

Ueber die Milchsäure im Blut und Harn.

Von

Dr. T. Irisawa aus Tokio, Japan.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaction zugegangen am 15. Juni 1892.)

Enderlin¹⁾ und Hans Meyer²⁾ gelang der Nachweis von Milchsäure weder im Blute verschiedener Pflanzenfresser, noch im menschlichen Leichenblute. Salomon³⁾ fand bei 22 Untersuchungen von menschlichem Leichenblut zwanzigmal Milchsäure und schloss daraus, dass sie einen constanten Bestandtheil desselben bilde. Aus Aderlassblut konnte er hingegen in 19 Fällen nur fünfmal (davon zweimal nur Spuren) Milchsäure darstellen. Durch weitere Untersuchungen kam er später zur Ansicht, dass normales Aderlassblut, frisch untersucht, gewöhnlich keine Milchsäure enthält. Gaglio⁴⁾ hat durch zwölfmal wiederholte Versuche an Hunden im frisch aus der Art. carotis abgelassenen Blute jedesmal Milchsäure constatirt, und zwar in ziemlich ansehnlicher Menge; er fand bei diesen Bestimmungen im Maximum 0,103%, im Minimum 0,017% und im Mittel 0,039%. Ausserdem erhielt er noch 0,081% Milchsäure aus dem centrifugirten Serum des Hundebldes und 0,096% vom Kaninchenblute. Diese Beobachtungen bestätigte Berlinerblau⁵⁾, indem er aus Kaninchenblut

¹⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. 46, S. 164.

²⁾ Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 17, S. 311.

³⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 2, S. 65; Charité-Annalen, Jahrg. 5, S. 137.

⁴⁾ Archiv f. Anatomie u. Physiologie, 1886, Physiolog. Abtheilung, S. 400.

⁵⁾ Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 23, S. 335.

0,0645 bis 0,723%, aus Hundeblood 0,071% und aus venösem Menschenblut 0,0079% Milchsäure darstellte.

Ich ging bei meinen Untersuchungen von dem Gedanken aus, dass der Gehalt an Milchsäure im Leichenblut ein verschiedener sein müsse, je nachdem der Tod schnell, ohne jede vorbereitenden Stadien, oder erst durch langsame Aufhebung der einen oder anderen Lebensbedingungen erfolge; mit anderen Worten, ich suchte festzustellen, in wie weit der Sauerstoffmangel beim Eintreten des Todes von Einfluss auf den Milchsäuregehalt des Blutes sei. Zur Beantwortung dieser Frage habe ich an dem Blute verschiedener kranker Menschen Milchsäurebestimmungen vorgenommen, deren Ergebnisse nachstehende Tabelle enthält.

Tabelle I.

	Blutmenge. cbcm.	Milchsaures Zink.	Milchsaures Zink in ‰.	Zucker.
Fall I.	250	0,112	0,448	—
Fall II.	125	0,095	0,760	—
Fall III.	150	0,045	0,300	—
Fall IV.	180	0,042	0,233	—
Fall V.	150	0,408	0,272	—
Fall VI.	200	0,350	1,750	0,06 ‰
Fall VII.	130	0,455	3,500	0,092 ‰
Fall VIII.	120	0,584	4,866	kein Zucker gefunden.
Fall IX.	120	0,789	6,575	do.
Fall X.	300	0,603	2,010	—
Fall XI.	230	0,532	2,313	—

Fall I. C. B., 70jähr. Frau.

Im agonischen Zustande im Spital aufgenommen, starb nach 24 Stunden. Wurde diagnostirt: Hochgradige Bronchitis, Emphysem und doppel-seitige Pleuritis mit starkem Oedem namentlich der Extremitäten. Bei der Autopsie: im linken Thorax ca. 750 cbcm., im rechten 1250 cbcm. trübe gelbbraune Flüssigkeit, im Herzbeutel 20 cbcm. gleichartige Flüssigkeit. Rechter Ventrikel des Herzens hypertrophirt. Beide Lungen im emphysematösen Zustand. Kein deutliches Lungenödem. Bronchitis deutlich. Hämorrhagien in Magen, Dünn- und Dickdarm, Pankreas- und Uterusschleimhaut. Fettleber mit Atrophie.

Fall II. A. W., 68jähr. Frau.

Seit langer Zeit klagte sie über Gedächtnisschwäche, dann und wann vorübergehende Geistesverwirrung. Schwächlich, mässig genährt. Innerer Befund normal. Zunge zittert etwas, Pupillen reagieren schwach; starkes Romberg'sches Symptom. Schmerzempfindung herabgesetzt. Haut- und Periostreflex sowie Muskelerregbarkeit lebhaft gesteigert. Während des Verlaufes litt die Kranke am acuten Gelenkrheumatismus. Sprache unverständlich, stark benommen. Exitus durch Collapsus. Sectionsbefund: Herz mit frisch geronnenem Blut, Muskulatur schlaff, sehr blass ohne deutliche Degeneration. Intima mit bindegewebiger und verkalkter Verdickung. In beiden Pleuren wenige graurothe Flüssigkeit. Im Oberlappen der rechten Lunge eine wallnussgrosse mit käsigem Inhalt gefüllte Caverne, deren Umgebung schiefrig indurirt. Im Dünndarm reichliche Menge von gallig gefärbter, dünnflüssiger Masse. Im Rectum zwei kleine, oberflächliche Ulcerationen. Dementia senilis, Pachymeningitis haemorrhagica.

Fall III. A. B., 77jähr. Wagner.

Wurde im Delirium hereingebracht. Kein Fieber, Dyspnöe, unregelmässiger frequenter Puls, Lungenemphysem, Herz dilatirt nach rechts, linke Pleuritis, Anasarka, etwas Ascites, Unterextremität ödematös. Kein Eiweiss im Harn. Wahrscheinlich Alkoholismus. Bei der Section: Dura mater stark verdickt, Pia mater ödematös, viel Flüssigkeit von heller Farbe in den nicht erweiterten Ventrikeln. Grosser Blutgehalt des Gehirns. In der linken Pleurahöhle ca. 1 $\frac{1}{2}$ Liter gelblicher, trüber Flüssigkeit, Lungenödem, Lungenemphysem, Bronchitis, Thrombosen in den Lungenarterien. Im Herzbeutel 150 ccm. Flüssigkeit, rechter Ventrikel dilatirt. In der Bauchhöhle $\frac{3}{4}$ Liter Flüssigkeit. Im Magen geringer, wässriger Inhalt. Hämorrhagie im Duodenum. Induration der Milz und Nieren. Pigmentleber.

Fall IV. T. B., 45jähr. Frau.

Ein Sohn phthisisch. Die Patientin seit 4 Jahren erkrankt; schwächlich, schlecht genährt. Muskulatur und Fettpolster schwach entwickelt. Starke Dyspnöe, kein Oedem, Lebertumor druckempfindlich, Milz palpirt. Linke Lunge: gedämpft tympanitisch, amphorisches Athmen, bronchiales In- und Expirium, reichliche Rasseln; rechts ungefähr dasselbe Bild. Herztöne rein, Herzaction aber sehr beschleunigt; Schluckbeschwerde. Bei der Section: in beiden Pleurahöhlen mässige Menge trüber Flüssigkeit. Linke Lunge von dicken weissen Schwarten bedeckt, vollständig zusammengefallen, Spitze schiefrig indurirt, eine mit schaumiger Flüssigkeit gefüllte Caverne. Thrombose in der Lungenarterie. Rechte Lunge sehr gross emphysematös, geröthet; in der Spitze vereinzelte, grössere und kleinere Cavernen, peribronchitische Herde. Bronchialschleimhaut geröthet. Rechter Herzventrikel dilatirt, fettige Degeneration der Papillar-

muskeln; linker Ventrikel atrophisch, klein. Geringfügige Arteriosklerose der Aorta. Muskatnussleber, Hämorrhagie im Darm. Peri- und Parametritis chron.

Fall V. N., 28jähr. Tramwayarbeiter.

Während der Arbeit plötzlich gestorben. Bei der Section: Lungen zurückgesunken, aber gut lufthaltig. Herz sehr gross, Spitze vom rechten Ventrikel gebildet. Rechtes Herz schlaff, enthält nur flüssiges Blut; Muskulatur atrophisch, anämisch; linker Ventrikel contrahirt, myocarditische Schwielen in der Wand und in den Papillarmuskeln. Starke Atheromatose der Aortensegel, Verengung der Ursprungsstrecke der Arteria coronaria dextra, nur für eine Sonde noch durchgängig. Starke Arteriosklerose der Aorta ascendens und descendens. Milz etwas gross, sehr brüchig, von sehr dunkler Farbe. Leber blassgelb, acinöse Zeichnung wenig deutlich. Im Magen viel Speisereste. Duodenum gallig gefärbt, sonst nicht besonders. Diagnose: chronische Myocarditis, Arteriosklerose, Fettleber.

Fall VI. L. W., 45jähr. Mann.

Trinker, stark abgemagert, klagte öfters über Vergesslichkeit, Kopfschmerzen, Schwindel; einmal Schlaganfall mit Zuckungen, dabei völliger Sprachverlust und Lähmung des rechten Armes und Beines, Bewusstsein aber erhalten; nachher gebessert, aber Sprache immer noch gestört. Er ist sehr unruhig, reagirt nicht. Versuch zu stehen und gehen macht Schwierigkeit, steht mit den gespreizten Beinen, schwankt nach links und rechts, fällt um nach links und hinten. Pupille sehr eng, reagirt nicht. Patellarreflex nicht zu erzielen, kein Fussclonus. Keine Contractur oder erhebliche Krümmung. Sensibilität nicht zu prüfen. Zuckungen wurden wiederholt beobachtet, vorwiegend rechts. Athmung ruhig, sehr oberflächlich. Puls klein, frequent. In der letzten Zeit bekam er einen ausgedehnten, gangränösen Decubitus. Verfiel allmählig und es erfolgte der Tod. Autopsie: Flüssiges Blut im Sinus longitudinalis. Dura mater sehr dick, Pia stark ödematös, längs der medianen Spalte bindegewebige Verdickung mit zahlreichen Pacchionischen Granulationen versehen. Reichliche Flüssigkeit in den Seitenventrikeln. Leichte Granulierung des Ependyms am IV. Ventrikel. Am Halstheil des Rückenmarks Pia stark grau pigmentirt und starr, da auch ganze weisse Substanz etwas diffus grau. Im Duralsack Flüssigkeit. Beide Lungen mässig ödematös, Mittellappen blutreich. Allgemeine Atrophie der Organe, namentlich der Leber.

Fall VII. A. G., 45jähr. Mann.

Kräftig gebaut, gut genährt. Compression der Trachea durch Oesophaguscarcinom, schliesslich Durchbruch in die Trachea; hochgradige Dyspnöe. Bei der Section zeigten beide Lungen das Bild der gangränösen Pneumonie. Herz etwas gross, sonst normal. Unter dem Arytaenoidknorpel ist der Oesophagus in grosser Aus-

dehnung in eine mit schmierigen Massen belegte Höhle mit unregelmässigen Wandungen verwandelt. Von dieser Höhle aus führen zwei linsen- bis pfenniggrosse Oeffnungen in die Trachea, deren Schleimhaut schwarz gefärbt erscheint. Magenschleimhaut stark gefaltet, mit dünnem Schleim bedeckt. Alte hämorrhagische Flecke in der Mucosa des Darmes. Fettleber.

Fall VIII. L. S., 52jähr. Frau,

Linksseitige Grosshirnhemiplegie mit Deviation conjuguée nach links hin. Verbreiterung des Herzens nach links. Harn eiweisshaltig. Oedem. Coma. Sectionsbefund: Pia mater stark verdickt, derb und ödematös; an der Convexität dagegen sehr dünn und zerreisslich. An der Hirnbasis ca. 40 ccm. klare röthliche Flüssigkeit. Art. basilica und vertebralis weit und mit reichlichen Sklerosen besetzt. Beide Carotiden stark verdickt. An der Verästelung der Fossae Sylvii kommen zerstreute Sklerosen, besonders stark rechts. Linker Seitenventrikel und III. Ventrikel sind erweitert, enthalten blutige Flüssigkeit; im rechten mehr Blut und Gerinnselmassen. Auf dem rechten Thalamus opticus eine klaffende Spalte mit Blutklumpen. In der Kleinhirnhemisphäre eine stark geröthete Stelle. Pia des Pons verdickt. Lunge: catarrhalische Pneumonie. Leber: Muskatnusszeichnung, bräunliche Färbung. Im Magen brauner Inhalt, am Duodenum Schleimhautdefect.

Fall IX. J. K., 43jähr. Mann.

Abgemagert, ödematös. Diagnose: Bronchitis purulenta, Bronchiektasie, Nephritis parenchymatosa (amyloïd), Darmtuberculose. Im Oberlappen der linken Lunge eine grosse Höhle mit dicker Eitermasse gefüllt. Das übrige Lungengewebe emphysematös. Die kleinen Bronchialäste sind erweitert und enthalten Eiter. Beide Nieren amyloïd degenerirt, auch mit käsigen Knötchen versehen. In den Gedärmen flüssiger Inhalt.

Fall X. F., 18jähr. Knabe.

Tod durch Ertrinken. Sectionsbefund: In der Trachea blutige Flüssigkeit, keine festen Massen; beide Lungen sehr stark gebläht; Randemphysem. Im Herzen flüssiges Blut. Lungen sind schwer. Auf dem Durchschnitt entleert sich reichliche Menge schaumiger röthlicher Flüssigkeit (Lungenödem). Unterleibsorgane zeigen venöse Hyperämie.

Fall XI. M. B., 28jähr. Frau.

Diagnose: croupöse Pneumonie.

Die gefundenen Mengen von Zinklactat sind in den verschiedenen Fällen ziemlich verschieden. Im Blute der Fälle 1, 3, 4 und 5 übersteigt der Gehalt an Milchsäure nicht die

normale Menge, während er in den Fällen 6, 7, 8, 9, 10 und 11 so hoch ist, dass er über den normalen Gehalt weit hinausgeht. Fall 2 steht ungefähr in der Mitte zwischen den beiden Gruppen.

Die Ursache dieser Steigerung des Milchsäuregehaltes im Blut ist schwer zu erklären. Es kann sein, dass entweder der hochgradige Sauerstoffmangel in den letzten Stunden des Lebens allein dieselbe veranlasst hat, oder aber die Ursache darin liegt, dass das Blut in einigen Fällen der Leiche kurz nach dem Tode entzogen wurde, in anderen Fällen hingegen erst einen Tag später. Durch Krankheitsgeschichte und Sectionsprotocoll allein ist man hier nicht im Stande, die Erscheinungen genügend klar zu erledigen; dazu sind noch eine grosse Anzahl von Lactatbestimmungen in verschiedenem Blute und weitere Forschungen in dieser Richtung hin nothwendig.

Die Methode, die ich zur Lactatbestimmung im Blute, resp. im Harn, benutzt habe, ist kurz folgende:

Das Blut wurde zunächst mit dem dreifachen Volumen Alkohol extrahirt und filtrirt, das Filtrat bis zu Syrupdicke eingedampft, darauf mit Aetzbaryt stark alkalisch gemacht und nun mit reichlichen Mengen Aether geschüttelt, um die Fette zu beseitigen. Dann wurde der Rückstand mit Phosphorsäure angesäuert und fünf- bis sechsmal, je 20 Minuten mit stets erneuerter Menge Aether tüchtig geschüttelt, wodurch die vorhandene Milchsäure extrahirt wurde. Der Aetherextract wurde abdestillirt und der Rückstand, eine dickflüssige Masse, in Wasser aufgenommen. Die Lösung wurde vorsichtig eingedampft, um den zurückgebliebenen Aether und die flüchtige Säure zu vertreiben, darauf Zinkcarbonat zugesetzt, aufgeköcht, dann filtrirt. Die Lösung wurde bis zur beginnenden Krystallbildung abgedampft, dann erkalten lassen und hierauf zur völligen Ausscheidung des Zinklactats einige Tropfen absoluten Alkohols zugesetzt und an der Luft bis zur Gewichtsconstanz stehen gelassen. Die Zuverlässigkeit dieser von mir angewandten Methode hat College Araki¹⁾ seiner Zeit schon eingehend geprüft.

¹⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 15, S. 335.

2.

Dass der normale Harn des Menschen und der Säugethiere keine Milchsäure enthält, ist eine seit Liebig¹⁾ schon bekannte Thatsache, während der Uebergang derselben in den Harn nach starker Muskelanstrengung (Spiro)²⁾, nach der Leberextirpation bei Gänsen (Prof. Minkowski)³⁾, bei acuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung (Schultzen und Riess)⁴⁾, beim Sauerstoffmangel sowohl durch die einfache Sauerstoffentziehung von Athemluft, als bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Curare, Strychnin u. a. (Araki)⁵⁾, bei hochgradiger Anämie (Prof. Hoppe-Seyler)⁶⁾ u. s. w. vielfach beobachtet wurde.

Verschiedene Menschenharn, welche sämmtlich kurz vor dem Eintritt des Todes, im Stadium der Agonie gelassen wurden, habe ich auf Milchsäure untersucht. Die Ergebnisse sind folgende:

Tabelle II.

	Harnmenge. cbern.	Milchsaures Zink.	Milchsaures Zink in ‰.	Zucker, Eiweiss und Pepton.
Fall I	460 React.: sauer	1,013	2,202	weder Zucker, noch Eiweiss.
Fall II. . . .	400 React.: sauer	—	—	Spur Eiweiss, kein Zucker.
Fall III	115 React.: sauer	0,439	3,817	weder Eiweiss, noch Zucker.
Fall IV	250 React.: alkal.	0,773	3,092	Eiweiss vorhanden, kein Zucker.
Fall V	400 React.: sauer	—	—	viel Eiweiss, kein Zucker.
Fall VI	65 React.: —	—	—	stark icterisch, Ei- weiss vorhanden, kein Zucker.
Fall VII	400 React.: neutr.	—	—	viel Eiweiss, kein Zucker, Pepton- reaction deutlich.

¹⁾ Ann. d. Ch. u. Ph., Bd. 62.

²⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 1, S. 117.

³⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 21, S. 67.

⁴⁾ Annalen des Charité-Krankenhauses, Bd. 15, S. 1.

⁵⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 15—16.

⁶⁾ Therap. Monatshefte, 1891, April.

Fall I. A. H., 16jähr. Mädchen.

Sie klagt seit 4 Wochen über Kopfschmerzen, sehr abgemagert, in der Entwicklung zurückgeblieben. Linke Lunge: die Spitze gedämpft, verschärftes Athmen, Bronchialathmen und Rasseln. Herz normal. Urin eiweissfrei. Unruhig, delirirt und stöhnt fortwährend, somnolent. Der Leib weder aufgetrieben, noch eingesunken. Beide Pupillen weit, keine Facialislähmung. Hals etwas steif; überall sehr empfindlich. Respiration costal. Pathologisch-anatomischer Befund: Tuberculöse Meningitis, chronische Ependymitis, Hydrocephalus internus, kirschengrosse Cyste in der Zirbeldrüse, tuberculöse Knötchen in Lungen, Darm, Tubae, Ovarien, Leber, Milz und Nieren.

Fall II. Dieselbe Person Fall VII, Tabelle I.

Fall III. J. E.

Ein 38jähriger, grosser, kräftiger Mann wurde vom Eisenbahnzug überfahren, bekam dabei die Erscheinungen von Commotio cerebri, nachher gesellte sich dazu linksseitige eiterige Pleuritis. Bei der Section: Jauchig-fibrinöse Pleuritis, ungefähr drei Liter eiterigen Inhalts. Hämorrhagie im ersten Schläfenlappen, blutige Massen am Tentorium, dünne blutige Schicht in der Fossa der linken mittleren Schädelgrube. Collapsus und Atelektase der linken Lunge durch das Exsudat; Lungenödem rechts. Ulcerationen im Oesophagus und Proc. vocalis. Reichlicher, breiiger Inhalt im Dünndarm. Leber klein, braun.

Fall IV. U. H., 52jähr. Mann.

Diagnose: Typhus abdominalis, beiderseitige Pneumonie, namentlich rechts. Bei der Section: typhöse Ulcerationen im Ileum. Milz sehr schlaff und brüchig. Splenisation beider Lungen. Leichtes Lungenödem. Partielles Aneurysma des Sept. ventric. Atrophie der Nieren.

Fall V. J. L., 71jähr. Mann.

Croupöse Pneumonie. Section: Linke Lunge stark gebleicht, voluminös, blutreich, die Spitze stark gebläht, Alveolen stark vergrössert; rechts: Oberlappen vollständig luftleer, im Stadium grauer und graurother Hepatisation, Mittellappen blutreich und feucht. In der rechten Pleura wenig dunkelrothe trübe Flüssigkeit. Braune Erweichung an der Basis der Hirnrinde.

Fall VI. K., 70jähr. Mann.

Carcinom der Gallenblase und des Ductus cysticus. Starker Icterus. An der Stelle des Ductus cyst. ist eine Wulst gebildet, worin man den verengerten Gallengang findet; Hauptwulst liegt am Duct. hepat., welcher 3 cm. lang verdickt, mit schleimiger Flüssigkeit gefüllt und erweitert, so dass man einen Finger einführen kann. Daneben ein Knoten von ziemlicher Grösse mit breiigem Inhalt. Leber stark grün, gross, metastatische Entzündung im linken Claviculargelenk und an

der ersten Rippe. Hämorrhagie der Dura mater. Strictur am absteigenden Theil des Duodenums. Colon schlaff mit breiigen Massen. Schleimhaut der Harnblase hämorrhagisch.

Fall VII. J. A., 28jähr. Mann.

Meningitis tuberculosa, Phthisis pulm., Nephritis diff. chron. Der Kranke befand sich 4 Tage lang vor dem Tode im comatösen Zustand; dabei starke Cyanose vorhanden. In der linken Lungenspitze eine apfelgrosse Caverne, welche mit erweiterten Bronchien communicirt. Lungensubstanz mit zahlreichen Knötchen, beiderseits stark gebläht, indessen keine grössere Verdichtung. Nieren klein, fettig degenerirt, mit Ecchymosen. Im Duodenum kleine Defecte mit braunen Streifen darin. An der Oberfläche der Leber verwachsene, kleine, weisse Herde.

Die geschilderten Resultate beweisen, dass zwar das Auftreten von Milchsäure im Harne, der kurz vor dem Tode gelassen war, keine seltene Erscheinung ist, dass aber auch bei reichlichem Gehalte des Blutes an Milchsäure Milchsäure im Harne nicht gefunden wurde. Bei Fall 7 Tab. II z. B. wurden 3,5‰ milchsaures Zink aus dem Blute dargestellt, trotzdem konnte ich sie im Harn nicht deutlich nachweisen. Immerhin ist es von nicht geringem Interesse, dass bei Menschen mit gestörter Oxydation im letzten Stadium des Lebens das Auftreten von Milchsäure im Harne nachgewiesen werden konnte.

3.

Man nahm bisher nur das Serum für den Sitz der Milchsäure im Blute an; im centrifugirten Blute fand Gaglio¹⁾ 0,081‰ Milchsäure. Ich habe nun die Versuche angestellt, sie auch aus Blutkörperchen zu gewinnen, und es ist mir bei jeder Untersuchung von Rinds- und Hundeblood gelungen, Zinklactatkrystalle darzustellen. Wenn die Menge derselben auch zur Analyse zu klein war, so sprechen doch die Eigenschaften der Krystalle dafür, dass sie aus Zinklactat bestanden. Das Darstellungsverfahren war folgendes:

Etwa ein halber Liter Blut wurde in einer flachen Glasschale mit gesättigter Kochsalzlösung zum 10fachen Volumen verdünnt und 24 Stunden hindurch ruhig stehen gelassen, wobei sich die rothen Blutkörperchen zu Boden setzten. Dann wurde die Flüssigkeit vorsichtig abgossen und der Rück-

¹⁾ A. a. O.

stand in zwei Theile getheilt. Die erste Portion würde mit Wasser aufgenommen, über freier Flamme aufgeköcht und hierauf abfiltrirt. Das Filtrat wurde nun auf ein kleines Volum eingengt und dann mit absolutem Alkohol geschüttelt, welcher die vorhandene Milchsäure aufnimmt. Die weiteren Operationen zur Gewinnung der Milchsäure waren die bereits oben geschilderten. Um Alkoholextract zu gewinnen, setzte man gleich zu der zweiten Portion absoluten Alkohol hinzu, ohne irgend mit Wasser zu behandeln. Von beiden Auszügen habe ich Zinklactatkrystalle darstellen können, dagegen wurde saures phosphorsaures Kalium sowohl im Rückstande vom Alkoholauszug als in dem vom Wasserauszug vergeblich gesucht.

Ferner habe ich gelegentlich aus etwa einem Liter frischen Empyemeiters eine kleine Quantität Milchsäure dargestellt.

4.

Auch aus normalem Hundeblood, welches unter ganz freier Athmung, bei Vermeidung jeder Narcose, aus Art. carotis abgelassen wurde, habe ich Milchsäure, deren Quantität mit dem von Gaglio¹⁾ gefundenen Gehalt beinahe übereinstimmt, gewonnen.

Tabelle III.

	Blutmenge.	Milchsaures Zink.	Milchsaures Zink in 1000.
I. Geschlagenes Blut von einem mittelgrossen Hunde (aus Art. carotis)	300	0,162	0,540
II. Geschlagenes Blut von einem grossen Hunde (aus Art. carotis)	250	0,095	0,380

5.

Um zu sehen, ob das Blut, welches von einem am Leben erhaltenen Thiere in mehreren Sitzungen aufgefangen wurde, durch künstlich erzeugte Anämie in Folge des allmählig zunehmenden Sauerstoffmangels die Milchsäure in steigender Menge enthält, wurde ein Versuch am Hunde angestellt.

¹⁾ A. a. O.

Versuch.

Ein grosser Hund, drei Tage in der Ruhe gut gefüttert. Am 7. März 1892 früh 10 Uhr bei Vermeidung jeder Narcose unter freier Athmung von der linken Art. carotis 530 ccm. Blut (I. Portion), Nachmittags 4 $\frac{1}{2}$ Uhr von derselben Stelle 130 ccm. Blut entzogen (II. Portion). Bis zum anderen Morgen entleerte der Hund 1100 ccm. Urin. Hierauf wurde das Thier drei Tage in der Ruhe gefüttert. Am 10. März 1892 früh 10 Uhr wurden von der rechten Art. carotis 542 ccm. Blut entzogen und davon 520 ccm. zur Bestimmung benutzt (III. Portion). Nachmittags 4 Uhr wurden von derselben Stelle 830 ccm. Blut (IV. Portion) aufgefangen, wobei der Hund durch Verblutung erlag. Kurz vor dem Tode entleerte er noch 160 ccm. Urin.

Tabelle IV.

Blut.	Blutmenge. ccm.	Milchsaures Zink.	Milchsaures Zink in $\frac{0}{100}$.	Zuckergehalt in $\frac{0}{100}$.
I. Portion .	530	0,125	0,235	kein Zucker nachgewiesen
II. Portion .	130	0,029	0,223	kein Zucker nachgewiesen
III. Portion .	520	0,180	0,346	0,203
IV. Portion .	830	0,566	0,681	0,147

Harn.	Harnmenge. ccm.	Milchsaures Zink.	Milchsaures Zink in $\frac{0}{100}$.	Zucker und Eiweiss.
I.	1100 Reaction: schwach alkal.	wegen Beimengung harziger Substanz nicht gut krystallisirt		weder Zucker, noch Eiweiss
II.	160 Reaction: schwach sauer	do.		weder Zucker, noch Eiweiss

Im Blut der zweiten Portion ist etwas weniger milchsaures Zink vorhanden, als in der ersten; indessen in der dritten und vierten Portion, nämlich nach dem grossen Blutverlust, hat die Menge desselben auffallend zugenommen, während der Zuckergehalt des Blutes gerade das Gegentheil

davon zeigte. Letzteres ist erklärlich, wenn man sich der Annahme anschliesst, dass der Zucker wahrscheinlich ein Zwischenproduct bei der Milchsäurebildung aus Glycogen ist. Leider war ich nicht in der Lage, durch wiederholte Versuche die Untersuchung weiter fortzusetzen und die Arbeit musste vorläufig abgeschlossen werden. Selbstverständlich kann man aus einem einzigen Versuche kein allgemeines Gesetz ableiten, immerhin entspricht das Ergebniss des Versuchs der theoretischen Annahme, dass bei zunehmendem, durch hinter einander folgende Blutentziehungen herbeigeführtem Sauerstoffmangel der Milchsäuregehalt des Blutes allmählig steigt. Ich hoffe, dass ich gelegentlich nochmals auf dieses Thema zurückkommen und mehrere Parallelversuche an Thieren anstellen kann, um die Frage endgiltig zu entscheiden.

Krystallwasser- und Zinkbestimmung des gefundenen Zinklactats:

1. 0,2092 lufttrocknes Salz verloren bei 115° 0,0272 Krystallwasser.

	Berechnet:	Gefunden:
H ₂ O	12,8%	13,0%

2. In 0,219 des wasserfreien Salzes sind 0,0562 Zink enthalten.

	Berechnet:	Gefunden:
Zn	26,74%	25,7%

6.

Die saure Reaction der Organe nach eingetretener Starre hat man früher der dabei gebildeten Milchsäure allein zugeschrieben. Astaschewsky's Versuche¹⁾ zeigten aber, dass in den Muskeln die Milchsäure immer an Salze gebunden, niemals frei vorkommt und deshalb die Acidität der Muskeln nicht von der Milchsäure, sondern von darin vorhandenem PO₄KH₂ herrührt, was auch früher schon von Fremy und Valenciennes²⁾ angedeutet worden war. Die beim Eintritt der Starre in den Muskeln gebildete Milchsäure entzieht alsbald dem PO₄K₂H den zu ihrer Sättigung erforderlichen Theil des Kalium, wodurch PO₄KH₂ gebildet wird. Wenn man zum Beweis für die Annahme, dass die Milchsäure als Salz im

¹⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 4, S. 397.

²⁾ Journ. de Pharm. et Ch., 1855, S. 402.

Muskel vorhanden ist, den sauer reagirenden Wasserauszug von Muskeln stark eindampft und mit Alkohol extrahirt, so zeigt diese Alkohollösung doch keine saure Reaction, weil sie ausschliesslich milchsaures Salz enthält, niemals aber freie Milchsäure.

Ich habe von Hunden, sowohl aus der Leber, als aus dem Pankreas, ganz reine PO_4KH_2 -Krystalle wiederholt dargestellt. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass die saure Reaction der betreffenden Organe beim Eintritt der Starre ebenfalls nicht von der Milchsäure, wie man bisher annahm, sondern von saurem Kaliumphosphat herrührt (Prof. Hoppe-Seyler hat aus der Presshefe auch PO_4KH_2 -Krystalle dargestellt).

Die Ergebnisse der Untersuchungen fasse ich kurz in folgenden Sätzen zusammen:

1. Im Leichenblute ist die Milchsäure stets vorhanden.
2. Im Harn, welcher von kranken Menschen kurz vor dem Tode aufgefangen wurde, ist unter 7 Fällen dreimal Milchsäure nachgewiesen worden.
3. Nachweis der Milchsäure in Blutkörperchen und Eiter ist auch gelungen.
4. Aus frisch behandeltem Aderlassblute von Hunden habe ich jedesmal Milchsäure erhalten.
5. Bei der künstlich erzeugten Anämie ist der Milchsäuregehalt des Blutes um so höher, je stärker der Sauerstoffmangel eintritt.
6. Aus der Leber und dem Pankreas wurden PO_4KH_2 -Krystalle dargestellt, die Acidität der todtenstarrten Organe ist somit wahrscheinlich darauf zurückzuführen.