(Aus dem physiol.-chemischen Institut der Universität Budapest.
Direktor: Professor Franz Tangel.)

Experimentelle Untersuchungen über Säureintoxikation.

Von

Dr. **Alexander Szili.**

Es ist eine bekannte Tatsache, dass ein grosser Teil der Stoffwechselprodukte säureartigen Charakters ist¹⁾. Von diesen Säuren entführt die Kohlensäure dem Organismus kein Alkali, während die mit dem Harn ausgeschiedenen Säuren an Basen gebunden den Körper verlassen. Unter pathologischen Verhältnissen können sich diese „endogenen“ Säuren derart vermehren, dass es zu einer Säureintoxikation²⁾ (Azidosis nach Naunyn) kommt. Das soll bei fieberhaften Erkrankungen (Sepsis), bei Carcinom, bei schweren Blut-erkrankungen, bei Intoxikation mit Blutkörpergiften [Phosphor usw.]³⁾ besonders aber beim Coma diabeticum, also bei solchen Erkrankungen der Fall sein, in welchen ein bedeutender Zerfall des Protoplasmas vorkommt. Eine merklich gesteigerte Säureanhäufung soll ferner bei gesteigerter Muskulararbeit (Epilepsie, Tetanus) zu beobachten sein. Unter anderen hat besonders Cohnstein⁴⁾ experimentell nachgewiesen, dass die Alkalinität des Blutes nach schwerer Muskulararbeit wesentlich verringert ist. Mit diesem Befunde würde auch die Beobachtung Zweifel's gut übereinstimmen, dass im Blute und Harn bei eklamptischen Kreissenden eine Säure (Milchsäure) vorhanden ist. Allerdings führt Zweifel⁵⁾ die Bildung dieser Säure nicht auf

1) Fr. Kraus, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse der Pathologie Bd. 2 S. 581. 1895.

2) Senator, Autointoxikationen. Die Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts S. 25.

3) Meyer-Feitelberg, Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 17 S. 304. 1883.

4) W. Cohnstein, Über die Änderung der Blutalkaleszens durch Muskelarbeit. Virchow's Arch. Bd. 130 S. 332—360. 1892.

5) P. Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gynäkol. Bd. 72 S. 66—69. 1904.

übermässige Muskularbeit, sondern auf ungenügende Oxydation zurück; jedenfalls spielt aber auch nach ihm eine pathologische Säureproduktion in der Ätiologie der Eklampsie eine wichtige Rolle.

Die Untersuchungen von Cohnstein, besonders aber von Zweifel veranlassten mich, die Alkalinität des Blutes eklampischer Kreissenden zu bestimmen. Diese Untersuchungen werden an anderer Stelle mitgeteilt. — Ausserdem sollte durch Tierexperimente festgestellt werden, in welchem Masse die in die Blutbahn direkt gebrachte Säure die Alkalinität des Blutes verändert. In vorliegender Arbeit berichte ich über diese Tierversuche.

Es ist schon längst bekannt, dass nicht nur die „endogenen“, sondern auch die „exogenen“ Säuren im Körper neutralisiert werden, denn es ist zweifellos, dass die Säureresistenz des Körpers von der Neutralisationsfähigkeit des Organismus abhängig ist; reicht diese für die Säure nicht aus, so entsteht die Säurevergiftung, deren Symptome bereits vielfach untersucht wurden. — Ich will hier kurz nur jene Untersuchungen erwähnen, welche sich auf die Veränderung des Blutes und Harnes beziehen.

Nasse¹⁾ fand die Alkalinität des Blutes nach Säurezufuhr nicht verändert; Eylardt²⁾ und Wilde³⁾ haben nach Säurezufuhr beim Menschen den Alkaligehalt des Harnes nicht grösser gefunden; dasselbe beobachtete Gäthgens⁴⁾ beim Hunde, Hoffmann⁵⁾ bei Tauben, denen er „saure“ Nahrung verabreichte. — Im Gegensatze zu diesen Untersuchungen fand beim Hunde Michel⁶⁾ nach Säureverabreichung den Alkaligehalt des Harnes vergrössert; so folgert auch Trachtenberg⁷⁾, der bei Menschen nach Verabreichung von

1) Nasse, Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. 1 S. 137.

2) Eylardt, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. inaug. Dorpat 1854. (Nach Salkowsky cit.)

3) Wilde, Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis. Diss. inaug. Dorpat 1855. (Nach Salkowsky cit.)

4) Gäthgens, Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. Zentralbl. f. med. Wissensch. Bd. 53 S. 833. 1872.

5) Fr. Hoffmann, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 348.

6) Michel, Über die Wirkung der Schwefelsäure auf den tierischen Organismus. Arch. f. Heilk. 1851 S. 479.

7) Trachtenberg, Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blut. Dissert. Dorpat 1861. (Nach Salkowsky cit.)

unterschwelligsaurem Natron im Harn starke Vermehrung der Schwefelsäure gefunden hatte, — aus diesem Befunde auf eine vermehrte Ausscheidung der Alkalien durch den Harn, was nach Salkowski¹⁾ unrichtig ist; denn es ist nicht ausgeschlossen, dass die Schwefelsäure nicht an solche, sondern an Ammoniak gebunden zur Ausscheidung gelangte. — Von besonderer Wichtigkeit waren die Untersuchungen von Salkowski²⁾, welcher bei Kaninchen mittelst Taurin endogene und mittelst Schwefelsäure exogene Vergiftungen erzielte und zuerst darauf hinwies, dass das Säurebindungsvermögen bei Karnivoren grösser ist als bei den Herbivoren. Salkowski brachte dies mit den Verschiedenheiten des Regulationsmechanismus in Verbindung. — Dasselbe haben Lassar³⁾ und Walter⁴⁾ gefunden. Walter hat erwiesen, dass der bei den verschiedenen Tieren beobachtete Resistenzunterschied derart zu erklären ist, dass bei den Karnivoren der grösste Teil der Säure (zirka 75 %) durch Ammoniak, bei den Herbivoren aber durch fixe Alkalien neutralisiert wird; diese Beobachtung wurde auch von Gäthgens⁵⁾ bestätigt. Winterberg⁶⁾ hatte weiterhin erwiesen, dass dieser Unterschied nur quantitativer Natur ist, denn auch bei Herbivoren wird ein kleiner Teil der Säure durch Ammoniak, bei den Karnivoren wieder durch fixes Alkali neutralisiert. Winter's Auffassung gegenüber betont Kettner⁷⁾, dass bei den Herbivoren eine Neutralisation der Säure durch Ammoniak nicht statt hat, was aber Weber⁸⁾ aus Kettner's Untersuchungen nicht ersehen kann.

Die durch die Säurezufuhr verursachten Veränderungen machen sich in erster Linie im Blute geltend, dessen Alkalinität mehr oder weniger abnimmt, was die verschiedenen Autoren durch die Be-

1) Salkowski, Über die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Tier. Virchow's Arch. Bd. 58 S. 31. 1873.

2) Salkowski, l. c. S. 7.

3) Lassar, Zur Alkaleszenz des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 9 S. 44. 1874.

4) Walter, Untersuchungen über die Wirkung von Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 7 S. 148. 1877.

5) Gäthgens, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 36. 1878.

6) Winterberg, Zur Theorie der Säurevergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 203. 1898.

7) Kettner, Über Fütterungsversuche mit Chondroitinschwefelsäure. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 97 S. 199. 1902.

8) Weber in Ascher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. Bd. 3, Heft 1, S. 277.

stimmung des titrierbaren Alkalis erwiesen haben, welches entweder direkt (durch Titrieren) ermittelt wurde, oder auf dessen Menge man indirekt aus dem verminderten Kohlensäuregehalte des Blutes (Walter, Kraus, Spiro, Löwy und Münzer) schloss.

Die Veränderungen der wahren Alkalinität, das heisst der Hydroxylionenkonzentration des Blutes, wurden aber bisher noch nicht untersucht.

Meine Aufgabe war nun, bei den Herbivoren und Karnivoren zu untersuchen:

1. In welchem Grade wird der Hydroxylionengehalt des Blutes bei intravenöser Zufuhr der Säure verändert?

2. Wie stark wird derselbe bei letaler Säurevergiftung herabgedrückt?

Parallel mit diesen Untersuchungen habe ich auch das titrierbare Alkali bestimmt; die Titrierung wurde in 2—10 ccm Blutserum mit $\frac{1}{20}$ n. H_2SO_4 , vorgenommen, als Indikator Lakmoidpapier angewendet. Der Hydroxylionengehalt wurde auf elektrometrischem Wege mit Hilfe von Konzentrationsketten mit den von mir beschriebenen Elektroden bestimmt, wie ich dies in vorstehender Arbeit ausführlich beschrieben habe.

I. Die Veränderung der Blutalkaleszenz nach Säureeinspritzung.

Die Versuche führte ich an Kaninchen, an zwei Schafen und an Hunden aus. Es wurde den Tieren in die Vena jugularis eine Kanüle eingebunden, durch welche die genau abgemessene $\frac{1}{8}$ oder $\frac{1}{6}$ n. HCl (in 0,85 % NaCl gelöst) mit bestimmter Geschwindigkeit aus einer Bürette in die Blutbahn gelassen wurde. — Das Blut zur Bestimmung des titrierbaren Alkali und der Hydroxylionenkonzentration wurde aus der anderseitigen Karotis entnommen.

Die Beschreibung dieser Experimente enthält Tab. I (S. 86—89).

Die Resultate sind in Tabelle II (S. 90 und 91) wiedergegeben.

Demnach hat Hammel Nr. 1 auf 1 kg Körpergewicht in 2 Stunden im ganzen 0,169 g Salzsäure bekommen; die Hydroxylionenkonzentration sank um 50 %, das titrierbare Alkali um 30 %. Ich muss hervorheben, dass nach Beendigung des Experimentes das Tier sich gleich auf die Beine stellte, frass und trank; es blieb auch am Leben.

Tabelle I.

Nummer des Versuchstieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion	Menge der injizierten Säure ¹⁾	Blutentnahme	
				Zeit	Menge ccm
a) Versuche an					
1.	26. Januar 1905 32,85 kg	—	ccm —	vorm. 11 h 48'	80 (?)
		vorm. 11 h 50' bis 12 h 5'	200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	mitt. 12 h 5'	100
		mitt. 12 h 5' bis 12 h 29'	300	" 12 h 30'	100
		" 12 h 33' bis 12 h 53'	250	" 12 h 54'	80
		" 12 h 55' bis 1 h 23'	250	" 1 h 24'	80
		" 1 h 27' bis 1 h 50'	200	" 1 h 50'	100
		zusammen 2 Stunden		1200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	nachm. 3 h 50'
		—			
2.	1. Versuch. 2. Februar 1905 31,5 kg	—	ccm —	vorm. 10 h 14'	180
		vorm. 10 h 17' bis 10 h 50'	200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	" 10 h 50'	180
		" 10 h 50' bis 11 h 26'	300	" 11 h 29'	100
		" 11 h 30' bis 11 h 54'	250	" 11 h 56'	110
		" 11 h 58' bis 12 h 20'	250	" 12 h 21'	110
		mitt. 12 h 31' bis 12 h 55'	200	mitt. 1 h	120
	zus. 2 Std. 30 Min.		1200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	nachm. 3 h 5'	120
			—	" 6 h	120 (?)
	2. Versuch. 22. März 1905	—	ccm —	vorm. 10 h 77'	80
		vorm. 10 h 30' bis 11 h 6'	200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	" 11 h 8'	120
		" 11 h 8' bis 11 h 40'	300	" 11 h 47'	120
		" 11 h 47' bis 12 h 4'	250	mitt. 12 h 4'	120
		mitt. 12 h 7' bis 12 h 36'	300	" 12 h 36'	120
		" 12 h 36' bis 12 h 50'	200	" 12 h 52'	110
	zus. 2 Std. 20 Min.		1250 $\frac{1}{6}$ n.HCl	nachm. 8 a	110
	3. Versuch. 4. März 1905 31,5 kg	—	ccm —	vorm. 10 h 35'	100
		vorm. 10 h 37' bis 10 h 52'	200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	" 10 h 53'	120
		" 10 h 55' bis 11 h 26'	300	" 11 h 27'	100
		" 11 h 30' bis 12 h	250	mitt. 12 h	100
		mitt. 12 h 7' bis 12 h 34'	250	" 12 h 35'	100
		" 12 h 37' bis 1 h 1'	200	" 1 h 1'	100
zus. 2 Std. 24 Min.		1200 $\frac{1}{6}$ n.HCl	5. März vorm.	100	
b) Versuche an					
1.	8. Febr. 1904 1,8 kg	—	ccm —	nachm. 6 h 28'	10
		vorm. 6 h 30' bis 7 h	10(?) $\frac{1}{6}$ n.HCl	" 7 h 30'	10 (?)

1) Die Säure war in allen Versuchen in 0,85%iger NaCl-Lösung gelöst.

Tabelle I.

HO'-Gehalt des Blutserums: COH-g-Äquiv. pro Liter COH $\times 10^7$	Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter	Bemerkungen
Hammeln.		
4,2	0,043	Ausser Dyspnöe, welche am Anfange und am Ende des Versuches sich einstellte, waren andere Symptome nicht zu bemerken. Gleich nach dem Versuch stellt sich das Tier auf die Beine und frisst.
2,4 (?)	0,040	
3,2	0,036	
3,2	0,033	
2,5	0,031	
2,5	0,030	
3,6	0,036	
3,6	0,042	Dyspnoe, zyanotisches Blut. Die Dyspnöe wurde stärker, später bessert sich die Atmung. Das Blut ist hellrot. 1 Stunde nach dem Versuche frisst schon das Tier. Das Blut ist hellrot.
2,9	0,036	
2,0	0,032	
2,0	0,029	
1,6	0,027	
1,6	0,027	
2,8	0,032	
2,5	0,032	
2,4	0,043	Atmungszahl 73 pro Minute. Die Atmung ist schon ruhiger. Das Blut gerinnt schwer. Atemzüge pro Minute 68. Der grösste Teil des Blutes gerann erst um 12 ^h 50'. Das Blut ist noch um 1 ^h 30' nicht geronnen. Der gleich nach dem Versuche entleerte Harn (25 ccm) war dunkelrot. Die Menge des bis zu dieser Zeit entleerten lichtroten Harnes 530 ccm.
2,1	0,036	
1,7	0,033	
1,7	0,033	
1,5	0,028	
1,6	0,025	
2,1	0,037	
2,44	0,043	(Fütterung [Heu] um 6 ^h früh.) Das erhaltene Blutserum war hämoglobinhaltig. Das Blut gerann sehr schwer. Das Blut war um 1 Uhr nachmittags noch immer nicht ganz geronnen. Das Tier ist munter und frisst gut; blieb am Leben. Der Harn blieb rein.
2,1	0,036	
1,7	0,033	
1,7	0,033	
1,5	0,028	
1,6	0,025	
2,1	0,037	
Kaninchen.		
2,62	0,036	
2,2	0,036	

Nummer des Versuchstieres	Datum Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion	Menge der injizierten Säure	Blutentnahme	
				Zeit	Menge ccm
2.	21. Januar 1905 1,81 kg	— mitt. 12h 10' bis 12h 17' " 12h 21' bis 12h 28' zusammen in 18 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 50 100 1/8 n. HCl	mittags 12h 8' " 12h 18' " 12h 29'	20 15 15
		26. Februar 1905 1,88 kg	— mitt. 12h 43' bis 12h 47' " 12h 47' bis 12h 52' zusammen in 9 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 43 93 1/8 n. HCl	mittags 12h 41' " 12h 48' " 12h 53'
4.	11. März 1905 1,7 kg	— nachm. 6h 50' bis 6h 56' " 6h 58' bis 7h " 7h bis 7h 2' zusammen in 12 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 33 4,1 87,1 1/8 n. HCl	nachm. 6h 48' — — nachm. 7h 3'	30 (?) — — 30 (?)
		20. März 1905 1,8 kg	— nachm. 6h 10' bis 6h 40'	ccm — 90 1/8 n. HCl	nachm. 6h " 6h 50' " 7h 50'
c) Versuche an					
1.	1. Versuch. 4. Januar 1905 12,5 kg	— mitt. 12h 10' bis 12h 53' nachm. 1h bis 1h 15' " 1h 20' bis 1h 35' zus. 1 Std. 25 Min.	ccm — 100 1/8 n. HCl 100 100 300 1/8 n. HCl	mittags 12h " 12h 55' nachm. 1h 17' " 1h 47'	60 50 (?) 70 50
	2. Versuch. 12. Januar 1905 12 kg	— nachm. 7h 10' bis 7h 15' " 7h 15' bis 7h 40' " 7h 45' bis 8h 40' zus. 1 Std. 30 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 200 350 600 1/8 n. HCl	nachm. 7h 7' " 7h 15' " 7h 43' " 8h 42'	50 (?) 50 (?) 50 (?) 50 (?)
2.	12. Februar 1905 8,2 kg	— nachm. 6h 55' bis 7h " 7h 3' bis 7h 16' " 7h 18' bis 7h 36' " 7h 40' bis 8h 21' zus. in 1 Std. 26 Min.	ccm — 50 1/8 n. HCl 100 150 300 600 1/8 n. HCl	nachm. 6h 52' " 7h " 7h 16' " 7h 36' " 8h 25'	50 (?) 30 (?) 30 (?) 40 50
		7. März 1905 6,58 kg	— nachm. 7h 25' bis 7h 51' " 7h 57' bis 8h 20' zus. in 55 Min.	ccm — 250 1/8 n. HCl 250 500 1/8 n. HCl	nachm. 7h 23' " 7h 57' " 8h 25'

HO'-Gehalt des Blutserums: CoH-g-Äquiv. pro Liter CoH $\times 10^7$	Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter	Bemerkungen
3,0 1,9 0,9	0,041 — 0,020	Blutentnahme aus der Karotis; Injektion in die Vena jugularis. Das Tier verendete nach 4 Tagen.
1,5 0,64 0,09	0,038 0,017 0,010	12 ^h 53': Tod. Das Blut wird nach dem Tode aus der V. cava herausgepresst.
3,4 — 0,04	0,045 — 0,008	Nachm. 7 ^h : Es gelangten ins Herz grössere Luftblasen, worauf das Tier unter Krämpfen verendete. — Nach dem Tode sind aus Versehen in 2 Minuten noch 4,1 ccm Salzsäurelösung in die Vena hineingeflossen. Das Blut wird nach dem Tode aus dem linken Ventrikel herausgepresst.
1,2 0,64 0,42	0,037 — 0,019	
Hunden.		
1,2 (?) — 2,5 2,5	0,027 (?) 0,020 (?) 0,020 (?) 0,018 (?)	Morphiumnarkose (10 cmg).
2,8 2,8 2,4 1,5	0,049 0,046 0,040 0,027	Morphiumnarkose (in $\frac{3}{4}$ Stunde 30 cmg Morphin).
2,6 1,9 — 1,2 0,3	0,047 0,041 — 0,030 0,023	Morphium (72 cmg) -Äthernarkose. Nachm. 8 ^h 30': Tod.
3,3 1,8 0,8	0,046 0,026 0,016	Morphium (30 cmg) -Äthernarkose. 11. März: Tod.

Tabelle II.

Nummer des Versuchs- tieres	Körpergewicht kg	Zeit- dauer der Injektion Minuten	Menge der injizierten Säure ¹⁾ in ccm	Es wurden HCl injiziert			Titrierbarer Alkaligehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter		
				im ganzen g	pro 1 kg Körpergew. g	pro 1 kg Körpergew. und pro Min. g	vor der Säure- injektion	nach der Säure- injektion	
a) Versuche an									
1.	32,85	120	1200 $\frac{1}{8}$ n. HCl	5,47	0,167	0,0014	0,043	0,030	
2. {	1. Versuch	31,5	158	1200 $\frac{1}{8}$ n. HCl	7,29	0,23	0,0014	0,042	0,025
	2. Versuch	33,1	140	1250 $\frac{1}{8}$ n. HCl	7,60	0,23	0,0014	0,042	0,025
	3. Versuch	31,5	144	1200 $\frac{1}{8}$ n. HCl	7,30	0,23	0,0016	0,043	0,025
b) Versuche an									
1.	—	30	10(?) $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,046	—	—	0,036	0,036	
2.	1,81	18	100 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,456	0,25	0,016	0,041	0,020	
3.	1,88	9	93 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,424	0,22	0,025	0,038	0,010	
4.	1,70	12	87 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,397	0,23	0,020	0,045	0,008	
5.	1,8	30	90 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,410	0,23	0,007	0,037	0,019	
c) Versuche an									
1. {	1. Versuch	12,5	300 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,27	0,101	0,001	0,027	0,018	
	2. Versuch	12,0	600 $\frac{1}{8}$ n. HCl	2,74	0,228	0,002	0,049	0,027	
2.	8,2	146	600 $\frac{1}{8}$ n. HCl	2,74	0,336	0,004	0,047	0,023	
3.	6,58	55	500 $\frac{1}{8}$ n. HCl	2,28	0,345	0,006	0,046	0,016	

Hammel Nr. 2 hatte beim 1. Versuch in 2 $\frac{1}{2}$ Stunden auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl bekommen; die Hydroxylionenkonzentration verringerte sich um 54,4%, das titrierbare Alkali um 37,7%; demselben Tiere wurde beim 2. Versuche (3 Wochen später) in 2 $\frac{1}{2}$ Stunde auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl injiziert; die Hydroxylionenkonzentration sank um 41,5%, das titrierbare Alkali um 40,4%. — Beim 3. Versuche (nach 11 Tagen) wurde dem Tiere in 2 Stunden 24 Minuten auf 1 kg Körpergewicht 0,23 g HCl gegeben; die Hydroxylionenkonzentration sank um 34,4%, das titrierbare Alkali um 41,8%. — Alle diese Experimente wurden vom Tiere gut vertragen, nur im Anfange war die Respiration dyspnoisch. Der sogleich nach dem II. Versuche aus-

1) In 0,85 % iger NaCl-Lösung.

Tabelle II.

HO'-Gehalt des Blutserums: COH = g-Äquiv. pro Liter		Die durch die Säure bewirkte Abnahme		Bemerkungen
vor der Säure- injektion COH $\times 10^{71}$)	nach der Säure- injektion COH $\times 10^7$	des titrier- baren Alkalis %	des HO'-Gehaltes %	
Hammeln.				
4,2	2,5	30,2	40,5	Blieb am Leben.
3,6	1,6	37,7	54,4	Blieb am Leben.
1,9	1,1	40,4	41,5	Hämoglobinurie.
2,4	1,6	41,8	34,4	Blieb am Leben.
Kaninchen.				
2,6	2,2	—	13,0	Verendete nach 4 Tagen.
3,0	0,9	50,0	70,0	Verendete gleich nach dem Versuche.
1,5	0,09	73,6	94,3	Nach 83 ccm Säure treten Krämpfe
3,4	0,04	82,2	98 8	auf; das Tier verendete. Es flossen
1,2	0,42	49,2	64,6	noch 4,1 ccm Säure in die Vene.
				Das Blut wird nach dem Tode
				aus der Vene herausgepresst.
Hunden.				
1,2	—	31,8	—	Blieb am Leben.
2,8	1,5	43,9	42,2	Verendete gleich nach dem Ver-
2,6	0,3	51,1	77,6	suche (Narkose!).
3,3	0,8	65,6	74,8	Verendete nach 4 Tagen.

geschiedene Harn war dunkelrot (Hämoglobinurie), er klärte sich aber am nächsten Tage vollständig auf. Das Tier blieb am Leben. —

Den Kaninchen injizierte ich auf 1 kg Körpergewicht 0,25 bis 0,25 g HCl. Die Hydroxylionenkonzentration verringerte sich um 64—98 %, das titrierbare Alkali um 40—82 %. —

Den Hunden wurde auf 1 kg Körpergewicht 0,10—0,345 g HCl injiziert. Die Hydroxylionenkonzentration sank um 42—77,6 %, das titrierbare Alkali um 31,8—65,6 %. Die Injektionen wurden auch von diesen Tieren gut vertragen. So z. B. hatte Tier Nr. 1 beim ersten Experimente in 1 Stunde 25 Minuten auf

1) Die elektrische Spannung der benützten Gaskette kann aus folgender Gleichung berechnet werden: $\pi = 0,0581 \log \frac{10,12 \text{ COH}}{0,64}$.

1 kg Körpergewicht 0,10 g HCl bekommen, beim zweiten Experimente (nach sieben Tagen) in 1½ Stunden 0,228 g HCl und blieb am Leben. —

Aus diesen Experimenten geht also hervor, dass die verschiedenen Tiere intravenös eine grosse Quantität Säure vertragen, und dass bei diesen Säurevergiftungen sowohl die Hydroxylionenkonzentration als auch der Gehalt des Blutes an titrierbarem Alkali sich beträchtlich verringert.

Die Resultate, welche sich auf das titrierbare Alkali beziehen, stimmen mit den mir bekannten Literaturangaben überein. —

So fand z. B. Lassar¹⁾, der den Tieren die Säure durch die Schlundsonde beibrachte, die Alkalinität des Blutes bei kleineren Kaninchen (in 8 Tagen wurde 1,96 g H₂SO₄ gegeben) um 33 %, bei den grösseren (in 6 Tagen aufgenommene H₂SO₄-Menge = 2,94 g) um 40 %, bei dem Schafe (in 4 Tagen aufgenommene H₂SO₄ Menge = 117,6 g) um 44 %, beim Hunde (ein Tier bekam in 8 Tagen 44,1 g, das andere in 10 Tagen 49,1 g H₂SO₄) um zirka 37 % verringert. —

Noch ein interessantes Resultat ergeben jene Versuche, in welchen während und nach der Säureinjektion zu verschiedenen Zeiten Blutproben genommen wurden, um einerseits festzustellen, in welchem Verhältnis zur injizierten Säuremenge die Blutalkalinität abnimmt, und anderseits zu sehen, innerhalb welcher Zeit sich nach der Säureinjektion die ursprüngliche Alkalinität wieder herstellt.

Tabelle I zeigt ganz deutlich, dass die Alkalinität des Blutes mit der zugeführten Säuremenge nicht proportional sinkt. Anfangs bewirkt dieselbe Säuremenge ein viel stärkeres Sinken der Alkalinität wie später, als ob anfangs die Neutralisierung der Säure langsamer oder schwerer ginge wie später. Jedenfalls spielen sich die Neutralisationsvorgänge im Organismus nicht so einfach ab wie im Reagenzglase, schon deshalb nicht, weil an der Neutralisierung der injizierten Säure höchstwahrscheinlich nicht nur das im Blutplasma vorhandene Alkali, sondern auch das der verschiedenen Zellen des Organismus teilnimmt. Wäre letzteres nicht der Fall, so müsste die Alkalinität des Blutes mit der eingespritzten Säuremenge proportional sinken. Welche Organe, welche Zellen dabei hauptsächlich beteiligt sind, und ob sie in gleichem Masse ihr disponibles Alkali abgeben, müssten weitere Versuche entscheiden.

1) Lassar, l. c.

So viel scheinen aber auch meine Versuche schon zu zeigen, dass die Alkaliabgabe der Zellen zur Ausgleichung des Alkaliverlustes des Blutes nur langsam vor sich geht. So sehen wir bei Hammel Nr. 1 (Tabelle I) 2 Stunden nach der Säureinjektion den Alkaligehalt noch nicht auf der ursprünglichen Höhe, dasselbe ist bei Hammel Nr. 2 im 1. Versuch nach 5 Stunden, im 2. Versuch nach 7 Stunden und im 3. Versuch in geringerem Masse sogar noch am folgenden Tage der Fall. Deutlicher ist dies beim titrierbaren Alkali als am HO' -Gehalt zu sehen¹⁾. — Wahrscheinlich spielt bei diesen Verhältnissen auch der Alkaligehalt des Futters eine Rolle.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass das Blut nach der Säureinjektion eine verminderte Gerinnbarkeit zeigt. Werden grössere Säuremengen injiziert, so bleibt es stundenlang ungeronnen, und das Plasma ist hämoglobinhaltig.

II. Die Alkalinität des Blutes bei tödlicher akuter Säurevergiftung.

Mit folgenden Versuchen wollte ich nicht nur die Abnahme der Alkalinität des Blutes bei akuter tödlicher Säurevergiftung feststellen, sondern auch die Säureresistenz verschiedener Tierarten vergleichen. Um dies tun zu können, habe ich in allen Versuchen auf die Zeiteinheit und auf 1 kg Körpergewicht bezogen, die gleiche Säuremenge in die Blutbahn gelangen lassen. Zu solchen Versuchen ist nur diese Art der Injektion zu verwenden. Injiziert man nämlich die Säure in den Magen, wie es die meisten taten, so werden bei verschiedenen Resorptionsverhältnissen in gleicher Zeit verschiedene und unbekannte Säuremengen in das Blut gelangen; dasselbe kann auch bei subkutaner Zufuhr der Säure geschehen. — In allen meinen Versuchen habe ich den Tieren pro Minute und pro 1 kg Körpergewicht 2 ccm $\frac{1}{8}$ n. HCl (= 0,0091 g HCl [in 0,85 % NaCl gelöst]) ununterbrochen so lange in die Venen fliessen lassen, bis sie zugrunde gingen. Die Salzsäurelösung wurde auf Körpertemperatur gebracht, und aus einer Bürette in die V. jugularis gelassen; aus der anderseitigen Karotis wurde im ganzen nur zweimal Blut entnommen (auf einmal 7,5 ccm pro 1 kg Körpergewicht).

Die Experimente sind in der Tabelle Nr. III beschrieben, die Resultate in Tabelle Nr. IV zusammengestellt.

1) Die zu diesem Vergleiche herangezogenen Zahlen sind in der Tabelle I fett gedruckt.

Tabelle III.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
a) Versuche an Kaninchen.				
6.	8. Mai 1905 1,97 kg	49	199 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (15 ccm). Es wird in die Vena pro Minute 4 ccm injiziert. In der 9. Min.: schwache Krämpfe(?). In der 26. Min.: schwache Krämpfe. In der 43. Min.: grosse Unruhe. In der 50. Min.: Blutentnahme. Später Tod.
7.	10. Mai 1905 1,65 kg	46	182 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme (13 ccm). Injiziert pro Minute: 4 ccm (pro Kilogramm Körpergewicht und pro Minute 2,42). In der 20. Min.: schwere Atmung. In der 30. Min.: einige Krämpfe. In der 46. Min.: starke Dyspnöe, Urin-Kotentleerung. Tod. Vor dem Tode entleerter Urin reagiert neutral.
8.	12. Mai 1905 1,85 kg	51	198 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (14 ccm). Injiziert pro Min. 3,9 ccm. In der 12. Min.: Unruhe. In der 16. Min.: Unruhe. In der 24. Min.: Dyspnöe. In der 29. Min.: Dyspnöe nimmt ab. In der 34. Min.: Tremor, Unruhe. In der 37. Min.: tiefe Atmung, schneller Pulsschlag. In der 50—52. Min.: grosse Dyspnöe, Krämpfe. Tod. Vor dem Tode Blutentnahme.
9.	2. Juni 1905 1,5 kg	63	203 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (12 ccm). Injiziert pro Min. 3,2 ccm. In der 12. Min.: Krämpfe. In der 22. Min.: starker Tremor. In der 30. Min.: Krämpfe(?). In der 35. Min.: schneller, schwacher Herzschlag, Dyspnöe. In der 40. Min.: tiefe erschwerte Atmung. In der 65. Min.: das Tier stirbt unter Krämpfen. Knapp vor dem Tode Blutentnahme. Lakmoid- wie auch Congopapier wird von Urin nicht verändert.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
10.	2. Aug. 1905 3,16 kg	62	372 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (23 ccm). Injiziert pro Min. 6 ccm. In der 7. Min.: Unruhe. In der 53. Min.: tiefere Atmung, schneller Herzschlag, Krämpfe. In der 56. Min.: Dyspnöe. In der 61.—64. Min.: starke Krämpfe, Tod. In der Agonie Blutentnahme. Bei der Sektion überzeugten wir uns von der alkalischen Reaktion des rechten Ventrikelblutes.
11.	9. Aug. 1905 2,44 kg	50	250 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (23 ccm). Injiziert 5 ccm pro Minute. In der 45. Min.: ausgesprochener Krampf, erschwerte, tiefe Atmung; sehr schneller Herzschlag. In der 50. Min.: Krämpfe. In der 51.—52. Min.: Blutentnahme. Tod.

b) Versuche an Hunden.

4.	7. Juli 1905 5,7 kg	28	319 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (50 ccm). Während der Operation oberflächliche Äther-Narkose. Injiziert pro Minute 11,5 ccm. In der 24. Min.: Unruhe, tiefe erschwerte Atmung, schwacher Puls. In der 28. Min.: unregelmässige Atmung, sehr schwacher Puls. In der 29. Min.: Blutentnahme; die Herz-tätigkeit wird durch Kompression des Thorax verstärkt, terminale Atmung, Tod.
5.	11. Juli 1905 5,3 kg	39	413 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (50 ccm). Injiziert 11 ccm pro Minute. Die Operation wird bei oberflächlicher Äthernarkose vollführt, dieselbe wird dann weggelassen. In der 24. Min.: tiefe, seltenere Atmung. In der 35. Min.: Die Expiration ist besonders erschwert. In der 39.—40. Min.: Krämpfe, terminale Atmung, die Atmung wird durch Thorax-kompression verstärkt. Kaum fühlbarer, langsamer Puls. Nach 2 Minuten wesentlich bessere Atmung, durch die unterbandene Karotis grösserer Blutverlust (zirka 60 ccm); die Karotis wird komprimiert. Kurz danach verendet das Tier.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
6.	19. Juli 1905 4,6 kg	29	258 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (35 ccm). Injiziert pro Minute 9 ccm. In der 27. Min.: grosse Unruhe, das Tier schreit, tiefe, schwere Atmung (Dyspnöe). schwacher schneller Pulsschlag. In der 29.—30. Min.: Agonie, Blutentnahme, Tod.
7.	24. Juli 1905 3,7 kg	37	270 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (35 ccm). Injiziert 9 ccm pro Minute. In der 27. Min.: sehr grosse Unruhe, das Tier schreit, tiefe schwere Atmung, schwacher, schneller Puls. In der 29. Min.: ausgesprochene Dyspnöe, Krämpfe(?). In der 33. Min.: starke Dyspnöe. In der 37. Min.: Terminale Atmung. In der 39. Min.: Blutentnahme. Tod.
8.	26. Juli 1905 3,13 kg	31	181 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (28 ccm). Injiziert 6,2 ccm pro Minute. In der 17. Min.: tiefere Atmung. In der 22. Min.: tiefe, erschwerte Expiration. In der 26. Min.: Dyspnöe. In der 31.—32. Min.: die Atmung bleibt aus, Puls noch fühlbar, Blutentnahme, terminale Atmung, Tod.
1.	31. Juli 1905 11,11 kg	46	1022 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Art. cruralis (83 ccm). Injiziert 22 ccm pro Minute. In der 18. Min.: tiefere Atmung. In der 23. Min.: erschwerte Atmung. In der 31. Min.: grosse Unruhe. In der 36. Min.: Krämpfe(?). In der 39. Min.: Krämpfe(?). In der 46. Min.: das Tier streckt sich aus, krampfhafter Zustand, terminale Atmung (pro Min. 1), Blutentnahme (90 ccm), die Atmung bessert sich (pro Min. 5), bald nachher verendet das Tier. Urin reagiert sauer.
9.	4. Aug. 1905	34	386 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme aus der Karotis (45 ccm). Injiziert 11,5 ccm pro Minute. In der 28. Min.: erschwerte, langsame Atmung, (Dyspnöe). In der 30. Min.: Dyspnöe. In der 33. Min.: Krampf, langsame, unregelmässige Atmung. In der 34.—35. Min.: Agonie, keine Reflexe. Blutentnahme, terminale Atmung, Tod.

Nummer des Vers.-Tieres	Datum. Gewicht des Tieres	Dauer der Injektion in Min.	Menge der injizierten Säure in ccm	Anmerkungen
10.	7. Aug. 1905 6,2 kg	34	423 $\frac{1}{8}$ n. HCl	Keine Narkose. Vor der Säureinjektion Blutentnahme (45 ccm). Injiziert 12 ccm pro Minute. In der 16. Min.: schwere Atmung. In der 20. Min.: grosse Unruhe, das Tier schreit. In der 28. Min.: grosse Unruhe. In der 31. Min.: tiefe, erschwerte langsame Expiration, sehr schneller, schwacher Puls. In der 35. Min.: Kot-, Urinentleerung. Krampfartiger Zustand der Extremitäten, die Atmung stockt, stellt sich wieder ein (terminale Atmung); Blutentnahme aus der Karotis. Tod.

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die Kaninchen die ununterbrochene Säureeinspritzung (2 ccm $\frac{1}{8}$ n. HCl pro Kilogramm und pro Minute) 49—63 Minuten, durchschnittlich 55 Minuten vertragen.

Bei den vergifteten Tieren schwankt die Hydroxylionenkonzentration (C_{OH}) vor dem Tode zwischen $0,13—0,06 \times 10^{-7}$, Mittel: $0,08 \times 10^{-7}$.

Die Menge des titrierbaren Alkalis ist bei tödlich vergifteten Kaninchen $0,065—0,011$ g-Äquivalente pro Liter.

Die Hydroxylionenkonzentration nimmt also um 93—99 %, im Mittel um 95 %, das titrierbare Alkali um 72—85 %, im Mittel um 78 % ab.

Bei der Berechnung aller dieser Mittelwerte musste Kaninchen Nr. 7 unberücksichtigt bleiben, weil dasselbe irrtümlicherweise mehr Säure bekam wie die anderen Tiere (pro Kilogramm Körpergewicht und Minute 2,42 ccm statt 2 ccm). Deshalb überlebte es auch die Säureinjektion kürzere Zeit. Nimmt man an, dass dieses Tier nach derselben Säuremenge eingegangen wäre, wenn es nur 2 ccm Säure pro Minute und Kilogramm Körpergewicht erhalten hätte, so hätte es die Säureinjektion 55 Minuten überlebt.

Im Gegensatz zu den Kaninchen vertragen Hunde die intravenöse Salzsäurezufuhr (auf 1 kg Körpergewicht pro Minute 2 ccm $\frac{1}{8}$ n. HCl) nur 28—42 Minuten, im Mittel 35 Minuten. Hund Nr. 1, welcher gegenüber der

Tabelle IV.

Nummer des Versuchstieres	Körpergewicht kg	Zeitdauer der Injektion Min.	Menge der injizierten Säure ccm	Es wurden HCl injiziert		Titrirbarer Alkali- gehalt des Blutserums g-Äquiv. pro Liter		HO-Gehalt des Blutserums: $\text{COH} =$ g-Äquiv. pro Liter		Die durch die Säure bewirkte Abnahme	
				im ganzen g	pro 1 kg Körper- gewicht g	vor der Säure- injektion	nach der Säure- injektion	vor der Säure- injektion $\text{COH} \times 10^7$	nach der Säure- injektion $\text{COH} \times 10^7$	des titrier- baren Alkali %	des HO- Gehaltes %

a) Versuche an Kaninchen. ¹⁾											
6.	1,97	49	199 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,91	0,46	0,038	—	1,6	0,10	—	94
7.	1,65	46	182 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,83	0,50	0,036	0,006	1,8	0,13	82	93
8.	1,85	51	198 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,89	0,48	0,040	0,010	2,6	0,10	75	92
9.	1,5	63	203 $\frac{1}{8}$ n. HCl	0,92	0,62	0,040	0,010	1,5	0,06	72	96
10.	3,16	62	372 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,7	0,54	0,042	0,007	3,4	0,09	85	97
11.	2,44	50	250 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,14	0,46	0,045	0,008	3,5	0,04	82	99

b) Versuche an Hunden. ¹⁾											
4.	5,7	28	319 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,46	0,25	0,032	0,008	3,7	0,08	75	95
5.	5,3	39	413 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,85	0,35	0,031	0,008	3,7	0,10	74	98
6.	4,6	29	258 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,16	0,25	0,031	0,008	1,7	0,04	73	92
7.	3,7	37	270 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,22	0,33	0,030	0,008	2,5	0,03	77	99
8.	3,13	31	181 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,02	0,32	0,030	0,007	2,5	0,03	73	99
1. ²⁾	11,11	46	1022 $\frac{1}{8}$ n. HCl	4,66	0,42	0,039	0,009	3,7	0,06	77	98
9.	5,84	34	386 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,46	0,25	0,036	0,008	3,5	0,09	78	97
10.	6,2	34	423 $\frac{1}{8}$ n. HCl	1,94	0,31	0,036	0,008	3,4	—	78	—

1) Mit Ausnahme des Kaninchens Nr. 7 wurde allen Tieren 2 ccm Säurelösung ($\frac{1}{8}$ n. HCl in 0,85 % iger NaCl-Lösung) pro Minute und pro 1 kg Körpergewicht injiziert.

2) Identisch mit Hund Nr. 1 der Tabelle II.

Säurezufuhr die grösste Resistenz zeigte, vertrug die Säure nur so lange (46 Minuten), wie Kaninchen Nr. 7, welches die geringste Widerstandsfähigkeit aufwies, und welchem aber, wie dies schon oben erwähnt wurde, pro Kilogramm Körpergewicht und pro Minute zirka 48 % mehr Säure beigebracht wurde wie dem Hunde.

Die Hydroxylionenkonzentration sinkt vor dem Tode auf $0,10 - 0,03 \times 10^{-7}$, im Mittel auf $0,06 \times 10^{-7}$, das titrierbare Alkali auf $0,009 - 0,007$ g-Äquivalente im Mittel auf $0,008$ g-Äquivalente pro Liter.

Die Hydroxylionenkonzentration sinkt also um 92—98 %, im Mittel um 96 %; das titrierbare Alkali um 73—78 %, im Mittel um 75 %.

Es ist besonders bemerkenswert, dass die Abnahme der Alkalinität bei tödlicher Vergiftung bei beiden Tierarten annähernd gleich ist; auch ist bei beiden die relative Abnahme der Hydroxylionenkonzentration grösser als die des titrierbaren Alkalis. Ebenso blieb bei allen Tieren das Serum selbst unmittelbar vor dem Tode dem Lakmoid gegenüber alkalisch, trotzdem der HO' -Gehalt geringer, der H' -Gehalt also grösser war als der des destillierten Wassers, dasselbe demnach in physikalisch-chemischem Sinne sauer war.

Es ist ganz sicher, dass in meinen Experimenten die Verringerung der Hydroxylionenkonzentration und des titrierbaren Alkalis eine Folge der Säurezufuhr ist. Wir müssen aber bedenken, dass mit der Säure auch sehr viel Flüssigkeit in die Blutbahn gebracht und das Blut verdünnt wird. Diese Verdünnung könnte auch eine Abnahme der Alkalinität bedingen. Dies zu entscheiden habe ich einigen Tieren soviel Kubikzentimeter reine 0,85 % NaCl -Lösung in die Venen injiziert wie Salzsäurelösung bei den vergifteten Tieren.

Diese Kontrollversuche haben zweifellos ergeben, dass die grosse Verminderung der Blutalkaleszenz bei den salzsäurevergifteten Tieren mit der Verdünnung des Blutes nichts zu schaffen hat.

Nach Landau¹⁾ sinkt bei Kaninchen, welche per os mit HCl vergiftet wurden, die titrierbare Blutalkaleszenz um 36,6 %, die des

1) Landau, Experimentelle Untersuchungen über Blutalkaleszenz. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmacol. Bd. 52 S. 278. 1905.

Plasmas um 44,8 (die Alkaleszenz des normalen Blutes: 0,3785 g NaHO, des Plasmas: 0,1453 g NaHO). In Löwy's und Münzer's¹⁾ Versuchen verminderte sich die Alkalinität bei tödlich vergifteten Kaninchen nur um 27—38,5 % (titrierbare Alkaleszenz des normalen Blutes: 0,396 g NaOH pro 100 g Blut), demgegenüber fanden dieselben einen sehr kleinen CO₂-Gehalt des Blutes.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen sah Spiro²⁾ nach intravenöser Vergiftung mit 10 % NaH₂PO₄ bei Kaninchen das titrierbare Alkali um 0,91 g NaHO (zirka 54 %), bei Hunden um 0,85 g NaHO pro Liter sinken. Die Verminderung ist also nach seinen Versuchen bei beiden Tierarten eine ziemlich gleiche, was auch mit meinen Versuchen übereinstimmt.

Der CO₂-Gehalt des Blutes zeigt bei tödlich endenden Vergiftungen eine viel grössere Verminderung als das titrierbare Alkali; bei Kaninchen nach Walter³⁾ um 90 %, nach Kraus⁴⁾ um 75,87 %, nach Löwy und Münzer⁵⁾ um 80 %.

Wie ich schon oben erwähnte, haben alle Versuchstiere in einer Minute auf 1 kg Körpergewicht dieselbe Menge Säure in derselben Konzentration bekommen, und zwar so lange, bis dieselben verendeten. Die Dauer der Einspritzung — richtiger gesagt, die Zeit zwischen Beginn der Säureeinspritzung und Eintritt des Todes — ist also das Mass der Säureresistenz des Tieres. — Misst man die Säureresistenz auf dieser Basis, so erhalten wir das überraschende Resultat, dass die Hunde die Säurezufuhr viel kürzere Zeit (durchschnittlich 34 Minuten), also viel schlechter vertragen als die Kaninchen (durchschnittlich 50 Minuten).

Dieses Resultat ist deshalb überraschend, weil nach den Versuchen von Salkowski, Lassar, Walter⁶⁾ die Karnivoren eine viel grössere Säuremenge vertragen als die Herbivoren. So hatte Walter gefunden, dass 0,9 g HCl pro Kilogramm Kaninchen per

1) Loewy und Münzer, Beiträge zur Lehre von der experimentellen Säurevergiftung. Arch. f. Anat. und Physiol. 1901 S. 83.

2) Spiro, Beiträge zur Lehre von der Säurevergiftung bei Hund und Kaninchen. Beiträge zur chem. Physiol. und Pathol. Bd. 1 S. 272. 1902.

3) Walter, l. c.

4) Kraus, Über die Alkaleszenz des Blutes usw. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 26 S. 186. 1890.

5) Loewy und Münzer, l. c.

6) Walter, l. c. (S. 156 und 164).

os gegeben schon tödlich wirkt, während der Hund bei dieser Menge noch am Leben bleibt.

Zur Erklärung dieses Widerspruches muss ich aber hervorheben, dass nicht nur Walter, sondern auch die anderen die Säure per os einführten. Vergleichende Untersuchungen mit intravenöser Injektion der Säure wurden meines Wissens systematisch an Fleisch- und Pflanzenfressern nicht ausgeführt. Wohl findet man in der Literatur einige Daten über solche Vergiftungen, doch sind die Angaben über die Konzentration der Säure, Dauer der Injektion, Körpergewicht des Tieres meist mangelhaft; auch sind die Versuche nicht in der Weise ausgeführt, dass die Experimente verschiedener Forscher untereinander verglichen werden können. — Aus diesem Grunde sind die Experimente von Oré¹⁾, Guttman²⁾ nicht zu verwerten; erwähnt seien die Untersuchungen von Kobert³⁾, welcher hauptsächlich mit Karnivoren experimentierte. In der folgenden Tabelle sind diese Versuche zusammengestellt:

Versuchs- Nummer	Versuchs- tier	Gewicht des Tieres kg	Menge der in das Blut injizierten Phosphor- säure-Lösung ccm	Reine Phosphorsäure in Gramm pro 1 kg Tier
1	Hund	7,00	125 ccm (5 % ige Lös.)	0,89
2	Katze	2,50	25 " (5 % ige Lös.)	0,49
3	Katze	1,52	12 " (10 % ige Lös.)	0,79
4	Katze	3,60	20 " (10 % ige Lös.)	0,55
5	Katze	2,50	15 " (10 % ige Lös.)	0,60
6	Katze	2,35	15 " (10 % ige Lös.)	0,64
7	Kaninchen	2,40	20 " (10 % ige Lös.)	0,42

Nach diesen Versuchen sind bei intravenöser Injektion für Karnivoren 0,62 g reine Phosphorsäure (5—10 ige Lösung) pro 1 kg Tier tödlich; das Kaninchen starb schon bei 0,42 g. — Wir dürfen aber aus diesen Versuchen nicht den allgemeinen Schluss ziehen, dass die Karnivoren die Säure viel besser vertragen als die Herbivoren, denn z. B. Katze Nr. 2, welche ebenso schwer war wie das Kaninchen, wurde beinahe auch von derselben Säuremenge getötet (0,49 g

1) Oré, De l'influence des acides sur la coagulation du sang. Comptes rendus de l'Académie des sciences t. 81 p. 833. Nov. 1875.

2) Guttman, Über die Wirkung einiger Säuren bei ihrer Injektion in die Venen. Virchow's Arch. Bd. 69 S. 535. 1877.

3) Kobert, Ein Beitrag zur Phosphorsäurevergiftung. Schmidt's Jahrbücher Bd. 1 S. 225—232. 1878. (Referat.)

pro Kilogramm). — Ausserdem ist aber bei keinem dieser Versuche — ganz abgesehen davon, dass nur der Versuch an einem Kaninchen vorliegt —, die Zeitdauer der Säureeinspritzung angegeben, was, wie ich schon betonte, bei vergleichenden Untersuchungen der Säureresistenz unerlässlich ist. Für diese kann man nur dann das richtige Mass erhalten, wenn alle Tiere in der Zeiteinheit und auf 1 kg Körpergewicht bezogen, die gleiche Menge Säure in gleicher Konzentration in das zirkulierende Blut erhalten.

Ich habe schon darauf hingewiesen, dass bei subkutaner oder intravenöser Verabreichung der Säure die Verschiedenheit der Resorptionsverhältnisse bezüglich der Säureresistenz zu unrichtigem Schlusse führen können; nicht nur weil die Säure mit ungleicher Geschwindigkeit resorbiert werden kann, sondern auch darum, weil die Zeit, innerhalb welcher der Organismus seine Schutzmassregeln gegenüber der Säure entfalten kann, eine verschiedene ist. Bekanntlich geschieht dies nach Walter durch Ammoniakproduktion. Es ist ja möglich, dass diese Ammoniakproduktion sich wesentlich verringert, wenn die Säure direkt in die Blutbahn gebracht wird infolge der unmittelbaren Wirkung der Säureüberschwemmung auf das Blut und der dadurch erzeugten Veränderungen im Stoffwechsel der verschiedenen Organe. Hatte ja Lehmann¹⁾ experimentell bewiesen, dass die in die Blutbahn injizierte Säure die Oxydation herabsetzt; zu demselben Resultate gelangte Chvostek²⁾.

Höchstwahrscheinlich wird bei beiden Tierarten die in die Blutbahn injizierte Säure in derselben Weise, nämlich hauptsächlich durch die Blutalkalien gebunden, wofür besonders das spricht, dass knapp vor dem Tode die Alkalinität bei beiden Tierarten annähernd auf die gleichen Werte sank. Wenn wir nach all diesem die Frage aufwerfen, warum — bei dieser Versuchsordnung — die Herbivoren (Kaninchen) dennoch die Säurevergiftung länger vertragen, so liegt die Annahme am nächsten, dass der Gehalt an (titrierbaren) Alkalien bei den Herbivoren ein grösserer ist als bei den Karnivoren. In der Literatur finden wir Angaben sowohl für als gegen diese Annahme. Die Untersuchungen älterer Autoren sprechen dafür, denn

1) Lehmann, Über den Einfluss von Alkali und Säure auf die Erregung des Atemzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 235. 1888.

2) Chvostek, Der oxydative Stoffwechsel bei Säureintoxikation. Zentralbl. f. klin. Medizin 1893.

nach diesen besitzen die Herbivoren einen grösseren Alkalivorrat als die Karnivoren. So war Salkowski¹⁾ auch der Meinung, dass bei den Herbivoren der sogenannte „Neutralisationsquotient“ grösser ist als bei den Karnivoren. Er beruft sich auf die Blutaschenanalysen von Gorup-Besanez²⁾ bei Herbivoren, wo bei nicht geringerem Basengehalt die Phosphorsäuremenge nur etwa $\frac{1}{3}$ so hoch ist; weiterhin auf die Knochenanalysen von Bibra³⁾, nach welchen die Knochen der Herbivoren mehr kohleansuren Kalk enthalten als die der Karnivoren, und dass im allgemeinen die Pflanzenasche viel mehr Alkali enthält als die der Tiere. Verdeil⁴⁾, zum Teil auch Bunge, waren der Meinung, dass die Zusammensetzung der Blutasche wesentlich von der eingeführten Nahrung abhängig ist. Die neueren Angaben lauten anders. Landsteiner⁵⁾ fütterte Kaninchen einerseits ausschliesslich mit vegetabilischer (Heu), anderseits mit animalischer (Milch) Nahrung und fand, dass die verschiedene Nahrung den Gehalt des Blutes an anorganischen Salzen kaum beeinflusst. Mit diesem Resultate stimmen die Zahlen, welche Magnus-Levy⁶⁾ für den Alkaligehalt der verschiedenen Tiermuskeln auf Grund der Analysen von Katz angeführt hat, überein:

Meerschweinchen	(100 g Muskel)	...	33 mg NaHO,
Hirsch	(100 " ")	...	50 " "
Mensch	(100 " ")	...	106 " "
Hund	(100 " ")	...	107 " "
Schwein	(100 " ")	...	192 " "
Rind	(100 " ")	...	195 " "

Auch Magnus-Levy betont, dass zwischen dem Alkaligehalt der Muskeln und der Lebensweise des Tieres kein Zusammenhang zu finden ist.

Nach Cohnstein⁷⁾ soll sogar die Blutalkalinität des Hundes nach vegetabilischer Kost langsam abnehmen (von 383 mg NaHO

1) Salkowski, l. c. S. 30.

2) Gorup-Besanez, Physiologische Chemie S. 224—225.

3) Bibra, zitiert nach Salkowski.

4) Verdeil, Liebig's Annalen Bd. 69 S. 89. 1849.

5) C. Landsteiner, Über den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Blutasche. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 16 S. 13—19.

6) Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 42 S. 235. 1899.

7) Cohnstein, l. c. S. 345.

auf 351 mg NaHO); ausserdem soll nach überanstrengender Muskelarbeit die Alkalinität des Blutes bei Karnivoren nach Pflanzekost stark sinken, hingegen bei animalischer Nahrung kaum eine Änderung aufweisen.

Berechnet man aus den Blut-Aschenanalysen von Abderhalden¹⁾ die „Mineralalkaleszenz“ nach Kraus²⁾, wie dies Magnus-Levy für verschiedene Tiermuskeln getan hat, so erhält man folgende Werte: 100 ccm Blut enthalten beim

Kaninchen	185 mg NaOH,
Schaf	161 „ „
Rind	153 „ „
Pferd	227 „ „
Hund	142 „ „
Katze	161 „ „

Die „Mineralalkaleszenz“ wäre also nach dieser Berechnung bei Herbivoren grösser wie bei Karnivoren, besonders wenn man Kaninchen und Hund vergleicht.

Nach den meisten Forschern ist aber der CO₂- (und demnach der Alkali-)Gehalt im Hundeblute kaum grösser als im Kaninchenblute; die Grösse des CO₂-Gehaltes im Kaninchenblute entspricht nach Kraus 32 % Vol., nach Walter 34 %, nach Geppert und Zuntz 37,34 %; im Hundeblute nach Pflüger 37 % Vol., nach Geppert und Zuntz 38,57 %³⁾. Dasselbe gilt auch für den titrierbaren Alkaligehalt des Blutes; so entspricht dieser nach Löwy beim Hunde 372,1 g NaHO, beim Pferde 344,4. — Aus meinen Untersuchungen, welche sich aber nur auf das Serum beziehen, geht hervor, dass der Alkaligehalt im Kaninchenserum etwas grösser ist als im Hundeserum.

Der grösste Teil der angeführten Angaben spricht also nicht zugunsten meiner Auffassung, entkräftigt aber dieselbe auch nicht, denn es fehlen bisher derartige Untersuchungen, welche uns über den titrierbaren Alkaligehalt des gesamten Körpers Aufschluss geben würden; denn aus dem titrierbaren Alkaligehalte des Blutes

1) Abderhalden, Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 106—107. 1898.

2) F. Kraus, Die CO₂-Verteilung im Blute. Graz 1898. Zitiert nach Magnus-Levy, da mir das Original nicht zugänglich war.

3) Botazzi, Physiol. Chemie II. Teil S. 66.

allein können wir auf den titrierbaren Alkaligehalt des Körpers nicht schliessen.

Versuche mit anderen, besonders mit organischen Säuren sollen auch darüber Aufschluss geben, inwieweit die spezifische Wirkung der Säure die Säureresistenz beeinflusst, inwieweit diese also auch vom Anion der Säure abhängig ist. — Dies hat besonders für jene organische Säuren eine Bedeutung, die bei pathologischen Veränderungen des Stoffwechsels entstehen.

Die Untersuchungen wurden unter Leitung des Herrn Professor Dr. T a n g l ausgeführt.