Über die Veränderungen des Kohlehydrat- und Gasstoffwechsels im Muskel bei Azidose.

Von

Kongo Koderä und Kesae Adachi.

(古寺金剛)

(安達今朝衛)

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

Die Beziehung des Kohlehydrat- und Gasstoffwechsels zur Azidose ist schon seit langem untersucht und umstritten worden.

Elias,¹⁾ der den Kohlehydratstoffwechsel bei Azidose eingehend untersuchte, hat den interessanten Befund erhoben, dass Azidose durch Mobilisation des Leberglykogens Zunahme des Blutzuckers bewirkt, weil durch Zuführung von Salzsäure beim gesunden Kaninchen und Hunde Verminderung des Leberglykogens und Hyperglykämie eintreten, während sie beim glykogenarmen Tiere keine Hyperglykämie hervorruft. Fröhlich u. Pollak²⁾ und Lesser³⁾ untersuchten die Wirkung der Säure auf die Zuckerbildung in der Leber, besonders Lesser wies bei der überlebenden Froschleber nach, dass bei pH 6,92–6,45 der durchströmenden Flüssigkeit die Zuckerbildung in der Leber um ungefähr 35% steigt, aber bei noch grösserer Säurekonzentration sich wieder vermindert. Nach Elias u. Kolb⁴⁾ tritt beim Hund mit hungerdiabetischer Azidose Hyperglykämie ein. Macleod u. Fulk,⁵⁾ Sato,⁶⁾ Bertram,⁷⁾ Bricker,⁸⁾ Nagasui u. Matsui,⁹⁾ und Ito,¹⁰⁾ Hayasaka u. Itakura¹¹⁾ aus unsrer Klinik studierten auch den Kohlehydratstoffwechsel bei Azidose unter verschiedenen Bedingungen.

1) Elias, Biochem. Zeitschr., 1913, **48**, 120.

2) Fröhlich und Pollak, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol., 1914, **77**, 265.

3) Lesser, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1918, **16**, 279.

4) Elias und Kolb, Biochem. Zeitschr., 1913, **52**, 331.

5) Macleod und Fulk, Americ. Journ. Physiol., 1916, **42**, 193.

6) Sato, Nihon Naika Gakkai Zasshi, 1921, **9**, 136.

7) Bertram, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, **43**, 407.

8) Bricker, Kl. Wochenschr., 1924, 2389.

9) Nagasui und Matsui, Nihon Naika Gakkai Zasshi, 1928–1929, **16**, 246.

10) Ito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926, **8**, 75.

11) Hayasaka und Itakura, Nihon Naika Gakkai Zasshi, 1928–1929, **16**, 108 (jap.); Tohoku Journ. Exp. Med., 1931, **18**, 166 u. 175.

Was den Zusammenhang der Milchsäure, eines Stoffwechselprodukts des Kohlehydrats, zur Azidose anbetrifft, so stellte Kondo¹²⁾ fest, dass bei Zusatz einer geringen Menge Schwefelsäure zum Muskelpressaft die Milchsäurebildung vollkommen gehemmt wird. Fletcher u. Brown¹³⁾ beobachteten beim Eintauchen der Froschschenkelmuskulatur in $\frac{N}{10}$ -HCl enthaltende NaCl-Lösung verminderte Milchsäurebildung des Muskels.

Anrep u. Cannan¹⁴⁾ haben bemerkt, dass der Milchsäuregehalt im Blut, das die „heart-lung preparation“ durchströmt hat, bei Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration des Durchströmungsbluts sinkt, bei ihrer Abnahme aber steigt. Long¹⁵⁾ bestätigte auch die Abnahme der Milchsäure bei Azidose, und ganz kürzlich Eggleton u. Evans¹⁶⁾ die Zunahme des Zuckergehalts und die Abnahme des Milchsäuregehalts in dem von „heart-lung preparation“ durchströmten Blut mit Zusatz von Salzsäure. Ferner haben Hayasaka u. Itakura¹¹⁾ und Kodera¹⁷⁾ in hiesiger Klinik beim Kaninchen Abnahme der Blutmilchsäure und die des O₂-Verbrauchs beobachtet, wenn die Azidose bei ihm durch CO₂-Einatmung erzeugt wurde.

Bezüglich des Einflusses der Azidose auf den Gasstoffwechsel bemerkte Chvostek,¹⁸⁾ dass sich beim Kaninchen der O₂-Verbrauch vermindert, wenn dem Tiere Salzsäure per os gegeben wird; Raeder¹⁹⁾ fand am Kaninchen, dass der Gasstoffwechsel bei intravenöser Dauerinfusion von 1,8- bzw. 0,9%iger NaCl-Lösung sich einwenig, d. h. um etwa 2% vermehrte, während er bei Infusion von 0,9%iger NaCl-Lösung mit $\frac{N}{6}$ -HCl gleich danach um etwa 3% zunahm, aber danach sich allmählich verminderte, wobei das Verminderungsprozent 18% erreichte, und selbst nach dem Aufhören der Infusion blieb seine etwa 17%ige Abnahme weiter bestehen.

Wenn er dem Kaninchen 10-12 ccm einer $\frac{N}{5}$ -HCl-Lösung intravenös injizierte, beobachtete Campbell²⁰⁾ leichte Verminderung des O₂-Verbrauchs und der CO₂-Produktion; Loewy u. Münzer²¹⁾ stellten beim Kaninchen Abnahme des O₂-Verbrauchs fest, wenn sie ihm eine grosse Menge Salzsäure per os gaben; Koehler u. Raymond,²²⁾ dass die von der fein zerkleinerten Leber und dem Muskel verbrauchte Sauerstoffmenge im Medium von pH 7,4-7,5 am grössten ist und eine Abweichung des Mediums nach der alkalischen oder sauren Seite hin sie vermindert; Ito¹⁰⁾ Abnahme des Blut-pH, des Blut-CO₂ und des O₂-Verbrauchs und Zunahme des Blutzuckers beim Kaninchen, das intravenöse Infusion von 5-10 ccm $\frac{N}{5}$ -HCl-Lösung bekam; ferner Hayasaka u. Itakura¹¹⁾ und

12) Kondo, Biochem. Zeitschr., 1912, 45, 69.

13) Fletcher und Brown, Journ. Physiol., 1914, 48, 177.

14) Anrep und Cannan, Journ. Physiol., 1923, 58, 244.

15) Long, Journ. Physiol., 1923, 58, 455.

16) Eggleton und Evans, Journ. Physiol., 1930, 70, 261.

17) Kodera, wird bald in diesem Journ. publiziert.

18) Chvostek, Centralbl. f. kl. Med., 1893, 14, 329.

19) Raeder, Biochem. Zeitschr., 1915, 69, 257.

20) Campbell, Journ. Physiol., 1923, 57, 386.

21) Loewy und Münzer, Biochem. Zeitschr., 1923, 134, 437.

22) Koehler und Raymond, Journ. Biol. Chem., 1925, 64, 739.

Kōdera,¹⁷⁾ wie oben erwähnt, bei experimenteller Azidose des Kaninchens durch CO₂-Inhalation Abnahme des O₂-Verbrauchs.

Da es von hohem Interesse sein würde, zu untersuchen, wie sich bei Azidose im Muskel der mit ihm besonders in innigem Zusammenhang stehenden Kohlehydrat- und Gasstoffwechsel gegenseitig verändern, haben wir den Zucker, die Milchsäure und die CO₂ im ein- und ausströmenden Blut eines Muskels in situ sowie den O₂-Verbrauch und den Blutstrom in demselben Muskel bestimmt, indem wir dem Tiere experimentell durch intravenöse Säureinfusion Azidose hervorbrachten und durch Vergleich mit den normalen Werten die Veränderung des intermediären Kohlehydrat- und Gasstoffwechsel im azidotischen Muskel ermittelten. Die Ergebnisse dieser Untersuchung seien im folgenden kurz mitgeteilt.

Versuchsmethode.

Als Versuchsobjekt benutzten wir den *M. gastrocnemius* eines gesunden Hundes. Am frühen Morgen injizierten wir den Versuchstieren bei Nüchternheit subkutan ca. 0,2 ccm einer 2%igen Morphinlösung pro kg Körpergewicht, fesselten sie 30 Minuten danach auf dem elektrisch erwärmten Tierhalter und unterbanden gleich darauf operationsweise, ebenso wie Verzář,²³⁾ Barcroft u. Kato²⁴⁾ und kürzlich Ichimi²⁵⁾ und Kimura²⁶⁾ aus hiesiger Klinik ausführlich beschrieben haben, alle Äste der A. und V. femoralis auf einer Seite ausser den mit dem *M. gastrocnemius* in Verbindung stehenden, damit das in die V. femoralis einströmende Blut den *M. gastrocnemius* allein durchströmt hat, und führten zur Blutentnahme eine Kanüle in den Zentralstumpf der V. saphena magna und eine andere in den des dazu parallel laufenden Seitenastes der A. femoralis auf derselben Seite und noch eine Glaskanüle zur Säureinfusion in die V. saphena magna auf der anderen Seite ein.

Nach dieser Operation lagen die gefesselten Hunde etwa 2 Stunden lang in Ruhe, wonach die Blutentnahme began. Wir entnahmen dabei das in den in situ isolierten *M. gastrocnemius* einströmende arterielle Blut aus dem Ast der Femoralarterie und das aus demselben Muskel ausströmende venösen Blut aus der V. saphena magna; dieses arterielle und venöse Blut wurden gleichzeitig entnommen, um den Unterschied in Milchsäure-, CO₂- und Zuckergehalt zwischen beiden Bluten genau erkennen zu können.

Nach der ersten Blutentnahme tröpfelten wir eine 0,9%ige NaCl-Lösung mit Zusatz von $\frac{N}{2,5}$ HCl, die durch einen Thermostat auf der Höhe der Körpertemperatur des Versuchstiers gehalten wurde, und zwar 2-3 ccm pro Minute je nach dem Körpergewicht, in konstanter Geschwindigkeit 30 Minuten hin-

23) Verzář, Journ. Physiol., 1912, **44**, 243.

24) Barcroft und Kato, Philos. Transact. Roy. Soc. London, 1915, Ser. B, **207**, 149.

25) Ichimi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1929, **13**, 100.

26) Kimura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, **15**, 153.

durch in die V. saphena magna, wobei die ganze Menge der infundierten Flüssigkeit 50–113 ccm betrug. Gleich nach der Infusion, dann 30 und 60 Minuten danach entnehmen wir das Blut, womit dann der Versuch endete.

Die jedesmalige Menge des entnommenen Bluts betrug 3 ccm, wovon 1 ccm zur Bestimmung der Differenz in der O_2 -Unsättigung zwischen dem arteriellen und venösen Blut gebraucht wurde, wobei wir den Barcroft'schen Blutgasanalyseapparat verwendeten. Der Blutstrom, d.h. die in einer Minute aus dem M. gastrocnemius fließende Menge des venösen Bluts wurde aus der Zeit, in der 1 ccm des Bluts aus der V. saphena magna durch eine damit verbundene Pipette strömt, umgerechnet. Den O_2 -Verbrauch des Muskels berechneten wir aus dem Unterschied in der O_2 -Unsättigung zwischen dem in den Muskel einströmenden Arterien- und dem aus ihm ausströmenden Venenblut und weiter aus dem Blutstrom dabei. Nach dem Versuch schnitten wir dem Tiere den betreffenden Muskel allein vorsichtig ab und wogen ihn und rechneten dessen O_2 -Verbrauch pro g aus. Ein anderes 1 ccm Blut wurde zur Milchsäurebestimmung benutzt, wobei die von Hayasaka u. Inawashiro²⁷⁾ modifizierte Anrep u. Cannon¹⁴⁾-sche Methode angewendet wurde. Noch 0,5 ccm Blut diente zur Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn u. Jensen,²⁸⁾ und das übrige 0,5 ccm zur Blut- CO_2 -Bestimmung mittelst des Van Slykeschen Apparats. Der Blutdruck wurde durch das mit der A. carotis verbundene Hg-Manometers auf der Kymographiontrommel aufgezeichnet.

V Versuchsergebnisse.

I. Kontrolle.

Um die infundierte Säurelösung mit dem Blut isotonisch zu machen, lösten wir die Säure in 0,9%iger NaCl-Lösung. Obgleich Kusakari²⁹⁾ schon berichtete, dass die Dauerinfusion von 70–80 ccm einer 0,9%igen NaCl-Lösung pro Stunde beim Hunde keinen Einfluss auf dessen Wasserdiurese ausübt, so machten wir doch an 5 Fällen Kontrollversuche ohne Säurezufuhr, um zu untersuchen, ob irgend welche Beeinflussung der Milchsäure, des Blutzuckers, des Blut- CO_2 , des O_2 -Verbrauchs und des Blutstroms nicht durch die intravenöse Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung ohne Säurezusatz vorkommt, da das Tier dadurch eine grosse Menge Flüssigkeit in die Blutbahn bekommt. Das Resultat zeigen Tab. 1 und Fig. 1.

Die Blut- CO_2 im Normal- und Ruhezustand ist im venösen Blut des Muskels immer grösser als im arteriellen Blut, also wird die Blut- CO_2 im Muskel immer verändert; die Grösse der CO_2 im venösen und arteriellen Blut des Muskels schwankt zwar gleich nach der 30 Minuten lang dauernden Infusion einer 0,9%igen NaCl-Lösung, und auch 30 und 60 Minuten danach ein wenig, aber liegt fast im Bereich der

27) Hayasaka und Inawashiro, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, 12, 1.

28) Hagedorn und Jensen, Biochem. Zeitschr., 1923, 135, 46.

29) Kusakari, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, 16, 509.

Tabelle 1.
Kontrollversuch.

Nr.	Körpergew. (kg), Geschlecht u. Muskelgew. (%)	Vor und nach der Kochsalz- infusion	Atemzahl	Pulszahl	Blut-CO ₂ (Vol. %)		CO ₂ - Bindung		Blut- zucker (mg/dl)		Zuckerver- brauch		Blutmilch- säure (mg/dl)		Milchsäure- bildung		O ₂ - Verbrauch		Blut- strom	Blut- druck	Menge der in un- gelösten NaCl- Lösung (ccm)
					art.	ven.	ccm pro Min.	Diff. in %	art.	ven.	mg pro Min.	Diff. in %	art.	ven.	mg pro Min.	Diff. in %	ccm pro Min.	Diff. in %	ccm Min.	mm Hg.	
1	12,0 ♂	Vor	23	48	41,81	48,31	0,0129	—	120	117	0,0059	—	19,93	22,05	0,0043	—	0,0093	—	8,3		48
	42	Gleich nach	22	60	41,81	47,38	0,0121	— 6,2	115	111	0,0087	+ 47,4	21,20	23,13	0,0042	— 23	0,0081	— 12,9	9,1		
	42	30'	22	56	43,59	52,10	0,0197	+ 52,7	108	102	0,0139	+ 135,5	18,00	21,87	0,0089	+ 107,0	0,0097	+ 4,3	9,7		
2	46	60'	20	48	42,56	47,38	0,0100	— 22,5	104	99	0,0104	+ 76,2	15,44	17,37	0,0040	— 7,0	0,0077	— 17,2	8,7		55
		Vor	17	58	36,76	45,03	0,0146	—	124	117	0,0123	—	19,94	25,01	0,0089	—	0,0129	—	8,1		
		Gleich nach	15	50	36,76	45,95	0,0150	+ 2,7	124	115	0,0147	+ 19,5	23,13	27,63	0,0073	— 18,0	0,0132	+ 2,3	7,5		
3	60	30'	14	50	39,52	46,87	0,0107	— 26,7	127	117	0,0145	+ 17,9	19,71	25,01	0,0077	— 13,5	0,0130	+ 0,8	6,7		75
		60'	16	56	39,52	47,79	0,0120	— 17,8	132	122	0,0145	+ 17,9	19,71	25,70	0,0087	— 2,2	0,0124	— 3,9	6,7		
		Vor	20	68	46,31	51,03	0,0182	—	97	93	0,0154	—	19,93	24,43	0,0173	—	0,0209	—	23,1	136	
4	20,0 ♀	Gleich nach	18	64	43,47	49,14	0,0236	+ 29,7	97	95	0,0083	— 46,1	21,86	26,36	0,0188	—	0,0243	+ 16,3	25,0	139	95
	62	30'	20	72	43,47	46,31	0,0118	— 35,2	93	88	0,0208	+ 35,1	25,07	28,94	0,0161	— 6,9	0,0209	+ 0	25,0	133	
	62	60'	20	76	42,53	47,25	0,0168	— 7,7	88	83	0,0178	+ 15,6	21,21	27,65	0,0230	— 32,9	0,0209	± 0	21,4	134	
5	20,0 ♀	Vor	26	60	41,94	48,46	0,0243	—	99	93	0,0294	—	16,72	21,86	0,0192	—	0,0201	—	23,1	142	75
	62	Gleich nach	18	64	44,74	47,53	0,0095	— 60,9	97	90	0,0237	+ 5,8	14,15	19,93	0,0196	— 2,1	0,0197	— 2,0	21,0	140	
	62	30'	20	68	42,87	45,67	0,0090	— 63,0	95	90	0,0161	— 28,1	17,36	22,51	0,0166	— 13,5	0,0174	— 13,4	20,0	120	
5	65	60'	14	62	43,86	45,67	0,0060	— 75,3	97	91	0,0194	— 13,4	15,43	20,58	0,0166	— 13,5	0,0160	— 20,4	20,0	122	75
		Vor	14	50	44,83	49,50	0,0098	—	101	95	0,0126	—	20,58	27,00	0,0134	—	0,0121	—	13,6	166	
		Gleich nach	14	60	44,83	48,57	0,0096	— 2,0	108	102	0,0154	+ 23,2	19,29	25,08	0,0149	+ 11,2	0,0157	+ 29,8	16,7	165	
5	65	30'	18	62	42,96	47,63	0,0093	— 5,1	106	101	0,0100	— 20,6	22,50	27,65	0,0103	— 23,1	0,0116	— 4,1	13,0	132	75
		60'	12	68	43,90	48,57	0,0093	— 5,1	101	99	0,0040	— 68,3	23,79	27,79	0,0080	— 40,3	0,0108	— 10,7	13,0	128	

Fig. 1. (Kontrollversuch Nr. 3.)

physiologischen Schwankung. Wenn man den Unterschied im Blut-CO₂-Werte zwischen dem venösen und arteriellen Blut mit der Blutstrommenge in einer Minute dabei multipliziert, so gewinnt man die

Menge der in 1 Minute im betreffenden Muskel veränderten Blut- CO_2 , was wir vorläufig Blut- CO_2 -Bindung nennen wollen. Diese Blut- CO_2 -Bindung in 1 g Muskel beträgt im Normalzustand 0,0085–0,0152 ccm pro Minute; nach der Infusion einer NaCl-Lösung vermindert sie sich bei Versuch 3 deutlich, bei den anderen Fällen aber nicht so beträchtlich, ebenso wenig 30 und 60 Minuten nach der Infusion.

Weil der Blutzucker durch Fesselung und operativen Eingriff sehr beeinflusst wird, so liessen wir, um die Schwankung des Blutzuckerspiegels dadurch möglichst niedrig zu halten, die Versuchstiere nach der Operation 2 Stunden lang im gefesselten Zustand in Ruhe liegen, wie schon oben erwähnt. Dieser Einfluss der Fesselung usw. auf den Blutzucker ist hier bei unserem Versuchszweck nicht sehr wichtig, weil es sich hier hauptsächlich um die Zuckerdifferenz zwischen beiden durch den M. gastrocnemius strömenden Bluten handelt. Der Blutzuckergehalt ist im Normalzustand bei allen Fällen im arteriellen Blut grösser als im venösen Blut; daraus ersieht man, dass der Muskel auch im Ruhezustand Zucker verbraucht. Wenn man also den Unterschied im Zuckergehalt zwischen beiden Bluten mit der Blutstrommenge dabei multipliziert, so gewinnt man die ungefähre Menge des von dem Muskel in 1 Minute verbrauchten Zuckers. Der so ausgerechnete Zuckerverbrauch beträgt im Normalzustand 0,0059–0,0224 mg pro Minute bei 1 g Muskel. Gleich nach der 30 Minuten dauernden Infusion physiologischer Kochsalzlösung nahm der Blutzucker nur bei Versuch 5 im arteriellen wie im venösen Blut etwas zu, bei den übrigen 4 Versuchen aber blieb er unverändert oder verminderte sich leicht. Dabei betrug der Zuckerverbrauch 0,0087–0,0237 mg pro Minute und g Muskel; er verminderte sich deutlich bei Versuch 3, aber vermehrte sich ein wenig bei den anderen 4 Fällen. 30 Minuten nach dem Aufhören der Infusion nahm er bei einem Fall zu, bei den anderen Fällen aber neigte er zur Rückkehr zu seinem Ruhewert; 60 Minuten danach näherte er sich bei allen Fällen noch weiter seinem Anfangswert.

Der Milchsäuregehalt ist im venösen Blut immer grösser als im arteriellen Blut, woraus man erkennt, dass Milchsäure auch immer im ruhigen Muskel gebildet wird. Die Menge der in 1 Minute im Gastrocnemius gebildeten Milchsäure beträgt, wenn sie auf die Weise wie beim CO_2 berechnet wird, im Normalzustand 0,0043–0,0192 mg pro g Muskel. Die Veränderung des Blutmilchsäurespiegels durch Kochsalzlösungsinfusion überschreitet beim arteriellen wie venösen Blut nicht den physiologischen Bereich, ebenso wenig auch 30 und 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion. Die Milchsäurebildung nimmt durch die Infusion zu, aber nur sehr wenig, auch 30 und 60 Minuten danach ist ihre Veränderung unbedeutend.

Der O_2 -Verbrauch des Muskels beträgt im Ruhezustand 0,0093–0,0209 ccm pro Minute und g Muskel. Gleich nach der Infusion nahm er bei Versuch 3 und 5 deutlich zu und erholte sich nach 30 und 60 Minuten fast bis zu seinem Anfangswert, dagegen war seine Veränderung bei den anderen 3 Fällen nicht so deutlich.

Der Blutstrom veränderte sich ein wenig, aber die Ergebnisse bezüglich seiner Veränderung stimmten nicht bei allen überein.

Der Blutdruck zeigte keine Veränderung bei Versuch 3, aber bei Versuch 4 und 5 sank er nach dem Aufhören der Infusion um 20–30 mm Hg.

Die Atem- und die Pulszahl verändern sich im Bereich ihrer normalen Schwankung, also ist kaum ein Einfluss der Infusion zu beobachten.

II. Säureinfusion.

Eine 0,9%ige NaCl-Lösung mit $\frac{N}{2,5}$ HCl wurde in 5 Versuchs-fällen infundiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 und Fig. 2 zusammengestellt.

Das Blut- CO_2 vermindert sich, was selbstverständlich ist, durch die Säureinfusion und bleibt selbst 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion noch vermindert. Die Blut- CO_2 -Bindung nimmt auch durch die Säureinfusion beträchtlich ab und ist 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion noch nicht wiederhergestellt.

Der Blutzucker nimmt gleich nach der 30 Minuten dauernden Säureinfusion im arteriellen sowie im venösen Blut deutlich stärker zu als bei der Kontrolle, dann aber allmählich ab und erreicht selbst nach 60 Minuten noch nicht seinen Normalwert. Der Zuckerverbrauch vermindert sich fast um die Hälfte durch die Säureinfusion; d. h. er beträgt gleich nach der Säureinfusion 0–0,0123 mg, bei der Kontrolle aber 0,0086–0,0237 mg pro Minute und g Muskel; 30 und 60 Minuten nach der Infusion nimmt er allmählich zu und nähert sich wieder seinem Normalwert, wenn auch die Schnelligkeit der Wiederherstellung je nach dem Falle verschieden ist.

Die Blutmilchsäure vermindert sich durch Säureinfusion im arteriellen sowie im venösen Blut, und ihr veränderter Gehalt behält selbst nach 60 Minuten fast denselben Wert wie gleich nach der Infusion. Während die Milchsäurebildung sich bei der Kontrolle kaum verändert, sinkt sie durch Säurezufuhr erheblich, ihre normale Grösse: 0,0108–0,0395 mg pro Minute und g Muskel hat sich dadurch auf 0,0048–0,0271 mg erniedrigt; dabei ist bis zum Ende des Versuchs keine Neigung zu beobachten, zu ihrem ursprünglichen Werte zurückzukehren.

Der O_2 -Verbrauch im Muskel, der sich beim Kontrollversuch kaum verändert oder sich ein wenig vermehrte, hat sich bei Säureinfusion

Tabelle 2.
Versuch von Säureinfusion.

Nr.	Körpergew. (kg.) Geschlecht u. Muskeltgew. (g.)	Vor und nach der Säure- infusion	Atemzahl	Pulzzahl	Blut-CO ₂ (Vol. %)		CO ₂ - Bindung		Blut- zucker (mg/dl)		Zuckerver- brauch		Blutmilch- säure (mg/dl)		Milchsäure- bildung		O ₂ - Verbrauch		Blut- strom pro Min.	Blut- druck	Menge der in un- sättigten HCl- Lösung (cem)
					art.	ven.	cem pro g pro Min.	Dif. in %	art.	ven.	mg pro g pro Min.	Dif. in %	cem pro g pro Min.	Dif. in %	mg pro g pro Min.	Dif. in %	cem pro g pro Min.	Dif. in %			
1	18,2	Vor	26	42	42,14	58,62	0,0490	—	84	79	0,0147	—	25,07	32,85	0,0229	—	0,0167	—	20,0		95
	♀	Gleich nach	20	38	39,31	40,30	0,0270	— 44,9	95	90	0,0123	— 16,3	23,58	28,35	0,0117	— 48,9	0,0119	— 28,7	16,7		
	68	30'	16	34	32,98	42,14	0,0193	— 60,6	97	88	0,0189	— 28,6	20,57	25,07	0,0095	— 58,5	0,0113	— 28,7	14,3		
		60'	15	38	38,47	46,72	0,0182	— 62,9	97	86	0,0213	— 65,3	21,15	23,13	0,0044	— 80,8	0,0155	— 7,2	15,0		
2	11,3	Vor	24	58	40,34	52,27	0,0918	—				—	15,44	20,57	0,0395	—	0,0203	—	30,0		50
	♀	Gleich nach	18	56	33,93	34,85	0,0064	— 93,0				—	9,00	12,87	0,0271	— 31,4	0,0142	— 30,0	27,3		
	39	30'	20	58	35,76	35,76	± 0	— 100,0				—	9,00	12,87	0,0248	— 37,2	0,0150	— 26,1	25,0		
		60'	17	58	30,26	39,43	0,0588	— 35,9				—	10,35	14,15	0,0244	— 38,2	0,0140	— 31,0	25,0		
3	17,0	Vor	22	84	45,33	52,73	0,0389	—	90	81	0,0474	—	19,00	25,08	0,0320	—	0,0187	—	30,0	131	90
	♂	Gleich nach	14	98	29,60	37,93	0,0365	— 6,2	104	104	± 0	— 100,0	14,15	16,08	0,0085	— 73,4	0,0126	— 32,6	25,0	147	
	57	30'	12	112	29,60	35,15	0,0266	— 31,6	92	88	0,0192	— 59,5	10,93	13,50	0,0123	— 61,6	0,0125	— 33,2	27,3	134	
		60'	26	130	28,68	34,23	0,0266	— 31,6	92	86	0,0287	— 39,5	10,93	12,22	0,0062	— 80,6	0,0126	— 32,6	27,3	136	
4	22,0	Vor	14	50	43,52	50,93	0,0160	—	115	108	0,0152	—	12,86	18,00	0,0111	—	0,0121	—	15,8	140	113
	♀	Gleich nach	13	48	30,56	35,74	0,0097	— 49,4	119	115	0,0075	— 50,7	10,29	12,86	0,0048	— 56,8	0,0116	— 4,1	13,6	148	
	73	30'	14	46	32,91	37,97	0,0083	— 48,1	115	111	0,0086	— 56,6	7,72	10,29	0,0042	— 62,2	0,0109	— 9,9	12,0	147	
		60'	14	48	31,48	37,97	0,0089	— 44,4	120	115	0,0068	— 55,3	7,72	10,33	0,0044	— 60,3	0,0109	— 9,9	10,0	134	
5	15,0	Vor	26	126	44,5	60,3	0,0379	—	110	101	0,0216	—	18,65	23,15	0,0108	—	0,0177	—	11,5	112	65
	♂	Gleich nach	20	114	37,1	45,5	0,0170	— 55,1	131	125	0,0121	— 44,0	14,15	16,72	0,0052	— 51,9	0,0141	— 20,3	9,7	126	
		30'	16	130	37,1	45,5	0,0193	— 49,1	125	119	0,0138	— 36,1	12,86	15,43	0,0059	— 45,4	0,0166	— 6,2	11,0	124	
		60'	14	128	37,1	44,5	0,0139	— 63,3	120	108	0,0225	— 4,2	16,72	19,39	0,0048	— 55,6	0,0175	— 1,1	9,0	120	

Fig. 2. (Versuch von Säureinfusion, Nr. 3.)

ausnahmslos beträchtlich vermindert, hingegen 30 und 60 Minuten nach der Infusion bleibt sein Wert meistens fast unverändert so niedrig wie gleich nach ihr, nur bei Versuch 1 und 5 kehrt er etwas zu seinem Normalwert zurück.

Der Blutstrom vermindert sich auch deutlich durch Säureinfusion und bleibt noch nach deren Aufhören weiter vermindert.

Durch die Säure steigt der Blutdruck beträchtlich und sinkt nach dem Aufhören der Infusion langsam und nähert sich wieder seinem Normalwert.

Interessant ist Versuch 3, dessen Blutdruck vor der Infusion 131 mm Hg betrug, aber bis 4 Minuten nach dem Beginn der Infusion allmählich abnahm und auf 119 mm Hg sank, dann aber allmählich stieg und nach 10 Minuten 138 mm Hg erreichte, nach 15 Minuten 142 mm Hg und nach 30 Minuten 147 mm Hg. Dies dürfte Fleischs³⁰⁾ Ansicht bestätigen, dass eine $\frac{N}{1000}$ -HCl-Lösung das Gefäß erweitert, noch stärkere Konzentration hingegen es verengt.

Die Atemzahl hat die Neigung, mehr oder minder abzunehmen, aber ihre Schwankung ist nicht beträchtlich. Die Pulszahl verändert sich auch nicht sehr.

Besprechung.

Elias¹⁾ hat berichtet, dass durch Zuführung einer $\frac{N}{4}$ -HCl-Lösung beim Kaninchen und Hunde das Leberglykogen lebhaft in Glukose übergeht und ins zirkulierende Blut eintritt, auch eine Anzahl der Autoren haben wie oben erwähnt, Hyperglykämie durch Azidose bestätigt. Auch bei unserm Versuch, während die 30 Minuten dauernde Infusion einer NaCl-Lösung keine Veränderung oder nur geringe Verminderung des Blutzuckers verursachte, rief Zuführung von Säure Erhöhung des Blutzuckerspiegels im arteriellen sowie in dem durch den M. gastrocnemius ausströmenden venösen Blut hervor, wobei sich der Zuckerverbrauch im Muskel um die Hälfte verminderte. Diese Hyperglykämie im Muskelblute tritt nämlich dadurch ein, dass die infolge der Azidose in vermehrter Masse aus dem Leberglykogen gespaltene Glukose ins zirkulierende Blut übergeht; dennoch nahm andererseits die Fähigkeit des Muskels, überflüssige Glukose zu verbrauchen, ab.

Die Abnahme des O₂-Verbrauchs im Muskel wird, wie schon beschrieben, durch verminderte Glykolyse im Muskel verursacht, aber eine der Ursachen muss auch darin liegen, dass die Azidose Abnahme der prozentuellen O₂-Sättigung des arteriellen Bluts und Verminderung des Blutstroms im Muskel hervorbringt, wodurch die O₂-Versorgung des Muskels unvollkommen wird. Die Tatsache, dass der O₂-Verbrauch im Muskel innerhalb gewisser Grenzen in Abhängigkeit vom Blutstrom ab- oder zunimmt, ist schon seit Verzář,²³⁾ Barcroft

30) Fleisch, Pflüger's Arch., 1918, 171, 86.

u. Müller³¹⁾ wohl bekannt. Bei unsrem Versuch verminderte sich also der Blutstrom durch Säureinfusion auch beträchtlich; dies wird auf die Kontraktion des Gefässmuskelapparats durch die Säure zurückgeführt, was mit dem Befund von Fleisch,³⁰⁾ Atzler u. Lehmann³²⁾ und Hess³³⁾ übereinstimmt. Die Steigerung des Blutdrucks durch die Infusion dient auch zur Erklärung der Gefässkontraktion.

Die Verminderung des Blut-CO₂ durch Säureinfusion hängt natürlich von der Abnahme des Reservealkalis infolge der Azidose ab, aber die beträchtliche Abnahme der CO₂-Bindung im Muskel wird hauptsächlich durch die Verminderung der CO₂-Bildung im Muskel verursacht, d. h. durch die gehemmte Oxydation des Muskelgewebes. Dass durch Azidose die Oxydation des Muskels gestört wird, ist durch die Untersuchungen von Hartree u. Hill,³⁴⁾ Dürr³⁵⁾ und Hayasaka³⁶⁾ festgestellt worden.

Die Verminderung des Blutmilchsäuregehalts durch Azidose dürfte ihre Ursache zunächst in der Herabsetzung der Glykolyse im Muskel haben, sodann darin, dass bei der immer grösseren Mobilisation des Leberglykogens durch Azidose die Milchsäure in der Leber zu Glykogen in gesteigertem Masse resynthetisiert wird, um das mangelnde Leberglykogen zu ersetzen. Anrep u. Cannan¹⁴⁾ wiesen nach, dass bei Abnahme des Blut-pH die Resynthese der Milchsäure stärker vor sich geht als deren Akkumulation, wodurch sich der Blutmilchsäurespiegel erniedrigt, und bei Steigerung des Blut-pH über dessen normalen Wert hinaus hingegen ein umgekehrter Prozess eintritt und Zunahme der Blutmilchsäure bewirkt.

Schluss.

Dem Hunde wurde intravenös eine 0,9%ige NaCl-Lösung mit $\frac{N}{2,5}$ HCl eingeflösst und der Kohlehydrat- und Gasstoffwechsel im M. gastrocnemius in situ untersucht, wobei sich nachstehendes ergab:

1. Durch Säureinfusion vermindern sich das Blut-CO₂ und die CO₂-Bindung im Muskel beträchtlich, und selbst 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion sind beide noch nicht wiederhergestellt.

2. Der Blutzuckerspiegel wird durch Säureinfusion erhöht, und der Zuckerverbrauch im Muskel vermindert sich erheblich. Diese

31) Barcroft und Müller, Journ. Physiol., 1912, **44**, 259.

32) Atzler und Lehmann, Pflüger's Arch., 1921, **190**, 118.

33) Hess, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1923, **23**, 1.

34) Hartree und Hill, Journ. Physiol., 1923, **58**, 470.

35) Dürr, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1925, **46**, 573.

36) Hayasaka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, **14**, 487.

Veränderungen sind meist 60 Minuten nach dem Aufhören der Zufuhr noch nicht wiederhergestellt.

3. Die Blutmilchsäure vermindert sich durch Säureinfusion, und die Milchsäurebildung im Muskel nimmt dadurch auch ab, was selbst 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion noch bestehen bleibt, ganz so wie gleich nach der Säureinfusion.

4. Ebenfalls nimmt der O_2 -Verbrauch im Muskel durch Säurezufuhr ab und kehrt 60 Minuten nach dem Aufhören der Zufuhr noch nicht zu seinem Normalwert zurück.

5. Der Blutstrom vermindert sich durch Säureinfusion und ist 60 Minuten nach dem Aufhören der Infusion noch nicht wiederhergestellt.

6. Der Blutdruck steigt 30 Minuten nach dem Beginn der Säureinfusion und sinkt nach dem Aufhören der Infusion langsam, erholt sich aber selbst nach 60 Minuten noch nicht vollkommen.