmethode empfohlen wurde, an ersterer Stelle unter vielen früher angegebenen. Nach Boshamer zerstört selbst die Foniosche Methode, welche heute überall als die passendste gebraucht wird, den grössten Teil der kleinen Plättchen. Bei der Flössnersche Methode berührt sich das Blut immer mit der Paraffinfläche, und die Verdünnungsflüssigkeit ist Tyrode-Lösung, dessen PH fast gleich dem des Blutes ist. Meiner Meinung nach sind diese 2 Bedingungen am vorteilhaftesten für das Plättchenleben.

Man führt die Technik wie folgend aus; 5 Teile von Tyrode-Lösung, die aus 0.8% NaCl, 0.02% KCl und CaCl<sub>2</sub>, 0.01% MgCl<sub>2</sub>, 0.1% NaH<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 0.005% NaHPO<sub>3</sub> besteht, wird mit 1 Teil 0.05% Kochsalz-sublimatlösung, die zur Fixierung der Blutkörperchen dien', in einem Paraffinblocke, der etwa 2.5 cm Durchmesser hat, gemischt. Beim Gebrauche muss man 2 Lösungen mit dem Hartenfilter filtrieren.

Der Blutstropfen, der nicht zu gross sein darf, wird so rasch wie möglich fallen gelassen. Man mischt hier mit dem vorher paraffinierten Glasstab, bis das Gemisch homogen dünn-rötlich aussieht. Wenn der Blutstropfen zu gross ist, so wird die Plättchen- und sogar die Erythrozytenzählung wegen der zu grossen Zahl der Blutkörperchen sehr schwierig. Die passendste Tropfengrösse ist nach meiner Erfahrung etwa die Hälfte des „Jintan“. So wird die gesamte Erythrozytenzahl in einer grossen Sphäre der Zählkammer auf etwa 130 bis 160 berechnet, in einer derartigen Verdünnung kann man selbst kleinste Plättchen kaum übersehen. Zweitens ist es sehr wichtig, dass man grosse Aufmerksamkeit der Ausfliessungsgeschwindigkeit des Blutstropfens schenkt; der Blutstropfen soll nicht zögernd, sondern ganz prompt ausfliessen. Im verzögert ausgeflossenen Tropfen agglutinieren die Blutplättchen durch Einfluss des Wundsekretes sehr leicht und bilden mehrere Plättchenklümpchen. „Prompt ausfliessen und rasch abfallen“ ist die wichtigste Agens für zu zählende Blutstropfen. Das Wundsekret und die Luft sind möglichst zu vermeiden. Nun verlegt man einen Tropfen des verdünnten Blutes in die Zählkammer und bedeckt sie mit einem dünnen Deckglas. Es muss immer mit grosser Schnelligkeit gearbeitet werden, weil die Plättchen wegen ihres leichten spezifischen Gewichtes auf der Oberfläche schwimmen und beim Bedecken durch das Deckglas beseitigt werden könnten. Weiter bereitet man in der anderen Kammer noch ein Präparat zur Zählung der Erythrozyten. Jetzt berechnet man zuerst das Verhältnis der Plättchen zu den Erythrozyten im ersten Präparate, dann wird die Erythrozytenzahl im cmm. in zweitem Präparat berechnet, und dann kann man die Zahl der Plättchen im cmm. durch Proportion ausrechnen.

Nach Katase sinken alle Blutplättchen auf eine Ebene erst nach 1 Stunde, meiner Erfahrung nach sah ich aber innerhalb von 10 Minuten jedes Plättchen gesunken. Mein Rechenfehler bei dieser Methode ist höchstens 5,0%.

### Milz und Blutplättchen.

Der Einfluss der Splenektomie auf das rote und weisse Blutbild ist schon seit langen durch zahlreiche Arbeiten verhältnismässig klar gemacht worden. Ueber das Plättchenbild nach der Entmilzung aber ist nicht so viel bekannt. Dass die Plättchen in der essentiellen Thrombopenie (Frank) durch Splenektomie sich prompt vermehren, zeigt die innige Beziehung zwischen Milz und Blutplättchen. Aber das ist nur in dem pathologischen Zustand der Fall, über die normalen Verhältnisse wurden nur von Azzurni und Massart, Pearce, Port und Akiyama, Boshamer und Hamaguchi mit Tierexperimenten Versuche vorgenommen. In Bezug auf

den Zusammenhang des Plättchens mit der Milz halten viele Autoren die Milz für den Begräbnisplatz der zertrümmerten Blutplättchen. Deshalb häufen sich die Plättchen im Blutstrom, wenn die Plättchenphagozytose in der Milz durch irgend eine Ursache ausgeschaltet wird. Diese Anhäufung aber muss bald von den anderen Bezirken des Phagozytenapparates vikarriert werden, weil eine zu grosse Stagnation der zertrümmerten Blutplättchen im Blutstrom nicht physiologisch ist. Nach Bedson findet die Kompensation nach etwa 1 Monat statt. Hamaguchi hat in dieser Beziehung Hunde sehr genau untersucht, und gezeigt, dass die vermehrte Anzahl der Blutplättchen sich zwischen 10.—21. Tage nach der Milzausschaltung plötzlich unter den normalen Wert vermindert, dass am verminderten Apex die subcutane Purpura erscheint, dass danach die Blutplättchen sich wieder vermehren oder vermindern, und dass diese unregelmässige Schwankung fortdauernd weiter besteht. Aber Amako konnte bei Kaninchen den typischen Einfluss der Splenektomie nicht konstataren.

Der Umstand, dass das Plättchenbild nach der Milzausschaltung im normalen Zustand noch nicht ganz sicher zu sein scheint, liess mich einige Beiträge bearbeiten. Ich führte meine Arbeit immer bei Kaninchen durch, zuerst mit Bezug auf den Einfluss der Entmilzung und dann den Einfluss der Hyperfunktion der Milz auf das Plättchenbild. In dieser Mitteilung aber will ich nur über den ersten Fall Bericht erstatten.

### A. Ergebnisse.

#### 1. Der Einfluss der Splenektomie auf die Plättchenzahl.

Die Methodik der Splenektomie bei Kaninchen ist nicht schwierig, nur muss man immer im Hungerzustand operieren, sonst ist das Entdecken der Milz wegen des ausgedehnten Magens sehr schwierig und wird die Operation recht blutig.

Tabelle 1. Plättchenschwankung nach der Splenektomie.

Versuchsnummer 1. ♂ Körpergewicht 2370 g.

Datum	Tage nach der Splenektomie	Blutplättchen	T : E	Bemerkungen
26. VIII.	vor der Operation	350,000	1 : 15.0	Riesenplättchen (R. P) ( - )
27. „	„	357,000	1 : 16.1	
28. „	S p l e n e k t o m i e			Milzgewicht 1.6 g.
30. „	2. T. nach der Op.	478,000	1 : 11.0	R. P ( + )
31. „	3. „	623,000	1 : 8.8	R. P ( + )
1. IX.	4. „	590,000	1 : 9.7	R. P ( + )
2. „	5. „	1,000,000	1 : 6.3	R. P ( - )
3. „	6. „	1,027,000	1 : 5.4	
4. „	7. „	779,000	1 : 7.1	R. P ( - )

6. IX.	9. T. nach der Op.	746,000	1 : 7.0
7. „	10. „	570,000	1 : 9.7
8. „	11. „	496,000	1 : 11.7
9. „	12. „	377,000	1 : 15.2
10. „	13. „	305,000	1 : 18.8
11. „	14. „	413,000	1 : 14.5
13. „	16. „	601,000	1 : 11.1
14. „	17. „	481,000	1 : 15.0
16. „	18. „	536,000	1 : 13.3
17. „	19. „	337,000	1 : 19.5

Versuchsnummer 2. ♂ Körpergewicht 2200 g.

9. IX.	vor der Operation	420,000	1 : 16.4	Riesenplättchen (R. P) (-)
10. „	„	412,000	1 : 16.3	
13. „	direkt vor der Op.	421,000	1 : 15.8	
S p l e n e k t o m i e				Milzgewicht 1.0g.
14. „	1. T. nach der Op.	384,000	1 : 16.0	R. P (+)
15. „	2. „	423,000	1 : 13.2	R. P (-)
16. „	3. „	498,000	1 : 11.1	R. P (+)
17. „	4. „	753,000	1 : 7.9	R. P (+)
18. „	5. „	753,000	1 : 7.9	R. P (-)
20. „	7. „	1,557,000	1 : 4.0	
21. „	8. „	1,142,000	1 : 6.0	R. P (-)
22. „	9. „	1,068,000	1 : 6.2	
23. „	10. „	1,116,000	1 : 5.9	R. P (-)
25. „	12. „	500,000	1 : 13.1	
27. „	14. „	800,000	1 : 8.3	
28. „	15. „	647,000	1 : 10.4	
29. „	16. „	540,000	1 : 12.1	
30. „	17. „	410,000	1 : 14.5	
1. X.	18. „	228,000	1 : 24.4	
2. „	19. „	630,000	1 : 11.0	
4. „	21. „	621,000	1 : 11.7	

5. X.	22. T. nach der Op.	548,000	1 : 11.9
6. "	23. "	613,000	1 : 10.3
7. "	24. "	596,000	1 : 11.4
9. "	26. "	639,000	1 : 12.1
11. "	28. "	644,000	1 : 10.7
13. "	30. "	504,000	1 : 13.4
15. "	32. "	974,000	1 : 7.6
18. "	35. "	578,000	1 : 14.8

## Versuchsnummer 3. ♂ Körpergewicht 1950 g.

20. IX.	vor der Operation	563,000	1 : 9.9	Riesenplättchen (R. P) ( - )
22. "	"	538,000	1 : 11.1	
28. "	direkt vor der Op.	542,000	1 : 11.6	
S p l e n e k t o m i e				
29. "	1. T. nach der Op.	378,000	1 : 11.0	R. P ( + )
30. "	2. "	494,000	1 : 10.0	R. P ( + )
1. X.	3. "	738,000	1 : 8.1	R. P ( - )
2. "	4. "	1,100,000	1 : 5.4	R. P ( - )
4. "	6. "	1,188,000	1 : 6.0	
5. "	7. "	1,311,000	1 : 4.0	
6. "	8. "	1,082,000	1 : 5.3	R. P ( - )
7. "	9. "	687,000	1 : 9.0	
8. "	10. "	975,000	1 : 6.4	
9. "	11. "	811,000	1 : 8.3	
11. "	13. "	557,000	1 : 12.0	
13. "	15. "	604,000	1 : 10.2	
15. "	17. "	997,000	1 : 6.2	
18. "	20. "	583,000	1 : 12.4	
20. "	22. "	509,000	1 : 16.3	
22. "	24. "	524,000	1 : 12.2	
25. "	27. "	604,000	1 : 10.7	
28. "	30. "	586,000	1 : 13.3	
29. "	31. "	567,000	1 : 13.5	

## Versuchsnummer 4. ♂ Körpergewicht 2150 g.

25. IX.	vor der Operation	486,000	1 : 9.4	Riesenplättchen (R. P) (+)
27. "	"	467,000	1 : 10.0	
28. "	direkt vor der Op.	474,000	1 : 11.6	
S p l e n e k t o m i e				Milzgewicht 1.9 g.
30. "	2. T. nach der Op.	759,000	1 : 7.5	R. P (+)
1. X.	3. "	760,000	1 : 7.6	R. P (+)
2. "	4. "	768,000	1 : 7.8	R. P (+)
4. "	6. "	984,000	1 : 6.4	R. P (-)
5. "	7. "	1,293,000	1 : 4.7	
6. "	8. "	1,053,000	1 : 6.1	
7. "	9. "	826,000	1 : 6.5	
8. "	10. "	700,000	1 : 7.5	R. P (+)
9. "	11. "	760,000	1 : 8.3	
11. "	13. "	848,000	1 : 7.6	
12. "	14. "	721,000	1 : 9.0	
13. "	15. "	716,000	1 : 8.4	
14. "	16. "	609,000	1 : 10.7	
16. "	18. "	552,000	1 : 12.2	
18. "	20. "	436,000	1 : 14.6	
21. "	23. "	400,000	1 : 18.0	
23. "	25. "	377,000	1 : 15.6	
26. "	28. "	969,000	1 : 6.2	
28. "	30. "	634,000	1 : 10.1	
30. "	32. "	521,000	1 : 14.2	

Alle Fälle zeigen gleiche Resultate, d. h. zwischen dem 2. bis 4. Tage nach der Splenektomie fängt der Plättchenwert an sich zu steigern, und zwischen dem 5. bis 7. Tage erreicht er den Höhepunkt, dann vermindert er sich allmählich und kehrt zwischen 12. bis 18. Tage zur Norm zurück. Im weiteren Verlauf bleibt er nicht immer konstant, sondern schwankt alle paar Tage hie und da. Aber ich konnte nicht eine so hochgradige Verringerung bemerken, wie sie im Hundeversuch Hamaguchis erscheint.

In diesem Versuch soll man nie übersehen, dass 2 einfach laparotomierten Tiere auch die Vermehrung der Plättchenzahl einige Tage nach der Operation aufgaben.

Tabelle 2. Plättchenschwankung nach der einfachen Laparotomie.

Versuchsnummer 1. ♂ Körpergewicht 2200 g.

Datum		Blutplättchen	Pl. zu Er.	Bemerkungen
26. VIII.	vor der Operation	354,000	1 : 18.5	R. P ( - )
27. "	"	365,000	1 : 17.9	
28. "	Laparotomie und Milzbetastung			
30. "	2. T. nach der Op.	378,000	1 : 18.2	R. P ( - )
31. "	3. "	774,000	1 : 9.7	R. P ( - )
1. IX.	4. "	707,000	1 : 8.5	
2. "	5. "	679,000	1 : 10.0	R. P ( - )
3. "	6. "	657,000	1 : 9.1	
4. "	7. "	456,000	1 : 13.6	
6. "	9. "	390,000	1 : 17.6	
7. "	10. "	494,000	1 : 13.1	
8. "	11. "	343,000	1 : 19.9	
9. "	12. "	420,000	1 : 16.4	
10. "	13. "	412,000	1 : 16.3	
11. "	14. "	456,000	1 : 15.0	
13. "	16. "	421,000	1 : 15.8	

Versuchsnummer 2. ♂ Körpergewicht 2150 g.

10. IX.	vor der Operation	441,000	1 : 9.9	R. P ( - )
11. "	"	431,000	1 : 9.9	
13. "	direkt vor der Op.	446,000	1 : 10.0	
	Laparotomie und Milzbetastung			
14. "	1. T. nach der Op.	489,000	1 : 10.0	R. P ( - )
15. "	2. "	415,000	1 : 10.7	R. P ( - )
16. "	3. "	794,000	1 : 6.6	
17. "	4. "	566,000	1 : 9.1	
18. "	5. "	512,000	1 : 10.3	R. P ( - )
20. "	7. "	687,000	1 : 6.8	
21. "	8. "	592,000	1 : 8.0	
22. "	9. "	635,000	1 : 7.7	
23. "	10. "	437,000	1 : 11.1	
25. "	12. "	486,000	1 : 9.3	
27. "	14. "	467,000	1 : 10.0	



Aber die Schwankung in obiger Tabelle ist nicht so hochgradig wie bei Splenektomie, sondern sie kehrt bald zum normalen Wert zurück. Was diese Erklärung anlangt, so wird sie später wieder erläutert werden.

## 2. Der Einfluss der Milzbestrahlung auf die Plättchenzahl.

Die Röntgenbestrahlung der Milz mit reizender Dose wurde seit Stephan (1920) zur Sistierung der Hämorrhagie verschiedener Art angewendet, besonders auf gynäkologischem Gebiete ist sie hoch angesehen. Saelhof (1921), der den Einfluss der Bestrahlung von Leber-, Intestinal- und Milzgegend auf die Blutgerinnungszeit, Prothrombin-, Antithrombin-, Fibrinogenmenge und auf die Plättchenzahl betrachtete, konnte nicht bei Milzbestrahlung sondern bei Leberbestrahlung eine nennenswerte Vermehrung der Plättchen nachweisen. Nach Heinecke u. a. reagiert die Milz auf Röntgenbestrahlung so prompt, dass sie ohne Incubation vor der Reaktion der Haut oder Geschlechtsdrüse schon beeinflusst wird. Die Reaktion zeigt sich im Mark, zuerst wird das Lymphfollikel zerstört, dann tritt nach einigen Tagen die Degenerationserscheinung ein.

Ich bestrahlte die Milzgegend mit möglichster Rücksicht auf den Schutz der Leber, und betrachtete die Plättchenschwankung. Die Ergebnisse sind folgende;

Bestrahlungsbedingungen: sekund. Volt 80,000, Coolidge-röhre, 2.5 mamp., mit 3.0 mm. Al-platte filtriert, F. H. D. 30.0 cm., F. G. 8 : 8 cm.

Tabelle 3. Plättchenschwankung nach der Milzbestrahlung.

Datum	Nr. 1. ♂ 1700 g.	Nr. 2. ♂ 2350 g.	Nr. 3. ♀ 2150 g.
16. XII.	598,000	158,000	789,000
	$\frac{1}{3}$ HED bestrahlt	$\frac{1}{3}$ HED bestrahlt	$\frac{1}{3}$ HED bestrahlt
17. „	648,000	258,000	444,000
18. „	331,000	190,000	500,000
19. „	513,000	329,000	582,000
20. „	542,000	457,000	628,000
21. „	1,590,000	1,161,000	752,000
22. „	729,000	1,032,000	461,000
23. „	746,000	576,000	718,000
24. „	500,000	568,000	367,000
25. „	788,000	454,000	300,000
26. „	684,000	380,000	765,000
30. „	580,000	186,000	

Am 5. Tage nach der Bestrahlung mit  $\frac{1}{3}$  H. E. D. findet eine heftige Vermehrung der Plättchen statt, welcher am 1. Tage eine Verringerung vorausgegangen ist. Bei

Nr. 1. ist der höchste Wert 2.6 mal so gross, bei Nr. 2. 7.0 mal so gross wie der normale. Von dem 6. Tage an beginnt die Zahl sich allmählich zu vermindern, doch braucht sie ungefähr 2 Wochen, um den normalen Wert wieder zu erlangen. Es scheint sich zu bestätigen, dass bei der Milzbestrahlung mit  $\frac{1}{2}$  H. E. D. die Schwankung der Plättchenzahl stärker als bei der Entmilzung ist, weil die Röntgenstrahlen auf lymphatische Organe eine deutliche und eigentümliche Wirkung ausüben würden. Nr. 3., die mit  $\frac{1}{3}$  H. E. D. bestrahlt wurde; zeigt nicht solche Vermehrung, sondern neigt vielmehr zur Verminderung. Als Kontrolle wurden 2 entmilzte Tiere bestrahlt, deren Reticuloendothelapparat ohne Milz vikarierend auf die Plättchen einwirkt. Wir sehen in dem nächsten Tabelle, dass der Blutplättchenwert durch  $\frac{1}{2}$  H. E. D. Bestrahlung schon am 2. Tage plötzlich eine hochgradige Steigerung und am nächsten Tage wieder eine plötzliche Verminderung zeigt und weiter sich allmählich der Norm nähert.

Tabelle 4. Plättchenschwankung nach der Bestrahlung der entmilzten Kaninchens.

Datum	Nr. 1. ♀ 2420 g.	Nr. 2. ♀ 2080 g.
22. XII. (30. Tag nach der Splenektomie)	755,000	455,000
	bestrahlt mit $\frac{1}{2}$ HED	bestrahlt mit $\frac{1}{2}$ HED
23. XII.	432,000	581,000
24. „	999,000	2,528,000
25. „	321,000	522,000
26. „	386,000	603,000
27. „	565,000	410,000
28. „	600,000	433,000
29. „	669,000	453,000

Auch durch  $\frac{1}{3}$  H. E. D. erscheint die Vermehrung schon am 2. Tage, und am 3. Tage findet sich der normale Wert. Man sieht hier, dass die Reaktion der Blutplättchen auf die Röntgenstrahlen in so hochgradigem Masse von dem Vorhandensein der Milz abhängt.

### 3. Das Zahlenverhältnis im venösen und arteriellen Blute der Milz.

Ich konnte die innige Beziehung zwischen Milz und Blutplättchen durch obigen

**Experimente konstatieren.** In welcher Weise wird nun diese Beziehung sich auswirken? Ist es wirklich zu glauben, dass die Milz die Plättchen nur als Begräbnisplatz eine Rolle spielt?

Dass aber die Milz die Neubildung der Plättchen innersekretorisch unterdrückt, ist von Frank und seinen Schülern in Bezug auf die Pathogenese der essentiellen Thrombopenie betont worden. Wenn dieser Gedanke wahr wäre, so wäre die Vermehrung nach der Entmilzung nicht die Stagnation der zertrümmerten Blutplättchen, sondern die Steigerung der Neubildung. Port und Akiyama hielten die Verminderung nach der Entmilzung im fiebernden Stadium der akuten Infektionskrankheiten für die Hyperphagozytose, verursacht durch Hyperfunktion der Milz. Bornhardt sah, dass hauptsächlich in der Milz, aber auch in Leber und Mesenterialdrüsen der an Scharlach gestorbenen Leichen zahlreiche Plättchen zerstört waren, was von Seeliger und Gorke bei Peptonvergiftung fast alles bestätigt wurde. Katsunuma konstatierte auch dasselbe Ergebnis.

Diese Angaben weisen alle darauf hin, dass die Milz das Hauptorgan für Thrombolyse sei; doch wurden alle diese Untersuchungen im pathologischen Zustand des Organismus ausgeführt. Als einzige experimentelle Untersuchung der gesunden Organismen kenne ich nur die Arbeit Hamaguchis. Er konstatierte bei Hundemilzgefäßen, dass das venöse Blut weniger Plättchen als das arterielle enthielt. Ich wollte bestätigen, ob dasselbe Verhältnis auch bei Kaninchenmilz vorhanden sei oder nicht. Da für diesen Zweck aber die Flössnersche Zählmethode als solche nicht sehr gut passend ist, modifizierte ich in der Weise, dass ich durch den Stich aus dem Milzgefäß, das durch Laparotomie an die Bauchwand herausgebracht wurde, aus-

Tabelle 5. Blutplättchenzahl im Milzgefäß, arteriell und venös verglichen.

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♀ 2100 g.	A 810,000 V 414,000	48.9% V < A	A 6,480,000 V 5,384,000	16.9% V < A
Nr. 2. ♀ 3000 g.	A 614,000 V 496,000	18.7% V < A	A 5,912,000 V 5,312,000	10.1% V < A
Nr. 3. ♀ 2050 g.	A 675,000 V 795,000	18.1% V > A	A 7,104,000 V 7,232,000	1.8% V > A
Nr. 4. ♀ 2080 g.	A 816,000 V 359,000	50.5% V < A	A 7,016,000 V 6,604,000	5.9% V < A
Nr. 5. ♀ 2600 g.	A 1,275,000 V 1,184,000	7.1% V < A	A 6,376,000 V 6,336,000	0.6% V < A
Nr. 6. ♀ 2000 g.	A 1,247,000 V 324,000	74.0% V < A	A 6,984,000 V 6,808,000	2.5% V < A
Nr. 7. ♀ 2000 g.	A 519,000 V 1,621,000	68.0% V > A	A 6,544,000 V 6,808,000	4.0% V > A

strömendes Blut durch eine vorher paraffinierte Kapillarpipette aufsaugen und einen Tropfen davon in die im Paraffinblocke angeordnete Konservierflüssigkeit hineinfallen liess. Behandelt man alles mit leiser Manipulation, kann man gut ohne Narkose sein Ziel erreichen.

2 unter 7 Fällen haben ganz entgegengesetzte Resultate geliefert, wobei man nicht sofort entscheiden kann, ob es sich um einen individuellen Unterschied oder um die zeitliche Veränderung der Milzfunktion, verursacht durch operative Eingriffe, handelt. Sondern es wurde nur bewiesen, dass die Milz im physiologischen Zustand eine thrombophagozytische oder thrombolytische Funktion hatte.

Als Kontrolle wurde die Plättchenzahl im Halsgefäss und im Nierengefäss berechnet, arteriell und venös verglichen, wie es in folgenden Tabellen zu sehen ist.

Tabelle 6. Blutplättchenzahl im Halsgefässe.

(C = A. carotis, J = V. jugularis)

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♀ 2200 g.	C 369,000	60.0% A < V	C 4,616,000	15.3% A < V
	J 591,000		J 5,320,000	
Nr. 2. ♀ 2400 g.	C 553,000	12.8% A < V	C 5,912,000	9.9% A > V
	J 624,000		J 5,324,000	
Nr. 3. ♀ 2700 g.	C 1,000,000	84.3% A < V	C 5,456,000	19.9% A < V
	J 1,843,000		J 6,544,000	
Nr. 4. ♀ 2400 g.	C 319,000	0.3% A > V	C 5,274,000	3.5% A < V
	J 318,000		J 5,456,000	

Tabelle 7. Blutplättchenzahl im Nierengefässe.

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♀ 2400 g.	A 386,000	32.1% V > A	A 4,672,000	3.2% V < A
	V 511,000		V 4,524,000	
Nr. 2. ♂ 2250 g.	A 484,000	56.6% V < A	A 6,133,000	0.5% V > A
	V 758,000		V 6,176,000	

Bei den Hals- und Nierengefässen befindet sich eine viel grössere Zahl von Plättchen in der Vene als in der Arterie. Ob im allgemeinen venöses Blut mehr Plättchen als arterielles Blut enthält, darüber kann man hier nichts sicheres sagen. Nur darf ich hier nicht einen wichtigen Befund übersehen, dass nämlich die Plättchen im venösen Blut der Milz viel kleiner als die im arteriellen Blut sind. Ich bin daran

gewöhnlich, die Plättchengrösse der Kaninchen in 4 Arten einzuteilen; 1) über  $\frac{1}{2}$  grosse, 2)  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{4}$  grosse, 3) unter  $\frac{1}{4}$  grosse im Verhältnis zur Erythrozytengrösse und 4) stäbchenförmige Plättchen. Hier will ich als grössere Form 1) und 2), als kleinere Form 3) und 4) zusammengefasst bezeichnen; und ich beobachtete den Prozentsatz der Grösse bei verminderten und nicht verminderten, vielmehr vermehrten Plättchen in der Milz.

Tabelle 8. Das Grössenverhältnis der in die Milz hineingehenden und aus der Milz herauskommenden Plättchen.

	Tiernummer	Zahlenverhältnis	Grössenverhältnis (%)	
			über $\frac{1}{2}$ gr.	unter $\frac{1}{2}$ gr.
Fälle, in den die Thrombolyse zu sehen ist.	1.	A 1,247,000	70.0	30.0
		V 324,000	23.7	76.3
	2.	A 891,000	20.0	80.0
		V 368,000	8.6	91.4
	3.	A 862,000	20.0	80.0
		V 473,000	4.5	95.5
Fälle, in den die Thrombolyse nicht zu sehen ist.	1.	A 600,000	38.9	61.1
		V 975,000	33.3	66.7
	2.	A 565,000	28.2	71.8
		V 602,000	31.9	68.1
	3.	A 478,000	35.0	65.0
		V 520,000	36.7	63.3

Für die nicht verminderten Plättchen brauchte ich die mit Tusche blockierte Milz. Man sieht in der Tabelle, dass die in der Milz zerstörten Plättchen die grössere Form haben. Ich sah auch, dass nach der Splenektomie sich die grössere Form der Plättchen im Blutstrom vermehrt hatte. Dürfte man die in der Milz vernichteten Plättchen als zertrümmert bezeichnen, so würde das grosse Plättchen ein zertrümmertes Gebilde sein.

#### B. Zusammenfassung.

Die Splenektomie und Milzbestrahlung mit relativ intensiver Dose verursachten bei Kaninchen den Blutplättchenanstieg, und ich konnte durch Milzgefässprobe die Thrombolyse in der Milz und das Grössenverhältnis der Zerstörten konstatieren. Nun kann ich mit Sicherheit sagen, dass die Milz eine wichtige Rolle als Grabstätte der Plättchen spielt.

Durch welchen Zellen oder Gewebe in der Milz wird aber dann die Thrombolyse ausgeführt? Seeliger und Gorke, welche über Plättchenphagozytose bei Peptonvergiftung genaue Untersuchungen angestellt haben, bestätigten, dass in der Milz die ganz allgemein als Makrophagen funktionierenden Pulpazellen die Plättchen aufnehmen und zuerst die homogene Grundsubstanz späterhin die Körnchen auflösen. Ob diese Thrombophagozytose die Hauptleistung bei der Zerstörung der Plättchen vollbringen, bleibt aber noch dahingestellt. Man darf nicht davon abweichen, dass in der Milz, wie die Bieling- und Isaacsche Angabe sagt, die extrazelluläre rein humorale Zytolyse Platz greift. Deshalb kann die vikarrierende Funktion auf dem anderen Gebiete der Retikuloendothelien, z. B. bei den Kupfferschen Sternzellen in der Leber, oder Mesenteriallymphdrüsen, nicht ganz analog sein der Wirkung der Milz, dies wäre eine Ursache der unregelmässigen Schwankung der Plättchenzahl nach der Splenektomie.

Und ob die normale Milz, wie Frank es in Betreff der pathologischen Milz festgestellt hat, endokrinisch eine die Plättchenbildung beschränkende Funktion in dem Knochenmark ausübt oder nicht, kann ich hier nicht wissen; ich glaube, darauf im nächsten Kapitel etwas näher eingehen zu können.

Was noch einen wichtigen Befund anbetrifft, dass nämlich bei einfacher Laparotomie ohne Blutung der Plättchenwert eine Zeitlang anstieg, so kann man nicht so einfach sein Wesen erklären, und ich bin jetzt damit beschäftigt, auf Grund einer Hypothese die Nachprüfung vorzunehmen, die als II. Mitteilung erscheinen wird.

Man muss auch daran erinnern, dass das Plättchenbild nach der Splenektomie dem Leukozytenbild sehr ähnlich ist, d. i. Leukozytose und Thrombozytose nach der Splenektomie.

### **Das Reticuloendothelialsystem und die Blutplättchen.**

Ueber die Beziehung zwischen dem allgemeinen Reticuloendothelialsystem und den Blutkörperchen, besonders über das Stapeln der Blutkörperchen im R. E. S. (Reticuloendothelialsystem) wurden von vielen Autoren, z. B. Herzog und Roscher, Siegmund, Nissen, Rosler, Naganō, Itakura, Nagaō, Amako u. a. Feststellung gemacht. Doch sind diese vielen Arbeiten hauptsächlich über rote und weisse Blutkörperchen ausgeführt worden. Ueber die Veränderung der Blutplättchen bei der Blockierung der Reticuloendothelien kann man nur von Harry Koster und Amako Aufklärung erhalten. Koster hat bei Meer-schweinchen die beträchtliche Vermehrung der Plättchen durch Trypanblauinjektion nachgewiesen, während Amako durch Ellektrargol-injektion bei Kaninchen ganz widersprechende Resultate bekommen hat.

Diese voneinander abweichenden Tatsachen bei gleichsinnigen Experimenten, die

ich mit Interesse ebenfalls anstellte, darf man nicht als solche vernachlässigen. Wird der Speicherungsprozess der Reticuloendothelien durch irgend eine Methode vollständig blockiert, so müssen die Blutplättchen die gleiche Veränderung wie bei der Splenektomie zeigen, weil die Milz von der Blockade ausschaltet wird.

### A. Ergebnisse.

#### 1. Blockierung des R. E. S. beim normalen Kaninchen.

Als Injektionsflüssigkeit für die Blockierung brauchte ich 5 mal verdünnte „Kaimeibokujii“ und Indiantuschelösung; die letztere wurde hergestellt, indem man die Indiantusche bester Qualität am Reibstein mit physiologischer Kochsalzlösung untermengt reibt, und ihren Farbenton dem der 5 mal verdünnten „Kaimeibokujii“ angleicht. Da beide Lösungen mir ganz gleiche Erfolge lieferten, brauchte ich im weiteren Versuche nur „Kaimeibokujii“, täglich 1 mal pro Kg 10.0 cc, 3 bis 5 mal.

Tabelle 9. Plättchenschwankung nach der Tuscheinjektion bei normalen Kaninchen.

Versuchsnummer 1. ♂ Körpergewicht 2220 g.

Datum	Tuscheinjektion	Blutplättchen	Erythrozyten	Bemerkungen
18. X.		727,000	5,088,000	
19. "	20.0 cc.	1,171,000	4,920,000	R. P ( - )
20. "	20.0 cc.	1,284,000	4,752,000	
21. "	20.0 cc.	567,000	5,168,000	kleine Form ( ++ )
22. "	20.0 cc.	496,000	4,792,000	
23. "	20.0 cc.	439,000	4,648,000	nur kl. Form
24. "		601,000	4,872,000	grosse F. zu sehen
25. "		600,000	5,000,000	
26. "		624,000	4,992,000	
28. "		640,000	5,496,000	
29. "		623,000	5,296,000	
30. "		848,000	5,440,000	
31. "		1,097,000	5,496,000	
1. XI.		710,000	5,296,000	
2. "		685,000	5,168,000	

## Versuchsnummer 2. ♪ Körpergewicht 2080 g.

28.	X.		741,000	7,020,000	
29.	"	20.0 cc.	466,000	7,216,000	
30.	"	20.0 cc.	672,000	6,648,000	
31.	"	20.0 cc.	317,000	6,536,000	
1.	XI.	20.0 cc.	154,000	6,472,000	
2.	"	20.0 cc.	231,000	6,392,000	
3.	"		357,000	6,720,000	
4.	"		352,000	6,520,000	
5.	"		918,000	5,872,000	
6.	"		1,014,000	5,880,000	R. P ( - )
8.	"		1,039,000	5,872,000	
9.	"		1,006,000	6,336,000	
10.	"		642,000	6,288,000	
11.	"		672,000	6,536,000	
12.	"		700,000	6,504,000	

## Versuchsnummer 3. ♪ Körpergewicht 1830 g.

28.	X.		720,000	6,480,000	
29.	"	20.0 cc.	540,000	6,800,000	
30.	"	20.0 cc.	420,000	6,808,000	
31.	"	20.0 cc.	272,000	6,800,000	
1.	XI.	20.0 cc.	113,000	6,776,000	
2.	"	20.0 cc.	232,000	6,856,000	
3.	"		231,000	6,536,000	
4.	"		276,000	6,432,000	
5.	"		514,000	6,363,000	
6.	"		504,000	5,800,000	
8.	"		668,000	5,972,000	
9.	"		678,000	5,580,000	
10.	"		1,032,000	5,576,000	grosse F. ( # )
11.	"		754,000	5,600,000	
12.	"		700,000	6,104,000	



Versuchsnummer 4. ♂ Körpergewicht 2300 g.

30. XI.		759,000	6,072,000	R. P ( - )
1. XII.	20.0 cc.	184,000	5,608,000	
2. "	20.0 cc.	107,000	5,752,000	
3. "	20.0 cc.	43,000	5,640,000	
4. "		168,000	5,496,000	
5. "		463,000	5,648,000	
6. "		742,000	5,752,000	
7. "		967,000	6,064,000	R. P ( - )
8. "		1,012,000	5,950,000	
9. "		1,256,000	5,752,000	R. P ( - )
10. "		867,000	6,072,000	
11. "		720,000	6,104,000	
12. "		764,000	6,064,000	
13. "		748,000	5,960,000	

Versuchsnummer 5. ♂ Körpergewicht 2120 g.

29. XI.		420,000	5,368,000	R. P ( - )
30. "	20.0 cc.	368,000	5,560,000	
1. XII.	20.0 cc.	269,000	5,656,000	
2. "	20.0 cc.	607,000	5,648,000	
3. "	20.0 cc.	230,000	5,600,000	
4. "	20.0 cc.	454,000	5,040,000	
6. "		328,000	5,016,000	
7. "		582,000	4,944,000	
8. "		519,000	5,400,000	
9. "		790,000	5,154,000	
10. "		1,536,000	5,528,000	R. P ( - )
11. "		805,000	5,312,000	
12. "		485,000	5,824,000	
14. "		419,000	5,320,000	

Man kann das Resultat in 2 Reihen einteilen, erstens in die Verminderung während des Injektionsstadiums, zweitens in die Vermehrung nach der Blockade. Während der Injektion verminderten sich die

Plättchen immer weiter, ausnahmsweise verminderte sich Nr. 1. erst nach der 3. Injektion, während sie sich bis dahin durch Injektion ständig vermehrte. Ist die Injektion beendet, so beginnen die verminderten Plättchen sich nach 1 bis 2 Tagen zu vermehren und ihre Zahl erreicht nach 3 bis 6 Tagen den normalen Wert, weiter dauert die Vermehrung so lange, bis die Zahl etwa 2 mal so gross wird, wie die normale. Dieser vermehrte Wert hält einige Tage an und wird plötzlich auf den normalen Wert herabgesetzt. Nun kehren alle am 8. bis 9. Tage nach dem Wegfall der Injektion zur normalen Zahl zurück.

Statt der Tuschelösung injizierte ich Elektrargol, um den Versuch Amakos nachzuprobieren; die Ergebnisse sind wie in folgender Tabelle.

Tabelle 10. Elektrargolinjektion und Blutplättchen.

Versuchsnummer 1. ♀ Körpergewicht 1800 g.

Datum	Elektrargolinjektion	Blutplättchen	Erythrozyten
5. XI.	9.0 cc.	500,000	6,480,000
6. "	9.0 cc.	719,000	7,984,000
7. "	9.0 cc.	542,000	7,368,000
8. "	9.0 cc.	379,000	6,936,000
9. "	9.0 cc.	362,000	6,520,000
10. "	9.0 cc.	194,000	7,200,000
11. "		210,000	6,936,000
12. "		400,000	6,520,000
13. "		495,000	6,504,000
14. "		500,000	6,480,000
15. "		498,000	6,400,000
16. "		510,000	6,240,000
17. "		508,000	6,488,000

Versuchsnummer 2. ♀ Körpergewicht 2260 g.

29. XI.	10.0 cc.	1,205,000	6,512,000
30. "	10.0 cc.	1,029,000	6,176,000
1. XII.	10.0 cc.	708,000	6,368,000
2. "	10.0 cc.	501,000	5,912,000
3. "	10.0 cc.	590,000	6,312,000
4. "	10.0 cc.	763,000	5,720,000
6. "		800,000	5,656,000
7. "		1,626,000	5,528,000

8.	XII.		1,193,000	5,728,000
9.	"		1,224,000	6,120,000
10.	"		1,093,000	6,120,000
11.	"		1,120,000	5,600,000

Versuchsnummer 3. ♀ Körpergewicht 2260 g.

29.	XI.		527,000	4,792,000
30.	"	10.0 cc.	393,000	4,168,000
1.	XII.	10.0 cc.	445,000	5,160,000
2.	"	10.0 cc.	554,000	4,984,000
3.	"	10.0 cc.	498,000	3,984,000
4.	"	10.0 cc.	594,000	5,408,000
6.	"		766,000	5,360,000
7.	"		872,000	5,232,000
8.	"		520,000	5,360,000
9.	"		564,000	4,848,000
10.	"		432,000	5,096,000
11.	"		639,000	5,491,000

Versuchsnummer 4. ♀ Körpergewicht 2430 g.

6.	XII.		455,000	5,920,000
7.	"	10.0 cc.	596,000	6,552,000
8.	"	10.0 cc.	283,000	6,304,000
9.	"	10.0 cc.	236,000	6,368,000
10.	"	10.0 cc.	507,000	6,232,000
11.	"		645,000	6,192,000
13.	"		1,336,000	6,280,000
13.	"		544,000	6,960,000
14.	"		1,250,000	6,872,000
15.	"		477,000	6,872,000
16.	"		1,829,000	6,696,000
17.	"		1,754,000	6,488,000

18.	XII.		747,000	6,420,000
19.	„		1,187,000	5,816,000
20.	„		1,132,000	5,672,000

## Versuchsnummer 5. ♀ Körpergewicht 2600 g.

6.	XII.		404,000	5,058,000
7.	„	10.0 cc.	781,000	4,840,000
8.	„	10.0 cc.	886,000	4,432,000
9.	„	10.0 cc.	221,000	4,944,000
10.	„	10.0 cc.	382,000	5,504,000
11.	„	10.0 cc.	1,072,000	5,352,000
12.	„		627,000	5,640,000
13.	„		517,000	5,640,000
14.	„		554,000	5,152,000
15.	„		1,563,000	5,672,000
16.	„		609,000	5,984,000
17.	„		1,023,000	5,680,000
18.	„		635,000	5,856,000
19.	„		1,220,000	5,736,000
20.	„		552,000	5,848,000
21.	„		354,000	4,888,000

Wir können aus obiger Tabelle ein sicheres Resultat kaum behaupten. Unter 5 Fällen konnte ich nur in 2 (Nr. 1. u. 2.) ein übereinstimmendes Resultat finden; dies zeigt 1. die Verminderung durch Injektion 2. nach dem Wegfall derselben eine allmähliche Vermehrung bis zum normalen Wert der Plättchen, ohne, dass sie sich wie bei der Tuscheinjektion überrorm vermehren. Die andere 3 Fälle sind ganz zusammenhanglos, der eins nie verändert und die anderen 2 sehr regellos schwankend. Aus dieser Tatsache kann man mit Sicherheit schliessen, dass die Blockierung des R. E. S. mittels Elektrargolinjektion diesen Grades kaum einen Einfluss auf die Speicherung der Blutplättchen ausüben kann.

## 2. Blockierung des R. E. S. der milzlosen Kaninchen.

Die Funktion des R. E. S. des milzlosen Kaninchens hängt von der abgelaufenen Zeit nach der Entmilzung ab. Direkt nach der Splenektomie findet sich die vikar-

rierende Funktion des R. E. S. nicht. Nach längerem Verlauf aber tritt die Kompensation der verlorenen Milzfunktion im zurückgebliebenen R. E. S. auf. So muss der Versuch nach zwei Richtungen hin ausgeführt werden, die Blockierung nach über 1 Monat nach der Splenektomie und die Blockierung direkt nach der Splenektomie. Amako bestätigte, dass in der 2. Woche nach der Entmiltung die Speichermöglichkeit des zurückgebliebenen R. E. S. sehr schwach ist oder ganz aufhört, er hat auch bei gleichzeitiger Blockierung mit der Entmiltung das gleiche Resultat bekommen, während bei normalen Tieren die entgegen gesetzte Erscheinung zu sehen war. Meine Arbeit brachte dagegen folgende Resultate.

a) Blockierung des Kaninchens, dessen Plättchenänderung durch Splenektomie schon überwunden ist.

Zum Experimente gebrauchte Tiere sind diejenigen, die vor 1 Monat zum Entmiltungsversuche gedient haben. Zur Blockierung wurde immer die Tuschelösung injiziert.

Tabelle 11. Tuscheinjektion bei Kaninchen nach etwa 1 Monat nach der Splenektomie.

Versuchsnummer 1. ♂ Körpergewicht 2220 g.

Datum	Tuscheinjektion	Blutplättchen	T : E	Bemerkungen
27. X.		644,000	1 : 10.7	28. Tag nach der Splenektomie
29. "		504,000	1 : 13.4	
30. "	20.0 cc.	578,000	1 : 11.3	200.0% ige Vermehrung
31. "	20.0 cc.	92,000	1 : 60,0	
1. XI.	20,0 cc.	402,000	1 : 16.5	
2. "	20.0 cc.	235,000	1 : 27.0	
3. "	20.0 cc.	222,000	1 : 31.0	
4. "	20.0 cc.	343,000	1 : 16.3	
5. "		666,000	1 : 8.4	
6. "		472,000	1 : 11.8	
7. "		686,000	1 : 9.3	
8. "		734,000	1 : 8.8	
9. "		714,000	1 : 9.4	
10. "		555,000	1 : 11.4	

## Versuchsnummer 2. ⚡ Körpergewicht 2200 g.

27.	X.		634,000	1 : 10.1	30. Tag nach der Splenektomie
30.	"		605,000	1 : 10.2	
31.	"	20.0 cc.	213,000	1 : 28.5	
1.	XI.	20.0 cc.	315,000	1 : 20.4	
2.	"	20.0 cc.	183,000	1 : 35.4	
3.	"	20.0 cc.	153,000	1 : 41.6	
4.	"		470,000	1 : 13.6	213.0%-ige Vermehrung
5.	"		422,000	1 : 12.7	
6.	"		430,000	1 : 13.9	
7.	"		760,000	1 : 7.7	
8.	"		490,000	1 : 11.7	

## Versuchsnummer 3. ⚡ Körpergewicht 2000 g.

27.	X.		586,000	1 : 13.3	30. Tag nach der Splenektomie
28.	"		567,000	1 : 13.5	
31.	"	20.0 cc.	430,000	1 : 16.6	
1.	XI.	20.0 cc.	206,000	1 : 38.0	
2.	"	20.0 cc.	324,000	1 : 21.6	
3.	"	20.0 cc.	177,000	1 : 38.7	
4.	"		623,000	1 : 10.6	250.0%-ige Vermehrung
5.	"		941,000	1 : 7.1	
6.	"		928,000	1 : 6.6	
7.	"		523,000	1 : 13.2	
8.	"		550,000	1 : 11.9	
9.	"		653,000	1 : 9.9	

Hier findet man auch eine zweifache Veränderung, die Verminderung der Plättchenzahl während der Injektion und Vermehrung derselben nach dem Wegfall der Injektion. Am 2. Tage nach der Einstellung der Injektion vermehrt sie sich plötzlich zum normalen Wert und einige Tage lang zeigt sie weiter eine enorme Vermehrung, doch nicht so hochgradig wie bei der Blockade des normalen Tieres. Nach 4 bis 6 Tagen wurde wieder der normale Wert erreicht. Im allgemeinen ist der Einfluss der Blockierung in diesem Versuche nicht sehr bedeutend.

## b) Blockierung unmittelbar nach der Splenektomie.

Ich habe schon konstatiert, dass die vikarrierende Funktion der zurückgebliebenen R. E. S. 5 bis 7 Tage nach der Splenektomie auftrat. Welchen Einfluss wird dann die Blockierung direkt nach der Splenektomie, das heisst die Ausschaltung der Funktion des noch nicht vikarrierend wirkenden R. E. S., auf die Plättchen haben? Dieses Problem aufzuhellen wäre ganz förderlich, um über die Beziehung zwischen Milz und Plättchen etwas zu erfahren.

Die Injektion wurde täglich 1 mal, 4 bis 5 Tage lang, mit 20.0 cc. Tuschelösung ausgeführt.

Tabelle 12 Tuscheinjektion unmittelbar nach der Entmilzung.

Versuchsnummer 1. ♂ Körpergewicht 2200 g.

Datum	Tuscheinjektion	Blutplättchen	Erythrozyten	Bemerkungen
22. XI.		590,000	5,488,000	
		S p l e n e k t o m i e		
24. XI.		877,000	4,032,000	R. P ( + )
25. „	20.0 cc.	624,000	4,928,000	do.
26. „	20.0 cc.	635,000	5,080,000	
27. „	20.0 cc.	509,000	5,088,000	
28. „	20.0 cc.	661,000	4,824,000	
29. „	20.0 cc.			
30. „	20.0 cc.	565,000	4,464,000	
1. XII.		429,000	4,720,000	
2. „		277,000	4,232,000	
3. „		541,000	5,264,000	Anfang der Plättchen- vermehrung (96.4%)
4. „		523,000	4,392,000	
6. „		663,000	4,640,000	R. P ( + )
7. „		1,421,000	4,264,000	
8. „		991,000	4,656,000	R. P ( + )
9. „		636,000	4,768,000	
10. „		503,000	4,424,000	
11. „		850,000	4,248,000	

## Versuchsnummer 2. ♂ Körpergewicht 1900 g.

22. XI.		491,000	5,504,000	
		S p l e n e k t o m i e		
24. XI.		583,000	4 200,000	
25. "	19.0 cc.	668,000	4,247,000	R. P ( + )
26. "	19.0 cc.	907,000	4,357,000	do.
27. "	19.0 cc.	173,000	4,328,000	
28. "	19.0 cc.	92,000	4,656,000	R. P ( + )
29. "		172,000	5,344,000	
30. "		190,000	4,788,000	
1. XII.		343,000	4,704,000	Anfang der Plättchen- anstiegs (80.1%)
2. "		351,000	4,840,000	
3. "		557,000	5,128,000	
4. "		412,000	4,536,000	
6. "		351,000	4,592,000	R. P ( + )
7. "		540,000	4,320,000	
8. "		726,000	5,296,000	R. P ( + )
9. "		670,000	4,952,000	
10. "		424,000	4,920,000	
11. "		556,000	5,056,000	

## Versuchsnummer 3. ♂ Körpergewicht 2300 g.

26. XI.		637,000	6,363,000	
		S p l e n e k t o m i e		
27. XI.		381,000	6,472,000	
28. "	20.0 cc.	494,000	6,320,000	
29. "	200. cc.	375,000	6,512,000	
30. "	20.0 cc.	374,000	6,392,000	
1. XII.	20.0 cc.	388,000	6,303,000	
2. "	20.0 cc.	424,000	6,016,000	
3. "	20.0 cc.	296,000	6,344,000	
4. "		263,000	5,880,000	
6. "		682,000	5,320,000	Anfang des Plättchen- anstiegs (194%)



7. XII.		407,000	5,704,000	R. P ( + )
8. „		553,000	6,248,000	
9. „		553,000	6,080,000	
10. „		903,000	5,960,000	
11. „		1,173,000	6,280,000	
12. „		510,000	5,664,000	
13. „		619,000	6,688,000	
14. „		582,000	6,400,000	

Versuchsnummer 4. ♂ Körpergewicht 2320 g.

29. XI.		501,000	5,608,000	Plötzlicher Anstieg d. Pl.-wertes (200%)	
S p l e n e k t o m i e					
30. XI.	20.0 cc.	506,000	4,704,000		
1. XII.	20.0 cc.	467,000	5,600,000		
2. „	20.0 cc.	335,000	6,096,000		
3. „	20.0 cc.	695,000	5,216,000		
4. „	20.0 cc.	462,000	5,632,000		
6. „	20.0 cc.	531,000	6,144,000		
7. „		583,000	5,056,000		
8. „		413,000	5,200,000		
9. „		1,270,000	5,960,000		
10. „		1,130,000	5,760,000		
11. „		452,000	5,968,000		
12. „		429,000	5,800,000		
13. „		565,000	5,936,000		
14. „		640,000	6,164,000		

Versuchsnummer 5. ♂ Körpergewicht 2450 g.

4. XII.		1,052,000	6,624,000	
S p l e n e k t o m i e				
5. XII.	20.0 cc.	859,000	6,784,000	
6. „	20.0 cc.	454,000	5,536,000	
7. „	20.0 cc.	753,000	5,368,000	

8. XII.		598,000	5,800,000	
9. "	20.0 cc.	485,000	5,912,000	
10. "	20.0 cc.	371,000	5,568,000	
11. "		518,000	5,224,000	R. P ( + )
12. "		500,000	5,848,000	
13. "		762,000	5,640,000	Anfang der Plättchen- vermehrung (52.4%)
14. "		696,000	5,776,000	
15. "		1,424,000	5,840,000	R. P ( + )
16. "		1,146,000	6,496,000	
17. "		2,876,000	5,752,000	Plötzlicher Anstieg
18. "		2,956,000	6,208,000	
19. "		1,466,000	6,116,000	
20. "		917,000	5,224,000	
21. "		900,000	5,328,000	
22. "		670,000	6,088,000	

Im Injektionsstadium ist die Plättchenschwankung gar nicht charakteristisch, es sieht aus, als ob die Vermehrungstendenz von der Injektion unterdrückt würde. Das Aufhören der Injektion bewirkte aber nicht sofortige Vermehrung der Plättchen. Erst nach 4 Tagen trat die Vermehrung auf, die am 7. oder 10. Tage immer plötzlich einen erstaunlich hohen Wert zeigte und nach 2 Tagen wieder plötzlich auf den normalen Wert fiel.

#### B. Diskussion und ihre erforderlichen Versuche.

1) Ich habe das Ergebnis erhalten, dass sich während der Blockadeinjektion die Plättchen immer vermindert haben, was bei der Tuscheblockade ausnahmslos und bei der Elektrargolblockade nicht selten zu sehen war. Unter der Verringerung der Formelemente des Blutes in den periphären Kapillaren und Venen versteht man die abnorme Verteilung der Formelemente im Blutstrom, oder die Störung der Korrelation ihrer Bildung und Zerstörung. Nach der Angabe von Aynaud, Roskam, Gorke und Seeliger schwinden die Blutplättchen im periphären Blutstrom bei der Pepton- und Histaminvergiftung und bei anaphylaktischem Shock, der im Wesen dieser Vergiftung nahe steht, während in den mächtig erweiterten Kapillaren der Milz, Leber, Lunge und der anderen Viszeralorganen die Plättchen sichtbar sind. Hayem

konstatierte, dass er durch die Rinderseruminjektion beim Hunde zahlreiche kleinste Plättchenagglutinate erzeugen konnte, und er nannte den daraus resultierenden Zustand des Blutes „état grumeleux“. Dies ist auch die Thrombopenie, verursacht durch die abnorme Verteilung. Boshamer hat auch durch die Injektion von Eiweisslösung, Milch, Serum und Jatrenkasein die Thrombopenie erzeugt. Bedson konnte die Plättchen im Meerschweinchenblut durch Injektion vom Kaninchenagarserum und Antiplättchen- oder Antigesamtblutserum vermindern. Firket (1922) gab an, durch intravenöse Applikation des Saponins bei kleiner Menge die intravaskuläre Auflösung der Plättchen, bei grosser Menge die Zerstörung der Bildungsstätte der Plättchen vor sich ging. Boshamer hat auch in gewissem Grade diesen Befund erhalten, nämlich bei der Injektion von 0.5 mg. Saponin pro kg. bemerkte er den Plättchenschwund. Rösler beobachtete den Einfluss der Tuscheinjektion auf die roten und weissen Blutkörperchen und gab an, dass sie sich anfangs verminderten, wobei er nicht sicher erklären konnte, ob es durch die abnorme Verteilung oder die angesteigerte Phagozytose verursacht wurde, und dass sie nach 24 Stunden eine Vermehrung zeigten, die auf der Funktionssteigerung des Knochenmarks, das durch wiederholte Injektion nicht blockiert werden konnte, begründet wäre.

Ich will die Genese der aus Tuscheinjektion resultierenden Thrombopenie in folgenden drei Momenten suchen: 1) in der Unterdrückung ihrer Neubildung, 2) in der Steigerung der Plättchenphagozytose und 3) in der direkten Beschädigung im Blutstrom durch schädliche Wirkung der Tuschekörnchen.

Es ist aber ziemlich schwierig, die Funktionsweise der Mutterzellen der Plättchen im Knochenmark (Megakaryozyten) direkt nachzuweisen, ob sie nämlich durch Tuscheinjektion gesteigert oder gestört wird. Nach der genauen Untersuchung von Nagao werden die Megakaryozyten durch Tuscheinjektion ganz und gar nicht geschädigt, weshalb man keine Bildungsanomalie der Plättchen vermuten darf. Wenn die Bildung der Plättchen durch Tuschekörnchen gestört wird, so könnte man durch wiederholte Injektion der Tnschelösung die Plättchen aus dem Blutstrom verschwinden lassen. Doch ist die Sache nach meiner Erfahrung ganz entgegengesetzt; nämlich wie es in nächsten Tabelle zu sehen ist, konnte ich nicht den Blutplättchenschwund durch 9 malige Injektion erzeugen.

Jetzt kann man sich vorstellen, dass die Tuscheinjektion auf die Plättchenbildung keinen nennenswerten Einfluss ausüben wird.

Wenn sie auch nicht nur von der Milz sondern auch von den Kupfferschen Sternzellen der Leber und von den Mesenterialdrüsen beherrscht wird, so ist die Milz

Tabelle 13. 9 mal Wiederholte Tuscheinjektion bei normalen Kaninchen und Blutplättchen.

Kaninchennummer 61. ♂ Körpergewicht 1760g.

Die Injektion von 18.0 cc. wurde von 22. Jan. an täglich einmal bis zum 31. Jan. ausgeführt.

Datum	Häufigkeit der schon ausgeführten Injektionen	Blutplättchen	Erythrozyten	Bemerkung
22. I.	vor der Injektion	749,000	5,648,000	
24. „	2 mal	342,000	5,896,000	
26. „	4 mal	216,000	5,184,000	R. P (+)
28. „	6 mal	224,000	5,144,000	R. P (+)
29. „	7 mal	632,000	5,248,000	
30. „	8 mal	540,000	5,664,000	R. P (+)
31. „	9 mal	1,065,000	5,536,000	R. P (+)
1. II.		565,000	5,536,000	R. P (-)
2. „		514,000	5,648,000	R. P (-)
4. „		346,000	4,704,000	R. P (-)

doch das wichtigste Organ für die Plättchenphagozytose oder-zerstörung. Trotzdem konnte ich im Milzgefäßversuch (sieh Tabelle 5.) den unaufhörlichen Auszug der Plättchen aus dem Blutstrom nicht konstatieren. Also ist es nicht ganz richtig, den Phagozytosengrad der Milz durch solchen Versuch zu prüfen. Wenn man aber die Plättchenzahl in den Gefäßen der blockierten Milz mit der im normalen Milzgefäß vergleicht, so kann man daraus auf irgend eine Beziehung zwischen der Blockierung und der Plättchenphagozytose schliessen.

Tabelle 14. Vergleich der Plättchenzahl im venösen und arteriellen Blut der 1 mal mit Tusche injizierten Milz.

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♀ 2000 g.	A 978,000	51.6% A > V	A 5,672,000	6.9% A > V
	V 473,000		V 5,280,000	
Nr. 2. ♀ 2100 g.	A 978,000	76.2% A > V	A 5,576,000	3.4% A > V
	V 213,000		V 5,384,000	
Nr. 3. ♂ 1950 g.	A 459,000	30.0% A > V	A 6,328,000	7.3% A > V
	V 322,000		V 5,864,000	
Nr. 4. ♀ 2400 g.	A 891,000	58.7% A > V	A 6,056,000	10.2% A > V
	V 368,000		V 5,440,000	
Nr. 5. ♀ 2330 g.	A 862,000	45.1% A > V	A 6,720,000	8.6% A > V
	V 473,000		V 6,144,000	

Während in den normalen Milzgefäßen 2 von 7 Tieren die Thrombolyse in der Milz nicht zeigten, sieht man in jedem injizierten Tier eine ziemlich hochgradige Plättchenverminderung in der Milz, woraus man vermuten könnte, dass die Blockierung diesen Grades die Thrombolyse in der Milz vergrößert. Die Neigung zur Verminderung durch Tuscheinjektion direkt nach der Splenektomie entspricht derjenigen Vermutung, dass die in der Leber oder den Mesenterialdrüsen stattfindende Phagozytose auch gesteigert wird.

Jetzt muss man sein Augenmerk darauf richten, ob das Plättchen durch Tuschenkörnchen direkt im Blutstrom beschädigt wird. Ich konnte diese Frage durch Beobachtung der zeitlichen Veränderung der Plättchenzahl nach der Injektion einer verschiedenen Menge Tusche entscheiden.

Tabelle 15. Plättchenverminderung nach der Injektion 20.0 cc.  
Tusche. (Fall 1.)

	Versuchsnummer 1. ♀ 2030 g.			Versuchsnummer 2. ♂ 1980 g.		
	T	E	Bemerkung	T	E	Bemerkung
vor der Injektion	999,000	5,592,000		508,000	5,584,000	
Injektion	20.0 cc. intravenös			20.0 cc. intravenös		
30 Min. nach der I.	141,000	5,560,000	Agglutinate zu sehen	98,000	5,624,000	Agglutinate zu sehen
90 Min.	226,000	5,248,000		183,000	5,224,000	
3 St.	430,000	4,728,000	20.0% gefärbt	341,000	4,688,000	
6 St.	408,000	4,776,000		337,000	4,712,000	
24 St.	344,000	5,408,000		370,000	5,328,000	

Tabelle 16. Plättchenverminderung nach der Injektion 10.0 cc.  
Tusche. (Fall 2.)

	Versuchsnummer 1. ♀ 2420 g.			Versuchsnummer 2. ♀ 2240 g.		
	T	E	Bemerkung	T	E	Bemerkung
vor der Injektion	423,000	6,344,000		487,000	6,328,000	
Injektion	10.0 cc. intravenös			10.0 cc. intravenös		
30 Min. nach der I.	267,000	6,352,000		247,000	6,288,000	
90 Min.	719,000	6,192,000		185,000	6,104,000	
3 St.	719,000	6,192,000	R. P ( + )	358,000	5,944,000	
6 St.	690,000	6,600,000		268,000	5,792,000	
27 St.	453,000	6,344,000		409,000	6,088,000	

Tabelle 17. Plättchenverminderung nach der Injektion 3.0 cc.  
Tusche. (Fall 3.)

	Versuchsnummer 1. ♀ 1850 g.			Versuchsnummer 2. ♂ 1950 g.		
	T	E	Bemerkung	T	E	Bemerkung
vor der Injektion	475,000	7,224,000		431,000	5,944,000	
Injektion	3.0 cc. intravenös			3.0 cc. intravenös		
30 Min. nach der I.	355,000	7,032,000		390,000	5,960,000	
90 Min.	314,000	6,528,000		335,000	5,968,000	
3 St.	308,000	5,952,000		634,000	5,072,000	
6 St.	313,000	5,914,000		325,000	5,296,000	
24 St.	461,000	6,920,000		615,000	6,148,000	

Wie man in der Tabelle 15. sieht, ist der Verringerungsgrad nach 30 Minuten nach der 20.0 cc. Injektion durchschnittlich 86.05%, der im Vergleich zu anderen 2 Fällen viel bedeutender ist, d. i. bei 10.0 cc. Injektion 49.3%, bei 3.0 cc. Injektion 17.4%; dazu bemerkte ich beim 1. Fall zahlreiche kleinste Plättchenagglutinate, die mich an Hayemschen „etat grumelleux“ erinnerten. Bei Nr. 1 im 2. Fall sieht man eine starke Vermehrung nach 3 Stunden, wobei ich einige Riesenplättchen bemerken konnte. Ueber das Auftreten der Riesenplättchen herrschen heute zwei entgegengesetzte Meinungen; es wird einerseits als starke funktionelle Aktivität der Mutterzellen bezeichnet, andererseits für eine gestörte Funktion derselben gehalten. Wie es sein mag, das Auftreten der Riesenplättchen bedeutet eine Bildungsanomalie der Thrombozyten in diesem Stadium.

Nach obigem Resultat scheint es sehr wahrscheinlich, dass die Blutplättchen von der Tuscheinjektion im Blutstrom beschädigt werden. Nagao gab in seiner Arbeit an, dass der Zerfall der Leukozyten und gleichzeitige Thrombozytose nach Tuscheinjektion ein merkwürdiger Blutbefund war; er bemerkte dabei die Tuschekörnchen, phagozytiert durch Blutplättchen. Ich sah auch die Tuschekörnchenphagozytose der Plättchen beim 1. Fall; ob aber diese die Tuschekörnchen stapelnden Plättchen wie die entsprechenden Leukozyten im Blutstrom zugrund gehen, darauf will ich hier nicht näher eingehen.

2) Im vorigen Kapitel habe ich konstatiert, dass die Tuscheinjektion die Blutplättchen direkt im Blutstrom zerstörte. Aber in den Tabellen 9. und 11. bemerkt man, dass die Plättchenzahl nach 3 bis 4 mal wiederholter Injektion sich nicht mehr

vermindern, sondern dass es sogar scheint, als ob ihre Neigung zur Vermehrung durch nachfolgende Injektion unterdrückt worden sei. Ich will diese Erscheinung im folgenden erklären, weil der nächste Versuch meine Erklärung unterstützt; die Thrombophagozytose des retikuloendothelialen Zellsystems würde erst nach 3 bis 4 maliger Injektion von 20.0 cc. Tuschelösung ausgeschaltet werden, nach der Ausschaltung der Plättchenphagozytose stagnierten die Thrombozyten im Blute, und ihre Stagnation würde durch nachfolgende Injektion beseitigt werden.

Um die Richtigkeit meiner Meinung zu beweisen, berechnete ich die Plättchenzahl in den Milzgefäßen nach der 1-maligen, 3-maligen und 5-maligen Tuscheinjektion. Die Resultate sind in folgenden Tabellen angegeben.

Tabelle 18. Die Plättchenzahl im venösen und arteriellen Blut der Milz nach 3-maliger Tuscheinjektion.

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♀ 2150 g.	A 372,000	0.5% A < V	A 5,880,000	1.4% A > V
	V 374,000		V 5,800,000	
Nr. 2. ♂ 2150 g.	A 277,000	0.1% A > V	A 5,696,000	2.7% A > V
	V 277,000		V 5,544,000	
Nr. 3. ♂ 2250 g.	A 257,000	22.2% A > V	A 6,552,000	0.5% A > V
	V 201,000		V 6,520,000	
Nr. 4. ♂ 2950 g.	A 1,246,000	1.1% A > V	A 6,480,000	4.9% A > V
	V 1,232,000		V 6,160,000	
Nr. 5. ♀ 2950 g.	A 478,000	8.8% A < V	A 5,256,000	11.7% A < V
	V 520,000		V 5,872,000	

Tabelle 19. Die Plättchenzahl im venösen und arteriellen Blut der Milz nach 5-maliger Tuscheinjektion.

Kaninchen	Blutplättchen	Differenz zw. A u. V	Erythrozyten	Differenz zw. A u. V
Nr. 1. ♂ 1920 g.	A 565,000	6.5% A < V	A 4,912,000	6.7% A < V
	V 602,000		V 5,240,000	
Nr. 2. ♀ 2330 g.	A 600,000	62.5% A < V	A 5,944,000	6.6% A < V
	V 975,000		V 6,336,000	
Nr. 3. ♀ 2020 g.	A 506,000	20.0% A < V	A 6,320,000	1.9% A < V
	V 607,000		V 6,440,000	

Was das Resultat der 1-maligen Injektion betrifft, so sehe man Tabelle 14.

Der Plättchenwert im venösen Blut ist nach 1-maliger Injektion stets kleiner als

im arteriellen, der Verringerungsgrad ist durchschnittlich 52.3% (30—70%). Dies ist ein Zeichen dafür, dass die Plättchenphagozytose der Milz gar nicht ausgeschaltet wird. Hingegen ist das Zahlenverhältnis bei 5-maliger Injektion ganz anders, bei jedem Tier ist die Zahl in der Vene grösser als die in der Arterie, woraus man leicht schliessen kann, dass die Thrombophagozytose in der Milz gut ausgeschaltet wird und das Verhältnis in den Milzgefässen gleich dem in den Nieren- oder Halsgefässen geworden ist. Bei 3-maliger Injektion sieht man gerade eine Uebergangsform, 3 Fälle: kein Unterschied, 1 Fall: grösser in Arterie als in Vene, und 1 Fall: kleiner in Arterie als in Vene. Nach der genauen Untersuchung von Nagao bei Meerschweinchen findet der Untergang der Retikuloendothelien in der Milz, die Tuschkörnchen gestapelt haben, 96 Stunden nach der Injektion statt, und damit fällt die phagozytierende Funktion aus. Aus diesem Grunde mag die Thrombophagozytose durch fünfmalige Injektion ausfallen, weil über 96 Stunden nach der ersten Injektion verflossen sind. Aber das Verhältnis bei Kaninchen wäre etwas anders, wenn man auf das Resultat des letzten Experiments zurückblickt, dass selbst 24 Stunden nach der dritten Injektion die Plättchenphagozytose noch existiert hat. Zusammenfassend will ich auf Grund obiger Experimente schliessen, dass die Thrombophagozytose in dem retikuloendothelialen Zellsystem durch fünfmalige Injektion von 20.0 cc. Tusche-lösung völlig ausgeschaltet wird.

3) Vergleicht man nun auf Grund meiner obigen experimentellen Erfahrung die Veränderung der Plättchenzahl nach der vollkommenen Ausschaltung des R. E. S. mit der Plättchenschwankung nach der Splenektomie, so findet man ein ziemlich ähnliches Verhältnis; nur findet das Zurückgehen von der vermehrten Anzahl zur Norm bei der Blockierung plötzlich, dagegen bei der Splenektomie allmählich statt. Dies beruht nach meiner Meinung darauf, dass die Blutplättchen in einer bestimmten Zeit nach der Blockade die Beziehung mit den neugebildeten Retikuloendothelien der Milz wieder herstellen können, während sie bei Splenektomie mit einer anderen Art der Retikuloendothelien eine neue Beziehung herzustellen gezwungen sind. Darf man jetzt auch hier die Ursache der Thrombozytose damit erklären, dass es sich wegen Ausschaltung der Thrombolyse um Stagnation der zertrümmerten Plättchen handle? Man kann aber daran denken, dass die Megakaryozyten in starke funktionelle Aktivität versetzt werden könnten, um die durch Tuschkörnchen verminderte Plättchenzahl wieder neu zu beleben. Um diese Beziehung klar zu machen, würden noch viele genauere Untersuchungen nötig sein.

4) Wenn 1 Monat nach der Splenektomie vergangen ist, so zeigt sich beim



**Kaninchen** der Einfluss der Blockierung nicht sehr hochgradig. Aber es zeigt auch eine ähnliche Veränderung wie die normalen Tieren, weil es sich bei ihm um die vikarrierende Funktion ohne Milz handelt,

5) Bei der Blockade direkt nach der Splenektomie verhält es sich etwas anders ; 1. es gibt keine bedeutende Veränderung der Plättchen während der Injektion, 2. der Beginn der Vermehrung nach der Blockade tritt später als bei normalen Tieren auf, und 3. die Vermehrung geht nicht allmählich sondern vielmehr plötzlich vor sich. Was das Fehlen der bedeutenden Verminderung durch Tuscheinjektion anlangt, so kann man sie leicht verstehen, weil die durch Splenektomie zu vermehrenden Plättchen von injizierten Tuskekörnchen vermindert werden. Da aber ein Neubildungsprozess vorhanden ist, müssten sich die Blutplättchen mit dem Aufhören der Injektion sofort vermehren, weil der Phagozytosenapparat durch Splenektomie und Blockade völlig ausgehaltet ist. Doch ist das Resultat ganz entgegengesetzt. Die Plättchen vermehren sich nicht sofort, sondern erst einige Tage nach dem Aufhören der Injektion, und die Vermehrung tritt sogar ziemlich plötzlich auf. Wie erklärt man nun dieses unerwartete Resultat? Dass die Blutplättchen sich bei milzhaltigen Kaninchen sofort nach der Blockierung und bei milzlosen erst allmählich vermehren, zeigt den wichtigen Einfluss der Milztätigkeit auf die Blutplättchen. Ich meine, die Milz hat ausser der Thrombozytolyse noch eine andere Tätigkeit, die innersekretorisch die Plättchenbildung befördert. Wenn der Plättchenzerfall im Organismus abnorm hochgradig ist, so wird die Milz ihre befördernde Funktion auf das Knochenmark ausüben, die beim Fehlen der Milz von einer anderen Art des R. E. S. vikarriert werden muss. Ich bemerkte auch in diesem Versuche das Auftreten der Riesenplättchen nach der Splenektomie. Wäre das Auftreten der Riesenplättchen nach der Splenektomie. Ein Zeichen der Desfunktion der Megakaryozyten, so wäre meine Annahme, dass die Milz im normalen Organismus die Neubildung der Plättchen befördert, für richtig zu halten. Die Tuscheinjektion, die im Stadium, in dem die Kompensation durch zurückgebliebenes R. E. S. noch nicht stattfindet, ausgeführt wird, mag einen Einfluss auf die Neubildung der Plättchen ausüben, durch den die Plättchenzahl nicht sofort zum Anstieg gebracht wird.

### **Schluss.**

Fasse ich nun die Resultate meiner sämtlichen Versuchen zusammen, so komme ich zu folgenden Ergebnissen :

1. Entfernt man die Milz bei Kaninchen, vermehren sich die Blutplättchen im Blutstrom.

2. Wird die Milzgegend mit  $\frac{1}{3}$  H. E. D. Röntgenstrahlen bestrahlt, vermehren sich auch die Blutplättchen.

3. Diese vermehrte Anzahl der Plättchen kehrt ungefähr 2 Wochen nach der jeden Manipulation zur Norm zurück. Weiter schwankt der Plättchenwert sehr unregelmässig bei enzimilzten Kaninchen; aber ich konnte weder eine so hochgradige Verminderung noch die hämorrhagische Diathese bemerken, wie sie von Hamaguchi angegeben wurde.

4. Durch 5-malige Injektion von Tuschelösung 20.0 cc. vermehren sich die Blutplättchen in ganz ähnlicher Weise, wie bei der Splenektomie. Das Zurückkehren zur Norm aber geschieht bei der Tuscheinjektion nicht allmählich wie bei der Splenektomie, sondern ganz plötzlich.

5. Während der Injektion sieht man die Verminderung der Plättchen, die sich hauptsächlich aus der Zerstörung von Tuschekörnchen im Blutstrom resultiert.

6. Wenn die Tuscheinjektion unmittelbar nach der Splenektomie ausgeführt wird, so die Verminderung der Plättchen während der Injektion nicht sehr charakteristisch. Erst im späteren Stadium der Injektion beginnt die Verminderung, und die Vermehrung nach dem Aufhören der Injektion tritt etwas später als bei der Blockierung der normalen Tiere auf.

7. Durch Tuscheinjektion kann man bei den Kaninchen 1 Monat nach der Splenektomie nicht eine so bedeutende Veränderung der Plättchenzahl wie bei den normalen erzeugen.

8. Aus oben angegebener Tatsache kann man leicht ersehen, dass das Resultat der Blockierung des R. E. S. in Bezug auf die Plättchenzahländerung von der Anwesenheit der Milz abhängt, woraus man annehmen kann, dass sich die Milz nicht nur auf die Zerstörung der Plättchen bezieht, sondern auch dass sie innersekretorisch mit der Neubildung der Plättchen in Beziehung steht.

9. Ist der Einfluss der Milzfunktion auf die Plättchenbildung unterdrückend oder steigend? Darüber konnte ich hier keine Aufklärung geben, da das Wesen der Riesenplättchen noch dunkel ist.

10. Ich konnte die Plättchenzerstörung der Milz und die darauf einen Einfluss habende Wirkung der Tuscheinjektion durch den Milzgefässversuch konstatieren, und bemerkte, dass die in der Milz zu zerstörenden Plättchen eine grössere Form besaßen.

Es ist mir zum Schlusse eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. M. Ogata für die gütige Ueberlassung der Arbeit zu danken.

## Literaturverzeichnis.

- 1) **Affanasew**, Deut. Arch. f. kl. Med. 1884. 2) **Amako**, Igaku-chiuwo-zasshi Bd. 23. Nr. 16, 20, 26, 1926. 3) **Aynaud**, cit. nach Bedson. 4) **Azzurni u. Massart**, cit. nach Hamaguchi. 5) **Bedson**, Journ. of path. a. bact. 1921 u. 1922. 6) **Bieling u. Isaac**, cit. nach Standenath, Das Reticuloendothel, Leipzig 1925. 7) **Bizzozero**, Virch. Arch. 1882. 8) **Bornhardt**, cit. nach Frank. 9) **Boshamer**, Zeitschr. f. gesam. exp. Med. 1926. Bd. 48. 10) **Brugsch u. Schittenhelm**, Klin. Laboratoriumstechnik Bd. 1. 1923. 11) **Domarus**, Methodik der Blutuntersuch. 1921. 12) **Firket**, cit. nach Boshamer. 13) **Flössner**, Zeitschr. f. Biol. 1923. Bd. 77. 14) **Frank**, Berl. kl. Wochenschr. 1915, 1916, 1917. Krankheiten des Blutes u. der blutbildenden Organe Bd. II. 1925. 15) **Hamaguchi**, Tokio-Igakkai-zasshi Bd. 39. Nr. 3. 1925. 16) **Hayem**, compt. rend. soc. biol. 1879. Nr. 22. 17) **Heinecke**, cit. nach Shiraki „Resen hoshu-ryoho no genri“ 18) **Helber**, Deut. Arch. f. kl. Med. 1904. 19) **Herzog u. Roscher**, Zeitschr. f. gesam. exp. Med. 1922, Bd. 29. 20) **Itakura**, cit. nach Amako. 21) **Katase**, cit. nach Shigitani, Osaka-igakkai-zasshi Bd. 19. Nr. 3. 22) **Katsunuma**, cit. nach Hamaguchi. 23) **Koster**, Journ. of exp. med. vol. 44. No. 1. 1926. 24) **Nagano**, Tokyo ijishinshi, 1925, Nr. 1. 25) **Nagao**, Nisshinigaku Bd. 12. 1923. 26) **Nissen**, Zeitschr. f. gesam. exp. Med. 1922, Bd. 40. 27) **Omura**, Tokyo Igakkai-zasshi Bd. 40. 1926. 28) **Paton**, cit. nach Hamaguchi. 29) **Pearce**, cit. nach Hamaguchi. 30) **Port u. Akiyama**, Deut. Arch. f. kl. Med. 1922, Bd. 106. 31) **Roskam**, cit. nach Bedson. 32) **Rösler**, kl. Wochenschr. 1923, Nr. 9. 33) **Saelhof**, Amer. Journ. of rentgenol. 1921, vol. 8. 34) **Seeliger u. Gorke**, cit. nach Frank, „Kr. d. Bl. u. d. blutbild. Org.“ 35) **Siegmund**, Kl. Wochenschr. 1922, Nr. 52. 36) **van Emden**, Fortschr. f. Med. 1898. 37) **Wright u. Kinnicut**, Journ. of amer. med. 1921.

## 内 容 大 意

## 血小板ニ關スル實驗的研究 (第一回報告)

岡山醫科大學衛生學教室 (主任緒方教授)

醫學士 大塚 脛 三

著者ハ血小板ガ單ニ數量的關係ノミヨリ觀ルモ血管外ニ於ケル血液凝固作用ニ關聯セルニ止ラズ生體內ニ於テ他ノ重要ナル生物學的機能ヲ有セルモノナルベキヲ豫想シ、或ハソレガ生體ノ發揮スル免疫現象ト何等カノ意義ヲ有スルモノナラズヤトノ想定ノ下ニソノ檢索ニ着手セルガ、ソノ研究ノ第1回報告トシテ免疫體產生ト密接ナル關係アリトセラルル所ノ脾臟及ビ其他一般網狀織内被細胞系ト血小板トノ關係ニツキテ從來ノ文獻ニアキタラザル點ヲ檢索發表セリ。著者ノ實驗結果大要次ノ如シ。

1. 家兔ノ脾臟ヲ剔出スレバ血小板ハ常ニ増加スルガ二週後ニハ皆正常數ニ復歸ス。ソノ後ハ血小板動搖著シクシテ或ハ減少シ又ハ増加スレトモ濱口氏が犬ニ於テ認メタルガ如キ異常ノ減少又ハ出血性紫斑ヲ發生セル事ナシ。(血小板算定ハFlössner氏法ニヨレリ)

2. 家兔脾臟部ヲ $\frac{1}{2}$  H. E. D. ノX線照射ヲ行ヘバ又血小板増加ヲ來ス。 $\frac{1}{2}$  H. E. D. ニテハ増加ヲ見ザルノミナラズ却ツテ減少ニ傾ケルヲ見タリ。

3. 20.0 cc. 宛ノ墨汁ヲ5回注射シテ一般網狀織内被細胞ヲ填塞スレバ血小板ハ同ジク増加ヲ來ス。然シ墨汁填塞ノ血小板數ニ及ボス影響ハ正常有脾家兔ト剔脾後1ヶ月ヲ經過セル家兔及ビ剔脾後間モナキ家兔トニヨリテ異ル。正常家兔ハ墨汁填塞ニヨリテ剔脾後同様ノ血小板増加ヲ來スモ失脾後1ヶ月ヲ經タルモノニアリテハ増加スレドモ著明ナラズ而シテ剔脾直後ニ墨汁ヲ注射セルモノハ増加ノ來ルコト著シクオソク且ツ突發的ナリ。

4. 以上ニヨリテ血小板ノ消長ハ脾臟ノ網狀織内被細胞ト甚ダ深キ關係ニアルコトヲ知ル。著者ハ正常家兔ノ脾動靜脈ニツキテ血小板ガ脾臟内ニ於テ破壊セラレツツアルモノナルコトヲ實驗シ、ソレニヨリテ脾臟ノ網狀織内被細胞ト血小板トノ關係ヲ貪喰現象ヲ以テ説明セントセリ。

5. Frank一派ノ唱フル所ノ脾臟ノ血小板新生抑止作用ニ關シテハ、著者ノ實驗範圍ニテハ巨大血小板ノ本態ガ明カニナラザル限リ斷定シ得ザル所ナルモ、一般法則ニ從ツテ血小板破壊ノ反面ニハ血小板新生促進ノ機能行ハルベキガ自然生理的ナルガ如ク、剔脾後間モナク巨大血小板ノ現出スルハ血小板母細胞ガ失脾ニヨリテ機能減退ヲ來セル徵候ニハ非ズヤト想像セリ。

6. 著者ハ又墨汁注射ハ1回乃至3回ニテハ脾臟ノ網狀織内被細胞ノ血小板 Phagozytoseヲ充分ニ填塞スルヲ得ザルノミナラズ1回注射ニテハ却ツテ該機能増進スルコトヲ脾臟ニ出入スル血管ニツキテ證明セリ。從ツテ填塞完成スル迄ハ血小板ハ減少ス。但シ此ノ減少ハ單ニ血小板貪喰ノ亢進ノミニ基クニハアラズシテ、血小板特有ノ性状ニ因スル減少ガ主トシテ參與セルコトヲ見逃スヲ得ズ。著者ハ墨汁注射直後ニ血小板ガ墨汁顆粒ヲ包圍シ一團ヲナセル像ヲ認メ、之レヲ以テ血管内異物侵入時ニ於ケル血小板ノ呈スル特有ノ反應トナシ此ノ特性ガ血小板ノ重大ナル生物學的意義ヲ有スル所以ニアラズヤト想像セリ。

7. 著者ハ更ニ脾臟血管ニツキテノ實驗ニヨリテ脾臟ニ於テ失ハラルル血小板ハ大型ノモノナルコトヲ認メタリ。(自抄)

