Studien über den Einfluss der Einatmung von Sauerstoff, sowie von kohlenensäurereicher bzw. sauerstoffarmer Luft auf den Energieumsatz und den intermediären Kohlehydratstoffwechsel.

I. Mitteilung.

Beeinflussung des Milchsäurestoffwechsels.

Von

Kongo Koderä.

(古寺金剛)

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

Einleitung.

Es ist eine allgemein anerkannte Tatsache, dass der Prozess, wobei die bei Muskelkontraktion durch eine Abspaltung aus Glykogen entstandene Milchsäure wiederum zu Glykogen resynthetisiert wird, durch die Blutzirkulation, Sauerstoffversorgung und Wassertoffionenkonzentration in der Muskulatur beeinflusst werden kann. Und derartige Faktoren sind auch ihrerseits durch ihre jeweilige Veränderungen gegenseitig Schwankungen unterworfen. Sie werden aber auch durch die Einatmung der kohlenensäurereichen bzw. sauerstoffarmen Luft beeinflusst, indem die Einatmung derselben die Tiefe und Frequenz der Lungenatmung zur Veränderung bringt und auch öfters zu behinderter oder beschleunigter Abgabe der Kohlensäure führt, wodurch der in den Alveolen herrschende CO_2 -Partialdruck und folglich auch der Gehalt an H_2CO_3 im Serum Veränderungen erfahren.

Da aber die Wasserstoffionenkonzentration (cH) des Blutes durch die Grösse des Verhältnisses von H_2CO_3 zu NaHCO_3 im Blute bestimmt wird, muss die durch die Einatmung von kohlenensäurereicher bzw. sauerstoffarmer Luft bedingte Änderung der Lungenatmung naturgemäss auch die Änderung der cH des Blutes mit sich bringen.

In bezug darauf sind in der Literatur unzählbare Arbeiten niedergelegt worden.

Über den Einfluss der Einatmung der kohlenensäurereichen Luft ist von Haldane u. Priestley,¹⁾ Hill u. Flack,²⁾ F.H. Scott,³⁾ Hough,⁴⁾ Laqueur u. Verzá,⁵⁾ Campbell, Douglas, Haldane u. Hobson,⁶⁾ Campbell, Douglas u. Hobson,⁷⁾ Hoocher, Wilson u. Connett,⁸⁾ R. W. Scott,⁹⁾ Henderson u. Haggard,¹⁰⁾ Collip,¹¹⁾ Douglas u. Haldane,¹²⁾ Dale u. Evans,¹³⁾ Schneider,¹⁴⁾ Schneider u. Truesdell,¹⁵⁾ Sasaki,¹⁶⁾ Eppinger, Kisch u. Schwarz,¹⁷⁾ Gollwitzer-Meier,¹⁸⁾ Grüneberg u. Viethen,¹⁹⁾ Hayasaka u. Itakura,²⁰⁾ Herxheimer u. Kost²¹⁾ übereinstimmend angegeben worden, dass wenn der CO₂-Gehalt der inspirierten Luft 5–6% erreicht hat, die H₂CO₃ des Blutes merklich zunähme und durch diese Zunahme das Atemzentrum gereizt werde, was zur Ventilationssteigerung führe.

Laubender²²⁾ hat auch bei Kaninchen nachgewiesen, dass durch die Einatmung von 6–8% CO₂ das pH des Blutes um 0,2–0,3 sinkt, Schwiégk²³⁾ hat auch festgestellt, dass durch die Einatmung von 8% CO₂ das Blut-pH um 0,12–0,18 nach saurer Seite verschoben wird, auch Eppinger u. a. machten die Beobachtung, dass durch die Einatmung von 10% CO₂ das pH des Blutes von 7,46 bis unter 7,32 absinkt.

Es existieren über die Veränderung der Atmung bei der Inhalation sauerstoffarmer Luft die Arbeiten von vielen Forschern, wie Schumburg u. Zuntz,²⁴⁾ Jaquet u. Stähelin,²⁵⁾ Haldane u. Poulton,²⁶⁾ Barcroft, Ca-

-
- 1) Haldane u. Priestley, Journ. Physiol., 1905, **32**, 225.
 - 2) Hill u. Flack, Journ. Physiol., 1908, **37**, 77.
 - 3) F. H. Scott, Journ. Physiol., 1908, **37**, 301.
 - 4) Hough, Americ. Journ. Physiol., 1911, **28**, 369.
 - 5) Laqueur u. Verzá, Pflüger's Arch., 1912, **143**, 395.
 - 6) Campbell, Douglas, Haldane u. Hobson, Journ. Physiol., 1913, **46**, 301.
 - 7) Campbell, Douglas u. Hobson, Journ. Physiol., 1914, **48**, 303.
 - 8) Hoocher, Wilson u. Connett, Americ. Journ. Physiol., 1917, **43**, 351.
 - 9) R. W. Scott, Americ. Journ. Physiol., 1917, **44**, 196.
 - 10) Henderson u. Haggard, Journ. biol. Chem., 1918, **33**, 333.
 - 11) Collip, Journ. Physiol., 1920, **54**, 58.
 - 12) Douglas u. Haldane, Journ. Physiol., 1922, **56**, 69.
 - 13) Dale u. Evans, Journ. Physiol., 1922, **56**, 125.
 - 14) Schneider, Americ. Journ. Physiol., 1922, **59**, 449.
 - 15) Schneider u. Truesdell, Americ. Journ. Physiol., 1922, **63**, 155.
 - 16) Sasaki, Journ. Biophysics, 1927, **2**, 197.
 - 17) Eppinger, Kisch u. Schwarz, Das Versagen des Kreislaufes, Berlin, 1927, 202.
 - 18) Gollwitzer-Meier, Pflüger's Arch., 1929, **222**, 104.
 - 19) Grüneberg u. Viethen, Jb. kinderheilk., 1930, **128**, 65, ref. in 1931, **60**, 324.
 - 20) Hayasaka u. Itakura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1931, **18**, 166.
 - 21) Herxheimer u. Kost, Zeitschr. kl. Med., 1931, **116**, 88.
 - 22) Laubender, Schmiedeberg's Arch., 1932, **165**, 5.
 - 23) Schwiégk, Zeitschr. f. ges. exp. Med., 1930, **74**, 274.
 - 24) Schumburg u. Zuntz, Pflüger's Arch., 1896, **63**, 461.
 - 25) Jaquet u. Stähelin, Schmiedeberg's Arch., 1901, **46**, 274.
 - 26) Haldane u. Poulton, Journ. Physiol., 1908, **37**, 390.

mis, Mathison, Roberts u. Ryffel,²⁷⁾ Lutz u. Schneider,²⁸⁾ Haldane,²⁹⁾ Haggard u. Henderson,³⁰⁾ Macleod,³¹⁾ Loewy,³²⁾ Kenster, Peemöller u. Schadow³³⁾ sowie Yosomiya,³⁴⁾ Okada³⁵⁾ in hiesiger Klinik.

Nach Untersuchungen obiger Autoren nimmt die Atmungsgrösse dann erheblich zu, wenn der O₂-Gehalt in der Luft unter 14% herabgesetzt ist. Auch das Höhenklima soll die Atmung beeinflussen, so kann nämlich bei der 1200 m Höhe schon eine Vermehrung der Atmungsgrösse beobachtet werden und in der 2000 m Höhe soll eine auffallende Ventilationssteigerung zutage treten. Eine derartige Ventilationssteigerung bedingt also eine vermehrte CO₂-Abgabe und dementsprechend ein Absinken der cH.

Nach Angaben von Henderson u. Haggard³⁰⁾ tritt beim O₂-Mangel zuerst eine Hyperventilation ein, worauf das Blut der Alkalosis anheimfällt. Es hat sich hierbei herausgestellt, dass bei Zufuhr der Milchsäure zu diesem alkalotischen Blut die Azidosis nicht in derselben Masse, als sie den zugeführten Säuremenge entsprechen würde, auftritt. Nach Beobachtungen von Gesell und Hertzmann³⁶⁾ wird bei der Einatmung derjenigen Luft, welche den 3–12 % Sauerstoff enthält, das pH des Blutes zwar nach alkalischer Seite verschoben, während aber bei lang andauerndem O₂-Mangel die Azidität des Blutes schliesslich zunimmt.

Über die Frage, ob und inwieweit die Blutzirkulation im Gewebe, welche in wichtiger Beziehung zur Milchsäuresynthese steht, durch die Kohlensäurevergiftung, den Sauerstoffmangel und die geänderte Blutreaktion beeinflusst werde, treffen wir eine Fülle der literalischen Veröffentlichungen von Autoren an, wie Schwarz u. Lemberger,³⁷⁾ Fleisch,³⁸⁾ Atzler u. Lehmann,³⁹⁾ Atzler,⁴⁰⁾ Hess,⁴¹⁾ Schmitt,⁴²⁾ Iwai,⁴³⁾ Nakagawa,⁴⁴⁾ Hilton u. Eichholtz,⁴⁵⁾ Gremels u. Starling,⁴⁶⁾ Eppinger, Kisch u. Schwarz.¹⁷⁾ Dar-

27) Barcroft, Camis, Mathison, Roberts u. Ryffel, Philos. Transact. Roy. Soc. London, B, 1914, 206, 49.

28) Lutz u. Schneider, Americ. Journ. Physiol., 1919, 50, 280.

29) Haldane, Brit. Med. Journ., 1919, 3055, 65.

30) Haggard u. Henderson, Journ. Biol. Chem., 1920, 43, 3.

31) Macleod, Americ. Journ. Physiol., 1921, 55, 184.

32) Loewy, Pflüger's Arch., 1925, 207, 632.

33) Kenster, Peemöller u. Schadow, Pflüger's Arch., 1927, 217, 473.

34) Yosomiya, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, 8, 535.

35) Okada, Gunidan Zasshi, 1930, 205, 999.

36) Gesell u. Hertzmann, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 1926, 24, 260.

37) Schwarz u. Lemberger, Pflüger's Arch., 1911, 141, 149.

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

39) Atzler u. Lehmann, Pflüger's Arch., 1921, 190, 118.

40) Atzler, Deutsch. med. Wochenschr., 1923, 1011.

41) Hess, Ergebn. inn. Med. u. Kinderh., 1923, 23, 1.

42) Schmitt, Zeitschr. f. Biol., 1923, 79, 45.

43) Iwai, Pflüger's Arch., 1924, 202, 356.

44) Nakagawa, Pflüger's Arch., 1924, 203, 612.

45) Hilton u. Eichholtz, Journ. Physiol., 1925, 59, 413.

46) Gremels u. Starling, Journ. Physiol., 1926, 61, 297.

unter hat Fleisch³⁸⁾ nachgewiesen, dass die Kohlensäure, auf dieselbe Weise wie andere Säuren, in schwächeren Konzentrationen (wie z. B. $\frac{N}{1000}$) auf periphere Gefäße dilatierend, in stärkeren hingegen konstriktiv einwirkt. Hess⁴⁷⁾ gibt an, dass sowohl der O₂-Mangel in der in Geweben zirkulierenden Flüssigkeit wie auch die Kohlensäureanhäufung, solange sie innerhalb der physiologischen Grenzen liegen, eine dilatatorische Wirkung habe, aber dann, wenn sie über dieselben hinaussteigen, eine konstriktorische Wirkung aufweise.

Was das Minutenvolum anbetreft, ist die Zunahme desselben bei der CO₂-Vergiftung bewiesen worden durch Jerusalem u. Starling,⁴⁸⁾ Mathison,⁴⁹⁾ Itami,⁵⁰⁾ Patterson,⁵¹⁾ Scott,¹⁰⁾ Dale u. Evans,¹³⁾ Schneider u. Truesdell,⁵¹⁾ Riml,⁵²⁾ Gollwitzer-Meier,¹⁸⁾ Esveld,⁵³⁾ Grollmann,⁵⁴⁾ Schwiegk,²³⁾ Eppinger, Kisch u. Schwarz¹⁷⁾ u. a.

Nach Beobachtungen von Harrison, Blalock, Pilcher u. Wilson,⁵⁵⁾ Grollmann,⁵⁴⁾ Gollwitzer-Meier⁵⁶⁾ und Okada³⁵⁾ in hiesiger Klinik soll auch beim O₂-Mangel eine Zunahme des Minutenvolumens stattfinden.

Die Sauerstoffversorgung des Blutes auf Gewebe erleidet einen wesentlichen Einfluss durch die prozentuelle O₂-Sättigung des Blutes, durch die Grösse der Geschwindigkeit der Oxydation und Reduktion des Blutes sowie durch die Blutzirkulation, und obige drei Faktoren stehen auch in inniger Beziehung zur Wasserstoffionenkonzentration. Bohr, Hasselbalch u. Krogh,⁵⁷⁾ Barcroft u. Camis,⁵⁸⁾ Barcroft u. Orbeli⁵⁹⁾ haben den Nachweis erbracht, dass wenn im Blut irgend welche Säuren, wie z. B. Kohlensäure oder Milchsäure, zunimmt, durch die Wirkung ihrer H-Ionen die O₂-Bindungsfähigkeit des Hämoglobins vermindert und somit die Sauerstoffdissoziationskurve des Blutes erniedrigt ist. Mathison⁶⁰⁾ machte die Beobachtung, dass die Gegenwart der organischen Säuren, wie Milchsäure, Essigsäure und Ameisensäure sowie der anorganischen Säuren, wie Salzsäure und Schwefelsäure u. a. die Geschwindigkeit der Reduktion arteriellen Blutes beschleunigt und dass auch die Anwesenheit der Kohlensäure eben dieselbe Wirkung wie oben erwähnte Säuren aufweist. Oinuma⁶¹⁾ hat nachgewiesen, dass die Gegenwart der Kohlensäure zu ver-

47) Hess, Die Regulierung des Blutkreislaufes, Leipzig 1930, 55.

48) Jerusalem u. Starling, Journ. Physiol., 1910, 40, 279.

49) Mathison, Journ. Physiol., 1910, 41, 5.

50) Itami, Journ. Physiol., 1912, 45, 338.

51) Patterson, Proc. Roy. Soc. London, 1914, 88, 371.

52) Riml, Schmiedeberg's Arch., 1929, 139, 240.

53) Esveld, Schmiedeberg's Arch., 1930, 147, 317.

54) Grollmann, Americ. Journ. Physiol., 1930, 94, 287.

55) Harrison, Blalock, Pilcher u. Wilson, Americ. Journ. Physiol., 1927, 83, 284.

56) Gollwitzer-Meier, Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 1929, 41, 361.

57) Bohr, Hasselbalch u. Krogh, Skand. Arch. f. Physiol., 1904, 16, 402.

58) Barcroft u. Camis, Journ. Physiol., 1909, 39, 118.

59) Barcroft u. Orbeli, Journ. Physiol., 1910, 41, 355.

60) Mathison, Journ. Physiol., 1911, 43, 347.

61) Oinuma, Journ. Physiol., 1911, 43, 364.

mehrter Reduktion und verminderter Oxydation des Blutes führt. Hingegen gelang es Kato,⁶²⁾ experimentell nachzuweisen, dass durch Zusatz des Alkalis zum Blut die Geschwindigkeit der Oxydation grösser und dieselbe der Reduktion des Blutes kleiner wird; Momose⁶³⁾ beobachtete, dass der Zusatz von milchsaurem Natrium, Kohlensäurem Natrium und dem Harnstoff zum Blut die Sauerstoffbindungsfähigkeit des Blutes mehr oder minder verstärkt. In hiesiger Klinik hat Yamakita⁶⁴⁾ an Kaninchen festgestellt, dass die Einspritzung des Natriumkarbonates die O_2 -Sättigung des Blutes sowie die O_2 -Dissoziationskurve zur Erhöhung bringt.

In Anbetracht der Tatsache, dass Einflüsse, welche die Einatmung der kohlensäurereichen bzw. sauerstoffarmen Luft sowohl auf direktem wie auch indirektem Wege auf die Blutreaktion, Blutzirkulation und O_2 -Versorgung im Organismus ausübt, eine so grosse Rolle, wie oben geschildert, spielen, glaube ich annehmen zu dürfen, dass die Einatmung derartiger Gase aus mannigfachen Gründen, wie sie eingangs angeführt wurden, den Umsatz der Milchsäure im Organismus, nämlich die Oxydation und Resynthese derselben in ausgedehntem Ausmasse beeinflussen muss. Demzufolge dürfte auch angenommen werden, dass die Inhalation solcher Gase erhebliche Einflüsse auf die Ermüdung durch die Muskelarbeit sowie auf die Erholung davon ausüben muss.

In vorliegender Abhandlung beschäftige ich mich mit Veränderungen des Milchsäurestoffwechsels, welche durch die Einatmung von dem Sauerstoff sowie der kohlensäurereichen bzw. sauerstoffarmen Luft bedingt sind.

Versuchsmethode.

Als Versuchsmaterial standen mir gesunde Kaninchen zur Verfügung. Zunächst habe ich, indem ich Kaninchen den Sauerstoff, die kohlensäurereiche bzw. sauerstoffarme Luft einatmen liess, ihnen bestimmte Mengen Milchsäure in die Vene injizierte und darauf geprüft, ob und mit welcher Geschwindigkeit diese überschüssige Milchsäure im Organismus oxydativ synthetisiert werden mag.

Zu diesem Zweck habe ich zuerst ein gesundes Kaninchen morgens früh in nüchternem Zustand im unmittelbaren Anschluss an die Gewichtsbestimmung an den elektrisch erwärmten Tierhalter gefesselt und ohne Vornahme der Narkose eine Kanüle zur Blutentnahme in die einseitige A. carotis eingeführt, und

62) T. Kato, Bioch. Journ., 1915, 9, 393.

63) Momose, Bioch. Journ., 1915, 9, 485.

64) Yamakita, Tohoku Journ. Exp. Med., 1921, 2, 290.

behufs Gasinhalation eine Y-förmige, mit Klappen versehene Glaskanüle in die Trachea gelegt. Ungefähr 2 Stunden nach obigem Verfahren liess ich jedes Versuchstier das betreffende Gas in einem Spirometer aus dem einen Ende der Kanüle einatmen, während ich gleichzeitig die exspirierte Luft in einem Sack von Douglas, welcher mit einem anderen Ende derselben verbunden war, aufging; die so angesammelte Luft wurde dann der Analyse unterzogen.

Nach etwa $\frac{1}{3}$ stündiger Inhalation, wo der Einfluss der Gasinhalation manifest zutage trat, habe ich von einer 15%igen Lösung des racemischen milchsäuren Natriums (Kahlbaum), die mit NaOH genügend neutralisiert war, 2,5 ccm pro kg Körpergewicht in einem Zeitraum von ca. 1,5 Minuten in die Ohrvene injiziert.

Dann habe ich in Intervallen von 5, 15, 30 und 60 Minuten darauf die Blutentnahme vorgenommen, die Milchsäure in so entnommenem Blut quantitativ bestimmt und sie auf die Verhältnisse der Oxydation und Resynthese untersucht. Gleichzeitig hiermit habe ich die Blut-CO₂ gemessen, um dadurch das Reservealkali des Blutes, also die Verschiebung der Veränderung der cH des Blutes zu würdigen. Weiterhin habe ich den O₂-Verbrauch bei Versuchstieren bestimmt und somit auch deren Änderungen verfolgt.

Die Menge des jeweils entnommenen Blutes betrug ca. 2 ccm, es wurde 1 ccm davon zur Milchsäurebestimmung, die übrige Probe zur Bestimmung von Blut-CO₂ benutzt.

Die quantitative Bestimmung der Milchsäure wurde nach der von Inawashiro und Hayasaka⁶⁵⁾ modifizierten Methode von Aurep und Cannan ausgeführt, bei der Bestimmung von Blut-CO₂ wurde der Apparat von van Slyke angewandt.

Der Sauerstoffverbrauch wurde aus den in jeder Zeitspanne inspirierten Gas Mengen sowie aus Vol. % von in Ex- und Inspiration enthaltenen O₂ und CO₂ berechnet. Die Gasanalyse wurde mittels Haldane's Apparates vorgenommen.

Versuchsergebnisse.

I. Versuche bei der Einatmung von atmosphärischer Luft.

Vorliegende Versuchsreihe wurde als Kontrollversuch für die Einatmung von Sauerstoff, sowie kohlensäurereicher bzw. sauerstoffarmer Luft ausgeführt, indem das Versuchstier die atmosphärische Luft eingeatmet hat. Das Ergebnis der diesbezüglichen 3 Versuche ist in Tab. 1 und Fig. 1 wiedergegeben.

Die Blut-CO₂ hatte vor Laktatinjektion 45,7–49,3 Vol. % betragen, während sie 5 Minuten danach bis auf 54,4–57,7 Vol. % erhöht war, was also eine Zunahme um ca. 10 Vol. % besagt. In Versuch 2 war die Blut-CO₂ weiter nach 15 Minuten mässig vermehrt, aber her-

65) Inawashiro u. Hayasaka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, 12, 1.

Tabelle 1.

Versuch bei Laktatinjektion unter der Einatmung von atmosphärischer Luft.

Nr.	Körpergewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlagzahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
1	2,5 (♂)	Vor Inhalation	84	212	20,4	44,5		6,2 ccm 15% Natr. lact. i. v. (20 Min. nach Beginn d. Inhalation)
		Vor Injektion	88	222	21,3	45,7	20,1	
		5' nach	92	244	45,0	57,0	29,8	
		15' "	84	240	35,6	55,0	25,2	
		30' "	86	248	22,7	51,1	25,0	
		60' "	84	222	18,6	46,9	19,3	
2	2,4 (♀)	Vor Inhalation						6,0 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	72	260	19,4	49,3	20,9	
		5' nach	72	280	42,4	57,7	30,3	
		15' "	64	272	29,6	58,6	27,8	
		30' "	60	252	20,6	53,6	27,0	
		60' "	60	264	21,2	50,5	23,5	
3	2,0 (♂)	Vor Inhalation	64	240	27,4	46,0		5,0 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	66	240	26,0	46,9	18,9	
		5' nach	68	260	57,9	54,4	26,3	
		15' "	72	272	46,3	48,7	25,4	
		30' "	64	260	30,2	49,7	20,1	
		60' "	68	252	25,6	46,9	19,1	
Mittelwert		Vor Inhalation						
		Vor Injektion	75	241	22,2	47,3	20,0	
		5' nach	77	261	48,4	56,4	28,8	
		15' "	73	261	37,2	54,1	26,1	
		30' "	70	253	24,5	51,5	24,0	
		60' "	71	246	21,8	48,1	20,6	

Fig. 1. Versuch bei Laktatinjektion unter der Inhalation von atmosphärischer Luft. (Versuch 1)

nach in allen Fällen allmählich vermindert, um nach 60 Minuten bis auf 46,9–50,5 Vol. % abzusinken; also konnte sie hier sich zwar nicht vollkommen erholen, kam aber annähernd auf den früheren Wert vor Injektion zurück.

Die Blutmilchsäure betrug unmittelbar vor Injektion 19,4–26,0 mg/dl, 5 Minuten danach war sie auf 42,4–57,9 mg/dl erhöht, was eine Zunahme um

23,0–31,9 mg/dl bedeutet. Von diesem Zeitpunkt an nahm sie jedoch allmählich ab, kam nach 30 Minuten nahe an den Ausgangswert zurück und erholte sich nach 60 Minuten in vollkommener Weise.

Der O_2 -Verbrauch betrug vor Laktatinjektion 18,9–20,9 ccm pro Min., stieg aber in 5 Minuten nach Injektion auf 26,3–30,3 ccm; er zeigte also eine Zunahme um 7,4–9,7 ccm pro Min. Nunmehr kehrte er immer mehr abzunehmen um; bei Fall 1 erholte er sich in 60 Minuten vollkommen zum Ursprungswert, in übrigen 2 Fällen wies er noch im Ablauf von 60 Minuten eine mässige Zunahme auf.

Die Atemzahl blieb bei einem Fall konstant, bei den anderen Fällen hatte sie die Tendenz zur Zunahme, die aber nicht so bedeutend war. Die Pulszahl steigerte sich durch die Injektion deutlich.

Es ist seit Meyerhof⁶⁶⁾ allgemein gültig geworden, dass bei Kontraktion des Muskels als Quelle der Arbeitsenergie die Milchsäure aus in demselben enthaltenen Glykogen entsteht und dass die derartig entstandene Milchsäure bei der Erholung des betreffenden Muskels zu einem Teil daselbst verweilt, zu einem andern Teil auf dem Blutwege in andere ruhende Muskeln, ganz besonders aber in die Leber gelangt, wo ein Fünftel der gesamten Milchsäuremengen oxydiert wird, und ferner dass durch die Energie, die sich durch hierbei vor sich gehende Oxydationsprozesse entwickelt, die restliche Milchsäure zu Zucker resynthetisiert wird.

Die durch Muskularbeit entstandene Milchsäure stellt die d-Milchsäure dar; weil es sich aber bei meinem Injektionsversuch um racemisches milchsaures Natrium handelte, möchte zwischen den beiden Milchsäurearten zwar irgendeiner biologischer Unterschied in bezug auf die Geschwindigkeit der Diffusion ins Gewebe und dergleichen bestehen, im Zusammenhang damit ist es nicht zu leugnen, dass das von mir injizierte Laktat in bezug auf die Fähigkeit zur Resynthese gegenüber der durch Körperarbeit entstehende Milchsäure nicht gerade isodynam sich verhielt, dennoch ist soviel als sichergestellt anzusprechen, dass ein Anteil von injiziertem Laktat durch den Sauerstoff oxydiert und ein anderer Anteil resynthetisiert worden ist. Und weil die durch die Oxydation entstandene Kohlensäure sich mit dem von dem Laktat freigewordenen Na-Ion verbindet, dürfte es zur Vermehrung des Reservealkalis im Blut kommen.

Es ist nun noch weiter festgestellt worden, dass die Milchsäure-resynthese bei der Einatmung der atmosphärischen Luft in 30–60 Minuten aufhört.

66) Meyerhof, Pflüger's Arch., 1920, 185, 25.

II. Versuche bei der Sauerstoffinhalation.

Demnächst wurde, nachdem man Versuchstieren unter Sauerstoffinhalation das Laktat injiziert hatte, denselben Versuch wie der vorige Versuch ausgeführt. Behufs Sauerstoffeinatmung wurde der Respirationsapparat von Sanborn-Benedict angewandt. Die Ergebnisse in 6 Versuchen werden aus Tab. 2 und Fig. 2 veranschaulicht.

Die Blutkohlensäure hatte vor O₂-Einatmung 42,2–49,5 Vol. %, im Mittel 45,7 Vol. % betragen. 20 Minuten nach Eröffnung der O₂-

Tabelle 2.

Versuch bei Laktatinjektion unter der Einatmung von reinem Sauerstoff.

Nr.	Körpergewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlagzahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
1	1,85 (♂)	Vor Inhalation	76	244	32,1	49,5		4,7 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	74	240	33,0	49,5	20,6	
		5' nach	80	266	51,7	59,9	36,0	
		15' "	76	258	46,0	57,1	30,6	
		30' "	72	252	31,9	57,9	26,6	
		60' "	76	240	28,5	48,9	24,8	
2	1,87 (♀)	Vor Inhalation	56	200	27,6	45,2		4,7 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	60	204	26,0	46,1	18,8	
		5' nach	64	264	66,2	54,5	28,3	
		15' "	64	264	60,5	48,9	21,3	
		30' "	60	240	32,4	48,9	18,8	
		60' "	60	212	33,1	41,7	20,0	
3	2,08 (♀)	Vor Inhalation	80	240	23,4	42,8		5,2 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	80	224	24,9	44,7	24,9	
		5' nach	82	264	48,5	51,3	42,1	
		15' "	80	260	35,6	48,5	37,3	
		30' "	76	252	26,6	44,4	33,8	
		60' "	76	240	22,5	44,4	29,0	
4	2,0 (♀)	Vor Inhalation	72	270	18,1	42,2		5,0 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	72	262	16,1	42,2	26,5	
		5' nach	72	288	40,2	49,9	37,2	
		15' "	76	276	37,9	40,3	34,0	
		30' "	72	264	16,1	42,2	27,5	
		60' "	72	260	18,0	42,2	26,7	
5	2,1 (♀)	Vor Inhalation	60	280	16,1	47,3		5,25 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	68	288	18,0	45,4	20,5	
		5' nach	64	294	46,3	49,1	24,8	
		15' "	64	294	31,9	49,1	23,3	
		30' "	60	288	18,4	49,1	22,0	
		60' "	60	288	17,6	47,3	19,2	

Nr.	Körpergewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlagzahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
6	2,08 (♂)	Vor Inhalation	68	204	14,9	47,1		5,2 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	64	200	16,9	47,1	17,5	
		5' nach	72	236	37,6	50,8	20,4	
		15' "	64	236	30,2	52,7	19,4	
		30' "	64	222	18,0	50,8	18,1	
		60' "	72	214	13,5	45,2	14,6	
Mittelwert		Vor Inhalation	69	240	22,0	45,7		
		Vor Injektion	70	236	22,5	45,8	21,5	
		5' nach	72	269	48,4	52,6	31,5	
		15' "	71	265	40,4	49,4	27,7	
		30' "	67	253	23,9	48,9	24,5	
		60' "	69	242	22,2	45,0	22,4	

Fig 2. Versuch bei der Laktatinjektion unter der Inhalation von Sauerstoff. (Versuch 3)

Inhalation, nämlich unmittelbar vor Laktatinjektion betrug die Blut-CO₂ 42,2–49,5 Vol. %, durchschnittlich 45,8 Vol. %, es wurde also fast keine Änderung der Blut-CO₂ durch die O₂-Einatmung hervorgerufen. In 5 Minuten nach Laktatinjektion zeigte sie 49,1–59,9 %, im Durchschnitt 52,6 %, eine Zunahme um 3,7–10,4 Vol. %. Diese Zunahme ist aber etwas kleiner als die des in atmosphärischer Luft befindlichen Kontrolltieres. Nach

diesem Abschnitt nahm die Blut-CO₂ nur bei Versuch 6 nach 15 Minuten von neuem ein wenig zu, um sich nach 60 Minuten zum Anfangswert zu erholen, während sie bei anderen 6 Fällen im Ablauf von 5 Minuten nach initialer Zunahme allmählich abnahm und nach 30–60 Minuten ganz auf den Wert, der unmittelbar vor Injektion gefunden wurde, zurückkam.

Die Blutmilchsäure hatte vor Injektion 14,9–32,1 mg/dl, im Mittel 22,0 mg/dl betragen, in 20 Minuten nach O₂-Inhalation betrug sie 16,1–33,0 mg/dl, im Durchschnitt 22,5 mg/dl. Bei jedem einzelnen Fall betrachtet, zeigte sie Schwankung von nur um 2 mg herum; diese Schwankung wäre nicht als durch den Einfluss der O₂-Einatmung bedingt, sondern eher als physiologische anzusehen. In 5 Minuten nach

Laktatinjektion wurde die Milchsäure zu einem Wert von 37,6–66,2 mg/dl, also zu einem Mittelwert von 48,4 mg/dl gefunden, hier zeigte sich nämlich eine Zunahme um 18,7–40,2, durchschnittlich 25,9 mg/dl; sie war nahezu in gleichem Masse vermehrt, wie die beim Kontrolltier ermittelte Zunahme um durchschnittlich 24,5 mg/dl. Alsdann nahm die Milchsäure graduell ab, bis sie nach 30 Minuten schliesslich bei der Hälfte der Fälle bis auf den vor Injektion ermittelten Wert wiederhergestellt war. In anderen Fällen erholte sie sich nach 30 Minuten wenn auch nicht vollkommen, so doch annähernd, nach 60 Minuten völlig zum Ursprungswert. Bei Versuch 2 allein, der die höchste Steigerung der Milchsäure aufgewiesen hatte, behielt dieselbe selbst nach 30 Minuten noch eine Zunahme um 6 mg bei, nahm nach 60 Minuten von neuem gewissermassen zu, ohne sich erholt zu haben.

Der O₂-Verbrauch betrug während der Sauerstoffinhalation 17,5–26,5, im Mittel 21,5 ccm pro Min., binnen eines Zeitraumes von 5 Minuten nach Laktatinjektion betrug er 22,4–42,1 ccm, im Mittel 31,5 ccm, das war eine Zunahme um 3–20 ccm, durchschnittlich um 10 ccm. Dieser Betrag gilt als eine geringe Zunahme gegenüber der Zunahme um 8,8 ccm beim Kontrolltier. Von diesem Zeitpunkt an nahm der O₂-Verbrauch allmählich ab, und zwar bei Versuch 2 nach 30 Minuten, bei Versuch 5 und 6 nach 60 Minuten kam er bereits auf den Anfangswert zurück. In anderen 3 Versuchen nahm er nach 60 Minuten zu dem wenn auch nicht vollkommenen, doch annähernden Ursprungswert ab.

Die Atemzahl liess durch die O₂-Einatmung allein keine merkliche Änderung erkennen, obzwar sie hierbei mehr oder weniger Schwankungen unterworfen war. Durch die Laktatinjektion war sie entweder unverändert oder einigermassen vermehrt, die vermehrte Atemzahl reduzierte sich aber danach allmählich und kam schliesslich auf die frühere Zahl zurück. Die Pulszahl hat durch die O₂-Einatmung eine geringe Schwankung dar, war durch die Laktatinjektion deutlich erhöht und darauf allmählich herabgesetzt.

Oben geschilderte, bei der O₂-Einatmung durch die Laktatinjektion gewonnene Ergebnisse in bezug auf den Verlauf von Blut-CO₂, Milchsäure und O₂-Verbrauch stimmen mit dem Ergebnis von Hayasaka⁶⁷⁾ gut überein.

Bielschowsky und Thaddea⁶⁸⁾ machten die Beobachtung, dass die Nüchtern-Milchsäurespiegel bei der Inhalation reinen Sauerstoffes bei gesun-

67) Hayasaka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1929, 14, 359.

68) Bielschowsky u. Thaddea, Zeitschr. kl. Med., 1932, 120, 330.

den Menschen unbeeinflusst blieb, und dass im Belastungsversuch mit Milchsäure in der Form der Injektion von 10–40 ccm 20%iger Natriumlaktatlösung der Milchsäurespiegel bei der Sauerstoffeinatmung bedeutend niedriger als bei der Einatmung von atmosphärischer Luft war. Hill und Mackenzie⁶⁹⁾ geben an, dass man bei Muskelarbeit, vor der die O₂-Inhalation vorgenommen worden war, die Arbeit mit Leichtigkeit zu leisten vermöge, Hill, Long und Lupton⁷⁰⁾ haben darauf hingewiesen, dass bei körperlicher Arbeit, die bei der Einatmung des 50% Sauerstoffes geleistet wird, die während der Arbeit erfolgende O₂-Aufnahme ausserordentlich gesteigert sei, und dass auch bezüglich der Erholungsperiode die Erholung im ersten Stadium beschleunigt, im zweiten Stadium aber nicht weiter beschleunigt werde.

Während dies—nach Angaben obiger Autoren—bei der Einatmung von 50% O₂ der Fall ist, soll bei der Einatmung von 100% O₂ der Einfluss nicht mehr so deutlich in Erscheinung treten. Hewlett, Barnett und Lewis⁷¹⁾ konnten nachweisen, dass bei Arbeit unter der Einatmung der sauerstoffreichen Luft die Milchsäure im Blut und Harn im Vergleich mit derselben unter der Einatmung der gewöhnlichen Luft vermindert war. Fischer-Wasels und Büngeler⁷²⁾ konstatierten, dass die O₂-Einatmung keinen Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch in der Ruhe ausübte.

In meinem Versuche konnte ich durch die Einatmung reinen Sauerstoffes allein keine nennenswerten Änderungen in bezug auf die Blut-CO₂, Blutmilchsäure und den O₂-Verbrauch konstatieren. Auch die nach Laktatinjektion aufgetretene Vermehrung und Erholung von Blut-CO₂ und Blutmilchsäure zeigten fast keinen Unterschied im Vergleich mit denselben bei Kontrolltieren. Der O₂-Verbrauch war in der Mehrzahl der Fälle in direktem Anschluss an die Laktatinjektion ziemlich mehr vermehrt als derselbe bei Kontrolltieren, hinsichtlich der Zeitdauer aber, die zur Erholung zu seinem Ursprungswert in Anspruch genommen wurde, bestand kein Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrolltieren.

Aus dem Umstand, dass die O₂-Einatmung keine Änderung von Blut-CO₂ bewirkt, dürfte wohl geschlossen werden, dass sie auch keinen Einfluss auf die Blutreaktion ausübt, und dass, weil die O₂-Sättigung des Blutes beim Blut von normalem cH-Gehalt jedenfalls, selbst wenn der O₂-Gehalt der Inspirationsluft nur 20% beträgt oder der annähernd reine Sauerstoff inspiriert wird, nur einen geringen Unterschied aufweist, der hierzu erforderliche Sauerstoff aus atmosphärischer Luft zur Genüge aufgenommen werden kann.

69) Hill u. Mackenzie, Journ. Physiol., 1909–10, **39**, 33.

70) Hill, Long u. Lupton, Proc. Roy. Soc. London, 1925, **97**, 84.

71) Hewlett, Barnett u. Lewis, Journ. Clin. Invest., 1926, **3**, 317.

72) Fischer-Wasels u. Büngeler, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 1930, **39**,

Nr.	Körpergewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlagzahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
5	1,8 (♀)	Vor Inhalation	66	246	24,4	46,2		CO ₂ 8,4%, O ₂ 20,7%
		20' nach	112	200	19,9	53,5	16,6	
		25' "	120	208	18,6	55,4	16,2	
		35' "	114	200	17,5	55,4	16,6	
		50' "	114	258	14,9	57,2	15,9	
		80' "	114	258	12,2	59,1	16,4	
Mittelwert		Vor Inhalation	68	259	26,3	47,3		
		20' nach	94	195	20,8	59,1	17,6	
		25' "	96	193	20,2	59,5	17,9	
		35' "	96	192	18,6	59,6	18,2	
		50' "	96	216	16,4	60,7	18,8	
		80' "	96	221	13,9	61,3	18,7	

Fig. 3. Versuch unter der Inhalation von kohlensäurereicher Luft. (Versuch 5)

such 1) von 5 Fällen erreichte Blut-CO₂ in 20 Minuten das Maximum und war darauf vielmehr geneigt, langsam abzunehmen, in Versuch 4 nahm sie im Ablauf von 25 Min. einmal ab und danach wieder zu.

Die Blutmilchsäure war vor der Inhalation bei 20,3–30,7, im Mittel bei 26,3 mg/dl gelegen, mit Eröffnung der Einatmung von Kohlensäure nahm sie derart ab, dass sie nach 20 Minuten

15,8–26,4, im Mittel 20,8 mg/dl betrug; nach 25 Minuten war sie, während sie in Versuch 2 und 3 konstant blieb, in anderen 3 Versuchen noch gewissermassen vermindert, nach 35 Minuten nahm sie, mit Ausnahme von Versuch 4 mit weiterer geringer Zunahme, fortlaufend ab. Von da ab bis zum Ablauf von 80 Minuten nahm die Blutmilchsäure in allen Fällen kontinuierlich graduell ab, bis sie nach 80 Minuten einen Wert von 10,4–19,4, einen Durchschnittswert von 13,9 mg/dl erreichte.

Der O₂-Verbrauch wurde in 20 Minuten nach Eröffnung der Inhalation zu 16,1–20,1, im Mittel zu 17,6 ccm pro Min. gefunden. Dieser Wert erwies sich als etwas kleiner gegenüber einem Durchschnittswert von 20,0 ccm bei der Einatmung von normaler Luft sowie im Vergleich zu einem Mittelwert von 21,5 ccm bei der Einatmung von Sauerstoff.

Nach diesem Zeitschnitt verharrte der O₂-Verbrauch im wesentlichen auf demselben Betrag, nun geringe Schwankung von 1 ccm herum aufweisend; nur bei Versuch 1, wo er anfänglich 16,6 ccm betragen hatte, nahm er immer mehr um ein geringes zu und erreichte nach 80 Minuten einen Wert von 22,1 ccm.

Die Atemzahl wurde in allen Fällen durch Inhalation von Kohlensäure gesteigert, diese Steigerung fiel jedoch je nach den Fällen verschieden aus, im grossen und ganzen aber zeigte eine Zunahme um ca. 20. Die Herzschlagzahl nahm durch Inhalation von Kohlensäure um 40–80 ab, in den meisten Fällen nahm sie fortlaufend bis zum Abschluss der Inhalation ab, während sie bei Versuch 5 nach 50–80 Minuten etwas vermehrt gefunden wurde.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, liegt es auf der Hand, dass bei der Inhalation von kohlensäurereicher Luft die alveolare CO₂-Spannung erhöht ist, wodurch die CO₂-Diffusion aus dem Blut behindert wird und infolgedessen die CO₂-Retention in Blut und Gewebe zustande kommt. Dass die Blutkohlensäure im Anfangsstadium der Inhalation von Kohlensäure mit einem Schlag und dann verzögert zunimmt, ist darauf zurückzuführen, dass die Kohlensäure zum Teil sich mit dem in Blut und Gewebsflüssigkeit vorhandenen Reservealkali verbindet und zum anderen Teil, weil sie in der Gewebsflüssigkeit leicht löslich ist, sich physikalisch darin rasch auflöst, und dass wenn die Blutkohlensäure eine bestimmte Höhe erreicht hat, die weitere Zunahme nur langsam erfolgen kann.

Über den Einfluss der Einatmung von kohlensäurereicher Luft auf den Blutmilchsäurespiegel liegen zahlreiche Arbeiten vor.

Hochrein und Meier⁷³⁾ haben an gesunden Menschen durch die 5 Minuten lange Einatmung eines Gasgemisches von 5% CO₂ und 95% O₂ ausnahmslos eine geringe Zunahme des Milchsäurespiegels festgestellt und diese auf die Vermehrung der Wasserstoffionen durch die Respiration von Kohlensäure zurückgeführt. Im Gegensatz hierzu sahen Anrep u. Cannan⁷⁴⁾ im Versuch an „Heart-lung-preparation“ bei der Einatmung der 7,2–9,4% CO₂ haltigen Luft ausgesprochene Azidosis und eine Senkung des Blutmilchsäurespiegels auftreten, auch Long⁷⁵⁾ konstatierte bei halbstündiger Einatmung von 8–11% CO₂ eine Abnahme der Milchsäure, diese Veränderung hat er der Vermehrung der H⁺-Konzentration zugeschrieben. In hiesiger Klinik haben Hayasaka u. Itakura⁷⁶⁾ am Menschen durch die 5–8 Minuten anhaltende Einatmung von 5,3–

73) Hochrein u. Meier, Deutsch. Arch. f. kl. Med., 1928, **161**, 59.

74) Anrep u. Cannan, Journ. Physiol., 1923, **58**, 244.

75) Long, Journ. Physiol., 1923, **58**, 453.

76) Hayasaka u. Itakura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1931, **18**, 175.

6,8% CO_2 , das Absinken der Milchsäure in 7 von 9 Fällen nachgewiesen und dieses Absinken dahin erklärt, dass die durch Einatmung von kohlensäurereicher Luft bewirkte Azidosis die Adrenalinsekretion fördere und weil Adrenalin das Leberglykogen hinaus mobilisiert, zum Ersatz dieses Glykogenmangels die Milchsäure lebhaft resynthetisiert werde und ferner dass das Natriumlaktat im Blutserum in Bestreben, die Azidosis zu neutralisieren, Na von sich abgebe und die hierbei freigewordene Milchsäure aus den Nieren ausgeschieden werde. Auch Joos⁷⁷⁾ konstatierte an Menschen durch die Einatmung eines Gasgemisches von 5% CO_2 + 95% O_2 eine Abnahme der Milchsäure um 1–3 mg%, ebenso auch Gesell und seine Mitarbeiter⁷⁸⁾ konnten durch die Einführung von 11,4% CO_2 eine Verminderung der Milchsäure nachweisen. Auch in meinem Versuch habe ich zur Übereinstimmung mit Ergebnissen vieler Autoren eine Abnahme der Milchsäure nachgewiesen.

Diese Milchsäureabnahme dürfte, wie Hayasaka u. Itakura⁷⁶⁾ behaupten, zum Teil durch beschleunigte Milchsäureresynthese infolge der durch Azidosis bewirkte Steigerung der Adrenalinsekretion sowie durch gesteigerte Ausscheidung der Milchsäure aus den Nieren bedingt sein. Andererseits wäre aber auch wie Adachi und ich⁷⁹⁾ schon mitgeteilt haben, die Möglichkeit denkbar, dass die hierbei entstandene Azidosis auf die Glykolyse in den Muskeln stark hemmend einwirkt und somit die Milchsäurebildung beeinträchtigt, was naturgemäss zur Abnahme der Blutmilchsäure führen muss.

Es unterliegt mehr keinem Zweifel, dass die Erniedrigung des O_2 -Verbrauchs, welche bei der Einatmung von kohlensäurereicher Luft auftritt, durch die Azidosis herbeigeführt wird.

Gesell, Kruegel, Gorham und Bernthal⁷⁸⁾ beobachteten, dass die Zufuhr von CO_2 die O_2 -Aufnahme verminderte, Hayasaka u. Itakura⁸⁰⁾ konstatierten an Menschen auch dasselbe. Dagegen wollen Oda und Yamada⁸⁰⁾ keine deutliche Veränderung des O_2 -Verbrauchs nachgewiesen haben, auch Herxheimer und Kost⁸¹⁾ heben hervor, dass hierbei keine erhebliche Steigerung des O_2 -Verbrauchs auftrate und Schwiegk⁸¹⁾ fand bei der Einatmung von 8% CO_2 eine geringfügige Zunahme, Kroetz⁸¹⁾ konstatierte bei der Inhalation von 5% CO_2 den vermehrten O_2 -Verbrauch. Fischer-Wasels und Bünzger⁷²⁾ haben der Meinung Ausdruck gegeben, dass der bei der Einatmung von Kohlensäure erfolgende Veränderung des O_2 -Verbrauchs von der O_2 -Konzentration in respiriertem Gas abhängig sei, und dass bei der Inhalation eines Gasgemisches von 5% CO_2 + 95% O_2 die Vermehrung des O_2 -Verbrauchs sich grösser als bei der Einatmung von 5% CO_2 + Luft erweise.

Die derartige Verschiedenheit in den Ergebnissen mag wohl von verschiedenen Versuchsbedingungen hergerührt haben; die Azidosis in verschiedenen Geweben dürfte meines Erachtens von vornherein eine Verminderung des

77) Joos, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 1930, **39**, 403.

78) Gesell, Krueger, Gorham u. Bernthal, Americ. Journ. Physiol., 1930, **94**, 402.

79) K o d e r a u. A d a c h i, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932, **20**, 178.

80) O d a u. Y a m a d a, Nippon Naika Gakkai Zasshi, 1930, **18**, 225.

81) K r o e t z, Jahreskurse ärztl. Fortbild., 1931, **22**, 21.

O₂-Verbrauchs bewirken, beim Umstand aber, wo durch die Dyspnoe infolge der Einatmung von Kohlensäure und durch andere Momente die körperliche Anstrengung benötigt wird, findet wahrscheinlich eine Vermehrung des O₂-Verbrauchs statt. Eppinger¹⁷⁾ u. a. haben experimentell den Beweis dafür geliefert, dass bei der Einatmung von 5% CO₂ wegen der Überventilation unter Umständen eher die Alkalosis zustande kommt.

Es ist schon oben angeführt worden, dass Pulsverlangsamung und Steigerung der Atemzahl durch den zentralen, durch CO₂ bedingten Reiz verursacht werden.

2. Laktatinjektion unter der Inhalation von kohlensäurereicher Luft.

Das zur Inhalation benutzte Gas war ein Gasgemisch von 8,0–12,9% CO₂ und 20,3–21,4% O₂. Das Ergebnis in 7 Versuchen ist aus Tab. 4 und Fig. 4 ersichtlich.

Der Gehalt an Blut-CO₂ war vor Inhalation der kohlensäurereichen Luft bei 42,3–54,1, durchschnittlich zu 49,2 Vol. % gelegen. 20 Minuten nach Eröffnung der Inhalation, nämlich unmittelbar vor Lak-

Tabelle 4.

Versuch bei Laktatinjektion unter der Einatmung von
kohlensäurereicher Luft.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlag- zahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volun %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
1	2,21 (♀)	Vor Inhalation			19,3	50,1		Inhalationsluft: CO ₂ 9,9%, O ₂ 20,3 %. 5,5 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion			14,1	66,7	15,5	
		5' nach			54,0	72,3	21,4	
		15' "			46,8	68,6	21,3	
		30' "			33,0	68,6	20,1	
		60' "			20,6	68,6	18,6	
2	2,2 (♀)	Vor Inhalation			20,3	50,3		Inhalationsluft: CO ₂ 12,9%, O ₂ 20,7 %. 5,5 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion			16,1	63,4	15,2	
		5' nach			45,0	70,8	22,7	
		15' "			43,1	76,4	23,2	
		30' "			34,1	74,6	18,6	
		60' "			28,9	74,6	17,0	
3	1,81 (♀)	Vor Inhalation	72	240	20,4	42,9		Inhalationsluft: CO ₂ 8,5%, O ₂ 20,9 %. 4,5 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	86	204	16,1	67,3	18,5	
		5' nach	56	228	44,1	71,0	23,1	
		15' "	68	240	40,5	71,0	27,0	
		30' "	84	246	32,9	69,1	26,9	
		60' "	84	224	23,9	69,1	24,5	

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlag- zahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Vol.-%)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
4	1,9 (♀)	Vor Inhalation	70	222	21,2	54,0		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	114	232	16,9	66,1	21,4	CO ₂ 8,0%, O ₂ 21,4
		5' nach	114	264	48,2	66,1	28,1	%.
		15' "	108	264	41,9	68,0	28,9	4,75 ccm 15% Natr.
		30' "	108	276	34,1	70,8	26,7	lact. i. v.
		60' "	90	264	23,9	70,8	18,5	
5	1,8 (♀)	Vor Inhalation	68	282	27,0	50,9		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	92	204	18,0	57,5	17,0	CO ₂ 8,0%, O ₂ 20,5
		5' nach	126	276	51,4	60,4	21,8	%.
		15' "	120	288	38,7	62,2	21,8	4,6 ccm 15% Natr.
		30' "	114	306	30,2	62,2	20,2	lact. i. v.
		60' "	114	300	23,1	61,3	19,5	
6	2,3 (♀)	Vor Inhalation	90	210	29,3	42,3		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	84	128	19,9	62,5	21,2	CO ₂ 8,2%, O ₂ 20,6
		5' nach	132	200	44,4	51,5	31,4	%.
		15' "	96	204	39,9	51,5	30,9	5,8 ccm 15% Natr.
		30' "	84	216	33,4	53,3	27,8	lact. i. v.
		60' "	80	220	26,4	58,8	26,9	
7	2,2 (♂)	Vor Inhalation	72	204	30,2	54,1		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	96	188	21,2	61,5	18,4	CO ₂ 8,3%, O ₂ 20,7
		5' nach	96	234	60,4	62,4	26,9	%.
		15' "	88	204	54,5	70,8	21,9	5,5 ccm 15% Natr.
		30' "	84	222	43,7	72,7	19,7	lact. i. v.
		60' "	88	232	33,4	76,4	26,4	
Mittelwert		Vor Inhalation	74	232	24,0	49,2		
		Vor Injektion	94	191	17,5	63,6	18,2	
		5' nach	105	240	49,6	64,9	25,8	
		15' "	96	240	43,6	66,9	25,0	
		30' "	95	253	34,5	67,3	22,9	
		60' "	91	248	25,7	68,5	21,6	

tatinjektion betrug er 57,5–67,3 im Mittel 63,6 Vol.%; ebenso wie in der vorigen Versuchsreihe nahm CO₂ hier bedeutend zu. 5 Minuten nach Laktatinjektion war sie bei Versuch 4 konstant, bei Versuch 6 in geringem Masse vermindert. In anderen 5 Fällen zeigte die Blutkohlen-säure entschieden mehr erhöhte Werte als dieselben, welche ohne Laktatzufuhr in demselben Zeitraum gemessen wurden. Diese Zu-nahme war jedoch ziemlich niedriger als bei der Inhalation der at-mosphärischen Luft oder des Sauerstoffes.

Was den weiteren Verlauf anbelangt, nahm CO₂ mitunter (Ver-such 6) noch weiter in raschem Tempo zu, in den meisten Fällen aber behielt sie unter geringer Schwankung erhöhte Werte bei und kam nie auf die Werte vor Laktatzufuhr zurück.

Fig. 4. Versuch bei Laktatinjektion unter der Inhalation von kohlenensäure-reicher Luft. (Versuch 3)

Die Blutmilchsäure hatte vor der Inhalation von Kohlen-säure 19,3–30,2, im Mittel 24,0 mg/dl betragen. In 20 Minuten nach Inhalation wurde ein Wert von 14,1–21,2, ein Mittelwert von 17,5 mg/dl ermittelt; in ganz derselben Weise wie in der vorigen Versuchsreihe nahm sie also ausnahmslos ab. In 5 Minuten nach Laktatzufuhr erreichte sie einen Wert von 44,1–60,4, einen Durchschnittswert von 49,6 mg/dl, ein Wert, der demjenigen Wert, welcher bei der Inhala-

tion der atmosphärischen Luft oder des Sauerstoffes in derselben Zeit-spanne ermittelt wurde, entweder nahezu gleichkommt oder etwas überlegen ist. Da aber der Blutmilchsäurespiegel, welcher unmittelbar vor Laktatzufuhr sich kundgibt, deutlich niedriger als bei der Ein-atmung der atmosphärischen Luft oder des Sauerstoffes ist, so sollte die Zunahme deutlich höher sein.

Was den hernach erfolgten Verlauf der Milchsäure anbelangt, nahm sie mit Ablauf der Zeit zwar ab, betrug dennoch nach 60 Minu-ten noch 20,6–33,4, im Mittel 25,7 mg/dl; dieser Wert liegt von dem unmittelbar vor Laktatzufuhr ermittelten Wert ziemlich entfernt in allen Fällen.

Entgegen der Tatsache, dass die Milchsäure bei der Einatmung von Sauerstoff oder normaler Luft nach 30 oder 60 Minuten voll-kommen wiederhergestellt war, war bei der Einatmung von kohlen-säurereicher Luft die Resynthese der Milchsäure ausserordentlich be-hindert.

Der O₂-Verbrauch betrug bis zum Ablauf von 20 Minuten nach Inhalation 15,5–21,4 im Mittel 18,2 ccm pro Min. 5 Minuten nach Laktatzufuhr betrug er 21,4–31,4, durchschnittlich 25,8 ccm, er erwies sich also in allen Fällen erhöht, war aber niedriger als bei der Ein-atmung von gewöhnlicher Luft. Bezüglich des einschlägigen nach-träglichen Verlaufes war der O₂-Verbrauch nur bei Versuch 4 allein nach 60 Minuten zum vor Laktatzufuhr gefundenen Wert wiederher-gestellt, während er in anderen 6 Versuchen allmählich abnahm, doch nach 60 Minuten einen mässig erhöhten Wert beibehielt. Kurzum,

Nr.	Körpergewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atenzahl	Herzschlagzahl	Milchsäure (mg/l)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
1	2,14 (♀)	Vor Inhalation	50	256	28,9	45,7		Inhalationsluft:
		20' nach	140	224	27,0	41,1	16,4	O ₂ 9,04%,
		25' "	144	226	29,3	38,4	18,9	CO ₂ 0,05%.
		35' "	152	234	36,5	35,7	19,5	
		50' "	160	234	41,1	35,7	22,0	
		80' "	144	236	32,0	36,6	19,6	
2	2,0 (♀)	Vor Inhalation	80	234	27,0	58,6		Inhalationsluft:
		20' nach	132	188	23,6	35,7	18,9	O ₂ 9,04%,
		25' "	120	204	23,6	33,9	17,6	CO ₂ 0,04%.
		35' "	119	204	29,3	26,5	21,8	
		50' "	119	222	27,0	29,3	22,0	
		80' "	120	234	25,3	29,3	20,2	
3	2,1 (♀)	Vor Inhalation	60	276	20,4	45,7		Inhalationsluft:
		20' nach	128	264	27,4	33,8	18,0	O ₂ 8,70%,
		25' "	144	224	30,7	32,9	15,5	CO ₂ 0,05%.
		35' "	140	234	33,4	27,4	14,4	
		50' "	152	234	30,7	21,0	15,5	
		80' "	140	240	26,0	19,1	13,1	

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atenzahl	Herzschlag- zahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
4	1,9 (♀)	Vor Inhalation	56	320	21,3	63,8		Inhalationsluft: O ₂ 8,99%, CO ₂ 0,02%.
		20' nach	82	270	27,0	51,1	23,1	
		25' "	88	288	27,6	49,3	20,0	
		35' "	92	288	29,7	45,6	24,9	
		50' "	92	300	31,5	42,0	24,4	
		80' "	88	304	36,5	35,6	28,8	
5	2,05 (♀)	Vor Inhalation	42	292	25,7	65,7		Inhalationsluft: O ₂ 9,65%, CO ₂ 0,05%.
		20' nach	86	256	23,9	54,7	17,1	
		25' "	86	260	29,6	46,5	18,5	
		35' "	84	264	27,4	47,4	17,3	
		50' "	80	264	34,1	48,3	17,3	
		80' "	104	280	39,1	43,8	16,0	
6	1,75 (♀)	Vor Inhalation	64	286	25,7	55,9		Inhalationsluft: O ₂ 10,52%, CO ₂ 0,01%.
		20' nach	120	276	27,0	43,3	19,6	
		25' "	120	268	28,9	38,7	20,5	
		35' "	120	280	30,9	43,3	18,1	
		50' "	128	280	31,5	43,3	17,6	
		80' "	128	280	29,6	37,8	18,5	
7	2,0 (♀)	Vor Inhalation	46	266	25,7	47,9		Inhalationsluft: O ₂ 9,90%, CO ₂ 0,02%.
		20' nach	100	242	21,9	43,3	16,7	
		25' "	104	240	23,8	39,6	21,5	
		35' "	88	246	28,3	35,0	20,7	
		50' "	96	240	28,3	36,9	19,6	
		80' "	100	246	27,0	36,9	21,3	
Mittelwert		Vor Inhalation	57	276	25,0	54,8		
		20' nach	113	246	25,4	43,3	18,5	
		25' "	115	244	27,6	39,9	18,9	
		35' "	114	250	30,8	37,3	19,5	
		50' "	118	253	32,0	36,6	19,8	
		80' "	118	260	30,8	34,2	19,6	

Fig. 5. Versuch unter der Inhalation von sauerstoffarmer Luft. (Versuch 1)

sie zu 33,8–54,7, durchschnittlich zu 43,3% gefunden, hier trat also ausnahmslos eine deutliche Abnahme ein. Was das nachher erfolgte Schicksal von Blut-CO₂ anbelangt, nahm sie bei Versuch 1, 2 und 7 bis zum Ablauf von 35 Minuten fort-dauernd ab, neigte sich hernach aber zu geringfügiger Zunahme. Während sie bei Versuch 5 und 6 in 20 Minuten das Minimum er-

reichte und nachher mehr oder weniger zunahm, war sie bei Versuch 3 und 4 hingegen bis zum Ablauf von 80 Minuten kontinuierlich vermindert.

Die Blutmilchsäure war vor Inhalation von sauerstoffarmer Luft bei 20,4–28,9, im Mittel bei 20,5 mg/dl gelegen. In 4 Fällen (Versuch 1, 2, 5 und 7) nahm sie 20 oder 25 Minuten nach Einatmung von diesem Gase ein wenig ab und hernach zu, in anderen 3 Fällen nahm sie schon vom Anfang an zu. In 2 Fällen (Versuch 4 und 5) stieg sie bis zum Ablauf von 80 Minuten fortlaufend an, während sie in anderen 5 Fällen in 35 bzw. 50 Minuten ihren Gipfelpunkt erreichte und darauf mehr oder minder zur Abnahme geneigt war.

Der O_2 -Verbrauch betrug innerhalb von 20 Minuten nach erfolgter Inhalation von sauerstoffarmer Luft 16,4–23,1, im Durchschnitt 18,5 ccm pro Min. Dieser Betrag war im Vergleich zu demselben bei der Einatmung von normaler Luft oder Sauerstoff offenbar vermindert. Der O_2 -Verbrauch verlief nachher unter unerheblichen Schwankungen, diese gestalteten sich je nach den einzelnen Fällen verschieden und standen auch mit Veränderungen der Milchsäure keineswegs im Einklang.

Die Atemzahl wurde durch die Inhalation dieses Gases auf das Doppelte vermehrt und erhielt danach unter geringer Schwankung bis zum Abschluss des Versuchs erhöhte Zahl. Die Pulszahl nahm 20 Minuten nach Inhalation gewissermassen ab, nachher allmählich zu und war geneigt auf die frühere Zahl wiederzukehren.

Schon in der Einleitung ist darauf hingewiesen worden, dass wenn der O_2 -Gehalt bis unter 14% reduziert ist, die Ventilationsgrösse zunimmt, wodurch die CO_2 -Spannung in den Lungenalveolen abnimmt und somit auch das Blut der Alkalosis anheimfällt. Die deutliche Abnahme an Blut- CO_2 in meinem Versuch wäre dahin zu erklären, dass durch die hierbei eintretende Hyperventilation die CO_2 -Abgabe in übermässiger Weise erfolgt und dass zu einer Zeit, wo nach dem bestimmten Zeitablauf die Blutmilchsäure zunimmt, zum Neutralisieren dieser nicht flüchtigen Säure das Reservealkali ausgenutzt wird, was Blut- CO_2 erneut zur Verminderung bringt.

Über die Beziehung zwischen den O_2 -Mangeln in der Atemluft und der Milchsäure ist in den letzten Jahren von vielen Forschern studiert worden. Als Hinweis darauf sei nachfolgend erwähnt.

Laqueur⁸²⁾ fand beim Versuch im Höhenklima, dass in der 2700 m Höhe die Milchsäure nur mässig zunimmt und in über 4500 m Höhe nicht mehr an-

82) Laqueur, Zeitschr. f. Biol., 1919, 70, 99.

steigt. Barcroft⁸³⁾ konstatierte bei einer Höhe von 10,000 feet keine Steigerung der Milchsäure, in einer Höhe von 15,000 feet aber eine deutliche Zunahme. Macleod⁸⁰⁾ berichtete darüber, dass bei akuter Anoxämie innerhalb von 10 Minuten eine deutliche Zunahme der Milchsäure zustandekomme, McGinty und Gesell⁸⁴⁾ beobachteten, dass die Milchsäurezunahme bei Asphyxie vor dem Ablauf von 10 Minuten nicht in Erscheinung tritt. Von Jervell⁸⁵⁾ ist mitgeteilt worden, dass bei Inhalation von 10, 20 und 100% O₂ keine Änderung der Milchsäure venösen Blutes, aber erst bei Inhalation von 7,5% eine deutliche Zunahme derselben sich erkennen liesse. Ferner haben manche Autoren, wie Gesell, Krueger, Gorham u. Bernthal,⁷⁸⁾ Calabresi u. Schwarz⁸⁶⁾ die Milchsäuresteigerung beim O₂-Mangel nachgewiesen.

In meinem Versuch hat es sich herausgestellt, dass bei der Einatmung von 8,7–10,5% O₂ die Blutmilchsäure in 4 von 7 Fällen nach 20 Minuten zwar in geringem Masse abnimmt, nach 30 Minuten aber auffallend zunimmt, während sie in anderen 3 Fällen vom Anfang an vermehrt gefunden wird. Nach Angaben von Macleod u. Hoover,⁸⁷⁾ Evans,⁸⁸⁾ Anrep u. Cannan,⁷⁴⁾ Eggleton u. Evans⁸⁹⁾ u. a. soll die Blutmilchsäure bei gesteigerter Alkalität des Blutes zunehmen.

Die Milchsäurezunahme bei Inhalation von sauerstoffarmer Luft dürfte, wie von mir und Sugimoto⁹⁰⁾ referiert worden ist, auf die durch Alkalosis bedingte Steigerung der Glykolyse und weiter noch auf den Umstand, dass infolge der unzulänglichen O₂-Versorgung auf Gewebe, die durch den O₂-Mangel im Blut und die herabgesetzte Reduktionsgeschwindigkeit des Hämoglobins hervorgerufen worden ist, die Oxydation übermässig gebildeter Milchsäure beeinträchtigt wird, zurückzuführen sein. Dies geht nämlich aus der O₂-Aufnahme, die deutlich kleiner als normal geworden ist, ohne weiteres hervor.

Über die Veränderungen des O₂-Verbrauchs hat Yosomiya⁷⁴⁾ in hiesiger Klinik im Versuch des progressiven O₂-Mangels bei Kaninchen festgestellt, dass der O₂-Verbrauch anfänglich entweder konstant oder vermehrt ist, aber dann, wenn er unter 10% heruntersinkt, erheblich abnimmt. Ebenso auch Okada³⁵⁾ in hiesiger Klinik hat bei der Inhalation von 8% O₂ den verminderten O₂-Verbrauch nachgewiesen. Dass infolge des verminderten O₂-Verbrauchs die Milchsäure-

83) Barcroft, The respiratory function of the blood, Cambridge 1925, Part I, 76.

84) McGinty u. Gesell, Americ. Journ. Physiol., 1925, 75, 70.

85) Jervell, Acta Medica Scandinavica, Suppl. xxiv, Chapter 6.

86) Calabresi u. Schwarz, Riforma med., 1930, 1111, ref. in Kongresszentral. f. ges. inn. Med., 1931, 60, 663.

87) Macleod u. Hoover, Americ. Journ. Physiol., 1917, 42, 460.

88) Evans, Journ. Physiol., 1922, 56, 146.

89) Eggleton u. Evans, Journ. Physiol., 1930, 70, 261.

90) Kōdera u. Sugimoto, wird bald in dieser Zeitschr. publiziert.

zunahme sich geltend macht, ist wohl annehmbar; die Tatsache aber, dass diese Milchsäurezunahme dann, wenn sie eine bestimmte Höhe erreicht hat, nicht mehr so manifest in den Vordergrund tritt, wird wenigstens zum Teil darauf beruhen, dass die Milchsäure durch Bestreben der Niere und anderer Organe ausserhalb des Körpers ausgeschieden wird.

Über die gesteigerte Milchsäureausscheidung im Harn bei erhöhter Blutalkalität ist von Macleod⁹¹⁾ und Macleod sowie Knapp⁹²⁾ erwiesen worden.

2. Laktatinjektion unter der Einatmung von sauerstoffarmer Luft.

Hierbei wurde in 5 Kaninchen unter Einatmenlassen der 8,67–9,76% O₂ enthaltenden Luft der Versuch ausgeführt. Das Ergebnis ist in Tab. 6 u. Fig. 6 zusammengestellt.

Blut-CO₂ nahm durch die Einatmung von sauerstoffarmer Luft in eben derselben Weise wie in der vorangegangenen Versuchsreihe be-

Tabelle 6.
Versuch bei Laktatinjektion unter der Einatmung von sauerstoffarmer Luft.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit (Min.)	Atemzahl	Herzschlag- zahl	Milchsäure (mg/dl)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
1	2,5 (♀)	Vor Inhalation	84	248	23,6	44,3		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	122	228	20,0	34,1	16,1	O ₂ 9,55%, CO ₂ 0,01
		5' nach	124	254	60,1	38,6	21,8	%.
		15' "	116	256	57,3	35,8	23,3	6,25 ccm 15% Natr.
		30' "	116	262	54,4	33,1	19,7	lact. i. v.
		60' "	112	252	49,8	34,1	19,5	
2	2,23 (♀)	Vor Inhalation	56	282	27,0	58,8		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	166	256	28,8	49,6	17,6	O ₂ 9,76%, CO ₂ 0,02
		5' nach	180	282	48,6	53,3	22,8	%.
		15' "	176	280	43,2	34,0	21,5	5,5 ccm 15% Natr.
		30' "	152	280	35,1	34,0	22,8	lact. i. v.
		60' "	150	280	32,4	34,0	24,0	
3	2,15 (♀)	Vor Inhalation	76	240	22,5	51,1		Inhalationsluft:
		Vor Injektion	102	236	25,7	38,3	18,4	O ₂ 8,67%, CO ₂ 0,00
		5' nach	116	256	45,0	38,3	20,4	%.
		15' "	104	224	43,7	35,7	20,2	5,3 ccm 15% Natr.
		30' "	108	226	37,6	35,7	19,6	lact. i. v.
		60' "	104	234	30,9	35,7	19,6	

91) Macleod, Americ. Journ. Physiol., 1918, 45, 539.

92) Macleod u. Knapp, Americ. Journ. Physiol., 1918, 47, 189.

Nr.	Körper- gewicht (kg)	Zeit (Min)	Atemzahl	Herzschlag- zahl	Milchsäure (mg/1l)	Blut-CO ₂ (Volum %)	O ₂ -Verbrauch (ccm pro Min.)	Bemerkungen
4	2.0 (♀)	Vor Inhalation	60	222	22,5	51,9		Inhalationsluft: O ₂ 9,01%, CO ₂ 0,01 %. 5,0 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	88	204	20,7	44,3	16,4	
		5' nach	92	240	69,9	46,6	21,6	
		15' "	92	256	66,3	44,3	21,6	
		30' "	88	248	58,8	43,2	19,8	
		60' "	100	248	51,2	43,2	20,9	
5	2.17 (♂)	Vor Inhalation	48	300	21,7	46,7		Inhalationsluft: O ₂ 8,95%, CO ₂ 0,04 %. 5,5 ccm 15% Natr. lact. i. v.
		Vor Injektion	126	284	25,0	35,0	17,6	
		5' nach	122	296	42,1	37,3	25,1	
		15' "	122	294	39,9	38,2	23,7	
		30' "	122	300	33,4	37,3	23,6	
		60' "	122	304	27,0	35,0	24,6	
Mittelwert		Vor Inhalation	65	258	23,5	50,6		
		Vor Injektion	121	242	24,0	40,3	17,2	
		5' nach	127	266	53,1	42,8	22,3	
		15' "	122	262	50,1	37,6	22,1	
		30' "	117	263	43,9	36,7	21,1	
		60' "	118	264	38,3	36,4	21,7	

Fig. 6. Versuch bei Laktatinjektion unter der Inhalation von sauerstoffarmer Luft. (Versuch 5)

15 Minuten unerheblich zunahm, in allen anderen Fällen allmählich immer mehr abnahm.

Die Blutmilchsäure nahm nach $\frac{1}{3}$ stündiger Einatmung von einer derartigen Luft in 2 (Versuch 1 u. 4) von 5 Versuchen etwas ab, während sie in übrigen 3 Fällen zunahm, der Mittelwert wies nur in geringem Masse eine Zunahme auf. 5 Minuten nach Laktatzufuhr aber stieg sie auf 42,1–69,9, im Mittel 53,1 mg/dl hinauf, diese Erhöhung ist ausserordentlich grösser im Vergleich zu Werten bei Inhalation

trächtlich ab. Im Ablauf von 5 Minuten nach Laktatzufuhr war sie in Versuch 3 konstant, in übrigen 4 Fällen um 2,3–4,5 Vol. % vermehrt. Diese Vermehrung erwies sich aber als entschieden kleiner als dieselbe bei der Einatmung der normalen oder sauerstoffreichen Luft. Bezüglich des nachträglich erfolgten Verlaufes ist zu erwähnen, dass bei Versuch 5 allein der O₂-Verbrauch nach weiteren

von atmosphärischer bzw. kohlensäurereicher Luft in demselben Zeitraum. Sie nahm nachher zwar allmählich ab, die Geschwindigkeit der Abnahme war überaus träge, so dass die Milchsäure selbst nach 60 Minuten noch 27,0–51,2, im Mittel 38,2 mg/dl betrug. Dieser Wert liegt bei weitem entfernt von demjenigen Wert, der vor Laktatzufuhr ermittelt wurde, ebensowenig erreichte er den Mittelwert von 30,8 mg/dl, der ohne Laktatzufuhr in derselben Zeitspanne gemessen wurde. Hieraus kann gefolgert werden, dass die Oxydation und Resynthese der Milchsäure ausserordentlich gestört war.

Der O_2 -Verbrauch betrug binnen 20 Minuten nach Einatmung von sauerstoffarmer Luft 16,1–18,4, im Mittel 17,2 ccm pro Min.; er nahm also ebenso wie in der vorigen Versuchsreihe des O_2 -Mangels auffallend ab. Innerhalb von 5 Minuten nach Laktatzufuhr zeigte er einen Wert von 20,4–25,1, also einen Mittelwert von 22,3 ccm; er nahm in allen Fällen zu; diese Zunahme ist weitaus kleiner als die bei der Einatmung von normaler oder sauerstoffreicher Luft.

In weiter nachfolgenden 10 Minuten war er um einen geringen Grad vermehrt bei Versuch 1, bei Versuch 4 konstant, bei anderen 3 Fällen spärlich vermindert; es wurde ein Mittelwert von 22,1 ccm ermittelt, was eine äusserst geringe Zunahme war. In weiteren 15 Minuten war der O_2 -Verbrauch nur bei Versuch 2 allein geringfügig vermehrt, bei anderen 4 Fällen spärlich vermindert. In den letzten 30 Minuten nahm er bei 3 Fällen (Versuch 2, 4 und 5) zu, blieb bei Versuch 1 und 3 fast konstant, so dass er im Mittelwert vielmehr eine geringe Zunahme aufwies.

Obige Ergebnisse können nämlich dahin zusammengefasst werden, dass die Vermehrung des O_2 -Verbrauchs durch Laktatzufuhr unbedeutend ist und die andauernde Vermehrung beim O_2 -Mangel am auffallendsten zutage tritt.

Aus verzögerter Erholung des Milchsäurespiegels und geringfügiger Zunahme an O_2 -Verbrauch sowie aus dem längsten Andauern derselben kann man darauf schliessen, dass beim O_2 -Mangel überhaupt die Oxydation und Resynthese der Milchsäure überaus gestört wird.

Was Veränderungen der Atemzahl durch Laktatzufuhr anbelangt, nahm sie je nach den Fällen in sehr verschiedenem Masse zu, bei Versuch 5 nahm sie eher spärlich ab. Die Pulszahl nahm vor Laktatzufuhr transitorisch ab, nach Zufuhr vermehrte sie sich und erhielt diese vermehrte Zahl fortlaufend.

Dass die gestörte Resynthese des zugeführten milchsauren Natriums wie oben erwähnt durch die Beeinträchtigung der O_2 -Versorgung auf Gewebe hervorgerufen wird, bedarf keiner Erörterung und weil diese Beeinträchtigung der O_2 -Versorgung eine Herabsetzung

der Oxydationsprozesse zur Folge hat, reduziert sich auch die Zunahme des O₂-Verbrauchs auf das kleinste Mass.

Da aber die durch die Oxydation entstandene CO₂ mit dem aus milchsaurem Natrium freigewordenen Na in eine Verbindung eingeht und nunmehr als die gebundene Kohlensäure die hierbei herrschende Hypokapnie mildert, stellt sich immerhin eine Vermehrung von CO₂ im Blut ein, jedoch infolge der sehr bescheidenen Oxydation erfolgt die CO₂-Zunahme verständlicherweise nur in beschränktem Masse. Da auch andererseits die Milchsäureresynthese infolge beeinträchtigter Oxydation sehr gestört wird und deshalb die zugeführte Milchsäure längere Zeit verweilt, hält die Vermehrung des O₂-Verbrauchs und der Blut-CO₂ naturgemäss in wenn auch geringerem Masse, doch länger an.

Zusammenfassung.

Um mich über den Einfluss der Einatmung von sauerstoffreicher bzw. -armer Luft oder von kohlensäurereicher Luft auf den Milchsäurestoffwechsel zu orientieren, habe ich, indem ich obige Gase Kanincheneinatmen liess, bei ihnen Veränderungen von Blut-CO₂, Blutmilchsäure und O₂-Verbrauch verfolgt, weiterhin habe ich Kaninchen im Laufe der Inhalation derartiger Gase 2,5 ccm 15% iger Natriumlaktatlösung pro kg intravenös injiziert und alsdann die Oxydation und Resynthese des zugeführten Natriumlaktates mit denselben bei Einatmung von freier Luft vergleichend untersucht.

1. Bei der Einatmung von freier Luft tritt im direkten Anschluss an die Laktatzufuhr eine Zunahme an Blut-CO₂, Blutmilchsäure und O₂-Verbrauch auf, und von dieser Zunahme erholt sich die Blut-CO₂ nach 60 Minuten, der Blutmilchsäurespiegel nach 30–60 Minuten, der O₂-Verbrauch nach 60 Minuten in vollkommener Weise.

2. Bei der Einatmung von reinem Sauerstoff treten Veränderungen von Blut-CO₂, Blutmilchsäure und O₂-Verbrauch nicht so manifest in Erscheinung. Nach Zufuhr des Natriumlaktates werden die Werte obiger Dinge für gewisse Zeitabstände vermehrt gefunden, und was die Vermehrung im einzelnen anbelangt, erweist sich die Vermehrung des O₂-Verbrauchs allein mehr oder minder stärker als die bei Inhalation der Luft von normaler Zusammensetzung, während andere Komponenten beinahe in gleichem Ausmasse zunehmen. Was die Erholung von derartigen vermehrten Werten anbetrifft, kommt die Blut-CO₂ in 30–60 Minuten völlig auf den Ursprungswert zurück, auch der Blutmilchsäurespiegel sowie der O₂-Verbrauch werden in der Mehrzahl der Fälle in 30–60 Minuten vollkommen zum früheren Wert wiederhergestellt. Hinsichtlich der Oxydation und Resynthese der Milchsäure

lässt sich also kein deutlicher Unterschied zwischen der Einatmung von normaler Luft und derselben von reinem Sauerstoff nachweisen.

3. Bei der Einatmung von Luft, die 7–10% CO_2 enthält, wird die Blut- CO_2 anfänglich rasch und dann langsam vermehrt. Es wird nämlich durch die Einatmung dieses kohlensäurereichen Gases die CO_2 -Azidosis bewerkstelligt. Die Blutmilchsäure nimmt im Laufe der 80 Minuten langen Einatmung obigen Gases ausnahmslos allmählich ab, der O_2 -Verbrauch nimmt auch etwas mehr als bei der Einatmung von atmosphärischer Luft ab.

Nach Laktatinjektion, die während der Einatmung von kohlensäurereicher Luft erfolgte, erhöht sich Blut- CO_2 in stärkerem Masse als ohne die Injektion, aber in schwächerem als bei der Einatmung von atmosphärischer Luft.

Der Blutmilchsäurespiegel wird höher als bei Kontrolltieren gesteigert, erweist sich als beträchtlich höher im Vergleich zum Wert, der bei der Einatmung von derselben Gasart ohne Laktatzufuhr in demselben Zeitraum ermittelt wird.

Der O_2 -Verbrauch nimmt in geringerem Masse als bei Kontrolle zu, hält dafür länger an. Das kommt nämlich daher, dass die Oxydation in Geweben durch die CO_2 -Azidosis gestört, und demgemäss die Milchsäuresynthese sehr verzögert wird.

4. Bei der Einatmung von 10% oder noch weniger Sauerstoffenthaltender Luft nimmt die Blut- CO_2 am Anfang mit raschem Schritt und danach unter geringer Schwankung anhaltend mehr oder weniger ab.

Die Blutmilchsäure lässt bis zum Ablauf von 20 Minuten nach erfolgter Einatmung von obiger Luft keine merkliche Veränderung erkennen, nimmt aber darauf allmählich immer mehr zu und erreicht in 35–50 Min. das Maximum. Der O_2 -Verbrauch nimmt in vorwiegender Mehrzahl der Fälle ab.

Auch bei der unter Einatmung von sauerstoffarmer Luft erfolgten Laktatzufuhr nimmt Blut- CO_2 in den meisten Fällen nach 5 Minuten in geringem Masse zu und dann allmählich ab. Der Blutmilchsäurespiegel nimmt 5 Minuten nach Laktatzufuhr ausgesprochen zu, nachher sehr langsam ab, und zwar derart, dass er selbst nach 60 Min. noch einen ziemlich erhöhten Wert aufweist.

Der O_2 -Verbrauch nimmt in kleinerem Masse als bei der Einatmung von atmosphärischer Luft zu und behält doch diesen mässig erhöhten Wert bis zum Abschluss des Versuchs fast unverändert bei. Hieraus geht nämlich hervor, dass die O_2 -Versorgung auf Gewebe durch die Einatmung von sauerstoffarmer Luft beeinträchtigt und infolgedessen die Oxydation und Resynthese der Milchsäure auffallend gestört wird.