Über den intermediären Kohlehydratstoffwechsel beim Sauerstoffmangel im azidotischen sowie alkalotischen Zustand.

Von

Tetsusaburo Ishikawa.

(石川 鐵三郎)

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

Gegenwärtig ist allgemein anerkannt, dass die Vorgänge des intermediären Kohlehydratstoffwechsels, insbesondere die Bildung der Milchsäure und deren Resynthese durch die Blutzirkulation, die Sauerstoffversorgung und auch durch die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes beeinflusst wird. Über die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels, die mit dem O₂-Mangel oder geänderter Blutreaktion einhergehen, ist bereits von einer Reihe der Autoren nach verschiedenen Richtungen hin studiert worden.

Über den Einfluss des O₂-Mangels auf die Blutmilchsäure ist eine ganz grosse Anzahl von Angaben vorhanden. Laquer¹⁾ u. Barcroft²⁾ haben im Höhenklima eine Zunahme der Milchsäure konstatiert, Macleod³⁾ sahen bei akuter Anoxämie, McGinty u. Gesell⁴⁾ bei Asphyxie die Blutmilchsäure zunehmen. Gesell, Krueger, Gorham u. Bernthal⁵⁾ berichteten über vermehrte Milchsäurebildung beim O₂-Mangel. Kodera⁶⁾ an hiesiger Klinik hat an Kaninchen nachgewiesen, dass beim Einatmenlassen eines 10% O₂-haltigen Luftgemisches anfänglich eine Steigerung der Milchsäure auftritt, die aber nach 60 Minuten in allmähliche Herabsetzung umschlägt.

1) Laquer, Ztschr. f. Biol., 1919, **70**, 99.

2) Barcroft, The respiratory function of the blood, Teil I, Cambridge 1925, 76.

3) Macleod, Amer. Journ. Physiol., 1921, **55**, 184.

4) McGinty u. Gesell, Amer. Journ. Physiol., 1925, **75**, 70.

5) Gesell, Krueger, Gorham u. Bernthal, Amer. Journ. Physiol., 1930,
94, 402.

6) Kodera, Tohoku Journ. Exp. Med., 1934, **23**, 203.

Unter dem Einfluss des O_2 -Mangels wird allgemein über die Erhöhung des Blutzuckerspiegels angegeben. So fanden David,⁷⁾ Auel⁸⁾ durch O_2 -Mangel, Kellaway⁹⁾, Brehme u. Györg¹⁰⁾ in Höhenklima, Banerji u. Reid¹¹⁾, Tanaka¹²⁾ und Forbes¹³⁾ in dem Unterdruck übereinstimmend das Auftreten der Hyperglykämie.

Recht gross ist die Zahl von Forschern, die sich mit dem Studium über die Veränderungen der Blutmilchsäure im azidotischen Zustand befasst haben. Kondo¹⁴⁾ hat nämlich die Beobachtung gemacht, dass beim Mischen geringer Mengen Schwefelsäure mit dem Muskelpresssaft die Milchsäurebildung vollkommen gehemmt wird; Fletcher u. Brown¹⁵⁾ und Long¹⁶⁾ gaben einstimmig an, dass bei der Azidosis die Milchsäure abnehme. Des weiteren haben Anrep u. Cannan¹⁷⁾ an „heart-lung preparation“, Eggleton u. Evans¹⁸⁾ an „hind-limb-lung preparation“ den Beweis erbracht, dass, wenn im durchströmenden Blut dessen pH-Werte sich erniedrigen, die Milchsäure abnimmt, wogegen der Zuckergehalt zunimmt.

In bezug auf die Veränderung des Blutzuckers hat Elias¹⁹⁾ hervorgehoben, dass es bei der Azidosis zur Mobilisation des Leberglykogens und zur Zunahme des Blutzuckers kommt. In der Folge haben viele Forscher, wie Lesser²⁰⁾, Elias u. Kolb²¹⁾, Macleod u. Full²²⁾, Sato²³⁾, Bertram²⁴⁾, Bricker²⁵⁾, Ito²⁶⁾, Satake²⁷⁾, Nagasui u. Matsui²⁸⁾ und nicht zu letzt auch Kodera u. Adachi²⁹⁾ an hiesiger Kli-

- 7) David, Münch. med. Wochenschr., 1914, 868.
- 8) Auel, Ztschr. f. exp. Med., 1914, 2, 421.
- 9) Kellaway, Journ. Physiol., 1919, 53, 211.
- 10) Brehme u. Györg, Biochem. Ztschr., 1927, 186, 213.
- 11) Banerji u. Reid, Journ. Physiol., 1933, 78, 339.
- 12) Tanaka, Bull. of naval med. Assoc., 1935, 34, 374.
- 13) Forbes, Amer. Journ. Physiol., 1936, 116, 309.
- 14) Kondo, Biochem. Ztschr., 1912, 45, 69.
- 15) Fletcher u. Brown, Journ. Physiol., 1914, 48, 177.
- 16) Long, Journ. Physiol., 1923, 58, 455.
- 17) Anrep u. Cannan, Journ. Physiol., 1923, 58, 244.
- 18) Eggleton u. Evans, Journ. Physiol., 1930, 70, 261.
- 19) Elias, Biochem. Ztschr., 1913, 48, 120.
- 20) Lesser, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 1918, 16, 279.
- 21) Elias u. Kolb, Biochem. Ztschr., 1913, 52, 331.
- 22) Macleod u. Full, Amer. Jour. Physiol., 1916, 42, 193.
- 23) Sato, Nippon Naikagakkai Zasshi, 1921, 9, 193.
- 24) Bertram, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, 43, 407.
- 25) Bricker, Kl. Wochenschr., 1924, 2389.
- 26) Ito, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926-27, 8, 75.
- 27) Satake, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926-27, 8, 26.
- 28) Nagasui u. Matsui, Nippon Naikagakkai Zasshi, 1928-29, 16, 246.
- 29) Kodera u. Adachi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1932-33, 20, 178.

nik die Untersuchungen über diesen Gegenstand nach verschiedenen Richtungen hin angestellt und berichteten übereinstimmend dass bei der Azidosis der Blutzucker zunehme.

Nach literalischen Angaben über den Einfluss der Alkalosis auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel scheinen bei der Alkalosis, einerlei, welcher Art die Alkalosis auslösende Ursache sei, Zunahme der Blutmilchsäure und Abnahme des Blutzuckers aufzutreten. So haben Brehme³⁰⁾, Frank, Leiser u. Weisz³¹⁾ bei der Überventilationsalkalosis eine Zunahme der Milchsäure nachgewiesen; bei der Alkalosis durch Alkalizufuhr berichteten Kondo³²⁾ Macleod u. Hoover³³⁾, Evans³⁴⁾ einstimmig über vermehrte Milchsäurebildung. Auch Anrep u. Cannan¹⁷⁾ meinten, dass der Milchsäuregehalt des „heartlung preparation“ durchströmenden Blutes bei der Zunahme des Strömungsblutes an pH vermehrt sei. Kodera u. Sugimoto³⁵⁾ haben den Nachweis erbracht, dass bei langdauernder Hyperventilationsalkalosis sich der Milchsäuregehalt arteriellen Blutes nach 30 Minuten erhöht.

Was die Veränderungen des Blutzuckers bei der Hyperventilationsalkalosis oder bei der Alkalosis durch Alkalizufuhr anbelangt, äusserten sich Underhill³⁶⁾, Collip u. Backus³⁷⁾, dass dort, wo durch die Hyperventilation tetanische Symptome in Erscheinung treten, der Blutzucker zunehme, Haldane, Wigglesworth u. Woodrow³⁸⁾ sollen auch zu gleichem Ergebnis gekommen sein. Auch Mikami³⁹⁾ und Tachi⁴⁰⁾ sahen durch Injektion von Natriumbikarbonat-Lösung die Hyperglykämie auftreten. Entgegen obigen Angaben haben Petényi u. Lax⁴¹⁾ György u. Vollmer⁴²⁾, Endres u. Lucke⁴³⁾, Mandowsky⁴⁴⁾ sowie Kimura⁴⁵⁾ und Kodera u. Sugimo-

30) Brahdý u. Brehme, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1928, **59**, 232.

31) Frank, Leiser u. Weisz, Ztschr. f. klin. Med., 1930, **114**, 219.

32) Kondo, Biochem. Ztschr., 1912, **45**, 63.

33) Macleod u. Hoover, Amer. Journ. Physiol., 1916-17, **42**, 460.

34) Evans, Journ. Physiol., 1922, **56**, 146.

35) Kodera u. Sugimoto, Tohoku Jour. Exp. Med., 1934, **24**, 37.

36) Underhill, Journ. Biol. Chem., 1916, **25**, 467.

37) Collip u. Backus, Amer. Journ. Physiol., 1920, **51**, 568.

38) Haldane, Wigglesworth u. Woodrow, Proc. Roy. Soc. Lond., Ser. B., 1924, **96**, 15.

39) Mikami, Tohoku Journ. Exp. Med., 1926-27, **8**, 129.

40) Tachi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1928, **10**, 344.

41) Petényi u. Lax, Biochem. Ztschr., 1921, **125**, 272.

42) György u. Vollmer, Biochem. Ztschr., 1923, **140**, 391.

43) Endres u. Lucke, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 1925, **45**, 669.

44) Mandowsky, Ztschr. f. klin. Med., 1929, **111**, 135.

45) Kimura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, **15**, 199.

to³⁶⁾ an hiesiger Klinik bei der Hyperventilationsalkalosis eine Abnahme des Blutzuckers wahrgenommen. Auch Battie u. Mc Dowall⁴⁶⁾ haben an der Katze den Beweis geführt, dass es nach intravenöser Injektion von NaHCO_3 -Lösung ausnahmslos zu temporärem Abfall des Blutzuckerspiegels kommt, bald darauf aber die Hyperglykämie auftritt.

In einer anderen Arbeit⁴⁶⁾ habe ich an Kaninchen im normalen, azidotischen und alkalotischen Zustand eine Beobachtung über den Werdegang der Akklimatisierung an den 2–3 Tage andauernden O_2 -Mangel, vor allem aber über den Einfluss desselben auf den Blutgasstoffwechsel angestellt und einen bestimmten Befund erhoben. Als ich nämlich Kaninchen im normalen Zustand ein ca. 10% O_2 -haltiges Luftgemisch 48 bzw. 72 Stunden lang einatmen liess, wurden erhebliche Erhöhung der O_2 -Unsättigung und Herabsetzung der prozentualen O_2 -Sättigung sowie der Blut- CO_2 beobachtet, bei Kaninchen aber, die durch intravenöse Injektionen von 5%iger NH_4Cl -Lösung zuvor azidotisch gemacht worden waren, traten obige Veränderungen im geringsten Masse auf, wohingegen sie bei Kaninchen, die durch Eingabe von NaHCO_3 vorher in den alkalotischen Zustand versetzt worden waren, am stärksten in Erscheinung traten. Aus diesem Ergebnis hat es sich also herausgestellt, dass bei azidotisch gemachten Kaninchen die Fähigkeit, sich an den O_2 -Mangel anzupassen, gesteigert ist.

Angesichts dieser Feststellung wurden folgende Versuche in der Absicht angestellt, um zu prüfen, ob der Organismus bei 2–3 Tage andauerndem O_2 -Mangel auch in bezug auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel je nach dem azidotischen oder alkalotischen Zustand ein derartiges entgegengesetztes Verhalten aufweisen würde.

Versuchsmethode. Vorliegende Versuche wurden an Kaninchen angestellt, die sich in der von Edi⁴⁸⁾ und Campbell⁴⁹⁾ inaugurierten Kammer, worin ein ca. 10% O_2 -haltiges Luftgemisch enthalten war, 48–72 Stunden lang aufhielten. Hierbei angewandte Apparate und Versuchsverfahren sind ganz dieselben, wie in meiner anderen Arbeit⁴⁶⁾ beschrieben sind. Die jedesmal entnommene arterielle Blutmenge betrug 1,5 ccm. An diesen Blutproben wurde die quantitative Bestimmung der Milchsäure nach der von Inawashiro u. Hayasaka⁵⁰⁾ modifizierten Methode von Anrep und Cannan ausgeführt, der

46) Battie u. Mc Dowall, Journ. Physiol., 1927, **62**, xxxiii.

47) Ishikawa, Tohoku Journ. Exp. Med., 1939, **36**, 1.

48) Edie, Biochem. Journ., 1906, **1**, 455.

49) Campbell, Journ. Physiol., 1927, **58**, 325.

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

Blutzucker wurde nach der Methode von Hagedorn-Jensen bestimmt.

I. Die Veränderungen des intermediären Kohlehydrat-Stoffwechsels des Blutes bei einige Tage dauerndem Sauerstoffmangel im normalen Zustand.

1. Versuch bei 48stündigem O_2 -Mangel.

An 5 Kaninchen gewonnene Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Der Lebenszustand der Versuchstiere in der Tierkammer wich nicht so sehr von dem in meinen anderer Mitteilung⁴⁶⁾ geschilderten ab.

Blutmilchsäure nahm durch den 48stündigen Aufenthalt im ca. 10% O_2 -haltigen Luftgemisch beträchtlich zu. Die Zunahme betrug 30,5–68,4, im Mittel 44,7%. Nach Behebung des O_2 -Mangels rückte sie allmählich an den Anfangswert heran, so dass die Zunahme nach einer Stunde auf 3,0–37,5% vermindert war, und im weiteren Verlauf trat die Blutmilchsäure dem Ursprungswert immer näher.

Auch Blutzucker nahm im allgemeinen zu. Nach 48 Stunden wurde nämlich eine Zunahme von 7,5–50,0 im Mittel von 18,7% ermittelt. Nach Behebung des O_2 -Mangels trat die Rückkehr sehr prompt ein, und zwar derart, dass der Blutzucker nach 3 Stunden in 3 Versuchen (Versuch 1, 2 und 3) unter den Ursprungswert herabfiel.

2. Versuch bei 72stündigem O_2 -Mangel.

Ebenso wie bei 48stündigem O_2 -Mangel nahm die Blutmilchsäure hier in erheblichem Masse zu, die Zunahme betrug 47,1–83,8, im Mittel 55,4% (Tab. 2). Diese Zunahme war zwar etwas grösser als bei 48stündigem O_2 -Mangel; diesem Umstand lag aber hochgradige Zunahme zugrund, die im Versuch 2 und 4 auftrat. Im allgemeinen erwies sich aber die Milchsäurezunahme als wenig abhängig von der Dauer des O_2 -Mangels. Nach Behebung des O_2 -Mangels erfolgte die Wiederherstellung sehr prompt, nach einer Stunde war die Zunahme nämlich auf 15,6–59,4%, im Mittel 27,7%, nach 2 Stunden auf 19,5% und endlich nach 3 Stunden auf 4,1% reduziert.

Auch Blutzucker wurde nach 72stündigem O_2 -Mangel erheblich vermehrt gefunden, die Vermehrung betrug 22,7–59,5, im Mittel 40,2%, sie war stärker als im 48-Stunden-Versuch. Nach Behebung des O_2 -Mangels ging die Rückkehr sehr glatt vonstatten, nach einer Stunde

Tabelle
Kontrollversuch beim 48 Stunden

Versuch Nr.	Körper- gewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tier- kammer	O ₂ (%) in Tier- kammer	Tem- peratur (C) in Tier- kammer	Zeit d. Blutentnahme
1	1,87 ♂	0,07 ↓ 0,09	10,23 ↓ 10,06	23,0 ↓ 23,0	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
2	1,86 ♀	0,08 ↓ 0,12	10,15 ↓ 9,84	22,0 ↓ 22,5	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
3	1,92 ♀	0,06 ↓ 0,09	10,05 ↓ 9,92	21,0 ↓ 21,5	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
4	2,27 ♀	0,06 ↓ 0,10	10,05 ↓ 9,92	21,0 ↓ 21,5	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
5	1,62 ♂	0,07 ↓ 0,09	10,01 ↓ 9,88	21,0 ↓ 21,5	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
6	2,22 ♂	0,06 ↓ 0,13	10,16 ↓ 10,02	22,0 ↓ 22,0	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
7	1,75 ♂	0,07 ↑ 0,10	10,12 ↓ 9,88	20,0 ↓ 22,0	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
8	1,72 ♂	0,08 ↓ 0,10	10,03 ↓ 9,93	19,0 ↓ 20,0	Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
Durchschnittswert					Vor d. Beginn d. O ₂ -Mangels 48 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

war die Zunahme auf 7,2–13,5% verkleinert, nach 3 Stunden wurde der annähernde Ursprungswert erreicht.

II. Die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels des Blutes durch einige Tage dauerndem O₂-Mangel im azidotischen Zustand.

1.

lang dauernden O₂-Mangel.

Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure		Blutzucker	
		mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
68	203	23,79		83	
78	220	32,14	+35,1	90	+ 8,4
70	208	24,75	+ 4,0	84	+ 1,2
68	200	23,79	±	65	-21,7
58	192	25,71		74	
69	216	41,79	+62,5	111	+50,0
67	202	35,36	+37,5	80	+ 8,1
62	200	28,29	+10,0	68	- 8,1
68	204	24,43		72	
72	218	32,79	+34,2	81	+12,5
68	214	30,21	+23,6	75	+ 4,2
68	206	26,36	+ 7,9	65	- 9,7
66	206	21,85		93	
86	222	28,71	+31,4	101	+ 8,6
76	208	22,50	+ 3,0	98	+ 5,4
66	204	22,50	+ 3,0	97	+ 4,3
68	204	25,07		67	
74	228	37,29	+48,7	74	+10,4
72	208	32,79	+30,8	70	+ 4,5
56	196	23,79		93	
60	222	34,07	+43,2	100	+ 7,5
60	204	26,36	+10,8	94	+ 1,1
62	206	24,43		79	
68	214	41,14	+68,4	93	+17,7
66	206	25,07	+ 2,6	82	+ 3,8
62	208	23,14		78	
70	228	30,21	+30,5	112	+43,6
66	202	26,36	+13,9	90	+15,4
63	202	24,03		80	
72	221	34,77	+44,7	95	+18,7
70	208	23,20	+17,3	84	+ 5,0
66	205	27,64	+15,0	84	+ 5,0
66	202	25,23	+ 5,0	74	- 7,5

Kontrollversuch.

1. Der 48stündige Azidosenversuch (Kontrolle 1).

An Kaninchen, die durch einmal täglich 3 Tage hindurch ausgeführte intravenöse Injektionen von 5%iger NH₄Cl-Lösung im Mengenverhältnis von 3 ccm pro kg Körpergewicht in den azidotischen Zu-

Tabelle
Kontrollversuch beim 72 Stunden

Versuch Nr.	Körper- gewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tier- kammer	O ₂ (%) in Tier- kammer	Tem- peratur (C) in Tier- kammer	Zeit d. Blutentnahme
1	1,82 ♂	0,04 ↓ 0,12	10,76 ↓ 10,41	18,0 ↓ 18,5	Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
2	1,87 ♂	0,06 ↓ 0,10	10,88 ↓ 10,10	15,0 ↓ 17,0	Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
3	1,89 ♂	0,07 ↓ 0,10	10,44 ↓ 9,99	14,0 ↓ 15,0	Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
4	1,94 ♀	0,05 ↓ 0,08	10,53 ↓ 10,15	18,0 ↓ 18,5	Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
5	1,86 ♂	0,04 ↓ 0,07	10,75 ↓ 10,33	18,0 ↓ 18,0	Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 2 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels
Durchschnittswert					Vor d. Beginn d. O ₂ - Mangels 72 Std. nach d. O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

stand versetzt worden waren, wurden der Milchsäure- und Zuckergehalt des Blutes 30 Minuten sowie 48 Stunden nach der 3. Injektion bestimmt, damit die mit nach 48 Stunden eintretender Erholung von der Azidosis einhergehenden Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels ermittelt werden konnten. Zugleich wurde, um oben ermittelte Werte zur Kontrolle gegenüber dem O₂-Mangel-Versuch an Kaninchen im azidotischen Zustand zu benutzen, bei oben erwähnten Kaninchen, nach Entnahme der Blutprobe im 48stündigen Ablauf, weiterhin 1 und 2 Stunden später, unter Umständen auch 3 Stunden später jedesmal eine Blutportion entnommen und an diesen Blutproben Paralleluntersuchungen ausgeführt. An 5 Versuchen gewonnene Ergebnisse sind in Tab. 3 dargestellt.

Durch dreimalige Injektion von Chlorammonium nahm die Blutmilchsäure in allen Fällen ab. Die Abnahme betrug 30 Minuten nach

2.

lang dauernden O₂-Mangel.

Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure		Blutzucker	
		mg/dl	Diff. in %	mg/dl	Diff. in %
68	200	21,85		97	
72	208	32,14	+47,1	119	+22,7
66	200	28,93	+32,4	104	+7,2
64	202	28,93	+32,4	102	+5,1
66	202	20,57		74	
70	218	36,64	+78,1	99	+33,8
94	202	23,79	+15,6	84	+13,5
64	200	21,21	+3,1	74	±
58	192	23,79		84	
68	220	43,71	+83,8	134	+59,5
66	210	37,93	+59,4	94	+11,9
56	202	23,79	±	88	+4,8
62	204	26,36		86	
72	218	41,14	+56,1	134	+55,8
66	204	30,86	+17,1	92	+7,0
64	188	25,71		94	
72	204	30,21	+17,5	124	+31,9
64	198	25,71	±	96	+2,1
64	197	23,66		87	
71	214	36,77	+55,4	122	+40,2
65	204	20,22	+27,7	94	+8,0
65	201	28,28	+19,5	94	+8,0
61	201	24,64	+4,1	88	+1,1

der 3. Injektion 6,0–12,2, im Mittel 8,1%. Nach 48 Stunden trat die Tendenz zur Rückkehr in 2 von 5 Versuchen (Versuch 4 und 5) augenscheinlich in den Vordergrund, in übrigen 3 hingegen wurde weitere Abnahme angetroffen, die gegenüber dem Wert vor Injektion 9,1–15,4%, im Vergleich mit dem Wert, der unmittelbar nach Injektion ermittelt wurde, 0,7–8,1% betrug. Nach weiteren 1 Stunde und 2 oder 3 Stunden wurde auch die Neigung zu geringer Abnahme beobachtet.

Blutzucker nahm nach Injektion von NH₄Cl-Lösung ein wenig zu. Die Zunahme belief sich gegenüber dem Ursprungswert auf 8,6–26,1, im Mittel auf 15,6%. Im Ablauf von 48 Stunden wurde der Blutzucker derart wiederhergestellt, dass er unter den unmittelbar nach Injektion ermittelten Wert herabfiel, gegenüber dem Ursprungswert bestanden noch etliche Zunahmen. Im Verlauf von weiteren einigen Stunden liess der Blutzucker kein einheitliches Verhalten erkennen,

Tabelle
48-Stunden-Kontrollversuch

Versuch Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Temperatur (C)	Zeit d. Blutentnahme	Atemzahl
1	1,7 ♂	18,0 ↓ 20,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	60
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	62
			48 Std. " "	58
			Weitere 1 Std.	56
			" 2 Std.	56
2	1,75 ♂	16,0 ↓ 17,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	73
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	74
			48 Std. " "	68
			Weitere 1 Std.	66
			" 2 Std.	66
3	1,8 ♀	17,0 ↓ 18,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	66
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	67
			48 Std. " "	64
			Weitere 1 Std.	64
			" 2 Std.	64
4	1,67 ♂	18,0 ↓ 21,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	64
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	68
			48 Std. " "	62
			Weitere 1 Std.	62
			" 3 Std.	62
5	1,84 ♂	18,0 ↓ 20,5	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	66
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	72
			48 Std. " "	68
			Weitere 1 Std.	66
			" 3 Std.	64
Durchschnittswert			Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	66
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	69
			48 Std. " "	64
			Weitere 1 Std.	63
			" 2 Std.	62
			" 3 Std.	63

* Diff. in % (1): Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in %

immerhin wurden Werte in allen Fällen angetroffen, die niedriger als der unmittelbar nach Injektion gefundene Wert waren.

2. Der 72stündige Azidosis-Versuch (Kontrolle 2).

In dieser Versuchsreihe wurde als Kontrollversuch gegenüber dem 72stündigen O_2 -Mangel-Versuch an Kaninchen im azidotischen Zustand Versuch an 5 azidotischen Kaninchen, die sich in normaler Luft aufhielten, angestellt. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 wiedergegeben.

3.

bei Azidose.

Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
206	22,85			81		
214	20,07	-12,2		88	+8,6	
210	19,93	-12,8	-0,7	86	+6,2	-2,3
208	19,93	-12,8	-0,7	84	+3,7	-4,5
206	18,64	-18,4	-7,1	86	+6,2	-2,3
224	24,75			113		
238	23,00	-7,1		129	+14,1	
218	22,50	-9,1	-2,2	120	+6,2	-7,0
214	21,21	-14,3	-7,8	127	+12,4	-1,5
212	21,21	-14,3	-7,8	129	+14,1	±
224	22,36			113		
230	20,57	-8,0		124	+9,7	
218	18,90	-15,4	-8,1	114	+0,9	-8,1
218	19,93	-10,9	-3,1	117	+3,5	-5,6
216	18,36	-17,9	-10,7	113	±	-8,9
218	24,85			84		
238	22,93	-7,7		104	+23,8	
220	23,14	-6,9	+0,9	104	+23,8	±
216	21,21	-14,6	-7,5	97	+15,5	-6,7
217	21,85	-12,1	-4,7	93	+10,7	-10,6
206	24,43			88		
218	22,97	-6,0		111	+26,1	
208	23,79	-2,6	+3,6	92	+4,5	-17,1
204	22,50	-7,9	-1,9	104	+18,2	-6,3
200	21,85	-10,6	-4,9	99	+12,5	-10,8
216	23,85			96		
227	21,91	-8,1		111	+15,6	
215	21,65	-9,2	-1,2	103	+7,3	-7,2
212	20,96	-12,1	-4,3	106	+10,4	-4,5
211	19,40	-18,6	-11,4	109	+13,5	-1,8
208	21,85	-8,4	-0,3	96	±	-13,5

(2): Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten Injektion.

Unmittelbar nach dreimaliger Injektion von 5%iger NH_4Cl -Lösung nahm die Blutmilchsäure in ähnlicher Weise, wie im 48stündigen Kontrollversuch ab. Nach 72 Stunden wurde sie kaum wiederhergestellt, mit Ausnahme eines Falles (Versuch 5), wo sie um 0,3% mehr als der Ursprungswert zunahm. In 2 Versuchen (Versuch 1 u. 2) wurde weitere Abnahme beobachtet. In Analogie zu 48stündigem Kontrollversuch bestand hier auch die Variabilität des Blutmilchsäurespiegels im Verlauf von weiteren einigen Stunden.

Tabelle
72-Stunden-Kontrollversuch

Versuch Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Temperatur (C)	Zeit d. Blutentnahme	Atemzahl
1	1,72 ♀	17,0 ↓ 18,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	70
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	71
			72 Std. " " "	66
			Weitere 1 Std.	66
			" 2 Std.	66
2	1,8 ♂	17,5 ↓ 19,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	66
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	67
			72 Std. " " "	65
			Weitere 1 Std.	64
			" 2 Std.	64
3	1,73 ♂	19,0 ↓ 20,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	62
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	68
			72 Std. " " "	64
			Weitere 1 Std.	62
			" 2 Std.	62
4	1,78 ♂	18,5 ↓ 20,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	70
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	74
			72 Std. " " "	70
			Weitere 1 Std.	68
			" 3 Std.	66
5	1,85 ♂	18,0 ↓ 19,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion	66
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	70
			72 Std. " " "	68
			Weitere 1 Std.	68
			" 3 Std.	64
Durchschnittswert			Vor d. MH ₄ Cl-Injektion	67
			30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Inj.	70
			72 Std. " " "	67
			Weitere 1 Std.	66
			" 2 Std.	64
			" 3 Std.	65

* Diff. in % (1): Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in %

Blutzucker wurde unmittelbar nach letzter Injektion von NH_4Cl -Lösung ähnlich wie im 48stündigen Versuch vermehrt gefunden. Nach 72 Stunden wurde er jedoch wesentlich wiederhergestellt, in 3 von 5 Versuchen (Versuch 3, 4 u. 5) wurden niedrigere Werte als der Ursprungswert angetroffen. Der Grad der Wiederherstellung war mehr oder weniger augenscheinlicher als im 48stündigen Kontrollversuch. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben konnte kein einheitliches Bild erhoben werden.

4.
bei Azidose.

Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
226	22,70			101		
230	19,79	— 12,8		124	+ 22,8	
222	18,64	— 17,9	— 5,9	113	+ 11,9	— 8,9
220	18,64	— 17,9	— 5,8	104	+ 3,0	— 16,1
220	19,29	— 15,0	— 2,5	110	+ 8,9	— 11,3
224	22,50			103		
230	20,57	— 8,6		114	+ 10,7	
218	19,61	— 12,6	— 4,7	104	+ 1,0	— 8,8
218	19,93	— 11,4	— 3,1	107	+ 3,9	— 6,1
217	19,63	— 12,7	— 4,5	102	— 1,0	— 10,5
222	25,04			102		
228	23,14	— 7,6		108	+ 5,9	
226	23,14	— 7,6	±	99	— 2,9	— 8,3
224	22,50	— 10,1	— 2,8	106	+ 3,9	— 1,8
220	21,21	— 15,3	— 8,3	99	— 2,9	— 8,3
214	24,43			111		
230	22,83	— 6,3		141	+ 27,0	
220	23,14	— 5,3	+ 1,3	102	— 8,1	— 27,6
216	21,85	— 10,6	— 4,3	97	— 12,6	— 31,2
214	21,50	— 12,0	— 5,8	104	— 6,3	— 26,2
208	23,72			105		
216	22,50	— 5,0		115	+ 8,5	
214	23,79	+ 0,3	+ 5,7	104	— 0,9	— 9,6
210	23,14	— 2,0	+ 2,8	106	+ 0,9	— 7,8
208	22,01	— 7,2	— 2,2	108	+ 2,8	— 6,1
219	23,68			104		
227	21,77	— 8,1		120	+ 15,4	
220	21,66	— 8,5	— 0,5	104	±	— 13,3
218	21,21	— 10,4	— 2,6	104	±	— 13,3
219	20,04	— 15,4	— 7,9	104	±	— 13,3
211	21,75	— 8,1	— 0,1	106	+ 1,9	— 11,7

(2): Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten Injektion.

Wie aus obigen Ausführungen ersichtlich, wurde im azidotischen Zustand durch NH_4Cl sowohl in 48stündigem wie auch in 72stündigem Versuch die arterielle Milchsäure vermindert, der Blutzucker vermehrt gefunden. Nach 48 Stunden wurden beide Grössen noch nicht völlig wiederhergestellt, und nach 72 Stunden, wo der Blutzucker schon auf den Ursprungsspiegel zurückkam, wurde die Milchsäure dennoch kaum wiederhergestellt.

Wie oben bereits geschildert, ist es eine bekannte Tatsache, dass

bei der Azidose die Blutmilchsäure abnimmt und der Blutzucker zunimmt. Der Grund hierfür ist meines Erachtens wahrscheinlich darin zu suchen, dass, trotzdem durch die Mobilisation des Leberglykogens durch Azidose sich die Hyperglykämie einstellt, in der Muskulatur unter gestörtem bzw. vermindertem O_2 -Verbrauch der Zuckerverbrauch absinkt und somit auch die Milchsäurebildung in den Hintergrund tritt, während in der Leber sich der Prozess der Milchsäuresynthese in gesteigertem Masse vollzieht.

Dass die Chlorammon-Azidose mit der Hyperglykämie durch die Mobilisation des Leberglykogens einhergeht, ist durch Arbeiten von Elias¹⁹⁾, Satake u. seinen Mitarbeitern²⁷⁾, Morita⁵¹⁾ u. a. klargestellt worden. In jüngster Zeit beschrieb Lino⁵²⁾, dass die durch Injektion von Salzsäure erzeugte Azidose bei Kaninchen die Zentralnervenapparate reizt und auf dem Wege über den Splanchnicus hyperglykämische Reaktion hervorruft, indem sie, auf die Nebenniere einwirkend, die Glykogenreserve der Leber zur Mobilisierung veranlasst. Apfelbaum⁵³⁾ sprach die Meinung dahin aus, dass die Acidose bei Gesunden infolge aktiver Glykogenproduktion die Assimilation der Kohlehydrate erhöht und somit zu stärkerer Herabsetzung der Milchsäure führe.

Hartree u. Hill⁵⁴⁾ und Hayasaka⁵⁵⁾ haben darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Acidose die Störungen der Oxydationsprozesse auch in der Muskulatur vorkommen können; auch Kōdera u. Adachi²⁹⁾ haben darauf hingewiesen, dass bei Hunden durch intravenöse Salzsäureinjektion der Zuckerverbrauch und O_2 -Verbrauch in Muskeln gemeinsam herabgesetzt sind, während die Milchsäurebildung im Muskel mit einhergehender Zunahme des Blutzuckers abgemindert ist.

Hauptversuch.

1. Der 48stündige Versuch beim O_2 -Mangel.

Nachdem Kaninchen 3 ccm einer 5%igen NH_4Cl -Lösung pro kg Körpergewicht einmal täglich 3 Tage hindurch intravenös in die Ohr-

51) Morita, Tohoku Journ. Exp. Med., 1922, 3, 363.

52) Lino, Riv. pat. sper., 1933, 10, 52.

53) Apfelbaum, Polski Arch. Med. Wewn., 12, 3. Zit. nach Kongresszbl. f. d. ges. inn. Med., 1934, 75, 694.

54) Hartree u. Hill, Journ. Physiol., 1923, 58, 470.

55) Hayasaka, Tohoku Journ. Exp. Med., 1930, 14, 487.

vene injiziert worden waren, wurden sie auf 48 Stunden in die Tierkammer gebracht, worin sie ein 10% O_2 -haltiges Luftgemisch inspitierten. Zum Versuch wurden 5 Kaninchen verwendet (Tab. 5).

Blutmilchsäure wurde 30 Minuten nach Injektion von NH_4Cl -Lösung in gleich geringem Masse wie im 48stündigen Azidose-Versuch (Kontrolle 1) vermindert gefunden. Diese Verminderung betrug 5,9–8,6, im Mittel 6,9%. Nach 48stündigem O_2 -Mangel wurde eine geringfügige Zunahme in allen Fällen angetroffen. Die Zunahme gegenüber dem Ursprungswert betrug 7,4–23,3, im Mittel 14,4%, verglichen mit dem unmittelbar nach Injektion ermittelten Wert 14,9–31,1, im Mittel 22,9%. Die eben erwähnte Zunahme war kleiner als die Zunahme, welche in 48stündigem Versuch beim O_2 -Mangel ohne Injektion von NH_4Cl -Lösung ermittelt wurde (im Mittel 44,7%). Nach Behebung des O_2 - Mangels trat erhebliche Abnahme in allen Fällen auf. Nach einer Stunde wurde nämlich schon eine Abnahme um 2,7–13,9, durchschnittlich 8,3% unter den Ursprungswert ermittelt. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben wurden bedeutende Veränderungen vermisst.

Blutzucker vermehrte sich in erheblichem Masse ähnlich in 48stündigem Azidosis-Versuch. Diese Vermehrung belief sich auf 6,9–18,9, durchschnittlich 12,9%. Nach 48stündigem O_2 -Mangel wurde die Zunahme wesentlich verringert, dennoch wurde eine gegenüber dem Ursprungswert um durchschnittlich 5,9% betragende Zunahme ermittelt; verglichen mit dem unmittelbar nach Injektion von NH_4Cl -Lösung ermittelten Wert wurden niedrigere Werte um 1,8–10,4, im Mittel 6,1% gefunden. Es resultierte hier gerade ein umgekehrtes Ergebnis, wie im O_2 -Mangel-Versuch ohne Azidosis. Nach Behebung der Inhalation von O_2 -armem Luftgemisch trat wieder eine geringfügige Zunahme auf, nach einer Stunde belief sich die Zunahme auf 8,9–20,0, durchschnittlich 13,9%, sie war höhergradig als die unmittelbar nach Injektion von NH_4Cl -Lösung ermittelte Zunahme. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben wurde weitere geringe Zunahme gefunden.

2. Der 72stündige Versuch beim O_2 -Mangel.

An 5 azidotischen Kaninchen, die nach erfolgter Injektion von 5%iger NH_4Cl -Lösung in die Tierkammer gebracht wurden, wurden die nach 72stündigem O_2 -Mangel aufgetretenen Veränderungen verfolgt (Tab. 6).

Tabelle
48-Stunden-Versuch am

Versuch Nr.	Körper- gewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tier- kammer	O ₂ (%) in Tier- kammer	Tem- peratur (C) in Tier- kammer	Zeit d. Blutentnahme
1	1,74 ♂	0,06 ↓ 0,11	10,24 ↓ 9,96	16,0 ↓ 17,8	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
2	1,8 ♂	0,07 ↓ 0,12	10,06 ↓ 9,88	17,5 ↓ 18,5	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
3	1,72 ♂	0,06 ↓ 0,10	11,02 ↓ 10,04	18,0 ↓ 19,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
4	1,68 ♂	0,08 ↓ 0,12	10,60 ↓ 10,00	17,2 ↓ 18,8	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
5	1,78 ♂	0,06 ↓ 0,11	10,46 ↓ 9,96	17,0 ↓ 18,8	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
Durchschnittswert					Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in %

Analog dem vorangehenden Versuch wurde hier die Blutmilchsäure im direkten Anschluss an die Injektion vermindert gefunden. Nach 72stündigem O₂-Mangel traten Zunahme in allen Fällen auf. Die Zunahme gegenüber dem Ursprungswert betrug 18,9–37,0, im Mittel 25,4%; verglichen mit dem unmittelbar nach Injektion ermittelten Wert 20,6–43,9, im Mittel 32,2%, hier wurden also einwenig höhere Werte als nach 48stündigem O-Mangel gefunden. Allein sie war geringergradig als die bei 72stündigem O₂-Mangel ohne Chlorammon-

5.

 O₂-Mangel bei Acidose.

Atemzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
		mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (1)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
64	214	24,43			101		
72	232	22,86	- 6,4		108	+ 6,9	
72	240	26,71	+ 9,3	+16,8	106	+ 4,9	- 1,8
68	230	21,85	-10,6	- 4,4	110	+ 8,9	+ 1,8
68	220	21,79	-10,8	- 4,7	115	+13,9	+ 6,5
70	216	23,79			95		
72	236	22,00	- 7,5		113	+18,9	
72	238	28,36	+19,1	+28,9	110	+15,8	- 2,6
70	214	23,14	- 2,7	- 5,2	114	+20,0	+ 0,9
68	214	22,43	- 5,7	- 1,9	116	+22,1	+ 2,6
68	224	24,07			107		
70	232	22,00	- 8,6		124	+15,9	
72	238	26,79	+11,3	+21,8	114	+ 6,5	- 8,1
70	228	20,71	-13,9	- 5,9	122	+14,0	- 1,6
68	222	21,29	-11,5	- 3,2	124	+15,9	±
68	242	26,36			95		
72	246	24,79	- 5,9		106	+11,6	
72	248	32,50	+23,3	+31,1	95	±	-10,4
70	240	23,85	- 9,5	- 3,8	110	+15,8	+ 3,8
69	234	22,93	-13,0	- 7,5	113	+18,9	+ 6,6
66	222	22,85			105		
70	230	21,40	- 6,3		118	+12,4	
71	230	24,60	+ 7,4	+14,9	108	+ 2,8	- 8,5
68	226	21,85	- 4,4	+ 2,1	120	+14,3	+ 1,7
66	220	21,40	- 6,3	±	124	+18,1	+ 5,1
67	224	24,30			101		
71	235	22,61	- 6,9		114	+12,9	
72	239	27,79	+14,4	+22,9	107	+ 5,9	- 6,1
69	228	22,28	- 8,3	- 1,4	115	+13,9	+ 0,9
68	219	21,84	-10,1	- 3,4	118	+16,8	+ 3,5
67	227	22,16	- 8,8	- 2,0	118	+16,8	+ 3,5

(2); Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten Injektion.

Injektion. Nach Behebung des O₂-Mangels kam die Blutmilchsäure entweder zum Ursprungswert zurück oder fiel darunter herab. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben wurde weitere Abnahme ermittelt.

Blutzucker nahm unmittelbar nach Injektion zu. Die Zunahme betrug 17,5-23,1, im Mittel 18,6%. Nach 72 Stunden wurde die Zunahme abgemindert; die aus dem Ursprungswert berechnete Zunahme wurde auf 2,0-14,8, im Mittel 8,8% reduziert. Gegenüber dem unmittel-

Tabelle
72-Stunden-Versuch am

Versuch Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tierkammer	O ₂ (%) in Tierkammer	Temperatur (C) in Tierkammer	Zeit d. Blutentnahme
1	1,78 ♂	0,06 ↓ 0,12	10,20 ↓ 9,98	17,0 ↓ 19,0	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
2	1,8 ♂	0,07 ↓ 0,14	10,08 ↓ 9,99	16,5 ↓ 18,4	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
3	1,72 ♂	0,08 ↓ 0,12	10,86 ↓ 10,02	16,0 ↓ 18,2	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " "
4	1,74 ♀	0,06 ↓ 0,13	10,44 ↓ 9,96	18,0 ↓ 19,6	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
5	1,84 ♂	0,07 ↓ 0,14	10,04 ↓ 10,02	18,2 ↓ 19,4	Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 3 Std. " " "
Durchschnittswert					Vor d. NH ₄ Cl-Injektion 30 Min. nach d. 3. NH ₄ Cl-Injektion 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ -Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in %

telbar nach Injektion ermittelten Wert war der Blutzuckerspiegel in allen Fällen herabgesetzt, und zwar um 6,1–13,7, im Mittel 8,3% niedriger. Derartiger Befund wurde auch beim vorherigen 48stündigen O₂-Mangel erhoben und war ganz umgekehrt, wie derselbe beim O₂-Mangel ohne Acidose. Nach Behebung des O₂-Mangels ging der Blutzucker wieder in die Höhe.

Nun seien unter obige Daten über ihre Bedeutung kurz diskutiert und insbesondere dem Vergleich mit den Daten beim O₂-Mangel Ver-

6.

 O_2 -Mangel bei Azidose.

Atemzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
		mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (1)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
56	228	27,00			103		
62	234	26,64	- 1,3		121	+17,5	
62	242	32,12	+19,0	+20,6	109	+ 5,8	- 9,9
60	230	25,07	- 7,1	- 5,9	117	+13,6	- 3,3
60	226	22,50	-16,7	-15,5	121	+17,5	±
66	228	21,21			98		
68	234	20,14	- 5,0		116	+18,4	
68	238	28,29	+33,4	+40,5	106	+ 8,2	- 8,6
66	228	19,93	- 6,0	- 1,0	115	+17,3	- 0,9
66	224	18,64	-12,1	- 7,4	115	+17,3	- 0,9
70	226	21,85			99		
72	228	20,14	- 7,8		117	+18,2	
74	226	26,36	+20,6	+30,9	101	+ 2,0	-13,7
70	224	22,50	+ 3,0	+11,7	113	+14,1	- 3,4
68	222	21,21	- 2,9	+ 5,8	113	+14,1	- 3,4
68	220	22,50			104		
72	226	21,43	- 4,7		128	+23,1	
72	232	30,83	+37,0	+43,9	114	+ 9,6	-10,9
68	226	22,50	±	+ 5,0	117	+12,5	- 8,6
68	218	19,29	-14,3	-10,0	122	+17,3	- 4,7
68	224	23,79			108		
72	232	22,00	- 7,5		132	+22,2	
72	236	28,29	+18,9	+28,6	124	+14,8	- 6,1
70	230	24,43	+ 2,7	+11,0	120	+11,1	- 9,1
66	222	23,14	- 2,7	+ 5,2	124	+14,8	- 6,1
66	225	23,27			102		
69	231	22,07	- 5,1		121	+18,6	
70	235	29,18	+25,4	+32,2	111	+ 8,8	- 8,3
67	228	22,89	- 1,6	+ 3,7	116	+13,7	- 4,1
65	224	20,78	-10,7	- 5,8	116	+13,7	- 4,1
66	220	21,21	- 8,8	- 3,4	123	+20,6	+ 1,6

(2); Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten Injektion.

such im normalen Zustand unterworfen.

Im azidotischen Zustand sinkt der Zuckerverbrauch im Muskel, wie oben bereits angeführt, ab, dementsprechend setzt sich die Milchsäureproduktion unter die Norm herab, wodurch die Azidität im Gewebe mehr oder weniger abgemildert ist. Aus diesem Grund kommt es zur Zunahme des Blutzuckers und zur Abnahme der Milchsäure. Bei langdauerndem O_2 -Mangel erhöht sich der Blutzuckerspiegel durch Mobilisierung des Leberglykogens sowie durch verminderten Zucker-

verbrauch im Muskel, während auch die Blutmilchsäure sich durch gesteigerte Milchsäurebildung in der Muskulatur und durch herabgesetzte Milchsäureresynthese in der Leber vermehrt.

Auch bei Kaninchen im azidotischen Zustand indessen, die 48 bzw. 72 Stunden lang dem O_2 -Mangel ausgesetzt worden sind, vollzieht sich die Zunahme der Blutmilchsäure in überaus geringem Masse, wobei der Blutzucker eher zur Abnahme tendiert. Woher kommt dies?

Bei Kaninchen, die einmal in den azidotischen Zustand versetzt worden sind, strebt das Blut-pH, wie in meiner anderen Mitteilung⁴⁶⁾ gestreift wurde, auch beim O_2 -Mangel stets der alkalischen Seite zu, um dadurch das Säure-Basen-Gleichgewicht aufrecht zu erhalten und es kommt zuweilen sogar die Erscheinung der Hyperkompensation vor, die zur Alkalosis führt. Über diese Tatsache haben Kaplanski u. Talkatschewskaia⁵⁶⁾ darauf hingewiesen, dass das Blut-pH und die Reaktion der Gewebe nicht immer parallel gehen, sondern unter Umständen eine umgekehrte Richtung aufweisen. Auch Campbell⁵⁷⁾ gab an, dass, wenn der Organismus sich bei langdauerndem O_2 -Mangel daran akklimatisiert hat, die O_2 -Spannung des Gewebes eher zunehme. Auch Douglas, Green u. Kerein⁵⁸⁾ und Christensen u. Smith⁵⁹⁾ haben im Unterdruckversuch nachgewiesen, dass die Tiere, denen das NH_4Cl eingegeben wurde, in gleichgradigem Unterdruck eine höhere alveolare O_2 -Spannung aufwiesen als solche, die das NH_4Cl nicht bekamen.

Aus oben erwähnten Daten geht zur Genüge hervor, dass beim Organismus, der in den azidotischen Zustand versetzt worden ist, im Verein mit herabgesetzter Glykolyse im Muskel die Milchsäurebildung absinkt, wobei sich die CO_2 -Bildung vermindert und die Azidität des Blutes abgemildert wird. Andererseits aber auch ist der Organismus angestrebt, das Blut-pH konstant zu erhalten, indem er die sauren Stoffwechselprodukte vornehmlich durch die Niere eliminieren lässt. Bei langdauerndem O_2 -Mangel versucht der Organismus sich durch die Bluteindickung, Vermehrung des Hämoglobins und vasale Regulierung u. dgl. daran zu akklimatisieren, bis die Gewebe schliesslich imstand sind, die niedrige O_2 -Spannung zu ertragen. Auf diese Weise vermag sich der Organismus im azidotischen Zustand während des langdauernden O_2 -Mangels an den verminderten O_2 -Verbrauch an-

56) Kaplanski u. Talkatschewskaia, Ztschr. f. ges. exp. Med., 1928, 63, 90.

57) Campbell, Journ. Physiol., 1927, 62, 211.

58) Douglas, Green u. Kerein, Journ. Physiol., 1933, 78, 404.

59) Christensen u. Smith, Skand. Arth. f. Physiol., 1936, 73, 155.

zupassen, so dass schliesslich die Glykolyse sowie Oxydationsprozesse in der Muskulatur unbehindert vonstatten gehen, wodurch auch die Zunahme der Blutmilchsäure verringert wird und der Blutzucker auf den Ursprungswert zurückkehrt.

III. Die Veränderungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels des Blutes durch einige Tage dauernden O_2 -Mangel im alkalotischen Zustand.

Kontrollversuch.

1. Der 48stündige Alkalosis-Versuch (Kontrolle 3).

Zum Versuch standen 5 Kaninchen zur Verfügung. Zwecks Erzeugung der Alkalosis wurden Kaninchen 3 g $NaHCO_3$ pro kg Körpergewicht 3 Tage hindurch per os verabreicht. Dieser Versuch wurde zur Kontrolle gegenüber dem Hauptversuch beim O_2 -Mangel angestellt (Tab. 7).

Nach dreitägiger Eingabe von $NaHCO_3$ nahm die Blutmilchsäure in allen Fällen in spärlichem Masse zu. Die Zunahme betrug 5,4–7,8 im Mittel 6,4%. Nach weiteren 48 Stunden wurde die Tendenz angetroffen, unter den Ursprungswert herabzufallen. Die Abnahme gegenüber dem Ursprungswert betrug 0,9–3,2, im Mittel 1,7%, und im Vergleich mit dem Wert, der 30 Minuten nach letzter Eingabe von $NaHCO_3$ ermittelt wurde, 6,7–9,1, im Mittel 7,6%. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben wurde weitere, wenn auch geringfügige Abnahme beobachtet.

Blutzucker wurde nach Verabreichung von $NaHCO_3$ in allen Fällen vermindert gefunden. Die Verminderung bezifferte sich auf 5,8–22,5, durchschnittlich 11,9%. Nach 48 Stunden ging der Blutzucker in die Höhe, erreichte dennoch noch nicht das Anfangsniveau; hier wurde nämlich eine durchschnittliche Abnahme von 7,3% ermittelt. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben herrschte die Variabilität.

2. Der 72stündige Alkalosis-Versuch (Kontrolle 4).

Es wurden nach 72 Stunden aufgetretene Veränderungen beobachtet. An 5 Kaninchen gewonnene Ergebnisse sind in Tab. 8 aufgezeichnet.

Tabelle:
48-Stunden-Kontrollversuch

Versuch Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Temperatur (C)	Zeit d. Blutentnahme	Atemzahl
1	1,85 ♂	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	66
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	68
			48 Std. " " "	66
			Weitere 1 Std. " " "	66
			" 2 Std.	66
2	1,84 ♂	23,5 ↓ 24,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	72
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	70
			48 Std. " " "	68
			Weitere 1 Std. " " "	67
			" 2 Std.	66
3	2,19 ♂	24,0 ↓ 24,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	72
			48 Std. " " "	72
			Weitere 1 Std. " " "	70
			" 2 Std.	70
4	1,9 ♀	24,0 ↓ 25,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	72
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	74
			48 Std. " " "	72
			Weitere 1 Std. " " "	72
			" 3 Std.	70
5	1,85 ♂	24,0 ↓ 24,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	72
			48 Std. " " "	72
			Weitere 1 Std. " " "	70
			" 3 Std.	70
Durchschnittswert			Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	71
			48 Std. " " "	70
			Weitere 1 Std. " " "	69
			" 2 Std.	67
			" 3 Std.	70

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in % (2):

Blutmilchsäure nahm nach Eingabe von NaHCO_3 in gleichem Masse zu, wie bei der Kontrolle 3. Nach 72 Stunden verminderte sie sich jedoch in allen Fällen im geringen Grad. Verglichen mit dem Ursprungswert, zeigte sie eine Abnahme von 2,7–9,8, im Mittel von 6,0%. An im weiteren Verlauf entnommenen Blutproben trat fast keine Veränderung auf. Die Abnahme nach 78 Stunden war immerhin ein wenig grösser als nach 48 Stunden.

Blutzucker nahm nach Zufuhr von NaHCO_3 in allen Fällen spärlich ab; diese Abnahme war nicht so sehr verschieden von derselben

7.

bei Alkalose.

Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
230	23,79			117		
240	25,07	+ 5,4		99	-15,4	
230	23,34	- 1,9	- 6,9	107	- 8,5	+ 8,1
228	23,43	- 1,5	- 6,5	101	-13,7	+ 2,0
228	23,07	- 3,0	- 8,0	102	-12,8	+ 3,0
234	24,43			104		
230	26,00	+ 6,4		98	- 5,8	
228	23,64	- 3,2	- 9,1	99	- 4,8	+ 1,0
228	23,36	- 4,4	-10,1	104	±	+ 6,1
226	23,71	- 2,9	- 8,8	106	+ 1,9	+ 8,2
230	22,14			108		
234	23,36	+ 5,5		97	-10,2	
234	21,79	- 1,6	- 6,7	100	- 7,4	+ 3,1
230	21,85	- 1,3	- 6,5	104	- 3,7	+ 7,2
228	21,50	- 2,9	- 8,0	105	- 2,8	+ 8,2
234	23,64			111		
240	25,14	+ 6,3		86	-22,5	
236	23,43	- 0,9	- 6,8	99	-10,8	+15,1
234	23,07	- 2,4	- 8,2	95	-14,4	+10,5
230	22,14	- 6,3	-11,9	97	-12,6	+12,8
234	22,50			106		
238	24,36	+ 7,8		99	- 6,6	
234	22,29	- 0,9	- 8,5	100	- 5,7	+ 1,0
230	21,57	- 4,1	-11,4	109	+ 2,8	+10,1
228	21,93	- 2,5	-10,0	104	- 1,9	+ 5,0
232	23,30			109		
236	24,79	+ 6,4		96	-11,9	
232	22,90	- 1,7	- 7,6	101	- 7,3	+ 5,2
230	22,66	- 2,7	- 8,6	103	- 5,5	+ 7,3
227	22,76	- 2,3	- 8,2	104	- 4,6	+ 8,3
229	22,03	- 5,4	-11,1	100	- 8,2	+ 4,2

Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach den letzten NaHCO_3 -Gabe.

bei der Kontrolle 3. Nach 72 Stunden trat eine unbedeutende Abnahme auf, welche gegenüber dem Ursprungswert nur 1,7–8,8, im Durchschnitt 4,5% betrug; der hier resultierte Wert war doch eher um 2,0–18,7, durchschnittlich um 7,1% grösser als der 30 Min. nach NaHCO_3 -Gabe ermittelte Wert, und die Rückkehr auf das Anfangsniveau erfolgte prompter als bei der Kontrolle 3.

Ohne obige Versuchsergebnisse abzuwarten, ist schon eingangs angedeutet worden, dass im alkalotischen Zustand Zunahme der Blutmilchsäure und Abnahme des Blutzuckers zustande kommen.

Tabelle
72-Stunden-Kontrollversuch

Versuch Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Tem- peratur (C)	Zeit. d. Blutentnahme	Atemzahl
1	1,98 ♂	22,5 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	68
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	72
			72 Std. " " "	70
			Weitere 1 Std. " " "	68
			" 2 Std.	68
2	2,0 ♂	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	74
			72 Std. " " "	74
			Weitere 1 Std. " " "	72
			" 2 Std.	70
3	1,88 ♀	23,5 ↓ 25,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	72
			72 Std. " " "	72
			Weitere 1 Std. " " "	70
			" 2 Std.	68
4	1,96 ♂	24,0 ↓ 24,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	68
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	70
			72 Std. " " "	70
			Weitere 1 Std. " " "	68
			" 3 Std.	66
5	1,86 ♂	23,0 ↑ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	70
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	74
			72 Std. " " "	74
			Weitere 1 Std. " " "	70
			" 3 Std.	68
Durchschnittswert			Vor d. NaHCO ₃ -Gabe	69
			30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe	72
			72 Std. " " "	72
			Weitere 1 Std. " " "	70
			" 2 Std.	69
			" 3 Std.	67

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in % (2);

Über das Auftreten der Blutmilchsäurezunahme im alkalotischen Zustand gibt es ausser oben zitierten Arbeiten noch in bezug auf die Überventilationsalkalosis noch eine Anzahl von Angaben; so haben Brahdry u. Brehme³⁰⁾, Frank, Leisen u. Weisz³¹⁾ den Anstieg der Blutmilchsäure konstatiert. In bezug auf die Alkalosis durch Alkalizufuhr beschreiben Anrep u. Cannan¹⁷⁾, dass bei Erhöhung des pH des „heart-lung preparation“ durchströmenden Blutes die Milchsäure vermehrt sei; Haldi⁶⁰⁾ hat an Hunden nachgewiesen, dass 15

60) Haldi, Amer. Journ. Physiol., 1933, **106**, 134-144.

8.

bei Alkalose.

Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
230	20,68			106		
236	22,44	+ 8,5		98	- 7,5	
234	20,12	- 2,7	-10,3	104	- 1,9	+ 6,1
230	19,86	- 4,0	-11,5	106	±	+ 8,2
228	20,40	- 1,3	- 9,1	111	+ 4,7	±
228	24,36			116		
240	26,22	+ 7,6		96	-17,2	
234	23,14	- 5,0	-11,7	114	- 1,7	+18,7
230	23,26	- 4,5	-11,3	120	+ 3,4	+25,0
230	22,96	- 5,7	-12,4	118	+ 1,7	+22,9
230	22,44			108		
236	24,16	+ 7,7		98	- 9,2	
234	20,24	- 9,8	-16,2	101	- 6,5	+ 3,1
230	20,21	- 9,9	-16,3	103	- 4,6	+ 5,1
228	21,21	- 5,5	-12,2	105	- 2,8	+ 7,1
228	23,43			114		
234	25,24	+ 7,7		99	-13,1	
230	21,79	- 7,0	-13,7	104	- 8,8	+ 5,0
230	21,62	- 7,7	-14,3	106	- 7,0	+ 7,1
228	21,50	- 8,2	-14,8	106	- 7,0	+ 7,1
230	22,14			108		
236	23,42	+ 5,8		99	- 8,3	
234	20,98	- 5,2	-10,4	101	- 6,5	+ 2,0
230	20,88	- 5,7	-10,8	104	- 3,7	+ 5,0
228	20,94	- 5,4	-10,6	102	- 5,5	+ 3,0
229	22,61			110		
236	24,30	+ 7,5		98	-10,9	
234	21,25	- 6,0	-12,5	105	- 4,5	+ 7,1
230	21,17	- 6,4	-12,9	108	- 1,8	+10,2
229	21,52	- 4,8	-11,4	111	+ 0,9	+13,3
228	21,22	- 6,1	-12,7	104	- 5,4	+ 6,1

Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten NaHCO_3 -Gabe.

Minuten nach intravenöser Injektion von NaHCO_3 -Lösung an Niere und Muskeln erhebliche Zunahme der Milchsäure auftritt. Auch Kōdera u. Sugimoto³⁵⁾ haben an *M. gastrocnemius* des Hundes bei 30 Min. langer Hyperventilationsalkalosis ausgesprochene Milchsäurezunahme nachgewiesen und dies darauf zurückgeführt, dass bei der Alkalosis der chemische Mechanismus, durch welchen die Glykose in Muskeln sich zu Milchsäure abspaltet, infolge von Beschleunigung der Glykolyse sehr lebhaft vor sich geht.

Über die Veränderungen des Blutzuckers bei Alkalosis lauten die

Angabe der Autoren ziemlich widersprechend, indem die einen Zunahme, die andern hingegen Abnahme hervorheben, es überwiegt aber die Zahl der Autoren, die für die Abnahme eintreten.

Elias u. Samartino⁶¹⁾ glauben an der Leber von Kaltblütern feststellen zu können, dass bei der Alkalosis, im Gegensatz zur Azidosis, die glykogenmobilisierende Wirkung des Adrenalins erheblich herabgesetzt ist oder gänzlich aufgehoben wird. Endres u. Lucke⁴³⁾ meinten, dass im Gefolge von Überventilationsalkalosis zuerst die Hypoglykämie, und später zuweilen geringgradige Hyperglykämie auftreten und fügten weiterhin hinzu, dass Collip u. Backus³⁷⁾ und Haldane und seine Mitarbeitern³⁸⁾, die alle eine Zuckerrunahme gesehen haben wollen, vielleicht über die Phase, wo die Hyperglykämie auftritt, berichtet haben mochten. Auch Kimura⁴⁵⁾ hat bei der Hyperventilationsalkalosis eine Erniedrigung des Blutzuckerspiegels gefunden und die Meinung dahin ausgesprochen, dass sie nicht allein durch Veränderungen der Blutreaktion bedingt sei, sondern wahrscheinlich auch mit sekundärer, mit physikalisch-chemischer Veränderung des Blutes einhergehender funktioneller Veränderung der Leber und zentraler Organe im Zusammenhang stehen dürfte. Kodera u. Sugimoto³⁵⁾ haben an Hunden festgestellt, dass der Zuckerverbrauch im M. gastrocnemius durch die Hyperventilation meistens abnimmt. Dies haben beide Forscher auf die durch Alkalosis bedingte Förderung der intramuskulären Glykolyse zurückgeführt.

Hauptversuch.

1. Der 48stündige Versuch beim O₂-Mangel.

Es wurde Kaninchen in gleicher Weise wie im Kontrollversuch 3 das NaHCO₃ in Mengen von 3 g pro kg Körpergewicht einmal täglich 3 Tage hindurch per os gegeben. Unmittelbar nach dritter Verabreichung wurden die Versuchstiere in die Tierkammer, die mit 10% O₂-haltigem Luftgemisch gefüllt war, hineingebracht und dem 48stündigen O₂-Mangel unterworfen. An 5 Kaninchen gewonnene Ergebnisse sind in Tab. 9 zusammenfassend wiedergegeben.

In direktem Anschluss an letzter Eingabe von NaHCO₃ nahm die Blutmilchsäure in geringem Masse zu, ähnlich wie bei der Kontrolle 3. Die Zunahme betrug 5,7–12,1, im Mittel 9,0%. Nach 48 Stun-

61) Elias u. Samartino, Biochem. Ztschr., 1921, 117, 10.

den lang anhaltendem O_2 -Mangel betrug die Zunahme gegen über dem Ursprungswert 38,3–54,2, im Mittel 44,6%, aber im Vergleich mit dem kurz vor Einatmung von O_2 -armem Luftgemisch ermittelten Wert 23,6–41,3, im Mittel 32,7%. Diese Zunahme war also immerhin gleichgradig dem Wert, der beim O_2 -Mangel bei normalen Kaninchen gefunden wurde, aber weitgehend grösser als der Wert, der beim O_2 -Mangel im azidotischen Zustand ermittelt wurde. Nach Behebung des O_2 - Mangels wurde die Milchsäure allmählich wiederhergestellt, zeigte doch noch den höheren Wert als Ursprungswert. Nach weiterem Verlauf bestand die Tendenz zur Rückkehr, nach 3 Stunden dennoch wurde das Anfangsniveau noch nicht erreicht.

Blutzucker nahm, ähnlich wie bei der Kontrolle 3, unmittelbar nach letzter Eingabe von $NaHCO_3$ in geringem Masse ab. Bei 48-stündigem O_2 -Mangel dagegen bestand eher die Tendenz zur Hyperglykämie. Hierbei wurde nämlich eine gegenüber dem Anfangswert um 3,0–10,4, durchschnittlich um 6,8% betragende Zunahme gefunden; im Vergleich mit dem kurz vor Beginn des O_2 -Mangels ermittelten Wert, wurde eine Zunahme von 10,2–20,4, im Mittel 14,6% gefunden. Diese Zunahme war zwar geringergradig als die beim O_2 -Mangel bei normalen Kaninchen; hier wurde aber ein umgekehrtes Verhalten des Blutzuckers, wie dasselbe beim O_2 -Mangel im azidotischen Zustand erhoben. Eine Stunde nach dem Zurückbringen in die atmosphärische Luft wurde eine weitere Zunahme angetroffen. Im weiteren Verlauf trat keine wesentliche Veränderung auf.

2. Der 72stündige Versuch beim O_2 -Mangel.

Vorliegender Versuch wurde an 5 Kaninchen angestellt, die in der mit O_2 -armem Luftgemisch gefüllten Tierkammer dem 72stündigen O_2 -Mangel unterworfen wurden. Die Ergebnisse sind in Tab. 10 wiedergegeben.

Die Veränderungen der Blutmilchsäure, die nach Verabreichung von $NaHCO_3$ auftraten, verhielten sich in ähnlicher Weise, wie bei der Kontrolle 4. Nach dem 72stündigen O_2 -Mangel nahm die Blutmilchsäure beträchtlich zu, diese Zunahme bezifferte sich gegenüber dem Ursprungswert auf 34,1–62,5, im Durchschnitt auf 46,5% und gegenüber dem unmittelbar vor Beginn des O_2 -Mangels ermittelten Wert im Durchschnitt auf 34,4%. Die oben erwähnte Zunahme war also gleichgross dem Wert, der nach 48stündigem O_2 -Mangel im vorherigen Kapitel gefunden wurde, und ein wenig höhergradig als die im

Tabelle
48-Stunden-Versuch am

Versuch Nr.	Körper- gewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tier- kammer	O ₂ (%) in Tier- kammer	Tem- peratur (C) in Tier- kammer	Zeit d. Blutentnahme
1	2,42 ♂	0,08 ↓ 0,12	10,10 ↓ 9,88	22,0 ↓ 23,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
2	2,16 ♂	0,07 ↓ 0,11	10,20 ↓ 9,98	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
3	1,93 ♀	0,07 ↓ 0,12	10,24 ↓ 10,01	22,0 ↓ 23,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
4	1,88 ♂	0,07 ↓ 0,10	10,08 ↓ 9,80	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 3 Std. " " "
5	1,96 ♂	0,06 ↓ 0,11	10,20 ↓ 10,00	22,0 ↓ 23,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 3 Std. " " "
Durchschnittswert					Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 48 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in % (2):

azidotischen Zustand. Nach Behebung der Atmung von O₂-armer Luft wurde die Rückkehr zum Anfangswert beobachtet, nach 3 Stunden dennoch wurde eine geringe, gegenüber dem Ursprungswert um durchschnittlich 18,4% betragende Zunahme ermittelt.

Blutzucker verminderte sich in Analogie zur Kontrolle 4 nach Eingabe von NaHCO₃ im geringen Grad, diese Verminderung belief sich auf 0,9–10,8, durchschnittlich 6,9%. Nach 72stündigem O₂-Mangel indessen schlug diese Verminderung in die Vermehrung um, die

9.

O₂-Mangel bei Alkalose.

Atemzahl	Herzschlagzahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
		mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (1)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
70	228	22,93			119		
72	232	24,43	+ 6,5		111	- 6,7	
74	240	34,07	+48,6	+39,4	124	+ 4,2	+11,7
70	234	27,64	+20,5	+13,1	124	+ 4,2	+11,7
70	230	25,71	+12,1	+ 5,2	122	+ 2,5	+ 9,9
68	230	21,21			101		
68	232	23,14	+ 9,1		90	-10,9	
70	234	32,71	+54,2	+41,3	104	+ 3,0	+15,5
70	230	27,00	+37,3	+16,7	110	+ 8,9	+22,2
68	228	25,71	+21,2	+11,1	110	+ 8,9	+22,2
70	220	21,85			98		
72	226	24,43	+11,8		92	- 7,1	
74	230	30,21	+38,3	+23,6	106	+ 7,1	+15,2
72	220	25,71	+17,7	+ 5,2	114	+15,1	+23,9
70	216	24,43	+11,8	±	111	+12,1	+20,6
70	228	23,68			102		
72	234	25,04	+ 5,7		98	- 3,9	
74	236	32,76	+38,3	+30,8	108	+ 5,9	+10,2
72	230	26,08	+10,1	+ 4,1	110	+ 7,8	+12,2
68	226	24,07	+ 1,6	- 3,9	104	+ 2,0	+ 6,1
68	226	21,26			96		
70	228	23,84	+12,1		88	- 8,3	
72	230	30,66	+44,2	+28,6	106	+10,4	+20,4
68	226	26,46	+24,4	+11,0	114	+18,7	+29,5
66	224	24,35	+14,5	+ 2,1	111	+15,6	+26,1
69	226	22,19			103		
71	230	24,18	+ 9,0		96	- 6,8	
73	234	32,08	+44,6	+32,7	110	+ 6,8	+14,6
70	228	26,58	+19,8	+ 9,9	114	+10,7	+18,7
69	225	25,28	+13,9	+ 4,5	114	+10,7	+18,7
67	225	24,21	+ 9,1	+ 0,1	107	+ 3,9	+11,4

Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten NaHCO₃-Gabe.

gegenüber dem Ursprungswert im Durchschnitt 11,8% betrug. Diese Zifferzahl war grösser um 20,0% als der Wert, der kurz vor Beginn der Inhalation vom O₂-armen Luftgemisch ermittelt wurde, hier trat also ein umgekehrtes Verhalten auf, wie dasselbe beim O₂-Mangel im azidotischen Zustand. Nach Behebung des O₂-Mangels trat, ausgenommen einen Versuch (Versuch 4) in übrigen 4 Versuchen (1, 2, 3 u. 5) eine geringfügige Zunahme auf. Im weiteren Verlauf wurde jedwede Veränderung vermisst.

Tabelle
72-Stunden-Versuch am

Versuch Nr.	Körper- gewicht (kg) u. Geschlecht	CO ₂ (%) in Tier- kammer	O ₂ (%) in Tier- kammer	Tem- peratur (c) in Tier- kammer	Zeit d. Blutentnahme
1	1,88 ♂	0,07 ↓ 0,11	10,42 ↓ 9,84	22,0 ↓ 23,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
2	1,92 ♂	0,06 ↓ 0,09	10,12 ↓ 9,90	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
3	2,01 ♂	0,06 ↓ 0,12	10,26 ↓ 9,98	22,5 ↓ 23,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " "
4	1,96 ♂	0,07 ↓ 0,10	10,40 ↓ 9,88	23,0 ↓ 23,5	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 3 Std. " " "
5	1,94 ♂	0,06 ↓ 0,11	10,06 ↓ 10,00	23,0 ↓ 24,0	Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 3 Std. " " "
Durchschnittswert					Vor d. NaHCO ₃ -Gabe 30 Min. nach d. 3. NaHCO ₃ -Gabe 72 Std. in O ₂ -Mangel 1 Std. nach Beseitigung d. O ₂ - Mangels 2 Std. " " " 3 Std. " " "

* Diff. in % (1); Prozent. Unterschied gegenüber dem Vorwert. Diff. in % (2):

Oben auseinandergesetzte Daten lassen sich kurz wie folgt zusammenfassen: Im alkalotischen Zustand kommt es durch darniederliegende Mobilisierung des Leberglykogens und durch Steigerungen der Glykolyse und des Zuckerverbrauchs in der Muskulatur zur Zunahme der Blutmilchsäure und zur Abnahme des Blutzuckers. Im alkalotischen Zustand indessen, zu dem der 48–78 Stunden lang dauernde O₂-Mangel hinzutritt, stellen sich die Milchsäurezunahme des arteriellen Blutes und die Hyperglykämie ein.

10.

O₂-Mangel bei Alkalose.

Atemzahl	Herzschlag- zahl	Blutmilchsäure			Blutzucker		
		mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)	mg/dl	Diff. in % (1)	Diff. in % (2)
66	224	21,21			106		
68	228	22,88	+ 7,9		105	- 0,9	
70	234	34,46	+62,5	+50,6	126	+18,9	+20,0
68	228	27,12	+27,9	+18,5	128	+20,7	+21,9
68	226	25,44	+19,9	+11,2	126	+18,9	+20,0
70	228	19,88			102		
72	232	20,46	+ 2,9		91	-10,8	
74	236	29,32	+47,5	+43,3	108	+ 5,9	+18,7
70	230	25,06	+26,0	+22,5	110	+ 7,8	+20,9
68	226	22,44	+12,9	+ 9,7	112	+ 9,8	+23,1
66	226	21,66			96		
68	230	23,50			88	- 8,3	
72	234	30,28	+39,8	+28,8	108	+12,5	+22,7
70	228	25,81	+19,1	+ 9,8	110	+14,6	+25,0
68	226	24,26	+12,0	+ 3,2	111	+15,6	+26,1
68	230	22,12			108		
70	234	24,02	+ 8,6		101	- 6,5	
74	240	29,66	+34,1	+23,5	122	+13,0	+20,8
68	230	26,06	+17,8	+ 8,5	118	+ 9,3	+16,8
66	228	24,96	+12,8	+ 3,9	116	+ 7,4	+14,9
70	220	21,04			98		
72	224	24,66	+17,7		90	- 8,2	
74	230	31,48	+49,6	+27,6	108	+10,2	+20,0
68	224	25,88	+23,0	+ 4,9	114	+16,3	+26,7
68	224	25,20	+19,8	+ 2,2	112	+14,3	+24,4
68	226	21,18			102		
70	230	23,10	+ 9,1		95	- 6,9	
73	235	31,04	+46,5	+34,4	114	+11,8	+20,0
69	228	25,99	+22,7	+12,5	116	+13,7	+22,7
68	226	24,05	+13,5	+ 4,1	116	+13,7	+22,1
67	226	55,08	+18,4	+ 8,6	114	+11,8	+20,0

Prozent. Unterschied gegenüber dem Wert 30 Min. nach der letzten NaHCO₃-Gabe.

Im Organismus überhaupt, der in den alkalotischen Zustand versetzt ist, vollzieht sich infolge erhöhter Glykolyse eine mit Verminderung des Blutzuckers einhergehende Steigerung der Milchsäureproduktion, während zugleich der Überschuss an dadurch entstandener Milchsäure teils die Neutralisierung der Alkalität des Blutes bewirkt, teils aber oxydiert wird, was notwendigerweise zu gesteigerter CO₂-Bildung und somit auch zur Milderung der Alkalität in den Geweben führt. Auf solche Weise ist der Organismus angestrebt, das Säure-

Basen-Gleichgewicht nach Möglichkeit aufrecht zu erhalten. Wenn zu einem derartigen Zustand des Organismus der O_2 -Mangel hinzutritt, da die O_2 -Versorgung des Muskelgewebes dadurch herabgesetzt ist, ist der Organismus angestrebt, sich an den O_2 -Mangel anzupassen, wobei die Abnahme des O_2 -Verbrauchs und der Oxydationsmangel im Gewebe gefördert werden, was zur verminderten Milchsäureresynthese und folglich zur Erhöhung des Milchsäurespiegels des Blutes führt. Auf der anderen Seite dürfte der verminderte Zuckerverbrauch in den Muskeln zusammen mit verstärkter Mobilisierung des Leberglykogens durch Veränderungen des Blut-pH die Hyperglykämie bewerkstelligen.

Schluss.

An Kaninchen im normalen, azidotischen und alkalotischen Zustand wurde, indem man sie in luftdicht verschliessbarer **Tierkammer** 48 Stunden oder 72 Stunden lang ein ca. 10% O_2 -haltiges Luftgemisch einatmen liess, der Einfluss des **relativ länger** dauernden O_2 -Mangels auf den intermediären **Kohlehydratstoffwechsel** vergleichend beobachtet.

1. Bei Kaninchen im normalen Zustand kommt es bei langdauerndem O_2 -Mangel zur Zunahme der Blutmilchsäure und des Blutzuckers.

2. Bei Kaninchen im azidotischen Zustand treten die Abnahme der Milchsäure und die Hyperglykämie in Erscheinung. Werden sie für einige Tage dem O_2 -Mangel ausgesetzt, so treten eine geringgradige Zunahme an Blutmilchsäure und auch ein geringfügige Abnähmean Blutzuckerzutage. Die Zunahme der Milchsäure ist nach 72 Stunden um ein Geringes höhergradig als nach 48 Stunden, bei dem Blutzucker besteht aber kein wesentlicher Unterschied im Verhalten zwischen den beiden Zeitspannen.

3. Im alkalotischen Zustand erhöht sich im Blute der Milchsäurespiegel im geringen Masse, während der Zuckerspiegel absinkt. Bei einige Tage lang dauerndem O_2 -Mangel erfahren beide Grössen ebenfalls erhebliche Zunahmen. Nach 48 Stunden und 72 Stunden des O_2 -Mangels ist in bezug auf den Grad der Milchsäurezunahme kein bemerkbarer Unterschied zwischen den beiden Zeitspannen nachzuweisen, während die Zunahme des Blutzuckers nach 72 Stunden ein wenig grösser ist.